

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-117-126>

Системный постперфузионный воспалительный ответ при экстренном коронарном шунтировании: ретроспективное исследование

Л.А. Кричевский ^{1,2,*}, А.А. Дворядкин ¹, Д.А. Поляков ¹,
Е.В. Белякова ¹, Д.Н. Проценко ^{3,4}

- ¹ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия
- ² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия
- ³ ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия
- ⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Частота развития, спектр и патофизиологические взаимосвязи основных клинических проявлений системного воспалительного ответа при экстренном аортокоронарном шунтировании (АКШ) не до конца изучены. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Определить клиническое значение системного воспалительного ответа (СВО) при экстренном АКШ, выполняемом в условиях искусственного кровообращения (ИК). **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Обследовали 60 пациентов (мужчины, $n = 38$, и женщины, $n = 22$; средний возраст 65 ± 9 лет), перенесших экстренное АКШ (3 ± 1 шунт) в условиях ИК (97 ± 47 мин). Ретроспективно изучили клиничко-лабораторные данные периоперационного и раннего послеоперационного периода при экстренном и плановом АКШ. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** У экстренно оперированных пациентов ($n = 30$) в раннем послеоперационном периоде отметили большую частоту ($53,3$ и $13,3$ %; $p = 0,0022$) развития системных проявлений воспалительного ответа (нейтрофильный лейкоцитоз, лихорадка, постперфузионная вазоплегия), а также респираторных осложнений (70 и 10 %; $p < 0,001$). Установили патофизиологическую взаимосвязь между проявлениями СВО и респираторной дисфункции при экстренных вмешательствах. **ВЫВОДЫ:** Системный воспалительный ответ, патофизиологически ассоциированный с респираторной дисфункцией, характе-

Systemic inflammatory response syndrome after on-pump cardiac surgery in emergency coronary artery bypass grafting: a retrospective trial

L.A. Krichevskiy ^{1,2,*}, A.A. Dvoryadkin ¹, D.A. Polyakov ¹,
E.V. Belyakova ¹, D.N. Protsenko ^{3,4}

- ¹ S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia
- ² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia
- ³ Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia
- ⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

Abstract

INTRODUCTION: The frequency, spectrum and pathophysiological relationships of systemic inflammatory response syndrome in acute coronary artery bypass grafting is not fully understood. **OBJECTIVE:** To determine the clinical significance of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in emergency coronary artery bypass grafting (CABG) performed with cardiopulmonary bypass. **MATERIALS AND METHODS:** We examined 60 patients (38 men and 22 women, aged 65 ± 9 years) who underwent emergency CABG (3 ± 1 bypass), with cardiopulmonary bypass (CPB) (97 ± 47 min). We retrospectively studied clinical and laboratory data of the perioperative and early postoperative period from emergency and elective coronary bypass surgery. **RESULTS:** In urgently operated patients ($n = 30$) in the early postoperative period, a higher frequency (53.3 and 13.3 %; $p = 0.0022$) of the development of systemic manifestations of the inflammatory response (neutrophilic leukocytosis, fever, postperfusion vasoplegia), as well as respiratory complications (70 and 10 %; $p < 0.001$) was noted. A pathophysiological relationship was established between the manifestations of SIRS and respiratory dysfunction during emergency interventions. **CONCLUSIONS:** SIRS pathophysiologically associated with respiratory dysfunction is characteristic of emergency CABG. It is during emergency myocardial revascularization that the

рен для экстренного коронарного шунтирования. Именно при экстренной реваскуляризации миокарда длительность ИК и ишемии миокарда является предиктором СВО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиохирургия, искусственное кровообращение, синдром системного воспалительного ответа

* *Для корреспонденции:* Кричевский Лев Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии № 2, городская клиническая больница им. С.С. Юдина, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени профессора Е.А. Дамир ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия; e-mail: levkrich72@gmail.com

☑ *Для цитирования:* Кричевский Л.А., Дворядкин А.А., Поляков Д.А., Белякова Е.В., Протченко Д.Н. Системный постперфузионный воспалительный ответ при экстренном коронарном шунтировании: ретроспективное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;2:117–126. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-117-126>

📧 *Поступила:* 24.11.2023

📧 *Принята к печати:* 28.02.2024

📧 *Дата онлайн-публикации:* 27.04.2024

duration of cardiopulmonary bypass and myocardial ischemia (MI) are predictors of SIRS.

KEYWORDS: cardiac surgical procedures, cardiopulmonary bypass, systemic inflammatory response syndrome

* *For correspondence:* Lev A. Krichevskiy — Dr. Med. Sci., Intensivist, Chief of the Department of Anesthesiology and Reanimatology No 2, City clinical hospital named after S.S. Yudin, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology named after Professor E.A. Damir, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia; e-mail: levkrich72@gmail.com

☑ *For citation:* Krichevskiy L.A., Dvoryadkin A.A., Polyakov D.A., Belyakova E.V., Protsenko D.N., Prevention of systemic inflammatory response syndrome after emergency on-pump coronary artery bypass grafting with high-dose ascorbic acid: a prospective randomized controlled trial. Annals of Critical Care. 2024;2:117–126. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-117-126>

📧 *Received:* 24.11.2023

📧 *Accepted:* 28.02.2024

📧 *Published online:* 27.04.2024

DOI: 10.21320/1818-474X-2024-2-117-126

Введение

Системный воспалительный ответ (СВО) осложняет, в зависимости от учитываемых критериев, 5–50 % всех процедур искусственного кровообращения (ИК), применяемых при кардиохирургических вмешательствах [1]. СВО является закономерным следствием ИК, связанным с несколькими патогенетическими факторами: контакт крови с синтетической поверхностью экстракорпорального контура [2]; ишемия миокарда (ИМ) и последующая реперфузия миокарда и легких [3, 4]; активация нейтрофилов и других иммунных клеток [5]; применение гепарина и протамина [6] и др. Клинические проявления СВО широко известны и, как правило, сводятся к сочетанию вазоплегического синдрома, лихорадки, метаболических расстройств (гиперлактатемия, гипергликемия и др.) и повышению уровня воспалительных маркеров [7]. В большинстве случаев постперфузионный СВО не имеет значимого прогностического значения, так как собственно этиологический фактор (ИК) конечен [8], но даже при благоприятном течении ассоциирован с некоторым утяжелением раннего послеоперационного периода [9]. Вместе с тем в ряде

случаев СВО может иметь стойкое, достаточно тяжелое течение, прямо влияющее на исход вмешательства [10].

Проведение операции в условиях ИК на фоне острого коронарного синдрома само по себе, несомненно, может рассматриваться в качестве триггера СВО [11]. Важнейшими условиями, способствующими этому, в данной ситуации может быть невозможность стандартной предоперационной подготовки и обследования, санации очагов хронической инфекции [12], наличие другого коморбидного фона (хроническая обструктивная болезнь легких [ХОБЛ], мультифокальный атеросклероз, сахарный диабет и пр.), пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и неизбежный контакт с госпитальной флорой перед вмешательством, наконец, собственно ишемическое миокардиальное повреждение [13].

Цель исследования

Определить клиническое значение СВО при экстренном АКШ, выполняемом в условиях ИК.

Материалы и методы

На базе Городской клинической больницы им. С.С. Юдина ретроспективно обследовали 60 пациентов (38 мужчин и 22 женщины) в возрасте 65 ± 9 лет, перенесших кардиохирургическое оперативное вмешательство в условиях ИК (97 ± 47) и холодовой кровяной кардиоплегии (пережатие аорты 58 ± 35) в плановом ($n = 30$) и экстренном ($n = 30$) порядке. Критерии включения пациентов в основную группу (экстренные пациенты): 1) наличие ОКС; 2) невозможность эндоваскулярного вмешательства; 3) выполнение экстренного коронарного шунтирования в условиях ИК. В группу контроля вошли пациенты без ОКС, перенесшие плановое коронарное шунтирование в условиях ИК. Больные были параллельно набраны в группы, начиная с 1 февраля 2018 г. В исследование не включались пациенты с явными признаками острой или обострения хронической инфекции, иммунодефицитными или септическими состояниями, а также злокачественными новообразованиями.

У всех оперированных пациентов для индукции общей анестезии использовали внутривенное введение мидазолама 0,05–0,08 мг/кг, пропофола 0,5–2 мг/кг, фентанила 2,5–3,5 мкг/кг и рокурония бромида 1 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном 0,5–1,0 минимальной альвеолярной концентрации, а во время ИК — пропофолом 3–4 мг/кг/ч. Фентанил вводили внутривенно инфузионно в дозе 3–4 мкг/кг/ч, а также добавляли дробно на травматичных этапах операции по 2–4 мкг/кг. Поддержание миоплегии осуществляли дробным внутривенным введением рокурония бромида.

Во всех случаях ИК проводилось с перфузионным индексом 2,4 л/мин/м² в режиме нормотермии аппаратом «Йостра-20» (Maquet). Для первичного заполнения контура ИК использовали сбалансированные кристаллоидные (700 мл) и коллоидные растворы (раствор желатина 500 мл), раствор натрия гидрокарбоната 4 % (100 мл). Для защиты миокарда во время пережатия аорты во всех случаях применяли кровяную холодовую кардиоплегию. Системную гепаринизацию проводили из расчета 300 ед./кг для достижения целевого активированного времени свертывания > 450 с.

Критериями периоперационного СВО считали наличие одного или нескольких следующих факторов, развившихся в течение 24 ч после оперативного вмешательства: 1) увеличение уровня лейкоцитов > 20×10^9 /л; 2) повышение температуры тела > 38,0 °С; 3) развитие вазоплегии, требующей проведения вазоконстрикторной терапии норэпинефрином более 24 ч.

Оценку общеклинических и лабораторных данных, параметров центральной гемодинамики в обеих группах проводили: 1) исходно — до оперативного вмешательства; 2) сразу после окончания оперативного вмешательства и транспортировки в ОРИТ. Дополнительное

внимание уделяли выявлению признаков периоперационного СВО, имеющих системный характер, а также затрагивающих систему дыхания. Для этого дополнительно учитывали комбинации (комбинированные конечные точки) соответствующих признаков в исследуемых группах. Выделяли случаи, в которых периоперационный СВО сочетался с признаками воспалительного процесса в легких/респираторной дисфункцией.

Для оценки выраженности инотропной и вазопресорной терапии на всех этапах исследования использовали вазоактивный и инотропный индекс. При расчете инотропного индекса использовали общепринятую формулу: дозировка допамина (мкг/кг/мин) + добутамина (мкг/кг/мин) + эпинефрина $100 \times$ (мкг/кг/мин); при расчете вазоактивного индекса: дозировка допамина (мкг/кг/мин) + добутамина (мкг/кг/мин) + эпинефрина $100 \times$ (мкг/кг/мин) + норэпинефрина $100 \times$ (мкг/кг/мин).

Статистический анализ проводили с помощью коммерческих программ Microsoft Excel и Medcalc. Форму распределения определяли с помощью метода Колмогорова—Смирнова. При нормальном распределении данные представляли как ($M \pm \sigma$), для сравнения данных использовали *t*-критерий Стьюдента, при ненормальном — данные представляли как Me (Q1; Q3), для сравнения данных использовали критерий Манна—Уитни. Для определения связи между изучаемыми численными параметрами проводили корреляционный анализ Пирсона (коэффициент корреляции R). Для оценки прогностического влияния предполагаемых предикторов на возникновение прогнозируемого события использовали анализ ROC (receiver operating characteristic) кривых с вычислением площади под кривой — AUC ROC (area under the ROC curve) и порога отсечения (cut-off). Также для иллюстрации влияния изучаемого фактора на темп возникновения события строили кривые Каплана—Мейера. Для межгруппового сравнения частот использовали критерий Фишера. Различия и связи между параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Проанализировали архивные данные пациентов, перенесших операцию АКШ в плановом (группа 1) и экстренном порядке (группа 2). В экстренной группе (группа 2) 3 пациента (10 %) оперированы на фоне ОИМ с подъемом сегмента ST, 8 пациентов (27 %) — на фоне ОИМ без подъема ST и 19 пациентов (63 %) на фоне нестабильной стенокардии с высоким риском летальности (Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE — шкала оценки риска летальности и развития инфаркта миокарда > 6 %). При этом 6 пациентов (20 %) экстренной группы были прооперированы в течение 48 ч после развития инфаркта миокарда, 24 пациента (80 %) — в те-

чение 3–7 сут. Показатели исходного состояния пациентов и перенесенного оперативного вмешательства не различались в исследуемых группах, за исключением уровня тропонина, который был значимо выше перед экстренным аортокоронарным шунтированием (АКШ) ($p < 0,0001$) по сравнению с группой плановых пациентов. Риск оперативного вмешательства, выраженный в баллах по шкале EuroSCORE, также был выше в группе экстренных пациентов ($p = 0,014$), очевидно, отражая срочность оперативного вмешательства (табл. 1).

При сравнительном анализе клинико-лабораторных данных раннего послеоперационного периода в исследуемых группах отметили значимо более высокие показатели нейтрофильных лейкоцитов в группе экстренных пациентов ($p = 0,044$), более выраженные признаки респираторной дисфункции, характеризующейся снижением отношения парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ($p = 0,016$), а также нарушения кислотно-основного баланса и лактат-ацидоз ($p = 0,022$) в данной группе (табл. 2). Отметим более выраженные признаки постперфузионной сердечно-сосудистой недостаточности, требующей более длительной инотропной и вазопрессорной поддержки ($p = 0,015$) в группе экстренных пациентов (табл. 3).

Выявили, что длительность пребывания пациентов экстренной группы как в ОРИТ ($p = 0,047$), так и в стационаре в целом ($p = 0,033$) была значимо выше (по сравнению с группой плановых пациентов) с акцентом на инотропную, вазоконстрикторную и респираторную поддержку (табл. 3).

При дальнейшем анализе данных раннего послеоперационного периода отметили, что признаки СВО и дыхательные расстройства встречались чаще в группе экстренных пациентов как по отдельности, так и в сочетании друг с другом (табл. 4).

Таким образом, в группе экстренных пациентов в раннем послеоперационном периоде СВО встречается чаще по сравнению с группой плановых пациентов и характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом, лихорадкой и постперфузионной вазоплегией, а также дыхательными нарушениями, требующими более длительной респираторной поддержки. Выявление частого сочетания системных и респираторных проявлений воспалительного ответа в группе экстренных пациентов явилось предпосылкой для дальнейшего анализа. В ходе исследования было обнаружено, что после экстренных вмешательств тяжелые (потребовавшие ИВЛ более 8 ч, $n = 9$) нарушения со стороны системы дыхания встречались только на фоне СВО ($n = 16$), тогда как среди

Таблица 1. Общеклинические и лабораторные показатели исходного состояния пациентов и выполненных операций в группе плановых и экстренных пациентов

Table 1. Clinical and laboratory results of the initial state patients and operations performed in the group of elective and emergency coronary artery bypass grafting (CABG)

Показатели	Операция коронарного шунтирования		p
	Группа 1 ($n = 30$), плановая	Группа 2 ($n = 30$), экстренная	
EuroSCORE, баллы	3,3 ± 1,1	7,2 ± 2,6	0,014
Возраст, лет	66 ± 8	64 ± 9	0,495
ФИЛЖ, %	51 ± 9	49 ± 11	0,314
Шунтировано артерий, n	3 ± 1	3 ± 1	0,857
ИК, мин	89 (75; 104)	91 (64; 110)	0,716
ИМ, мин	50 (45; 59)	45 (38; 64)	0,205
Гемоглобин, г/л	124 ± 16	121 ± 20	0,582
Показатель гематокрита, %	37 ± 5	36 ± 6	0,415
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6 (5,2; 7,2)	6,5 (4,7; 8)	0,121
Тропонин перед операцией, нг/мл	0,02 (0,01; 0,05)	0,38 (0,2; 1,5)	< 0,0001
Лактат, ммоль/л	1 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,113

Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, Me (Q1; Q3).

EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) — шкала оценки риска кардиохирургического оперативного вмешательства; ИК — искусственное кровообращение; ИМ — ишемия миокарда; ФИЛЖ — фракция изгнания левого желудочка. Data is presented as $M \pm \sigma$, Me (Q1; Q3).

EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) — scale for assessing the risk of cardiac surgery; ИК — cardiopulmonary bypass (CPB); ИМ — myocardial ischemia (MI); ФИЛЖ — left ventricular ejection fraction (LVEF).

остальных экстренных пациентов без СВО ($n = 14$) они отсутствовали (при СВО — 56 %, без СВО — 0 % соответственно; $p < 0,01$). Также установлено, что в группе экстренно прооперированных больных имели место умеренные зависимости индекса PaO_2/FiO_2 от уровня фибриногена крови сразу после операции (рис. 1) и пиковой температуры крови в течение первых послеоперационных суток (рис. 2). В группе плановых операций аналогичные корреляционные связи отсутствовали.

Далее было проанализировано возможное влияние постперфузионного СВО на скорость послеоперационной активизации в группе экстренных больных, и такая зависимость выявлена. Значимо ($p = 0,0036$) различающийся темп экстубации трахеи после экстренной реваскуляризации миокарда (группа 2) при уровне нейтрофилов крови после операции больше или меньше $13,5 \times 10^9/л$ показан в виде кривых Каплана—Мейера (рис. 3).

Далее при проведении углубленного анализа группы 2 ($n = 30$) было выявлено, что в подгруппе пациентов с признаками послеоперационного СВО ($n = 16$) длительность ИК и ИМ была значимо больше ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой пациентов без проявлений СВО ($n = 14$) (табл. 5).

При последующем анализе ROC-кривых обнаружили, что длительность ИМ и ИК более 40 мин и 73 мин соответственно являлась значимым предиктором развития СВО в группе экстренных пациентов (рис. 4, 5).

Обсуждение

Операции АКШ оказались в центре нашего внимания в связи с их сохраняющимися большой потребностью и высоким риском [14]. Периоперационное

Таблица 2. Гемодинамические и лабораторные показатели пациентов после перевода из операционной в отделение реанимации

Table 2. Hemodynamic and laboratory parameters after transfer from the operating room to the intensive care unit

Показатели	Операция коронарного шунтирования		p
	Группа 1 (n = 30), плановая	Группа 2 (n = 30), экстренная	
АДср., мм рт. ст.	83 ± 6	82 ± 8	0,538
ДЛАср., мм рт. ст.	15 ± 3	16 ± 2	0,221
ЧСС, мин ⁻¹	78 ± 13	89 ± 14	0,002
ЦВД, мм рт. ст.	7 ± 2	8 ± 1	0,201
СИ, л/мин/м ²	3,2 ± 0,5	3,0 ± 0,5	0,349
ИИ, баллы	0 (0; 3)	3 (0,8; 5,1)	0,003
ВИ, баллы	0 (0; 3)	4 (1,8; 14,5)	0,003
ИОПСС, дин/с/см ⁻⁵ м ²	1873 (1697; 2119)	1823 (1683; 2080)	0,331
Гемоглобин, г/л	106 ± 17	106 ± 15	0,846
Показатель гематокрита, %	32 ± 5	32 ± 4	0,880
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	11,9 (9,3; 14,9)	13,2 (10,2; 18,7)	0,044
Ph (potentia hydrogenii)	7,41 ± 0,05	7,37 ± 0,08	0,021
Лактат, ммоль/л	1,5 (1,3; 1,9)	2 (1,5; 2,9)	0,022
SaO ₂ , %	98,9 ± 0,4	98,6 ± 0,7	0,011
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	405 ± 97	350 ± 77	0,016
Пациенты с лейкоцитозом > 20 × 10 ⁹ /л, n (%)	1	5	0,195

Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, Me (Q1; Q3).
 PaO₂/FiO₂ — отношение парциального давления кислорода артериальной крови к фракции вдыхаемого O₂; SaO₂ — сатурация артериальной крови; АДср. — среднее артериальное давление; ВИ — вазоактивный индекс; ДЛАср. — среднее давление в легочной артерии; ИИ — инотропный индекс; ИОПСС — индекс общего периферического сосудистого сопротивления; СИ — сердечный индекс; ЦВД — центральное венозное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.
 Data is presented as $M \pm \sigma$, Me (Q1; Q3).
 PaO₂/FiO₂ — is the ratio of the partial pressure of oxygen in arterial blood to the fraction of inhaled O₂; SaO₂ — arterial blood saturation; АДср. — mean arterial pressure (MAP); ВИ — vasoactive index (VI); ДЛАср. — mean pulmonary artery pressure (MPAP); ИИ — inotropic index (II); ИОПСС — systemic vascular resistance index (SVRI); СИ — cardiac index (CI); ЦВД — central venous pressure (CVP); ЧСС — heart rate (HR).

Таблица 3. Сравнительный анализ раннего послеоперационного периода в группах экстренного и планового аортокоронарного шунтирования**Table 3.** Comparative analysis of the early postoperative period in the groups of emergency and elective coronary artery bypass grafting

Параметры	Операция коронарного шунтирования		p
	Группа 1 (n = 30), плановая	Группа 2 (n = 30), экстренная	
ИВЛ, ч	5 (3,2; 8,3)	6 (3,5; 12)	0,095
Инотропная и вазопрессорная терапия, ч	3 (0; 9)	10 (2,5; 36)	0,015
Потребность в инфузии норэпинефрина > 24 ч	2 (6,6 %)	9 (30 %)	0,012
Температура (максимальная за первые сутки), °C	37,2 (36,8; 37,4)	37,6 (36,9; 37,8)	0,047
Пациенты с лихорадкой > 38 °C в первые послеоперационные сутки, n (%)	3	7	0,299
Длительность пребывания в ОРИТ, сут.	1 (1; 2)	2 (1; 6)	0,047
Случаи повторной госпитализации в ОРИТ, n	1 (3,3 %)	3 (10 %)	0,612
Сроки госпитализации, сут.	11 ± 3	14 ± 7	0,033
Периоперационный инфаркт миокарда, n	0 (0 %)	1 (3 %)	1
Летальность, n	0 (0 %)	2 (7 %)	0,237

Данные представлены в виде M ± σ, Me (Q1; Q3), n (%).
ИВЛ — искусственная вентиляция легких.
Data is presented as M ± σ, Me (Q1; Q3), n (%).
ИВЛ — lung ventilation (LV).

Таблица 4. Комбинированные критерии (конечные точки) системного и/или респираторного воспалительного процесса после операций планового и экстренного коронарного шунтирования**Table 4.** Combined criteria (endpoints) of systemic and/or respiratory inflammatory process after elective and emergency coronary bypass surgery, n (%)

Конечные точки	Операция коронарного шунтирования		p
	Группа 1 (n = 30), плановая	Группа 2 (n = 30), экстренная	
Нарушения со стороны системы дыхания*	3 (10 %)	21 (70 %)	< 0,001
Тяжелые нарушения со стороны системы дыхания**	1 (3,3 %)	9 (30 %)	0,012
Системный воспалительный ответ#	4 (14 %)	16 (54 %)	0,0022
Нарушения со стороны системы дыхания и СВО##	2 (7 %)	12 (40 %)	0,004

* Один или несколько признаков: пневмония, ателектаз, выпот в плевральной полости более 500 мл, обострение хронической обструктивной болезни легких. ** Респираторные нарушения, потребовавшие послеоперационную ИВЛ более 8 ч. # Один или несколько признаков: вазоплегия > 24ч; лихорадка > 38 °C; нейтрофильный лейкоцитоз > 20 × 10⁹/л. ## Сочетание (*) и (#).
* One or more signs: pneumonia, atelectasis, effusion in the pleural cavity more than 500 ml, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. ** Respiratory disorders requiring postoperative mechanical ventilation for more than 8 hours. # One or more signs: vasoplegia > 24 hours; fever > 38 °C; neutrophilic leukocytosis > 20 × 10⁹/l. ## Combination of (*) and (#).

миокардиальное повреждение, как очевидный неблагоприятный фактор, подробно изучен ранее [4]. Роль же ишемического повреждения миокарда, происходящего непосредственно перед экстренным вмешательством, недостаточно исследована. Известно, что острая ишемия и инфаркт миокарда являются самостоятельными триггерами СВО, способствующими активации воспа-

лительных каскадов и синтезу различных медиаторов воспаления, таких как интерлейкины-1, -6, фактор некроза опухоли α, нуклеарный фактор κВ, металлопротеиназы-1, -9 и др., а воспалительный ответ, связанный с ишемическим/реперфузионным повреждением миокарда, — независимый предиктор шока, полиорганной недостаточности и летальности [11]. Однако непосред-

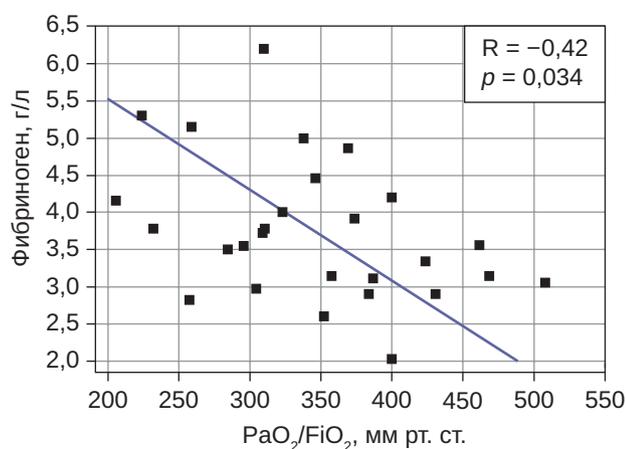


Рис. 1. Умеренно выраженная значимая обратная корреляционная связь между уровнем фибриногена и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ сразу после операции экстренной реваскуляризации миокарда (группа 2)

Fig. 1. Moderate significant inverse correlation between fibrinogen level and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ index immediately after emergency CABG (group 2)

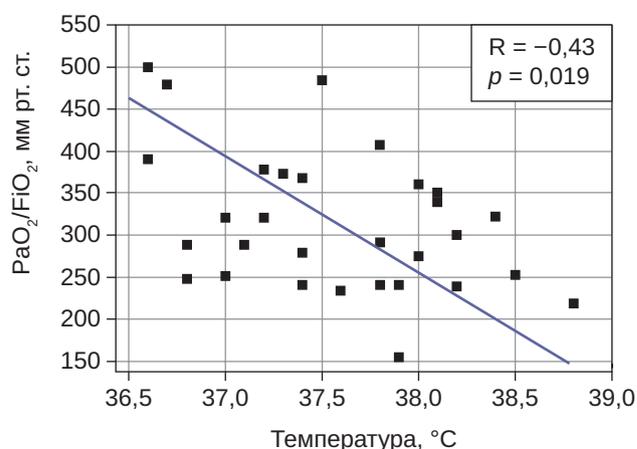


Рис. 2. Умеренно выраженная значимая обратная корреляционная связь между индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ сразу после операции экстренной реваскуляризации миокарда (группа 2) и пиковой температурой тела в первые послеоперационные сутки

Fig. 2. Moderate significant inverse correlation between the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ index immediately after emergency CABG (group 2) and peak body temperature on the first postoperative day

Таблица 5. Сравнительный анализ группы экстренных пациентов ($n = 30$)

Table 5. Comparative analysis of a group of emergency patients ($n = 30$)

Параметр	Пациенты с СВО ($n = 16$)	Пациенты без СВО ($n = 14$)	p
ИК, мин	102 (81; 129)	71 (59; 88)	0,018
ИМ, мин	54 (43; 73)	40 (36; 45)	0,049
ФВ, %	51 (45; 58)	57 (47; 62)	0,235
Возраст, лет	64 (53; 75)	64 (61; 69)	0,821
Уровень тропонина перед операцией, нг/мл	0,2 (0,08; 0,9)	0,4 (0,1; 1,4)	0,44
Лейкоциты перед операцией, $\times 10^9/\text{л}$	6,9 (4,6; 9)	6,7 (5; 8)	0,879

Данные представлены в виде Me (Q1; Q3), n (%).
 ИК — искусственное кровообращение; ИМ — ишемия миокарда; ФВ — фракция выброса.
 Data is presented as Me (Q1; Q3), n (%).
 ИК — cardiopulmonary bypass (CPB); ИМ — myocardial ischemia (MI); ФВ — ejection fraction (EF).

ственное патофизиологическое значение СВО при экстренном коронарном шунтировании остается в тени, несмотря на его актуальность.

Исходное предположение о повышенном риске СВО при экстренном АКШ было связано, прежде всего, с острым коронарным синдромом и ишемическим повреждением миокарда и последующей реперфузией в периоперационном периоде; возможными расстройствами центральной гемодинамики у рассматриваемой категории больных перед и во время операции [11, 15]. Полученные результаты ретроспективного этапа исследования в полной мере подтвердили исходную гипотезу. Действительно, проявления и симптомы воспалитель-

ного синдрома в значительной степени формируют клиническую картину и прогноз в ранние сроки после экстренного АКШ. Вместе с тем экстренный характер кардиохирургической операции не рассматривают специально в качестве фактора риска СВО в литературе [2]. Очевидно, это может быть связано с исключительным вниманием исследователей к собственно миокардиальному повреждению и острой сердечной недостаточности в данной клинической ситуации [11]. При этом практическое значение воспалительной реакции в экстренной кардиохирургии остается в тени. Таким образом, можно говорить о некоторой научной новизне полученных данных.

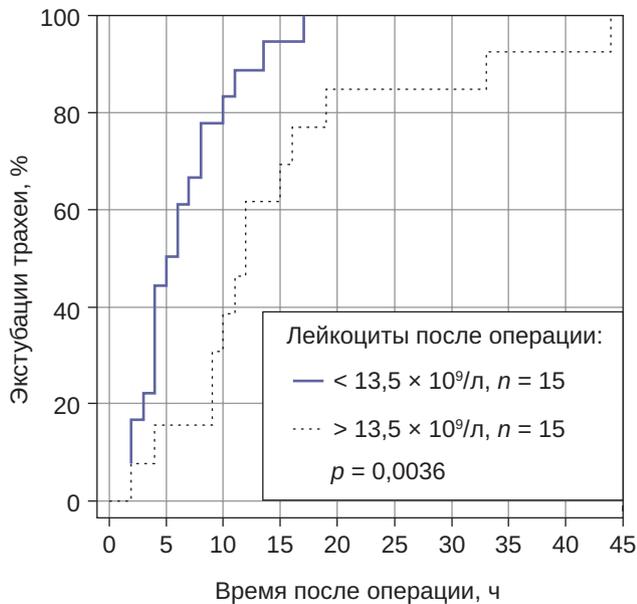


Рис. 3. Анализ Каплана—Мейера темпа послеоперационной экстубации трахеи после экстренной реваскуляризации миокарда (группа 2) в зависимости от уровня нейтрофильного лейкоцитоза сразу после операции

Fig. 3. Kaplan-Meier analysis of the rate of postoperative tracheal extubation after emergency CABG (group 2) depending on the level of neutrophilic leukocytosis immediately after surgery

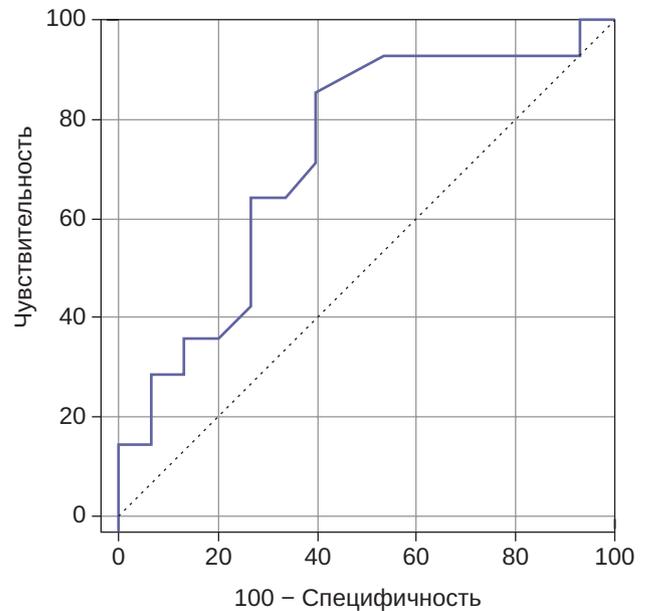


Рис. 4. ROC-кривая зависимости развития СВО в раннем послеоперационном периоде от длительности ишемии миокарда (ИМ). AUC ROC = 0,724 (95 % ДИ: 0,527–0,872; $p = 0,024$). Cut-off = 40 min (чувствительность — 85,7 %, специфичность — 60 %)

Fig. 4. ROC-curve of the dependence of development of SIRS in the early postoperative period on the duration of MI. AUC ROC = 0,724 (95 % CI: 0,527–0,872; $p = 0,024$). Cut-off = 40 min (sensitivity — 85,7 %, specificity — 60 %)

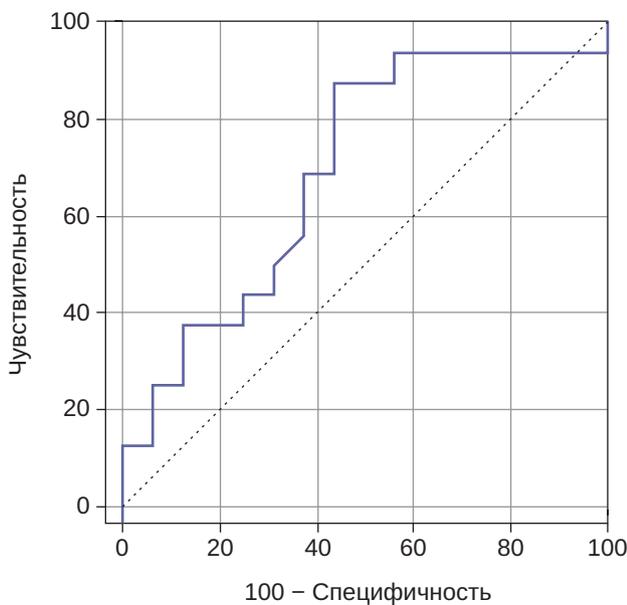


Рис. 5. ROC-кривая зависимости развития СВО в раннем послеоперационном периоде от длительности искусственного кровообращения (ИК). AUC ROC = 0,693 (95 % ДИ: 0,506–0,843; $p = 0,049$). Cut-off = 73 min (чувствительность — 88 %, специфичность — 56 %)

Fig. 5. ROC-curve of the dependence of development of SIRS in the early postoperative period on the duration of CPB. AUC ROC = 0,693 (95 % CI: 0,506–0,843; $p = 0,049$). Cut-off = 73 min (sensitivity — 88 %, specificity — 56 %)

Полученные данные дают основания полагать, что продолжительность ИК и ИМ играет важную роль в развитии СВО после экстренного АКШ. Кроме того, обнаружена патофизиологическая связь между СВО и тяжестью респираторной дисфункции у рассматриваемой

категории больных в ранний постперфузионный период. Данная зависимость может указывать как на возможную патогенетическую роль ишемии-реперфузии легких в развитии СВО, так и на их поражение в результате воспалительного ответа. С научной и практической

точек зрения эти данные заставляют уделять внимание мерам протекции и реабилитации легких в послеоперационном периоде, осложненном постперфузионным СВО [16, 17]. Активно разрабатываются методики, направленные на профилактику СВО при искусственном кровообращении, включая применение как фармакологических мер, так и различных механических устройств, эффективность которых не доказана, а доступность весьма ограничена [18]. В рамках данного исследования нами не были использованы какие-либо специфические меры профилактики постперфузионного СВО ввиду отсутствия общепринятых рекомендованных протоколов [18].

Заключение

Экстренные операции АКШ имеют повышенный по сравнению с плановыми риск развития СВО. При этом воспалительный ответ связан с респираторными расстройствами, фактически включающимися в клиническую и патофизиологическую картину СВО в данной клинической ситуации. Кроме того, именно при экстренных операциях реваскуляризации миокарда длительность ИК и ИМ является значимым предиктором развития СВО.

ORCID авторов:

Кричевский Л.А. — 0000-0001-8886-7175

Дворядкин А.А. — 0000-0002-1595-8663

Поляков Д.А. — 0000-0002-0334-4138

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Белякова Е.В. — 0009-0003-7196-0535

Проценко Д.Н. — 0000-0002-5166-3280

Литература/References

- [1] Squicciarro E., Labriola C., Malvindi P.G., et al. Prevalence and Clinical Impact of Systemic Inflammatory Reaction After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33(6): 1682–90. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.01.043
- [2] Evora P.R., Bottura C., Arcêncio L., et al. Key Points for Curbing Cardiopulmonary Bypass Inflammation. *Acta Cir Bras.* 2016; 31(Suppl 1): 45–52. DOI: 10.1590/S0102-86502016001300010
- [3] Рыбка М.М. Ишемия/реперфузия и нарушение микроциркуляции в легких. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2016; 58(3): 130–5. [Rybka M.M. Ischemia/reperfusion and microcirculation disorder in lungs. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2016; 58(3): 130–5. (In Russ)]
- [4] Бернс С.А., Киприна Е.С., Шмидт Е.А. и др. Динамика изменений уровней цитокинов на госпитальном этапе у больных с различными клиническими вариантами острого коронарного синдрома. *Медицинская иммунология.* 2016; 1(18): 33–40. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-5-763-774 [Berns S.A., Kiprina E.S., Shmidt E.A., et al. Dynamics of cytokine levels in the hospitalized patients with different clinical types of acute coronary syndrome. *Medical Immunology (Russia).* 2016; 18(1): 33–40. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-5-763-774 (In Russ)]
- [5] Понасенко А.В., Хуторная М.В., Головкин А.С. и др. Вклад провоспалительных цитокинов в формирование системного воспалительного ответа после операций протезирования клапанов сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2013; 4: 71–6. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-4-71-76 [Ponassenko A.V., Khutorная M.V., Golovkin A.S., et al. Potential role as a proinflammatory cytokines in postoperative severe systemic inflammatory response syndrome undergoing heart valve replacement surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2013; 4: 71–6. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-4-71-76 (In Russ)]
- [6] Semler M.W., Wheeler A.P. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery: time for a change. *Chest.* 2014; 145(6): 1181–2. DOI: 10.1378/chest.14-0438

- [7] Кричевский Л.А., Дворядкин А.А., Проценко Д.Н. и др. Системный воспалительный ответ в кардиохирургии. Анестезиология и реаниматология. 2021; 3: 94–102. DOI: 10.17116/anaesthesiology202103194 [Krichevsky L.A., Dvoryadkin A.A., Protsenko D.N., et al. Systemic inflammatory response in cardiac surgery. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2021; 3: 94–102. DOI: 10.17116/anaesthesiology202103194 (In Russ)]
- [8] Пасечник И.Н., Дворянчикова В.А., Цепенщиков В.А. Экстракорпоральное кровообращение при операциях на сердце: состояние проблемы. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017; 6: 72–8. DOI: 10.17116/hirurgia2017672-78 [Pasechnik I.N., Dvoryanchikova V.A., Tsepenshchikov V.A. Extracorporeal circulation in cardiac surgery: state of the problem. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova. (Russia). 2017; 6: 72–8. DOI: 10.17116/hirurgia2017672-78 (In Russ)]
- [9] Kirklin J.K., Westaby S., Blackstone E.H., et al. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1983; 86(6): 845–57.
- [10] Бабаев М.А., Еременко А.А., Винницкий Л.И. и др. Причины возникновения полиорганной недостаточности при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения. Общая реаниматология. 2010; 6(3): 76. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-3-76 [Babayev M.A., Yeremenko A.A., Vinnitsky L.I., et al. Causes of Multiple Organ Dysfunction During Cardiosurgical Operations under Extracorporeal Circulation. General Reanimatology. (Russia). 2010; 6(3): 76. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-3-76 (In Russ)]
- [11] Матюшков Н.С., Люсов В.А., Волов Н.А. и др. Взаимосвязь выраженности синдрома системного воспаления и тактики лечения кардиогенного шока у больных инфарктом миокарда. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2009; 19: 44–5. [Matyushkov N.S., Lyusov V.A., Volov N.A., et al. The relationship between the severity of systemic inflammatory response syndrome and the treatment tactics of cardiogenic shock in patients with myocardial infarction. International Journal of Interventional Cardioangiology. (Russia). 2009; 19: 44–5. (In Russ)]
- [12] Haidari Z., Weißenberger W., Tyczynski B., et al. Urgent Coronary Artery Bypass Grafting Complicated by Systemic Inflammatory Response from Fulminant Herpes Zoster Successfully Managed with Adjunct Extracorporeal Hemoadsorption: A Case Report. J Clin Med. 2022; 11(11): 3106. DOI: 10.3390/jcm11113106
- [13] Еременко А.А., Зюляева Т.П., Бабаев М.А. и др. Особенности течения послеоперационного периода у больных с ИБС старше 70 лет после операций реваскуляризации миокарда. Анестезиология и реаниматология. 2013; 2: 73–7. [Eremenko A.A., Zulyaeva T.P., Babayev M.A., et al. Features of the course of the postoperative period in patients with coronary artery disease over 70 years of age after myocardial revascularization operations. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2013; 2: 73–7. (In Russ)]
- [14] Schumer E.M., Chaney J.H., Trivedi J.R., et al. Emergency Coronary Artery Bypass Grafting: Indications and Outcomes from 2003 through 2013. Tex Heart Inst J. 2016; 43(3): 214–9. DOI: 10.14503/THIJ-14-4978
- [15] Гусакова А.М., Сулова Т.Е., Дьякова М.Л. и др. Циркулирующие биомаркеры системного воспалительного ответа в оценке постперикардотомического синдрома у пациентов после кардиохирургических вмешательств. Медицинская иммунология. 2021; 23(4): 933–40. DOI: 10.15789/1563-0625-CBO-2281 [Gusakova A.M., Suslova T.E., Diakova M.L., et al. Circulating biomarkers of systemic inflammatory response in the assessment of postpericardiotomy syndrome in patients after cardiac surgery. Medical Immunology. (Russia). 2021; 23(4): 933–40. DOI: 10.15789/1563-0625-CBO-2281 (In Russ)]
- [16] Пшеничный Т.А., Аксельрод Б.А., Титова И.В. и др. Применение протективного режима ИВЛ у кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология. 2016; 61(3): 189–95. [Pshenichnyy T.A., Akselrod B.A., Titova I.V., et al. Use of protective lung ventilation regimen in cardiac surgery patients. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2016; 61(3): 189–95. (In Russ)]
- [17] Козлов И.А., Романов А.А. Маневр открытия («мобилизация») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции легких у кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология. 2007; 2: 27–31. [Kozlov I.A., Romanov A.A. Alveolar opening maneuver (mobilization) in intraoperative pulmonary oxygenizing dysfunction in cardiosurgical patients. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology. 2007; 2: 27–31. (In Russ)]
- [18] Kunst G., Milojevic M., Boer C., et al. 2019 EACTS/EACTA/EBSCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Br J Anaesth. 2019; 123(6): 713–57. DOI: 10.1016/j.bja.2019.09.012