

Стацура Виктория Эдуардовна

**ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ И ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ
ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**
(клинико-экспериментальное исследование)

3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Журавель Сергей Владимирович

Официальные оппоненты:

Лихванцев Валерий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель руководителя отделения реаниматологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»;

Попцов Виталий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация

федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского».

Защита состоится «___» _____ 2023 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27 и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Успехи, достигнутые в области анестезиологического обеспечения при трансплантации почки, не вызывают сомнений: короткие сроки искусственной вентиляции легких (ИВЛ), минимальное количество хирургических осложнений в послеоперационном периоде, ранняя реабилитация и активизация пациентов. Это способствует снижению времени пребывания пациента в стационаре, увеличению выживаемости в раннем и позднем послеоперационном периодах. Годовая выживаемость пациентов после трансплантации почки от посмертного донора в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского составляет более 95%, пятилетняя – более 88 % [Ryu K. et al., 2017; Хубутия М. Ш. и соавт. 2021].

Несмотря на улучшение исходов операции, по-прежнему остается проблема выбора ингаляционного анестетика, раствора и тактики инфузионной терапии. Оптимизация последних минимизирует негативное воздействие на трансплантат почки и снижает частоту отсроченной функции трансплантата. Она встречается с частотой от 10% до 50% в различных центрах и в ряде случаев приводит к потере трансплантированной почки. Возникновению отсроченной функции трансплантата способствует множество факторов: орган от субоптимального донора, длительная холодовая ишемия, предсуществующие HLA-антитела [Schmid S. et al., 2012]. В связи с этим, особое внимание уделяется поиску лекарственных средств с органопротективным действием на трансплантат почки и устранению причин, приводящих к отсроченной функции трансплантата.

Тактика интраоперационного введения жидкости, как и раствор для инфузии, может повлиять на исход после трансплантации почки. Также существует неоднозначное мнение в отношении коллоидных растворов: одни исследователи считают, что они вызывают необратимые повреждения почек, другие этот факт опровергают [Heringlake M. et al., 2020; Glassford N.J. et al., 2017]. Таким образом, открытым остается вопрос о влиянии различных растворов и вариантов тактики инфузионной терапии на развитие послеоперационных осложнений при трансплантации почки.

Цель

Усовершенствование ингаляционной анестезии и инфузионной терапии при трансплантации почки.

Задачи

1. Изучить эффекты различных ингаляционных анестетиков в интраоперационном периоде при трансплантации почки.
2. Сравнить различные тактики инфузионной терапии при трансплантации почки.
3. Изучить влияние различных растворов и вариантов тактики инфузионной терапии на функцию почек в эксперименте.

4. Оптимизировать методику анестезиологического пособия при трансплантации почки.

Научная новизна

Впервые изучены эффекты десфлюрана при трансплантации почки от посмертного донора, проведена сравнительная характеристика современных ингаляционных анестетиков.

Изучено влияние современных анестетиков при трансплантации почки от посмертного донора.

Проведено сравнение различных тактик инфузионной терапии при трансплантации почки от посмертного донора.

В эксперименте изучено влияние различных растворов и тактик инфузионной терапии на функцию почек.

Оптимизирована методика анестезиологического пособия при трансплантации почки.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказано, что десфлюран является оптимальным ингаляционным анестетиком при трансплантации почки от посмертного донора.

Проведено сравнительное исследование влияния ингаляционных анестетиков (десфлюрана, севофлюрана и изофлюрана) на функцию трансплантата почки.

Определена оптимальная тактика инфузионной терапии при трансплантации почки от посмертного донора.

В эксперименте изучено влияние различных растворов и тактик инфузионной терапии на функцию почек, определена оптимальная тактика.

Методология и методы исследования

Методология исследования базировалась на оценке влияния современных ингаляционных анестетиков и вариантов тактики инфузионной терапии на трансплантат почки от посмертного донора. С целью оценки влияния инфузионных растворов на почку проведено экспериментальное исследование.

Методы, применявшиеся для реализации поставленных задач: клинический (сбор данных анамнеза, анестезиологического осмотра, изучение карт течения анестезии, оценка послеоперационного периода, сбор данных объективного обследования, результатов лабораторных анализов), экспериментальный, методы статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Десфлюран обладает преимуществом перед другими ингаляционными анестетиками при трансплантации почки.
2. Рестриктивная тактика инфузионной терапии является оптимальной при трансплантации почки от посмертного донора.

3. Рестриктивная тактика инфузионной терапии в эксперименте оказывает меньшее влияние на почки, чем либеральная.
4. В эксперименте растворы 0,9% хлорида натрия и 6% гидроксипропилоккрахмала не вызывают необратимых изменений в почках.

Апробация результатов

Апробация диссертационной работы прошла на совместном заседании ППК №7 «Анестезиология и реаниматология» и ППК №8 «Трансплантация клеток, тканей и органов» Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» 27 апреля 2022 г. (Протокол №3).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 3-ей научно-практической конференции молодых специалистов медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы: «Актуальные вопросы неотложной медицины» (г. Москва, 2020), на 9-ой научно-практической конференции с международным участием «Московская трансплантология, пути развития и совершенствования трансплантационных программ» (г. Москва, 2021).

Внедрение результатов работы в практику

Основные теоретические и практические аспекты работы используются в отделении анестезиологии №3 при трансплантации почки ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа на тему «Ингаляционная анестезия и инфузионная терапия при трансплантации почки» соответствует специальности 3.1.12. «Анестезиология и реаниматология» (медицинские науки).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 6 публикации в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 122 страницах текста, иллюстрирована 25 таблицами, 25 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 2-х глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 194 источника (10 отечественных работ и 184 работы зарубежных авторов).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая часть

Исследование выполнено проспективно на базе ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», включено 62 пациента с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии (СКФ по формуле MDRD составляла менее 15 мл/мин/173м²). Пациенты, распределены на группы: I группа применения десфлюрана (22 пациента), II группа - севофлюрана (20 человек), III группа - изофлюрана (20 человек).

Критерии включения в исследование: трансплантация почки от посмертного донора в условиях КЭТА у пациентов с ХБП 5 стадии (СКФ по формуле MDRD составляла менее 15 мл/мин/173м²) вне зависимости от исходной патологии, возраст пациентов 18-65 лет. Критерии невключения: повторная трансплантация почки с риском потери трансплантата более 50% через 1 год, отказ пациента от участия в исследовании, декомпенсированные заболевания сердца и сосудов.

Анестезиологическое пособие проводилось по стандартной методике. Ингаляционные анестетики применяли в следующих концентрациях: десфлюран - 12,0 об% (поток свежего газа (СГ) в контуре 2 л/мин), севофлюран - 4,0 об% (поток СГ 4 л/мин), изофлюран – 2,4 об% (поток СГ 4 л/мин) до момента насыщения, равного 1,0 МАК. После достижения МАК, ИА в группе десфлюрана подавался по принципу low-flow anesthesia (поток СГ в контуре 0.5 л/мин), в группе севофлюрана поток СГ – 2 л/мин, в группе изофлюрана – 1,5 л/мин.

Инфузионная терапия всем пациентам проводилась кристаллоидными растворами. По окончании анестезии всем пациентам проводили декураризацию атропином в (0,01 мг/кг) и галантамина гидробромидом (20 мг). После этого оценивался временной интервал, в течение которого пациент смог открыть глаза, пожать руку, был экстубирован, смог назвать дату рождения.

Проводили мониторинг основных гемодинамических показателей на момент начала индукции, до реперфузии, на момент окончания оперативного вмешательства. Учитывали эпизоды нарушения ритма, тахикардии (ЧСС >90 ударов в мин), гипотонии (САД <80 мм рт. ст.), концентрация CO₂ в выдыхаемом воздухе (EtCO₂), фракция вдыхаемого кислорода (FiO₂) и сатурация (SpO₂). Интраоперационно исследовали показатели КОС и водно-электролитного баланса в пробе венозной крови. Измеряли темп почасового диуреза и количество мочи после реперфузии донорской почки. Для оценки функции трансплантата почки в раннем послеоперационном периоде оценивали суточный диурез, динамику уровней креатинина и мочевины. Для этого забирали венозную кровь на биохимический анализ перед трансплантацией, на 1-е, 2-е, 3-и сутки после АТПП, а также на момент выписки. Исследования выполнены на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus AU 640, Япония.

С целью сравнения видов инфузионной терапии и изучения их влияния на функцию трансплантата почки 56 пациентов (6 были исключены из исследования в связи с недостаточностью данных) разделили на группы: I группа пациентов с рестриктивной тактикой инфузионной терапии; II группа пациентов с либеральной тактикой инфузионной терапии. Оценены исходы по функции трансплантата (первичная, отсроченная, первичная дисфункция трансплантата), наличие или отсутствие ЗПТ в послеоперационном периоде.

Экспериментальная часть

Эксперимент выполнен проспективно на базе ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» на 42 лабораторных крысах самцах чистой линии Wistar. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике.

Критерии включения: зрелые, здоровые (возраст 9–12 месяцев) самцы категории SPF (Specific Pathogen Free). Критерии невключения: животные с исходно большой массой тела (более 550 г), с исходно малой массой тела (менее 300 г), больные и раненые, ранее принимавшие участие в каком-либо эксперименте. Все содержались в условиях вивария.

Сформировано 6 групп, в которые входили по 7 лабораторных животных: I группа – контрольная, II – лапаротомия без инфузии, III (4КР) – лапаротомия с инфузией 4 мл 0,9% раствора NaCl (натрия хлорид 0,9% (СОЛО-фарм, Гротекс ООО, Россия)), IV (6КР) – лапаротомия с инфузией 6 мл 0,9% раствора NaCl (натрия хлорид 0,9% (СОЛО-фарм, Гротекс ООО, Россия)), V (4ГЭК) – лапаротомия с инфузией 4 мл 6% гидроксиэтилкрахмала (Тетраспан, Б.Браун Мельзунген АГ, Швейцария), VI (6ГЭК) – лапаротомия с инфузией 6 мл 6% гидроксиэтилкрахмала (Тетраспан, Б.Браун Мельзунген АГ, Швейцария).

Объемы вводимых растворов взяты с учетом веса животного: 4 мл - 20% от объема циркулирующей крови (ОЦК), 6 мл - 30% от ОЦК. Животные, которым проводилась инфузия 4 мл раствора отнесены к группам с либеральной тактикой инфузионной терапии, 6 мл - с рестриктивной тактикой инфузионной терапии.

Оперативные вмешательства сопровождались использованием золетил-ксилазинового наркоза: золетил 0,2 мг в/м («Virbac» Франция), ксиланит 0,4 мг в/м (ЗАО «НИТА-ФАРМ, Россия, г. Саратов).

С целью проведения морфологического исследования почек проводили окраску гематоксилином и эозином, и PAS-реакцию для выявления щеточной каемки нефротелия.

Морфологическое исследование гистологических препаратов почки проводили при увеличении в 200 раз. Микропрепараты изучали на микроскопе Leica DM1000 (BioLine, Россия, Санкт-Петербург) и фотографировали Цветная цифровая камера Leica Ec3 (BioLine, Россия, Санкт-Петербург).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы STATISTICA 12.0, SPSS Statistic 26.0. Статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Для определения нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка ($n < 50$). С целью учета показателей использовали параметрические и непараметрические методы статистики: среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), медиану (Me), квартили (Q1; Q3). Сравнения независимых групп проводили с помощью критерия Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий в анализе трех и более групп проводили post-hoc анализ с поправкой Бонферрони на множественность сравнений. Для сравнения связанных групп проводили анализ с применением парного t-критерия Стьюдента, двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана и post-hoc анализ с поправкой на множественность сравнений, ANOVA с повторными измерениями. Рассчитывали критерий Пирсона с post-hoc анализом. С целью разделения выборки на группы по типу инфузионной терапии проводили построение дерева решений по методу CHAID.

Результаты исследования и их обсуждение

Между группами выявлены статистически значимые различия во времени насыщения ИА до МАК 1,0 об% ($p=0,001$). При сравнении групп попарно установлено, что время достижения целевой МАК было наименьшим в группе десфлюрана ($p_{1-2}=0,02$; $p_{1-3}<0,001$).

В группе десфлюрана нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия) встречались в 4,5% (1 пациент из 22 в группе десфлюрана) и отсутствовали при применении других ИА. Связь между показателями слабая (V Крамера $=0,17$). Эпизоды тахикардии (50%, 10 пациентов из 20) и гипотонии (5%, 1 пациент из 20) встречались чаще в группе севофлюрана ($p=0,038$). Связь между показателями средняя (V Крамера $=0,027$). Эпизоды брадикардии (5%, 1 пациент из 20) чаще возникали в группе изофлюрана ($p=0,04$). Связь между показателями незначительная (V Крамера $=0,06$).

При оценке динамики систолического артериального давления во всех группах снижение давления в первой половине оперативного вмешательства и повышение давления во второй половине ($p < 0,05$). При оценке динамики диастолического артериального давления во всех группах отмечалось снижение давления в первой половине оперативного вмешательства и повышение давления во второй половине ($p < 0,05$). При оценке динамики ЧСС вариабельность была максимальной в группе изофлюрана и была минимальной в группах десфлюрана и севофлюрана ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в группах десфлюрана и севофлюрана динамика изменения уровня лактата была выше при контроле в начале и после завершения оперативного вмешательства, при сравнении с группой изофлюрана. При этом, уровень лактата на момент окончания оперативного вмешательства был наименьшим в группе десфлюрана, наибольшим – в группе изофлюрана ($p < 0,05$). Уровень глюкозы крови оставался стабильным в

течение всей операции в группе севофлюрана, в отличие от уровня глюкозы в других группах.

Наиболее быстрое пробуждение, восстановление сознания и мышечного тонуса происходило в группе десфлюрана по сравнению с группами севофлюрана и изофлюрана ($p < 0,05$), что ускоряло экстубацию (Табл. 1).

Таблица 1. Временные показатели восстановления сознания и мышечного тонуса после анестезии

Характеристика	Группа десфлюрана, n = 22	Группа севофлюрана, n = 20	Группа изофлюрана, n = 20	p*
Время, через которое пациент открыл глаза (мин)	3,5 [2;5]***	5,9 [3;7]	8,6 [3;9]	0,045** $p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,013$
Время, через которое пациент пожал руку (мин)	4,7 [3;6]	6,8 [4;9]	9,2 [4;9]	0,02** $p_{1-2}=0,04$ $p_{1-3}=0,047$
Время, через которое пациент был экстубирован (мин)	5,3 [3; 6]	7,9 [4; 10]	10 [5;10]	0,01** $p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,04$
Время, через которое пациент назвал дату рождения (мин)	6,7 [5;8]	8,8 [6;11]	11,3 [6;12]	0,02** $p_{1-2}=0,04$ $p_{1-3}=0,046$

Примечание: * по критерию Краскела-Уоллиса;

** изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

*** данные представлены в виде Me (Q1;Q3).

Уровень мочевины на 2-е сутки после АГТП был наименьшим в группе десфлюрана - 15,85 ммоль/л ($p=0,013$, $p_{1-2}=0,01$). В группе севофлюрана выявлены статистически значимые различия между уровнем мочевины на 2-е, 4-е и 7-е сутки и уровнем мочевины на момент выписки ($p_{2-в}=0,01$, $p_{4-в}<0,001$, $p_{7-в}=0,04$). В группе изофлюрана различия заключались между уровнем мочевины на 7-е сутки и на момент выписки ($p_{7-в}=0,034$) (Табл. 2).

Уровень креатинина на 2-е сутки был наибольшим в группе севофлюрана - 709 мкмоль/л ($p=0,004$, $p_{1-2}=0,003$). При сравнении динамики уровня креатинина в группе десфлюрана выявлены статистически значимые различия между уровнем между 2-ми и 7-ми сутками и между 2-ми сутками и на момент выписки ($p_{2-в}=0,002$, $p_{2-7}=0,005$). В группе севофлюрана статистически значимые различия выявлены между 2-ми сутками и 7-ми сутками, между 2-ми сутками и на момент выписки, между 2-ми и 7-ми сутками ($p_{2-в}<0,001$, $p_{4-в}<0,001$, $p_{2-7}=0,03$) (Табл. 3)

Таблица 2. Динамика уровня мочевины

Группа	Этапы наблюдения				p*
	Мочевина на 2-е сутки после АТПП	Мочевина на 4-е сутки после АТПП	Мочевина на 7-е сутки после АТПП	Мочевина на момент выписки	
Группа десфлюрана	15,9 [13,6; 20,3]***	25 [13,4; 29,7]	18 [12,8; 30,3]	14,7 [8,2; 23,8]	p=0,1
Группа севофлюрана	23,2 [40; 200]	24,8 [22,6; 34]	24,5 [13,6; 36]	15,7 [12; 23])	p < 0,001** p _{2-Б} =0,01** p _{4-Б} <0,001** p _{7-Б} =0,04**
Группа изофлюрана	20,5 [18,7; 27]	18 [10; 37,5]	21 [9,8; 39,5]	11,4 [10; 21]	p=0,03** p _{7-Б} =0,034**

Примечание: * Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана и Post-hoc анализ с поправкой на множественность сравнений;

** изменения показателей статистически значимы (p < 0,05)

*** данные представлены в виде Me (Q₁; Q₃).

Таблица 3. Динамика уровня креатинина

Группа	Этапы наблюдения				p*
	Креатинин на 2-е сутки после АТПП	Креатинин на 4-е сутки после АТПП	Креатинин на 7-е сутки после АТПП	Креатинин на момент выписки	
Группа десфлюрана	449,8 [301; 529,9]***	226,6 [150; 481,9]	172 [140; 347]	157 [110; 235]	p=0,001 p _{2-Б} =0,002** p ₂₋₇ =0,005**
Группа севофлюрана	709 [578; 882]	509 [228; 1045]	387,5 [192; 764,4]	184 [157; 294]	p < 0,001** p _{2-Б} <0,001** p _{4-Б} <0,001** p ₂₋₇ =0,03**
Группа изофлюрана	463,7 [385; 809]	846 [147; 856]	322 [105; 574]	164 [108; 384]	p=0,09

Примечание: * Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана и Post-hoc анализ с поправкой на множественность сравнений;

** изменения показателей статистически значимы (p < 0,05)

*** данные представлены в виде Me (Q₁; Q₃).

При сравнении уровней СКФ (скорости клубочковой фильтрации) в зависимости от группы применяемого ИА выявлены статистические различия

($p=0,013$). На 2-е сутки после оперативного вмешательства СКФ была наибольшей в группе десфлюрана по сравнению с группой севофлюрана ($p_{1-2}=0,01$).

При сравнении динамики СКФ в группе десфлюрана обнаружены статистически значимые различия между СКФ на 2-е сутки и на 7-е сутки, на 2-е сутки и на момент выписки ($p_{2-7}=0,008$, $p_{2-в}=0,001$). В группе севофлюрана обнаружены статистически значимые различия между уровнем СКФ на момент выписки и 2-ми и 4-ми сутками ($P_{2-в}<0,001$, $P_{4-в}<0,001$) (Табл. 4).

Таблица 4. Динамика СКФ

Группа	Этапы наблюдения				p^*
	СКФ на 2-е сутки после АТП	СКФ на 4-е сутки после АТП	СКФ на 7-е сутки после АТП	СКФ на момент выписки	
Группа десфлюрана	10,5 [9; 16,5]	25 [10; 38]	30 [12; 44]	33 [21; 48]	$p=0,001^{**}$ $p_{2-7}=0,008^{**}$ $p_{2-в}=0,001^{**}$
Группа севофлюрана	6 [5; 9]	8,5 [5; 23]	15 [6; 32]	31 [19; 40]	$P<0,001^{**}$ $P_{2-в}<0,001^{**}$ $P_{4-в}<0,001^{**}$
Группа изофлюрана	8,8 [4,6; 11]	8,7 [6,8; 39]	15,5 [7,2; 57]	32 [18,8; 54,5]	$p=0,19$

*Примечание: * Двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Фридмана и Post-hoc анализ с поправкой на множественность сравнений;*

*** изменения показателей статистически значимы ($p<0,05$)*

**** данные представлены в виде $Me (Q_1; Q_3)$.*

В группе пациентов, которым применяли десфлюран, выявили статистически значимое ($p=0,007$) меньшее количество сеансов ЗПТ (22,7%), по сравнению с другими группами: 45% в группе севофлюрана ($P_{1-2}=0,005$) и 40% в группе изофлюрана ($P_{1-3}=0,005$). Связь между показателями относительно сильная (V Крамера = 0,42). Количество повторных госпитализаций было наименьшим в группе десфлюрана – 4,5% ($p=0,63$) (Табл. 5).

Таблица 5. Показатели послеоперационного периода

Характеристика	Группа десфлюрана, $n=22$	Группа севофлюрана, $n=20$	Группа изофлюрана, $n=20$	p^*
ЗПТ в послеоперационном периоде, n (%)	5 (22,7)	9 (45)	8 (40)	$0,007^{**}$ $P_{1-2}=0,005^{**}$ $P_{1-3}=0,005^{**}$

Продолжение Таблицы 5

Повторные госпитализации в течение первого года, n (%)	1 (4,5)	2 (10)	2 (10)	0,63
--	---------	--------	--------	------

Примечание: * по критерию Пирсона с post-hoc анализом при $p < 0,05$,
 ** изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Для сравнения способов инфузионной терапии, определения факторов, повышающих вероятность развития отсроченной функции трансплантата и, как следствие, проведения ЗПТ в послеоперационном периоде после трансплантации почки от посмертного донора, нами было построено дерево решений. В результате была получена модель, представленная на Рисунке 1.

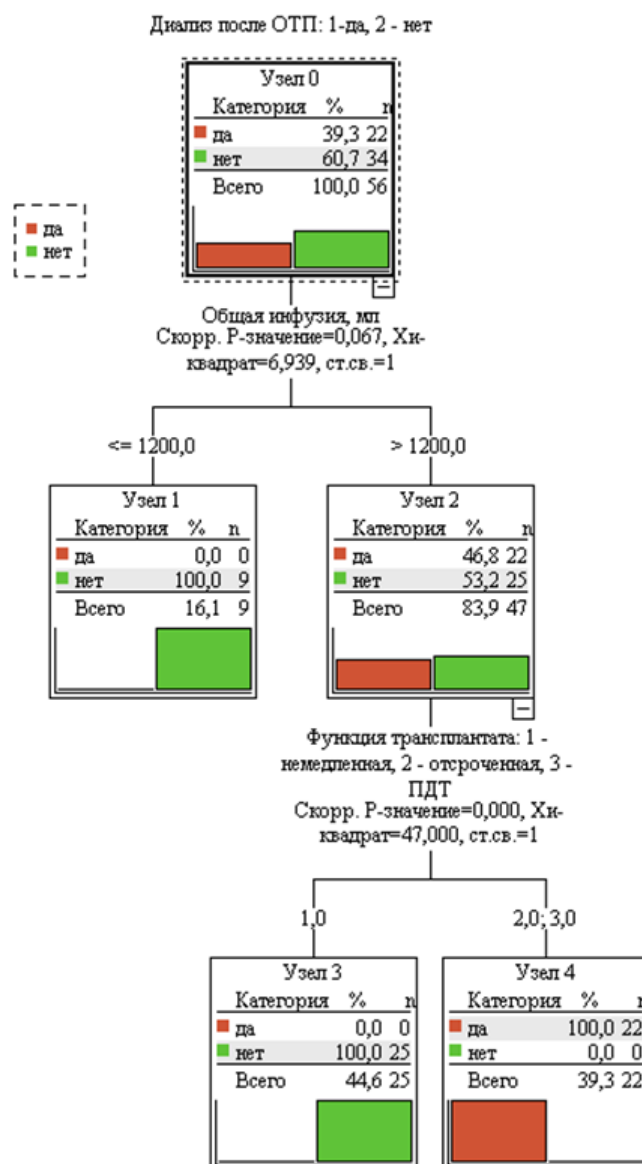


Рисунок 1. Дерево решений, определяющее вероятность проведения ЗПТ в послеоперационном периоде в зависимости от тактики инфузионной терапии

Согласно рисунку, при объеме инфузии за оперативное вмешательство менее 1200 мл, сеансы ЗПТ в послеоперационном периоде отсутствовали. Риск проведения ЗПТ в послеоперационном периоде возрастал при общем объеме инфузии более 1200 мл за ОТП.

Пациентов, у которых общий объем инфузии составлял до 1200 мл отнесли к группе с рестриктивной тактикой инфузионной терапии, а пациентов, у которых общий объем инфузии составлял более 1200 мл – к группе с либеральной тактикой инфузионной терапии (Табл. 6).

Таблица 6. Сравнительная характеристика инфузионной терапии

Параметр	Рестриктивная тактика, n=9	Либеральная тактика, n=47	p*
Объем инфузии за ОТП, мл	1100 [1000; 1200]	2200 [1875; 2500]	<0,001**
Объем NaCl 0,9%, введенного за ОТП, мл	800 [800;900]	1800 [1300; 2000]	<0,001**
Объем глюкозы 5%, введенной за ОТП, мл	0 [0;300]	500 [400; 500]	<0,001**
Объем NaHCO ₃ 4%, введенного за ОТП, мл	0 [0;200]	0 [0;200]	0,896
Объем мочи за время операции, мл	100 [50;200]	50 [0; 100]	0,035**
Объем суточной мочи после ОТП, мл	2350 [1350; 3450]	1300 [275; 2900]	0,181
Время операции, мин	160 [100; 185]	155 [120; 190]	0,867
Скорость инфузии, мл/кг/ч	6,25 [4,98; 9,59]	13,19 [8,72; 16,34]	0,003**

*Примечание: * по критерий Манна-Уитни*

*** изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$)*

**** данные представлены в виде Me (Q1;Q3).*

В группе с либеральной тактикой инфузионной терапии определяли статистически значимо меньшее количество мочи, выделенное за время оперативного вмешательства ($p=0,035$). Данный факт может свидетельствовать об отрицательном воздействии большого объема инфузии на трансплантат почки. Также группы статистически значимо различались по скорости инфузии ($p=0,003$).

Группы сравнивали по функции трансплантата и частоте применения методов ЗПТ в послеоперационном периоде (Табл. 7, табл. 8)

Таблица №7. Сравнение групп по функции трансплантата почки

Функция трансплантата	Рестриктивная тактика, n=9	Либеральная тактика, n=47	p*
	Абс. (%)	Абс. (%)	
Первичная	9 (100)	25 (53,2)	0,03** p ₁₋₂ = 0,03**
Отсроченная	0 (0)	20 (42,6)	
Первичная дисфункция трансплантата	0 (0)	2 (4,3)	

Примечание: * по критерию Пирсона

** изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При сравнении групп по функции трансплантата в зависимости от типа инфузионной терапии были получены статистически значимые различия ($p = 0,03$). Выявленные различия обусловлены более высокой частотой развития отсроченной функции трансплантата в группе, где применялась либеральная тактика инфузионной терапии. Между сопоставляемыми признаками средняя связь (V Крамера 0,352).

Таблица №8. Сравнение групп по наличию или отсутствию ЗПТ в послеоперационном периоде

ЗПТ после ОТП	Рестриктивная тактика, n=9	Либеральная тактика, n=47	p*	ОШ; 95% ДИ
	Абс. (%)	Абс. (%)		
Проводилась	0 (0)	22 (46,8)	0,008**	1,88 (1,44; 2,46)
Не проводилась	9 (100)	25 (53,2)		

Примечание: * по точному критерию Фишера

** изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При сравнении наличия или отсутствия ЗПТ в послеоперационном периоде в группах были получены статистически значимые различия ($p = 0,008$). Шансы проведения ЗПТ увеличивались у пациентов, которым применяли либеральную тактику инфузионной терапии в 1,88 раза (95% ДИ 1,44; 2,46). Между сопоставляемыми признаками средняя связь (V Крамера 0,352).

Результаты экспериментального исследования.

Сравнение тактик инфузионной терапии в группе введения 0,9% хлорида натрия

Рассчитана скорость инфузии: 17,28 [15,74; 17,93] в группе рестриктивной тактики (4КР), 25,81 [23,1; 27,16] в группе либеральной тактики (6КР), данные имеют статистически значимые отличия ($p=0,002$).

По результатам общего анализа крови обнаружены статистически значимые отличия ($p < 0,05$) (Табл. 9).

Таблица 9. Сравнение результатов общего анализа крови по группам

Показатель	Контрольная группа (Me (Q1; Q3))	Группа с лапаротомией (Me (Q1; Q3))	4КР (Me (Q1; Q3))	6КР (Me (Q1; Q3))	p^*
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,35 [8,01; 8,45]	9,38 [8,5; 9,63]	8,88 [8,45; 9,54]	8,81 [8,53; 9,31]	0,009** $p_{1-2}=0,03$ $p_{1-4}=0,03$
Гематокрит, %	40,5 [39,4; 40,9]	47,3 [42,7; 51,7]	44,4 [42,65; 46,5]	45,3 [43,9; 48,5]	0,003** $p_{1-2}=0,009$ $p_{1-4}=0,009$
Ширина распределения эритроцитов, %	11,4 [10,9; 12,1]	13,9 [11,2; 15,3]	10,5 [10,25; 10,75]	13,9 [13,3; 14,1]	0,002** $p_{2-3}=0,02$ $p_{3-4}=0,003$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л	382 [378; 388]	315 [314; 387]	359,5 [353,5; 372]	331 [328; 337]	0,01** $p_{1-4}=0,007$
Лейкоциты, $10^9/л$	10,2 [8,3; 12,45]	7,1 [5,18; 8,3]	5,1 [3,9; 6,05]	5,81 [5,12; 5,9]	0,005** $p_{1-3}=0,005$ $p_{1-4}=0,02$
Средний объем тромбоцита (MPV), фл	2,6 [2,3; 2,7]	7,7 [3; 7,8]	2,95 [2,7; 3,4]	6,8 [6,6; 7,1]	0,001** $p_{1-2}=0,02$ $p_{1-4}=0,002$
Распределение тромбоцитов по объему (PDW), %	13,4 [13,2; 14,3]	32,7 [13,9; 36,7]	14,15 [13,85; 14,7]	43,7 [41,5; 46,4]	0,001** $p_{1-4}<0,001$
Тромбоцит (PCT), %	0,16 [0,15; 0,19]	0,63 [0,21; 0,63]	0,215 [0,19; 0,26]	0,57 [0,52; 0,63]	0,005** $p_{1-4}=0,004$

Примечание: * по критерию Краскела-Уоллиса;

** изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Результаты свидетельствуют о гемоконцентрации в группе лапаротомии и восстановлении баланса жидкости в группе с инфузией 4 мл 0,9% раствора хлорида натрия. В группе с 6 мл раствора происходили изменения, подобные крысам из группы лапаротомии без инфузии. Этот факт, вероятно, связан с более быстрым перераспределением избыточной жидкости и ее переходом во внесосудистое пространство.

При сравнении групп по результатам общего анализа крови обнаружены статистически значимые отличия ($p < 0,05$) (Табл. 10).

Таблица 10. Сравнение результатов биохимического анализа крови по группам

Показатель	Контрольная группа (Ме (Q1; Q3))	Группа с лапаротомией (Ме (Q1; Q3))	4КР (Ме (Q1; Q3))	6КР (Ме (Q1; Q3))	p*
Альбумин, г/л	28,38 [27,88; 28,89]	29,51 [26,8; 30,28]	24,8 [24,25; 25,54]	24,03 [22,37; 24,30]	$<0,001^{**}$ $p_{1-3}=0,045$ $p_{1-4}=0,002$ $p_{2-3}=0,04$ $p_{2-4}=0,001$
Глобулины, г/л	36,42 [34,3; 39,44]	38,63 [35,41; 41,35]	41,29 [39,19; 42,1]	42,35 [41,97; 42,90]	$0,03^{**}$ $p_{1-4}=0,03$
A/G коэффициент	0,76 [0,74; 0,83]	0,73 [0,72; 0,82]	0,61 [0,6; 0,62]	0,57 [0,54; 0,59]	$<0,001^{**}$ $p_{1-3}=0,02$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-3}=0,047$ $p_{2-4}=0,003$
K, ммоль/л	4,28 [4,09; 4,58]	5,11 [4,77; 5,31]	5,98 [5,32; 6,54]	5,17 [4,89; 5,48]	$0,009^{**}$ $p_{1-3}=0,005$
Cl, ммоль/л	102,5 [101,5; 104,0]	107,4 [106,1; 107,4]	107,85 [106,65; 109,25]	108,3 [105,4; 109,5]	$0,02^{**}$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{1-4}=0,045$
Цистатин С, мг/л	0,29 [0,24; 0,31]	0,3 [0,23; 0,34]	0,205 [0,13; 0,23]	0,09 [0,02; 0,1]	$<0,001^{**}$ $p_{1-4}=0,001$ $p_{2-4}=0,001$

Примечание: * по критерию Краскела-Уоллиса;
 ** изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Уровни альбумина ($p_{1-3}=0,045$, $p_{1-4}=0,002$, $p_{2-3}=0,04$, $p_{2-4}=0,001$, а/г коэффициент ($p_{1-3}=0,02$, $p_{1-4}<0,001$, $p_{2-3}=0,047$, $p_{2-4}=0,003$) были статистически

значимо самыми высокими в группе с лапаротомией без инфузии, и убывали по мере увеличения объема раствора. Это также свидетельствует о закономерной гемодилюции в группах с проведением инфузии.

Уровень калия плазмы крови был повышен в группе инфузии 4 мл 0,9% раствора хлорида натрия ($p_{1-5}=0,005$) и в группе инфузии 6 мл 0,9 % раствора хлорида натрия ($p >0,05$) по сравнению с контрольной группой. Уровень хлоридов плазмы крови ($p_{1-3}=0,04$; $p_{1-4}=0,045$) повышался по мере увеличения вводимого объема. С увеличением объема инфузии происходит изменение электролитного состава крови, роста уровня хлоридов плазмы повышается возможность образования гиперхлоремического ацидоза.

Уровень цистатина С снижался по мере увеличения объема инфузии и был самым минимальным в группе инфузии 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия (0,09 (0,1;0) мг/л) по сравнению с контрольной группой и группой лапаротомии. По всей видимости, в связи с увеличением объема раствора происходило увеличение СКФ для выведения из организма избыточной жидкости.

При сравнении групп по диурезу статистически значимых различий не обнаружено ($p >0,05$).

Сравнение различных тактик инфузионной терапии в группе введения 6% гидроксипропила крахмала

Рассчитана скорость инфузии: в группе 19,95 [18,18; 21,62] в группе рестриктивной тактики (4ГЭК), 30,69 [28,34; 30,85] в группе либеральной тактики (6ГЭК), данные имеют статистически значимые отличия ($p=0,002$). По результатам общего анализа крови обнаружены статистически значимые отличия ($p <0,05$) (Табл. 11)

Таблица 11. Сравнение результатов общего анализа крови в группах

Показатель	Контрольная группа (Ме (Q1; Q3))	Группа с лапаротомией (Ме (Q1; Q3))	Группа 4ГЭК (Ме (Q1; Q3))	Группа 6ГЭК (Ме (Q1; Q3))	P*
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,35 [8,01; 8,45]	9,38 [8,5; 9,63]	10,04 [9,35; 10,39]	9,9 [9,57; 10,23]	0,002** $p_{1-5}=0,007$ $p_{1-6}=0,005$
Гематокрит, %	40,5 [39,4; 40,9]	47,3 [42,7; 51,7]	58 [53,5; 59,6]	51,2 [49,6; 52,8]	0,001** $p_{1-5}=0,001$ $p_{1-6}=0,03$
Ширина распределения эритроцитов, %	11,4 [10,9; 12,1]	13,9 [11,2; 15,3]	15,8 [15,8; 15,8]	15,15 [14,5; 15,6]	0,006** $p_{1-5}=0,006$

Продолжение Таблицы №11

Средний объем эритроцита (MCV), фл	48,6 [48,1; 49,3]	50,5 [50,4; 53,6]	57,8 [56,6; 58,2]	52,3 [49,2; 56,3]	0,005** p ₁₋₅ =0,003
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л	382 [378; 388]	315 [314; 387]	291 [289; 293]	312,5 [309; 315]	0,01** p ₁₋₅ =0,001
Средний объем тромбоцита (MPV), фл	2,6 [2,3; 2,7]	7,7 [3; 7,8]	9,3 [8,8; 9,5]	7,65 [7,6; 7,8]	0,002** p ₁₋₅ =0,002
Распределение тромбоцитов по объему (PDW), %	13,4 [13,2; 14,3]	32,7 [13,9; 36,7]	33,4 [32,7; 34,7]	34,6 [32,4; 36,1]	0,02** p ₁₋₆ =0,03
Тромбокрит (PCT), %	0,16 [0,15; 0,19]	0,63 [0,21; 0,63]	0,73 [0,72; 0,8]	0,64 [0,49; 0,69]	0,02** p ₁₋₅ =0,02

*Примечание: * по критерию Краскела-Уоллиса;
** изменения показателей статистически значимы (p < 0,05)*

В группах с инфузией 6% гидроксиэтилкрахмала показатели сходны с показателями в группе с лапаротомией без инфузии, что свидетельствует о недостаточной гемодилюции в обеих группах.

При сравнении групп по результатам общего анализа крови обнаружены статистически значимые отличия уровня мочевины в группе инфузии 4ГЭК (p₁₋₅=0,02). В отличие от групп с применением 0,9% раствора хлорида натрия, не было обнаружено изменений в остальных показателях (Табл. 12)

Таблица 12. Сравнение результатов биохимического анализа крови по группам

Показатель	Контрольная группа (Me (Q1; Q3))	Группа с лапаротомией (Me (Q1; Q3))	Группа 4ГЭК (Me (Q1; Q3))	Группа 6ГЭК (Me (Q1; Q3))	p*
Мочевина, ммоль/л	5,57 [5,2; 5,7]	6,57 [5,9; 6,92]	6,93 [5,71; 8,67]	5,98 [5,71; 6,79]	0,02** p ₁₋₅ =0,02

*Примечание: * по критерию Краскела-Уоллиса;
** изменения показателей статистически значимы (p < 0,05)*

Морфологический контроль

В контрольной группе и в группе с лапаротомией без инфузии морфологических изменений гистоархитектоники не обнаружено. При проведении PAS-реакции во всех случаях щеточная каемка проксимального канальца нефрона была сохранена.

В группе с инфузией 6 мл 0,9% раствора хлорида натрия наблюдали значительную дилатацию капсул части клубочков, с расширением просветов их капилляров, неравномерно выраженным полнокровием, которое также наблюдалось и в междубулярных капиллярах. Щеточная каемка проксимальных канальцев нефрона при проведении PAS-реакции истончена, в некоторых из них не визуализируется и имеет аморфное гомогенное содержимое.

В группе с либеральной тактикой инфузионной терапии также отмечалось смещение ядер нефротелия в апикальный полюс клетки, отсутствие гомогенности цитоплазмы с наличием в ней «просветлений». В дистальных канальцах также определялась значительная дилатация просветов, уплощение выстилки.

В группе с инфузией 4 мл 0,9% раствора хлорида натрия морфологические изменения были аналогичными, однако выраженными в меньшей степени. Также была сохранена щеточная каемка эпителия проксимальных канальцев нефрона (Рис. 2).

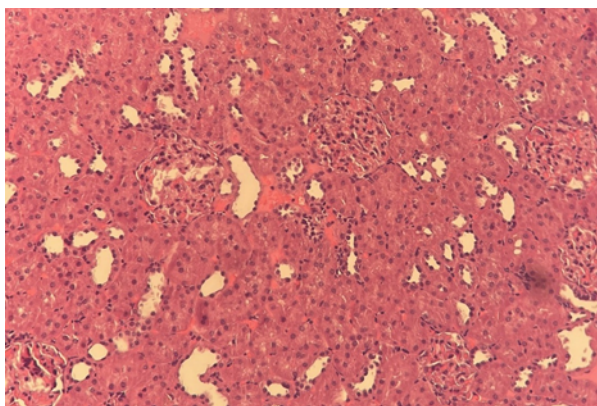


Рисунок №2. Гистоархитектоника почки в группе применения рестриктивной тактики инфузионной терапии. Увеличение 200.

В группе с инфузией 4 мл 6% гидроксиэтилкрахмала отмечалась незначительная дилатация капсул отдельных клубочков. Просвет проксимальных канальцев различим, с хорошо выраженной щеточной каемкой, сохранным базальным расположением ядер и гомогенной обильной цитоплазмой. Отмечается неравномерно выраженное полнокровие междубулярных капилляров.

В группе с инфузией 6 мл 6% тетраспана визуализировалась более значимая дилатация капсулы клубочков и просвета дистальных канальцев (Рис. 3).

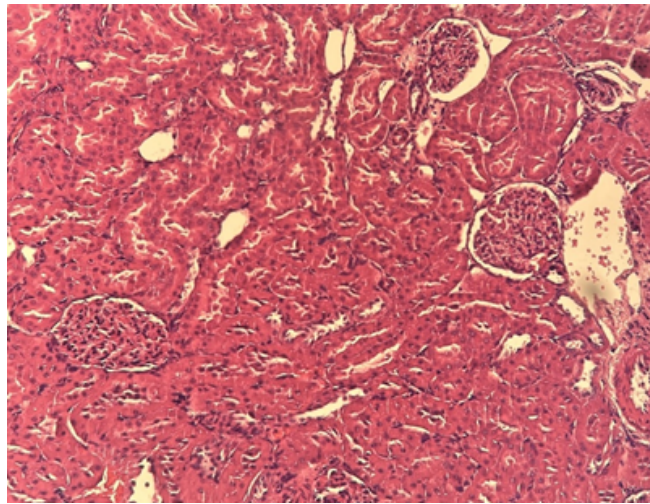


Рисунок №3. Гистоархитектоника почки в группе инфузии 6 мл 6% гидроксиэтилкрахмала. Увеличение 200.

Таким образом, результаты нашего экспериментального исследования свидетельствуют, что либеральная тактика инфузионной терапии оказывает более выраженное влияние на почки. Более физиологичной, с наименьшим количеством отрицательных эффектов является рестриктивная тактика инфузионной терапии. Инфузия как 0,9% раствора хлорида натрия, как и 6% гидроксиэтилкрахмала не вызывала необратимых изменений в почках. Изменения были более выражены в группе с применением кристаллоидных растворов в однодневном эксперименте.

По данным проведенного нами проспективного исследования выявлено, что ингаляционный анестетик десфлюран, при сравнении с севофлюраном и изофлюраном, достигал более быстрого насыщения до МАК 1,0 об.% (4 [3;4] мин, $p = 0,001$), наименьшую частоту сердечно-сосудистых осложнений (нарушения ритма в группе десфлюрана составили 4,5%, связь между показателями слабая (V Крамера = 0,17)) и изменений показателей гемодинамики.

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что ингаляционная анестезия с применением десфлюрана является предпочтительной при трансплантации почки, так как не оказывает негативного влияния на трансплантат. Этот факт подтверждается более быстрым восстановлением азотовыделительной функции на 2-е сутки, чем в группе севофлюрана (уровень мочевины (15,85 ммоль/л, $p=0,013$), креатинина (449,75 мкмоль/л, $p=0,004$), СКФ (10,5 мл/мин/173м², $p=0,013$)) и наименьшей частотой сеансов ЗПТ в раннем послеоперационном периоде. Результаты статистически значимо ниже в группе с применением десфлюрана, чем в других группах (22,7%, $p=0,007$, V Крамера = 0,42). При этом, в группе с применением десфлюрана мы выявили тенденцию к выписке большего числа пациентов с удовлетворительной функцией трансплантата.

Большое количество исследований посвящено оценке влияния различных стратегий инфузионной терапии на функцию трансплантата

почки. В нашем исследовании с помощью дерева решений пациенты были разделены на две группы в зависимости от применяемой тактики инфузионной терапии. При объеме инфузии за оперативное вмешательство менее 1200 мл (группа с рестриктивной тактикой инфузионной терапии), сеансы ЗПТ в послеоперационном периоде отсутствовали. Риск негативного влияния на трансплантат и проведения сеансов ЗПТ в послеоперационном периоде отмечено в 39,2% случаев при общем объеме инфузии более 1200 мл (либеральная тактика инфузионной терапии) за ОТП. В группе с либеральной тактикой инфузионной терапии определяли статистически значимо меньшее количество мочи, выделенное за время трансплантации ($p=0,035$). Увеличении шансов проведения ЗПТ в послеоперационном периоде в группе с либеральной тактикой было в 1,88 раз (95% ДИ 1,44; 2,46). Между сопоставляемыми признаками средняя связь (V Крамера = 0,352). Основной инфузионной средой в обеих группах был 0,9% раствор хлорида натрия.

Различия, полученные при сравнении групп по функции трансплантата в зависимости от типа инфузионной терапии, обусловлены более высокой частотой развития отсроченной функции трансплантата в группе, где применялась либеральная тактика инфузионной терапии (у 42,6% исследуемых, $p=0,03$). Между сопоставляемыми признаками средняя связь (V Крамера = 0,352).

В нашем экспериментальном исследовании при проведении инфузионной терапии раствором хлорида натрия у крыс наблюдали закономерную картину гемодилюции. Данный факт подтвержден клинически. В общем анализе крови происходило изменение уровня эритроцитов ($p=0,009$), гематокрита ($p=0,003$), ширины распределения эритроцитов ($p=0,002$), средний объем тромбоцитов ($p=0,001$), распределение тромбоцитов по объему ($p=0,001$), тромбокрит ($p=0,005$). В биохимическом анализе крови снижение уровня альбумина ($p < 0,001$) также может свидетельствовать о гемодилюции.

В эксперименте у крыс с увеличением объема вводимого 0,9% раствора хлорида натрия статистически значимо ($p=0,02$) увеличивается содержание хлоридов в крови: 107,85 [106,65; 109,25] в группе инфузии 4 мл раствора, 108,3 [102,5; 109,6] в группе инфузии 6 мл раствора, тогда как в контрольной группе содержание хлоридов составляло 102,5 [101,3; 104,6]. В группе введения коллоидных растворов подобного увеличения не выявили.

При проведении морфологического исследования необратимых изменений при введении как 0,9% раствора хлорида натрия, так и 6% раствора гидроксипропилоккрахмала выявлено не было.

Таким образом, десфлюран является оптимальным ингаляционным анестетиком при трансплантации почки от посмертного донора. Более физиологичной при трансплантации почки является рестриктивная тактика инфузионной терапии. В эксперименте доказано, что рестриктивная тактика инфузионной терапии оказывает меньшее воздействие на почки. Инфузия как 0,9% раствора хлорида натрия так и 6% раствора гидроксипропилоккрахмала не вызывала необратимых изменений в почках.

Выводы

1. Использование десфлюрана при трансплантации почки способствует более быстрому пробуждению (экстубация через 5,3 [3; 6] минут), а также снижению частоты дисфункции пересаженной почки с наименьшей частотой сеансов заместительной почечной терапии в раннем послеоперационном периоде - 22,7% ($p=0,007$, V Крамера = 0,42).
2. При сравнении способов инфузионной терапии установлено, что рестриктивная тактика инфузионной терапии (< 1200 мл) является оптимальной при трансплантации почки и снижает шансы проведения заместительной почечной терапии в послеоперационном периоде в 1,88 раз (95% (ДИ 1,44; 2,46), V Крамера 0,428).
3. Результаты экспериментального исследования свидетельствуют о том, что избыточная инфузионная терапия (> 25,81 [23,1; 27,16] мл/кг/час, > 30% от ОЦК) приводит макроскопически к отеку почки и выраженным изменениям структур нефрона.
4. В экспериментальном исследовании установлено, что инфузионная терапия 0,9% раствора хлорида натрия и 6% раствора гидроксиэтилкрахмала в объемах менее 19,95 [18,18; 21,62] мл/кг/час (<20% ОЦК) приводит к минимальным, сопоставимым и обратимым морфологическим изменениям в почках.

Практические рекомендации

1. Пациентам при трансплантации почки следует проводить анестезию десфлюраном. Это способствует более стабильной гемодинамике (эпизоды тахикардии в 27,3% случаев, эпизоды брадикардии в 4,5% случаев, отсутствие эпизодов гипотонии), меньшему росту уровня лактата ($0,93 \pm 0,24$ ммоль/л по сравнению с $1,53 \pm 0,88$ и $1,12 \pm 0,53$ ммоль/л в группах севофлюрана и изофлюрана соответственно), быстрому достижению МАК (за 4 [3; 4] мин) и восстановлению сознания и самостоятельного дыхания в послеоперационном периоде (экстубация через 5,3 [3; 6] минут).
2. При проведении инфузионной терапии следует придерживаться рестриктивной тактики инфузионной терапии с объемом не более 1200 мл. Это способствует снижению числа сеансов заместительной почечной терапии до нуля. При использовании этой тактики инфузионной терапии первичная функция пересаженной почки была в 100% (53,2% в группе с либеральной тактикой).
3. При инфузии 0,9% раствора хлорида натрия с соблюдением либеральной тактики инфузионной терапии в эксперименте возрастает уровень электролитов плазмы крови ($K - 5,17$ [4,89; 5,48] ммоль/л, $Cl - 108,3$ [105,4; 109,5] ммоль/л). В этом случае рекомендуется более тщательный их мониторинг в пробах венозной крови с целью ранней

диагностики и предотвращения метаболического ацидоза, гиперкалиемии.

4. Для минимизации выраженных морфологических изменений нефрона и других структур почки в послеоперационном периоде следует придерживаться рестриктивной тактики инфузионной терапии при трансплантации почки от посмертного донора.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Острый эпизод рабдомиолиза, связанный с приемом эверолимуса и каберголина, у реципиентки почки после родов / **В.Э. Александрова**, Б.И. Яремин, Е.В. Парабина, У.В. Масликова // Трансплантология. - 2017. – Т.9, №4. – С.312-316.
2. Диссеминированный туберкулез легких и туберкулезный менингоэнцефалит после трансплантации почки / **В.Э. Александрова**, Б.И. Яремин, И.Л. Цыганков, Л.А. Барышникова, А.А. Старостина, У.В. Масликова // Трансплантология. – 2018. – Т.10, №3. – С.217-221.
3. Сравнение эффективности ингаляционных анестетиков при аллогенной трансплантации почки от посмертного донора / **В.Э. Александрова**, Н.К. Кузнецова, И.И. Уткина, А.М. Талызин, С.В. Журавель // Трансплантология. – 2020. – Т.12, №2. – С.94-103.
4. Сравнение десфлюрана, севофлюрана и изофлюрана на функцию нефротрансплантата / **В.Э. Александрова**, С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, И.И. Уткина, А.М. Талызин, А.В. Пинчук // Высокотехнологическая медицина. - 2020. - Т.7, №2. - С.4-13.
5. Применение препарата протеина С у пациента с неокклюзивным тромбозом воротной вены при трансплантации печени / **В.Э. Александрова**, С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, М.С. Новрузбеков, Л.В. Донова // Трансплантология. – 2021. – Т.13, №2. – С.151-157.
6. Влияние десфлурана и севофлурана на течение интраоперационного и раннего послеоперационного периода при трансплантации печени / **В.Э. Александрова**, С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, И.И. Гончарова // Трансплантология. – 2021. – Т.13, №4. – С.328-338.

Список сокращений

АД - артериальное давление
 АТТП - аллотрансплантация трупной почки
 АЛТ - аланинаминотрансфераза
 АСТ - аспаратаминотрансфераза
 ГЭК - гидроксипропилкрахмал
 ДАД - диастолическое артериальное давление
 ЗПТ - заместительная почечная терапия
 ИА - ингаляционный анестетик
 ИБС - ишемическая болезнь сердца
 ИВЛ - искусственная вентиляция легких
 ИТ - инфузионная терапия

КОС - кислотно-основное состояние
КЭТА - комбинированная эндотрахеальная анестезия
МАК - минимальная альвеолярная концентрация
ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление
ОПП - острое поражение почек
ОЦК - объем циркулирующей крови
САД - систолическое артериальное давление
СГ - свежий газ
СКФ - скорость клубочковой фильтрации
тХПН - терминальная хроническая почечная недостаточность
ЧСС - частота сердечных сокращений
EtCO₂ - концентрацию углекислого газа на выдохе
EtO₂ - концентрация кислорода на выдохе
FiO₂ - концентрация кислорода на вдохе
PaCO₂ - парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
SpO₂ - сатурация