

РАННЯЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Г. П. Плотников¹, Е. В. Григорьев², А. В. Чижов¹, Б. Л. Хаес¹, Л. С. Барбараш^{1,2}

¹ ГУ Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН,

² ГОУВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава», Кемерово

Early Extracorporeal Detoxification after Cardiosurgical Interventions

G. P. Plotnikov¹, Ye. V. Grigoryev², A. V. Chizhov¹, B. L. Hayes¹, L. S. Barbarash^{1,2}

Ad Hoc Research-and-Production Laboratory of Reconstructive Surgery of the Heart and Vessels with a Clinic,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences
Kemerovo State Medical Academy, Russian Agency for Health Care, Kemerovo

Цель исследования — обосновать необходимость раннего применения методов экстракорпоральной коррекции гомеостаза в кардиохирургической реанимационной практике. **Материал и методы.** Нерандомизированное исследование 63 кардиохирургических пациентов с развившейся в послеоперационном периоде полиорганной недостаточностью. Оценивается клиническая эффективность и экономическая целесообразность раннего начала экстракорпоральной коррекции гомеостаза методом постоянной малопоточной вено-венозной гемофильтрации на аппарате «Prisma». **Результаты.** Показаны преимущества раннего — до 36 ч послеоперационного периода — начала процедуры по критериям времени восстановления органных дисфункций, длительности пребывания пациента на реанимационной койке, фармакоэкономическим показателям. **Заключение.** Раннее — на этапе дисфункций, по стабилизации гемостаза и при отсутствии объемных дренажных потерь — начало гемофильтрации при развитии полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств обосновано клинически и экономически. **Ключевые слова:** экстракорпоральная коррекция гомеостаза, полиорганная недостаточность, кардиохирургия.

Objective: to substantiate a need for early use of extracorporeal homeostatic correction techniques during cardiosurgical intensive care. **Subjects and methods:** A non-randomized study was conducted in 63 cardiosurgical patients with post-operatively evolving multiple organ dysfunction. The clinical efficiency and economic expediency of the early initiation of homeostatic correction were estimated by continuous low-flow venovenous hemofiltration on a Prisma apparatus. **Results.** The study has demonstrated the advantages of early (within the 36-hour postoperative period) initiation of a procedure by the time of organ dysfunction recovery, the length of stay on a resuscitation bed, and pharmacoeconomic indices. **Conclusion.** The early (at the stage of dysfunction, until hemostasis becomes stable and in the absence of drainage volume losses) initiation of hemofiltration in the development of multiple organ dysfunction after surgical interventions has been clinically and economically warranted. **Key words:** extracorporeal homeostatic correction, multiple organ dysfunction, cardiac surgery.

В последнее десятилетие почечно-заместительная терапия (CRRT) из метода лечения критических состояний с острой почечной недостаточностью (ОПН) трансформируется в метод экстракорпоральной коррекции гомеостаза (ЭККГ). При нестабильной гемодинамике и тяжелом катаболическом статусе, в первую очередь, постоянная гемофильтрация (CVVH) или гемodiaфильтрация (CVVHDF) позволяют, благодаря использованию медленной и контролируемой ультрафильтрации, поддерживать жидкостный, электролитный баланс и стабильные гемодинамические показатели. Непрерывная фильтрация жидкости обеспечивает возможность объемной волеической нагрузки и адекватность нутритивной поддержки [1]. Имеются положительные результаты ЭККГ при использовании в комплексе терапии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) после кардиохирургических вмешательств [2]. При общей положительной оценке результатов CRRT продолжается дискуссия о возможности такой терапии при гипок-

агуляционных состояниях, о времени начала процедур после оперативного вмешательства и какие стадии СПОН являются показанием к ее началу. Остается проблемным и вопрос о соотношении эффективности/стоимости в сравнении с традиционной консервативной терапией на ранних стадиях СПОН [3].

Цель исследования — обосновать необходимость раннего применения методов экстракорпоральной коррекции гомеостаза в кардиохирургической реанимационной практике.

Материалы и методы

Исследовано 63 пациента с синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) после кардиохирургических вмешательств. Ретроспективный анализ 25 историй болезни пациентов с консервативной терапией СПОН (контрольная группа, КГ), последовательно поступавших в реанимационное отделение клиники в 2005—2006 гг.; и проспективное исследование 38 поступавших последовательно в 2006—2008 гг. пациентов, которым, кроме консервативной терапии, проводили ЭККГ в ре-

Клиническая характеристика исследованных пациентов*

Показатель	Значения показателей в группах		
	консервативная терапия, КГ	начало CVVH >36 ч, ИГ1	начало CVVH <36 ч, ИГ2
Число пациентов	n=25	n=17	n=21
Мужчины (абс./ %)	29 (80,6)	13 (76,5)	16 (76,2)
Женщины (абс./ %)	7 (19,4)	4 (23,5)	5 (23,8)
Возраст, годы ($M \pm \sigma$)	52 $\pm$ 14,3	54,3 $\pm$ 10,5	57,1 $\pm$ 15,7
Вес, кг	82,63 $\pm$ 15,72	79,8 $\pm$ 16,6	84,5 $\pm$ 14,7
Площадь тела, м ²	1,94 $\pm$ 0,19	1,92 $\pm$ 0,25	1,88 $\pm$ 0,29
ИБС (абс./%)	14 (56)	10 (58,8)	12 (57,1)
НК (NYHA) (абс. / %):			
2 фк	5 (35,7)	6 (35,3)	8 (38,1)
3 фк	9 (64,3)	11 (64,7)	13 (61,9)
ФИ, %			
> 55–65%	5 (35,7)	5 (29,4)	7 (30)
42–55%	5 (35,7)	6 (35,3)	8 (41,4)
< 42%	4 (28,6)	6 (35,3)	6 (28,6)
Количество шунтов:			
3	8 (57,1)	10 (58,8)	12 (57,1)
4	6 (42,9)	7 (41,2)	9 (42,9)
Из них с резекцией АЛЖ	7 (50)	8 (47,1)	12 (57,1)
ППС (абс./%)	11 (44)	7 (41,2)	13 (42,9)
ФК 2	4 (36,4)	6 (35,3)	8 (38,1)
ФК 3	7 (63,6)	11 (64,7)	13 (61,9)
Длительность ИК, мин	87,9 $\pm$ 21,25	95,5 $\pm$ 22,8	92,9 $\pm$ 18,4
Интраоперационная кровопотеря, мл	625 $\pm$ 75	650 $\pm$ 70	665 $\pm$ 85
Органная дисфункция, баллы	12,5 $\pm$ 3,5	14,9 $\pm$ 3,3	11,9 $\pm$ 2,5
APACHE II, баллы	17,4 $\pm$ 2,1	18,9 $\pm$ 4,2	20,5 $\pm$ 2,2

Примечание. * — по каждому из параметров при межгрупповом сравнении $p > 0,05$.

жиге постоянной вено-венозной гемофильтрации (CVVH) на аппарате «Prisma» («Gambro», Sweden). Пациенты с ЭККГ разделены на две группы — с началом CVVH позже 36 ч (med 52,6 $\pm$ 9,1) после операции (исследуемая группа 1 — ИГ1, $n=17$), и с началом CVVH от 6 до 36 ч (med 14,2 $\pm$ 4,9) послеоперационного периода (ИГ2, $n=21$). Из исследования исключены пациенты с анурией, потребовавшие диализной терапии. По клинико-лабораторным характеристикам исследованных больных (пол, возраст, вес, площадь тела, функциональный класс заболевания, сопутствующая патология, объем и длительность вмешательства, интраоперационная кровопотеря, степень органной дисфункции по Сизову Д. Н. (1998); оценка тяжести состояния по APACHE II, SOFA) статистически группы однородны, $p > 0,05$ для каждого параметра (см. таблицу). Все пациенты после операции находились на продолженной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (респираторы «Puritan Bennett 840» (USA) и «Servo-s» (Sweden). Для регистрации гемодинамических показателей (ЧСС, АДср, ЦВД) в непрерывном режиме использовался многофункциональный стационарный монитор Siemens SC 7000. Показатели биохимического и газового состава крови оценивали анализаторами Ciba Corning, Easy Blood Gas, Easy Lyte («Medica Corporation»), «Stat fax» (USA), «Эксан» (Россия) по методикам фирм-изготовителей. Оценивали время (часы) восстановления органных дисфункций: для ЦНС — восстановление продуктивного контакта; при сердечной недостаточности (СН) — возвращение к терапевтическим дозировкам инотропной поддержки и/или время внутриоральной баллонной контрпульсации (ВАБК); при дыхательной недостаточности (ДН) — длительность ИВЛ до перехода на вспомогательные режимы; для желудочно-кишечного тракта — восстановление полноценной функции кишечника и нормализация показателей амилазы; при острой почечной недостаточности (ОПН) — восстановление адекватного (1мл/кг/ч) диуреза при снижении дозировок стимуляции лазиксом ниже 5 мкг/кг/сутки; для выживших пациентов — продолжительность пребывания на реанимационной койке (сутки).

Сравнивали расчетную себестоимость лечения на реанимационном этапе (медикаменты + расходные материалы, уе./сутки) с помощью автоматизированной системы учета «Аметист»,

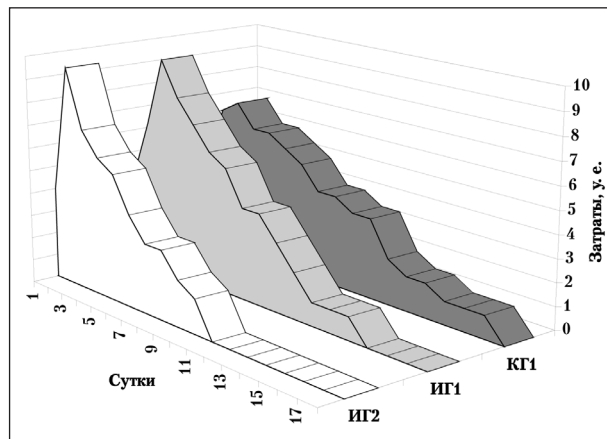
при стандартизованном объеме и качестве консервативной терапии; и экономические коэффициенты (фармакоэкономический анализ, предложенный лабораторией проблем стандартизации академии Сеченова): коэффициент «затраты-эффективность» (СЕА) и «приращение эффективности затрат» (СЕА'). Косвенно оценивалась летальность в группах (абс./%). Статистический анализ проводили с помощью прикладной программы для Windows «Statistica» Ver. 5.5 '99-Edition, StatSoft, Inc. Все данные в исследовании представлены как средняя арифметическая $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Статистически значимыми различиями при сравнении качественных данных считали при уровне $p < 0,05$. Для сравнительной оценки использован непараметрический метод ANOVA Фридмана и коэффициент коррдантности Кендалла.

Результаты и обсуждение

При межгрупповом сравнении время восстановления сознания в КГ (57,7 $\pm$ 15,5) достоверно не отличается от ИГ1 (54,3 $\pm$ 9,3). В ИГ2 этот показатель значимо ниже — 39,8 $\pm$ 11,5 (min—max = 27—65; доверительный интервал min—max (ДИ) $\pm$ 95% 44—48,5; квартиль min—max (Q) 42,5—50). Длительность проведения ВАБК не отличается в контрольной и исследуемых группах и колеблется в пределах 70 $\pm$ 14—76 $\pm$ 12 ч. Длительность инотропной поддержки вне терапевтического диапазона в КГ (104 $\pm$ 22) и ИГ1 (86,4 $\pm$ 22,5) достоверно не отличаются при тенденции к сокращению его в последней. В ИГ2 инотропная поддержка значимо короче (78,5 $\pm$ 18,3; min—max = 56—112; ДИ $\pm$ 95% = 74—81; Q = 75,9—80,2) по сравнению с КГ, и с тенденцией к сокращению при сравнении с ИГ1. Такое же соотношение при анализе длительности ИВЛ: при отсутствии значимых различий между КГ (224 $\pm$ 51,5) и ИГ1 (180,9 $\pm$ 42), в ИГ2 оно

статистически значимо ниже ($152,5 \pm 18,5$; min–max — 138–216; ДИ $\pm 95\%$ — 147,5–159; Q — 150,5–156), чем в КГ и достоверно не отличается от ИГ1 (при сохранении тенденции к сокращению). Исходно повышенные во всех группах показатели амилазы ($276,4 \pm 58,7$ ед/л) ожидаемо быстрее нормализуются в исследуемых группах — в среднем через $34,5 \pm 4,5$ ч после начала CVVH, тогда как в КГ это происходит не ранее 5-6 послеоперационных суток. При этом не получено статистически значимой разницы во времени восстановления перистальтики — в КГ $88 \pm 26,1$, в ИГ1 — $71,2 \pm 24,5$, в ИГ2 — $68,5 \pm 39,3$ ч. Такие же межгрупповые соотношения констатированы в темпах снижения показателей азотемии. Восстановление адекватного диуреза логично статистически значимо дольше в КГ ($120,8 \pm 32,5$; min–max — 106,2–248; ДИ $\pm 95\%$ — 112–140; Q — 115,9–134,2), чем в ИГ1 ($64,2 \pm 16,7$; min–max — 50–116,1; ДИ $\pm 95\%$ — 57,7–70,4; Q — 59,5–66,8) и ИГ2 ($59,4 \pm 35,4$ min–max — 52–124; ДИ $\pm 95\%$ — 55,8–65,5; Q — 54,9–69). Значимых различий между ИГ1 и ИГ2 не получено. Средняя длительность пребывания выживших пациентов на реанимационной койке значимо не отличалась в КГ ($16,7 \pm 5,5$, min–max — 12,4–38; ДИ $\pm 95\%$ — 14,4–21,5; Q — 15,6–21,2) и ИГ1 ($14,8 \pm 5,3$, min–max — 10,1–32,5; ДИ $\pm 95\%$ — 13,6–20,7; Q — 14,6–18,1). В ИГ2 при сравнении с КГ она статистически значимо меньше ($9,1 \pm 4,1$, min–max — 6,5–29,5; ДИ $\pm 95\%$ — 8,2–14,3; Q — 8,8–13,5) и недостоверно меньше ($p=0,0583$), чем в ИГ1. Летальность статистически значимо не отличается в ИГ1 (7–41,2%) и в ИГ2 (6–32,7%). В КГ летальность выше (13–52%), но анализ ее структуры показывает, что это определялось синдромами (тяжелый сепсис, РДСВ), лечение которых без применения ЭККГ крайне проблематично.

При фармакоэкономическом анализе за прямые затраты приняты суммарные затраты на медикаментозное лечение и расходные материалы за время нахождения пациента в реанимации, исключены трудозатраты (они постоянны). Критерием эффективности считался обратный процент больных, переведенных из отделения реанимации к 14-м суткам ($13,5$ — средний койко-день пребывания в отделении реанимации выживших пациентов с СПОН во всех группах). В контрольной группе СЕА составил 116,5 у.е., что значимо ниже ИГ1 (191,4). Это обусловлено практическим отсутствием различий в длительности пребывания пациентов в отделении реанимации при высокой начальной стоимости процедуры CVVH. Той же причиной обусловлено значимо сниженный показатель СЕА в ИГ2 (74,1) по сравнению с КГ и ИГ1. В то же время приращение эффективности затрат (сравнение показателя СЕА одного из вариантов лечения с другим) — стоимость дополнительной единицы для достижения того же результата — при сравнении ИГ1/КГ получен отрицательный коэффициент СЕА' (–15,8). При сравнении же ИГ2/КГ (СЕА' 43,3) и ИГ2/ИГ1 (СЕА' 5,6) — положительные коэффициенты в обоих случаях. Таким образом, с точки зрения фармакоэкономического анализа, в ИГ1 позднее



Суммарные затраты в исследуемых группах за время нахождения пациентов в реанимации.

начало CVVH — наиболее необоснованный вариант терапии, что иллюстрирует рисунок: при первично высоких затратах в первые 48 ч в ИГ2 в дальнейшем идет снижение расходов за счет объема медикаментозной помощи и сокращения реанимационного койко-дня. В ИГ1, при равных затратах на медикаментозное содержание при практически такой же длительности пребывания в реанимации по сравнению с КГ, проведение CVVH приводит к увеличению стоимости лечения.

Преимущественными причинами летальных исходов в кардиохирургии считаются тяжесть и обратимость кардиального повреждения, респираторная и полиорганная недостаточность [4]. Развитие после кардиохирургических вмешательств СПОН во многих случаях прочно связано с синдромом системного воспалительного ответа, что требует протезирования функций систем не только по «классической» схеме: поддержка гемодинамики, ИВЛ, нутритивная поддержка, но и с включением полиорганной поддерживающей терапии, обеспечивающейся CRRT [5, 6]. Потребность в CRRT заметно возросла с 90-х годов прошлого века, что может быть связано с увеличением группы пациентов высокого риска (гериатрического возраста, с сопутствующим диабетом, почечной недостаточностью и пр.). Многие авторы подтверждают возросшую роль неолитургической формы ОПН в формировании СПОН. Хотя неолитургическая ОПН прогностически более благоприятна, она может приобретать тяжелое течение с трансформацией в необратимые альтерации нефрона [7, 8]. При этом критерии состояния и оптимальное время начала ЭККГ окончательно не определены. Принципиально важно, по нашему мнению, что удовлетворительная водовыделительная функция почек не является аргументом против своевременного начала CVVH [9]. Одним из критериев для начала CRRT является совокупность факторов: тяжесть по шкале APACHE II (свыше 20 баллов), число органических дисфункций (свыше 2), инотропная поддержка в высоких дозах, сопутствующая постгипоксическая энцефалопатия средней/тяжелой степени и прогрессирующая печеночная недостаточность (в последнем случае CVVHDF в сочетании с

плазмообменами) [10]. Мы придерживаемся мнения, что достаточными показаниями служат дисфункции по 2-м (и более) системам, не отвечающие положительно на консервативную терапию в течение суток. Главной тенденцией публикаций стало обоснование необходимости раннего применения экстракорпоральных методов, их способность прекращать дальнейшее развитие полиорганной недостаточности, а, возможно, и предотвращать ее появление [4].

По общему объему затрат медикаментозно-расходное обеспечение (и, прежде всего, при интенсивной терапии) занимает ведущее место в бюджете здравоохранения всех уровней. Простое сокращение расходов не приводит к улучшению качества медицинской помощи и вызывает реальный рост затрат на лечение (удлиняется продолжительность курса, частота рецидивов и осложнений). Оценка качества лечения требует сравнительного изучения ресурсов, технологий и результатов [11]. Метод фармакоэкономического анализа особенно актуален при использовании высокотехнологичных дорогостоящих

способов лечения и только начинает находить свое место в оценке результатов работы отделений реанимации и интенсивной терапии в РФ [12]. Безусловно, авторы понимают возможную вариабельность стоимости процедур ЭККГ, тем не менее, тенденции показателей фармакоэкономического анализа, вероятно, сохраняться вне зависимости от ценовой политики в регионе и фирм-производителей аппаратуры и расходного материала.

Заключение

Клинически оправдано и экономически целесообразно при высоком риске СПОН после кардиохирургических вмешательств раннее (на этапе дисфункции, по стабилизации гемостаза и при отсутствии объемных дренажных потерь) начало ЭККГ в режиме CVVH. Клинико-экономическая целесообразность различных режимов ранней ЭККГ (интермиттирующая или непрерывная, гемофильтрация или гемодиализация) является предметом продолжающегося изучения.

Литература

1. Ronco C. Роль адсорбции при поддержке или замещении функции почек при сепсисе и полиорганной недостаточности. Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: материалы Междунар. конф. М.; 2008. 10–15
2. Мухомедова Т. В., Селянов И. И., Малов А. А. и соавт. Интраоперационная гемодинамика в лечении острой почечной недостаточности у кардиохирургических пациентов. Патология кровообращения и кардиохирургия 2004; 1: 48–52
3. Bellomo R., Baldwin I., Naka T. et al. Длительная интермиттирующая почечно-заместительная терапия в отделении реанимации. Анестезиология и реаниматология 2005; 2: 74–78
4. Van Bommel E. F. H. Renal replacement therapy for acute renal failure on the intensive care unit: coming of age? Netherlands J. Med. 2003; 61 (8): 239–248
5. Ronco C., D'Intini V., Bellomo R. et al. Обоснование применения экстракорпоральных методов лечения при сепсисе. Анестезиология и реаниматология 2005; 2: 87–91
6. Kirton O., Civetta J. M. Ischemia-reperfusion injury in the critically ill: a progenitor of multiple organ failure. New Horizons 1999; 7 (1): 87–95.
7. Bent P., Tan H. K., Bellomo R. et al. Early and intensive continuous hemofiltration for severe renal failure after cardiac surgery. Ann. Thorac. Surg. 2001; 71 (3): 832–837.
8. Block C., Manning H. Prevention of acute renal failure in the critically ill. Am. J. Respir. Crit. Care Med 2002; 165: 320–324
9. Lugones F., Chiotti G., Carrier M. et al. Continuous renal replacement therapy after cardiac surgery. Blood Pur. 2004; 22: 249–256.
10. Chertow G. M., Lazarus J. M., Christiansen C. L. et al. Preoperative renal risk stratification. Circulation 1997; 95: 878–884.
11. Kellum J. Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии. Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: материалы Междунар. конф. М.; 2008. 8–9.
12. Авксентьева М. В., Воробьев П. А., Герасимов В. Б. и соавт. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М.: Ньюдиамед; 2000. 80.
13. Кобина С. А., Семенов В. Ю. Введение в фармаэкономику. Проблемы стандарт. в здравоохран. 1999; 1: 38–48.

Поступила 28.10.08