

На правах рукописи

Донаканян Сергей Агванович

**Мультивариантный анализ факторов риска и клинической
оценки значения кровотечения после операций на открытом
сердце.**

14.00.44 – Сердечно-сосудистая хирургия.

**Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

Москва - 2009

Диссертационная работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Научный руководитель:

академик РАМН

Л.А. Бокерия

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Селиваненко Вилор Тимофеевич-заведующий отделением кардиохирургии Московского Областного Научно Исследовательского Клинического Института им. М.Ф. Владимирского.

доктору медицинских наук, профессору, главному научному сотруднику отделения хирургии детей старшего возраста с ВПС Кокшенёв И.В. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. (специальность сердечно-сосудистая хирургия- 14.00.44).

Ведущее учреждение:

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Защита состоится «25» декабря 2009 года в ____ часов

на заседании диссертационного совета Д.001.015.01 в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН по адресу: 117931, Москва, Рублевское шоссе 135.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

Автореферат разослан «25» ноября 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Д. Ш. Газизова

Актуальность.

Улучшение техники операций, возникновение множества альтернативных методов сохранения крови и остановки кровотечения значительно облегчило ситуацию в тех разделах хирургии, где проблема кровотечения стоит наиболее остро, в том числе и в хирургии сердца. В условиях нарушения равновесия между интимными механизмами регуляции обменных процессов организма, инициируется чрезмерный ответ, который сопровождается неблагоприятными клиническими проявлениями: коагулопатия, лихорадка, респираторные нарушения, дисфункция миокарда, почечная недостаточность, неврологические нарушения.

Место кровопотери после кардиохирургических вмешательств далеко не последнее и составляет 5,5% от общего числа ранних послеоперационных осложнений. Одним из самых грозных осложнений в хирургии является полиорганная недостаточность, по литературным данным летальность при этом осложнении составляет 60%, а на фоне сепсиса до 80%. Роль острой кровопотери в развитии полиорганной недостаточности связана, во-первых, с углублением сердечной недостаточности вследствие выраженной гиповолемии и снижения сердечного выброса, и, во-вторых, с системной гипоксией.

Среди причин развития полиорганной недостаточности кровотечение занимает второе место после сердечной недостаточности и по данным НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН (2002г), в структуре ранних послеоперационных осложнений кровотечения занимают третье место, уступая синдрому низкого сердечного выброса и острой дыхательной недостаточности.

Под кровотечением в кардиохирургии понимают поступление по дренажам крови в объеме, превышающем 3 мл/кг/час или 6 мл/кг/час за

3 часа. В ряде случаев они связаны с неадекватным хирургическим гемостазом, однако при реторакотомиях хирургический источник выявляется только в 75% случаев.

Диффузные неконтролируемые кровотечения значительно осложняют течение послеоперационного периода и непосредственно увеличивают летальность.

Очень большое значение имеет идеальная техника выполнения операции, использование специальных гемостатических инструментов (коагуляторы, скальпели-лазеры и.т.д), биологических клеев, миниинвазивная хирургия, экономичные системы мониторинга и методов исследования крови, определение факторов риска, прогнозирование и профилактика развившегося осложнения.

Цель исследования

На основании мультивариантного анализа причин и факторов риска развития кровотечения, оценить клиническое значение и определить тактику хирургического и консервативного ведения.

Задачи исследования:

1. Определить наиболее частые причины и типы развившегося кровотечения, провести унивариантный и мультивариантный анализ факторов риска развития кровотечения у пациентов после операций на открытом сердце.
2. Определить летальность, частоту и виды развившихся осложнений в зависимости от объемов и темпов кровотечения.
3. Определить наиболее эффективную тактику лечения пациентов с развившимся кровотечением после операции на открытом сердце.

Научная новизна:

Проведенная автором работа является первым исследованием, в котором проведен мультивариантный анализ до и интраоперационных

факторов риска развития кровотечения после операций на открытом сердце среди пациентов с ишемической болезнью сердца и приобретенной клапанной патологией, проанализированы развившиеся в последующем осложнения в зависимости от темпов и объемов кровотечения. Проведена оценка госпитальной летальности и ее структура

Практическая значимость

Обработанные архивные данные позволили выявить частоту развития хирургического кровотечения и нарушений свертывающей системы крови, которые приводят к повышенной кровоточивости. Определены факторы риска развития кровотечения у пациентов кардиохирургического профиля, и частота встречаемости различного рода осложнений фактором риска развития которых явилась реторакотомия по поводу кровотечения. Установлено что реторакотомия это независимым фактором риска, который является причиной повышенной заболеваемости и смертности среди пациентов перенесших операцию на открытом сердце. Оценена общая смертность среди пациентов перенесших реторакотомию по поводу кровотечения в раннем послеоперационном периоде, а так же тенденция летальности по годам с 2004 г. по 2007 г.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При выполнении реторакотомии, в раннем послеоперационном периоде после операций на открытом сердце, хирургический источник кровотечения был выявлен в 66% случаев: из кондуита или места анастомоза – в 38% случаев, из грудины и ложа маммарной артерии 32%, мягкие ткани - 14%, место установки канюль - 16%. В 34% случаев причина кровотечения не выявлена.
2. Значимыми факторами риска развития кровотечения в раннем

послеоперационном периоде после операций на открытом сердце, потребовавшие выполнения реторакотомии являются: возраст старше 70 лет, наличие ХПН, продлённое время ИК, сочетанная операция (клапанное протезирование в сочетании с КШ). В то время как достоверность таких показателей, как женский пол, наличие сердечной недостаточности, повторная операция на сердце, дооперационный приём аспирина не достигла статистической значимости.

3 Реторакотомия является фактором риска развития таких послеоперационных осложнений как: острая почечная недостаточность (ОПН), респираторный дистресс-синдром, сепсис, предсердные нарушения ритма сердца. В то время как связь таких послеоперационных осложнений как: медиастинит, острая сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения с послеоперационным кровотечением и повторным выполнением гемостаза не установлена.

4 Госпитальная летальность и осложнения (ОПН, сепсис, РДСВ) были приблизительно одинаковыми в группах пациентов с кровопотерей до 500 мл и массивной кровопотерей более 2500 мл (12%). Длительность кровотечения и соответственно объем кровопотери является важным фактором, влияющим на послеоперационное течение пациентов.

Апробация материалов диссертации

Результаты исследований доложены на, четырнадцатом (2008) Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов; НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Их можно рекомендовать для клинического применения в кардиологических и кардиохирургических центрах страны.

Структура диссертации

Материалы диссертации изложены на 125 страницах машинописного текста, проиллюстрированы 18 таблицами, 14 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, результатов исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический список насчитывает 8 отечественных и 209 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика групп больных

В исследование включено 250 пациентов прооперированных в НИИ Кардиохирургии им. В.И. Бураковского НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в период с 2004-2007 гг.

Данные больные были разделены на 2 группы: 150 пациентов (группа 1) перенесших реторакотомию в раннем постоперационном периоде по поводу кровотечения; вторую группу контроля составили 100 пациентов (группа 2), которым не выполняли реторакотомию.

Группы были статистически сходны по клиническим показателям. Однако группа пациентов, которым была выполнена реторакотомия достоверно отличалась от контрольной группы по частоте выявления у них почечной недостаточности. Так в группе 1 она составила 15%, а группе 2 – 9.5%, соответственно ($p < 0,05$).

Всем пациентам до операции выполняли рутинное клиническое обследование, включающее детальный сбор анамнеза, физикальное обследование, комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную электрокардиографию, трансторакальную эхокардиог-

рафию, рентгенографию органов грудной клетки, а также стандартные лабораторные методы обследования.

Лабораторные методы исследования.

Общий анализ крови (содержание гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитов, СОЭ), биохимический анализ крови (общий белок, альбумины, креатинин, мочевины, глюкоза, калий, натрий, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, общий холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности), оценивался коагуляционный статус (протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, степень агрегации тромбоцитов, вязкость плазмы).

Инструментальные методы исследования.

Электрокардиографические методы

Стандартная электрокардиография выполнялась на 6/12 канальном электрокардиографе MWZ BIOSET 8000 (Германия) со скоростью лентопотяжного механизма 25 мм/сек до и после операции. При регистрации ЭКГ использовались 12 стандартных отведений. Запись ЭКГ проводилась по общепринятой методике.

Эхо-кардиография

Трансторакальное эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате VIVID 7 (General Electric, США) с использованием с использованием трансторакального датчика 3S и чрезпищеводного датчика TEE 6T до и после операции.

Аспирин до операции получали 18 (12%) пациентов в 1 группе и 13 (13%) в группе 2. Аспирин отменяли всем пациентам за 10-14 суток.

Гепарин до операции всем пациентам, включённым в данное исследование, не назначали. Все операции были выполнены в

плановым порядке, с применением АИК. Гепаринизацию осуществляли из расчёта 3 мг/кг. Для инактивации гепарина использовали раствор протамина сульфат в соотношении к введённому гепарину 1/0.6-0.8. Для проведения ИК применялась бикавальная канюляция и кровообращение по схеме «полые вены-аорта». ИК проводили с охлаждением больного до температуры 24-32°C аппаратом фирмы «Stockert» (Германия). Кардиоплегию проводили внутриклеточным раствором «Кустодиол».

Были выполнены следующие операции: протезирование митрального клапана (ПМК) – 37, протезирование аортального клапана (ПАК) – 41, ПМК и пластика трикуспидального клапана (ПТК) – 31, двухклапанное протезирование (ПМК+ПАК) – 37, изолированное коронарное шунтирование (КШ) – 42, коронарное шунтирование и клапанное протезирование - 47 (ПМК и КШ – 29, ПАК и КШ - 17), повторное клапанное протезирование - 15 (реПМК - 10 и реПАК – 5).

При наличии повышенной кровоточивости интраоперационно, производилась реинфузия отмытых аутоэритроцитов с помощью аппарата CELL SAVER

Реторакотомию производили по всемирно-признанным показаниям-критериям Кирклина:

Таблица 1.

Сравнение клинической характеристики групп пациентов.

Показатель	Группа 1 (n=150)	Группа 2 (n=100)	p
Возраст (годы)	59±9	61±8	0.15
Мужской пол (%)	64	67	0.19
Сахар. диабет (%)	20,6	24	0.37

ФК ХСН (НУНА)	1.1±1	1.2±1	0.21
Количество ОИМ в анамнезе	0.73±0.9	0.74±0.8	0.9
ХПН (%)	14,7	9	<0.05
ФВ ЛЖ (%)	51±9	53±7	0.41

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере IBM с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США) BIOSTAT версии 3,03 фирмы Mc Graw-Hill, Inc (США). Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры (р), средних величин (М) и стандартных отклонений ($\pm$ sd). Статистическая обработка данных проводилась путем логистического и линейного регрессионного анализа. При проведении статистической обработки данных путем бинарной логистической регрессии для выявления независимых предикторов мы использовали метод прогрессирующей пошаговой селекции (forward stepwise selection method). Переменные вводились в анализ при значениях $p = 0,25$ (максимум) и оставлялись в модели при условии p не более чем 0,05.

Для разработки окончательной модели мы использовали тест «отношение правдоподобия». Независимые переменные, изученные нами, были как непрерывными (переменные, измеренные в одной из числовых шкал - continuous variable), так и дискретными (переменные, измеренные в номинальной или ранговой шкале - categorical variable).

Результаты исследования

У 99 пациентов при реторакотомии были диагностированы источники кровотечения: из кондуита или места анастомоза – в 38%

случаев, из грудины и ложа маммарной артерии – 32%, мягкие ткани - 14%, место установки канюль - 16%

Проведено сравнение показателей коагулограммы у пациентов, у которых послеоперационное кровотечение было обусловлено коагулопатией (группа 1А – n=51) и у пациентов с диагностированным при реторакотомии источником кровотечения (группа 1Б – n=99). На фоне кровотечения в обеих группах практически все показатели коагуляционного звена гемостаза были изменены в сторону гипокоагуляции.

При сравнительном анализе показателей коагулограммы не было выявлено достоверных отличий между группами ($p>0,05$)

С целью определения степени влияния того или иного фактора риска послеоперационного кровотечения был проведен анализ возможного влияния различных факторов на развитие кровотечения в раннем послеоперационном периоде. Был выполнен унивариантный анализ, суть которого состоит в распределении предикторов и выявление соотношения в группах больных с наличием либо отсутствием данного фактора.

Таблица 1. Унивариантный анализ клинических характеристик дооперационных факторов риска послеоперационного кровотечения.

Показатели	Наличие	Отсутствие	p
Возраст старше 70 лет	9.5%	3%	<0.001
Женский пол	36%	33%	0.3
ФК ХСН II-IV (NYHA)	2.6%	3.5%	0.9
Реоперация	7.69 %	6%	0.7
ХПН	15%	9.5%	0.02

Приём аспирина	10.6%	9%	0.28
ИК более 180 мин.	23.9%	6%	0.03
Сочетанная операция	20%	5%	<0.001

Как видно из таблицы 1, проведенный анализ факторов риска послеоперационного кровотечения с большой достоверностью показывает, что наиболее значимым фактором риска являются возраст старше 70 лет ($p < 0,001$), наличие ХПН ($p = 0,02$), продлённое время ИК ($p = 0,03$), сочетанная операция (клапанное протезирование в сочетании с КШ) ($p < 0,001$).

Пациенты пожилого возраста являются группой больных высокого операционного риска, требующей тщательной предоперационной подготовки и более длительного наблюдения в послеоперационном периоде, как правило, эти пациенты имеют ряд серьезных сопутствующих аномалий, в частности почечную недостаточность или клапанную патологию, что осложняет как интраоперационный, так и послеоперационный период.

В то время как достоверность таких показателей, как женский пол, наличие сердечной недостаточности, повторная операция на сердце, дооперационный приём аспирина не достигла статистической значимости ($p > 0,05$). Клинические показатели были внесены в мультивариантную логистическую модель регрессии для скринирования факторов риска послеоперационного кровотечения, потребовавшего выполнения реторакотомии. При проведении мультивариантного анализа было выявлено, что только четыре показателя (таблица 2) это возраст, наличие у пациентов хронической почечной недостаточности, проведение сочетанной операции и длительность искусственного кровообращения являются факторами

риска развития послеоперационного кровотечения, потребовавшего выполнение реторакотомии.

Таблица 2. Мультивариантный анализ клинических характеристик дооперационных факторов риска послеоперационного кровотечения.

Показатель	Отно-ый риск (95% ДИ)	p
Возраст	1.01 (1.00-1.02)	<0.001
Пол	1.1 (0.9-1.02)	0.3
ФК ХСН (NYHA)	1.1 (1.0-1.3)	0.09
Реооперация	0.9 (0.7-1.3)	0.7
ХПН	1.5 (1.0-2.1)	<0.001
Приём аспирина	0.9 (0.7-1.1)	0.28
Кровотечение в анамнезе	1.0 (0.9-1.0)	0.36
Сочетанная операция	1.9 (1.5-2.5)	<0.001
Фракция выброса ЛЖ	0.5 (0.2-1.2)	0.12
Время ИК	1.003 (1.0-1.005)	<0.001
Время пережатия аорты	0.996 (0.99-1.001)	0.15

Известно, что риск кровотечения повышается при повторных операциях на сердце. Однако, при проведении унивариантного и мультивариантного анализов повторная операция не явилась фактором риска развития послеоперационного кровотечения. При проведении корреляционного анализа по Пирсону установлена прямая статистически значимая зависимость между объемом кровопотери и повторностью операции: $r=0,33$ ($p=0,005$), т.е. объем кровопотери у данной категорий больных был достоверно больше, чем у остальных пациентов. При сравнении влияния длительности ИК на развитие послеоперационного кровотечения, потребовавшего выполнение реторакотомии, мы сравнивали абсолютные данные исследуемой

группы с контрольной. В группе 1 - среднее время ИК составило 168 ± 54 мин, время пережатия аорты 113 ± 46 мин., в группе 2 - среднее время ИК составило 138 ± 34 мин, время пережатия аорты 89 ± 21 мин. Интраоперационные показатели, такие как длительность ИК и время пережатия аорты в группе пациентов, которым выполняли реторакотомию и контрольной группе достоверно не отличались.

Корреляционный анализ по Пирсону установил статистически значимую корреляционную связь между длительностью ИК и объемом кровопотери: $r=0,38$ ($p<0,05$), т.е. у тех больных, у которых ИК длилось больше чем 180 минут, объем кровопотери был достоверно выше ($p<0,05$)

Наиболее распространенными тяжёлыми послеоперационными осложнениями кардиохирургических больных являются медиастинит, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острая почечная недостаточность (ОПН), острый респираторный дистресс синдром, сепсис, предсердные нарушения ритма сердца, острая сердечная недостаточность. Определение частоты возникновения подобных осложнений необходимо для прогностической оценки реторакотомии у групп больных с теми или иными факторами операционного риска. С этой целью были проанализированы результаты послеоперационного ведения и обследования больных, у которых имелись те или иные осложнения.

Таблица 3. Сравнение госпитальных осложнений хирургического лечения больных.

Осложнения	Группа 1 (n=150)	Группа 2 (n=100)	p
Медиастинит (%)	2.4	0.9	0.25
ОНМК (%)	3.6	1.9	0.28

ОПН (%)	15.8	3.8	<0.001
РДС (%)	4.3	1.7	0.03
Сепсис (%)	12.6	3.7	<0.001
Нарушения ритма	43.9	33.0	0.06
ОСН (%)	4.1	3.4	0.32

Как видно из таблицы 3, анализ полученных данных свидетельствует, что реторакотомия является фактором риска развития таких послеоперационных осложнений как: острая почечная недостаточность (ОПН), респираторный дистресс синдром, сепсис, предсердные нарушения ритма сердца. В то время как связь таких послеоперационных осложнений, как: медиастинит, острая сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения с послеоперационным кровотечением и повторным выполнением гемостаза не установлена.

Корреляционный анализ показал, что достоверными факторами риска госпитальной летальности являются продлённое время искусственного кровообращения и проведение сочетанной операции. Риск развития острой почечной недостаточности значительно увеличивают также длительное искусственное кровообращение и выполнение сочетанной операции. Кроме того, проведение сочетанной операции увеличивает риск острой сердечной недостаточности.

Далее была проанализирована частота возникновения послеоперационных осложнений в зависимости от объёма кровопотери. Госпитальная летальность была одинаковой в группах пациентов с кровопотерей до 500 мл и массивной кровопотерей более 2500 мл (12%). При кровопотере от 501 до 1000 мл госпитальная

летальность была 16 %, от 1001 до 1500 мл – 10%, от 1501 до 2000 – 8%, от 2001 до 2500 – 2%. Риск развития острой почечной недостаточности увеличивается у пациентов с массивной кровопотерей (более 2500 мл). Так у пациентов с кровопотерей до 1000 мл признаки ОПН развились в 12 % случаев, от 1001 до 1500 мл – в 6% случаев, от 1501 до 2000 – в 10%, от 2001 до 2500 – в 9%, и при кровопотере более 2500 мл ОПН развилась у 24% пациентов. Данное осложнение, вероятно, можно связать как с полиорганной недостаточностью на фоне массивной кровопотери, так и с активной трансфузионной терапией. Частота развития сепсиса была приблизительно в равной степени при кровопотере до 500 мл (19%) и при массивной кровопотере более 2000 мл (16%), в то время как при кровопотере от 501 до 1000 мл сепсис развились у 8 %, от 1001 до 1500 мл – у 6%, от 1501 до 2000 – у 8%, от 2001 до 2500 – у 11% пациентов. Частота развития респираторного дистресс синдрома составила 6% при кровопотере до 500 мл, 8 % - от 501 до 1000 мл, 6% - при кровопотере от 1001 до 1500 мл, 2% - при кровопотере от 1501 до 2000, 7% - при кровопотере от 2001 до 2500 мл, 1% - при кровопотере более 2500 мл.

Длительность кровотечения и соответственно объем кровопотери является важным фактором, влияющим на послеоперационное течение пациентов. Поэтому был проведен анализ данных для определения зависимости длительности кровотечения и сроков реторакотомии на развитие послеоперационных осложнений. Важным вопросом являлось время проведения реторакотомии.

В каждом отдельном случае решение о проведении реторакотомии рассматривалось индивидуально, с оценкой, как показаний к выполнению реторакотомии, так и принятием во внимание операционного риска.

Для этого условно пациенты были разделены на группы в зависимости от времени выполнения реторакотомии. Реторакотомия была выполнена менее чем через 3 часа после окончания операции 28 пациентам, через 3-6 часов – 35, через 6-12 часов - 56, более 12 часов – 31 пациенту.

Анализ данных показал, что задержка в решении вопроса о повторной операции для проведения дополнительного гемостаза является фактором, ухудшающим послеоперационный прогноз пациента. Так при реторакотомии более, чем через 12 часов после окончания операции, достоверно увеличивается количество ОНМК до 19.4%, развитие ОПН до 22.6%, объём кровопотери увеличивается до 2000 мл, длительная ИВЛ у 54.8%, а сроки пребывания в ОРИТ увеличиваются в среднем до 5 суток. Частота развития медиастинита больше в группе пациентов, которым реторакотомию выполняли менее, чем через 3 часов после окончания операции, однако, статистической значимости разница значений со сроками 6-12 часов и более 12 часов не получено.

Одним из основных показателей результата хирургического лечения является госпитальная летальность. При оценке госпитальной летальности необходимо ориентироваться на наиболее значимые факторы, определяющие ее уровень.

По данным литературы, реторакотомия по поводу кровотечения значительно осложняет течение послеоперационного периода, и непосредственно увеличивает летальность. По результатам данного исследования реторакотомия является независимым фактором риска госпитальной смерти. Госпитальная смертность в группе пациентов, которым выполняли реторакотомию, была значимо выше (14,6%), чем в группе контроля (5%) ($p < 0,05$). Из полученных данных наглядно

видно, что уровень госпитальной летальности в группе пациентов, которые перенесли кровотечение и последующую реторакотомию значительно выше, чем в контрольной группе. Так послеоперационная смертность была значимо выше в группе пациентов, которым выполняли реторакотомию (4,6%) по сравнению с контрольной группой (1%) ($p < 0,05$). Показатели поздней послеоперационной смертности в группе 1 статистически так же были выше, чем в группе контроля (9,95%) и (4%) соответственно.

Таким образом, при отдельном анализе госпитальной летальности было получено, что уровень ранней и поздней послеоперационной летальности в группе пациентов, которым выполняли реторакотомию по поводу кровотечения значительно выше, чем в контрольной группе. Не было отличий с контрольной группой показателей поздней послеоперационной смертности.

Таблица 4. Сравнение уровня госпитальной летальности по группам.

Госпитальная летальность	Группа 1 (n=150)	Группа 2 (n=100)	P<0.05
Ранняя послеоперационная	7 (4,6%)	1 (1%)	0.09
Поздняя послеопера-ная	15 (9,95%)	4 (4%)	0.1

При анализе структуры госпитальной летальности было показано достоверное большее число осложнений у пациентов, имевших кровотечение и перенесших в последствии реторакотомию. Так развитие ОШН, которая привела к летальному исходу, было отмечено у 6% в группе пациентов, которым выполняли реторакотомию по поводу кровотечения, по сравнению с 2% в группе контроля, инфекционные осложнения – в 13,5% и 1% соответственно, полиорганная

недостаточность, была причиной смерти в 12% в группе пациентов, которым выполняли реторакотомию по поводу кровотечения.

При оценке госпитальной летальности необходимо ориентироваться на наиболее значимые факторы, определяющие ее уровень. Среди многочисленных факторов, влияющих на госпитальную летальность можно в первую очередь выделить следующие: острая полиорганная недостаточность, дыхательная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, острая сердечная недостаточность, инфекционные осложнения и т.д.

С целью определения степени влияния того или иного фактора риска на госпитальную летальность был проведен мультивариантный анализ клинических характеристик по их значению в формировании госпитальной летальности.

Таблица 5. Мультивариантный анализ влияния факторов риска госпитальной летальности, методом множественной регрессии.

Показатель	значение t	значимость
ОПН	3,452	<0,001
Дыхательная недостаточность	2,656	0,32
ОНМК	2,123	0,57
ОСН	6,505	<0,001
Инфекционные осложнения	5,245	<0,001

По результатам анализа осложнений послеоперационного периода продемонстрирована тесная связь неблагоприятного исхода операций с острой почечной недостаточностью, острой сердечной недостаточностью и инфекционными осложнениями ($p < 0,05$).

Далее был проведён анализ факторов риска госпитальной летальности по группам пациентов. С целью определения степени влияния того или иного фактора риска на госпитальную летальность

был проведен мультивариантный анализ клинических характеристик по их значению в формировании госпитальной летальности.

Таблица 6. Анализ клинических показателей, влияющих на летальный исход

Показатели	Группа 1		Группа 2	
	значение t	Значи-ть	значение t	значимость
Возраст	4,781	<0,001	4,524	<0,001
Пол	1.547	0.196	1.683	0.165
ХНЗЛ	1.421	0.151	1.122	0.239
Сах. диабет	2.164	0.162	2.921	0.171
ФК ХСН (NYHA)	5.125	<0,001	6.024	<0,001
ФВ ЛЖ	2.656	0.090	1.987	0.112
Длительность ИК	6.247	<0,001	5.921	<0,001
Мерцательная аритмия	1.01	0.032	1.31	0,042
ХПН	6.214	<0,001	2.953	0.021

Проведенный анализ факторов риска в формировании госпитальной летальности с большой достоверностью показывает, что значимыми факторами риска являются пожилой возраст, длительность ИК, функциональный класс хронической сердечной недостаточности для обеих групп пациентов ($p < 0,05$). Нарушение азотовыделительной функции почек было выявлено, как фактор риска госпитальной летальности только в группе пациентов, которые перенесли кровотечение и последующую реторакотомию ($p < 0,001$). Женский пол, сахарный диабет, ХНЗЛ, предсердные нарушения ритма сердца

(мерцательная аритмия) в меньшей степени оказывают влияние на летальность ($p > 0,05$). Таким образом, выполнение реторакотомии по поводу кровотечения является независимым фактором риска госпитальной смерти. Сравнительно высокие показатели летальности и осложнений должны трактоваться с позиций наличия особенностей клинических характеристик пациентов и различных сопутствующих патологий. Такие больные имеют значительное количество неблагоприятных факторов, влияющих как на ход операции, так и на исход лечения в целом. Принятие решения о выполнении реторакотомией требует времени и не всегда однозначно и поэтому определение предоперационных факторов риска послеоперационного кровотечения и, реторакотомии, является актуальной проблемой для кардиохирургов. Выявление группы пациентов, требующих более внимательного подхода при планировании объёма оперативного вмешательства, тщательного гемостаза, а также контроля в раннем послеоперационном периоде.

Выводы:

1. Кровотечение после операций с искусственным кровообращением являются одним из распространенных и клинически значимым осложнением возникающее от 5-15% случаев и по данным мультивариантного анализа кровотечение является независимым фактором риска повышенной заболеваемости и смертности.
2. На основании унивариантного и мультивариантного анализа установлено, что статистически значимыми факторами риска развития кровотечения, потребовавшие выполнения реторакотомии являются: возраст старше 70 лет, наличие ХПН, продлённое время ИК, сочетанная операция (клапанное протезирование в сочетании с КШ).

Хирургический источник кровотечения при выполнении реторакотомии выявляется в 2/3 случае. Причиной остальных 1/3 развившихся кровотечений является коагулопатия.

3. Госпитальная летальность среди пациентов перенесших реторакотомию по поводу кровотечения составила 14,6% и 5% среди пациентов, у которых данного осложнения не наблюдалось. Кровотечения является фактором риска развития таких послеоперационных осложнений как: острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, сепсис, предсердные нарушения ритма сердца. частота осложнений (ОПН, полиорганная недостаточность, сепсис, РДСВ) были приблизительно одинаковыми в группах пациентов с кровопотерей до 500 мл и массивной кровопотерей более 2000 мл.

Длительность кровотечения и соответственно объем кровопотери является важным фактором, влияющим на послеоперационное течение пациентов.

4. Использование кровосберегающих методик, использование современных фармакологических препаратов, для консервативной остановки кровотечения, более внимательный контроль за пациентами, имеющими факторы риска развития кровотечения, профилактика осложнений позволит снизить риск осложнений обусловленных кровотечением.

Практические рекомендации.

1. В случае повышенного отделяемого по дренажам (более 100 мл/час) следует провести анализ развернутой коагулограммы, оценить уровень гемоглобина крови поступающей по дренажам, и в случае признаков коагулопатии начать этиотропное лечение.

2. В случаях пограничных объемов кровопотери, у больных с факторами риска (возраст старше 70 лет, наличие ХПН, продлённое время ИК, сочетанная операция (клапанное протезирование в сочетании с КШ).) Необходимо придерживаться более агрессивной хирургической тактики. Своевременное решение вопроса о повторной операции для проведения дополнительного хирургического гемостаза, является фактором, улучшающим послеоперационный прогноз пациента

3. У больных с развившимся кровотечением следует уделить более тщательное внимание к профилактике таких осложнений как (острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, сепсис, предсердные нарушения ритма сердца).

4. У больных с высоким риском развития кровотечения следует рутинно в протоколе выполнения операции применять современное кровосберегающее оборудование.

Список опубликованных работ

1. Бокерия Л.А. Кровотечения после операций на открытом сердце / Бокерия Л.А. Бокерия О.Л Мота О.Р Донаканян С.А. // Двенадцатая ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Всероссийской конференцией молодых ученых.-2008- С. 147.
2. Бокерия Л.А. Кровотечения у пациентов перенесших операцию на открытом сердце: анализ архивных данных / Бокерия Л.А. Бокерия О.Л Мота О.Р. Донаканян С.А // Четырнадцатого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов.-2008- С. 234.

3. Бокерия Л.А. Первый опыт применения трехстворчатых протезов клапанов «Трикардикс» у пациентов с митральными пороками сердца / Бокерия Л.А. Бокерия О.Л. Караматов А.Ш. Самков А.В. Кеворкова Р.А. Соболева Н.Н. Донаканян С.А. // Анналы хирургии. - 2008.-№3.- С. 14-18.
4. Бокерия Л.А. Кровотечения в кардиохирургической практике: диагностика и лечение / Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мота О.Р., Рахимов А.А. Донаканян С.А. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-2009.-Т. 10.- №1.-С. 39-49
5. Бокерия Л.А. Реторакотомия по поводу кровотечения у пациентов после операций на открытом сердце: фактор повышенной заболеваемости и смертности / Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мота О.Р., Рахимов А.А. Донаканян С.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2009.- №1.-С. 29-34.