

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии

На правах рукописи

Ладик Ульяна Александровна

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
КОНТРОЛЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ
БОЛЬНЫХ

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук
Ю.К. Подоксенов

Томск - 2019

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4-5
ВВЕДЕНИЕ.....	6-13
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
ЗНАЧИМОСТЬ КОНТРОЛЯ	
ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	14-35
1.1. Введение.....	14-16
1.2. Современные представления о внутрибрюшном давлении и внутрибрюшной гипертензии.....	16-18
1.3. История вопроса.....	18-19
1.4. Классификация внутрибрюшной гипертензии.....	19-20
1.5. Контроль внутрибрюшного давления.....	20-22
1.6. Патофизиология внутрибрюшной гипертензии.....	22-23
1.6.1. Нарушение кровообращения при внутрибрюшной гипертензии.....	23
1.6.2. Влияние внутрибрюшной гипертензии на функцию дыхательной системы.....	23-24
1.6.3. Влияние внутрибрюшной гипертензии на функцию желудочно-кишечного тракта.....	25-26
1.6.4. Влияние внутрибрюшной гипертензии на функцию почек.....	27
1.7. Значимость измерения внутрибрюшного давления в клинике.....	27-28
1.8. Значимость измерения внутрибрюшного давления у кардиохирургических больных.....	28
1.9. Факторы риска и причины возникновения внутрибрюшной гипертензии.....	29-30
1.10. Лечебные мероприятия при внутрибрюшной гипертензии.....	30-33

1.11. Респираторная поддержка в лечении синдрома внутрибрюшной гипертензии.....	34
1.12. Заключение.....	34-35
 ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36-51
2.1. Экспериментальный этап.....	36-39
2.2. Клинический этап.....	39-51
2.2.1. Общая характеристика обследованных больных.....	39-44
2.2.2 Характеристика интраоперационного периода.....	44-45
2.2.3. Методика проведения нагрузочной пробы.....	46-49
2.2.4. Методы исследования.....	49-51
2.3. Статистические методы исследования.....	51
 ГЛАВА III ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	52-75
3.1. Результаты экспериментального этапа исследования.....	52-57
3.2. Результаты клинического этапа исследования.....	57-68
3.2. Клинические примеры.....	68-75
 ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	76-86
 ВЫВОДЫ.....	87
 ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	88
 СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	89-108

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АД - артериальное давление
- АД ср. - среднее артериальное давление
- АКС - абдоминальный компартмент-синдром
- АКШ - аорто-коронарное шунтирование
- АПД - абдоминальное перфузионное давление
- ВБГ - внутрибрюшная гипертензия
- ВБД - внутрибрюшное давление
- ВЧД - внутричерепное давление
- ДН - дыхательная недостаточность
- ДО - дыхательный объем
- ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
- ЗПТ - заместительная почечная терапия
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких
- ИК - искусственное кровообращение
- ОПП - острое почечное повреждение
- ОСН - острая сердечная недостаточность
- ПДКВ - положительное давление конца выдоха
- ПОН - полиорганная недостаточность
- ППС - приобретенный порок сердца
- РДС – респираторной дистресс-синдром
- ССВО - синдром системного воспалительного ответа
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- ЦВД - центральное венозное давление
- ЧДД - частоты дыхательных движений
- EuroSCORE II - Европейская система оценки оперативного риска сердечных заболеваний
- I-FABP - кишечная фракция белка, связывающего жирные кислоты
- FiO₂ - фракция кислорода на вдохе

PIP - пиковое давление вдоха

uNGAL - мочевого липокаин

VIS - вазоактивный индекс

WSACS - Всемирное общество по изучению абдоминального компар-
тмент-синдрома

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Успехи кардиологии, кардиохирургии, анестезиологии и реаниматологии в последнее время значительно расширили спектр и сложность оперативных вмешательств, выполняемых пациентам с сердечно-сосудистой патологией [3].

Каждая операция на открытом сердце сопряжена с риском развития ряда осложнений. В раннем послеоперационном периоде частота развития острой сердечной недостаточности составляет 57% [20], дыхательной недостаточности – до 18% [3]. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при подобных операциях не являются ведущими среди списка вероятных осложнений, но всегда ассоциируются с высокой степенью вероятности развития полиорганной недостаточности (ПОН) [32].

В клинической практике имеется большое количество примеров развития внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) у больных при самой различной патологии. Проявления ВБГ сводятся к следующему: увеличение давления в ограниченном пространстве брюшной полости ведет к ишемии и гипоксии органов и тканей, что приводит к снижению их функции [109].

По данным А.В. Майорова, следствием ВБГ может быть органная дисфункция сердечно-сосудистой, дыхательной систем, ЖКТ, почек, что приводит к увеличению летальности пациентов в критическом состоянии с 27% до 53% [17;49].

Влияние ВБГ на системную гемодинамику проявляется тем, что кровеносные сосуды брюшной полости пережимаются окружающими тканями. Сдавливание нижней полой вены снижает венозный возврат. Компенсаторно развивается тахикардия, приводящая к истощению миокарда, что выражается в сердечной недостаточности [43].

С дислокацией диафрагмы в грудную полость и повышением внутригрудного давления при ВБГ связаны снижение функциональной остаточной емкости легких, коллапс альвеол и ателектазирование ткани легких, приводящие к прогрессированию гипоксемии, респираторного ацидоза, декомпенсации дыхательной функции [1;31;51;117;135].

При развитии ВБГ отмечается нарушение мезентериального кровообращения, вследствие которого развивается ишемия слизистой оболочки кишечника, снижающая защитные свойства кишечника и облегчающая бактериальную транслокацию [53;58;102;166].

Причинами снижения диуреза в ответ на повышение внутрибрюшного давления (ВБД) служат: длительная компрессия почечных вен и паренхимы окружающими органами и тканями, повышение почечного сосудистого сопротивления. [43;61;128].

Проблема внутрибрюшной гипертензии весьма актуальна для кардиохирургии. ВБГ в послеоперационном периоде развивается у 31-46% кардиохирургических пациентов [106;109].

Количество случаев ПОН к общему числу кардиохирургических вмешательств колеблется от 5 до 16% (по данным ЕАСТА, 2007). Острое повреждение почек занимает существенное место в структуре ПОН у кардиохирургических пациентов [34]. Послеоперационная почечная недостаточность у кардиохирургических пациентов зачастую ассоциирована с ВБГ [103;142;160;].

Для предупреждения развития описанных осложнений важны выбор лечебной тактики и своевременная диагностика ВБГ. Пока нет единого подхода к профилактике ВБГ и дальнейшие исследования весьма актуальны.

Цель исследования

Изучить повреждающее воздействие внутрибрюшной гипертензии на органы брюшной полости при моделировании внутрибрюшной гипертензии

в эксперименте, разработать методику прогнозирования внутрибрюшной гипертензии и обосновать лечебно-диагностическую и прогностическую значимость контроля внутрибрюшного давления у кардиохирургических пациентов.

Задачи

1. Оценить скорость развития морфо-функциональных изменений в органах желудочно-кишечного тракта и почках при внутрибрюшной гипертензии в эксперименте.

2. Изучить встречаемость внутрибрюшной гипертензии у разных категорий кардиохирургических пациентов.

3. Оценить прогностическую значимость нагрузочной пробы с внутрибрюшной гипертензией.

4. Оценить эффективность основанной на результатах нагрузочной пробы ранней, направленной на профилактику осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и почек терапии.

5. Обосновать эффективность контроля ВБД для оптимизации методов интенсивной послеоперационной терапии.

Научная новизна

Впервые будет:

- изучена динамика внутрибрюшного давления у кардиохирургических пациентов на этапах лечения;

- показана прогностическая значимость нагрузочной пробы с внутрибрюшной гипертензией;

- доказана эффективность ранней, направленной на профилактику осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и почек терапии: сниже-

ние частоты развития кишечной и почечной недостаточности, а также длительности пребывания пациентов в отделении реанимации;

- обоснована необходимость контроля внутрибрюшного давления для оптимизации послеоперационной интенсивной терапии.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, опубликованных другими авторами

Впервые продемонстрирована почасовая динамика морфо-функционального повреждения органов желудочно-кишечного тракта и почек при внутрибрюшной гипертензии в эксперименте. Была разработана и предложена для прогнозирования исхода операции оригинальная методика нагрузочной пробы с внутрибрюшной гипертензией. Результаты проведенного исследования позволили впервые обратить внимание на категорию больных, имеющих низкие способности организма по компенсации внутрибрюшной гипертензии. Разработана комплексная, направленная на профилактику и лечение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и почек терапия, ассоциированная со снижением количества послеоперационных осложнений.

Практическая ценность новых научных результатов

Разработана и предложена для прогнозирования исхода операции методика функциональной пробы с нагрузкой у кардиохирургических пациентов.

Разработана тактика распределения кардиохирургических пациентов с внутрибрюшной гипертензией на группы риска и предложены алгоритмы ведения данных больных. Обоснована эффективность мер коррекции внутрибрюшной гипертензии как компонента терапии в раннем послеоперационном

периоде. Улучшены результаты хирургического лечения пациентов с приобретенными пороками сердца, больных ишемической болезнью сердца.

Углублены представления о роли внутрибрюшной гипертензии в послеоперационном периоде.

Достоверность выводов и рекомендаций

Выводы и рекомендации основаны на результатах обработки базы данных, включающей 191 пациента, которым была выполнена операция в условиях ИК, в программе STATISTICA 10 StatSoft. Inc. 1984–2011 (USA), что является свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Все выводы и рекомендации были опубликованы в реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

Положения, выносимые на защиту

1. В эксперименте внутрибрюшная гипертензия в первые часы приводит к морфо-функциональным изменениям в кишечнике и почках подопытных животных.
2. Нагрузочная проба с внутрибрюшной гипертензией позволяет выявить высокий риск развития внутрибрюшной гипертензии, что определяет необходимость раннего начала направленной терапии.
3. Предложенная нами комплексная терапия ассоциирована со значимым снижением количества послеоперационных осложнений.

Дизайн исследования

Исследование проспективное, контролируемое, рандомизированное.

1. Экспериментальный этап

Перспективное исследование выполнено на 15 шестимесячных кроликах – самцах массой 3–3,5 кг. Животные были разделены на 2 группы: группа 1 – моделирование внутрибрюшной гипертензии, $n=10$; группа 2 – контрольная, $n=5$.

2. Клинический этап

Основу исследования составили результаты обследования и лечения 191 кардиохирургического пациента в раннем послеоперационном периоде. Всем больным выполнены операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) в плановом порядке.

Первоначально провели проспективный анализ результатов лечения 150 кардиохирургических пациентов (общестатистическая выборка), оперированных с сентября по декабрь 2016 г. Пациентам после операции ежедневно измеряли ВБД по методике I.L. Kron et al. (1984). Согласно рекомендациям Всемирного общества по изучению абдоминального компартмент-синдрома (WSACS), а также клинически, инструментально и лабораторными методами оценивали функцию ЖКТ и почек [105;112]. Пациентам при выявлении признаков ВБГ, нарушении функции ЖКТ и почек начинали направленную терапию. Из пациентов общестатистической выборки 2 и более факторов риска ВБГ имели 48 пациентов [105]. Оценивали связь частоты развития ВБГ с длительностью ИК.

С марта по декабрь 2017 г. выполнен этап основного клинического исследования. Критерии включения: пациенты после плановой кардиохирургической операции, имеющие 2 и более факторов риска ВБГ по рекомендациям WSACS. Критерии исключения: отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, противопоказания к измерению ВБД согласно рекомендациям WSACS (2013), кардиохирургическое вмешательст-

во с использованием мини-доступа, осложнения течения периоперационного периода (острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда) [105].

Рандомизация осуществлялась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Конверты были подготовлены до начала набора пациентов в исследование, их количество соответствовало расчетному размеру выборки. Каждый конверт содержал одно кодовое слово, «Проба» либо «Контроль». После операции оценивали наличие 2 и более факторов риска ВБГ по критериям WSACS (2013) [105] и один конверт вскрывался. Таким образом, пациенты включались в основную либо контрольную группу в соотношении 1:1.

Первичной конечной точкой считали частоту развития ВБГ, вторичной конечной точкой — частоту осложнений.

Реализация и внедрение результатов исследования

Мониторинг ВБД в раннем послеоперационном периоде введен в клиническую практику отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Апробация работы

Основные результаты диссертации доложены на:

- XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2017;
- отборочном туре конкурса «УМНИК» НИИ Кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск, 2017;
- XVI съезде Общероссийской общественной организации Федерация анестезиологов и реаниматологов, Новосибирск, 2017;
- XVII съезде Общероссийской общественной организации Федерация анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, 2018;

- научной конференции «Полиорганная недостаточность: теория и практика», Кемерово, 2018;
- XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2018.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 4 научные работы (2 научные статьи в научных изданиях, рецензируемых ВАК, и 2 тезиса) в отечественной печати. Оформлен патент.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста, содержит таблицы, рисунки и диаграммы, фотографии. В списке литературы приведена 171 работа отечественных и зарубежных авторов.

Личный вклад автора

Создание концепции и дизайна исследования, сбор и статистическая обработка данных, а также написание текста диссертации.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ЗНАЧИМОСТЬ КОНТРОЛЯ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ У
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**1.1. Введение**

Хирургические вмешательства на открытом сердце являются одним из величайших достижений медицины, они представляют собой сложные, обширные по объему и связанные с высоким риском хирургические вмешательства [4;34]. Достижения кардиологии, кардиохирургии, анестезиологии и реаниматологии в последнее время значительно расширили спектр и сложность оперативных вмешательств, выполняемых пациентам с сердечно-сосудистой патологией. При этом повышается сложность операций и коморбидность пациентов, увеличивается продолжительность операций, удлиняется время искусственного кровообращения (ИК) и пережатия аорты, расширяются показания к оперативному лечению, повышается сложность курации пациентов [3].

Каждая операция на открытом сердце сопряжена с риском развития ряда осложнений. Острая сердечная недостаточность (ОСН), легочная патология, кровотечение, нарушения функций печени и почек, энцефалопатия – наиболее частые осложнения при кардиохирургических операциях [16]. Считается, что абдоминальные осложнения при подобных операциях не являются ведущими среди списка всех осложнений, однако всегда ассоциируются с высокой степенью вероятности летального исхода и развития полиорганной недостаточности (ПОН) [14;32;80]. Гипоперфузия органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во время и после ИК является ведущей причиной всех абдоминальных осложнений [97]. Клиническая оценка риска развития абдоминальных осложнений малоэффективна в силу низкой специфичности методов, частого использования седативных средств в послеоперационном периоде. Симптомы абдоминальных осложнений зачастую маскируются на-

личием тяжелой сердечной и дыхательной недостаточности (ДН) [134]. По данным Г.П. Плотникова с соавт. (2014) частота осложнений со стороны ЖКТ при операциях на открытом сердце варьирует от 0,2 до 6,8% [32]. По данным Общества торакальных хирургов при первичном аорто-коронарном шунтировании (АКШ) частота абдоминальных осложнений – 2,5%, при операциях на клапанах сердца – 2,7%, достигая 6,8% при сочетанных вмешательствах (клапан и шунты) [141]. Очевидна необходимость разработки способов предупреждения осложнений с целью уменьшения их частоты и летальности, а также повышения эффективности лечения [16].

В последние годы большое внимание уделяется проблеме внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) [95]. Вместе с другими показателями состояния организма человека данный параметр может использоваться для комплексного анализа различных патологий [43]. В клинической практике имеется большое количество примеров развития ВБГ у больных при самой различной патологии [59;95;99]. Повышение внутрибрюшного давления (ВБД) регистрируется у 31-46% кардиохирургических пациентов в период пребывания в отделении реанимации [106;109].

Под ВБГ понимают увеличение давления в закрытом пространстве органов брюшной полости более 12 мм рт. ст., измеренного не менее чем четырехкратно [95;105;142]. По данным литературы ВБГ ведет к нарушению кровообращения, функции дыхания, ЖКТ и почек [125;154]. ВБГ является независимым предиктором смертности для пациентов отделений интенсивной терапии [49;56;62;88;95].

ВБГ увеличивает время реабилитации и госпитализации пациентов, затраты на оказание дорогостоящей медицинской помощи в стационаре [71].

В настоящее время существуют различные методы профилактики и лечения ВБГ и абдоминального компартмент-синдрома (АКС) [8].

1.2. Современные представления о внутрибрюшном давлении и внутрибрюшной гипертензии

Брюшную полость можно представить в виде замкнутого пространства, повышение давления в котором может вызывать нарушения кровообращения, функций дыхательной систем, ЖКТ и мочеотделения [48].

Брюшная полость ограничена диафрагмой, позвоночным столбом и мышечным каркасом, подвижными частями брюшной полости являются передне-боковая часть брюшной стенки и диафрагма [125]. Движения легких отражаются на объеме грудной клетки, который зависит от подвижности скелетной мускулатуры, эластичности мягких тканей и силы дыхательных мышц [83]. В своей монографии «Абдоминальный компартмент-синдром» (2006) R. Ivaturi отмечает, что на всем протяжении жизни человека его брюшная полость наполнена газом, жидкостями, кровью, выпотом, что и является ключевыми факторами в возникновении ВБГ и АКС [60]. ВБД обусловлено взаимной компрессией внутрибрюшных масс и абдоминальным комплаенсом [43;105]. Абдоминальный комплаенс остается мало исследуемым параметром, хотя именно он определяет торакоабдоминальные взаимоотношения и перфузию внутренних органов [160]. Выявление пациентов с низким абдоминальным комплаенсом и высоким риском ВБГ помогает предвидеть осложнения, связанные с ВБГ [160]. В исследовании G. Citerio et al. (2001) для оценки степени повышения внутричерепного давления (ВЧД) при увеличении ВБД использовался вариант нагрузочной пробы, где в течение 20 мин на переднюю брюшную стенку накладывался мешок с водой объемом 15 л [94].

Нормальное ВБД обычно колеблется в пределах 0-7 мм рт. ст. Всемирное общество по изучению абдоминального компартмент-синдрома (WSACS) установило «нормальный» уровень ВБГ у пациентов в критическом состоянии, оно равно 5-7 мм рт. ст. для взрослых [63;105;127]. Для пациентов с ожирением (индекс массы тела более 30 кг/м²) значение ВБД повышается до

9-14 мм рт. ст. [169]. Следует отметить, что приведенный уровень является усредненным значением показателя, влияющего на развитие органной дисфункции, полученным в результате многоцентрового исследования пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии [33]. До сих пор точно не установлено, при каком уровне ВБД развиваются критические проявления ВБГ [45]. Simon et al. (1997) показали значительное снижение порога значений ВБГ, при котором происходят описанные нарушения, после кровотечений и массивной инфузионной терапии [87].

С 1989 г. широкое распространение получили термины синдром ВБГ и АКС, под ними понимают устойчивое или повторяющееся увеличение давления в ограниченном пространстве брюшной полости более 12 мм рт. ст. при абдоминальном перфузионном давлении (АПД) 60 мм рт. ст. и менее, которое ведет к нарушению кровообращения, гипоксии и ишемии расположенных в этом пространстве органов и тканей, что приводит к выраженному снижению их функции [6;11;19;105;119;127;144]. АПД является наиболее точным показателем, отражающим перфузию органов брюшной полости [62].

Таким образом, ВБГ не отождествляют с АКС, поскольку повышение ВБД не всегда приводит к развитию органной дисфункции [6].

Синдром ВБГ или АКС характеризуется угнетением перистальтики ЖКТ, отеком кишечной стенки, ухудшением ее защитных свойств, что приводит к острому повреждению легких или острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС), острому почечному повреждению (ОПП) и тяжелому синдрому системного воспалительного ответа (ССВО) [105].

Широкий спектр состояний может служить причиной повышения ВБД. В отделениях, работающих по скорой помощи, и отделениях реанимации АКС диагностируется с возрастающей частотой и является причиной патологических состояний, таких, как метаболический ацидоз, снижение сердечного выброса и диуреза [6].

В зависимости от выбранной популяции пациентов отделений реанимации ВБГ встречается в 32-50% случаев [49;95;104]. По данным M. Sugrue

(2005) ВБГ встречается у 35% пациентов отделений реанимации, а у 5% из них разовьется АКС [152]. Пациенты, находящиеся в критическом состоянии, особенно предрасположены к формированию ВБГ, поскольку зачастую им требуется массивная инфузионно-трансфузионная терапия, инотропная поддержка гемодинамики, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с поддержанием положительного давления в дыхательных путях (ПДКВ) [75].

1.3. История вопроса

Первая публикация, посвященная ВБД, появилась во французской медицинской литературе 1863 г – «Physiologie medicale de la circulation du sang» [48]. В ней Е.Ж. Marey описала «изменение кровообращения при повышении давления в брюшной полости» [1]. Понятие ВБД было предложено в 1876 г Е. Wendt в трактате «О влиянии ВБД на скорость секреции мочи», где он сообщил, что увеличенное ВБД приводит к нарушению выделительной функции почек [168]. Очевидно, что этот синдром существовал всегда, однако понимание механизмов развития, и, как следствие, выявление этого патологического состояния описано позднее [8]. В 1934 г М. Thorek указывал на необходимость своевременной диагностики острого расширения желудка, так как в большинстве случаев наблюдался летальный исход, он обращал внимание на появление у пациентов тахикардии, снижении диуреза еще до появления рвоты [164]. Затем интерес к ВБГ утих и возобновился только к концу XX столетия [8].

В 1985 г J.H. Shenansky и J.Y. Gillenwater доказали негативное влияние повышения ВБД на сердечно-сосудистую систему [148], G.E. Barnes с соавт. продолжал изучать сердечно-сосудистую реакцию на повышение ВБД [68]. Случаи возникновения ОСН при проведении гинекологических лапароскопий подтолкнули ученых на изучение физиологии этого явления [126]. В 60-70х годах XX века были проведены исследования в группе больных с асцитами, предоставляющие доказательства клинической значимости ВБГ, была выяв-

лена корреляция между ВБГ и увеличением смертности от ОСН и ДН [77;85]. Одним из ключевых исследований в области изучения данного вопроса является работа W.O. Richards с соавт., где были выявлены негативные последствия ВБГ для почек, доказана эффективность декомпрессивной лапаротомии [145].

Несмотря на накопленный опыт, в литературе определения ВБГ имеют некоторые разногласия, что может формировать недостаточно правильное представление клиницистом об исследуемом процессе [33].

1.4. Классификация внутрибрюшной гипертензии

На сегодняшний день в литературе нет единого подхода к классификации ВБГ.

В настоящее время согласно рекомендациям Всемирного общества АКС выделяют четыре степени повышения ВБД [43;105].

I степень – 12-15 мм рт. ст.

II степень – 16-20 мм рт. ст.

III степень – 21-25 мм рт. ст.

IV степень – более 25 мм рт. ст.

В противоположность ВБГ, АКС не имеет степенной классификации [95].

Выделять лишь цифровые значения ВБД как единственный параметр, характеризующий ВБГ, неправильно, поскольку подъем ВБД выше нормальных значений со временем приведет к органной и системной дисфункции [33]. По мнению большинства авторов, тяжесть АКС зависит не только от величины ВБД, но и от скорости его увеличения [18].

По данным Д.В. Маршалова с соавт. по скорости развития ВБГ можно разделить на хроническую, острую, подострую и суперострую. Хроническая форма развивается в течение нескольких недель, месяцев, ее причиной может служить беременность, ожирение, асцит, опухолевые образования, ожоги

[125]. Острая форма развивается в течение нескольких часов, суток в результате травмы, внутрибрюшного кровотечения, пневмоперитонеума. Подострая форма развивается в течение нескольких дней в результате комбинации этиологических факторов и предрасполагающих состояний. Суперострая форма развивается в течение нескольких минут, секунд, сопровождается смехом, кашлем, физическую активность [33].

До настоящего времени в литературе встречаются противоречивые сведения о том, как влияет на организм незначительное, но длительное повышение ВБД [71;161]. Хроническое повышение ВБД может играть роль в патогенезе таких состояний, как артериальная гипертензия, повышенное ВЧД, болезни дыхательной системы и ЖКТ (цироз, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжи передней брюшной стенки, новообразования брюшной полости), синдром Мейгса, ожирение, беременность; при проведении перитонеального диализа [75;125].

1.5. Контроль внутрибрюшного давления

Самым достоверным способом диагностики ВБГ является рутинное измерение ВБД [163]. S.E. Bradley и G.P. Bradley в 1947 г было предложено рассматривать живот как резервуар с жидкостью, в котором все подчинено закону Паскаля, который утверждал, что давление жидкости во всех ее отделах является величиной постоянной [157]. Исходя из этого предположения, давление в брюшной полости можно измерять в любом ее отделе [84].

Непосредственно в брюшной полости (прямой метод) давление можно измерять при лапароскопии, через лапаростому (в том числе для перитонеального диализа) или дренажи. Несмотря на свою точность, прямой метод измерения имеет существенный недостаток – необходимость хирургических разрезов стенки брюшной полости [43]. В связи с этим на практике используют непрямые методы, при которых производят измерение в полых органах, расположенных в брюшной полости или граничащие с ней. Среди непрямых

методов нашли применение такие способы, как измерение давления в нижней полой вене, полости желудка, тонкой кишки, в полости матки и в мочевом пузыре [152]. Давление, регистрируемое таким образом внутри соответствующего органа, оказывается достаточно точным по отношению к ВБД, измеренному прямым способом [43].

В настоящее время «золотым стандартом» измерения ВБД является определение давления в мочевом пузыре [95;105;112]. Первым этот способ предложили I.L. Kron и соавторы в 1984 г. Данный способ по сравнению с остальными методами является наиболее предпочтительным с точки зрения безопасности и точности, не требует специальной сложной аппаратуры, позволяет осуществлять мониторинг показателя на протяжении длительного срока лечения больного [43]. Для измерения ВБД в мочевом пузыре используют уретральный катетер Фолея, тройник, магистраль, линейку или специальный гидроманометр.

При измерении больной находится в положении лежа на спине, в асептических условиях через уретральный катетер Фолея в полость мочевого пузыря вводится 25-50 мл стерильного физиологического раствора, к катетеру присоединяется магистраль. После введения жидкости в течение 30-60 сек происходит уравнивание ВБД [49;60]. Линейкой либо гидроманометром измеряется внутрипузырное давление в конце выдоха при отсутствии мышечного напряжения мышц передней брюшной стенки [43], принимая за ноль верхний край лонного сочленения [112]. Эластичная и хорошо растяжимая стенка мочевого пузыря при объеме, не превышающем 50 мл, выполняет функцию пассивной мембраны и точно передает давление в брюшной полости.

Существующие на сегодняшний день методы измерения ВБД являются инвазивными и, следовательно, сложными в реализации [43]. В настоящее время разработаны специальные закрытые системы для измерения ВБД [1]. Основная цель создания таких систем – обеспечить многократное измерение ВБД при помощи легко выполнимой манипуляции, точный мониторинг мо-

чевыделительной функции почек и эффективное предупреждение восходящего инфицирования мочевыводящих путей [41].

Разработка более доступных неинвазивных методов продолжается, так как она позволила бы шире взглянуть на эффекты, связанные с повышением давления в полости живота [43]. Установлена связь между давлением выдыхаемого воздуха и ВБД, при этом исследуется пассивный выдох, т.е. выдох, который не сопровождается активностью мышц, участвующих в механизме дыхания [43].

1.6. Патофизиология внутрибрюшной гипертензии

Клинические проявления ВБГ носят неспецифический характер, их проявления могут встречаться при самой разнообразной хирургической и терапевтической патологии [2]. Патогенез данных состояний может быть понят неправильно, если врач не будет насторожен в отношении АКС.

В литературе чётко обозначено, что повышение ВБД отрицательно отражается не только на органах живота, оно воздействует на весь организм больного [105;125;154].

Окислительный стресс, сопровождающий ВБГ-ассоциированную ишемию тканей, должен быть рассмотрен как механизм, лежащий в основе повреждения [127]. Баланс между окислительным стрессом и антиоксидантной защитой организма вследствие повышения ВБД нарушается еще до момента развития ВБГ [127]. На клеточном уровне наблюдаются снижение доставки кислорода, ведущее к ишемии и переходу на анаэробный метаболизм.

Подтверждено морфологически влияние ВБГ на развитие раннего воспалительного ответа, гипоперфузии печени и некроза гепатоцитов [88]. Функция печени нарушается при остром повышении ВБД выше 12 мм рт. ст.: снижается активность цитохрома P450, нарушается метаболизм глюкозы с развитием лактат-ацидоза [41;52;71].

Хотя патогенез повреждения ЖКТ во время оперативных вмешательств с использованием ИК сложен и мультифакториален, главный фактор – ухудшение органной перфузии, недостаточная доставка кислорода и энергетический дефицит.

1.6.1. Нарушение кровообращения при внутрибрюшной гипертензии

Механическое сдавливание нижней полой вены при ВБГ значительно ухудшает возврат крови в сердце, что приводит к венозному застою и нарастанию отека головного мозга, повышению ВЧД [48;56;125]. Смещение диафрагмы краниально при высоких уровнях ВБГ вызывает повышение внутригрудного давления и имитирует экстракардиальную тампонаду сердца [1;125]. Для компенсации нарастающего дефицита миокард отвечает более сильными и частыми сокращениями, которые приводят к быстрому утомлению сердечной мышцы и развитию сердечной недостаточности [42;43;48].

1.6.2. Влияние внутрибрюшной гипертензии на функцию дыхательной системы

Вдох в организме человека обычно происходит как активный процесс. У здорового человека на пике вдоха грудная клетка расширяется на 5-13 см. С дислокацией диафрагмы в грудную полость и повышением внутригрудного давления при ВБГ связаны все изменения, происходящие в системе дыхания [1;56]. Повышается внутригрудное давление, снижается дыхательный объем (ДО), возрастает давление и сопротивление дыхательных путей [48;125]. При этом происходят существенное уменьшение функциональной остаточной емкости легких, коллапс альвеол и ателектазирование ткани легких [1;31;51;117;135]. Развитие тахипное сопровождается повышенными затра-

там энергии дыхательными мышцами, что быстро приводит к развитию слабости дыхательных мышц и снижению активности больного [48;125]. Нарастающее ухудшение вентиляционно-перфузионного соотношения, прогрессирование легочного шунтирования приводят к выраженному снижению эффективности дыхания и нарастанию тяжелых метаболических сдвигов. Прогрессирующая гипоксемия и респираторный ацидоз, быстро происходящая декомпенсация дыхательной функции часто заставляют лечащих врачей переводить больного на ИВЛ, при этом с увеличением ВБД длительность послеоперационной ИВЛ достоверно повышается [31;49;56;106]. Несмотря на проводимую ИВЛ, оксигенация прогрессивно снижается. Высокий уровень ВБД (более 12 мм рт.ст. при ВБГ) является неблагоприятным фактором и зачастую сочетается с риском развития в ближайшем послеоперационном периоде респираторного дистресс-синдрома (РДС) [31;37;56;95;155].

В исследовании J. Kuteesa et al. (2015) у пациентов хирургического профиля выявлена статистически значимая связь исходов лечения с наличием ВБГ, включая развитие ДН [107]. Наличие ВБГ или повреждения альвеоларно-капиллярной мембраны в анамнезе является фактором развития легочных осложнений в периоперационном периоде, таких, как отек легких, ателектазирование легочной ткани, снижение проницаемости альвеоларно-капиллярной мембраны [31;69;155].

Кроме того, у пациентов кардиохирургического профиля имеют место негативные последствия воздействия ИК на легочную ткань. Более или менее существенными негативными последствиями ИК считается образование ателектазов, чему способствует ингибирование сурфактанта, ишемия легких, увеличение содержания экстравазальной воды в легких как одно из проявлений активации комплемента при ИК, а также микроэмболизация сосудов легких и общая воспалительная реакция [3].

1.6.3. Влияние внутрибрюшной гипертензии на функцию желудочно-кишечного тракта

Первые признаки ишемии в органах брюшной полости начинают отмечать при повышении ВБД более 10 мм рт. ст. [15]. Подъем ВБД свыше 15 мм рт. ст. сокращает кровоток во всех забрюшинных органах и живота (кроме надпочечников). Современные исследования объясняют влияние ВБГ на системную гемодинамику тем, что кровеносные сосуды брюшной полости частично или полностью пережимаются окружающими тканями. Брюшная полость, являясь замкнутым пространством, склонна к росту ВБД в послеоперационном периоде [163]. При развитии ВБГ отмечается ишемия слизистой оболочки кишечника и тромбообразование в сосудах микроциркуляторного русла вследствие нарушения мезентерального кровообращения, снижается АПД и парциальное давление кислорода в слизистой и повышается продукция свободных радикалов [53;58;166]. В результате внутриклеточного ацидоза нарушается проницаемость мембраны клетки, транссудация и экссудация жидкости, отек кишечной стенки, что усугубляет ВБГ [53].

При ВБД равном 20 мм рт. ст. мезентериальный кровоток снижается на 40%, при давлении равном 30 мм рт. ст. – на 70% и повышается вероятность образования стрессовых язв кишечника [1]. ЖКТ не обладает способностью к ауторегуляции микроциркуляторного русла в ответ на снижение АД. Более того, длительная вазоконстрикция сосудов слизистой оболочки и гипоперфузия ЖКТ может продолжаться даже после стабилизации системной гемодинамики [79].

Во время ИК происходит образование микроэмболов и микротромбов капилляров, повреждение эндотелия капилляров кишечной стенки вследствие ишемии и реперфузии, что приводит к повреждению гемоинтестинального барьера [9]. В результате описанных нарушений в послеоперационном периоде имеют место эндотоксемия, секвестрация жидкости в третье пространство, усугубляющие ССВО, а также как результат – ВБГ [3;106].

Продолжительность ИК более 180 мин и ассоциируется со значимым увеличением длительности ИВЛ, частоты послеоперационных осложнений и смертности, также увеличивает время пребывания в отделении реанимации [73]. У пациентов, имеющих сниженный гематокрит после инициации ИК, отмечались более высокие значения ВБГ в раннем послеоперационном периоде [78]. Частота интрабдоминальных осложнений не связана с применением пульсирующего кровотока при проведении ИК и коррелирует с продолжительностью проведения АКШ [98].

Согласно Европейской системе оценки оперативного риска сердечных заболеваний (EuroSCORE II) исходный клиренс креатинина менее 85 мл/мин является фактором риска неблагоприятного исхода после кардиохирургических вмешательств [81].

При наличии сопутствующей патологии ЖКТ повреждающее действие ВБГ увеличивается, например, при наличии диафрагмальной грыжи даже незначительное повышение ВБД приведет к гастроэзофагеальному рефлюксу [125].

Данные патологические процессы облегчают бактериальную транслокацию и снижают защитные свойства кишечника, являясь триггером прогрессирования дисфункции ЖКТ, развития ССВО и нарастания явлений ПОН [1;8;58;102;114;166;]. Экспериментально доказано, что уже через 4 ч изолированной ВБГ до 25 мм рт. ст. происходит транслокация бактерий через кишечную стенку, а через сутки барьерная функция кишечника утрачивается при ВБГ равной 15 мм рт. ст. [21].

Энтеральные повреждения увеличивают ВБД и влияют на системную гемодинамику, что подчеркивает роль ЖКТ в развитии ПОН, однако механизм воздействия этих факторов изучен недостаточно [42;64;124;127;162].

1.6.4. Влияние внутрибрюшной гипертензии на функцию почек

Почки являются наиболее чувствительным к ВБГ органом [47;143]. Первые симптомы наблюдаются при ВБД, равном 10–15 мм рт. ст., проявляясь снижением диуреза. Причинами этого служат: повышение почечного сосудистого сопротивления, сдавливание вен и паренхимы почек, усиление продукции антидиуретического гормона, альдостерона и ренина, уменьшение скорости клубочковой фильтрации [15;62;129]. Снижение диуреза в 2 раза отмечается уже при уровне ВБГ более 10-15 мм рт. ст. в течение 24 ч, полная анурия развивается при уровне ВБД более 30 мм рт. ст. [93]. ОПП является одним из наиболее часто описываемых в литературе состояний, связанных с ВБГ [47;103;161].

К факторам ИК, отрицательно воздействующим на почки, следует отнести негативное влияние гемодилюции, сопровождающееся снижением онкотического и осмотического давлений плазмы крови, блокаду почечных канальцев свободным гемоглобином и продуктами его распада в результате гемолиза, а также нарушение почечного кровотока вследствие микроэмболизации артериального русла почек [3]. ОПП встречается в среднем у 30% пациентов, перенесших операции с использованием ИК [10].

ОСН и снижение функции почек, а также интенсивная инфузионная терапия в раннем послеоперационном периоде усугубляют секвестрацию жидкости в «третье пространство», отек кишечника и его парез, еще в большей степени повышают ВБД и замыкают «порочный круг» формирования ПОН [41;144].

1.7. Значимость измерения внутрибрюшного давления в клинике

Согласно современным данным, при наличии причин и предрасполагающих факторов развития ВБГ в раннем послеоперационном периоде измерение ВБД следует рассматривать как рутинное в комплексе существующих

лечебно-диагностических мероприятий [1;106]. Ряд авторов рекомендует рутинный контроль ВБД у пациентов с избыточной массой тела или ожирением [47;75]. Особую настороженность нужно иметь в отношении пациентов с расстройствами функции ЖКТ, при аневризме аорты, хронической болезни почек, сепсисе и циррозе [47].

При наличии ВБГ без АКС рекомендовано проводить мониторинг ВБД каждые 4 ч до тех пор, пока пациент находится в критическом состоянии, а также для диагностики острой мезентериальной ишемии после кардиохирургических вмешательств [8;53].

Кроме того, необходимо определить оптимальное время для измерения ВБД в раннем послеоперационном периоде, чтобы зафиксировать пик повышения ВБД или начало прогрессирования ВБГ [163]. Только своевременное выявление ВБГ может служить залогом успешной и своевременной терапии, предотвратить неблагоприятное развитие заболевания [75].

Олигурия, снижение среднего артериального давления (АД) при нормальном или повышенном центральном венозном давлении (ЦВД) позволяют заподозрить наличие ВБГ у пациентов отделения реанимации [75].

1.8. Значимость измерения внутрибрюшного давления у кардиохирургических больных

Проблема ВБГ весьма актуальна для кардиохирургии. Разброс значений ВБД у кардиохирургических пациентов весьма широк [90]. Подъем ВБД отмечается уже через 2 ч после окончания оперативного вмешательства [106]. Однако данные о динамике ВБД на этапах лечения в литературе отсутствуют [106].

Острое повреждение почек также занимает существенное место в структуре ПОН в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных [10;34]. Зарубежные исследования показали, что послеоперационная ОПН у кардиохирургических больных зачастую ассоциирована с ВБГ [103].

1.9. Факторы риска и причины возникновения внутрибрюшной гипертензии

Кроме непосредственных причин, приводящих к ВБГ, существуют также предрасполагающие факторы, которые увеличивают вероятность развития ВБГ [41].

Факторы риска возникновения ВБГ в кардиохирургии изучены недостаточно [106].

Выделяют следующие факторы риска возникновения ВБГ, при чем все факторы рассматриваются как равноценные между собой [53;105;144;145]:

- 1) пожилой возраст [48];
- 2) анемия (гемоглобин менее 100 Г/л);
- 3) шоковое состояние (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. в течение последних 18 мин);
- 4) ожирение (индекс массы тела ИМТ более 30 кг/м²);
- 5) массивная инфузионная терапия (более 3500 мл в течение последнего 1 ч);
- 6) массивная гемотрансфузия (более 10 единиц эритромаcсы со времени начала лечения);
- 7) гипотермия (температура тела 33° и менее);
- 8) метаболические ацидоз (рН крови менее 7,20);
- 9) потребность в ПДКВ более 10 см H₂O для поддержания адекватной вентиляции и оксигенации.
- 10) напряженный живот;
- 11) операции с использованием ИК.

ИК влечет за собой ряд осложнений, включая непульсирующий поток крови, гемолиз, активацию ССВО, гипокоагуляцию, гипотермию, снижение органной перфузии. ИК повышает проницаемость сосудов ЖКТ и повышает выработку цитокинов, что ведет к повреждению слизистой оболочки и нарушениям микроциркуляции [79]. В сравнении с пациентами, прооперирован-

ными без ИК, в группе с ИК статистически значимо выше положительный баланс жидкости и использование инотропных и вазопрессорных препаратов, что само по себе является фактором риска развития ВБГ.

По данным L. Dalfino et al. (2013), факторами риска развития ВБГ у пациентов, подвергшихся кадиохирургическому вмешательству, являются исходно высокий уровень ВБД и ЦВД, положительный баланс жидкости, операции с использованием ИК, применение инотропных и вазопрессорных препаратов [106].

У пациентов в критическом состоянии сочетание предрасполагающих факторов провоцирует повышение ВБД и приводит к ПОН [49;72].

По мнению множества авторов к причинам возникновения ВБГ относятся: снижение эластичности передней брюшной стенки, увеличение содержимого брюшной полости, накопление патологической жидкости или газа в брюшной полости, развитие синдрома капиллярной утечки [92;144;145]. Снижение эластичности передней брюшной стенки может быть обусловлено легочной патологией, избыточной массой тела, ожогами с формированием струпов на передней брюшной стенке [91;92;144;145]. Увеличение содержимого брюшной полости может быть обусловлено парезом кишечника, опухолями брюшной полости, аневризмой брюшного отдела аорты [77], беременностью [33], отеком или гематомой забрюшинного пространства [1;144]. Развитие синдрома капиллярной утечки может быть следствием ацидоза, политрансфузии, коагулопатии, бактериемии, массивной инфузионной терапии [106;144;145].

1.10. Лечебные мероприятия при внутрибрюшной гипертензии

Для предупреждения развития описанных осложнений крайне важны выбор лечебной тактики и своевременная диагностика ВБГ. Считается, что при наличии у больного высокого риска развития АКС его профилактику следует начинать интраоперационно [5]. Рекомендуют раннее использование

вазопрессоров и поддержание отрицательного жидкостного баланса с целью профилактики ВБГ и снижения смертности [5].

Пациентов с нарушением функции ЖКТ, ведущей к ВБГ или АКС, обычно лечат консервативно, с целью снизить ВБД [125]. Однако мероприятия по опорожнению ЖКТ сами по себе не могут быть адекватной терапией ВБГ, поэтому лечение АКС должно носить комплексный характер, в котором важным звеном является совокупность консервативных методов [8;125]. В 2013 г WSACS представило дополненный алгоритм согласованной терапии синдрома ВБГ [105].

Мероприятия первого уровня начинают, когда значения ВБД превышают 12 мм рт. ст., а АПД мене 60 мм рт. ст., они включают в себя:

- 1) эвакуацию желудочного и кишечного содержимого с помощью кишечного зонда;
- 2) оптимизацию инфузионно-трансфузионной терапии;
- 3) устранение гипоальбуминемии и адекватное энтеральное питание;
- 4) удаление объемных образований живота (ультразвуковое исследование органов брюшной полости);
- 5) адекватную седацию и аналгезию;
- 6) декомпрессию брюшной полости.

Целью последнего этапа является поддержание АПД выше 60 мм рт. ст. и ЦВД не выше 10 мм рт. ст., с учетом поправки [72;145]:

$$\text{ЦВД (гемодинамическое)} = \text{ЦВД (измеряемое)} - \text{ВБД}:2$$

В связи с неточностью измерения ЦВД WSACS (2013) рекомендует оценивать конечно-диастолический и ударный объемы [105].

Применение стимулирующих слабительных нередко сопряжено с различными побочными эффектами. Они часто вызывают диарею со схваткообразными болями в животе и метеоризмом, приводят к развитию электролитных нарушений (гипокалиемия), обуславливают возникновение дегенеративных изменений клеток мейсснеровского и ауэрбаховского сплетений, вызы-

вают эффект привыкания и способствуют развитию «синдрома ленивого кишечника» («lazy bowel syndrome») [12;66]. Слабительные не устраняют другие клинические симптомы (метеоризм и др.) [12], которые могут сопровождаться ВБГ.

При недостаточной эффективности слабительных препаратов рекомендуется назначить прокинетики из группы агонистов 5-HT₄-рецепторов [66]. По показаниям применяются: газоотводная трубка, прокинетики (применение прозерина рекомендовано, если другие меры не эффективны).

Для закрепления эффекта лекарственной терапии возможно применение методов физиотерапии [12].

Электрическое раздражение стенки прямой кишки усиливает моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ посредством преимущественного воздействия на симпатические нервные волокна и показало свою эффективность при послеоперационных парезах кишечника [13]. Чрезкожные и трансректальные методики стимуляции являются важным дополнением стандартных методов лечения и повышают их эффективность при комплексном применении [13]. Моно- и биполярные методики стимуляции увеличивают суммарную электрическую активность кишечника и координируют акт дефекации.

В качестве общего правила энтеральному пути поступления нутриентов (в виде пищевых продуктов или, по показаниям, через зонд) должно отдаваться предпочтение во всех ситуациях, где это возможно. Плохая переносимость энтерального питания (тошнота, рвота, диарея, запор, дискомфорт, метеоризм) могут иметь разные причины, связанные с вводимой питательной смесью (индивидуальная непереносимость, быстрое введение, низкая температура смеси < 20° С), с нарушениями функции ЖКТ разного генеза на фоне тяжелой ПОН, абдоминальной инфекции, с влиянием медикаментов (опиоиды, антациды, антибиотики, соматостатин), метаболическими расстройствами (гипопротеинемия, гипокалиемия, гипергликемия). Комплексная оценка возможных причин позволяет внести необходимые коррекции в проводимую

интенсивную терапию и собственно энтеральное питание, добиться улучшения усвоения питательной смеси и ее переносимости при ВБГ [66].

Парентеральное питание должно назначаться только в тех случаях, когда введение нутриентов энтеральным путем противопоказано [66].

При отсутствии ответа мероприятия на втором этапе включают в себя:

- 1) уменьшение объемов энтерального питания и очистительные клизмы;
- 2) устранение асцита, компьютерная томография для диагностики наличия объемных образований живота;
- 3) инфузионную терапию (коллоидные и гипертонические растворы) и диуретики.

При отсутствии эффекта от лечения мероприятия на третьем этапе включают:

- 1) прекращение энтерального питания и рассмотрение вопроса о декомпрессии ЖКТ с применением назогастрального и дуоденального зондов, газоотводных трубок, а также с помощью эндоскопических методик;
- 2) рассмотрение вопроса об оперативном удалении объемных образований;
- 3) нейро-мышечную релаксацию как временную меру лечения АКС;
- 4) гемодиализ или ультрафильтрация;
- 5) вазопрессоры и кардиотоники для поддержания АД более 60 мм рт. ст.

При увеличении ВБД свыше 20 мм рт. ст. тактика лечения зависит от наличия признаков недостаточности органов, обусловленных увеличением ВБД [8]. При первичном АКС показана декомпрессия брюшной полости и при необходимости временное закрытие брюшной полости [8]. При вторичном или рецидивирующем АКС при ВБД более 25 мм рт. ст. с прогрессирующей ПОН необходима декомпрессионная лапаротомия [5].

По данным литературы, отмечается повышение индекс оксигенации и диуреза после декомпрессивной лапоротомии [170]. Хирургическая декомпрессия брюшной полости приводит к снижению ВБД на 50%, без улучшения состояния по SOFA [145].

1.11. Респираторная поддержка в лечении синдрома внутрибрюшной гипертензии

У больных с ВБГ устранить проявления ДН и нарушения легочного газообмена применением нереспираторных методов лечения, направленных на коррекцию нарушений гомеостаза, зачастую невозможно и необходимо проведение респираторной поддержки [37]. У больных с синдромом ВБГ в 67,1% наблюдений возникала необходимость в проведении респираторной поддержки [37]. Учитывая связанное с ограничительным механизмом нарушение газообмена в легких при ВБГ, патогенетически оправданы режимы ИВЛ с повышением среднего давления в дыхательных путях при минимизации пикового давления вдоха (PIP) [41].

В литературе существует единое мнение, что в связи со снижением комплаенса грудной стенки при ВБГ рекомендована вентиляция малыми ДО (5–6 мл/кг) с целью предотвращения баро- и волюмотравмы [86;105;156].

Спорным является вопрос о значении положительного давления конца выдоха (ПДКВ). Чрезмерно высокий уровень ПДКВ вызывает усиление гемодинамических нарушений, недостаточный уровень давления способствует развитию ателектазов [8].

При ВБГ I степени респираторная терапия не показана [37]. При ВБД более 20 мм рт. ст. проведение неинвазивной ИВЛ малоэффективно, а при 25 мм рт.ст. и выше неэффективно [8], тогда как для проведения сеансов ИПВЛ таких ограничений не отмечено.

1.12. Заключение

Таким образом, синдром ВБГ или АКС – это устойчивое повышение давления в брюшной полости свыше 20 мм рт. ст., ведущее к нарушению кровотока, перфузии и гипоксии тканей, способствующее снижению функциональной активности органов вплоть до их полной несостоятельности [1]. Данная проблема особенно актуальна для кардиохирургии в связи с отрицательными последствиями ИК, потребностью в трансфузиях компонентов крови и применении инотропных и вазопрессорных препаратов [79;103;106]. Только своевременное выявление ВБГ может служить залогом успешной и своевременной терапии, предотвратить неблагоприятное развитие заболевания [75;163].

Несмотря на наличие разработанного протокола лечения, ВБГ остается независимым предиктором смертности, увеличивает время реабилитации и госпитализации пациентов [49;56;62;71;95; 105].

При наличии синдрома ВБГ или АКС рекомендовано избегать тактики посиндромной терапии и использовать специальные методы лечения согласно рекомендациям WSACS [1;105].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в отделении анестезиологии-реанимации Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Исследование включало 2 этапа: экспериментальный и клинический.

2.1. Экспериментальный этап

Проспективное исследование выполнено на 15 шестимесячных кроликах – самцах массой 3-3,5 кг. Животные были разделены на 2 группы: основная группа – моделирование внутрибрюшной гипертензии (ВБГ), $n=10$; контрольная группа, $n=5$. Все болезненные процедуры и выведение животных из эксперимента осуществляли на наркотизированных животных согласно приказу Минздрава №199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» от 1 апреля 2016, принципам надлежащей лабораторной практики ГОСТ 33044-2014 и руководству Janet C. Garber, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition National Research Council, 2011.

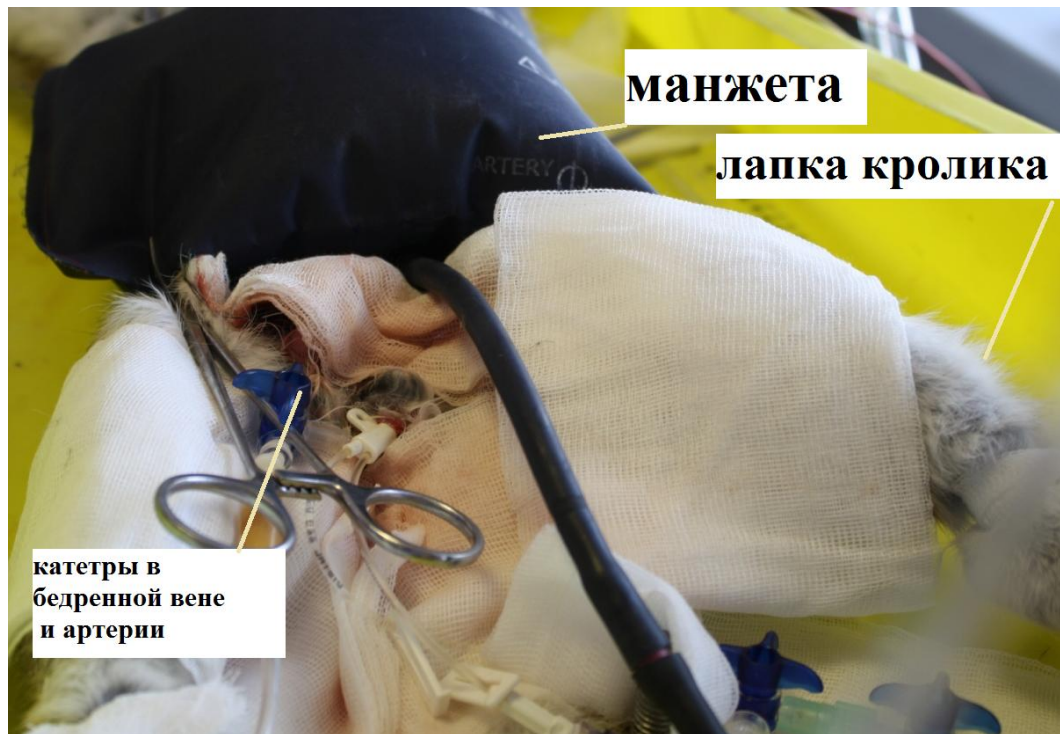
Эксперимент начинали с вводной анестезии севофлюраном через маску, проводили интубацию трахеи по разработанной нами методике трубкой №2,5 [29] (фото 1), подключали адаптированный аппарат искусственной вентиляции легких (ИБЛ) PuritanBennett 760 (USA). Дыхательный объем 30–40 мл, частота дыхательных движений (ЧДД) 50–55 в мин, фракция кислорода на вдохе (FiO_2) – 0,4. Анестезию продолжали севофлюраном 1,2-1,5 об% через испаритель Vapor 2000 (Dräger, Germany). Катетерами 20G канюлировали бедренные артерию и вену.

Искусственная вентиляция легких у кролика через эндотрахеальную
интубационную трубку



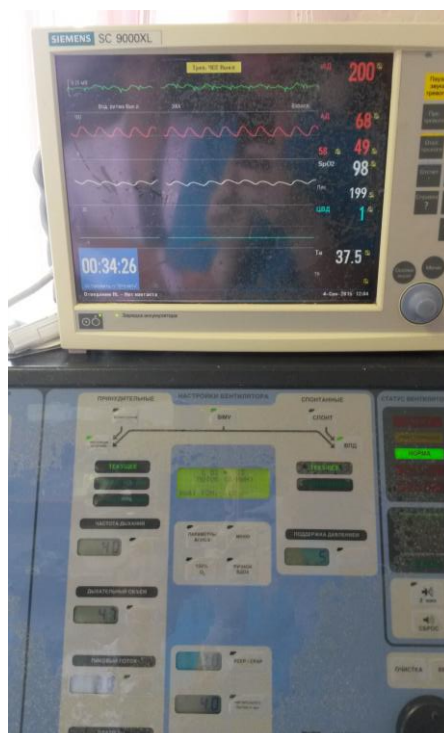
На фоне ИВЛ в основной группе осуществляли наружную компрессию брюшной полости манжетой до создания внутрибрюшного давления (ВБД) 10 мм рт. ст. в течение 4 ч (фото 2). Для измерения ВБД и контроля диуреза катетеризировали мочевой пузырь катетером 0,8F, через проксимальный порт катетера вводили 5 мл физиологического раствора. К дистальному порту подключали измерительную магистраль, соединенную с гидроманометром. Уровень ВБД оценивали по отношению к нулевой отметке – верхнему краю лонного сочленения. В контрольной группе проводили анестезию и ИВЛ в течение 4 ч.

Методика создания внутрибрюшной гипертензии в эксперименте



В ходе эксперимента оценивали изменения пикового давления вдоха и среднее артериальное давление (АД ср.) (фото 3).

Мониторинг во время эксперимента



Концентрации глюкозы, лактата оценивали на приборе STAT PROFILE ССХ фирмы NOVA BIOMEDICAL (USA) на этапах: исходно и каждый час эксперимента. Повреждение органов брюшной полости оценивали клинически: диурез (мл/кг/ч), дефекация (г/ч), перистальтика кишечника визуально через переднюю брюшную стенку и по окончании эксперимента при лапаротомии (активная, медленная, очень медленная), регистрировали время затухания перистальтики на этапах: исходно, через 1, 2 и 4 ч наблюдения. В начале эксперименте оцениваемые показатели были сопоставимы у всех животных.

Затем животных выводили из эксперимента и проводили забор материала для морфологического исследования (легких, печени, почек и двенадцатиперстной кишки). Материал для гистологических исследований фиксировали в 10%-ном растворе формалина, заключали в парафин для получения постоянных препаратов. Гистосрезы готовили на санном микротоме толщиной 5-7 мкм. Депарафинированные гистологические срезы органов для оценки морфологической картины окрашивали по общепринятой методике гематоксилин-эозином для получения обзорных препаратов. О повреждающем действии ВБГ судили по результатам гистологического исследования структуры.

2.2. Клинический этап

2.2.1. Общая характеристика обследованных больных

Основу исследования составили результаты обследования и лечения 191 кардиохирургического пациента в раннем послеоперационном периоде, в том числе 84 пациента, основным диагнозом которых была ишемическая болезнь сердца (ИБС), 56 пациентов, основным диагнозом которых был приобретенный порок сердца (ППС) и 51 пациент с сочетанной патологией

(ИБС+ППС). Всем больным выполнены операции на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) в плановом порядке. Экстренные и срочные операции из исследования были исключены. При ИБС выполняли аорто-коронарное шунтирование, при ППС – протезирование и пластику клапанов сердца, в случае сочетанной патологии выполняли протезирование и пластику клапанов сердца.

Все исследования были согласованы с Этическим комитетом учреждения.

Первоначально провели проспективный анализ результатов лечения 150 кардиохирургических пациентов (общестатистическая выборка), прооперированных с сентября по декабрь 2016 г. Подготовка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) к операции включала в себя голод и очистительную клизму вечером и утром накануне операции. Пациентам с факторами риска ВБГ проводили коррекцию состояний, которые могли приводить к повышению ВБД (кашель, запоры согласно Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором) [12]. Пациентам после операции ежедневно измеряли ВБД по методике I.L. Kron et al. (1984) и согласно рекомендациям Всемирного общества по изучению абдоминального компартмент-синдрома (WSACS), а также клинически, инструментально (по данным ультразвукового и рентгенологического исследования) и лабораторными методами оценивали функцию ЖКТ и почек [112;105]. Пациенты классифицировались в зависимости от наличия и степени тяжести ВБГ согласно рекомендациям Всемирного общества по изучению абдоминального компартмент-синдрома [105]. Пациентам при выявлении признаков ВБГ, нарушении функции ЖКТ и почек начинали направленную терапию.

Из пациентов общестатистической выборки 2 и более факторов риска ВБГ имели 48 пациентов. Наличие факторов риска оценивалось при поступлении в отделение реанимации после операции. Для оценки риска ВБГ использовали критерии WSACS (2013) [105].

С марта по декабрь 2017 г. выполнен этап основного клинического исследования.

Критерии включения: пациенты после плановой кардиохирургической операции, имеющие 2 и более факторов риска ВБГ по рекомендациям WSACS (2013) [105].

Критерии исключения: отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, противопоказания к измерению ВБД согласно рекомендациям WSACS (2013), кардиохирургическое вмешательство с использованием мини-доступа, осложнения течения периоперационного периода (острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда) [105].

Рандомизация осуществлялась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Конверты были подготовлены до начала набора пациентов в исследование, их количество соответствовало расчетному размеру выборки. Каждый конверт содержал одно кодовое слово, «Проба» либо «Контроль».

После операции оценивали наличие 2 и более факторов риска ВБГ по критериям WSACS (2013) [105] и один конверт вскрывался. Таким образом пациенты включались в основную либо контрольную группу в соотношении 1:1.

Схема процесса основного исследования представлена на рисунке 1.

Схема процесса основного исследования



Примечание: ВБГ – внутрибрюшная гипертензия; ВБД – внутрибрюшное давление.

Первичной конечной точкой считали частоту развития ВБГ, вторичной конечной точкой — частоту осложнений.

Основная и контрольная группы были однородны по клинико-демографическим показателям (табл. 1).

Клинико-демографическая характеристика пациентов по группам

Показатели	Контрольная группа, n=41	Основная группа, n=41	p
Пол			
Мужчины, n (%)	28(68%)	30 (73%)	ns
Женщины, n (%)	13(32%)	11 (27%)	ns
Возраст, лет, Me [25;75]	63,8[59;67]	62,7[57;69]	ns
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [25;75]	31[32,3;34,2]	32,4[31,5;34,7]	ns
<u>Основное заболевание</u>			
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	19 (46%)	18 (44%)	ns
(%)	14(34%)	10 (24%)	ns
Приобретенный порок сердца, n (%)	8 (20%)	13 (2%)	ns
(%)			
Сочетанная патология, n (%)			
<u>Сопутствующие заболевания</u>			
Сахарный диабет, n (%)	14(34%)	12 (29%)	ns
ХОБЛ, n (%)	12(26%)	9 (22%)	ns
ХБП, n (%)	16 (40%)	15 (36,6%)	ns
Креатинин, мкмоль/л, Me [25;75]	89 [84;111]	91 [82;123]	ns
EuroSCORE, балл, Me [25;75]	3[2;5]	3[2;6]	ns

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП – хроническая болезнь почек

Встречаемость факторов риска ВБГ у кардиохирургических пациентов представлена в таблице 2.

Встречаемость факторов риска внутрибрюшной гипертензии, n (%)

Показатели	Контрольная группа, n=41	Основная группа, n=41	p
Ацидоз	7 (17%)	6 (15%)	ns
Ожирение или избыточная масса тела	37 (90%)	40 (98%)	ns
ПДКВ более 10 см H ₂ O	6 (15%)	8 (19,5%)	ns
Гипотензия	11 (27%)	15 (37%)	ns
Политрансфузия	7 (17%)	11 (26,8%)	ns
Напряженный живот	21 (41%)	24 (58,5%)	ns
Олигурия	3 (7%)	2 (4,87%)	ns

Примечание: ПДКВ – положительное давление конца выдоха.

2.2.2 Характеристика интраоперационного периода

Все больные прооперированы в условиях ИК, фармакохолодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол» (Koehler Chemi, Alsbach-Haenlien, Германия). Во время операции использовали унифицированную хирургическую и анестезиологическую тактику. Анестезиологическое обеспечение выполнялось в виде комбинированной внутривенной анестезии на основе эндотрахеального наркоза (севофлюран) и аналгезии фентанилом. ИВЛ проводили аппаратом Drager Primus по полужакрытому контуру в режиме Controlled Mandatory Ventilation с управлением по объему с положительным давлением конца выдоха (ПДКВ) 5 см вод. ст., дыхательным объемом 6-8 мл/кг идеальной массы тела [115], с ЧДД и FiO₂, адекватными для обеспечения целевой оксигенации и вентиляции.

Во время ИК использовали тотальную внутривенную анестезию (пропofол, фентанил). ИК выполнялось с использованием аппарата фирмы Strockert (Strockert, Германия) с одноразовыми мембранными оксигенаторами. ИК проводили в условиях нормотермии и умеренной гипотермии (32-34°C) при коррекции ППС, кровообращение обеспечивали непульсирующим

кровотоком с объемной скоростью 2,4–2,8 л/мин/м², АД ср. поддерживали на уровне 60–80 мм рт. ст., содержание в крови гемоглобина не менее 80 г/л.

Начальная доза гепарина составила 300 ЕД/кг. Контроль времени активированного свертывания. После окончания ИК выполняли инактивацию гепарина протамина сульфатом из расчета 1:1. Контроль времени активированного свертывания. По окончании оперативного вмешательства пациентов транспортировали в отделение реанимации. Особенности течения интраоперационного периода представлены в таблице 3.

Таблица 3

Особенности течения интраоперационного периода, Ме [25;75]

Показатели	Контрольная группа, n=41	Основная группа, n=41	p
Длительность операции, мин	250 [235; 360]	300 [240; 350]	ns
Длительность ИК, мин	118 [110; 125]	104 [74; 120]	ns
Длительность пережатия аорты, мин	74 [50; 81]	65 [42; 102]	ns
Во время ИК:			
Гемоглобин, г/л	84 [67; 89]	85 [79; 93]	ns
Гематокрит, %	21 [18; 24]	23 [20; 26]	ns
Лактат, ммоль/л	1,9 [1,6; 2,4]	1,8 [1,5; 2,4]	ns
АД ср., мм рт. ст.	65 [61; 76]	69 [62; 79]	ns
Диурез во время ИК, мл/кг/ч	1,95 [1,4; 4,2]	2,4 [1,8; 4,9]	ns
Конец операции:			
Гемоглобин, г/л	109 [97; 119]	98 [96; 121]	ns
Гематокрит, %	32 [28; 36]	30 [28; 34]	ns
Лактат, ммоль/л	1,0 [0,9; 1,3]	0,9 [0,8; 1,4]	ns
Баланс жидкости после ИК, мл	2400 [2000; 2600]	2200 [1800; 2500]	ns
Баланс жидкости конец операции, мл	1000 [600; 1800]	860 [500; 1750]	ns

Примечание: ИК – искусственное кровообращение, АД ср. – среднее артериальное давление.

2.2.3. Методика проведения нагрузочной пробы

Нагрузочную пробу (Патент №2680006. Способ прогнозирования риска развития внутрибрюшной гипертензии у кардиохирургических пациентов / Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Канева У.А., Волкова Т.Г. : заявитель и патентообладатель Томский НИМЦ НИИ Кардиологии. - № 2018102480, заявл. 22.01.18 ; опубл. 14.02.2019, Бюл. №5) пациентам основной группы выполняли через 4 ч после операции.

Перед проведением пробы пациентам основной группы измеряли ВБД по методике I.L. Kron et al. (1984) и согласно рекомендациям WSACS (2013), если у пациента отмечался повышенный мышечный тонус во время измерения, чтобы избежать ошибки, вводили пипекурония бромид в дозе 0,06 мг/кг [105;112]. При измерении больной находится в положении лежа на спине горизонтально. В асептических условиях через уретральный катетер Фолея в полость мочевого пузыря вводили 50-100 мл стерильного физиологического раствора, к катетеру присоединяли магистраль. После введения жидкости в течение 30-60 с происходит уравнивание ВБД [142;144]. Линейкой либо гидроманометром измеряли внутрипузырное давление в конце выдоха при отсутствии напряжения мышц передней брюшной стенки, принимая за ноль верхний край лонного сочленения [43]. Эластичная и хорошо растяжимая стенка мочевого пузыря при объеме заполнения от 50 до 100 мл выполняет функцию пассивной мембраны и точно передает давление в брюшной полости [1;112].

Перед началом пробы все пациенты получали медикаментозную седацию пропофолом (3-6 мг/кг/ч). Параметры респираторной поддержки при проведении процедуры измерения ВБД унифицировали для всех пациентов. ИВЛ проводили с помощью вентилятора SERVО ventilator в режиме Pressure Control с ПДКВ 5 см H₂O, дыхательным объемом 6-8 мл/кг идеальной массы тела [115], с частотой дыхания, адекватной для поддержания нормокапнии (10±2 дыхательных цикла/мин). На переднюю брюшную стенку накладывали

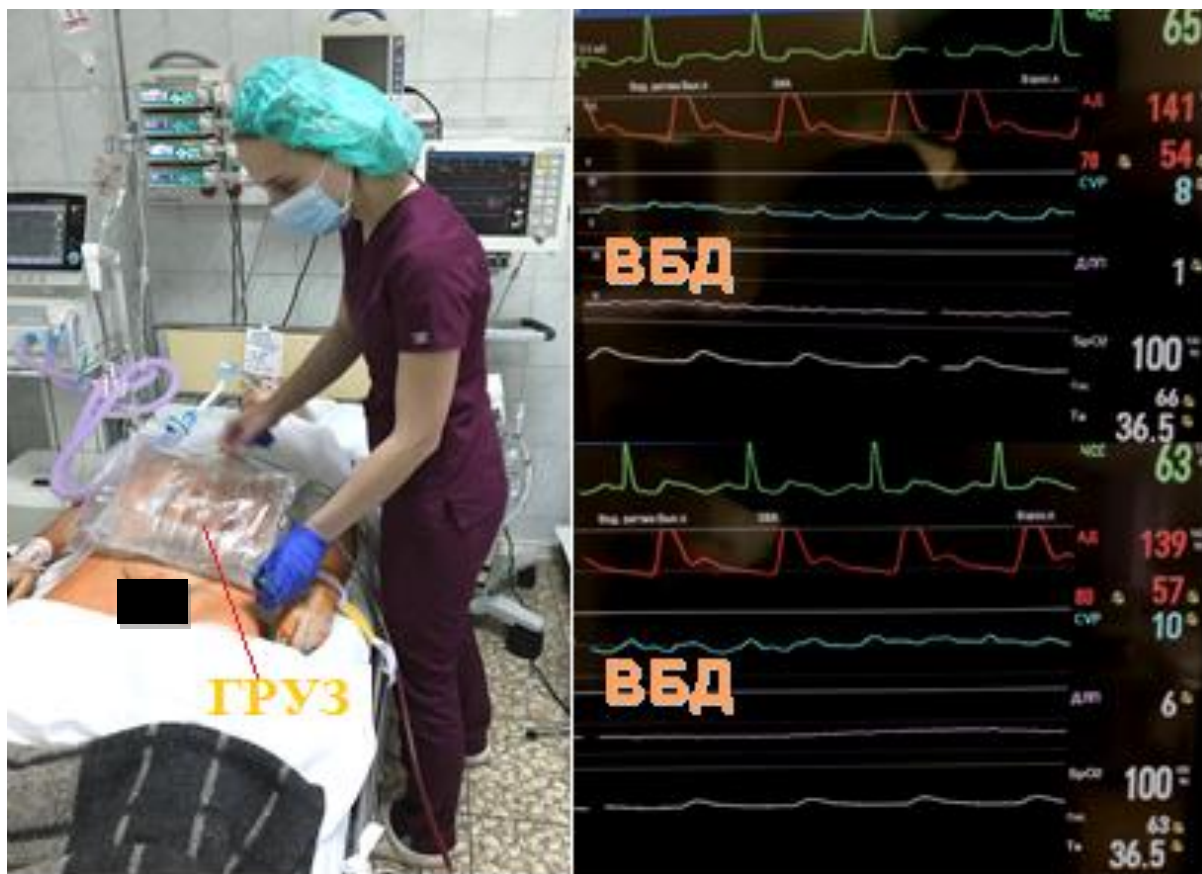
мешок с водой весом, равным 5% от фактической массы тела больного (не более 5 кг).

В течение пробы регистрировали прямое артериальное давление (АД), центральное венозное давление (ЦВД), ВБД, давление в дыхательных путях (ПДКВ, PIP).

Критериями безопасности процедуры считали стабильные уровни АД и ЦВД, а ВБД не выше 20 мм рт. ст. Осложнений проводимой процедуры не зарегистрировано (фото 4).

Фото 4

Проведение нагрузочной пробы в раннем послеоперационном периоде



Примечание: ВБД – внутрибрюшное давление.

При положительном результате пробы у пациентов основной группы (увеличение ВБД на 4 и более мм рт. ст. и/или более 12 мм рт. ст. (I степень ВБГ) пациентов относили к подгруппе 1 (n=20). При отрицательном результате пациентов относили к подгруппе 2 (n=21).

При положительной пробе немедленно начинали раннюю, направленную на профилактику осложнений со стороны ЖКТ и почек терапию, которая включала:

- 1) адекватную седацию и аналгезию;
- 2) лечение острого почечного повреждения (ОПП). При наличии показаний проводили ЗПТ [111;121;144];
- 3) с учетом величины ВБД подбирали режимы ИВЛ и положение пациента в постели;
- 4) с учетом величины ВБД выбирали венозный доступ для гемодиализа, адекватные объемы растворов для перитонеального диализа и зондового питания. При наличии ВБГ I степени отдавали предпочтение бедренному сосудистому доступу для проведения гемодиализа, при наличии ВБГ II-III степени отдавали предпочтение яремному доступу для гемодиализа;
- 5) физиотерпевтические мероприятия (электромиостимуляция);
- 6) лечение кишечной недостаточности и терапию, направленную на декомпрессию и восстановление пассажа по ЖКТ. Применяли противодиарейные средства, ингибиторы протонной помпы, ферментные препараты, аналоги соматостатина по показаниям. Принимали решение о типе питания, предпочтение отдавали пероральному пути поступления нутриентов (где это было возможно). Показания к проведению парентерального питания: выявленная нутритивная недостаточность любого генеза, невозможность или резкое ограничение энтерального питания (ввиду нарушений моторики ЖКТ), послеоперационные осложнения и критические состояния, сопровождающиеся гиперкатаболизмом, белково-энергетической недостаточностью (гнойно-септические осложнения, ОПП, печеночная недостаточность, дыхательная и полиорганная недостаточность различного генеза, требующие продленной ИВЛ) [121]. Противопоказаниями к проведению энтерального питания считали: подозрение на острую механическую кишечную непроходимость; нарушения переваривания и всасывания (отделяемое по желудочному зонду объемом более 1200 мл/сут); продолжающиеся желудочно-кишечные крово-

течения; непереносимость компонентов энтеральной смеси, выраженный синдром мальабсорбции или тяжелая диарея [121];

7) стимуляцию диуреза с целью поддержания отрицательного жидкостного баланса. Суточный баланс жидкости измерялся как разницу жидкостей, которые получал пациент (внутривенно и перорально) и диуреза, объема отделяемого по дренажам, зондам, а также нечувствительные потери. Нечувствительные потери принимались равными 10 мл/кг/день у пациентов со средней дневной температурой $< 37^{\circ}$ (в среднем составило 800 мл/день), а при температуре $> 37^{\circ}$ проводилась температурная коррекция – повышение нечувствительных потерь на 13% на каждый градус выше 37° . Если пациент находился на ИВЛ, то нечувствительные потери считались вдвое ниже обычного. Считалось, что при каждой дефекации пациент теряет 100 мл воды [121].

2.2.4. Методы исследования

В раннем послеоперационном периоде (отрезок времени после операции, когда больной нуждается в интенсивной терапии) пациентам основной и контрольной групп ежедневно измеряли ВБД для выявления кишечной недостаточности и острого почечного повреждения (ОПП) клинически, инструментально и лабораторными методами оценивали функцию ЖКТ и почек.

Кишечную недостаточность диагностировали в соответствии с рекомендациям Европейского общества по клиническому питанию и метаболизму (ESPEN) [121], в том числе на основании наличия одного или нескольких критериев: отсутствие (ослабление) перистальтики петель кишечника, отсутствие стула, напряженный живот, отделяемое по желудочному зонду более 1200 мл/сут в сочетании со снижением концентрации сывороточного альбумина (менее 30 г/л), снижением индекса массы тела [121]. Перистальтику петель кишечника оценивали аускультативно через переднюю брюшную стенку и с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) кишечника. С помо-

щью УЗИ оценивали по стандартной методике состояние органов брюшной полости, определяли наличие свободной жидкости, осматривали забрюшинное пространство. ОПП диагностировали в соответствии с критериями AKIN (2007): повышение сывороточного креатинина более чем на 0,3 мг/дл ($\geq 26,4$ мкмоль/л) в течение 48 ч после операции, повышение сывороточного креатинина в 1,5 и более раза по сравнению с исходным дооперационным уровнем на протяжении 7 сут. после вмешательства, снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/мин в течение 6 ч в первые 48 ч после операции [111]. Для определения уровня креатинина кровь забирали в вакутейнеры BD Vakuteiner (USA) перед операцией и каждый день в течение 7 дней после кардиохирургического вмешательства. Кровь центрифугировали в течение 15 мин при 3000 g, в полученной сыворотке определяли креатинин на автоматическом анализаторе PentraC 200 (Horiba, France) с использованием набора «Creatinine 120 CP» (HoribaABX, France) согласно инструкциям производителей.

В основной группе производили забор мочи для исследования исходно (после установки мочевого катетера), спустя 5 мин после снятия зажима с аорты, спустя 2, 6, 12 ч после операции. Мочу центрифугировали 10 мин при 1500 g, замораживали, хранили в соответствии с рекомендациями производителя и по мере накопления проб определяли кишечную фракцию белка, связывающего жирные кислоты (i-FABP) и мочевого липокаина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (uNGAL) иммуноферментным методом (Human I-FABP, Hycult Biotechnology, USA; Hycult Biotech, Uben, Netherlands) при помощи иммуноферментного анализатора Sun-Rise (Tecan, USA).

Оценивали исходы лечения на основании длительности проведения ИВЛ, продолжительности пребывания в отделении реанимации, кумулятивной дозы инотропных и вазопрессорных средств (VIS), частоты встречаемости кишечной недостаточности и ОПП, потребности в заместительной почечной терапии (ЗПТ) [Kellum J.A., Lameire N., 2012], летальных исходов. VIS рассчитывали по формуле: добутамин мкг/кг/мин+допамин мкг/кг/мин+

$10 \times \text{милренон} \text{ мкг/кг/мин} + 100 \times \text{адреналин} \text{ мкг/кг/мин} + 100 \times \text{норадреналин} \text{ мкг/кг/мин} + 10000 \times \text{вазопрессин} \text{ Ед/кг/мин}$ [132].

У пациентов общестатистической выборки оценивали зависимость исходов (ВБГ, кишечная недостаточность и ОПП) от исходного клиренса креатинина (более 85 мл/мин и менее 85 мл/мин (EuroSCORE II) и длительности ИК (более 120 мин и менее 120 мин) [81].

2.3. Статистические методы исследования

Статистический анализ данных проводили в программе STATISTICA 10 StatSoft. Inc. 1984–2011 (USA). Нормальность распределения оценивали с использованием Shapiro-Wilk W-статистики. Полученные результаты выражали как медиана и квартили Me [25;75] и как абсолютное количество или категориальные переменные (n), процент (%). При ненормальном распределении применяли непараметрические критерии. Сравнение количественных характеристик между группами проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, внутригрупповые сравнения проводились с помощью Т-критерия Вилкоксона, для оценки корреляции использовали коэффициент R Спирмена. Для сравнения качественных характеристик использовался точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Размер выборки определяли по формуле Bland M. [70]:

$$n = (1,96 + 0,84)^2 \times [p_1 \times (1 - p_1) + (p_2 \times (1 - p_2))] / (p_1 - p_2)^2.$$

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Результаты экспериментального этапа исследования

Концентрации лактата и глюкозы в крови кроликов статистически значимо не изменялись между группами на этапах исследования (таблица 4).

Таблица 4

Динамика показателей крови на этапах исследования, Ме [25; 75]

	Этапы	Глюкоза, ммоль/л	Лактат, ммоль/л
Основная группа, n=10	Исходно	5,5 [4,0;5,9]	4,0 [3,0;4,5]
	1 ч	4,8 [4,1;5,0]	3,5 [4,0;4,1]
	2 ч	4,6 [4,2;5,3]	3,6 [3,2;4,0]
	4 ч	5,1 [4,3;5,5]	3,8 [3,1;4,2]
Контрольная группа, n=5	Исходно	6,0 [5,0;7,5]	5,0 [3,5;6,5]
	1 ч	5,5 [5,1;6,1]	4,1 [3,2;4,6]
	2 ч	5,4 [4,8;5,8]	5,0 [4,2;5,4]
	4 ч	5,9 [5,1;6,0]	4,0 [3,6; 5,5]

Примечание: статистически значимых различий не выявлено.

В начале эксперимента после перевода животного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и введения миорелаксанта внутрибрюшное давление (ВБД) составляло 0-1 мм рт. ст. При моделировании внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) манжета раздувалась до создания ВБД 10 мм рт. ст. Нами была выбрана величина ВБД 10 мм рт. ст., так как 10 мм рт. ст. у кролика эк-

вивалентны 13,6-19,6 мм рт. ст. у человека (II степень ВБГ) [96]. Динамика исследуемых показателей представлена в таблице 5.

Таблица 5

Динамика клинических данных при моделировании внутрибрюшной гипертензии у кроликов, Ме [25; 75]

Показатель	Этапы	ВБД, мм рт. ст.	РІР, см Н ₂ О	АД ср., мм рт. ст.	Диурез, мл/кг/ч	Дефекация, г/ч
Основная группа, n=10 (ВБГ)	Исходно	0-1	18,0 [17,5;20,5]	61,0 [59,5;62,0]	1,4 [1,35;1,50]	5 [4,0;5,5]
	1 ч	10	38,0*Δ [36,5;38,5]	53,0*Δ [50,5;56,5]	1,10*Δ [1,05;1,20]	4 [2,5;4,0]
	2 ч	10	37,0*Δ [36,5;39,5]	45,0*Δ [42,5;49,5]	0,8*Δ [0,8;0,9]	2,0*Δ [1,0;2,5]
	4 ч	10	39,0*Δ [38,5;40,5]	43,0*Δ [41,5;43,0]	0,40*Δ [0,32;0,46]	0*Δ [0;0,5]
Контрольная группа, n=5	Исходно	0-1	20,0 [18,5;21,5]	58,0 [56,5;60,0]	1,4 [1,35;1,65]	5 [4,0;5,5]
	1 ч	0-1	19,0 [17,5;21,5]	57,0 [55,5;59,0]	1,4 [1,35;1,65]	4 [3,0;5,0]
	2 ч	0-1	21,0 [18,5;22,5]	58,0 [56,5;60,0]	1,4 [1,30;1,50]	3 [3,0;4,0]
	4 ч	0-1	18,0 [17,5;20,5]	56,0 [54,5;59,0]	1,3 [1,25;1,40]	3 [3,0;4,0]

Примечание: ВБГ – внутрибрюшная гипертензия; ВБД – внутрибрюшное давление; РІР – пиковое давление вдоха; АД ср. – среднее артериальное давление; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями, применен критерий Вилкоксона; Δ – $p < 0,05$ между группами, применен U-критерий Манн-Уитни.

В настоящем исследовании проведена оценка повреждающего действия ВБГ на структуру и функцию внутренних органов. Ряд исследований определили длительность ВБГ, ведущую к значимому негативному влиянию на кровоток в органах брюшной полости. В эксперименте установлено пороговое время негативного влияния ВБГ на кровоток в органах брюшной полости 6 ч при 30 мм рт. ст. у свиней [67].

В начале исследования у всех животных пиковое давление в дыхательных путях (PIР) было сопоставимым. После начала моделирования ВБГ давление в контуре дыхательного аппарата статистически значимо увеличивалось по сравнению с контрольной группой и сохранялось высоким: в основной группе исходно PIР составило 18,0 [17,5;20,5] см H₂O, на фоне ВБГ 36-41 см H₂O, в контрольной группе – без изменений.

АД ср. до основного этапа эксперимента было сопоставимо между группами. АД ср. в основной группе статистически значимо снижалось по сравнению с исходными значениями после развития ВБГ (через 1 ч – $p=0,008$; через 2 ч – $p=0,008$; через 3 ч – $p=0,009$; через 4 ч – $p=0,007$). В контрольной группе АД ср. также имело тенденцию к снижению с 58 [56,5;60,0] мм рт. ст. до 56 [54,5;59,0] мм рт. ст. к 4 ч наблюдения, но в течение каждого ч эксперимента в сравнении с исходными данными различия статистической значимости не достигли ($p>0,05$). В основной группе АД ср. статистически значимо снижалось по сравнению с контрольной группой с 1^{-го} ч наблюдения.

В основной группе диурез прогрессивно снижался за время эксперимента, статистически значимое снижение в сравнении с исходными показателями произошло с 1^{-го} ч ВБГ. В контрольной группе диурез не имел существенной динамики. В основной группе диурез был статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой с 1^{-го} ч наблюдения.

В основной группе масса фекалий снизилась статистически значимо в сравнении с исходными показателями через 2 ч после старта ВБГ. В течение 1^{-го} ч наблюдения произошло снижение массы фекалий с 5,0 [4,0;5,5] г/ч до 4,0 [2,5;4,0] г/ч, через 2 ч масса фекалий снизилась до 2,0 [1,0;2,5] ($p<0,05$). В контрольной группе масса фекалий имела тенденцию к снижению, но в сравнении с исходными данными различия статистической значимости не достигли.

В контрольной группе животных перистальтика кишечника, оцениваемая визуально через переднюю брюшную стенку, оставалась активной в течение всего эксперимента и сохранялась на протяжении 10 ± 3 мин после прекращения кровообращения.

В основной группе перистальтика, оцениваемая визуально через переднюю брюшную стенку, имела тенденцию к ослаблению от активной в начале эксперимента до очень медленной в конце эксперимента у всех животных. После выведения животных из эксперимента и проведения лапаротомии отмечалась очень медленная перистальтика петель кишечника, при этом кишечная стенка была отечной, имела бледно-розовую окраску и сохраняла активность на протяжении 3 ± 1 мин после прекращения кровообращения.

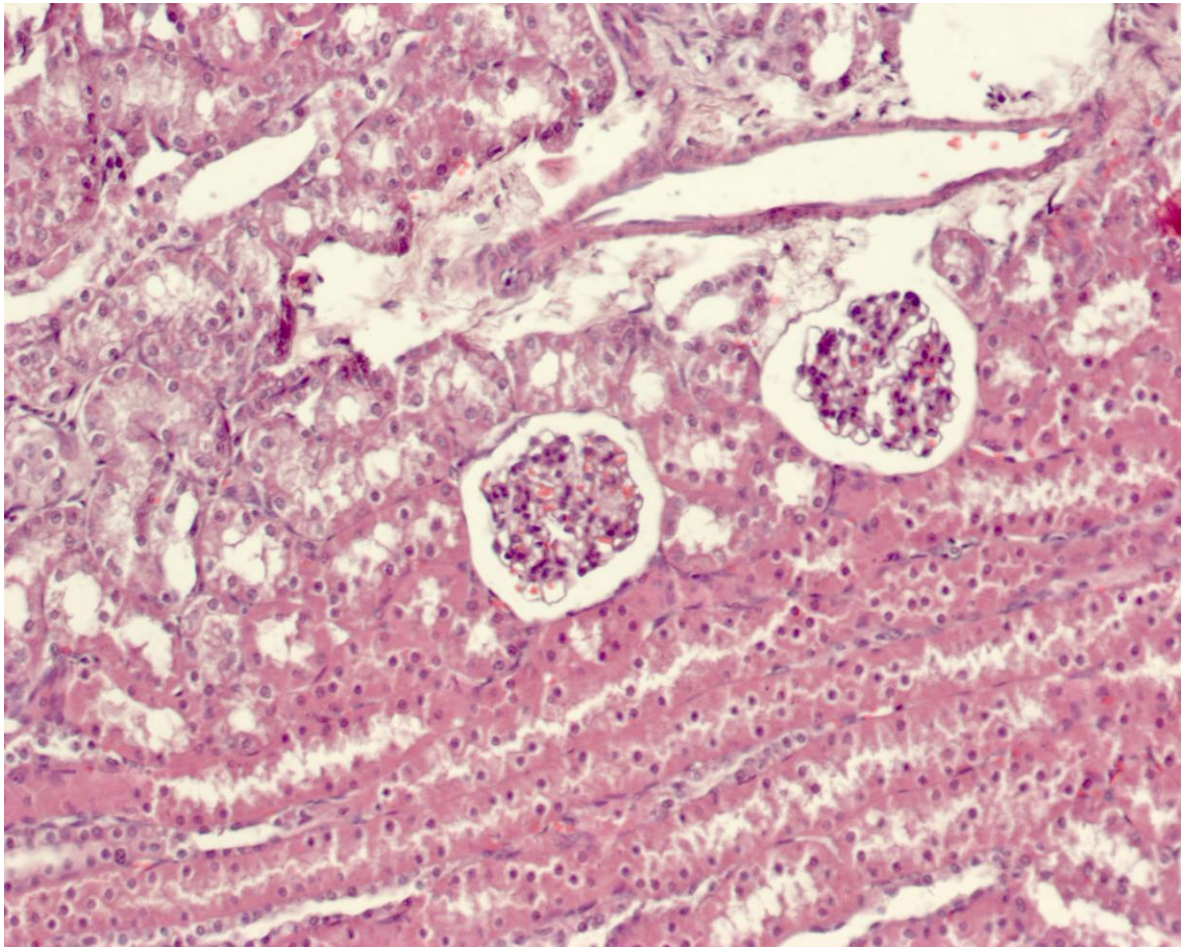
В контрольной группе слизистая была розовая и блестящая.

При микроскопической оценке структуры почек и стенки тонкой кишки у животных основной группы были найдены признаки повреждения клеточных структур. В почках у животных, подвергшихся моделированию ВБГ, наблюдался выраженный общий отек коркового и мозгового вещества. Просвет капсулы почечного тельца то неравномерно расширен, то сужен. Ядра подоцитов увеличены в размерах, нередко выбухают в просвет фильтрационного пространства. Границы между нефроцитами проксимальных и дистальных извитых канальцев не определяются. Клубочки увеличены в размерах, большинство капиллярных петель пусты, кровенаполнение остальных капиллярных петель умеренное. Зернистая, гидропическая дистрофия эпителиоцитов проксимальных канальцев, некроз некоторых эпителиоцитов (фото 5). В стенке тонкой кишки были найдены признаки гипоперфузионного повреждения, отсутствующие у животных контрольной группы. У кроликов контрольной группы кровенаполнение капилляров клубочков равномерное. Эпителий проксимальных канальцев с компактной эозинофильной цитоплазмой и базально расположенными ядрами. Эпителий дистальных канальцев и собирающих трубок со светлой цитоплазмой, центрально расположенными ядрами.

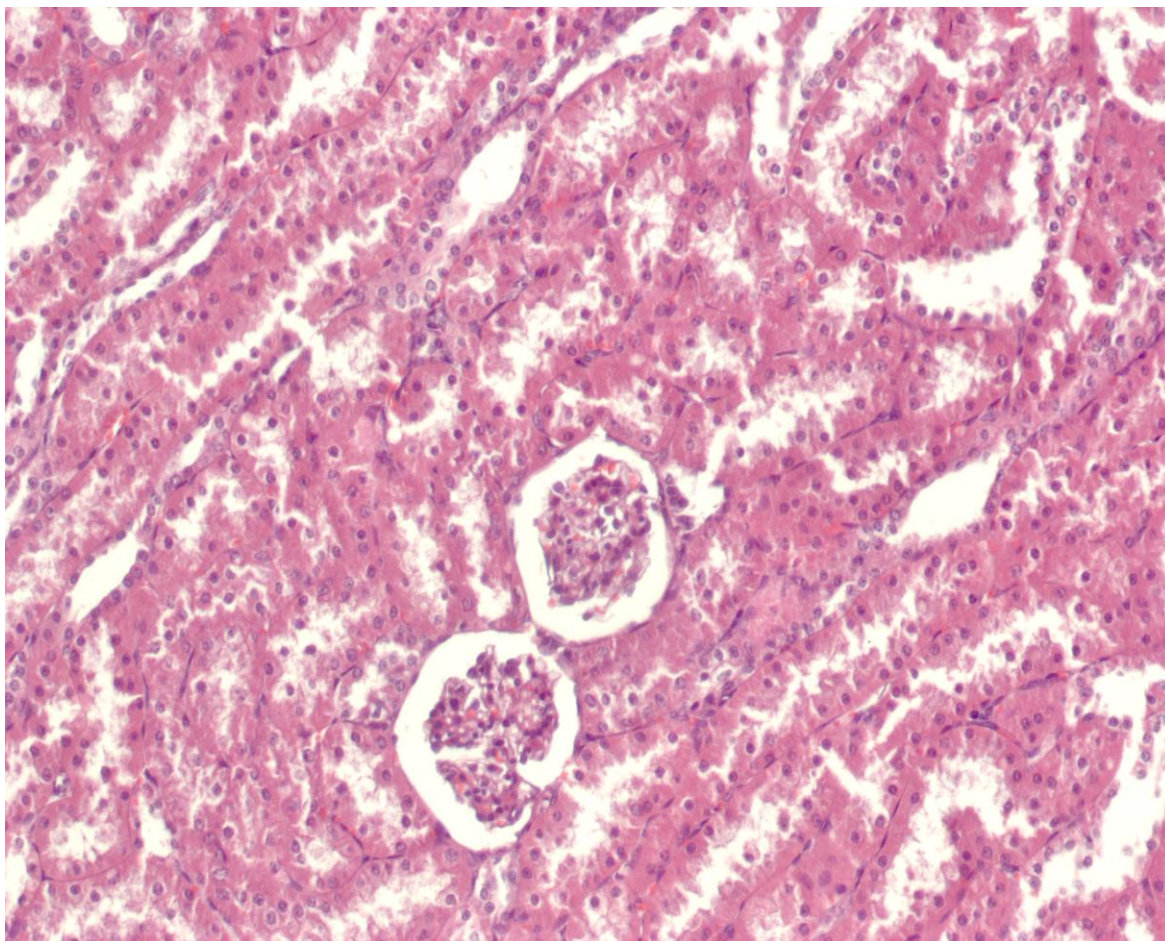
ми. Кровенаполнение капилляров мозгового вещества умеренное, равномерное (фото 6).

Фото 5

Корковое вещество почки кролика из основной группы, увеличение x200, окраска гематоксилином и эозином



Корковое вещество почки кролика из контрольной группы,
увеличение x200 , окраска гематоксилином и эозином



Таким образом, очень быстро, в течение первых часов ВБГ у кроликов наблюдается нарушение как функции, так и структуры кишечника и почек, что согласуется с данными других исследований [67;88].

3.2. Результаты клинического этапа исследования

Первоначальный анализ результатов лечения общестатистической выборки (n=150) показал, что развитие ВБГ имело место у 41(27%) пациента, из них ВБГ I степени – у 21(51%) пациента, ВБГ II степени – у 11(27%) пациентов, ВБГ III степени – у 9(22%). После аорто-коронарного шунтирования (АКШ) частота развития ВБГ составила 8(19,5%), после коррекции приобре-

тенных пороков сердца (ППС) – у 14(34,5%), после сочетанных операций – 19(46%).

У 64 пациентов общестатистической выборки длительность ИК составила более 120 мин, при этом у 36(56%) пациентов зарегистрированы интраабдоминальные осложнения (ВБГ, кишечная недостаточность и ОПП); длительность ИК менее 120 мин отмечена у 86 пациентов, из них 25(29%) имели интраабдоминальные осложнения ($p=0,0008$).

Исходный клиренс креатинина более 85 мл/мин имел место у 42 пациентов, из них у 5(12%) зарегистрированы послеоперационная ОПП; клиренс креатинина менее 85 мл/мин отмечен у 108 пациентов, ОПП развилась у 26(24%) ($p=0,098$).

Анализ результатов лечения пациентов общестатистической выборки, но с 2 и более факторами риска ВБГ ($n=48$) показал, что развитие ВБГ имело место у 28(58%) пациента, из них ВБГ I степени – у 26(54,1%) пациента, ВБГ II степени – у 15(31,3%) пациентов, ВБГ III степени – у 7(14,6%). После АКШ частота развития ВБГ составила 10(20,8%), после коррекции ППС – у 16(33,3%), после сочетанных операций – 22(45,8%).

Анализ результатов лечения контрольной группы ($n=41$) показал, что развитие ВБГ в раннем послеоперационном периоде имело место у 25(61%) пациентов. ВБГ I степени имела место у 16 (64%) пациента, ВБГ II степени – у 7 (28%) пациентов, ВБГ III степени – у 2 (8%). После АКШ частота развития ВБГ составила 7(17%), после коррекции ППС – у 9 (22%), после сочетанных операций – 11(27%).

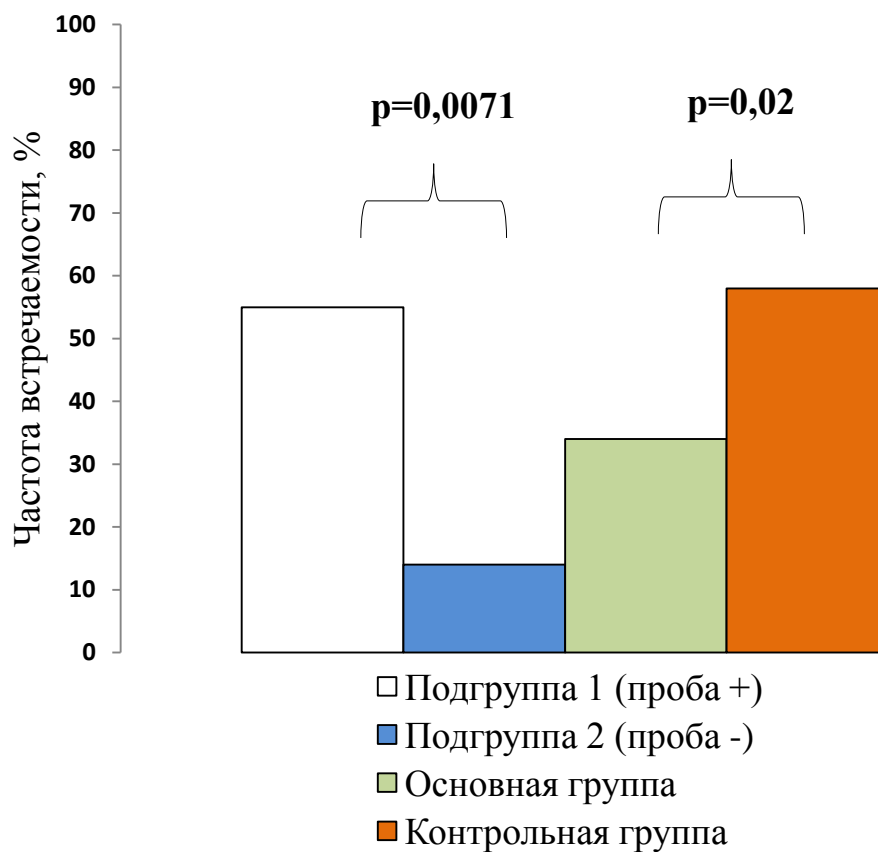
Анализ результатов лечения основной группы ($n=41$) показал, что развитие ВБГ в раннем послеоперационном периоде имело место у 14(34%) пациентов. ВБГ I степени имела место у 7(50%) пациента, ВБГ II степени – у 5(36%) пациентов, ВБГ III степени – у 2(14%). После АКШ частота развития ВБГ составила 4(29%), после коррекции ППС – у 5(36%), после сочетанных операций – 5(35%). В подгруппе 1 (положительный результат пробы) частота

развития ВБГ составила 11(55%), в подгруппе 2 (отрицательный результат пробы) частота развития ВБГ составила 3(14%).

Частота развития ВБГ в группах представлена на рисунке 2.

Рисунок 2

Сравнение групп пациентов по частоте развития внутрибрюшной гипертензии



Примечание: указаны проценты от общего числа пациентов соответствующей группы.

Особенности течения раннего послеоперационного периода обследованных пациентов представлены в таблице 6.

Характеристика особенностей течения раннего послеоперационного
периода обследованных пациентов

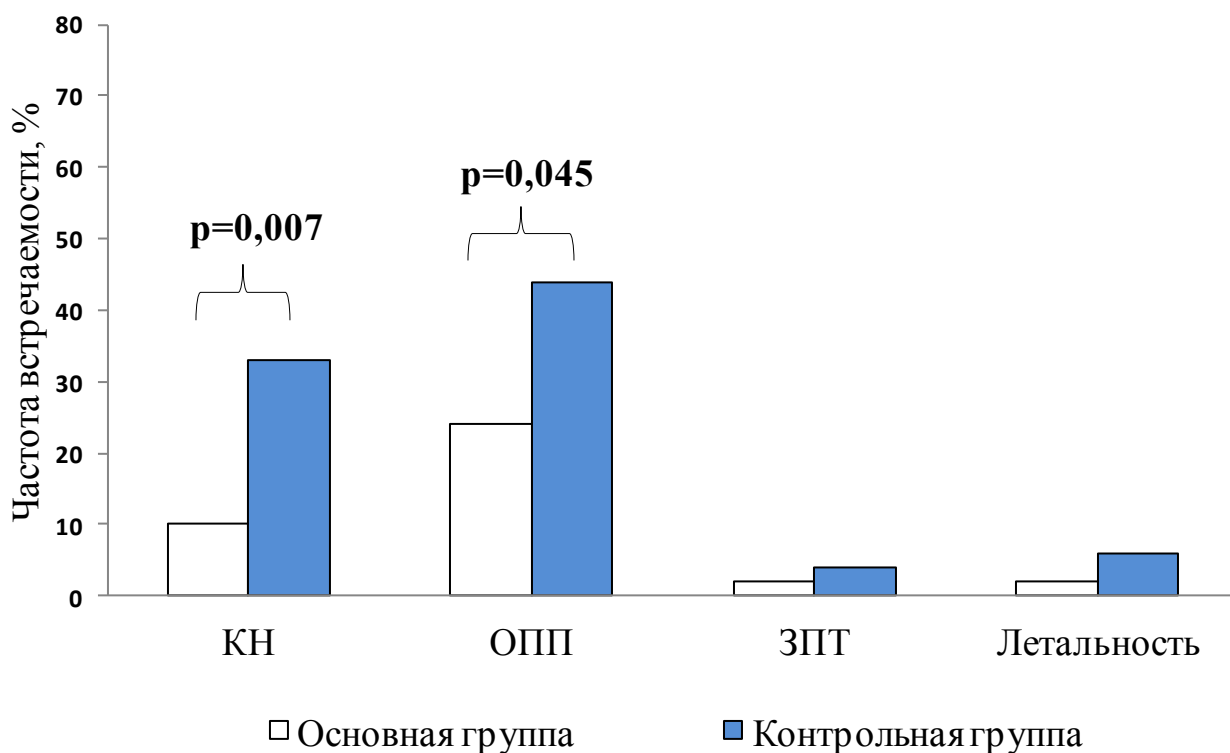
Показатели	Общестатистическая выборка, n=150	Больные без факторов риска, n=102	Основная группа, n=41	Контрольная группа, n=41	p
	1	2	3	4	
ВБГ, n (%)	41(27%)	13(13%)	14(34%)	25(61%)	p ₁₋₃ =0,252 p ₁₋₄ =0,000 p ₂₋₄ =0,000 p ₃₋₄ =0,013
Продолжительность ИВЛ, мин, Ме [25;75]	532 [437;750]	398 [340;611]	465 [420;620]	712 [510;872]	p ₁₋₃ =0,074 p ₁₋₄ =0,004 p ₂₋₄ =0,001 p ₃₋₄ =0,004
VIS, мкг/кг/мин, Ме [25;75]	1[0,1;4]	1[0,2;2]	2[0,3;5]	2[0,75;9]	p ₁₋₃ =0,081 p ₁₋₄ =0,036 p ₂₋₄ =0,041 p ₃₋₄ =0,329
Кишечная недостаточность, n (%)	24(16%)	8 (8%)	4(10%)	14(34%)	p ₁₋₃ =0,231 p ₁₋₄ =0,010 p ₂₋₄ =0,000 p ₃₋₄ =0,007
ОПП, n (%)	31(21%)	10(10%)	10(24%)	18(44%)	p ₁₋₃ =0,374 p ₁₋₄ =0,002 p ₂₋₄ =0,000 p ₃₋₄ =0,045
Потребность в ЗПТ, n (%)	3(2%)	1(1%)	1(2%)	2(5%)	p ₁₋₃ =0,623 p ₁₋₄ =0,248 p ₂₋₄ =0,240 p ₃₋₄ =0,559
Длительность пребывания в отделении реанимации, сут, Ме [25;75]	3[1,5;5]	2,8[1,5;5]	4[3;6]	6[3;9]	p ₁₋₃ =0,120 p ₁₋₄ =0,034 p ₂₋₄ =0,009 p ₃₋₄ =0,026
Летальные исходы, n (%)	4(3%)	1(1%)	1(2%)	3(7%)	p ₁₋₃ =0,708 p ₁₋₄ =0,225 p ₂₋₄ =0,097 p ₃₋₄ =0,370

Примечание: ВБГ – внутрибрюшная гипертензия; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОПП – острое почечное повреждение; ЗПТ – заместительная почечная терапия; VIS – кумулятивная дозы инотропных и вазопресорных средств. Применен U-критерий Манн-Уитни.

Характеристика послеоперационных осложнений в исследуемых группах представлена на рисунке 3.

Рисунок 3

Характеристика послеоперационных осложнений в исследуемых группах



Примечание: КН – кишечная недостаточность; ОПП – острое почечное повреждение; ЗПТ – заместительная почечная терапия.

Наше исследование показало высокую частоту (27%) развития ВБГ у кардиохирургических больных, при этом у пациентов, имеющих риск развития ВБГ по критериям WSACS (2013), ВБГ развилась в 58% случаев против 13% у пациентов без факторов риска, что подтверждает прогностическую ценность критериев WSACS (2013) [105]. Наши результаты согласуются с данными других исследований, в которых развитие ВБГ в раннем послеоперационном периоде было зарегистрировано у 32-46% пациентов [106;109].

По данным литературы ВБГ ведет к нарушению кровообращения, функции дыхания, ЖКТ и почек [42;43;106]. Повышение внутрибрюшного объема (метеоризм, асцит и др.) на фоне низкого абдоминального комплаенса приводит к значительному повышению ВБД, ишемии и расстройству функций расположенных внутри нее органов и тканей [95]. Компрессия нижней полой вены снижает венозный возврат и способствует снижению сердечного выброса [42;43]. В результате нарушений мезентериального кровотока и ишемии слизистой оболочки кишечника повышается проницаемость кишечной стенки [43;106]. Сдавливание почечных вен и паренхимы почек приводит к повышению почечного сосудистого сопротивления [43;95;103]. ВБД является независимым предиктором морбидности и летальности для пациентов отделений интенсивной терапии [42;43].

ИК считается независимым фактором нарушения проницаемости эпителиоцитов кишечника и активации системного воспалительного ответа, способных приводить к полиорганной недостаточности [32;35]. Нами не показано достоверной разницы в продолжительности ИК и пережатия аорты между группами, что говорит о наличии дополнительных факторов, потенцирующих мезентеральную ишемию.

В основной группе ВБГ развилась у 14 пациентов (34%), что на 27% меньше, чем в контрольной группе, $p=0,023$.

При отсутствии статистической значимости различия подгруппы 1 от контрольной группы, развитие ВБГ во 2 подгруппе было реже на 47%, чем в контрольной, $p=0,0006$. Частота развития ВБГ в подгруппе 2 статистически значимо не отличалась от таковой у пациентов без факторов риска.

Таким образом, проводимая нами проба объективно разделяет пациентов на группы с меньшим и большим риском ВБГ. Фактически у пациентов с положительным результатом пробы уже начинает формироваться ВБГ.

Результаты лечения пациентов подгруппы 1 и подгруппы 2 основной группы представлены в таблице 7.

Таблица 7

Характеристика особенностей течения раннего послеоперационного периода у пациентов основной группы

Показатели	Подгруппа 1, n=20	Подгруппа 2, n=21	p
ВБГ, n (%)	11 (55%)	3 (14%)	0,0071
Продолжительность ИВЛ, мин, Ме [25;75]	530 [450;840]	425 [395;545]	0,010
VIS, мкг/кг/мин, Ме [25;75]	1,5 [1;1,3]	1 [0;0,8]	0,587
КН, n (%)	4 (20%)	0	0,048
ОПП, n (%)	9(45%)	1 (5%)	0,0033
Потребность в ЗПТ, n (%)	1 (5%)	0	0,488
Длительность пребывания в ОРИТ, сут, Ме [25;75]	6 [4;7]	3 [2,7;4]	0,009
Летальность, n (%)	1(5%)	0	0,488

Примечание: ВБГ – внутрибрюшная гипертензия; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; КН – кишечная недостаточность; ОПП – острое почечное повреждение; ЗПТ – заместительная почечная терапия; VIS – кумулятивная дозы инотропных и вазопрессорных средств. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии. Применен U-критерий Манн-Уитни.

В настоящее время отсутствуют общепринятая методика прогнозирования развития ВБГ и методики профилактики осложнений. Необходимость в ранней, направленной терапии ВБГ обусловлена быстротой развития морфологических изменений (3-6 ч повышенного ВБД) в органах ЖКТ, которая была доказана экспериментально [67;88;162]. В связи с этим нами была разработана нагрузочная проба, которая подтвердила свою прогностическую информативность в данном исследовании.

В подгруппе 1 (положительная проба) ВБГ развилась у 11(55%), в подгруппе 2 – у 3 (14%), $p=0,0071$. Продолжительность ИВЛ и длительность пребывания в отделении реанимации были статистически значимо выше в подгруппе 1 (положительный результат пробы) основной группы по сравнению с подгруппой 2. Кишечная недостаточность и ОПП статистически значимо чаще развились в подгруппе 1 по сравнению с подгруппой 2 (отрицательный результат пробы) (см. таблицу 7).

Чувствительность пробы=55%, специфичность=86%

Результаты лечения пациентов подгруппы 2 (отрицательная проба) статистически значимо не отличаются от общестатистической выборки, что также говорит о прогностической ценности нагрузочной пробы.

В подгруппе 2 частота развития ВБГ оказалась выше, чем в общестатистической выборке, однако различия статистической значимости не достигли, $p=0,15$ (см. рисунок 3), а так же ассоциированных с ней осложнений: ОПП, $p=0,0628$, потребности в ЗПТ, $p=0,67$, длительности пребывания в отделении реанимации, $p=0,98$ и летальности, $p=0,589$.

Данная закономерность позволяет судить о том, что благодаря высоким способностям организма по компенсации повышенного ВБД у данных пациентов, несмотря на высокий риск ВБГ по WSACS (2013) [105], количество осложнений раннего послеоперационного периода статистически значимо не отличалось от общестатистической выборки.

Течение раннего послеоперационного периода в подгруппе 1 (положительный результат пробы) было более тяжелым, чем в подгруппе 2 (отрицательный результат пробы), несмотря на проведение ранней направленной терапии. Однако течение раннего послеоперационного периода в контрольной группе сопровождалось еще большим количеством осложнений, что свидетельствует об эффективности проводимых мероприятий.

Нагрузочная проба в дополнении к рекомендованным факторам риска [105] позволяет индивидуализировать лечебную тактику и осуществлять прогнозирование риска ВБГ.

Динамика кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты (i-FABP) у пациентов основной группы представлена в таблице 8.

Таблица 8

Динамика кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты у пациентов основной группы, пг/мл, Ме [25;75]

Этапы	Подгруппа 1	Подгруппа 2	p
Исходно	140 [84;295]	80 [74;95]	0,082
После снятия зажима с аорты	3499 [3146;4334]	994 [314;1759]	0,000
2 ч после операции	1561 [28;3753]	156 [117;164]	0,000
6 ч после операции	2378 [1401;3499]	1013 [314;1992]	0,097
12 ч после операции	2500 [2444;3246]	756 [424;3304]	0,010
24 ч после операции	753 [384;1894]	210 [106;210]	0,001

Применен U-критерий Манн-Уитни.

Повышение уровня фермента отмечено в обеих подгруппах, однако между подгруппами выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Данные различия подтверждают наличие у пациентов подгруппы 2 (отрицательный результат пробы) более высоких способностей организма по компенсации ВБГ.

i-FABP является высокочувствительным маркером ишемии кишечника [82;122]. По данным различных исследований средние значения i-FABP в моче колеблются от 0,42 до 1092 пг/мл при различных патологических состояниях [35;82;122;165]. Быстрая нормализация концентрации i-FABP после эпизода мезентеральной ишемии отражает нормализацию системного и ме-

зентериального кровообращения [122]. Нами выявлены различия в содержании i-FABP у пациентов с положительными и отрицательными результатами нагрузочной пробы после снятия зажима с аорты, спустя 2, 12 и 24 ч после операции. Определение i-FABP после снятия зажима с аорты и спустя 2 ч после операции может иметь прогностическую значимость, высокие значения i-FABP в моче (>2000 пг/мл) могут являться дополнительным предиктором развития осложнений у кардиохирургических пациентов. Полученные результаты согласуются с данными литературы [35;82] и доказывают негативное воздействие кардиохирургических операций с использованием ИК на органы ЖКТ.

Уровень i-FABP в моче коррелировал с уровнем ВБГ (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,6$, $p=0,01$). У пациентов с ВБГ III степени отмечались высокие уровни i-FABP (>2000 пг/мл), а также признаки ОПП и кишечной недостаточности. Повышение маркера ишемии кишечника подтверждает негативное воздействие ВБГ на системное и мезентериальное кровообращение.

Динамика uNGAL основной группы показана в таблице 9. Нами выявлены статистически значимые различия в уровнях uNGAL спустя 6 ч, 12 ч после оперативного вмешательства между подгруппами.

Отмечена корреляция уровня uNGAL и частоты развития ОПП (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,51$, $p=0,005$), что подтверждает высокую значимость уровня uNGAL для прогнозирования отдаленных результатов кардиохирургических вмешательств. Уровни uNGAL, измеренные в первые часы после кардиохирургических вмешательств, предсказывают развитие ОПП [44].

Динамика мочевого липокаина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, у пациентов основной группы, пг/мл, Ме [25;75]

Этапы	Подгруппа 1	Подгруппа 2	p
Исходно	0,6 [0,1;7,2]	0,2 [0,01;6,4]	0,589
После снятия зажима с аорты	52,7[5,5;164,9]	36,3[6,3;46,3]	0,120
2 ч после операции	3,8 [0,2;21,9]	0,2 [0,2;16,2]	0,371
6 ч после операции	16,1 [13,9;28,3]	5,8 [3,7;11,2]	0,025
12 ч после операции	48,6 [15,1;76,4]	11,9 [7,2;28,4]	0,027

Применен U-критерий Манн-Уитни.

Повышение уровня фермента отмечено в обеих подгруппах, однако между подгруппами выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$), что согласуется с клиническими данными, а именно большей частотой развития ОПП.

Таким образом, динамика органоспецифических ферментов подтверждает полученные нами клинические результаты.

uNGAL является маркером ОПП [44], при этом более высокие уровни uNGAL отмечаются у больных с ВБГ, пик которого отмечается спустя 24 ч после оперативного вмешательства [103].

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы и указывают на возможное повреждение почек во время кардиохирургических операций с использованием ИК [44;103]. В подгруппе 1 ОПП уровень uNGAL и частота развития ОПП статистически значимо выше, что подтверждает роль uNGAL как высоко чувствительного маркера ОПП [44;103]. Таким образом, выраженное повышение uNGAL в течение 6-12 ч после операции и iFABP в моче после снятия зажима с аорты и спустя 2 ч после опера-

ции может быть рассмотрено как дополнительный предиктор кишечной недостаточности и ОПП после ИК и показание к проведению ранней направленной терапии [103]. Коррекция терапии (подбора параметров ИВЛ, объема растворов для перитонеального диализа, адекватной инфузионной терапии) под контролем ВБД позволяет не допускать связанного с процедурой повышения ВБД.

3.3. Клинические примеры

Клинический пример 1 (контрольная группа, лечение по факту развития ВБГ)

Больной Д., 67 лет. И. б №6428, рост 168 см, вес 115 кг.

Основной диагноз: Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз коронарных артерий, ХСН ФК III по NYHA.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадия, атеросклероз сонных артерий, ожирение 3 степени, хроническая обструктивная болезнь легких средней степени тяжести.

Риск по EuroSCORE II – 1,67%

Пациенту выполнили оперативное вмешательство в объеме АКШ в условиях ИК и фармако-холодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол». Продолжительность ИК составила 121 мин, время тотальной ишемии миокарда – 65 мин. Интраоперационно больному проводили политрансфузии эритроцитарной взвеси и свежзамороженной плазмы с целью коррекции анемии и восполнения плазменных факторов свертывания.

При поступлении в отделение реанимации пациенту проводили ИВЛ, для поддержания целевых оксигенации и вентиляции требовались $FiO_2=0,5$,

ПДКВ – 12 см H₂O, РІР составляло 30 см вод. ст. На этом фоне SpO₂ была равна 92-94%.

При осмотре обращал на себя внимание увеличенный в объеме живот (центральный тип ожирения), перистальтика выслушивается ослабленная. При поступлении в отделение реанимации ВБД составило 10 мм рт. ст. в сочетании с нарушениями моторики ЖКТ (ослабленная перистальтика, сброс по зонду застойного отделяемого с примесью желчи), с последующим повышением до 16 мм рт. ст. на 1 сут. после операции и дальнейшим увеличением до 25 мм рт. ст. в сочетании с явлениями резистентной к проводимой терапии кишечной недостаточности и ОПП.

В раннем послеоперационном периоде у больного развилась анурия на фоне инфузии максимальных доз лазикса, в анализах крови имели место нарастание уровня креатинина до 300 мкмоль/л, в связи с чем было принято решение о начале проведения продолжительной ЗПТ в режиме вено-венозного гемодиализа.

Пациенту требовалось проведение продленной ИВЛ, наложение трахеостомы.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию отмечали отрицательную динамику. Нарастали явления полиорганной недостаточности, артериальной гипотензии на фоне максимальных вазопрессорной и инотропной поддержки, в анализах крови – нарастающий лактат-ацидоз (увеличение уровня лактата до 16,1 ммоль/л).

На фоне продолжающихся реанимационных мероприятий зафиксирована смерть. На патологоанатомическом вскрытии обнаружены признаки ишемического повреждения тонкого и толстого кишечника на микро- и макроскопическом уровне.

Клинический пример 2 (основная группа, нагрузочная проба с ВБГ положительная, ранняя направленная терапия)

Больной М., 71 год. И. б №9463, рост 175 см, вес 106 кг.

Основной диагноз: ревматическая болезнь сердца: сложный порок аортального клапана с преобладанием стеноза, сложный порок митрального клапана с преобладанием стеноза, ХСН, ФК III по NYHA.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадия, ожирение 2 степени, мочекаменная болезнь, ХБП с3а.

Риск по EuroSCORE II – 2,01%

Пациенту выполнили оперативное вмешательство в объеме протезирования аортального и митрального клапанов в условиях ИК и фармакохолодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол». Продолжительность ИК составила 234 мин, время тотальной ишемии миокарда – 187 мин. Интраоперационно больному проводили политрансфузии эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы с целью коррекции анемии и восполнения плазменных факторов свертывания. Жидкостной баланс после операции был положительным (+2500 мл).

Спустя 4 ч после операции пациенту проведена нагрузочная проба, получен положительный результат. Начата ранняя направленная терапия.

При поступлении в отделение реанимации индекс оксигенации составил 252 на фоне $FiO_2=0,6$, ПДКВ 14 см вод. ст. Режим вентиляции – Volume Control Ventilation. При этом отмечается четкая связь с величиной ВБД, которое при поступлении в отделение реанимации составило 14 мм рт. ст. с последующим повышением до 18 мм рт. ст. на протяжении следующих 12 ч с появлением признаков нарушения моторики ЖКТ (отсутствие перистальтики кишечника) и снижением диуреза до 0,8 мл/кг/ч. На основании полученных

данных были пересмотрены параметры ИВЛ, под контролем ВБД установлен режим вентиляции – Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation с поддержкой по давлению, ПДКВ=10 см вод. ст., при котором ВБД составило 10 мм рт. ст., темп диуреза спустя 12 ч увеличился до 1,3 мл/кг/ч, появилась перистальтика кишечника.

При поступлении в отделение анестезиологии-реанимации под контролем ВБД пациенту придавали различное положение тела в постели, при этом параметры ИВЛ оставались неизменными. При установке изголовья кровати под углом в 60° (положение «полусидя») отмечалось повышение ВБД до 21 мм рт. ст. При установке изголовья кровати под углом в 45° (положение «полулежа») отмечалось повышение ВБД до 16 мм рт. ст. При установке изголовья кровати под углом в 15° (горизонтальное?) ВБД составило 10 мм рт. ст., и данное положение тела было выбрано как предпочтительное для данного пациента.

С целью поддержания отрицательного жидкостного баланса была начата дегидратационная терапия маннитолом 1 гр/кг/сут, фуросемидом 0,1 мг/кг/ч.

Пациенту назначили терапию, стимулирующую моторику ЖКТ: прокинетики, эвакуация желудочного содержимого, очистительные клизмы.

На фоне проводимой терапии отмечено повышение индекса оксигенации до 350 при $FiO_2=0,35$, снизилось центральное венозное давление, перистальтика ЖКТ – активная, газы отходят, диурез достаточный без стимуляции, признаков недостаточности кишечника и почек нет, ВБД =9 мм рт. ст., пациент был экстубирован. Общее время ИВЛ составило 26 ч. На 4 сут. после операции переведен в общую палату.

Клинический пример 3 (основная группа, нагрузочная проба с ВБГ положительная, ранняя направленная терапия)

Больной М., 58 лет. И. б №6998, рост 161 см, вес 85 кг.

Основной диагноз: Сложный порок митрального клапана с преобладанием недостаточности. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз коронарных артерий, ХСН, ФК III по NYHA.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадия, атеросклероз сонных артерий, ожирение 1 степени. Сахарный диабет 2 типа. Желчекаменная болезнь, хронический холецистит в стадии ремиссии. Хронический пиелонефрит, ХБП с3а.

Риск по EuroSCORE II – 5,95%

Пациенту выполнили оперативное вмешательство в объеме АКШ + коррекция порока митрального клапана в условиях ИК и фармако-холодовой кардиоopleгии раствором «Кустодиол». Продолжительность ИК составила 181 мин, время тотальной ишемии миокарда – 141 мин. Интраоперационно больному проводили политрансфузии эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы с целью коррекции анемии и восполнения плазменных факторов свертывания. Жидкостной баланс после операции был положительным (+1250 мл).

Спустя 4 ч после операции пациенту проведена нагрузочная проба, получен положительный результат. Начата ранняя направленная терапия.

При поступлении в отделение анестезиологии-реанимации индекс оксигенации составил 320 на фоне $FiO_2=0,55$, ПДКВ 8 см вод. ст., с увеличением на протяжении последующих 24 ч до 390 на фоне $FiO_2=0,4$, ПДКВ 6 см вод. ст. При этом отмечается четкая связь с величиной ВБД, которое при поступлении в отделение реанимации составило 8 мм рт., при коррекции пара-

метров ИВЛ снизилось до 4 мм рт. ст. Пациент переведен на самостоятельное дыхание. Произведена конверсия ИВЛ в неинвазивную ИВЛ через лицевую маску. На фоне неинвазивной ИВЛ ВБД было равным 4 мм рт. ст.

При поступлении в отделение анестезиологии-реанимации под контролем ВБД пациенту придавали различное положение тела в постели, при этом параметры ИВЛ оставались неизменными. При установке изголовья кровати под углом в 60° (положение «полусидя») отмечалось повышение ВБД до 15 мм рт. ст. При установке изголовья кровати под углом в 45° (положение «полулежа») отмечалось повышение ВБД до 14 мм рт. ст. При установке изголовья кровати под углом в 15° (горизонтальное) ВБД составило 8 мм рт. ст., и данное положение тела было выбрано как предпочтительное для данного пациента.

В течение 48 ч после операции у больного развилась анурия на фоне инфузии максимальных доз лазикса, в анализах крови – нарастание уровня креатинина до 270 мкмоль/л, в связи с чем было принято решение о проведении ЗПТ в режиме перитонеального диализа. Была выбрана доза диализного раствора из расчета 25 мл/кг массы тела, однако на фоне введения данной дозы отмечено прогрессирующее увеличение ВБД до 28 мм рт. ст., которое сопровождалось снижением артериального давления, появлением признаков дыхательной недостаточности, угнетение тонов перистальтики кишечника. В связи с появлением признаков абдоминального компартмент-синдрома произведено снижение дозы диализного раствора сначала до 20 мл/кг массы тела, а затем до 15 мл/кг массы тела. На фоне введения данной дозы ВБД повышалось до 16 мм рт. ст., что не сопровождалось какими-либо клиническими проявлениями ВБГ. На фоне проводимой ЗПТ отмечается снижение уровня креатинина в крови, уменьшение периферических отеков, снижение ВБД до 9 мм рт. ст., восстановление диуреза.

На 11 сут. послеоперационного периода пациент переведен в общую палату.

Клинический пример 4 (основная группа, проба отрицательная)

Больной Д., 60 лет. И. б №1258, рост 172 см, вес 121 кг.

Основной диагноз: Дегенеративный порок аортального клапана с преобладанием стеноза, ХСН, ФК II по NYHA.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадия, атеросклероз сонных артерий, ожирение 2 степени. Сахарный диабет 2 типа. Хронический обструктивный бронхит в стадии ремиссии.

Риск по EuroSCORE II – 1,62%

Пациенту выполнили оперативное вмешательство в объеме протезирования аортального клапана в условиях ИК и фармако-холодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол». Продолжительность ИК составила 90 мин, время тотальной ишемии миокарда – 41 мин. Интраоперационно больному проводили политрансфузии свежезамороженной плазмы с целью и восполнения плазменных факторов свертывания. Жидкостной баланс после операции был положительным (+1700 мл).

Спустя 4 ч после операции пациенту проведена нагрузочная проба, получен отрицательный результат. Исходное ВБД равно 9 мм рт. ст.

При поступлении в отделение реанимации дыхательный ацидоз (рН=7,31). Гемодинамика поддерживается на фоне инфузии средних доз вазопрессоров. Продолжается ИВЛ, для поддержания целевой оксигенации и вентиляции требуется ПДКВ 10 см вод. ст. Перистальтика выслушивается ослабленная. Диурез умеренно снижен 0,9 мл/кг/ч.

На фоне проводимой стандартной интенсивной терапии (контроль гемо-гидробаланса, кислотно-основного равновесия) отмечена положительная динамика (нормализация рН, стабилизация гемодинамики и восстановление диуреза). На фоне ясного сознания и адекватного мышечного тонуса пациент

экстубирован. Общее время ИВЛ составило 12 ч. На 2 сут после операции состояние стабильное, кардиопульмонально компенсирован без поддержки, функции ЖКТ и почек в пределах физиологической нормы. Переведен в общую палату на 2-е сут. после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы большое внимание уделяется проблеме внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) [95]. Повышение внутрибрюшного давления (ВБД) регистрируется у 31-46% кардиохирургических пациентов в период пребывания в отделении реанимации [106;109].

Под ВБГ понимают увеличение давления в закрытом пространстве органов брюшной полости более 12 мм рт. ст., измеренного не менее чем четырехкратно [95;105;142]. ВБГ является независимым предиктором смертности для пациентов отделений интенсивной терапии [49;56;62;88;95].

Нормальное ВБД обычно колеблется в пределах 0-7 мм рт. ст. Всемирное общество по изучению абдоминального компартмент-синдрома (WSACS) установило «нормальный» уровень ВБГ у пациентов в критическом состоянии, оно равно 5-7 мм рт. ст. для взрослых [63;105;127].

Широкое распространение получили термины синдром ВБГ и абдоминальный компартмент-синдром (АКС), под ними понимают устойчивое или повторяющееся увеличение давления в ограниченном пространстве брюшной полости более 20 мм рт. ст. при абдоминальном перфузионном давлении 60 мм рт. ст. и менее, которое ведет к нарушению кровообращения, гипоксии и ишемии расположенных в этом пространстве органов и тканей, что приводит к выраженному снижению их функции [6;11;19;105;119;127;144].

В настоящее время «золотым стандартом» измерения ВБД является определение давления в мочевом пузыре [95;105;112].

Клинические проявления ВБГ носят неспецифический характер, их проявления могут встречаться при самой разнообразной хирургической и терапевтической патологии [2].

Патогенез повреждения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во время оперативных вмешательств с использованием искусственного кровообращения (ИК) сложен и мультифакториален, главный фактор – ухудшение органной перфузии, недостаточная доставка кислорода и энергетический дефицит.

Во время ИК происходит образование микроэмболов и микротромбозов капилляров, повреждение эндотелия капилляров кишечной стенки вследствие ишемии и реперфузии, что приводит к повреждению гемоинтестинального барьера [9].

Энтеральные повреждения увеличивают ВБД и влияют на системную гемодинамику, что подчеркивает роль ЖКТ в развитии полиорганной недостаточности [42;64;124;127;162].

Почка являются наиболее чувствительным к ВБГ органом [47;124]. Первые симптомы наблюдаются при ВБД, равном 10–15 мм рт. ст., проявляясь снижением диуреза. Острое почечное повреждение (ОПП) является одним из наиболее часто описываемых в литературе состояний, связанных с ВБГ [47;103;160].

Согласно современным данным, при наличии причин и предрасполагающих факторов развития ВБГ в раннем послеоперационном периоде измерение ВБД следует рассматривать как рутинное в комплексе существующих лечебно-диагностических мероприятий [1;106].

При наличии ВБГ без АКС рекомендовано проводить мониторинг ВБД каждые 4 ч до тех пор, пока пациент находится в критическом состоянии, а также для диагностики острой мезентериальной ишемии после кардиохирургических вмешательств [8;53].

Проблема ВБГ весьма актуальна для кардиохирургии. Подъем ВБД отмечается уже через 2 ч после окончания оперативного вмешательства [106].

Пациентов с нарушением функции ЖКТ, ведущей к ВБГ или АКС, обычно лечат консервативно, с целью снизить ВБД [124]. Однако мероприятия по опорожнению ЖКТ сами по себе не могут быть адекватной терапией ВБГ, поэтому лечение АКС должно носить комплексный характер, в котором важным звеном является совокупность консервативных методов [8;124].

Наше исследование включало 2 этапа: экспериментальный и клинический.

Экспериментальный этап исследования выполнен на 15 шестимесечных кроликах – самцах массой 3-3,5 кг. Животные были разделены на 2 группы: основная группа – моделирование ВБГ, $n=10$; группа 2 – контрольная группа, $n=5$.

Эксперимент начинали с вводной анестезии севофлюраном через маску, проводили интубацию трахеи по разработанной нами методике трубкой №2,5 [29], подключали адаптированный аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ) PuritanBennett 760 (USA).

На фоне ИВЛ в основной группе осуществляли наружную компрессию брюшной полости манжетой до создания ВБД 10 мм рт. ст. в течение 4 ч. Для измерения ВБД и контроля диуреза катетеризировали мочевой пузырь катетером 0,8F, через проксимальный порт катетера вводили 5 мл физиологического раствора. К дистальному порту подключали измерительную магистраль, соединенную с гидроманометром. Уровень ВБД оценивали по отношению к нулевой отметке – верхнему краю лонного сочленения. В контрольной группе проводили анестезию и ИВЛ в течение 4 ч.

В ходе эксперимента оценивали изменения пикового давления вдоха и среднее артериальное давление (АД ср.).

Концентрации глюкозы, лактата оценивали на приборе STAT PROFILE CCX фирмы NOVA BIOMEDICAL (USA) на этапах: исходно и каждый час эксперимента. Повреждение органов брюшной полости оценивали клинически: диурез (мл/кг/ч), дефекация (г/ч), перистальтика кишечника визуально через переднюю брюшную стенку и по окончании эксперимента при лапаротомии (активная, медленная, очень медленная), регистрировали время затухания перистальтики на этапах: исходно, через 1, 2 и 4 ч наблюдения. В начале эксперимента оцениваемые показатели были сопоставимы у всех животных.

Затем животных выводили из эксперимента и проводили забор материала для морфологического исследования (легких, печени, почек и двенадцатиперстной кишки).

Основу клинического исследования составили результаты обследования и лечения 191 кардиохирургического пациента в раннем послеоперационном периоде.

Первоначально провели проспективный анализ результатов лечения 150 кардиохирургических пациентов (общестатистическая выборка), прооперированных с сентября по декабрь 2016 г. Пациентам после операции ежедневно измеряли ВБД по методике I.L. Kron et al. (1984) и согласно рекомендациям WSACS, а также клинически, инструментально (по данным ультразвукового и рентгенологического исследования) и лабораторными методами оценивали функцию ЖКТ и почек [5;112]. Пациентам при выявлении признаков ВБГ, нарушении функции ЖКТ и почек начинали направленную терапию.

Из пациентов общестатистической выборки 2 и более факторов риска ВБГ имели 48 пациентов. Наличие факторов риска оценивалось при поступлении в отделение реанимации после операции. Для оценки риска ВБГ использовали критерии WSACS (2013) [5].

С марта по декабрь 2017 г. выполнен этап основного клинического исследования.

Критерии включения: пациенты после плановой кардиохирургической операции, имеющие 2 и более факторов риска ВБГ по рекомендациям WSACS.

Критерии исключения: отсутствие добровольного информированного согласия на участие в исследовании, противопоказания к измерению ВБД согласно рекомендациям WSACS (2013), кардиохирургическое вмешательство с использованием мини-доступа, осложнения течения периоперационного периода (острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда) [5].

Рандомизация осуществлялась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Конверты были подготовлены до начала набора пациентов в ис-

следование, их количество соответствовало расчетному размеру выборки. Каждый конверт содержал одно кодовое слово, «Проба» либо «Контроль».

После операции оценивали наличие 2 и более факторов риска ВБГ по критериям WSACS (2013) [5] и один конверт вскрывался. Таким образом пациенты включались в основную либо контрольную группу в соотношении 1:1.

Основная и контрольная группы были однородны по клинико-демографическим показателям.

При положительном результате пробы у пациентов основной группы (увеличение ВБД на 4 и более мм рт. ст. и/или более 12 мм рт. ст. (I степень ВБГ) пациентов относили к подгруппе 1 (n=20). При отрицательном результате пациентов относили к подгруппе 2 (n=21).

При положительной пробе немедленно начинали раннюю, направленную на профилактику осложнений со стороны ЖКТ и почек терапию.

В раннем послеоперационном периоде пациентам основной и контрольной групп ежедневно измеряли ВБД, для выявления кишечной недостаточности и ОПП клинически, инструментально и лабораторными методами оценивали функцию ЖКТ и почек.

Кишечную недостаточность диагностировали в соответствии с рекомендациям Европейского общества по клиническому питанию и метаболизму (ESPEN) [121]. Перистальтику петель кишечника оценивали аускультативно через переднюю брюшную стенку и с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) кишечника. С помощью УЗИ оценивали по стандартной методике состояние органов брюшной полости, определяли наличие свободной жидкости, осматривали забрюшинное пространство. ОПП диагностировали в соответствии с критериями AKIN (2007) [111].

В основной группе производили забор мочи для исследования исходно, спустя 5 мин после снятия зажима с аорты, спустя 2, 6, 12 ч после операции. По мере накопления проб определяли кишечную фракцию белка, связываю-

щего жирные кислоты (i-FABP) и мочевого липокаина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (uNGAL) иммуноферментным методом.

Оценивали исходы лечения на основании длительности проведения ИВЛ, продолжительность пребывания в отделении реанимации, кумулятивной дозы инотропных и вазопрессорных средств, частоту встречаемости кишечной недостаточности и ОПП, потребность в заместительной почечной терапии [111].

Результаты экспериментальной части исследования

Концентрации лактата и глюкозы в крови кроликов статистически значимо не изменялись между группами на этапах исследования.

В начале эксперимента после перевода животного на ИВЛ и введения миорелаксанта ВБД составляло 0-1 мм рт. ст. При моделировании ВБГ манжета раздувалась до создания ВБД 10 мм рт. ст.

В настоящем исследовании проведена оценка повреждающего действия ВБГ на структуру и функцию внутренних органов. В эксперименте установлено пороговое время негативного влияния ВБГ на кровоток в органах брюшной полости 6 ч при 30 мм рт. ст. у свиней [159].

В начале исследования у всех животных пиковое давление в дыхательных путях (PIР) было сопоставимым. После начала моделирования ВБГ давление в контуре дыхательного аппарата статистически значимо увеличивалось по сравнению с контрольной группой и сохранялось высоким: в основной группе исходно PIР составило 18,0 [17,5;20,5] см H₂O, на фоне ВБГ 36-41 см H₂O, в контрольной группе – без изменений.

АД ср. до основного этапа эксперимента было сопоставимо между группами. АД ср. в основной группе статистически значимо снижалось по сравнению с исходными значениями после развития ВБГ (через 1 ч – $p=0,008$; через 2 ч – $p=0,008$; через 3 ч – $p=0,009$; через 4 ч – $p=0,007$). В контрольной группе АД ср. также имело тенденцию к снижению с 58 [56,5;60,0]

мм рт. ст. до 56 [54,5;59,0] мм рт. ст. к 4 ч наблюдения, но в течение каждого ч эксперимента в сравнении с исходными данными различия статистической значимости не достигли ($p>0,05$). В основной группе АД ср. статистически значимо снижалось по сравнению с контрольной группой с 1го ч наблюдения.

В основной группе диурез прогрессивно снижался за время эксперимента, статистически значимое снижение в сравнении с исходными показателями произошло с 1го ч ВБГ. В контрольной группе диурез не имел существенной динамики. В основной группе диурез был статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой с 1го ч наблюдения.

В основной группе масса фекалий снизилась статистически значимо в сравнении с исходными показателями через 2 ч после старта ВБГ. В течение 1го ч наблюдения произошло снижение массы фекалий с 5,0 [4,0;5,5] г/ч до 4,0 [2,5;4,0] г/ч, через 2 ч масса фекалий снизилась до 2,0 [1,0;2,5] ($p<0,05$). Через 4 ч произошло прекращение отхождения фекалий 0 [0;0,5] ($p<0,05$). В контрольной группе масса фекалий имела тенденцию к снижению, но в сравнении с исходными данными различия статистической значимости не достигли.

В контрольной группе животных перистальтика кишечника, оцениваемая визуально через переднюю брюшную стенку, оставалась активной в течение всего эксперимента и сохранялась на протяжении 10 ± 3 мин после прекращения кровообращения.

В основной группе перистальтика, оцениваемая визуально через переднюю брюшную стенку, имела тенденцию к ослаблению от активной в начале эксперимента до очень медленной в конце эксперимента у всех животных. После выведения животных из эксперимента и проведения лапаротомии отмечалась очень медленная перистальтика петель кишечника, при этом кишечная стенка была отечной, имела бледно-розовую окраску и сохраняла активность на протяжении 3 ± 1 мин после прекращения кровообращения.

В контрольной группе слизистая была розовая и блестящая.

При микроскопической оценке структуры почек и стенки тонкой кишки у животных основной группы были найдены признаки повреждения клеточных структур. В почках у животных, подвергшихся моделированию ВБГ, наблюдался выраженный общий отек коркового и мозгового вещества. Просвет капсулы почечного тельца то неравномерно расширен, то сужен. Ядра подоцитов увеличены в размерах, нередко выбухают в просвет фильтрационного пространства. Границы между нефроцитами проксимальных и дистальных извитых канальцев не определяются. Клубочки увеличены в размерах, большинство капиллярных петель пусты, кровенаполнение остальных капиллярных петель умеренное. Зернистая, гидропическая дистрофия эпителиоцитов проксимальных канальцев, некроз некоторых эпителиоцитов. В стенке тонкой кишки были найдены признаки гипоперфузионного повреждения, отсутствующие у животных контрольной группы. У кроликов контрольной группы кровенаполнение капилляров клубочков равномерное. Эпителий проксимальных канальцев с компактной эозинофильной цитоплазмой и базально расположенными ядрами. Эпителий дистальных канальцев и собирательных трубок со светлой цитоплазмой, центрально расположенными ядрами. Кровенаполнение капилляров мозгового вещества умеренное, равномерное.

Таким образом, очень быстро, в течение первых часов ВБГ у кроликов наблюдается нарушение как функции, так и структуры кишечника и почек, что согласуется с данными других исследований [67;88;159].

Результаты клинической части исследования

Первоначальный анализ результатов лечения общестатистической выборки (n=150) показал, что развитие ВБГ имело место у 41(27%).

Анализ результатов лечения основной группы (n=41) показал, что развитие ВБГ в раннем послеоперационном периоде имело место у 14(34%) пациентов.

Отмечена связь между длительностью ИК и количеством интраабдоминальных осложнений. При длительности ИК более 120 мин осложнения зарегистрированы у 56% пациентов, при длительности ИК менее 120 мин – у 29% пациентов ($p=0,0008$).

Наше исследование показало высокую частоту (27%) развития ВБГ у кардиохирургических больных, при этом у пациентов, имеющих риск развития ВБГ по критериям WSACS (2013), ВБГ развилась в 58% случаев против 13% у пациентов без факторов риска, что подтверждает прогностическую ценность критериев WSACS (2013) [5].

В основной группе ВБГ развилась у 14 пациентов (34%), что на 24% меньше, чем в контрольной группе, $p=0,023$.

В подгруппе 1 (положительная проба) ВБГ развилась у 11 (55%), в подгруппе 2 – у 3 (14%), $p=0,0071$. При отсутствии статистической значимости различия подгруппы 1 от контрольной группы, развитие ВБГ во 2 подгруппе было реже на 44%, чем в контрольной, $p=0,0006$. Таким образом, проводимая нами проба объективно разделяет пациентов на группы с меньшим и большим риском ВБГ.

Продолжительность ИВЛ и длительность пребывания в отделении реанимации были статистически значимо выше в подгруппе 1 (положительный результат пробы) основной группы по сравнению с подгруппой 2. Кишечная недостаточность и ОПП статистически значимо чаще развились в подгруппе 1 по сравнению с подгруппой 2 (отрицательный результат пробы). В настоящее время отсутствует общепринятая методика по прогнозированию развития ВБГ и методики профилактики осложнений. Необходимость в ранней, направленной терапии ВБГ обусловлена быстротой развития морфологических изменений (3-6 ч повышенного ВБД) в органах ЖКТ, которая была доказана экспериментально [67;88;159]. В связи с этим нами была разработана нагрузочная проба, которая подтвердила свою информативность в данном исследовании.

Течение раннего послеоперационного периода в подгруппе 1 (положительный результат пробы) было более тяжелым, чем в подгруппе 2 (отрицательный результат пробы), несмотря на проведение ранней направленной терапии. Однако течение раннего послеоперационного периода в контрольной группе сопровождалось еще большим количеством осложнений, что свидетельствует об эффективности проводимых мероприятий.

Нагрузочная проба в дополнении к рекомендованным факторам риска [105] позволяет индивидуализировать лечебную тактику и осуществлять прогнозирование риска ВБГ.

Повышение уровня i-FABP отмечено в обеих подгруппах, однако между подгруппами выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Нами выявлены различия в содержании i-FABP у пациентов с положительными и отрицательными результатами нагрузочной пробы после снятия зажима с аорты спустя 2, 12 и 24 ч после операции. Определение i-FABP после снятия зажима с аорты и спустя 2 ч после операции может иметь прогностическую значимость, а высокие значения i-FABP в моче (>2000 пг/мл) могут являться дополнительным предиктором развития осложнений у кардиохирургических пациентов.

Уровень i-FABP в моче коррелировал с уровнем ВБГ (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,6$, $p=0,01$). У пациентов с ВБГ III степени отмечались высокие уровни i-FABP (>2000 пг/мл), а также признаки ОПП и кишечной недостаточности.

Нами выявлены статистически значимые различия в уровнях uNGAL спустя 6 ч, 12 ч после оперативного вмешательства между подгруппами. Повышение уровня фермента отмечено в обеих подгруппах, однако между подгруппами выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$), что согласуется с клиническими данными, а именно большей частотой развития ОПП.

Отмечена корреляция уровня uNGAL и частоты развития ОПП (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,51$, $p=0,005$), что подтверждает высокую значимость уровня uNGAL для прогнозирования отдаленных результатов

кардиохирургических вмешательств. Уровни uNGAL, измеренные в первые часы после кардиохирургических вмешательств, предсказывают развитие ОПП [44].

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы и указывают на возможное повреждение почек во время ИК [44;103]. В подгруппе 1 ОПП уровень uNGAL и частота развития ОПП статистически значимо выше, что подтверждает роль uNGAL как высоко чувствительного маркера ОПП [44;103]. Выраженное повышение uNGAL в течение 6-12 ч после операции может быть рассмотрено как дополнительный предиктор кишечной недостаточности и ОПП после ИК и показание к проведению ранней направленной терапии [103]. Коррекция терапии (подбора параметров ИВЛ, объема растворов для перитонеального диализа, положение тела пациента) под контролем ВБД позволяет не допускать связанного с процедурой повышения ВБД.

ВЫВОДЫ:

1. В эксперименте внутрибрюшная гипертензия 10 мм рт. ст. в первые часы приводит к функциональным, а через 4 ч воздействия – морфологическим изменениям в кишечнике и почках подопытных животных.
2. У кардиохирургических пациентов внутрибрюшная гипертензия встречается в 27% случаев. При этом после аорто-коронарного шунтирования в 19,5%, после коррекции приобретенных пороков сердца – в 34,5% и в 46% после сочетанных операций. Длительность искусственного кровообращения влияет на частоту интраабдоминальных осложнений: при длительности искусственного кровообращения более 120 мин – 56%, при длительности ИК менее 120 мин – 29% ($p=0,0008$).
3. Проведение нагрузочной пробы позволяет с высокой вероятностью прогнозировать развитие внутрибрюшной гипертензии. Проба показала чувствительность =55%, специфичность=86%.
4. Предложенная нами комплексная терапия ассоциирована со значимым снижением количества послеоперационных осложнений: длительности искусственной вентиляции легких ($p=0,004$), частоты развития кишечной ($p=0,007$) и почечной ($p=0,045$) недостаточности, длительности пребывания пациентов в отделении реанимации ($p=0,026$), а также снижает частоту развития внутрибрюшной гипертензии на 27% ($p=0,013$) по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартную терапию.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется проведение нагрузочной пробы в дополнение к рекомендованным факторам риска внутрибрюшной гипертензии [105], что позволяет индивидуализировать лечебную тактику и осуществлять прогнозирование риска внутрибрюшной гипертензии.
2. Определение после операции в моче кишечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, и мочевого липокаина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, может иметь прогностическую значимость. Высокие значения в моче кишечной фракции белка, связывающей жирные кислоты и мочевого липокаина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов, более 2000 пг/мл могут являться дополнительным предиктором развития осложнений у кардиохирургических пациентов.
3. Рекомендуется проведение основанной на результатах нагрузочной пробы ранней, направленной на профилактику осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и почек терапии у больных с высоким риском внутрибрюшной гипертензии, что помогает добиться значимого снижения количества послеоперационных осложнений. Она включает: лечение кишечной недостаточности и острого почечного повреждения, с учетом величины внутрибрюшного давления подбирать режимы искусственной вентиляции легких, положение пациента в постели, поддерживать отрицательный жидкостной баланс, с учетом величины внутрибрюшного давления выбирать венозный доступ для гемодиализа, адекватные объемы растворов для перитонеального диализа.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальный компартмент синдром: современные аспекты диагностики и лечения / В.Е. Корик, Д.А. Ключко, Г.В. Бут-Гусаим и др. // Военная медицина. - 2016. - №3. - С. 127-133.
2. Багдасарова, Е.А. Этапное хирургическое лечение при тяжелых сочетанных повреждениях брюшной полости и профилактика синдрома абдоминальной компрессии / Е.А. Багдасарова, В.В. Багдасаров, А.Э. Абагин // Первый конгресс московских хирургов. «Неотложная и специализированная хирургическая помощь» : сб.ст. - М., 2005. - С. 186-169.
3. Бунатян, А.А. Анестезиология. Национальное руководство / А.А. Бунатян, В.М. Мизиков. - М. : Медицина, 2011. - 656 с.
4. Бураковский, В.И. Сердечно-сосудистая хирургия / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия. - М. : Медицина, 1989. - 742 с.
5. Внутривентрикулярная гипертензия и абдоминальный сепсис: что первично? / В.Ф. Зубрицкий, А.Б. Земляной, А.П. Колтович и др. // Медицинский вестник МВД. - 2016. - №2. - С. 21-25.
6. Гаин, Ю.М. Абдоминальный компартмент-синдром / Ю.М. Гаин, В.Г. Богдан, О.В. Попков // Новости хирургии. - 2009. - Т.3, №17. - С. 168-182.
7. Галкина, О. В. Инновационные методы диагностики различных форм патологий / О.В. Галкина // Клиническая лабораторная диагностика. - 2014. - №9. - С. 92-93.
8. Гольбрайх, В.А. История изучения синдрома повышенного внутрибрюшного давления и современные подходы к его коррекции [Электронный ресурс] / В.А. Гольбрайх, Д.С. Земляков, И.А. Дубровин // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №3. - URL : <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18526>. - Загл. с экрана
9. Зыков, И.С. Применение сандостатина в профилактике острого воспалительного ответа при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения / И.С. Зыков, В.В. Ломиворотов, Л.Г.

- Князькова // Патология кровообращения. - 2012. - Т.16, №4. - С. 43-47.
10. Искандеров, Б.Г. Острое повреждение почек и его прогностическое значение у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, подвергшихся аортокоронарному шунтированию / Б.Г. Искандеров, О.С. Сисина. - 2015. - Нефрология. - Т.19, №4. - С. 67-73.
 11. Казаков, В.А. Абдоминальный компартмент-синдром у пациентов с травмой живота и острой хирургической патологией (обзор литературы) / В.А. Казаков, К.А. Апарцин // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. - 2006. - Т.51, №5. - С. 308-314.
 12. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. А. Шептулин и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2017. - Vol.27, №3. - С. 75-83.
 13. Коробков, А.И. Электростимулятор желудочно-кишечного тракта» Эндо-тон 1» / А.И. Коробков // Мед. техника. - 1977. - №2. - С. 12-14.
 14. Лубяко, Е.А. Состояние гемостаза и содержание L-гомоцистеина у взрослых жителей г. Ханты-Мансийска страдающих метаболическим синдромом / Е.А. Лубяко, В.Г. Соловьев, Т.Я. Корчина // Медицинская наука и образование Урала. - 2015. - №4. - С. 16-18.
 15. Лямин, А.Ю. Мониторинг внутрибрюшного давления у больных острым панкреатитом / А.Ю. Лямин, Ю.В. Никифоров, В.В. Мороз / Общая реаниматология.- 2006. - Т.2, №5-6. - С. 123-128.
 16. Ляпунова, Л.Н. Осложнения операция на открытом сердце в условиях бесперфузионной гипотермии : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.00.37 / Ляпунова Людмила Николаевна. - Новосибирск, 1999. - 28 с.
 17. Майоров, А.В. Диагностическое значение внутрибрюшного давления при лечении больных острой толстокишечной непроходимостью : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.01.17 / Майоров Александр Владимирович. - Москва, 2011. - 27 с.

18. Маршалов, Д.В. Роль хронической внутрибрюшной гипертензии в акушерской патологии / Д.В. Маршалов, А.П. Петренко // III Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»: материалы конгресса. - М., 2010. - С. 70-72.
19. Матюшко, Д.Н. Интраабдоминальная гипертензия и компартмент синдром: обзор литературы / Д.Н. Матюшко, Е.И. Тургунов, А. Злотник // Наука и здравоохранение. - 2015. - №1. - С. 22-32.
20. Мезенцев, Е.Н. Роль типологического фактора в уровне внутрибрюшного давления в ургентной хирургической практике [Электронный ресурс] / Е.Н. Мезенцев, Ю.М. Шутов, А.С. Щедрин // Медицина и образование в Сибири. - 2015. - №3. - URL : http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1804.html. - Загл. с экрана.
21. Михайличенко, В.Ю. Коррекция микроциркуляторных нарушений в кишечной стенке при синдроме внутрибрюшной гипертензии (экспериментальное исследование) / В.Ю. Михайличенко, Н.Э. Каракурсаков // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №4. - С. 5.
22. Муздубаева, Б.Т. Патогенез острого респираторного синдрома при сепсисе / Б.Т. Муздубаева // Вестник Казанского Национального медицинского университета. - 2016. - №1. - С.49-51.
23. Мустафакулов, И.Б. Синдром интраабдоминальной гипертензии при повреждениях органов брюшной полости / И.Б. Мустафакулов // Тюменский медицинский журнал. - 2014. - №4. - С. 59-60.
24. Национальные рекомендации «Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии» (2015 г). Часть I / А.В. Смиронов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев и др. // Почки. - 2016.- №2. - С. 63-84.
25. Нейтрофильный желатиназа - ассоциированный липокалин (U-NGAL) в оценке почечной функции у больных после аллотрансплантации почки / А.А. Еременко, Н.М. Минболотова, М.М. Каабак и др. // Анест. и реаниматол. - 2014. - №5. - С.10-15.

26. Никитина, Е.В. Взаимосвязь интраабдоминального давления с показателями газов крови, кислотно-основного состояния и частотой ИВЛ у пациентов с острым деструктивным панкреатитом / Е.В. Никитина, И.М. Самсонова // Новости хирургии. - 2014. - Т. 22, №2. - С. 213-217.
27. Овчинников, В.А. Абдоминальный компартмент - синдром / В.А. Овчинников, В.А. Соколов // Современные технологии в медицине. - 2013. - Т. 5, №1. - С. 122-129.
28. Пат. 2520764 РФ, МПК А 61 В 5/03. Способ измерения внутрибрюшного давления / А.А. Кузин, Р.А. Кузин, Ш.В. Тимербулатов, С.А. Улемаева, А.Г. Хакимов; заявитель и патентообладатель А.А. Кузин, Р.А. Кузин, Ш.В. Тимербулатов, С.А. Улемаева, А.Г. Хакимов. - №2012123000/14; заявл. 04.06.2012 ; опубл. 27.06.2014, Бюл. №18. - 7 с.
29. Пат. 2611995 РФ. Способ ретроградной интубации трахеи у кролика для проведения искусственной вентиляции легких в эксперименте / Ю.К. Подоксенов, И.А. Мандель, Н.О. Каменщиков, Ю.С. Свирко, А.Ю. Подоксенов, Е.В. Шишнев, В.М. Шипулин: заявитель и патентообладатель Томский НИМЦ НИИ Кардиологии. - № 2004119600/14 ; заявл. 28.06.04 ; опубл. 01.03.2017, Бюл. №7.
30. Периоперационная почечная недостаточность у кардиохирургических пациентов. Опыт интенсивной терапии / И.Н. Кузьмич, И.А. Долгова, А.В. Станишевский и др. // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. - 2013. №1. - С. 29-37.
31. Периоперационное ведение пациентов с дыхательной недостаточностью (второй пересмотр) : метод. рекомендации / сост. И.Б. Заболотских, А.И. Грицан, М.Ю. Киров и др. - М. : Изд-во Практическая медицина, 2016. - 33 с.
32. Плотников, Г.П. Абдоминальные осложнения при операциях на сердце с искусственным кровообращением / Г.П. Плотников, Д.Л. Шукевич, Е.В. Григорьев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистой хирургии. - 2014. - №1. - С. 75-86.

33. Понятие, определение и классификация внутрибрюшной гипертензии при беременности / Д.В. Маршалов, И.А. Салов, Е.М. Шифман // Анестезиология и реаниматология - 2013. - №3. - С. 71-75.
34. Профилактика и лечение острого повреждения почек при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением и трансплантации сердца / Копылова Ю.В., Поз Я.Л., Строков А.Г. и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2010. - Т. 12, №2. - С. 92-99.
35. Профилактика повреждения кишечника с использованием глутамина при кардиохирургических операциях / С.М. Ефремов, Д.Н. Пономарев, В.А. Шмырев и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2014. - №4. - С. 19-23.
36. Распространенность и структура острой дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств / А.Е. Баутин, И.Ю. Кашерининов, Д.А. Лалетин и др. // Вестник интенсивной терапии. - 2016. - №4. - С. 19-26.
37. Респираторная поддержка у больных с острой дыхательной недостаточностью при синдроме интраабдоминальной гипертензии после операций на поджелудочной железе / В.В. Казеннов, Д.Б. Амеров, М.Н. Шишкин и др. // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, №3. - С. 87-93.
38. Салахов, Е.К. Мониторирование внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом / Е.К. Салахов, К.К. Салахов // Казанский медицинский журн. - 2015.- Т. 96, №2. - С. 214-219.
39. Салахов, Е.К. Профилактика компартмент-синдрома после абдоминальных хирургических операций / Е.К. Салахов // Казанский медицинский журн. - 2016. - №1. - С. 84-89.
40. Связывающий жирные кислоты белок (i-farfb) – диагностический маркер повреждения кишечника / И.А. Ли, К.К. Носкова, Г.Г. Варварина и др. // Лабораторной служба. -2015. - Т. 1, №4. - С. 26-29.

41. Синдром интраабдоминальной гипертензии : метод. рекомендации / сост. Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, П.В. Подачин и др. - Новосибирск : Сибирский успех, 2008. - 32 с.
42. Третьякова, Е.П. Влияние энтерального повреждения на гемодинамические показатели и выраженность полиорганной недостаточности при сепсисе /Е.П. Третьякова, Д.С. Третьяков, Н.П. Шень // Университетская медицина Урала. - 2016. - №1. - С. 84-86.
43. Туктамышев, В.С. Исследование зависимости между давлением выдыхаемого воздуха и внутрибрюшным давлением человека / В.С. Туктамышев, Е.Ю. Касатова, Ю.И. Няшин // Российский журнал биомеханики. - 2015. - №1. - С. 73-78.
44. Уразаева, Л.И. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы / Л.И. Уразаева, А.Н. Максудова // Практическая медицина. - 2014. - Т.4, №80. - С.125-130.
45. Хирургическое лечение пациентки с массивным внутрибрюшным рецидивом колоректального рака, осложнённым синдромом внутрибрюшной гипертензии. Клиническое наблюдение / В. Сидоров, М. В. Ложкин, Л. О. Петров и др. // Исследования и практика в медицине. - 2016. - Т.3, №1. С. 30-33.
46. Шутов, Ю.М. Вариантная анатомия патогенеза компартмент-синдрома [Электронный ресурс] / Ю.М. Шутов, А.С. Щедрин, Е.Н. Мезенцев // Медицина и образование в Сибири. - 2015. - №1. - URL : http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full_php?id=1647.html. - Загл. с экрана.
47. A human model of intra-abdominal hypertension: even slightly elevated pressures lead to increased acute systemic inflammation and signs of acute kidney injury / M. Smit, H.S. Hofker, H.G. Leuvenink et al. // Critical Care Medicine. - 2013. - №17. - P. 245.
48. A case of abdominal compartment syndrome derived from simple elongated sigmoid colon in an elderly man / M. Shida, Y. Kitajimaa, M. Tanakab et al. // International Journal of Surgery Case Reports. - 2016. - №26. - P. 128–130.

49. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: the make-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!) / M.L. Malbrain, D. Chiumello, B.M. Cesana et al. // *Minerva anestesiologia*. - 2014. - №3. - P. 293-306.
50. A systematic review and meta-analysis of abdominal compartment syndrome after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms / C.D. Karkos, G.C. Meneses, N. Patelis et al. // *Journal of Vascular Surgery* - 2014. - №59. - P. 829-842.
51. Abdominal compartment syndrome - a major complication of large incisional hernia surgery / C. Mavrodin, G. Patiza, D. Ion et al. // *Chirurgia (Bucur)*. - 2013. - Vol.108, - Vol.108, №3. - P. 413-417.
52. Abdominal compartment syndrome and acute intestinal distress syndrome / A. Sanchez-Miralles, G. Castellanos, R. Badenes et al. // *Medicina Intensiva*. - 2013. - Vol.37, №2. - P. 99-109.
53. Abdominal compartment syndrome and ruptured aortic aneurysm. Validation of a predictive test (SCA-AAR) / B. Leclerc, L. Salomon Du Mont, A. Parmentier // *Medicine*. - 2018. - Vol.97, №25. - P. 1-5.
54. Abdominal compartment syndrome and open abdomen management with negative pressure devices / A. Surace, A. Ferrerese, S. Marola et al. // *Annali italiani di chirurgia*. - 2015. - Vol.86, №1. - P. 46-50.
55. Abdominal compartment syndrome associated with endovascular and open repair of ruptured abdominal a
56. Aortic aneurysms / C. Rubenstein, G. Bietz, D.L. Davenport et al. // *Journal Vascular Surgery*. - 2015. - №61. - P. 658-654.
57. Abdominal compartment syndrome in trauma patients: new insights for predicting outcomes / A.W. Shaheen, M.L. Crandall, N.G. Nicolson et al. // *Journal of Emergencies, trauma, and shock*. - 2016. - Vol.9, №2. - P. 53-57.
58. Abdominal compartment syndrome in trauma patients: New insights for predicting outcomes / A.W. Shaheen, M.L. Crandall, N.G. Nicolson et al. // *Jour-*

- nal of Emergencies, Trauma, and Shock. -2015. - №9. - P. 72-76.
59. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis / B. Boone, A. Zureikat, S. Hughes et al. // The American Surgeon. - 2013. - Vol.79, №6. - P. 601-607.
 60. Abdominal compartment syndrome is common in medical intensive care unit patients receiving large-volume resuscitation / E.L. Daugherty, L. Hougnyan, D. Taichman et al. // Journal of Intensive Care Medicine. - 2007. - №22. - P. 294-299.
 61. Abdominal compartment syndrome / R. Ivatury, M. Cheatham, M. Malbrain, M. Sugrue. - Georgetown : Landes Biosciences, - 2006. - C. 326
 62. Abdominal compartment syndrome in a severely burned patient / S. Kolloas, N. Stampolidis, P. Kourakos et al. // Annals of Burns and Fire Disasters. - 2015. - №28. - P. 5-7.
 63. Abdominal compartment syndrome: knowledge of the medical staff of a University Hospital in Curitiba / L.C. Bahten, P.A. Lange, R.F. Alves et al. // Revisat do collegio Brasileiro de Cirurgioes. - 2018. - Vol.45, №3. - P. 1884.
 64. Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment / C. Tons, A. Schachtrupp, M. Ran et al. // Der Chirurg. - 2000. - №71. - P. 918-926.
 65. Adverse effects of increased intra-abdominal pressure on small bowel structure and bacterial translocation in rat / I. Sukhotnik, J. Bejar, I. Sruago et al. // Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques and Videoscopy. - 2006. - №16. - P. 404-410.
 66. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation / A. Ford, P. Moayyedi, B. Lacy et al. // The American Journal of Gastroenterology. - 2014. - №109(Suppl. 1). - P. 2-26.
 67. Arabadzhiev, G.M. Intra-abdominal hypertension in the ICU-A prospective epidemiological study / G.M. Arabadzhiev, V.G. Tzaneva, K.G. Peeva // Clujul Medical. - 2015. - Vol.88, №2. - P. 188-195.

68. Attenuation of Oxidative Stress by Ischemic Preconditioning in an Experimental Model of Intraabdominal Hypertension / A. Leventi, E. Argyra, A. Avraamidou et al. // Journal of Investigative Surgery. - 2015. - Vol.28, №5. - P. 253-260.
69. Barnes, G.E. Cardiovascular responses to elevation of intraabdominal hydrostatic pressure / G.E. Barnes, G.A. Laine, P.Y. Giam // Journal Physiol. - 1985. - №248. - P. 208-213.
70. Biphasic positive airway pressure minimizes biological impact on lung tissue in mild acute lung injury independent of etiology / F. Saddy, L. Morales, C.L. Santos et al. // Critical Care Medicine. - 2013. - Vol.17, №5. - P. 228.
71. Bland, M. An Introduction to Medical Statistics / M. Bland. - Oxford. – Oxford University Press, 2000.
72. Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure / Z. Balogh, B.A. McKinley, J.B. Holcomb et al. // Journal of trauma. - 2003. - №54. - P. 848-859.
73. Brochard, L. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure / L. Brochard, A. Slutsky, A. Pesenti // Am. Journal Resp. Critical Care Medicine. - 2017. - №195. - P. 438-442.
74. Cardiopulmonary bypass time: every minute counts / S. Madhavan, S. Chan, W.C. Tan et al. //The Journal of cardiovascular surgery. - 2018. - T.59, №2. - C. 274-281.
75. Cheatham, M.L. Long-term implications of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: Physical, mental, and financial / M.L. Cheatham, K. Safcsak, M. Sugrue // Annals of Surgery. - 2011. - Vol. 77, №1. -P. 78-82.
76. Christensen, M.The cardio-respiratory effects of intra-abdominal hypertension: Considerations for critical care nursing practice / M. Christensen, J. Craft // Intensive Critical Care Nurses. - 2018. - №44. - P. 53-58.
77. Ciemniewska-Gorzela, K. Abdominal compartment syndrome – the prevention and treatment of possible lethal complications following hip arthroscopy: a

- case report / K. Ciemniewska-Gorzela, T. Piontek, A. Szulc // Journal of Medical Care Reports. - 2014. - Vol.8, №1. - P. 386 - 391.
78. Cruikshank, D.P. Effects of rapid paracentesis, cardiovascular dynamics and body fluid composition / D.P. Cruikshank, H.J. Buschbalm // Journal of the American Medical Association. - 1973. - №225. - P. 1361-1362.
 79. Czajkowski, M. Changes in intra-abdominal pressure during CABG with normovolemic hemodilution / M. Czajkowski, W. Dąbrowski // Medical science monitor. - 2006. - T.12, №11. - C. 487-492.
 80. Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery / G. D'Ancona, R. Baillot, D. Poirier et al. // Texas Heart Institute Journal. - 2003. - T.30, №4. - C. 280.
 81. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock / A. Kumar, D. Roberts, K. Wood et al. // Critical Care Medicine. - 2006. - № 34. - P.1589-1596.
 82. Euroscore II / S.A. Nashef, F. Roques, L.D. Sharples//European journal of cardio-thoracic surgery. - 2012.- T.41, №4. - C. 734-745.
 83. Enterocyte Damage: A Piece in the Puzzle of Post-Cardiac Arrest Syndrome / G. Piton, N. Belin, L. Barrot et al. // Shock. - 2015. - Vol.44, №5. - P. 438-444.
 84. Fishman, R.S. Preoperative cardiopulmonary exercise testing: determining the limit to exercise and predicting outcome after thoracotomy / R.S. Fishman, D.M. Systorm // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. - 1991. - Vol.5, №6. - P. 614-626.
 85. Gastric tonometry and direct intraabdominal pressure monitoring in abdominal compartment syndrome / S.A. Engum, B. Kogon, E. Jensen et al. // Journal of Pediatric Surgery. - 2002. - Vol.37, №2. - P. 214-218.
 86. Gordon, M.E. The acute effects of abdominal paracentesis in Laennec's cirrhosis upon changes of electrolytes and eater, renal function and hemodynamics // Journal of Gastroenterology. - 1960. - №33. - P. 15-37.
 87. Hemorheological factors can be informative in comparing treatment possibilities of abdominal compartment syndrome / N. Nemeth, K. Peto, A. Deak et al.

- // Clinical Hemorheology and Microcirculation. - 2016. - Vol.64, №4. - P. 765-775.
88. Hemorrhage lowers the threshold for intra-abdominal hypertension-induced pulmonary dysfunction / R.J. Simon, M.H. Friedlander, R.R. Ivatury et al. // Journal of trauma. - 1997. - Vol.42, №3. – P.398-403.
 89. Hepatic microvascular changes in rat abdominal compartment syndrome / S.A. Chadi, H. Abdo, A. Bihari et al. // Journal of Surgical Research. - 2015. - Vol.197, №2. - P. 398-404.
 90. High-frequency percussive ventilations as a salvage modality in a adult respiratory distress syndrome: A preliminary study / S.M. Paulsen, G.M. Killyon, D.J. Barillo // The American surgeon. - 2002. Vol.68, №10, - P. 852-856.
 91. How central obesity influences intra-abdominal pressure: a prospective, observational study in cardiothoracic surgical patients [Электронный ресурс] / M. Smit, M.J. Werner et A.O. Lansink -Hartgring // Annals of Intensive Care. - 2016. - Vol. 6, № 99. - Режим доступа:
<http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-016-0195-8.html>. - Загл. с экрана.
 92. How to identify patients at the risk of abdominal compartment syndrome after surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in the operating room: A pilot study / B. Leclerc, L. Salomon Du Mont, G. Besch et al. // Vascular. - 2017. - Vol.25, №5. - P.472-478.
 93. Immediate recovery from acute renal insufficiency after abdominal decompression / S.A. Nurmohamed, M. Petjak, B.L. Lungenhorst et al. // Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. - 1998. - T.142, №37. - C. 2053-2056.
 94. Incidence, risk factors and outcome associations of intra-abdominal hypertension in critically ill patients / I.B. Kim, J. Prowle, I. Baldwin, R. Bellomo // Anaesthesia and intensive care. - 2012. - Vol. 40, № 1. – C. 79-89.
 95. Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: a prospective study / G. Citerio, Vascotto E., F. Villa et al. // Critical Care Medicine. - 2001. - Vol. 29, №7. - P. 1466-1470.

96. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population and prognosis of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study / M.L. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi et al. // Critical Care Medicine. - 2005. - Vol.33, №2. - P. 315-322.
97. Interpretation of intra - abdominal pressures from animal models: the rabbit to human example / O. Yoshino, A. Quail, C. Oldmeadow and al. // International journal of the care of the Injured. - 2012. - №43. - P. 169-174.
98. Intestinal ischaemia following cardiac surgery: a multivariate risk model / N. Chaudhuri, J. James, A. Sheikh et al. // European Journal of Cardiothoracic Surgery. - 2006. - Vol.29, №6. - P. 971-977.
99. Intra-abdominal complications after cardiopulmonary bypass / S.K. Ohri, J.B. Desai, J.A. Gaer et al. // The Annals of thoracic surgery. - 1991. - T.52, №4. - C. 826-831.
100. Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: Prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome / E.L. Ivatury, J.M. Porter, R.J. Simon et al. // Journal of trauma and Acute Care Surgery. - 1998. - №44. - P. 1016-1021.
101. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine / M.L. Malbrain, B.L. De Keulenaer, J. Oda et al. // Anaesthesiology Intensive Therapy.- 2015. - Vol.47, №3. - P. 228-240.
102. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: pathophysiological and non-operative management / P. Rastorgi. D. Iyer, A. Aneman et al. // Minerva Anesthesiology. - 2014. - Vol.80, №8. - P. 922-932.
103. Intra-abdominal Hypertension and acute pancreatitis / A. Mifkovic, J. Skyltety, H. Sykora // Bratislavské lekárske listy. - 2013. - Vol.114, №3. - P. 166-171.
104. Intra-abdominal Hypertension and Postoperative Kidney Dysfunction on Cardiac Surgery Patients / M.A. Mazzeffi, P. Strafford, K. Wallace et al. // Cardio-

thoracic and Vascular Anesthesia. - 2016. - Vol. 30, №6. - P. 1571-1577.

105. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients / L. Dalfino, L. Tullo, I. Donadio et al. // Intensive care medicine. - 2008. - T. 34. - № 4. - C. 707-713.
106. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: update consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome / A.W. Kirkpatrick, D.J. Roberts, J. De Wale et al. // Journal of Intensive Care Medicine. - 2013. - №39. - P. 1190-1206.
107. Intra-abdominal hypertension in cardiac surgery / L. Dalfino, A. Siculo, D. Paparella et al. // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. - 2013. - Vol.17, №4. - P. 644-652.
108. Intra-abdominal hypertension; prevalence, incidence and outcomes in a low resource setting; a prospective observational study / J. Kuteesa, O. Kituuka, D. Namuguzi et al. // World Journal of Emergency Surgery. - 2015. - №10. - P. 57.
109. Intra-abdominal pressure and gastric intramucosal pH: is there an association? / M. Sergue, F. Jones, A. Lee et al. // World Journal of Surg. - 1996. - Vol.20. - P. 988-991.
110. Iyer, D. Intra-abdominal hypertension in postoperative cardiac surgery patients / D. Iyer, S. D-Amours, A. Aneman // Critical Care and Resuscitation Journal. - 2014. - Vol.16, №3. - P. 214-219.
111. Jalalzadeh, M. Kidney due to Abdominal Compartment Syndrome Following Snakebite / M. Jalalzadeh, M.H. Ghadiani // Iranian Journal of Kidney Diseases. - 2016. - Vol.11, №1. - P. 66-69.
112. Kellum, J.A. Improving global outcome (KDIGO) Acute Kidney Injury work group: KDIGO Clinical practice Guideline for Acute Kidney Injury / J.A. Kellum, N. Lameire // Kidney International Supplements. - 2012. - №2. - P. 1-138.

113. Kron, I.L. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration / I.L. Kron, P.K. Harman, S.P. Nolan // *Annals of Surgery*. - 1984. - Vol.199, №1. - P. 28-30.
114. Lee, R.K. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: A comprehensive overview / R.K. Lee // *Critical Care Nurse*. - 2012. - Vol.32, №1. - P. 19-31.
115. Leng, Y. Effect of acute, slightly increased intra-abdominal pressure on intestinal permeability and oxidative stress in a rat model [Электронный ресурс] / Y. Leng, K. Zhang, J. Fan et al. // *PLoS One*. - 2014. - Vol.9, №10. - Режим доступа:<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0109350>. - Загл. с экрана.
116. McCarron, M.M. Gentamicin therapy / M.M. McCarron, B.J. Devine // *Drug intelligence & clinical pharmacy*. - 1974. - №8. - P. 650-655.
117. Maddison, L. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: does it matter? / L. Maddison, J. Starkopf, Blaser R.A. // *Critical Care Medicine*. - 2016. - №5. - P. 96-102.
118. Malbrain, M.L. Intra-abdominal hypertension: definitions, monitoring, interpretation and management / M.L. Malbrain, I. De Laet, J. De Waele // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. - 2013. - Vol.27, №2. - 249-270.
119. Malbrain, M.L. The neglected role of abdominal compliance in organ-organ interactions [Электронный ресурс] / M.L. Malbrain, Y. Peeters, R. Wise // *Critical Care Medicine*. - 2016. - Vol. 20, №67. - Режим доступа : <https://www.ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1220-x>. - Загл. с экрана.
120. Management of abdominal compartment syndrome and the open abdomen / M. Bjorck, A. Wanhainen // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. - 2014. - Vol.47. - P. 279-87.
121. Management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: A review / L. Hunt, S.A. Frost, K. Hillman et al. // *Journal of Trauma Management Outcomes*. - 2014. - №8. - P. 2.

122. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group / S. Klek, A. Forbes, S. Gabe et al. // *Clinical Nutrition*. - 2016. - T.35, №6.- С. 1209-1218.
123. Markers of intestinal injury are associated with endotoxemia in successfully resuscitated patients / D. Grimaldi, E. Guivarch, N. Neveux et al. // *Resuscitation*. - 2013. - Vol.84, №1. - P. 60-65.
124. Methodological background and strategy for the 2012-2013 update consensus definitions and clinical practice guidelines from the abdominal compartment society / A.W. Kirkpatrick, D. Roberts, R. Jaeschke et al. // *Anaesthesiol Intensive Therapy*. - 2015. - Vol.47, - P. 63-77.
125. Microscopic and ultrastructural changes of the intestine in abdominal compartment syndrome / G. Gong, P. Wang, W. Ding et al. // *Journal of Intensive Surgery*. - 2009. - №22. - P. 362-367.
126. Mohammadi, A.A. Chronic intermittent intra-abdominal hypertension and limitation of chest wall expansion: A possible cause of morbidity in extensive, unyielding trunk burn scarring / A.A. Mohammadi, S. Mohammadi // *Burns*. - 2017. - Vol.43, №7. - P. 1605-1607.
127. Motev, M. Cardiovascular effects and acid base and blood gas changes during laparoscopy / M. Motev, A.D. Ivankovich, J. Bieniarz // *Amer Journal Obstet Gynecol*. - 1973.- № 116. - P. 1002-1012.
128. MICU1 may be a promising intervention target for gut-derived sepsis induced by intra-abdominal hypertension [Электронный ресурс] / Y. Leng, Q. Ge, Z. Zhao et al. // *Cell Death Discovery*. - 2016. - №2. - Режим доступа : <http://www.nature.com/articles/cddiscovery201680#abstract.html>. - Загл. с экрана.
129. Mentula, P. Prophylactic open abdomen in patients with postoperative intraabdominal hypertension / P. Mentula, A. Leppäniemi // *Critical Care Medicine* - 2010. - Vol. 14, № 1. - P. 111.
130. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical

- outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou et. al. // Critical Care Medicine. - 1995. - Vol.23, №10. - P.1638-1652.
131. Nations within a nation: variations in epidemiological transition across the states of India, 1990-2016 in the Global Burden of Disease Study / L. Dandona, R. Dandona, G. Kumar et al. // Lancet. - 2016. - Vol.2, №390. - P. 2437-2460.
 132. Nilsson, J. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry / J. Nilsson, E. Hansson, B. Andersson // Journal of Cardiothoracic Surgery. - 2013. - № 8 - P. 156.
 133. Nitric oxide administration during pediatric cardiopulmonary bypass: a randomized controlled trial / K. James, J. Millar, S. Hortom et al. // Intensive Care Medicine. - 2016. - Vol. 42, №11. - P. 1744-1752.
 134. Noninvasive monitoring of intra-abdominal pressure by measuring abdominal wall tension / Y.Z. Chen, S.Y. Yan, Y.Q. Chen et al. // World Journal of Emergency Medicine. - 2015. - Vol.6, №2. - P.127-141.
 135. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy / M. Trompeter, T. Brazda, C.T. Remy et al. // European radiology. - 2002. - Vol.12, №5. - P. 1179-1187.
 136. Obeid, F. Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance / F. Obeid, A. Saba, J. Fath // Archives of Surgery. - 1995. - №130. - P. 544-548.
 137. Obesity, acute kidney injury, and mortality in critical illness / J. Danziger, K.P. Chen, K. Lee // Critical Care Medicine. - 2016. - №44. - P. 328-334.
 138. Onuiqbo, MA. Cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure / M.A. Onuiqbo // Current Hypertension Reviews. - 2014. - №10. - P.107-111.
 139. Onuiqbo, M.A. What's new in emergencies, trauma and shock? Acute renal failure and intra-abdominal hypertension in acute compartment syndrome: Any corollaries with acute renal failure in cardiorenal syndrome? / M.A. Onuiqbo // Journal of Emergencies, Trauma, and Shock. - 2016. - Vol. 9, №2. - P. 49-50.
 140. Outcomes in pediatric patients with abdominal compartment syndrome following urgent exploratory laparotomy / S. Thomas, C. Crane, S.O. Deehom et

- al. // Journal of Pediatr. Surg. - 2016. - Vol.52, №7. - P.1144-1147.
141. Práznovec, I. Abdominal compartment syndrome – review of current knowledge, diagnosis and management / I. Práznovec , V. Salavec, M. Kaska // Rozhl. Chir. - 2013. - Vol.92, №4. - P. 180-184.
 142. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery / F. Filsoufi, P.B. Rahmanian, J.G. Castillo et al. // Annals of Surgery. - 2007. - Vol.246, №2. - P. 323-329.
 143. Renal implications of increased intra-abdominal pressure: are the kidneys the canary for abdominal hypertension? / M.L. Malbrain, I. De Laet, J.L. Jadoul et al. // Acta Clinical Belgica. - 2007. - №62. - P. 119-130.
 144. Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement / J.D. Finder, D. Birnkrant, Journal Carl et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2004. - Vol. 170, №4, P. 456-65.
 145. Results from the International conference of experts on intra-abdominal hypertension and Abdominal compartment syndrome. Definitions / M.L. Malbrain, M.L. Cheatham, A. Kirkpatrick et al. // Intensive Care Medicine. - 2006. - №32. - P. 1722-1732.
 146. Richards, W.O. Acute renal failure associated with increased intraabdominal pressure / W.O. Richards, W. Scovill, B. Shin // Annals of Surgery. - 1983. - №197. - P. 183-187.
 147. Roberts, D.L. Increased pressure within the abdominal compartment: Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / D.L. Roberts, C.G. Ball, A.W. Kirkpatrick // Current Opinion in Critical Care. - 2016. - Vol.22, №2. - P. 174-185.
 148. Sawchuck, D.J. Pre-eclampsia renamed and reframed: intraabdominal hypertension in prednancy / D.J. Sawchuck, B.K. Wittmann // Medical Hypotheses. - 2014. - Vol.83, №5. - P. 619-632.

149. Shenansky, J.H. The renal hemodynamic and functional effects of external counterpressure / J.H. Shenansky, J.Y. Gillenwater // Surg Gynecol Obstet. - 1972. - № 134. - P. 253-258.
150. Shen, S.J. Implications of the changes in serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C in patients with chronic kidney disease / S.J. Shen, Z.X. Hu, Q.H. Li // Nephrology. - 2014. - Vol.19, №3. - P. 29-35.
151. Spontaneous effort during mechanical ventilation: maximal injury with less positive end-expiratory pressure / Yoshida T., Roland R., Beraldo M.A. et al. // Critical Care Medicine. - 2016. - №44. - P. 678-688.
152. Spontaneous effort during mechanical ventilation risks, mechanisms, management / Yoshida T., Y. Fujino, M.B. Amato et al. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2017. - Vol.195, №8. - P. 985-992.
153. Sugrue, M. Abdominal compartment syndrome / M. Sugrue // Current Opinion in Critical Care. - 2005. - Vol 11, №4. - P. 333-338.
154. Sublingual microcirculatory changes during transient intra-abdominal hypertension - a prospective observational study in laparoscopic surgery patients / L. Maddison., K.M. Riigor, J. Karjagin et al. // Clinical Hemorheology and Microcirculation. - 2014. - Vol.57, №4. - P. 367-374.
155. Sugerman, H.J. Multisystem organ failure secondary to increased intra-abdominal pressure / H.J. Sugerman, G.L. Bloomfield, B.W. Saggi // Infection. - 1999. - Vol.27. - P. 61-66.
156. The biological effects of higher and lower positive end-expiratory pressure in pulmonary and extrapulmonary acute lung injury with intra-abdominal hypertension / C.L. Santos, L. Morales, R.S. Santos et al. // Critical Care Medicine. - 2014. - Vol.13, №3. - P. 121.
157. The effect of elevated intra-abdominal pressure on TLR4 signaling mucosa and on intestinal bacterial translocation in a rat / A. Strier, D. Kravarusic, A.G. Coran et al. // Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. - 2017. - Vol.27, №2. - P. 211-216.
158. The effect of increased intraabdominal pressure on renal function in man /

- S.E. Bradley, G.P. Bradley // Journal of Clinical Investigation. - 1947. - №26. - P. 1010-1022.
159. The effect of intermittent intraabdominal pressure elevations and low cardiac output on the femoral to carotid arterial blood pressure difference in piglets / D. Aksakal, T. Hückstädt, S. Richter et al. // Surgical Endoscopy. - 2016. - Vol.30, №11. - P. 5052-5058.
 160. The impact of ischemic preconditioning on hemodynamic, biochemical and inflammatory alterations induced by intra-abdominal hypertension: an experimental study in a porcine model / A. Avraamidou, A. Marinis, S. Asonitiset al. // Langenbeck's Archives of Surgery. -2012. - Vol.397, №8. - P. 1333-1341.
 161. The polycompartment syndrome: a concise state - of - the - art review // M.L. Malbrain, D.J. Roberts, M. Sugrue et al. // Anesthesiology Intensive Therapy. - 2014. - №46. - P. 433-450.
 162. The risk of chronic kidney disease in a metabolically healthy obese population / C.H. Jung, M.J. Lee, Y.M. Kang et al. // Critical international. - 2015. - №88. - P. 843-850.
 163. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome / J. Cheng, Z. Wei, X. Liu et al. // Critical Care Medicine. - 2013. - Vol.17, №6. - P. 283.
 164. The role of routine measurement of intra-abdominal pressure in preventing abdominal compartment syndrome / G.R. Prasad, J.S. Rao, A. Aziz, T.M. Rashmi //Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons. - 2017. - Vol. 22, № 3. - C. 134.
 165. Thorek, M. Surgical errors and safeguards / M. Thorek. - Philadelphia : Lippincott, 1937. - C. 250.
 166. Urine intestinal fatty acid-binding protein predicts acute mesenteric ischemia in patients / S.Y. Salim, P.Y. Young, T.A. Churchill et al. // Journal Surgery Resuscitation. - 2017. - №209. - P. 258-265.
 167. Value and limitations of transpulmonary pressure calculations during intra-

- abdominal hypertension / G. Cortes-Puentes, K. Gard, A. Adams et al. // Critical Care Medicine. - 2013. - Vol.41, №8. - P. 1870-1877.
168. Vesnina, Zh.V. Effect of hypoxic preconditioning on the level of s-NGAL (lipocalin-2) in myocardial revascularization in the conditions of extracorporeal haemocirculation / Zh. H.Vesnina, O.G. Kiiko // Angiol. Sosud. Khir. - 2013. - Vol.19, №4. - P. 7-13.
169. Wendt, E. Uber den einfluss des intra-abdominalen druckes auf die absonderungsgeschwindigkeit des harness / E. Wendt // Arch. Physiol. Heilkunde. - 1876. - №57. - P. 525-527.
170. What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-respiratory pressure? / B.L. De Keulenaer, J. De Waele, B. Powell et al. // Intensive Care Medicine. - 2009. - №35. - P. 969-976.
171. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive pressure ventilation? A systematic review of the literature / S.P. Keenan, T. Sinuff, D.J. Cook et al. // Annals of Internal Medicine. - 2003. - Vol.38. - P. 861-870.