

## ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Л. С. Барбараш, Е. В. Григорьев, Г. П. Плотников, Б. Л. Хаес, Г. В. Моисеенков,  
Д. Л. Шукевич, С. В. Иванов, Ю. Н. Одаренко

УРАМН научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово

### Multiple Organ Dysfunction After Cardiosurgical Interventions

L. S. Barbarash, Ye. V. Grigoryev, G. P. Plotnikov, B. L. Hayes,  
G. V. Moiseyenko, D. L. Shukevich, S. V. Ivanov, Yu. N. Odarenko

Research Institute of Integrated Problems of Cardiovascular Diseases,  
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

**Цель исследования** — изучить клиническую эффективность внедрения алгоритма органопротективной интенсивной терапии. **Материал и методы.** Ретроспективный анализ 3278 историй болезни пациентов, поступавших в клинику в 2000–2009 гг. для оперативного лечения (в условиях искусственного кровообращения) ишемической болезни сердца (ИБС) и приобретенных пороков сердца (ППС). За весь анализируемый период пациентов, оперированных по поводу ИБС — 2068 (63,1%), по поводу ППС — 1210 (36,9%); частота развития полиорганной недостаточности у всех пациентов в послеоперационном периоде 11,8% (378 пациентов); летальность при ПОН 3,75% (123) от всех оперированных (включенных в исследование), или 32,5% от всех с ПОН. **Заключение.** Частота развития ПОН пропорциональна количеству оперативных вмешательств, зависит от особенностей вмешательства (повторный характер, исходная тяжесть больных и сопутствующая патология, мультифокальный атеросклероз). Превентивная интенсивная терапия ПОН снизила летальность и изменила синдромальную структуру в сторону преобладания гнойно-септических осложнений. **Ключевые слова:** кардиохирургия, искусственное кровообращение, полиорганная недостаточность.

**Objective:** to study the clinical efficiency of introducing an algorithm for organ-protective intensive care. **Materials and methods.** 3278 case histories of patients admitted to the clinic in 2000–2009 for surgical treatment (under extracorporeal circulation) for coronary heart disease (CHD) and acquired heart defects (AHD) were retrospectively analyzed. Throughout the analyzed period, the patients operated on for CHD and AHD were 2068 (63.1%) and 1210 (36.9%), respectively; the postoperative incidence of multiple organ dysfunction (MOD) among all the patients was 11.8% (378 patients); mortality in MOD was 3.75% ( $n=123$ ) of the operated patients (included into the study) or 32.5% of all the patients with MOD. **Conclusion.** The incidence of MOD is in proportion to the number of surgical interventions and depends on their specific features (recurrence, baseline severity, comorbidity, or multifocal atherosclerosis). Preventive intensive therapy for MOD reduced mortality and altered its syndromic pattern towards a preponderance of pyoseptic complications. **Key words:** cardiosurgery, extracorporeal circulation, multiple organ dysfunction.

Синдром полиорганной недостаточности (ПОН) — закономерный исход перенесенных критических состояний. Несмотря на очевидные успехи в развитии реаниматологии, летальность у больных, перенесших критические состояния с развитием ПОН, остается высокой и колеблется по данным разных авторов от 35 до 70%, не имея серьезной тенденции к уменьшению [1]. В кардиохирургии развитие ПОН связывают преимущественно с системным воспалительным ответом (СВО), частота развития которого после операций в условиях искусственного кровообращения (ИК) может достигать 90% [2, 3]. Ряд авторов связывают увеличение ПОН с прогрес-

сом интенсивной терапии, позволяющим пережить кризис декомпенсации основных функций [4]. В то же время показания к большинству органозамещающих технологий определяются наличием недостаточности органа/системы. В нашей клинике последние три года принята методика превентивной полиорганной поддержки на этапе развития дисфункций систем [5, 6], в связи с чем цель исследования — оценка клинической эффективности алгоритма органопротективной интенсивной терапии.

### Материал и методы

Анализ 3278 историй болезни пациентов, последовательно поступавших в клинику в 2000–2009 гг. для оперативного лечения (в условиях ИК) ишемической болезни сердца (ИБС) и приобретенных пороков сердца (ППС). Из исследования исключены пациенты с экстренными вмешательствами; при наличии исходного острого инфекционного процесса; с возрас-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Григорьев Евгений Валерьевич  
E-mail: Grigoriev@mail.ru

Клиническая характеристика пациентов по группам ИБС

Показатель	Значения показателей в группах	
	ИБС с ПОН, n=188 (10%)	ИБС без ПОН, n=1880 (90%)
Пол, м/ж (n/%)	139 (73,9) / 49 (26,1)	1325 (70,5) / 555 (29,5)
Возраст, годы ( $M \pm \sigma$ )	57,9 $\pm$ 11,4	58,5 $\pm$ 12,6
Вес, кг (min-max)	77,5 (54,5–108)	75,5 (50–110)
Площадь тела, м <sup>2</sup> (min-max)	1,72 (1,60–2,25)	1,75 (1,55–2,22)
Исходная ФИИ, % ( $M \pm \sigma$ )	53,75 $\pm$ 10,9	51,7 $\pm$ 15,1
Стенокардия, n (%)		
ФК II	48 (25,7)	511 (27,2%)
ФК III	140 (74,3)	1369 (72,8)
Количество шунтов, n (%):		
2	15 (7,9)	177 (9,4)
3	124 (65,9)	1295 (68,9)
4	49 (26,2)	408 (21,7)

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ППС – приобретенные пороки сердца; ПАК – протезирование аортального клапана; ПМК – протезирование митрального клапана; ПЛТК – пластика трикуспидального клапана; АКШ – аортокоронарное шунтирование.

том менее 18 и более 75 лет; исходно требовавшие диализной терапии. Мужчин – 2488 (75,9%), средний возраст 58,6 $\pm$ 11,2 лет, женщин – 790 (24,1%), средний возраст 51,3 $\pm$ 9,9 год. За весь анализируемый период пациентов, оперированных по поводу ИБС – 2068 (63,1%), по поводу ППС – 1210 (36,9%); частота развития полиорганной недостаточности у всех пациентов в послеоперационном периоде 11,8% (378 пациентов); летальность при ПОН 3,75% (123) от всех оперированных (включенных в исследование), или 32,5% от всех с ПОН. Для установления полиорганной недостаточности и синдрома системного воспалительного ответа использовали критерии Соголасительной конференции (ACCP/SCCM Consensus Conference Committee, США, 1992) и Marshall et al., 2000.

Объективная оценка степени тяжести состояния больных проводилась до операции по шкале EuroSCORE (логистический процент), при поступлении в реанимацию – по APACHE II (Knaus W. A., 1985). С целью оценки тяжести органной недостаточности использовали следующие шкалы:

1. Степень острого повреждения легких (ОПЛ) – шкала LIS (Lung Injury Score, шкала повреждения легких, баллы).
2. Почечная дисфункция – RIFLE (Kellum J. et al., 2007).
3. Острая церебральная недостаточность – шкала Glasgow (Teasdale J. et al., 1997).
4. Печеночная дисфункция – шкала Child-Pew (O'Grady JG et al., 1989).

Базовая интенсивная терапия ПОН в 2000–2006 гг. включала следующие компоненты: 1) инотропная поддержка балансированием двух кардиотоников (адреналин, добутрекс); при необходимости хронотропного эффекта, низком АД<sub>ср.</sub>, снижении темпа диуреза – допамин не менее 5 мкг/кг/мин; при выраженной вазоплегии – мезатон в дозе, обеспечивающий перфузионный уровень АД<sub>ср.</sub>; 2) волевическая нагрузка с нулевым гидробалансом; 3) ИВЛ: режим VC или PC (последний – при отсутствии преобладания сердечной недостаточности); комплекс постуральных дренажных изменений положений тела пациента; 4) с первых суток устанавливался назогастральный зонд с ранним энтеральным питанием; при уровне амлазы выше 200 мг/л – синтетические аналоги соматостатина; при остром повреждении желудка – ингибиторы протонной помпы; 5) поддержание темпа диуреза не менее 1 мл/кг/час (лазикс до 10 мг/кг/сутки); при возрастающем уровне азотемии (креатинин более 0,25 ммоль/л) и олигоанурии – начало диализной терапии; 6) базовая антибактериальная терапия ингибиторзащищенными препаратами широкого спектра; 7) обезболивание (оценка эффективности по визуально-аналоговой шкале), седация под контролем шкалы RASS с достижением целевого значения -1.

В 2007–2009 гг., в ранние сроки (до 14 ч) послеоперационного периода пациентам с высоким риском развития ПОН начали применять комплекс интервенционных мероприятий, включавший: для коррекции сердечной недостаточности механическую поддержку левого желудочка с использованием внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) и инфузию кальциевых сенситайзеров (не исключая и превентивный вариант инфузии левосимендана – за сутки до операции), органозамещающую заместительную почечную терапию по «внепочечным» показаниям (продленную вено-венозную гемофильтрацию), раннюю (4–5-е сутки послеоперационного периода) трахеостомию и с 1-х суток респираторно-кинезиологическую реабилитацию на фоне аналогичной базовой терапии.

К группе высокого риска развития ПОН относили пациентов, имеющих в интраоперационном периоде сочетания событий (частота встречаемости при ПОН >50%) и факторов (частота встречаемости >30<50%) риска (табл. 2).

Статистический анализ проводили с помощью прикладной программы для Windows «Statistica» Ver. 6,0. Все данные представлены как средняя арифметическая  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Статистически значимыми различиями при уровне  $p < 0,05$ , при сравнительной оценке использованы непараметрические методы (Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова).

## Результаты и обсуждение

При исследовании клинко-антропометрических данных в группах с ПОН и без нее не выявлено параметров ( $p > 0,05$  для каждого), влияющих на частоту осложнений (табл.1 и 2). В то же время по итогам ретроспективного анализа выделены события и факторы, с высокой частотой встречающиеся у пациентов с ПОН (табл. 3). Изолированно ни событие, ни фактор не приводят к обязательному развитию ПОН, но при их сочетании показана значимая частота встречаемости при ее развитии: при сочетании 2-х и более событий – 72,3%, при сочетании событие + фактор – 57,9%, при сочетании 2-х и более факторов – 54,6%. Эти критерии позволили с 2007 г. начинать превентивную терапию ПОН на этапе дисфункции органов и систем.

Проведен внутрigrupповой и междугрупповой (сравнение между группами больных, оперированных

Таблица 2

## Клиническая характеристика пациентов по группам приобретённых пороков сердца

Показатель	Значения показателей в группах	
	ППС с ПОН, n=190 (18,6%)	ППС без ПОН, n=1020 (81,4%)
Пол, м/ж (n/%)	114(60) / 76(40)	631(61,9) / 389(38,1)
Возраст, годы (M±σ)	50,7±16,1	51,7±13,3
Вес, кг (min-max)	74,5 (40,5-99)	70,5 (48-98)
Площадь тела, м <sup>2</sup> (min-max)	1,6(1,4-2,15)	1,65(1,5-1,95)
Исходная фракция изгнания, % (min-max) (M±σ)	54,8±17,5	59, 5±16,3
Функциональный класс, n (%):		
2	83 (43,6)	442 (43,3)
3	97 (51,1)	526 (51,6)
4	10 (5,3)	52 (5,1)
Объем вмешательства, n (%):		
ПАК+ПМК	49 (25,8)	222 (21,8)
ПМК + ПЛТК	67 (35,2)	402 (39,4)
ПАК+ ПМК + АКШ	34 (17,9)	170 (16,7)
ПАК+ПМК+ПЛТК	40 (21,1)	226 (22,1)

Таблица 3

## События и факторы, влияющие на развитие в послеоперационном периоде ПОН

События и факторы	Частота встречаемости, %		
	при ПОН	без ПОН	p
Длительность ИК >150 мин (или повторное ИК)	76,1	18,3	0,017
Расширение предполагаемого объема операции	64,4	12,1	0,029
Мультифокальное атеросклеротическое сосудистое поражение	62,9	30,1	0,049
Исходная дисфункция органа/системы	58	22,5	0,031
Тяжесть состояния АРАСНЕ II >18	57,5	15,7	0,015
Шок (ишемия/реперфузия)	38,1	9,8	0,019
Выраженность системного воспаления (по уровню С-реактивного белка, NT-proBNP, TREM1)	36,5	21,3	0,035
Трансфузия более 2 доз компонентов крови	33,9	28,7	0,0425
Повторные тканевые повреждения (рестернотомия, длительность операции и ИК)	32,5	25,5	0,0447
Исходная тяжесть состояния EuroSCORE >2,5	31,1	19,3	0,027

по поводу ИБС и приобретенных пороков сердца) анализы изменений структуры ПОН.

При внутригрупповом анализе в группе ИБС преобладали системный воспалительный ответ (64,4%) и острая сердечная недостаточность (СН) (55,9%), но причиной летальности (по результатам секций) в основном были СН (25,7% от всех с СН) и гнойно-септические осложнения (ГСО, 25%). Летальность от СН в группе ИБС, первоначально возрастающая с увеличением количества операций (что связано с увеличением исходной тяжести состояния оперированных пациентов – от EuroSCORE med 1,25% до med 2,85%), значительно снижается с началом применения ВАБК и левосимендана в предоперационном периоде (с 30,9±19,3 до 17,4±9,5%), при сохранении средней частоты проявления в структуре ПОН (med 42,1 max 90,9 min 39,2%) за весь период. При снижении частоты проявлений системного воспалительного ответа (СВО) (с 71,4 до 20,5%) с момента раннего начала постоянной заместительной почечной терапии (ПЗПТ), СВО так же не являлся одной из причин летальности в группе ИБС. Частота ОПН пропорциональна росту количества операций, что, среди прочих причин, связано с увеличением количества пациентов с исходной почечной патологией, подвергнутых оперативному лечению. При

этом летальность при ОПН после отказа от гемодиализа в пользу ранней постоянной заместительной почечной терапии в режиме гемодиализации практически нулевая. Вновь появившаяся тенденция к нарастанию числа осложнений со стороны ЦНС (с 8,3 до 14,3%) пропорциональна увеличению числа пациентов с мультифокальным атеросклерозом, оперированных на коронарных бассейнах и имевших в анамнезе ОНМК, а определенное увеличение летальности – с уменьшением в структуре ОПН процентного соотношения других синдромов.

При внутригрупповом анализе в группе ППС при преобладании СН (58,4%) и острого повреждения легких (ОПЛ) (52,1%) причиной летальности преимущественно были острая почечно-печеночная недостаточность (ОППН) (80% от всех с ОППН), гнойно-септические осложнения (ГСО) (42,7%) и острая церебральная недостаточность (34,7%). Показатели летальности при СН по годам варьируют от 7,7 до 35,7%, и связаны, в основном, с объемом и качеством оперативного вмешательства (репротезирование или недокоррекция). Не отмечено значимых изменений с началом предоперационной подготовки с использованием ВАБК и левосимендана. Тем не менее, частота проявлений СН снижается пропорционально росту количества операций. Отмечена стойкая

тенденция к снижению как частоты (с 69,6 до 38,5%), так и летальности (с 12,5 до 6,7%) при ОПЛ, особенно значимая с начала применения стратегии ранней интенсивной терапии ПОН. Этим же мы объясняем и снижение частотности и летальности при СВО (соответственно, с 20 до 10,3% и с 33,3 до 0%). Частота ОПН не имеет четких тенденций, а летальность, как и в группе ИБС, резко снижена за счет применения гемодиализации (хотя преимущества того или иного метода остаются дискуссионными [8]). Частота проявлений неврологических осложнений составляет 12,5%, снижение летальности со 100 до 20% имеет такие же причины, как и в группе ИБС.

При межгрупповом анализе при общей тенденции к снижению числа ГСО значимое нарастание летальности при этих осложнениях в обеих группах связано с увеличением длительности пребывания умерших пациентов в реанимации. Высокий процент летальности от ГСО (med 24,5 – min 16,7 – max 100% у ИБС и med 45,7 – min 14,3 – max 83,3% у ППС) и ОПНН (med 71,25 – min 62,5 – max 80%) в обеих группах соответствует данным других авторов [9]. При этом частота проявлений ГСО в обеих группах обратно пропорциональна количеству операций при сокращении длительности пребывания выживших пациентов в реанимации, а летальность прямо пропорциональна увеличению койко-дня для умерших пациентов (рис. 1). Частота СВО также возрастает с числом операций (что в целом подтверждается и другими авторами [10]), но в группе ИБС стабильно выше при одинаковой динамике летальности. В обеих группах с момента включения в комплекс терапии ранней ПЗПТ, при увеличении частоты СВО он не является причиной летальности, как и при ОПН, встречаемость которой сопоставима в группах и зависит преимущественно от характера сопутствующей патологии. Нет различий в группах и при развитии осложнений со стороны ЦНС. Последовательное возрастание по годам количества операций приводит к пропорциональному росту частоты ПОН при сохранении процентного соотношения (за последние 4 года) на прежнем уровне (14,9–12,9%), но при этом общая летальность значимо не нарастает, а летальность при ПОН – с устойчивой тенденцией к снижению. При этом частота ПОН в группе ППС начинает преобладать над группой ИБС при снижении летальности в обеих группах.

#### Литература

1. O'Brien J., Ali N., Abraham E. Year in review 2007: Critical Care – multiple organ failure and sepsis. Crit. Care 2008; 12 (5): 228.
2. Groetzner J. P., Graeter T., Lauermann I. et al. Is gastric malperfusion and endotoxemia one motor of the systemic inflammatory response syndrome following cardiac surgery? Crit. Care 1999; 3 (Suppl A): 494–495.
3. Rossi M., Sganga G., Mazzone M. et al. Cardiopulmonary bypass in man: role of the intestine in a self-limiting inflammatory response with demonstrable bacterial translocation. Ann. Thorac. Surg. 2004; 77 (2): 612–618.
4. Baue A. E., Chaudry I. H. Prevention of multiple systems failure. Surg. Clin. North Amer. 1990; 60 (5): 1167–1178.
5. Козлов И. А., Дзыбинская Е. В., Романов А. А., Баланчук А. Е. Коррекция нарушения оксигенирующей функции легких при ранней активизации кардиохирургических больных. Общая реаниматология 2009; V (2): 37–43.

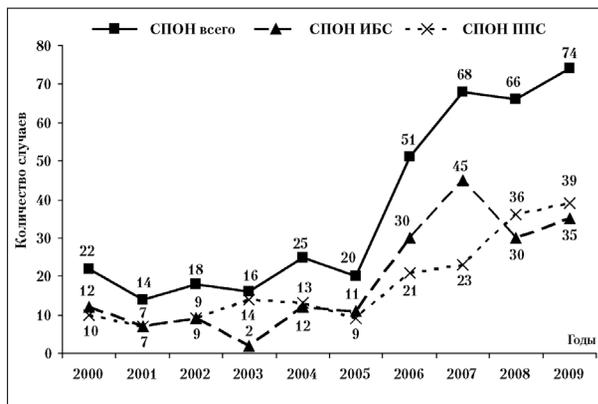


Рис. 1. Структура СПОН по основным нозологиям.

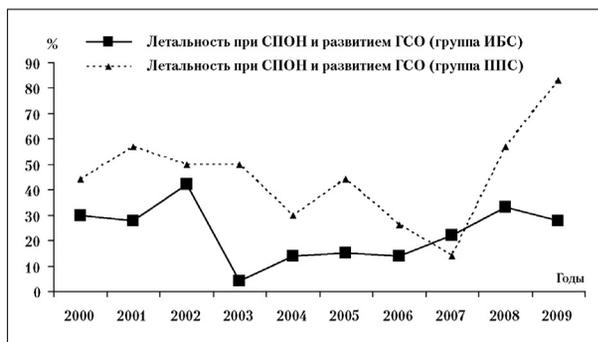


Рис. 2. Динамика летальности при СПОН с развитием гнойно-септических осложнений по группам больных.

## Выводы

1. Частота развития ПОН пропорциональна количеству оперативных вмешательств, зависит от особенностей вмешательства (повторный характер, исходная тяжесть больных и сопутствующая патология, мультифокальный атеросклероз). С увеличением количества оперативных вмешательств в группе ИБС наблюдается тенденция к снижению частоты ПОН. В группе приобретенных пороков сердца аналогичной тенденции не отмечается.

2. Применение превентивного направления терапии ПОН позволило не только снизить летальность, но и изменить синдромальную структуру в сторону преобладания гнойно-септических осложнений.

6. Плотников Г. П., Григорьев Е. В., Чижов А. В. и соавт. Ранняя экстракорпоральная детоксикация после кардиохирургических вмешательств. Общая реаниматология 2009; V (1): 79–82.
7. Uchino S., Kellum J. A., Bellomo R. et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA 2005; 294 (7): 813–818.
8. Oberholzer A., Oberholzer C., Moldawer L. L. Sepsis syndromes: understanding the role of innate and acquired immunity. Shock 2001; 16 (2): 83–96.
9. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. Intensive Care Med. 2000; 26 (Suppl 1): S64–S74.
10. Белобородова Н. В., Попов Д. А., Бачинская Е. Н. Послеоперационные инфекции в кардиохирургии: современное состояние проблемы и перспективы. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2004; 4: 25–31.

Поступила 19.05.10