

Чегрина Любовь Владимировна

**Диагностика интраоперационного повреждения миокарда у
кардиохирургических больных, оперированных в условиях
искусственного кровообращения**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2015

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

Научные руководители:

Доктор медицинских наук,
академик РАН
Доктор медицинских наук,
профессор

Бокерия Лео Антонович

Лобачева Галина Васильевна

Официальные оппоненты:

Трекова Нина Александровна - Доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения анестезиологии-реанимации II Федерального Государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. Б.В. Петровского» (специальность 14.01.20. – анестезиология и реаниматология).

Никифоров Юрий Владимирович - Доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №15» Департамента здравоохранения города Москвы (специальность 14.01.20. – анестезиология и реаниматология).

Ведущая организация:

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ.

Защита диссертации состоится « » _____ 20__ года в « » часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №__).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.

Автореферат разослан « » _____ 20__ года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Развитие современной кардиохирургии связано с постоянным повышением сложности осуществляемых оперативных вмешательств. Однако, несмотря на успехи, существует проблема частого развития осложнений в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде (Акишбая М.О., 2005, Бокерия Л.А., 2008).

Сердечная недостаточность служит основной причиной (до 80% наблюдений) летального исхода после операций на сердце с применением искусственного кровообращения (Бокерия Л.А., Скопин И.И., 2007). Сохраняющийся низкий сердечный выброс часто приводит к вторичным нарушениям: почечной недостаточности, дисфункции печени, сепсису, дыхательной недостаточности, а также к самому грозному осложнению послеоперационного периода – синдрому полиорганной недостаточности (Гороховатский Ю.И. и др., 2007).

Таким образом, в современной кардиохирургии все большее значение приобретает своевременное прогнозирование возможных осложнений после выполняемых операций. Поэтому выявление и изучение новых маркеров неблагоприятного прогноза у данных пациентов представляет особую важность.

В литературе все большее внимание отводится изучению уровня тропонинов крови после операций с ИК и прогнозированию на основании этого течения послеоперационного периода (Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю., 2002, Fellahi J.L. et al., 2006).

Причиной возрастания уровня тропонинов после кардиохирургических вмешательств может быть несовершенная кардиопротекция, последствия реперфузионных изменений миокарда, а также хирургического повреждения сердца во время операции (Бунатян А.А. и др., 2005, Fellahi J.L., Leger P. Et al., 1999).

Таким образом, при различных кардиохирургических операциях, определение концентрации тропонинов крови имеет важное диагностическое значение.

Важнейшим пусковым механизмом органной дисфункции после переносимого искусственного кровообращения служит системный воспалительный ответ, который имеет место при любом оперативном вмешательстве, но наиболее выражен именно при данной категории операций (Eagle K.A. Guyton R.A. et al., 2004, Cook D.J. et al., 2006).

Одним из основных лабораторных показателей, опережающих неблагоприятное течение послеоперационного периода, в том числе развития СПОН, служит показатель лактата артериальной крови (Лурье Г.О. 2002. ; Dehoux M., Provenchère S., Benessiano J. 2001).

Изменение концентрации артериального лактата позволяет определить и оценить наличие или отсутствие гипоксических метаболических сдвигов во время ИК (Локшин Л.С., 1998, Shinde S.B., Golam K.K., Kumar P., 2005).

Все это обуславливает необходимость раннего выявления маркеров повреждения миокарда и показателей, отражающих развивающуюся гипоксию тканей, для своевременной и адекватной коррекции синдрома низкого сердечного выброса и предупреждения развития полиорганной недостаточности.

Цель исследования

Определить взаимосвязь показателей сывороточного тропонина и лактата, как маркеров интраоперационного повреждения миокарда во время кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения.

Задачи исследования

1. Определить основные факторы, ведущие к повышению уровня сывороточных тропонинов при кардиохирургических операциях.
2. Изучить корреляцию повышения тропонинов крови с развитием послеоперационных осложнений.
3. Изучить взаимосвязь повышения уровня лактата крови в постперфузионном периоде с повышением уровня тропонинов и развитием послеоперационных осложнений.

Научная новизна и практическая значимость

1. В данной работе впервые в России проводится углубленное изучение зависимости развития послеоперационных осложнений, в том числе синдрома полиорганной недостаточности, от уровня сывороточного тропонина и артериального лактата у больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца в условиях ИК, оценивается значимость каждого из этих показателей, а также их сочетания. В ходе проведения исследования были определены пороговые значения тропонина Т и лактата, которые являются факторами риска послеоперационных осложнений, а также доказано, что измерение послеоперационного уровня тропонина Т в сочетании с оценкой динамики основного показателя тканевой гипоксии – сывороточного лактата, может помочь оптимизировать послеоперационное ведение пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

2. Полученные данные о прогностической значимости послеоперационного уровня тропонина и лактата позволят выбрать оптимальную тактику ведения больных после операций с искусственным кровообращением.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основными факторами, ведущими к повышению тропонина Т после кардиохирургических операций являются: исходная тяжесть состояния, длительный период искусственного кровообращения и пережатия аорты.

2. Повышение тропонина Т в крови после операций с искусственным кровообращением более чем в 10 раз от нормы (>1 нг\мл) является маркером значительного интраоперационного повреждения миокарда и неблагоприятным прогностическим признаком течения раннего послеоперационного периода с высоким риском развития острой сердечной недостаточности (87%-100%), синдрома низкого сердечного выброса и его последствий.

3. Уровень артериального лактата на момент окончания искусственного кровообращения более 5 ммоль\л свидетельствует о переносимой циркуляторной гипоксии и в сочетании с повышением уровня тропонина более 1 нг\мл является неблагоприятным критерием развития органических дисфункций в постперфузионном периоде, удлинения периода ИВЛ и нахождения в ОРИТ.

4. Повышение уровня тропонина Т имеет большую прогностическую значимость по сравнению с возрастанием уровня артериального лактата, требует тщательной коррекции острой сердечной недостаточности для предотвращения развития органических дисфункций на фоне циркуляторной гипоксии.

Практическая реализация результатов работы

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и применяются в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинической практике кардиохирургических центров Российской Федерации.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены 25 июня 2014 года на объединённой конференции отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, неотложной хирургии

приобретённых пороков сердца, реконструктивной хирургии и хирургии корня аорты и отдела клинической лабораторной диагностики НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ – 4 статьи и 1 тезисы доклада.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, главы полученных результатов, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 6 рисунков, 10 диаграмм и 6 таблиц, ссылки на 69 отечественных и 186 зарубежных литературных источников. Диссертация изложена на русском языке.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы исследования и клиническая характеристика пациентов

Всего в исследование вошло 50 пациентов с приобретенными пороками клапанного аппарата сердца, которые были оперированы в условиях искусственного кровообращения с пережатием аорты в период с 2010 по 2012 г.

Пациентам выполнялись операции по поводу поражения клапанов сердца ревматического или инфекционного происхождения, а также аорто-коронарное шунтирование при ишемической болезни сердца. У двоих пациентов было выполнено комбинированное вмешательство на клапанном аппарате и коронарных артериях, а у восьми - операция на сердце была выполнена повторно.

Все больные подвергались стандартному мониторингу, принятому при данной категории операций. Для контроля гемодинамики использовалось инвазивное измерение АД (среднее АД поддерживалось на уровне 50-80 мм рт. ст.), ЦВД (8-12 мм рт. ст.), ЭКГ во время всей операции. Всем больным устанавливался катетер Свана-Ганца, для оценки параметров центральной гемодинамики, производилось измерение ДЗЛК на момент окончания перфузии.

Всем больных проводилась оценка кислотно-основного состояния и газового состава артериальной и смешанной венозной крови, определение концентрации сывороточного лактата, основных биохимических показателей, а также количественное определение тропонина Т.

Газовый состав артериальной и венозной крови, кислотно-основное состояние, уровень сывороточного лактата определялись, соответственно, из проб артериальной и смешанной венозной крови. При этом показатели фиксировались: исходно (после интубации), на момент начала ИК, после окончания перфузии, на момент окончания операции, при поступлении в ОРИТ и далее каждые 3 часа в течение первых суток нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Анализу также были подвергнуты инотропная терапия, длительность нахождения больных на ИВЛ и в отделении реанимации, а также летальность.

Критериями постановки диагноза ОН были: применение высоких доз кардиотонической поддержки (адреналин $> 0,1$ мкг/кг/мин), снижение фракции выброса ЛЖ $< 40\%$, снижение СИ $< 2,4$ л\мин\м², а также необходимость использования методов вспомогательного кровообращения (ВАБК, ЭКМО). В качестве диагностического критерия, позволяющего оценить степень интраоперационного повреждения миокарда, мы использовали уровень тропонина Т, который определялся через два часа после окончания перфузии.

В качестве критерия циркуляторной недостаточности использовался уровень лактата артериальной крови. При этом оценивалась его корреляция с развитием синдрома низкого сердечного выброса.

Статистическая и графическая обработка материала произведена на персональном компьютере IBM/PC в аналитическом приложении к программе Excel 7.0, а также с помощью пакета Statistica 6.0. Вычислялись среднее арифметическое и стандартное отклонение. Достоверность различий показателей сравниваемых групп (p) оценивалась при помощи непараметрических критериев Крускала-Уоллеса и Манна-Уитни. Статистическая значимость определялась при $p < 0,05$. При корреляционном анализе использовался критерий Пирсона. Анализ с использованием ROC-кривых проводился с помощью пакета Attestat 10.6.1.

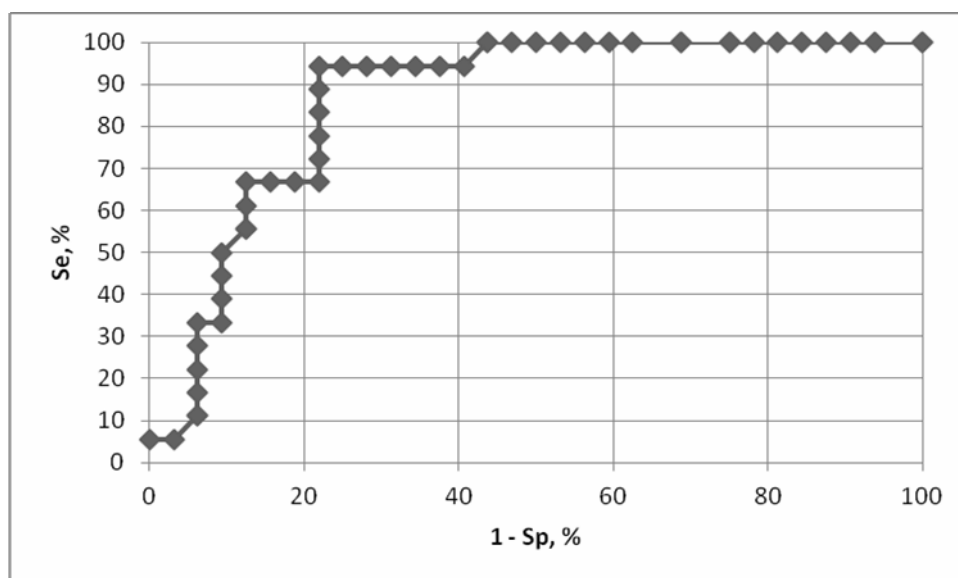
Результаты исследования и обсуждение

Нами была выявлена достоверная зависимость длительности нахождения в ОРИТ от послеоперационного уровня тропонина Т ($p < 0,0001$). Оценка длительности нахождения в ОРИТ производилась на основании среднестатистического времени пребывания в реанимации у данной категории пациентов. В нашей клинике этот показатель составляет 2,8 суток (Никитин Е.С., 2012).

Для оценки того, какие значения тропонина Т указывают на риск неблагоприятного течения послеоперационного периода, нами был проведен анализ с построением ROC-кривых (рис. 1).

С помощью проведенного анализа, в качестве оптимального порогового значения был определен уровень послеоперационного тропонина Т – 1,11 нг\мл, который соответствует чувствительности, равной 94,44%, и специфичности, равной 78,12% ($p = 0,0002$). При этом значение AUC = 0,86, что свидетельствует об очень хорошей клинической значимости проведенного теста и полученных результатов.

Для выявления прогностически значимого уровня лактата нами также был проведен ROC-анализ (рис.2). В качестве оптимального порогового значения был определен уровень после перфузии равный 5,4 ммоль\л (что не противоречит данным литературы (Лурье Г.О., 2002)) , который соответствует чувствительности, равной 77,78%, и специфичности, равной 93,75% ($p=0,0004$). Т.е. повышение уровня лактата на момент окончания ИК свыше 5,4 ммоль\л достоверно удлиняет период нахождения больного в отделении реанимации.



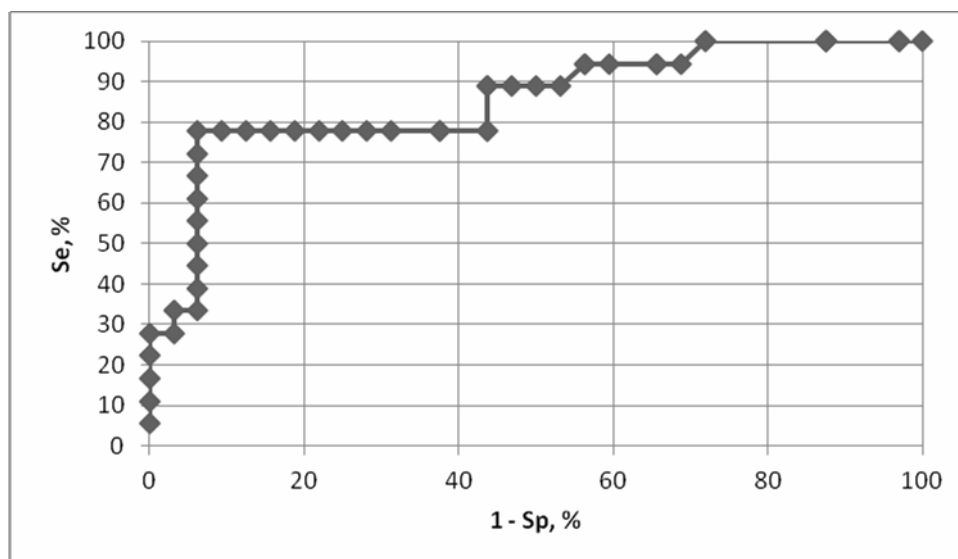
Оптимальное пороговое значение – 1,11 AUC = 0,86

Чувствительность – 94,44% Специфичность – 78,12 %

Рисунок 1. Прогнозирование увеличения продолжительности нахождения в ОРИТ по значению послеоперационного уровня тропонина Т с помощью ROC-кривой.

На основании этих двух показателей все больные были разделены на группы. В первую группу вошло 16 пациентов, у которых наблюдалось превышение пороговых значений по обоим показателям. В этой группе было 9 мужчин и 7 женщин, средний возраст которых составил $53,81 \pm 13,40$ лет.

Во вторую группу вошло 8 пациентов, у которых послеоперационный уровень тропонина был более 1,11 нг\мл, а уровень лактата после перфузии не превышал 5,4 ммоль\л. Среди них была 1 женщина и 7 мужчин. Средний возраст в этой группе составил $45 \pm 12,01$ лет.



Оптимальное пороговое значение – 5,4 AUC = 0,85

Чувствительность – 77,78% Специфичность – 93,75 %

Рисунок 2. Прогнозирование увеличения продолжительности нахождения в ОРИТ по значению постперфузионного артериального лактата с помощью ROC-кривой.

Третью группу составили 26 пациентов, у которых оба показателя оказались ниже порогового значения. В этой группе было 14 мужчин и 12 женщин, средний возраст которых был $50,53 \pm 10,42$ лет.

Как видно, среди прооперированных пациентов не оказалось больных с сочетанием низкого уровня тропонина Т и высоко постперфузионного артериального лактата. Это может свидетельствовать о ведущем вкладе послеоперационной сердечной недостаточности в развитие циркуляторной гипоксии и сопутствующих метаболических нарушений у данной категории пациентов.

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
------------	----------	----------	----------	---

	(n=16)	(n=8)	(n=26)	1-2	1-3	2-3
Средний возраст, лет	53,8±13,4	45,0±12,0	50,5±10,4	0,083		
Функциональный класс сердечной недостаточности	3,2±0,4	3,6±0,5	3,0±0,7	0,09	0,45	0,04
Фракция выброса левого желудочка до операции, %	57,8±6,2	58,6±9,8	61,4±8,2	0,386		
Легочная гипертензия, %	75%	25%	34,6%	0,052	0,029	0,71
Длительность операции, мин	508,1±131,4	423,0±35,2	366,4±100,8	0,07	<0,0001	0,0019
Длительность ИК, мин	237,9±87,9	189,0±30,4	126,5±33,4	0,3826	<0,0001	<0,0001
Длительность пережатия аорты, мин	145,1±64,6	104,3±23,9	80,8±31,8	0,0159	<0,0001	0,0385
Давление в левом предсердии, мм рт.ст	17,8±1,8	15,8±3,2	13,4±2,7	0,1358	<0,0001	0,191
Уровень тропонина Т, нг/мл	1,84±1,56	2,85±1,78	0,48±0,32	0,0808	<0,0001	<0,0001
Уровень лактата на момент окончания операции, ммоль/л	8,86±2,47	2,92±1,24	2,96±1,23	<0,0001	<0,0001	0,9207
Средняя доза адреналина после операции, мкг/кг/мин	0,11±0,03	0,09±0,02	0,04±0,03	0,2635	<0,0001	0,0004

Таблица 1. Сравнение исходного состояния пациентов в группах.

Как видно из таблицы 1, группы были сопоставимы по таким параметрам как возраст и исходная ФВ, однако различались по функциональному классу недостаточности кровообращения и наличию легочной гипертензии. При этом достоверное различие по функциональному классу было выявлено между пациентами второй и третьей, а по исходной легочной гипертензии первой и третьей групп.

Средняя продолжительность операции в первой группе была 508,1±131,4 минуты, длительность ИК 237,9±87,9 минуты, а пережатия аорты 145,1±64,6 минуты. При этом средний уровень тропонина Т в послеоперационном периоде составил 1,84±0,56 нг/мл, а ДЗЛК на момент окончания перфузии 17,8±1,8 мм рт.ст.

В группе 2 средняя продолжительность операции составила 423,0±35,2 минуты, длительность ИК 189,0±30,8 минуты, а пережатия аорты 104,3±23,9 минуты. Средний уровень тропонина Т в послеоперационном периоде составил 2,85±1,78 нг/мл, а ДЗЛК на момент окончания перфузии в среднем превышало нормальное значение и составило 15,6±3,2 мм рт.ст.

В группе 3 были зафиксированы достоверно самые низкие показатели продолжительности операции – $366,4 \pm 100,8$ минуты, а также продолжительности ИК $126,5 \pm 33,4$ минуты и пережатия аорты $80,8 \pm 31,8$ минуты. При этом средний уровень тропонина Т в послеоперационном периоде составил $0,48 \pm 0,32$ нг/мл, а ДЗЛК на момент окончания перфузии $13,4 \pm 2,7$ мм рт.ст.

При этом между первой и второй группами достоверные различия были выявлены только по длительности пережатия аорты ($p=0,016$). Отсутствие же достоверно значимых различий по продолжительности ИК и всей операции между этими пациентами может быть связано с необходимостью длительной параллельной перфузии для восстановления сердечной деятельности. Подтверждает это и отсутствие достоверных различий в значении ДЗЛК у пациентов этих групп ($p=0,136$).

Полученные нами результаты свидетельствуют, что исходно тяжелое состояние пациентов, длительное ИК и продолжительный период пережатия аорты являются основополагающими в развитии синдрома низкого сердечного выброса и дисфункции других органов и систем в послеоперационном периоде.

Сердечная недостаточность была, прогнозируемо, самым частым послеоперационным осложнением. При этом была выявлена корреляция развития послеоперационной сердечной недостаточности с уровнем тропонина Т в крови, измеренным через два часа с момента окончания перфузии ($p<0,0001$).

Сердечная недостаточность была диагностирована у всех 16 пациентов (100%) группы 1, у 7 пациентов (87,5%) группы 2 и у 6 пациентов (23%) группы 3. При этом достоверного различия между первой и второй группой выявлено не было ($p=0,1573$), а в третьей группе развитие этого осложнения было достоверно реже ($p<0,05$).

При этом применение ВАБК потребовалось в первой группе: у троих (18,75%) пациентов и во второй у двух пациентов (25%). И хотя

достоверного различия между этими группами выявлено не было ($p=0,8339$), стоит отметить, что всем пациентам первой группы ВАБК был установлен интраоперационно, а во второй потребовалась его установка в ОРИТ. При этом два летальных исхода были зафиксированы именно во второй группе, что может свидетельствовать в пользу определения тропонина Т до выезда в ОРИТ и при его высоком значении – решения о постановке ВАБК интраоперационно.

Сердечный индекс, измеренный на момент окончания операции, составил в первой группе $2,84 \pm 0,43$ л\мин\м², во второй $2,7 \pm 0,59$ л\мин\м² и в третьей $3,46 \pm 0,49$ л\мин\м². При этом у больных с низким послеоперационным уровнем тропонина Т СИ был достоверно выше по сравнению с двумя другими группами ($p < 0,05$). Различия же между двумя группами с повышенным уровнем тропонина выявлено не было ($p=0,61$).

Фракция выброса до операции в первой группе составила $57,75 \pm 6,23\%$, во второй $58,62 \pm 9,76\%$, а в третьей $61,42 \pm 8,18\%$. При этом различия между группами было недостоверно ($p=0,3856$). Однако фракция выброса после операции была достоверно ниже у пациентов первой группы, по сравнению с пациентами третьей группы ($p < 0,05$). Различий между первой и второй, а также второй и третьей группами выявлено не было.

Фракция выброса, которая определялась в первые сутки после операции, при поступлении в ОРИТ, составила в первой группе $45,18 \pm 5,76\%$, во второй группе $47,5 \pm 9,94\%$. У пациентов третьей группы ФВ в среднем составила $50,84 \pm 6,22\%$. На момент перевода из ОРИТ среднее значение ФВ $< 50\%$ оставалось только группе 2.

Центральное венозное давление на момент окончания операции у пациентов с высоким уровнем тропонина Т превышало норму и составило в среднем $13,25 \pm 1,48$ мм рт. ст в группе 1 и $13,5 \pm 1,77$ мм рт.ст в группе 2. В группе с низким уровнем тропонина среднее значение ЦВД не превышало нормы и составляло $10,92 \pm 1,64$ мм рт.ст. На вторые сутки ЦВД превышало норму только в первой группе - $13,18 \pm 1,79$ мм рт.ст. Во второй этот

показатель составил $11,62 \pm 1,06$ мм рт.ст, а в третьей $10,38 \pm 2,13$. По всей видимости, связано это с более частым развитием у пациентов первой группы не только левожелудочковой, но и правожелудочковой недостаточности.

Таблица 2. Параметры гемодинамики в до- и послеоперационном периоде по группам

		Группа 1	Группа 2	Группа 3	p		
					1-2	1-3	2-3
Исходно	ФВ	$57,75 \pm 6,23$	$58,62 \pm 9,76$	$61,42 \pm 8,18$	0,3856		
	САД	$128,12 \pm 12,62$	$128,5 \pm 8,61$	$135,46 \pm 10,52$	0,0953		
	ЦВД	$8 \pm 3,44$	$9,5 \pm 4,10$	$6,42 \pm 2,62$	0,4166	0,0950	0,013
1ые сутки	ФВ	$45,18 \pm 5,76$	$47,5 \pm 9,94$	$50,84 \pm 6,22$	0,3502	0,004	0,765
	САД	$108,62 \pm 13,07$	$116,25 \pm 12,72$	$123,69 \pm 10,53$	0,2381	0,001	0,236
	ЦВД	$13,25 \pm 1,48$	$13,5 \pm 1,77$	$10,92 \pm 1,64$	0,8339	<0,0001	0,000
2ые сутки	ФВ	$51,25 \pm 3,23$	$48,25 \pm 14,08$	$55 \pm 6,99$	0,8213		
	САД	$121 \pm 13,36$	$120,25 \pm 15,64$	$131,53 \pm 10,60$	0,7417	0,0112	0,119
	ЦВД	$13,18 \pm 2,66$	$11,62 \pm 1,06$	$10,38 \pm 2,13$	0,1200	0,0006	0,042

Таблица 3. Изменения ритма сердца по группам

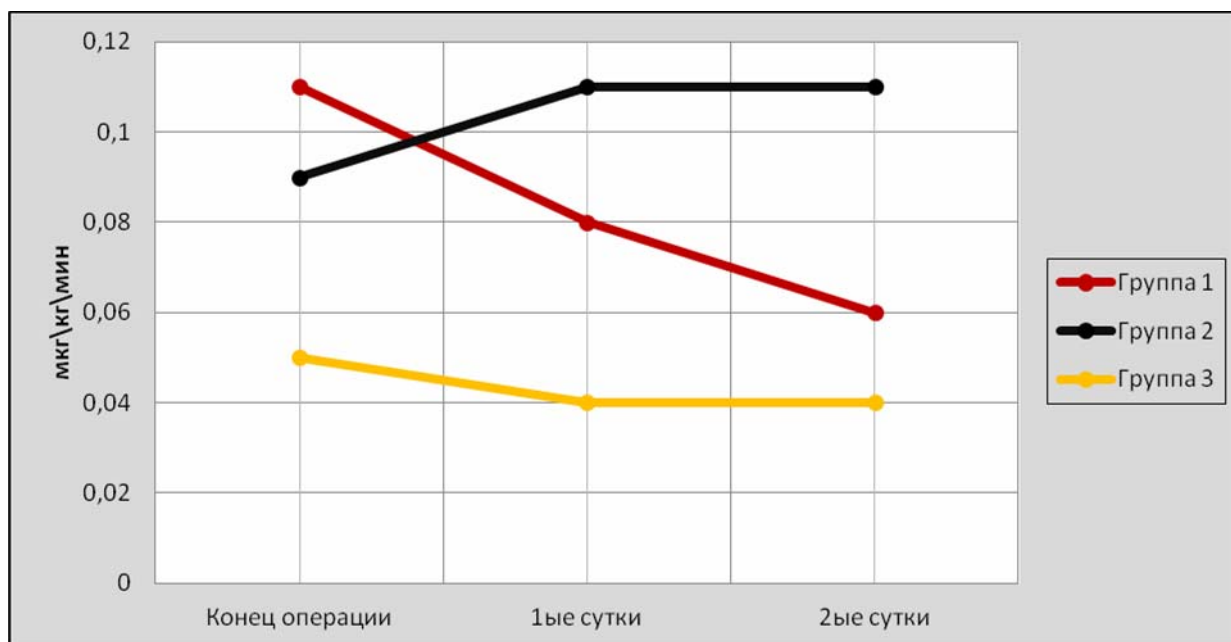
		Постоянная форма ФП	Синусовый ритм	Необходимость пост. применения ЭКС (ППБ, АВ-блокада, узловой ритм)
Исходно	Группа 1	62,5% (n=10)	37,5% (n=6)	-
	Группа 2	37,5% (n=3)	62,5% (n=5)	-
	Группа 3	34,6% (n=9)	65,4% (n=17)	-
Поступле ние в ОРИТ	Группа 1	25% (n=4)	6,3% (n=1)	68,7% (n=11)
	Группа 2	12,5% (n=1)	-	87,5% (n=7)
	Группа 3	23% (n=6)	57,7% (n=15)	19,3% (n=5)
Перевод из ОРИТ	Группа 1	62,5% (n=10)	25% (n=4)	12,5% (n=2)
	Группа 2	33% (n=2)	67% (n=6)	-
	Группа 3	30,8% (n=8)	69,2% (n=18)	-

Как видно из таблицы 3, наибольшее число больных с исходными нарушениями ритма наблюдалось в первой группе. При поступлении в ОРИТ у большинства больных с повышенным уровнем тропонина имелась необходимость в постоянном применении наружного ЭКС. На момент перевода из ОРИТ у большинства больных происходило восстановление

исходного ритма и только двое пациентов из первой группы нуждались в последующей имплантации постоянного ЭКС.

Пациенты всех групп получали инотропную терапию катехоламинами в послеоперационном периоде. При этом средняя доза адреналина, в первые сутки, была выше у пациентов первых двух групп и составила в среднем $0,11 \pm 0,03$ мкг\кг\мин и $0,09 \pm 0,02$ мкг\кг\мин соответственно. В третьей группе пациентам требовалась достоверно менее интенсивная кардиотоническая поддержка, и средняя доза адреналина составила $0,05 \pm 0,03$ мкг\кг\мин. Во вторые и третьи сутки средняя доза адреналина составила в первой группе $0,08 \pm 0,03$ и $0,06 \pm 0,03$ мкг\кг\мин соответственно. У пациентов второй группы этот показатель был выше, чем во всех остальных группах и равнялся $0,11 \pm 0,03$ мкг\кг\мин на вторые сутки и $0,11 \pm 0,04$ мкг\кг\мин на третьи. На вторые и третьи сутки пребывания в отделении реанимации пациентам третьей группы требовалась инфузия адреналина в средней дозе $0,04 \pm 0,03$ мкг\кг\мин. Отмечено, что на протяжении всего послеоперационного периода пациентам с низким уровнем тропонина требовалась достоверно менее интенсивная кардиотоническая поддержка ($p < 0,05$).

Диаграмма 1. Динамика потребности в инфузии адреналина по группам.



Инфузия норадреналина применялась только у пациентов первой и второй групп. После операции в первой группе в инфузии норадреналина нуждались пять пациентов и средняя доза составила $0,1 \pm 0,05$ мкг\кг\мин ($n=5$) и один пациент второй группы в дозировке $0,1$ мкг\кг\мин ($n=1$). На вторые сутки в первой группе средняя доза составила $0,1 \pm 0,01$ мкг\кг\мин ($n=5$), а во второй $0,2 \pm 0,14$ мкг\кг\мин ($n=2$). На третьи сутки в постоянной инфузии норадреналина нуждались пациенты только второй группы ($0,25 \pm 0,07$ мкг\кг\мин, $n=5$). Связано это, по всей видимости, с развитием у двоих пациентов второй группы тяжелой сердечной недостаточности, потребовавшей постановки ВАБК, развитием у них на этом фоне полиорганной недостаточности, которая и явилась, в конечном итоге, причиной летального исхода в обоих случаях. Это также говорит о необходимости своевременного определения маркеров повреждения миокарда, для того, чтобы вовремя принять меры, препятствующие декомпенсации сердечной деятельности в раннем послеоперационном периоде.

Отсутствие потребности в норадреналине у пациентов третьей группы, связано с достоверно меньшей частотой развития ОШН ($p < 0,05$), более благоприятным течением послеоперационного периода, а также отсутствием грубых метаболических нарушений, которые приводят к снижению сосудистого тонуса.

Большинству пациентов также требовалась инфузия допамина и добутамина в раннем послеоперационном периоде. При этом также достоверно более низкие дозировки требовались у пациентов в третьей группе, а более высокие в первой ($p < 0,05$).

Таким образом, уровень кардиотонической поддержки был достоверно выше ($p < 0,01$) у пациентов с уровнем тропонина Т, превышающим $1,11$ нг\мл. При сравнении же групп в высоким и нормальным уровнем артериального лактата, различий практически не было выявлено.

В некоторых случаях сердечная недостаточность сопровождалась нарушением функции со стороны других органов и систем, а у троих пациентов была компонентом СПОН.

Диагноз СПОН был поставлен пациентам только во второй группе. Причем у двоих пациентов он явился причиной летального исхода. В качестве компонентов СПОН выступили: сердечная и дыхательная, а также почечно-печеночная недостаточность. У обоих пациентов с летальным исходом наблюдалось сочетание острой сердечной и почечно-печеночной недостаточности.

На основании вышеизложенного можно предположить, что уровень лактата является менее прогностически значимым, чем повышение тропонина Т и, соответственно, своевременное выявление сердечной недостаточности может помочь предотвратить развитие последствий синдрома низкого сердечного выброса.

Таблица 4. Осложнения послеоперационного периода по группам.

Осложнения по периоду	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p		
				1-2	1-3	2-3
Сердечная недостаточность	16 (100%)	7 (87,5)	6 (23%)	0,1573	<0,0001	0,0012
Дыхательная недостаточность	2 (12,5%)	1 (12,5%)	-	1,0	0,0679	0,0714
Острая почечная недостаточность	-	3 (37,5%)	-	0,0103	1,0	0,0012
Неврологические осложнения	4 (25%)	-	-	0,1293	0,0080	1,0
Полиорганная недостаточность	-	3 (37,5%)	-	0,0103	1,0	0,0012
Летальный исход	-	2 (25%)	-	0,0408	1,0	0,0096

Таким образом, была выявлена корреляция уровня тропонина Т с развитием не только сердечной недостаточности, но и других послеоперационных осложнений, возникновение которых во многом связано с наличием синдрома низкого сердечного выброса и вытекающей из этого тканевой гипоксией.

Как уже отмечалось ранее, одним из прогностических критериев течения послеоперационного периода и развития полиорганной недостаточности является уровень лактата артериальной крови. Наше исследование подтвердило, что высокий уровень артериального лактата достоверно коррелирует с более продолжительным нахождением больного в отделении реанимации ($p < 0,0001$).

Динамика уровня артериального лактата по группам представлена в таблице 4 и на диаграмме 2.

Таблица 5. Уровень лактата по группам

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p		
				1-2	1-3	2-3
Начало операции	1,17±0,46	1,12±0,32	0,92±0,24	0,0982		
Начало ИК	2,32±1,52	1,53±0,27	1,63±0,45	0,8571		
Конец ИК	5,28±2,12	1,97±0,29	1,93±0,60	<0,0001	<0,0001	0,9524
Конец операции	8,86±2,47	2,92±1,24	2,96±1,23	<0,0001	<0,0001	0,9207
Поступление в ОРИТ	11,5±1,83	3,46±1,79	4,18±1,89	<0,0001	<0,0001	0,2882
Через 3ч	12,42±2,69	4,93±2,62	5,18±3,13	<0,0001	<0,0001	0,7959
Через 6ч	12,25±3,60	5,86±3,87	5,67±3,92	0,0012	<0,0001	0,7351
Через 12ч	5,38±2,63	4,65±3,96	4,16±2,90	0,1175		
Через 24ч	1,93±0,69	2,45±0,98	1,98±0,87	0,3398		

Как видно и таблицы 5 и диаграммы 2, наибольшего значения уровень артериального лактата достигал в группе 1. Пациентов же с сочетанием высокого уровня лактата и низкого тропонина выявлено не было. Учитывая, что послеоперационный период у всех больных первой группы характеризовался развитием сердечной недостаточности, очевидно, что накопление лактата в этой группе связано не только с отрицательным влиянием искусственного кровообращения, но и с развитием синдрома низкого сердечного выброса и сопутствующей тканевой гипоксией в постперфузионном периоде.

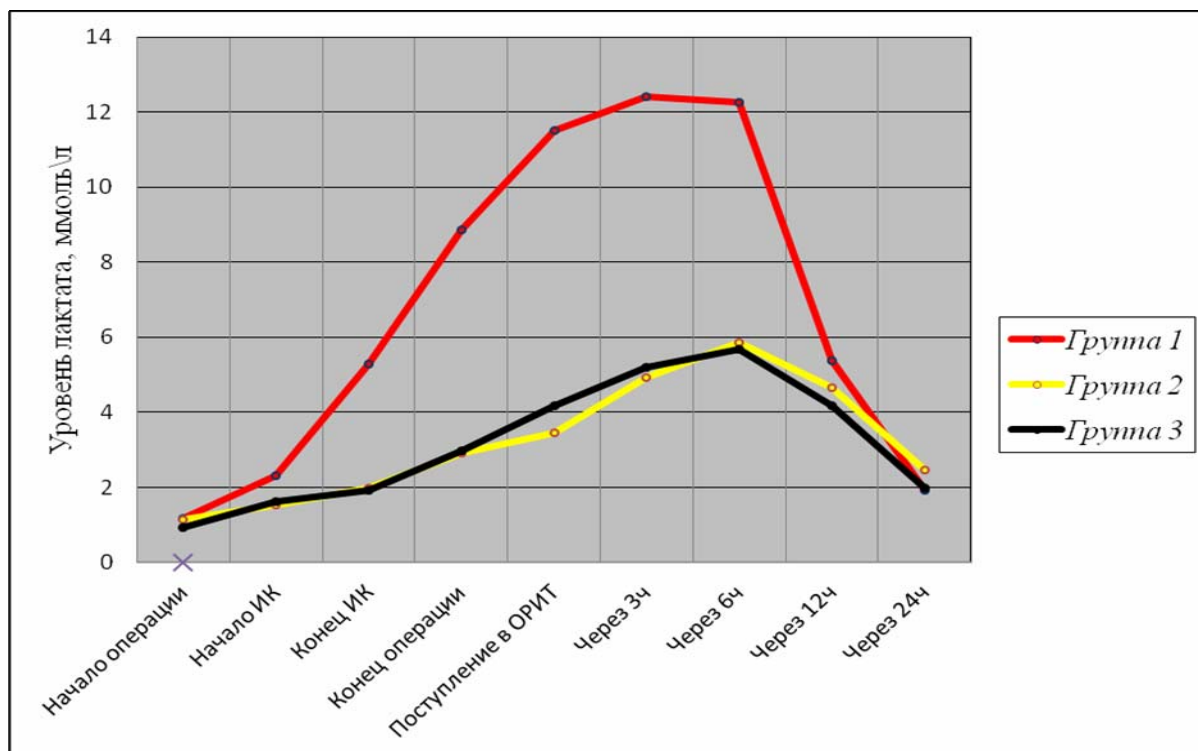
Также можно обратить внимание, что у данной категории пациентов требуется значительная кардиотоническая поддержка, в том числе применение высоких доз адреналина, который тоже способствует развитию метаболических нарушений.

Однако, среди пациентов с высоким уровнем тропонина Т, которые различались по уровню постперфузионного лактата, не было выявлено достоверного различия ни по длительности нахождения в ОРИТ, ни по частоте развития сердечной и дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде. Это свидетельствует о том, что уровень лактата все же является второстепенным критерием течения послеоперационного периода, а ведущим прогностическим признаком служит повышение маркеров повреждения миокарда, в том числе тропонина Т.

Стоит отметить, что уровень артериального лактата, у большинства пациентов, начинает снижаться через 12 часов после поступления в ОРИТ, и различие средних значений по группам через 12ч и 24ч уже не является достоверным.

Однако, соотнеся полученные нами результаты с данными литературы, мы можем констатировать, что повышение уровня лактата на момент окончания искусственного кровообращения более 5 ммоль\л, является неблагоприятным прогностическим признаком возможного развития осложнений в постперфузионном периоде с высоким риском возникновения острой сердечной недостаточности и других органных дисфункций.

Диаграмма 2. Динамика уровня артериального лактата по группам



Также нами была произведена оценка зависимости длительности периода ИВЛ и нахождения в ОРИТ от уровня тропонина Т и лактата в послеоперационном периоде. При этом было выявлено, что сочетание высокого уровня тропонина Т и лактата в постперфузионном периоде, достоверно повышает длительность нахождения на ИВЛ после кардиохирургических операций. В группе 1 средняя продолжительность нахождения на ИВЛ составила $67,54 \pm 21,64$ ч, а нахождения в ОРИТ $82,37 \pm 20,97$ ч. В группе 2 пациенты в среднем находились на ИВЛ $63,51 \pm 42,29$ ч, а в отделении реанимации $76,51 \pm 43,56$ ч. Наименее продолжительный период пациенты находились на ИВЛ и в ОРИТ в группе 3, эти показатели составили $21,14 \pm 9,23$ и $27,95 \pm 14,93$ ч соответственно.

Таким образом, было отмечено, что пациенты с высоким уровнем тропонина достоверно дольше находились в ОРИТ и им требовался более продолжительный период ИВЛ ($p < 0,0001$). При сравнении же первой и второй групп достоверного различия выявлено не было ни по длительности ИВЛ, ни по продолжительности нахождения в отделении реанимации. Таким образом, высокий уровень постперфузионного лактата является

неблагоприятным прогностическим критерием именно в сочетании с повышением уровня тропонина Т, т.е. при развитии послеоперационной сердечной недостаточности.

Проведенный анализ показал, что измерение послеоперационного уровня тропонина Т в сочетании с оценкой динамики основного показателя тканевой гипоксии – сывороточного лактата, может помочь оптимизировать послеоперационное ведение пациентов, оперированных в условиях ИК. Уровень тропонина $T \geq 1$ нг\мл, может быть рекомендован, как дополнительный аргумент для проведения более точного мониторинга центральной гемодинамики с помощью катетера Свана-Ганса, определения ОПСС и необходимости коррекции пред- и постнагрузки вазопрессорами или вазодилататорами, проведения более агрессивной кардиотонической поддержки, применения ингибиторов ФДЭ III и сенситизаторов кальция, а также интраоперационной постановки ВАБК.

ВЫВОДЫ.

1. Основными факторами, ведущими к повышению тропонина Т после кардиохирургических операций являются: исходная тяжесть состояния, длительный период искусственного кровообращения и пережатия аорты.

2. Повышение тропонина Т в крови после операций с искусственным кровообращением более чем в 10 раз от нормы (>1 нг\мл) является маркером значительного интраоперационного повреждения миокарда и неблагоприятным прогностическим признаком течения раннего послеоперационного периода с высоким риском развития острой сердечной недостаточности (87%-100%), синдрома низкого сердечного выброса и его последствий.

3. Уровень артериального лактата на момент окончания искусственного кровообращения более 5 ммоль\л свидетельствует о

переносимой циркуляторной гипоксии и в сочетании с повышением уровня тропонина более 1 нг\мл является неблагоприятным критерием развития органических дисфункций в постперфузионном периоде, удлинения периода ИВЛ и нахождения в ОРИТ.

4. Повышение уровня тропонина Т имеет большую прогностическую значимость по сравнению с возрастанием уровня артериального лактата, требует тщательной коррекции острой сердечной недостаточности для предотвращения развития органических дисфункций на фоне циркуляторной гипоксии. Сравнение же групп с высоким уровнем тропонина Т, но отличающихся по уровню лактата, не выявило достоверных различий по многим показателям, в том числе по длительности ИВЛ и нахождения в реанимации, а также по частоте развития острой сердечной недостаточности и уровню кардиотонической поддержки в раннем послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Измерение послеоперационного уровня тропонина Т в сочетании с оценкой динамики основного показателя тканевой гипоксии – сывороточного лактата, может помочь оптимизировать послеоперационное ведение пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

2. Повышение тропонина Т после перфузии более 1 нг\мл является критерием значительного интраоперационного повреждения миокарда и может быть рекомендовано, как дополнительный аргумент для более пристального ведения пациентов в послеоперационном периоде с проведением точного мониторинга центральной гемодинамики с помощью катетера Свана-Ганса, определения ОПСС и необходимости его коррекции, применения более агрессивной кардиотонической поддержки, применения

ингибиторов ФДЭ III и сенситизаторов кальция, а также интраоперационной постановки ВАБК.

3. Повышение уровня артериального лактата на момент окончания перфузии более 5 ммоль\л служит показателем переносимой циркуляторной гипоксии и при нормальном уровне тропонина Т и отсутствии ОШН, указывает на необходимость устранения других причин данного состояния (гиповолемия, снижение ОПСС).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Рыбка М.М. Диагностика и предупреждение интраоперационного повреждения миокарда у кардиохирургических больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения / М.М. Рыбка, Л.В. Чегрина // Клиническая физиология кровообращения. - 2011. - № 4. - С. 9-13.

2. Рыбка М.М. Повышение уровня тропонина Т и лактата, как прогностический критерий развития послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных / М.М. Рыбка, Л.В. Чегрина // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2012. - Том 13. - № 6. - С. 209.

3. Серов Р.А. Сочетание миксомы левого предсердия и папиллярной фиброэластомы трикуспидального клапана / Р.А. Серов, Ю.С. Басараб, Г.А. Шамсиев, Д.А. Титов, М.Н. Аскадинов, Л.В. Чегрина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2011. - № 5. - С. 54-56.

4. Рыбка М.М. Взаимосвязь повышения послеоперационного уровня тропонина Т и лактата с развитием осложнений у больных, оперированных с применением искусственного кровообращения / М.М. Рыбка, Л.В. Чегрина // Клиническая физиология кровообращения. - 2015. - №1.

5. Чегрина Л.В. Диагностика интраоперационного повреждения миокарда у пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного

кровообращения / Л. В.Чегрина // Информационный сборник: сердечно-сосудистая хирургия. - 2014. - №: 4. - с. 35-42