

Егоров М.Г., Лебединский К.М.

Прогностическое моделирование реакций кровообращения на регионарную и общую анестезию

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
МЗ РФ, 191015 Санкт-Петербург

В обзоре обсуждается проблема прогнозирования реакций системной гемодинамики на индукцию общей анестезии и центральные нейроаксиальные блоки. Существующие методы дооперационных функциональных исследований кровообращения, вполне удовлетворительно оценивающие уровень риска сердечно-сосудистых осложнений в целом, мало помогают анестезиологу в принятии решений по выбору тактики у конкретных пациентов. В качестве решения проблемы авторы анализируют подход, основанный на неинвазивной мониторинговой оценке реакций системной гемодинамики на стимулы, физиологически подобные тем возмущающим воздействиям, которые имеют место далее во время операции и анестезии. В развитие предложенного ранее прогноза реакции на нейроаксиальный блок с помощью нитроглицеринового теста предлагается разработка фармакологического теста с эсмололом для прогностического моделирования кардиодепрессивного эффекта индукции общей анестезии.

Ключевые слова: *центральный нейроаксиальный блок, общая анестезия, индукция, артериальная гипотензия, нитроглицерин, эсмолол.*

Для цитирования: Егоров М.Г., Лебединский К.М. Прогностическое моделирование реакций кровообращения на регионарную и общую анестезию. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2016; 10(3): 165–172. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-165-172.

Для корреспонденции: *Егоров Михаил Георгиевич*, очный аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, 191015, Санкт-Петербург, тел. (812) 275-1942; e-mail: dark_prince@list.ru.

Egorov M.G., Lebedinskii K.M.

PROGNOSTIC MODELLING OF BLOOD HEMODYNAMIC RESPONSE O REGIONAL AND GENERAL ANESTHESIA

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint-Petersburg;

Prognosis of systemic circulation response to the induction of general anaesthesia and central neuraxial block is discussed in the review. Modern approaches to preoperative cardiovascular risk assessment, while accurately predicting overall risk level, doesn't help anaesthesiologist to choose anaesthesia methods in exact patient. The authors analyzing novel approach, based on non-invasive monitoring assessment of hemodynamic response to the stimuli, physiologically similar to those challenging patient's condition during the surgery and anaesthesia. In addition to the previously introduced prognostic model of hemodynamic response to central neuraxial block based on nitroglycerine test, esmolol test as a model of response to myocardiodepressive action of general anaesthesia induction is proposed.

Key words: *central neuraxial block; general anaesthesia, induction; arterial hypotension; nitroglycerine; esmolol.*

For citation: Egorov M.G., Lebedinskii K.M. Prognostic modeling of hemodynamic response to general and regional anaesthesia. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)* 2016; 10(3): 165–172. DOI: 10.18821/1993-6508-2016-10-3-165-172.

For correspondence: *Mikhail G. Egorov*, the postgraduate of the Department of anaesthesiology and resuscitation named after V.L. Vanevskii, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint-Petersburg, e-mail: dark_prince@list.ru.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 21 June 2016
Accepted 27 July 2016

Каждый год в мире около 250 миллионов человек подвергаются внесердечным хирургическим вмешательствам. Половина оперируемых пациентов

относится к группе старшего возраста и страдает заболеваниями сердечно-сосудистой системы, что увеличивает риск развития кардиальных осложне-

ний [1], которые в свою очередь являются одной из ведущих причин хирургической летальности, роста общего и реанимационного койко-дня и увеличения расходов здравоохранения [2, 3]. Ежегодно от 500 до 900 тыс. человек переносят инфаркт миокарда, остановку сердца или умирают от коронарной патологии в интра- или раннем послеоперационном периодах [4]. Летальные исходы вследствие сердечно-сосудистых причин после крупных внесердечных операций составляют 0,5–1,5%, а общая частота кардиальных осложнений 2–3,5% [5]. Наиболее частым осложнением является развитие инфаркта миокарда, летальность при котором достигает 15–25% [6, 7]. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности, критический аортальный или митральный стеноз, нарушения ритма также давно известны в качестве причин периоперационной летальности [8].

Данные многочисленных исследований позволяют сегодня выделить по меньшей мере два типовых сценария развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде.

Один из них восходит к классической работе S.J. Sarnoff, E. Braunwald и G.H. Welch (1958), впервые продемонстрировавших роль артериального давления и частоты сердечных сокращений как важнейших детерминант потребления кислорода миокардом MVO_2 [9]. Предложенный ими «индекс напряжение–время» (англ. Tension–Time Index, TTI) надолго поставил предупреждение гипертензии и тахикардии в центр внимания анестезиологов. В последние годы работы Giora Landesberg продемонстрировали критическую важность ближайших часов после операции для возникновения ишемии и острого инфаркта миокарда, не сопряженного с коронарным тромбозом: фатальная для миокарда «ишемия потребления» (англ. Demand ischemia) развивается в результате эпизодов тахикардии и гипертензии, сопровождающихся типичной депрессией сегмента ST [10, 11]. С известной степенью упрощения можно сказать, что такой сценарий развития осложнения является результатом скорее недостаточной, чем избыточной активности анестезиолога-реаниматолога в обезболивании пациента [12, 13].

Второй типовой сюжет развития гемодинамических инцидентов можно назвать диаметрально противоположным. Он связан с гипоперфузией, развивающейся у многих пациентов на начальном этапе анестезии, в период максимального действия вводимых анестезиологом препаратов, нередко еще до начала действий хирурга. И хотя механизмы развития глубокой артериальной гипотензии при индукции общей анестезии и симпатолизи-

се за счет центрального нейроаксиального блока принципиально различны, в том и в другом случае возможно развитие глубокой артериальной гипотензии, которую обычно определяют как падение среднего АД ниже 60 мм рт. ст. [12, 14].

Как было показано в многочисленных работах, начиная с 1920-х гг., основным гемодинамическим эффектом всех общих анестетиков и гипнотиков является снижение сократимости миокарда, в той или иной степени компенсируемое ростом периферического сосудистого сопротивления [12]. Даже отличающийся уникальным гемодинамическим профилем симпатомиметик кетамин не стал исключением из этого общего правила, а подъем АД на фоне его действия объясняется опережающим ростом ОПСС по отношению к падению СВ [15]. В такой ситуации декомпенсация системной гемодинамики с глубокой артериальной гипотензией возникает из-за несоответствия амплитуды роста ОПСС величине падения производительности сердца. Это в свою очередь, может быть связано как с несостоятельностью реакции централизации кровообращения (слабый вазоконстрикторный ответ, например, у больного-ваготоника), так и с необычно глубоким «провалом» сердечного выброса (например, у пациента с исходно скомпрометированной функцией ЛЖ). Таким образом, пользуясь современной классификацией шоков [16], можно сказать, что острая недостаточность кровообращения, если она развивается в результате индукции общей анестезии, имеет преимущественно кардиогенную природу.

Специфическим частным случаем глубокой гипотензии в ответ на индукцию наркоза является так называемая «скрытая гиповолемия» (англ. occult hypovolemia) – ситуация, впервые описанная в 1968 г. Alan R. Tappin из Royal Free Hospital в Лондоне [17]. При этом удовлетворительная компенсация гемодинамики, достигавшаяся центрогенными прессорными реакциями венул и мелких вен, срывается после индукции общей анестезии в результате угнетения того, что в англоязычной литературе обобщенно называют *central sympathetic outflow* [12]. В этом частном случае оценка волемического статуса с помощью тех или иных известных тестов (статических, динамических) [18] позволит прогнозировать гипотензию, однако в общем случае она не решает проблему.

Прямо противоположный гемодинамический профиль характерен для центральных нейроаксиальных блокад. Здесь первичным эффектом блока является выраженная вазодилатация, обусловленная десимпатизацией сосудистого русла [12]. Гемодинамическая компенсация вазоплегии происходит за счет роста сердечного выброса, что

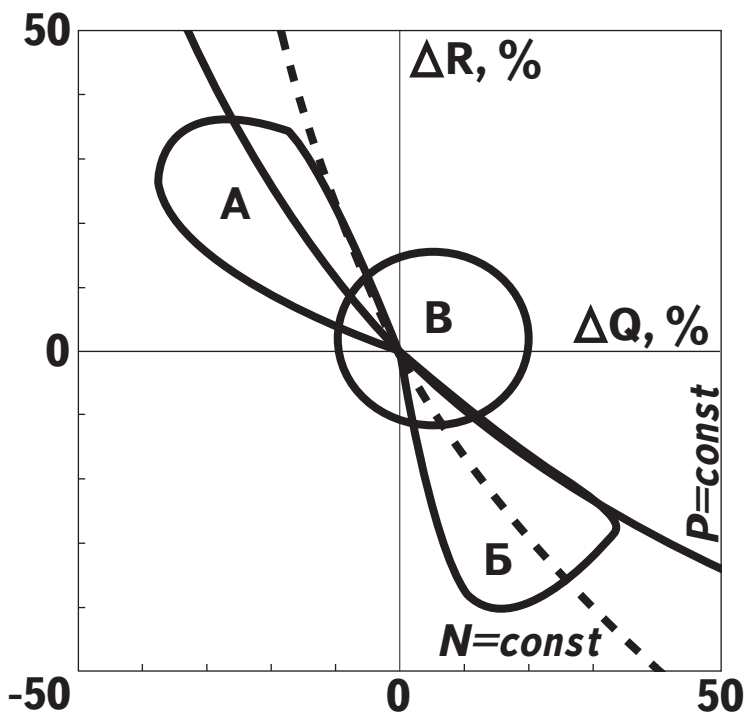


Рис. 1. График, иллюстрирующий различие между гемодинамическим ответом на нейроаксиальную и общую анестезию (пояснения в тексте)

сопровождается увеличением расхода мощности миокардом левого желудочка даже при сохранении исходного уровня среднего АД [19, 20]. Продолжая аналогию с шоками, надо констатировать преимущественно вазогенный (перераспределительный) характер острой недостаточности кровообращения, развивающейся на фоне центрального нейроаксиального блока.

Кардинальное различие между гемодинамическим ответом на нейроаксиальную и общую анестезию наглядно иллюстрирует график на рисунке [12]. Его ось абсцисс отражает изменение СИ (ΔQ , %), а ось ординат — сдвиг ИОПСС (ΔR , %) от исходного состояния (начало координат — точка 0;0) — например, до начала анестезии. В таких координатах переходные процессы, при которых остаются неизменными уровни среднего АД (P) и расхода мощности левым желудочком (N), представлены функциями достаточно простого вида. Сплошная гипербола, обозначенная $P = const$, представляет собой *линию равного среднего АД*: изменения САД при перестройке режима кровообращения не происходит только в том случае, если точка, отражающая новый набор параметров, лежит на данной кривой. Аналогично пунктирная кривая, обозначенная $N = const$, представляет собой *линию равной мощ-*

ности левого желудочка (рассчитанной в данном случае как произведение СИ на среднее АД): любая точка этой кривой отражает маневр параметрами кровообращения, осуществленный без изменения мощности ЛЖ. Расположение точек правее и выше или левее и ниже этих двух гипербол отражает соответственно рост или падение соответствующих показателей — САД или мощности ЛЖ. Таким образом, график позволяет наглядно анализировать переходные процессы по четырем важнейшим показателям системной гемодинамики — сердечному выбросу, сосудистому сопротивлению, среднему АД и мощности ЛЖ.

Режимы кровообращения, характерные для индукции общей анестезии и центрального нейроаксиального блока, схематически представлены на рисунке областями А и Б соответственно. Из графика видно, что при индукции наркоза всегда происходит снижение производительности сердца и компенсаторный рост ОПСС, в то время как для центрального блока характерна вазодилатация, в большей или меньшей степени компенсируемая ростом выброса. И в том и в другом случае полноценность компенсации гемодинамики с точки зрения поддержания артериальной нормотензии может быть весьма различной: при общей анестезии возможны даже ситуации с ростом среднего АД (чаще, впрочем, статистически недостоверным), в то время как центральные блоки всегда сопровождаются его снижением. В то же время с энергетической точки зрения эти варианты компенсации отличаются более существенно. Если при индукции общей анестезии расход мощности ЛЖ всегда падает (в том числе и в случае прироста САД!), то спинальная и эпидуральная анестезия вызывают снижение мощности только в случае выраженной гемодинамической нестабильности (субкритическая артериальная гипотензия), а эффективная компенсация всегда достигается именно ростом расхода мощности ЛЖ. Для сравнения на рисунке показана также область В, отражающая режимы гемодинамики, характерные для этапа поддержания анестезии.

Очевидно, оценка вероятности неблагоприятной реакции кровообращения на центральный блок или, напротив, индукцию общей анестезии могла бы послужить мотивом обоснованного выбора между этими методами обезболивания в конкретных клинических случаях. Надо, однако, с сожалением констатировать, что большинство существующих сегодня подходов и методов не дают возможности такого «предметного» прогноза ответа кровообращения на те или иные стимулы.

Так, широко известные шкалы риска Goldman [21], Goldman-Detsky [22], «пересмотренный индекс

кардиального риска» Lee [23], модель ERASMUS [24] и др. хороши, как известно, для прогноза исходов в группах и обоснования уровня внимания, уделяемого больному, но приносят анестезиологу немного пользы с точки зрения выбора тактики у конкретного пациента. Впрочем, они изначально и не ориентированы на прогноз конкретных видов осложнений или критических инцидентов.

Возможности формально-нозологического диагноза в прогнозе конкретного сценария декомпенсации кровообращения на фоне применения того или иного метода анестезии ограничены лишь некоторыми вполне очевидными ситуациями. Так, очевидно, что пациент с критическим аортальным стенозом плохо перенесет спинальную или эпидуральную анестезию, наиболее вероятно, отреагировав на блок глубокой гипотензией с немедленной потребностью в вазопрессорах, а пациенту с низкой фракцией выброса ЛЖ заведомо не показано использование тиопентал-натрия [12, 25, 26]. Однако у больного с постинфарктной аневризмой левого желудочка и фракцией выброса 40% клинико-физиологическое обоснование выбора между центральной нейроаксиальной и общей анестезией окажется уже более спорным...

Простым и потому популярным инструментом дооперационной оценки пациента является функциональная оценка на основе концепции «метаболических эквивалентов» (MET). Один метаболический эквивалент соответствует потреблению кислорода в покое (на уровне основного обмена) 40-летним мужчиной с массой тела 70 кг. Современные рекомендации ASA/ACC [2] и ESA/ESC [3] непосредственно включили оценку функциональных возможностей пациента в MET в алгоритмы выбора тактики перед «внесердечным вмешательством у сердечно-сосудистого больного». Кроме того, американские рекомендации оперируют еще индексом статуса активности Duke (DASI, [27]) и шкалой специфической активности Goldman [28].

В то же время возникает резонный вопрос: в какой степени способность пациента, например, играть в теннис или подниматься в гору правильно отражает его реакции на гиповолемию или спинальный блок? Ведь между этими стимулами и их влиянием на кровообращение невозможно провести никакой физиологической аналогии, а гипотеза о том, что высокий уровень физической активности отражает хорошую (или по крайней мере «нормальную») способность отвечать на *любые* нагрузки, не просто нуждается в доказательствах, но нередко прямо опровергается практикой – в частности, спортивной медицины.

Казалось бы, возможность более точного индивидуального прогноза должно создавать углу-

бленное исследование сердечно-сосудистой системы в дооперационном периоде с помощью тех или иных нагрузочных функциональных проб [29, 30]. В частности, эргоспирометрия отличается от обычных проб с физической нагрузкой тем, что помимо контроля ЭКГ и АД здесь исследуются показатели легочного газообмена: потребление кислорода, продукция углекислого газа, минутная легочная вентиляция, проводится пульсоксиметрия или инвазивное исследование газов крови. Полученные данные позволяют наиболее точно оценить функциональные резервы сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Данные эргоспирометрии имеют прогностическую ценность у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью, и нашли применение преимущественно при операциях на легких для прогнозирования исходов и длительности искусственной вентиляции легких [25, 31].

Однако снова возникает прежняя проблема: тесты, оценивающие резервы аэробной мышечной работы у пациента в кабинете функциональной диагностики, находятся в полном противоречии с условиями, создающимися в операционной, – подавлением симпатического канала автономной регуляции, фармакологическим угнетением сократимости, снижением венозного возврата за счет вазодилатации и кровопотери, переводом многочисленных функций на «ручное управление». Если рассматривать такой метод дооперационной оценки как попытку моделирования будущих реакций организма пациента, то не выполняется главный исходный принцип моделирования – требование подобия модели и оригинала.

У пациентов с низким функциональным статусом предпочтительным стресс-тестом является стресс-эхокардиография с фармакологическими агентами – добутамином или дипиридамолом [32]. В этих тестах увеличение артериального давления и ЧСС достигается фармакологически, возможно исследование с предсердной электрокардиостимуляцией. Показано, что при наличии значимого нарушения перфузии миокарда на нагрузке или ухудшения локальной сократимости при стресс-ЭхоКГ риск сердечно-сосудистых осложнений, в том числе инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых причин, возрастает в 11 раз [33–35].

Безусловно, нельзя отрицать и роль в дооперационной оценке риска традиционных методов функциональной диагностики. Риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с любыми патологическими изменениями на ЭКГ покоя шестикратно превышает таковой у имею-

щих нормальную ЭКГ (1,8% против 0,3%) [36]. В то же время, хотя электрокардиография и входит в «официальный минимум» предоперационного обследования [37], ее проведение не рекомендовано у пациентов без заболеваний сердечно-сосудистой системы и факторов риска ИБС перед выполнением хирургических вмешательств низкого риска [2, 3, 8, 38].

Коронарная ангиография рекомендована пациентам с острым коронарным синдромом независимо от наличия подъема сегмента ST и тяжелой стабильной стенокардией, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии (доказательства I класса уровня A) [2, 3, 38]; впрочем, как было показано, предварительная коронарная реваскуляризация перед внесердечным вмешательством не уменьшает частоту неблагоприятных кардиальных исходов [39].

Однако все эти методы, включая наиболее радикальные и инвазивные (коронарография), направлены на оценку риска тех или иных сердечно-сосудистых осложнений вообще, но не вероятности конкретных сценариев их развития, что позволяло бы врачу целенаправленно их профилактировать. Не случайно характерный рефрен, проходящий красной нитью через все современные рекомендации, – «Обследуй, если это изменит тактику ведения пациента!» [2, 3, 38]. И даже предоперационная консультация кардиолога, по мнению D. Antonelli, M. Jabaren и Y. Turgeman [40], используется в современной клинике неоправданно часто – из-за ее практической бесполезности для выбора тактики анестезиолога!

В свете этих фактов вполне логичной представляется идея дооперационного прогностического моделирования реакций гемодинамики на различные события, происходящие в операционной, с помощью физиологически подобных тестовых стимулов на фоне неинвазивного мониторинга кровообращения.

Развивая эту идею, под руководством одного из авторов настоящего обзора Д.А. Шевкуленко из Самары разработал методику (2002) прогностического моделирования ответа кровообращения на центральный нейроаксиальный блок с помощью теста системной вазодилатации в ответ на прием 500 мг нитроглицерина [20]. Оказалось, что прирост индекса мощности левого желудочка сердца (ИМЛЖ) более чем на 2,6% при данной фармакологической пробе является предиктором стабильной гемодинамики (в частности, отсутствия потребности в вазопрессорах) при спинальной или эпидуральной анестезии, а прирост показателя на уровне около 50% гарантирует отсутствие эпизодов гипотензии и может считаться оптимальной реакцией

[41]. Показатель ИМЛЖ ($Вт \cdot м^{-2}$) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМЛЖ} = 0,0022 \cdot \text{САД} \cdot \text{СИ},$$

где САД выражено в $мм \text{ рт.ст.}$, а СИ – в $л \cdot мин^{-1} \cdot м^{-2}$.

Для измерения сердечного выброса использовали импедансную кардиографию (реографию), а в случае отсутствия такой возможности было предложено считать предиктором нежелательной (экстремальной) гемодинамической реакции на блок снижение САД в ответ на пробу более чем на 22,4% исходной величины [42].

Вскоре Д.А. Шевкуленко совместно со своим земляком В.В. Стадлером попытались аналогичным образом моделировать ответ кровообращения на индукцию общей анестезии, используя для фармакологического теста болюсное в/в введение ультракороткодействующего β -адреноблокатора эсмолола [41]. К сожалению, однако, эти исследования не были завершены, и в кандидатской диссертации В.В. Стадлера (2008) эсмолол был использован лишь для нивелирования симпатoadренальной реакции на индукцию и интубацию трахеи [43]; действительно, эсмолол и в других исследованиях показал себя наиболее эффективным препаратом для этой цели [44]. Эсмолол эффективно использовался для интраоперационной коррекции гемодинамических проявлений некомпенсированного гипертиреоза в вышедшей из нашей кафедры работе Р.А. Ибатуллина [45]. Возможность применения препарата для прогностического моделирования ответа кровообращения на индукцию общей анестезии, однако, по-прежнему привлекает наше внимание. Действительно, эсмолол – кардиоселективный β_1 -адреноблокатор, с быстрым началом, очень короткой продолжительностью действия и хорошо предсказуемой фармакокинетикой [46, 47] – представляется практически идеальным кандидатом на роль тестового препарата, обратимо моделирующего переходный режим кровообращения в ответ на индукцию общей анестезии.

Таким образом, предсказание ответа системной гемодинамики на типовые варианты начала анестезиологического пособия может быть успешно осуществлено при условии прогностического моделирования с помощью тех или иных функциональных проб, отличающихся высокой степенью подобия реальной ситуации. Актуальной представляется задача создания простого, легко воспроизводимого неинвазивного и обратимого теста, позволяющего моделировать условия перестройки кровообращения под воздействием индукции общей анестезии по различным схемам. Одним из приоритетных вариантов разработки подобной функциональной пробы представляется сравнительная оценка реак-

ций системной гемодинамики на болюсное введение эсмолола и индукцию общей анестезии с помощью импедансной кардиографии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Weiser T.G., Regenbogen S.E., Thompson K.D. et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008; 372: 139–44.
2. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 130: 2215–45.
3. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur. Heart J*. 2014; 35: 2383–431.
4. Mangano D.T. Peri-operative cardiovascular morbidity: new developments. *Bailliere's Clin Anaesthesiol*. 1999; 13: 335–48.
5. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Noncardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal*. 2009; 30(22): 2769–812.
6. Devereaux P.J., Goldman L., Cook D.J., et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ*. 2005; 173(6): 627–34.
7. Thomassen A.R., Kjoller E., Sigard B. et al. Cardiac risk in surgery. A review and guidelines for risk evaluation and reduction of cardiac risk in general surgery. *Ugeskr Laeger*. 1994; 156(1): 31–8.
8. List W.F., Kroll W., Filzwieser G. Perioperatives Risiko schwerkranker chirurgischer Patienten. *Anaesthesist*. 1985; 34(11): 612–8.
9. Sarnoff S.J., Braunwald E., Welch G.H. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. *Am. J. Physiol*. 1958; 192: 148–56.
10. Landesberg G. The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: facts and perspectives. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2003; 17: 90–100.
11. Landesberg G. *The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: IARS 2007 lecture. IARS 2007 Review Course Lectures*. Cleveland: IARS, 2007: 49–52.
12. Лебединский К.М., ред. *Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии*. СПб.: Человек; 2015. 1076 с.
13. Лебединский К.М., Курапеев И.С. Ишемия и острый инфаркт миокарда в послеоперационном периоде. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2010; 6(7): 35–9.
14. Arbous M.S., Grobbee D.E., Van Kleef J.W. et al. Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. *Anaesthesia*. 2001; 56(12): 1141–53.
15. Aghdaii N., Ziyaeifard M., Faritus S.Z., Azarfarin R. Hemodynamic Responses to Two Different Anesthesia Regimens in Compromised Left Ventricular Function Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Etomidate-Midazolam versus Propofol-Ketamine. *Anesth. Pain Med*. 2015; 5(3): e27966.
16. Hinshaw L.B., Cox V.G., eds. *The Fundamental Mechanisms of Shock*. N.Y.: Plenum Press, 1972. 449 p.
17. Tappin A.R. Occult Hypovolaemia. *Brit. Med. J*. 1968, March 30: 839.
18. Кузьков В.В., Киров М.Ю. *Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии*. Изд. 2-е. Архангельск: СГМУ, 2015. 392 с.
19. Лебединский К.М., Шевкуленко Д.А. Прогностическое моделирование ответа кровообращения на спинальную анестезию. *Анестезиология и реаниматология*. 2005; (4): 23–6.
20. Шевкуленко Д.А. Реакция кровообращения на центральную нейроаксиальную блокаду. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб; 2002. 18 с.
21. Goldman L., Caldera D.L., Nussbaum S.R. et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *New Engl. J. Med*. 1977; 297: 845–50.
22. Detsky A., Abrams H., McLaughlin J. et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J. Gen. Intern. Med*. 1986; 1: 211–9.
23. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation*. 1999; 100: 1043–9.
24. Feringa H.H., Karagiannis S.E., Vidakovic R. et al. The prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction and silent myocardial ischemia in patients undergoing major vascular surgery. *Coron. Artery Dis*. 2007; 18(7): 571–6.
25. McConachie I., ed. *Anaesthesia for the High Risk Patients*. New York, Cambridge University Press, 2009. 302 p.
26. Arbous M.S., Grobbee D.E., Van Kleef J.W. et al. Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. *Anaesthesia*. 2001; 56(12): 1141–53.
27. Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B. et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am. J. Cardiol*. 1989; 64: 651–4.
28. Goldman L., Hashimoto B., Cook E.F. et al. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation*. 1981; 64: 1227–34.
29. Кулагина Т.Ю., Стамов В.И., Никода В.В., Добровольская Т.Н. Кардиореспираторные нагрузочные тесты в предоперационной оценке хирургического риска у больных старшего возраста. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; (2): 25–29.
30. Кулагина Т.Ю., Черепенина Н.А., Клименко В.С. Оценка хирургического риска у больных ИБС по данным инструментальных методов исследования. *Функциональная диагностика*. 2013; (2): 23–7.
31. Сыркина А.А., ред. *Руководство по функциональной диагностике болезней сердца*. Москва: Золотой стандарт. 2009. 367 с.
32. Chou R, High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Cardiac screening with electrocardiography, stress echocardiography, or myocardial perfusion imaging: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med*. 2015; 162(6): 438–47.
33. Etchells E., Meade M., Tomlinson G., Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a metaanalysis. *J. Vasc. Surg*. 2002; 36: 534–40.
34. Kertai M.D., Boersma E., Bax J.J. et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart*. 2003; 89: 1327–34.
35. Chou R, High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Cardiac screening with electrocardiography, stress echocardiography, or myocardial perfusion imaging: advice for

- high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015;162(6):438–47.
36. Noordzij P.G., Boersma E., Bax J.J. et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 1103–6.
 37. Бунятян А.А., Мизиков В.М. ред. *Анестезиология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 1104 с.
 38. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств. Национальные рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011; 10(6): Приложение 3. 28 с.
 39. Poldermans D., Schouten O., Vidakovic R., Bax J.J. et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49(17): 1763–9.
 40. Antonelli D., Jabaren M., Turgeman Y. Requests for preoperative cardiology consultation for patients undergoing non cardiac surgery. *Harefuah*. 2014 Sep;153(9): 515–7, 559–60. (in Hebrew)
 41. Лебединский К.М., Шевкуленко Д.А., Стадлер В.В. Прогностические модели в выборе метода анестезии: кардиодепрессивный и вазоплегический тесты. В кн.: *Тезисы докладов IX съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов России*. Иркутск, 2004: 155–156.
 42. К.М. Лебединский, Д.А. Шевкуленко, ред. *Реографический мониторинг гемодинамики при центральных нейроаксиальных блоках. Методические рекомендации*. СПб.: СПбГПМА, 2002. 19 с.
 43. Стадлер В.В. Особенности гемодинамического профиля при индукции общей анестезии у экстренных больных с сопутствующей сердечнососудистой патологией. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Самара; 2008. 23 с.
 44. Feng C.K., Chan K.H., Liu K.N. et al. A comparison of lidocaine, fentanyl, and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol. Sin.* 1996; 34: 61–7.
 45. Ибатуллин Р.А. Безопасность хирургического вмешательства на щитовидной железе и анестезии на фоне субклинического тиреотоксикоза. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб; 2010. 20 с.
 46. Ибатуллин Р.А., Лебединский К.М., Романчишен А.Ф. Безопасность хирургического вмешательства на щитовидной железе и анестезии при тиреотоксикозе. *Вестник интенсивной терапии*. 2010; 5: 118–22.
 47. Wiest D.B., Haney J.S. Clinical pharmacokinetics and therapeutic efficacy of esmolol. *Clin. Pharmacokinet.* 2012; 51(6): 347–56.
- References**
1. Weiser T.G., Regenbogen S.E., Thompson K.D. et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008; 372: 139–44.
 2. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 130: 2215–45.
 3. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2383–431.
 4. Mangano D.T. Peri-operative cardiovascular morbidity: new developments. *Bailliere's Clin Anaesthesiol.* 1999; 13: 335–48.
 5. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E. et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Noncardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal.* 2009; 30(22): 2769–812.
 6. Devereaux P.J., Goldman L., Cook D.J., et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ.* 2005; 173(6): 627–34.
 7. Thomassen A.R., Kjoller E., Sigard B. et al. Cardiac risk in surgery. A review and guidelines for risk evaluation and reduction of cardiac risk in general surgery. *Ugeskr Laeger.* 1994; 156(1): 31–8.
 8. List W.F., Kroll W., Filzwieser G. Perioperatives Risiko schwerkranker chirurgischer Patienten. *Anaesthesist.* 1985; 34(11): 612–8.
 9. Sarnoff S.J., Braunwald E., Welch G.H. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. *Am J Physiol.* 1958; 192: 148–56.
 10. Landesberg G. The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: facts and perspectives. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2003; 17: 90–100.
 11. Landesberg G. The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: IARS 2007 lecture. *IARS 2007 Review Course Lectures*. Cleveland: IARS, 2007: 49–52.
 12. Lebedinskii K.M., ed. *Circulation and Anaesthesia. Systemic hemodynamics Assessment and Management During Surgery and Anaesthesia*. SPb.: Chelovek, 2015. (in Russian).
 13. Lebedinskii K.M., Kurapeev I.S. Ischemia and acute myocardial infarction in postoperative period. *Vestnik Anestheziologii i Reanimatologii* 2010; 6(7): 35–9. (in Russian).
 14. Arbous M.S., Grobbee D.E., Van Kleef J.W. et al. Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. *Anaesthesia.* 2001; 56(12): 1141–53.
 15. Aghdaii N., Ziyaeifard M., Faritus S.Z., Azarfarin R. Hemodynamic Responses to Two Different Anesthesia Regimens in Compromised Left Ventricular Function Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Etomidate-Midazolam versus Propofol-Ketamine. *Anesth Pain Med.* 2015; 5(3): e27966.
 16. L.B. Hinshaw, B.G. Cox, eds. *The Fundamental Mechanisms of Shock*. N.Y.: Plenum Press, 1972.
 17. Tappin A.R. Occult Hypovolaemia. *Brit. Med. J.* 1968; 839.
 18. Kuz'kov V.V., Kirov M.Y. Invasive Hemodynamic Monitoring in Intensive Care and Anaesthesiology. 2nd ed. Arkhangelsk: SGMU, 2015. (in Russian).
 19. Lebedinskii K.M., Shevkulenko D.A. Prognostic Modeling of Hemodynamic Response to Spinal Anaesthesia. *Anestheziologiya i Reanimatologiya.* 2005; 4: 23–26. (in Russian).
 20. Shevkulenko D.A. Circulatory response to the central neuraxial blockade // Author's abstract of diss. Saint-Petersburg, 2002. (in Russian).
 21. Goldman L., Caldera D.L., Nussbaum S.R. et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *New Engl. J. Med.* 1977; 297: 845–50.
 22. Detsky A., Abrams H., McLaughlin J. et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J. Gen. Intern. Med.* 1986; 1: 211–219.
 23. Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation.* 1999; 100: 1043–9.
 24. Feringa H.H., Karagiannis S.E., Vidakovic R. et al. The prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction and silent myocardial ischemia in patients undergoing major vascular surgery. *Coron. Artery Dis.* 2007; 18(7): 571–6.
 25. McConachie I., ed. *Anaesthesia for the High Risk Patients*. New York, Cambridge University Press, 2009.

26. Arbous M.S., Grobbee D.E., Van Kleef J.W. et al. Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. *Anaesthesia*. 2001; 56(12): 1141–53.
27. Hlatky M.A., Boineau R.E., Higginbotham M.B. et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am. J. Cardiol.* 1989; 64: 651–4.
28. Goldman L., Hashimoto B., Cook E.F. et al. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation*. 1981; 64: 1227–34.
29. Kulagina T.Y., Stamov V.I., Nikoda V.V., Dobrovolskaya T.N. Cardiorespiratory loading tests in preoperative surgical risk assessment of the elderly patients. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2013; 2: 25–29. (in Russian).
30. Kulagina T.Y., Cherepenina N.L., Klimenko V.S. Surgical risk assessment in CAD patients based on instrumental methods data. *Funkcionalnaya Diagnostika*. 2013; 2: 23–7. (in Russian).
31. Syrkin A.L., ed. *Manual on Heart Diseases Functional Diagnosis*. Moscow: Zolotoy Standart; 2009. (in Russian).
32. Chou R, High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Cardiac screening with electrocardiography, stress echocardiography, or myocardial perfusion imaging: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2015;162(6):438-47.
33. Etchells E., Meade M., Tomlinson G., Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a metaanalysis. *J. Vasc. Surg.* 2002; 36: 534–40.
34. Kertai M.D., Boersma E., Bax J.J. et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart*. 2003; 89: 1327–34.
35. Chou R, High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Cardiac screening with electrocardiography, stress echocardiography, or myocardial perfusion imaging: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2015;162(6):438-47.
36. Noordzij P.G., Boersma E., Bax J.J. et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 1103–6.
37. Bunatian A.A., V.M. Mizikov, ed. *Anesthesiology: a National Manual*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013 (in Russian).
38. Prognosis and prophylactics of cardiac complications of non-cardiac surgery. National recommendations. *Cardiovaskularnaya Terapiya i Profilaktika*. 2011; 10(6): Supplement 3. (in Russian).
39. Poldermans D., Schouten O., Vidakovic R., Bax J.J. et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49(17): 1763–9.
40. Antonelli D., Jabaren M., Turgeman Y. Requests for preoperative cardiology consultation for patients undergoing non cardiac surgery. *Harefuah*. 2014;153(9): 515–7, 559–60. (in Hebrew).
41. Lebedinskii K.M., Shevkulenko D.A., Stadler V.V. Prognostic models in the choice of anaesthesia method: cardiodepressive and vasoplegic tests. In: *Theses of the 9th congress of the Federation of anaesthesiologists and reanimatologists of Russia*. Irkutsk, 2004: 155–156. (in Russian).
42. Lebedinskii K.M., Shevkulenko D.A., eds. Rheographic monitoring of circulation in central neuraxial blocks. Guidelines. Saint-Petersburg: SPbGPMA, 2002. (in Russian).
43. Stadler V.V. Hemodynamic profile peculiarities of general anaesthesia induction in emergent patients with concomitant cardiovascular diseases. Author's abstract of diss. Samara, 2008. (in Russian).
44. Feng C.K., Chan K.H., Liu K.N. et al. A comparison of lidocaine, fentanyl, and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol. Sin.* 1996; 34: 61–7.
45. Ibatullin R.A. Safety of thyroid surgery and anaesthesia in case of subclinical thyrotoxicosis. Author's abstract of diss. Saint-Petersburg, 2010. (in Russian).
46. Ibatullin R.A., Lebedinskii K.M., Romanchishen A.F. Safety of thyroid surgery and anaesthesia for thyrotoxicosis. *Vestnik Intensivnoy Terapii*. 2010; 5: 118–22. (in Russian).
47. Wiest D.B., Haney J.S. Clinical pharmacokinetics and therapeutic efficacy of esmolol, *Clin Pharmacokinet.* 2012 Jun 1; 51(6): 347–56.

Поступила 21.06.16
Принята к печати 27. 07.16