

# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СРОКОВ НОРМАЛИЗАЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Л. А. Кричевский, И. А. Козлов

ФГУ НИИ трансплантологии  
и искусственных органов РОСЗДРАВА, Москва

## Prediction of the Time of Cardiac Function Normalization after Surgery under Extracorporeal Circulation

L. A. Krichevsky, I. A. Kozlov

Research Institute of Transplantology and Artificial Organs, Russian Agency for Health Care, Moscow

**Цель исследования.** Изучение прогностической значимости и взаимосвязей параметров гемодинамики при операциях с искусственным кровообращением, а также возможности математического прогнозирования сроков, необходимых для восстановления нормальной функции оперированного сердца. **Материалы и методы.** Обследовали 93 больных (88 мужчин и 5 женщин), перенёвших реваскуляризацию миокарда с искусственным кровообращением (ИК). Стандартный интраоперационный мониторинг включал катетеризацию лёгочной артерии и чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхо-КГ). Регистрировали длительность послеоперационной инотропной терапии. Для сравнительной оценки прогностического значения гемодинамических параметров использовали множественную линейную регрессию. **Результаты.** Установили, что в конце операции значимыми предикторами продолжительности введения кардиотоников оказались фракция изгнания левого желудочка, заклинивающее давление лёгочной артерии, сердечный индекс. Выполненный анализ позволил описать прогностическое значение установленных гемодинамических предикторов в виде уравнения линейной регрессии. Показана возможность его использования в клинической практике. **Заключение.** Исследование выявило достоверные интраоперационные гемодинамические предикторы восстановления функции миокарда после его реваскуляризации в условиях ИК. Предлагаемая методика интерпретации данных, полученных с помощью катетера Swan-Ganz и ЧПЭхо-КГ, позволяет прогнозировать продолжительность необходимой симпатомиметической терапии и, следовательно, сроки восстановления полноценной функции оперированного сердца. **Ключевые слова:** прогнозирование послеоперационной функции сердца, аорто-коронарное шунтирование, гемодинамический мониторинг, интраоперационная чреспищеводная эхокардиография.

**Objective:** to study the prognostic value and correlations of hemodynamic parameters during operations under extracorporeal circulation (EC), as well as the possibilities of mathematically predicting the time that takes to recover the normal function of the heart operated on. **Subjects and methods:** Ninety-three patients (88 males and 5 females) who had undergone myocardial revascularization under EC were examined. The standard intraoperative monitoring involved pulmonary arterial catheterization and transesophageal echocardiography (TEEcho-CG) The duration of postoperative inotropic therapy was recorded. Multiple linear regression analysis was used to comparatively assess the prognostic value of hemodynamic parameters. **Results:** At the end of surgery, left ventricular ejection fraction, pulmonary artery wedge pressure, and cardiac index were established to be significant predictors of the duration of using cardiotonics. The analysis permitted the prognostic value of the established hemodynamic predictors to be depicted as a linear regression equation. It was shown to be clinically applied. **Conclusion.** The study revealed the significant intraoperative hemodynamic predictors of recovery of the function of the myocardium after its revascularization under EC. The proposed procedure for interpreting the data obtained, by using a Swan-Ganz catheter and TEEcho-CG, predicts the duration of required sympathomimetic therapy and hence the time of recovery of normal function of the heart operated on. **Key words:** prediction of postoperative cardiac function, aortocoronary bypass surgery, hemodynamic monitoring, intraoperative transesophageal echocardiography.

Корректная оценка функционального состояния сердца является главным условием своевременного назначения адекватных лечебных мер. В то же время, внедрение новых диагностических методик и расширение объёма получаемой информации сами по себе не приводят к значимому улучшению результатов операций [1–6]. Очевидно, что гемодинамический профиль, формируемый в результате терапии, должен быть наиболее прогностически благоприятным. В этой связи полагаем, что вы-

явление ранних предикторов послеоперационной дисфункции сердца имеет важное научно-практическое значение [7–9]. Объективная прогностическая характеристика различных показателей центральной гемодинамики (ЦГД) и уяснение их сложных взаимосвязей в конкретных клинических ситуациях может способствовать повышению качества интерпретации комплекса данных, получаемых в процессе интраоперационного мониторинга, в конечном итоге улучшая результаты лечения.

## Влияние гемодинамических параметров и дозировок препаратов в конце операции на длительность послеоперационной симпатомиметической инотропной терапии

| Предикторы                                    | Значимость влияния ( <i>p</i> ) |
|---|---------------------------------|
| АД <sub>ср.</sub>                             | 0,93                            |
| ДЛА <sub>ср.</sub>                            | 0,79                            |
| ЗДЛА  | 0,005 (+)                       |
| ДПП   | 0,15                            |
| СИ  | 0,044 (-)                       |
| ЧСС   | 0,66                            |
| ФИЛЖ  | 0,0006 (-)                      |
| Допамин и/или добутамин (суммарная дозировка) | 0,35                            |

**Примечание.** (+) — прямая связь, (-) — обратная связь.

Цель настоящего исследования — изучение прогностической значимости и взаимосвязей параметров ЦГД при операциях с искусственным кровообращением (ИК), а также возможности математического прогнозирования сроков, необходимых для восстановления нормальной функции оперированного сердца.

### Материалы и методы

Обследовали 93 больных (88 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 30 до 73 (55±0,8) лет, с предоперационной фракцией изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) по данным трансторакальной эхокардиографии (Эхо-КГ) от 28 до 73 (54±1,1)%, функциональным классом (ФК) по классификации NYHA — II-IV (3,3±0,04). Всем пациентам выполнили различные варианты прямой реваскуляризации миокарда (3,6±0,3 коронарных анастомоза) в условиях ИК. Длительность ИК от 42 до 239 (126±4,3) мин, пережатия аорты — от 28 до 191 (77±3) мин. Ни в одном из наблюдений не было хирургических осложнений, периоперационных инфарктов миокарда, тяжелых нарушений ритма сердца, проявлений системной воспалительной реакции с сосудистой недостаточностью.

Больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии с ИВЛ (аппараты Kion, Siemens). Индукцию и поддержание общей анестезии обеспечивали различными комбинациями фентанила, мидазолама, пропофола, изофлурана или севофлурана. Для миорелаксации назначали рокуроний. Для постоянного внутривенного введения лекарственных средств использовали дозирующую систему Fluid Manager (B. Braun). ИК проводили аппаратами Stockert с мембранными оксигенаторами при индексе объемной скорости перфузии 2,4–2,6 л/мин/м<sup>2</sup> и общей гипотермии 33–30°С. Для защиты миокарда использовали кровяную фармакохолодовую кардиопротекцию.

Стандартный мониторинг ЦГД обеспечивали с помощью систем Agilent (Philips). В конце операции регистрировали среднее артериальное давление (АД<sub>ср.</sub>) в бедренной артерии, среднее давление в лёгочной артерии (ДЛА<sub>ср.</sub>), давление в правом предсердии (ДПП) и заклинивающее давление лёгочной артерии (ЗДЛА). Измерение сердечного индекса (СИ) проводили методом тепловой термодилуции с помощью модифицированных катетеров Swan-Ganz® ССО/CEDV, оснащённых термическим элементом, и монитора Vigilance (Edwards LifeScience).

Для интраоперационной чреспищеводной (ЧП) Эхо-КГ использовали ультразвуковой аппарат Sonos Agilent 5500 и мультиплановый датчик Omni-2 (Philips). Для оценки функции левого желудочка (ЛЖ) проводили его визуализацию в трансгастральной позиции (на уровне папиллярных мышц митрального клапана). Для характеристики систолической функции ЛЖ вычисляли его ФИ по принятой для этого формуле [8]:

$$\text{ФИЛЖ} = 100\% \times (\text{Аг диастолическая} - \text{Аг систолическая}) / \text{Аг диастолическая},$$

где **Аг** — площадь сечения ЛЖ в диастолу или систолу.

В качестве интегрального показателя особенностей течения послеоперационного периода регистрировали длитель-

ность симпатомиметической инотропной терапии. Критериями для её прекращения в отделении интенсивной терапии были СИ более 2,5 л/мин/м<sup>2</sup>, ДЗЛА менее 15 мм рт. ст., насыщение кислородом гемоглобина венозной крови не менее 65% и стабильность указанных параметров при постепенном снижении дозировок кардиотоников.

Анализ данных проводили методами параметрической статистики с помощью коммерческой программы Microsoft Excel. Рассчитывали средние величины (*M*) и их стандартные ошибки (*m*). Для сравнительной оценки прогностического значения гемодинамических параметров использовали множественную линейную регрессию. В виде независимых переменных (*X*<sub>1</sub>, *X*<sub>2</sub>, *X*<sub>3</sub> и т. д.) выражали показатели кровообращения в конце операции и дозировки допамина и/или добутамина, в качестве зависимой (*Y*) — продолжительность введения кардиотоников после операции. Влияние независимых переменных (*X*) на зависимую (*Y*) и межгрупповые различия считали достоверными при значениях *p* < 0,05.

### Результаты и обсуждение

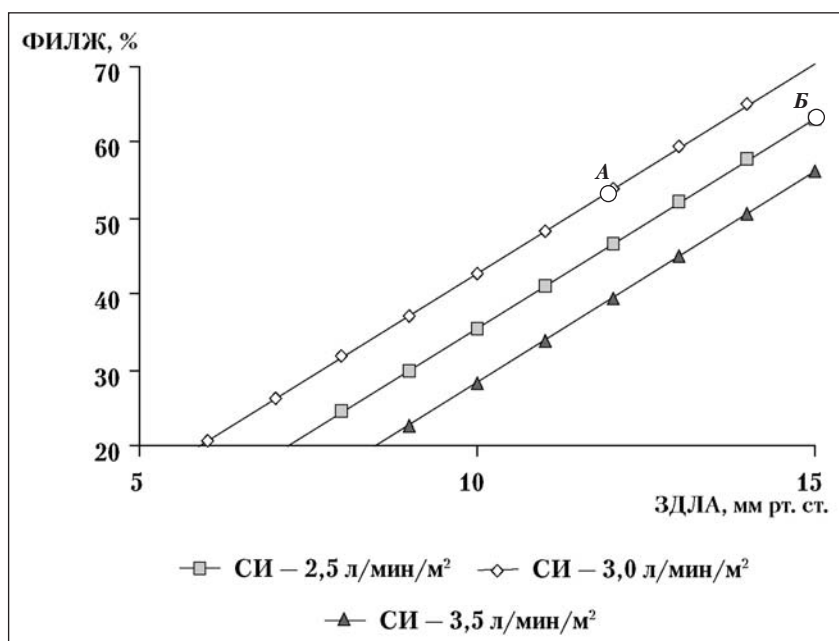
Используя множественную линейную регрессию, установили (см. таблицу), что наиболее значимым предиктором продолжительности введения кардиотоников оказалась ФИЛЖ (обратная связь). Несколько менее была выражена прогностическая способность ЗДЛА (прямая связь). Значимость обратного влияния СИ на время использования допамина и/или добутамина была наименьшей, но также достоверной. Остальные параметры ЦГД и дозировки кардиотоников не имели достоверного влияния на продолжительность последующей инотропной терапии.

Выполненный анализ позволил описать прогностическое значение установленных гемодинамических предикторов в виде уравнения линейной регрессии:

$$(1) Y = 59,5 + 4,6 \times X_1 - 12 \times X_2 - 0,83 \times X_3,$$

где **Y** — длительность инотропной терапии, **X**<sub>1</sub> — ЗДЛА, **X**<sub>2</sub> — СИ, **X**<sub>3</sub> — ФИЛЖ.

Средняя длительность симпатомиметической инотропной терапии в послеоперационный период у обследованных больных составила 36±6 ч, т. е. приближалась к 40 ч. Если принять эту величину в качестве *Y*, появляется возможность прогностической оценки различных вариантов гемодинамического профиля оперированных больных. Например, на основе полученного уравнения линейной регрессии можно рассчитать уровень ФИЛЖ, не связанный с необходимостью более пролонгированного введения кардиотоников:



Взаимозависимость значений ФИЛЖ (ось «X») и ЗДЛА (ось «Y») при различных уровнях СИ и прогнозируемой длительности инотропной терапии 40 ч.

$$(2) X_3 = -(Y - 59,5 - 4,6 \times X_1 + 12 \times X_2) / 0,83.$$

Рассчитанные взаимоотношения выявленных предикторов при прогнозируемой длительности инотропной терапии 40 ч представлены графически (см. рисунок). В виде наклонных линий отражены взаимозависимости значений ФИЛЖ (ось «Y») и ЗДЛА (ось «X»), причем каждая линия соответствует определенному уровню СИ (2,5, 3,0 и 3,5 л/мин/м²). Если пара значений ФИЛЖ и ЗДЛА образуют точку выше линии, соответствующей определенному уровню СИ, можно прогнозировать менее продолжительную потребность в кардиотониках. Наоборот, точки, находящиеся ниже графической линии, связаны с более пролонгированной послеоперационной инотропной поддержкой.

Из графика следует, что при повышении ЗДЛА приемлемое значение ФИЛЖ также возрастает, хотя конкретные значения показателей варьируются в зависимости от величины СИ. Например, подставляя в уравнение (2) нормальные значения СИ (2,5 л/мин/м²) и ЗДЛА (12 мм рт. ст.), получаем уравнение (3), в соответствии с которым величина ФИЛЖ (X<sub>3</sub>), при которой теоретическая длительность инотропной терапии составляет 40 ч, составляет около 54%:

$$(3) X_3 = -(40 - 59,5 - 4,6 \times 12 + 12 \times 2,5) / 0,83 = 53,86\% \text{ (точка А на рисунке)}.$$

При повышении ЗДЛА до 15 мм рт. ст., даже при одновременном возрастании СИ до 3 л/мин/м², получаем уравнение (4), в котором уровень ФИЛЖ, связанный с той же прогнозируемой длительностью симпатомиметической терапии, повышается до 63%:

$$(4) X_3 = -(40 - 59,5 - 4,6 \times 15 + 12 \times 3) / 0,83 = 63,25\% \text{ (точка Б на рисунке)}.$$

Для демонстрации возможностей математического прогнозирования длительности симпатомиметической инотропной терапии, необходимой для полной стабилизации функции оперированного сердца в реальной клинической практике, приведем клинические наблюдения.

Больной З., 65 лет. Диагноз: состояние после аорто-коронарного шунтирования 2-х артерий и наложения маммаро-коронарного анастомоза в условиях ИК. В конце операции данные стандартного мониторинга ЦГД свидетельствовали об удовлетворительной функции сердца: СИ — 3,0 л/мин/м², ЗДЛА — 12 мм рт. ст. на фоне инфузии допамина в дозе 4 мкг/кг/мин и добутамина — 4 мкг/кг/мин. По данным интраоперационной ЧПЭхо-КГ ФИЛЖ снижена до 31%. Прогнозируемое время зависимости больного от инотропной фармакологической поддержки 53 ч:

$$(5) Y = 59,5 + 4,6 \times 12 - 12 \times 3,0 - 0,83 \times 31 = 52,97 \text{ ч.}$$

В действительности послеоперационная симпатомиметическая терапия в этом наблюдении продолжалась 56 ч.

Больной И., 58 лет. Диагноз: состояние после аорто-коронарного шунтирования 3-х артерий и наложения маммаро-коронарного анастомоза в условиях ИК. На завершающем этапе операции по данным стандартного мониторинга ЦГД насосная функция сердца несколько снижена: СИ — 2,2 л/мин/м², ЗДЛА — 13 мм рт. ст. на фоне инфузии допамина в дозе 7 мкг/кг/мин и добутамина — 3 мкг/кг/мин. При ЧПЭхо-КГ зарегистрировали вполне удовлетворительный уровень ФИЛЖ — 65%. Прогнозируемая длительность послеоперационной инотропной терапии 39 ч:

$$(6) Y = 59,5 + 4,6 \times 13 - 12 \times 2,2 - 0,83 \times 65 = 38,95 \text{ ч.}$$

Реальная продолжительность введения симпатомиметических кардиотоников в этом наблюдении составила 42 ч.

В обоих наблюдениях с помощью предлагаемой методики интерпретации результатов развернутого гемодинамического мониторинга удалось адекватно прогнозировать сроки восстановления полноценной самостоятельной функции оперированного сердца.

Возможность прогнозирования тяжести течения ближайшего послеоперационного периода в кардиохирургии является предметом активных исследований [8, 10, 11]. Большинство авторов при этом акцентируют внимание на возможных предикторах при осложнённых оперативных вмешательствах [12, 13]. Однако можно полагать, что и при неосложнённых в хирургическом аспекте операциях углубленное изучение прогностической значимости данных, получаемых с помощью современных методов мониторинга, может способствовать оптимизации лечебной тактики в постперфузионный и ранний послеоперационный периоды.

Как показали результаты настоящего исследования, из всего спектра параметров ЦГД только три оказались достоверными предикторами: ФИЛЖ, ДЗЛА и СИ, причём последний — наименее значимым. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности сочетанного использования катетера Swan-Ganz и ЧПЭхо-КТ. Подчеркнём, что интраоперационный ультразвуковой контроль не просто эффективно дополняет стандартный мониторинг, но способен принципиально повлиять на объективную интерпретацию получаемых данных. Ранее уже публиковались данные о клинической значимости показателей наполнения ЛЖ и его систолической функции [7–9].

Особый интерес представляет возможность интерпретации взаимоотношений ФИЛЖ и ДЗЛА в рамках описанных уравнений линейной регрессии. В частности, очевидно, что снижение ФИЛЖ более опасно при повы-

шенном уровне ДЗЛА. С практической точки зрения, эти данные могут служить основанием для раннего и активного назначения симпатомиметических кардиотоников и ограничения волемиической нагрузки, особенно у больных с исходно нарушенной функцией ЛЖ.

## Заключение

Выполненное исследование выявило достоверные интраоперационные гемодинамические предикторы восстановления функции миокарда после его реваскуляризации в условиях ИК. Предлагаемая методика интерпретации данных, полученных с помощью катетера Swan-Ganz и ЧПЭхо-КТ, позволяет прогнозировать продолжительность необходимой симпатомиметической терапии и, следовательно, сроки восстановления полноценной функции оперированного сердца.

## Литература

1. *Davies L. K., Davis R. F.* Cardiothoracic anesthesia. In: Brown D. L. (ed.) Risk and outcome in anesthesia. 2nd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company; 1992. 258–282.
2. *Hall J. B.* Searching for evidence to support pulmonary artery catheter use in critically ill patients. *JAMA* 2005; 294: 1693–1697.
3. *Ibert T. J., Fisher E. P., Leibowitz A. B. et al.* The multicenter pulmonary artery catheter study: The impact of education and experience. *Anesth. Analg.* 1990; 70: S167.
4. *Pinsky M. R.* Hemodynamic monitoring over the past 10 years. *Crit. Care* 2006; 10: 117–124.
5. *Shah M. R., Hasselblad V., Stevenson L. V. et al.* Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: Meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005; 294: 1664–1671.
6. *Tuman K. J., McCarthy R. J., Spiess B. D. et al.* Effect of pulmonary artery catheterization on outcome in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1989; 70: 199–204.
7. *Wagner D. L.* Hemodynamic Monitoring. In: Brown D. L. (ed.) Risk and outcome in anesthesia. 2nd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company; 1992. 283–313.
8. *Бокерия Л. А., Бузиашвили Ю. И.* Чреспищеводная эхокардиография в коронарной хирургии. М.: Изд-во НИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 1999. 115.
9. *Bolling S. F., Diskstein M. L., Levy J. H. et al.* Management strategies for high-risk cardiac surgery: improving outcomes in patients with heart failure. *The heart surgery forum* 2000; 3: 337–349.
10. *Kolev N., Brase R., Swanevelder J. et al.* The influence of transoesophageal echocardiography on intra-operative decision making. A European multicentre study. *European perioperative TOE research group. Anaesthesia* 1998; 53: 767–773.
11. *Shoemaker W. C., Bayard D. S., Wo C. C. et al.* A stochastic control program to predict outcome and to support therapeutic decisions: a preliminary report. *J. Clin. Monit. Comput.* 2005; 19: 223–230.
12. *Christenson J. T., Cohen M., Ferguson J. J. et al.* Trends in intraaortic balloon counterpulsation complications and outcomes in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74: 1086–1091.
13. *Hausmann H., Potapov E. V., Koster A. et al.* Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation* 200; 106 (Suppl. 1): 1-203 – 1-206.

Поступила 22.03.07