

О возможности использования фармакологических индексов для прогнозирования течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств

А.Е. Баутин, А.В. Ксендикова, С.С. Белолипецкий, Н.Р. Абуталимова, А.О. Маричев, А.В. Наймушин, В.Л. Этин, А.М. Радовский, Л.И. Карпова, В.К. Гребенник, М.Л. Гордеев

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Для количественной оценки доз вазоактивных и инотропных препаратов были созданы фармакологические индексы: инотропный индекс (ИИ) и вазоактивный инотропный индекс (ВИИ). У взрослых пациентов кардиохирургического профиля для оценки течения послеоперационного периода ИИ и ВИИ стали использоваться относительно недавно, а число подобных исследований невелико.

Цель исследования. Изучить возможность использования ИИ и ВИИ в качестве предикторов неблагоприятного течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств и показателей гемодинамического профиля пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 144 пациента старше 18 лет, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК). После индукции анестезии, в конце операции, и в течение первых послеоперационных суток каждые 6 ч измеряли сердечный выброс с помощью катетера Свана—Ганца с расчетом параметров центральной гемодинамики, а также рассчитывали ВИИ и ИИ по стандартным формулам. Оценивали прогностическую ценность этих фармакологических индексов в развитии осложнений раннего послеоперационного периода, а также их корреляцию с продолжительностью респираторной поддержки, продолжительностью пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и общим временем лечения в стационаре.

Результаты и выводы. ИИ ≥ 10 позволяет предсказать продленную респираторную поддержку, длительное пребывание в ОРИТ и ассоциирован с летальностью, равной 28,6 %, для него характерно нарушение перфузии тканей, причиной которой может быть синдром малого сердечного выброса. ИИ ≥ 10 может использоваться как критерий развития синдрома малого сердечного выброса и как предиктор неблагоприятного клинического течения с повышением летальности. Для гемодинамического профиля пациентов

About efficiency of the pharmacological scores as a predictors of outcomes after cardiac surgery

A.E. Bautin, A.V. Ksendikova, S.S. Belolipetskiy, N.R. Abutalimova, A.O. Marichev, A.V. Naimushin, V.L. Etin, A.M. Radovskiy, L.I. Karpova, V.K. Grebennik, M.L. Gordeev

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg

Pharmacological scores, such as inotropic score (IS) and vasoactive-inotropic score (VIS) were created to quantify doses of vasoactive and inotropic drugs. The number of studies where IS and VIS were used for evaluation of postoperative period of adult patients after cardiac surgery is small.

Objective: to estimate IS and VIS as an approach for monitoring of the hemodynamic profile and clinical outcomes in the early postoperative period of cardiac surgery.

Methods. The study involved 144 patients older than 18 years who underwent cardiac surgery under cardiopulmonary bypass (CPB). In perioperative period we measured cardiac output using a Swan-Ganz catheter with the calculation of central hemodynamic parameters, and also VIS and IS were calculated. We evaluated the prognostic value of these pharmacological scores in the development of complications of the early postoperative period, as well as their correlation with the duration of respiratory support, the length of stay in the ICU, and total hospital time.

Results. IS ≥ 10 significantly associated with prolonged respiratory support, a long stay in the ICU and with a mortality rate of 28.6 %. Patients with IS ≥ 10 are characterized by a violation of tissue perfusion, main cause of which may be a low cardiac output syndrome. IS ≥ 10 can be used as criteria for the low cardiac output syndrome with impaired organ perfusion. The use of this pharmacological score as a predictor of adverse clinical outcomes and increased mortality is justified. The hemodynamic profile of patients with VIS ≥ 10 is characterized by the absence of signs of decrease cardiac output and normal organ perfusion. It has low prognostic significance for the adverse postoperative clinical outcomes and should not be used as a perioperative criteria for low cardiac output. In addition, VIS ≥ 10 requires careful usage as a predictor of adverse postoperative outcomes and mortality.

с ВИИ ≥ 10 характерно отсутствие признаков снижения производительности сердца и показателей выраженного ухудшения органной перфузии. ВИИ ≥ 10 не должен использоваться в качестве критерия периоперационного снижения производительности сердца и требует осторожного применения в качестве предиктора неблагоприятного течения послеоперационного периода и летальности.

Ключевые слова:

вазоактивный инотропный индекс, инотропный индекс, кардиохирургия, искусственное кровообращение, синдром малого сердечного выброса, вазоплегия, периоперационный период, кардиоанестезиология

- ✉ *Для корреспонденции:* Баутин Андрей Евгеньевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий НИЛ анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург; e-mail: abautin@mail.ru
- ✉ *Для цитирования:* Баутин А.Е., Ксендикова А.В., Белолипецкий С.С., Абуталимова Н.Р., Маричев А.О., Наймушин А.В., Этин В.Л., Радовский А.М., Карпова Л.И., Гребенник В.К., Гордеев М.Л. О возможности использования фармакологических индексов для прогнозирования течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;2:66–74.

Keywords:

Vasoactive-inotropic score, inotropic score, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, low cardiac output syndrome, vasoplegia syndrome, perioperative period, cardiac anesthesiology

- ✉ *For correspondence:* Andrei E. Bautin, MD, PhD, Head of research division in anesthesiology and intensive care, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg; e-mail: abautin@mail.ru, tel. +79217539110
- ✉ *For citation:* Bautin AE, Ksendikova AV, Belolipetskiy SS, Abutalimova NR, Marichev AO, Naimushin AV, Etin VL, Radovskiy AM, Karpova LI, Grebennik VK, Gordeev ML. About efficiency of the pharmacological scores as a predictors of outcomes after cardiac surgery. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2019;2:66–74.

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-66-74

Введение

На протяжении нескольких десятилетий инотропные и вазоактивные средства продолжают оставаться наиболее часто используемыми в кардиоанестезиологии группами фармакологических препаратов. Причина этого кроется в сохраняющейся актуальности интраоперационного повреждения миокарда и индукции системного воспалительного ответа при кардиохирургических вмешательствах. В большинстве исследований по профилю кардиоанестезиологии дозы использованных инотропов/вазопрессоров учитываются как показатели выраженности развившейся систолической дисфункции миокарда или снижения тонуса сосудов. Однако подобный подход закономерно затрудняется комплексным характером инотропной/вазоактивной терапии и изменением доз на этапах лечения пациентов. Усилия по повышению диагностической информативности дозировок инотропных/вазоактивных препаратов вылились в создание фармакологических индексов.

Впервые попытку количественно оценить степень фармакологической сердечно-сосудистой поддержки предприняли Wernovsky G. et al., полученные данные были опубликованы в 1995 г. [1]. При оценке гемодинамиче-

ского профиля у детей авторы предложили использовать инотропный индекс (ИИ). Общая доза инотропной поддержки вычислялась путем суммирования доз (мкг/кг/мин) допамина и добутамина, а доза 0,1 мкг/кг/мин эпинефрина принималась за значение «10». В дальнейших исследованиях ИИ пытались соотнести со степенью тяжести основного заболевания, хотя изначально он не был создан для этого [2–5]. С течением времени этот показатель был модифицирован в так называемый вазоактивный инотропный индекс (ВИИ). В отличие от инотропного индекса ВИИ учитывает не только дозы препаратов, повышающих сократительную способность миокарда (допамина, добутамина и эпинефрина), но и дозы вазопрессоров, при этом за 1 у. е. принимается 0,01 мкг/кг/мин эпинефрина и 0,1 мкг/кг/мин фенилэфрина. Достаточно быстро именно ВИИ стали использовать в качестве прогностического критерия клинических исходов в детской кардиохирургии [6, 7]. Впервые это было продемонстрировано в исследовании Gaies M.G. et al. в 2010 г. [6]. В него было включено 174 пациента в возрасте от 0 до 6 мес. после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения (ИК). В этом исследовании было выявлено, что наибольший ВИИ в течение 48 ч после операции являлся предиктором не-

благоприятных клинических исходов, таких как смерть, остановка кровообращения, неврологические нарушения, необходимость в применении механической поддержки кровообращения или заместительной почечной терапии. Высокий ВИИ был также сопряжен с длительным нахождением пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) и продленной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). В другом исследовании, включавшем 70 младенцев (возраст ≤ 90 дней), перенесших кардиоторакальные вмешательства, Davidson J. et al. продемонстрировали, что высокий ВИИ через 48 ч после операции коррелировал не только с более продолжительной ИВЛ и временем пребывания в ОИТ, но и с общим временем пребывания в стационаре [7]. Butts R.J. et al. изучали синдром малого сердечного выброса и максимальный ВИИ у 76 новорожденных, перенесших операцию на сердце с использованием ИК [8]. Авторы сообщили о невысокой корреляции показателя ВИИ с продолжительностью ИВЛ, а также временем пребывания в ОИТ. К тому же этот показатель не коррелировал с общей продолжительностью пребывания пациентов в стационаре. Все указанные выше исследования были проведены у новорожденных и детей, чей возраст не превышал 6 месяцев. В 2013 г. было выполнено ретроспективное одноцентровое когортное исследование, которое включало всех пациентов младше 18 лет (средний возраст 1,4 года), подвергшихся ортотопической трансплантации сердца с 2004 по 2010 г. [9]. Это было первое исследование, призванное оценить важность ВИИ в качестве прогностического критерия у пациентов после трансплантации сердца. Авторы показали, что высокий уровень ВИИ был довольно распространен в первые 24 ч после ортотопической трансплантации, особенно у пациентов с длительным периодом ИК, но этот индекс не был связан с неблагоприятными исходами в раннем послеоперационном периоде. По мнению исследователей, высокие дозы вазоактивных препаратов в первые 24 ч после операции обусловлены транзиторными изменениями гемодинамики, связанными с длительностью и особенностями ИК. Напротив, высокий ВИИ, сохраняющийся в течение 48 ч, свидетельствует о серьезных неблагоприятных патофизиологических изменениях.

Необходимо отметить, что у взрослых пациентов кардиохирургического профиля ИИ и ВИИ стали использоваться для оценки течения послеоперационного периода относительно недавно, и число подобных исследований невелико [10, 11]. Неоднозначные результаты применения фармакологических индексов в детской кардиохирургии и крайне малое число подобных работ, выполненных у взрослых пациентов, стимулировали проведение представленного ниже исследования. Мы попытались оценить ВИИ и ИИ в качестве предикторов неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода и показателей гемодинамического профиля у взрослых кардиохирургических пациентов.

Цель исследования: изучить возможность использования ИИ и ВИИ в качестве предикторов неблагоприятного

течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств и показателей гемодинамического профиля пациентов.

Выдвинутая нами гипотеза предполагает низкую диагностическую ценность ВИИ ≥ 10 как предиктора неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода и критерия острой сердечной недостаточности (ОСН) ввиду выраженного влияния вазоплегии на этот показатель.

Материалы и методы

Проведено проспективное одноцентровое наблюдательное исследование течения раннего послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств, выполненных на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в период с декабря 2017 г. по февраль 2018 г. Поскольку исследование имело исключительно описательный характер, для его проведения не требовалось разрешения локального этического комитета. Критерии включения: операции на сердце в условиях ИК, возраст старше 18 лет. Критерий невключения: трансплантация сердца. В исследование включили 144 пациента, из них 99 мужчин и 45 женщин, средний возраст составил $63,6 \pm 10,4$ года. Пациенты перенесли 75 изолированных аортокоронарных шунтирований (АКШ), 25 АКШ в сочетании с протезированием/пластикой клапанов, 9 операций на восходящей аорте, 32 вмешательства на клапанном аппарате, 1 миоэктомию выходного отдела левого желудочка, 1 тромбэктомию легочной артерии, 1 перевязку коронарно-предсердной фистулы.

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств, ИК и интраоперационная защита миокарда проводились в соответствии с внутренними протоколами НМИЦ им. В.А. Алмазова. Использовали общую комбинированную анестезию на основе севофлурана или десфлурана. ИК проводили в режиме умеренной гипотермии с применением нормотермической кровяной кардиopleгии.

Инвазивный мониторинг показателей центральной гемодинамики у всех пациентов осуществляли с помощью катетера Свана—Ганца методом препульмональной термодилуции. Всем пациентам после индукции анестезии и в конце операции, а также в течение первых послеоперационных суток каждые 6 ч производили измерение сердечного выброса с последующим расчетом параметров центральной гемодинамики. Показатели ВИИ и ИИ фиксировали каждые 6 ч после окончания операции. ВИИ и ИИ рассчитывали в условных единицах (у. е.). Одна у. е. была равна 1 мкг/кг/мин для допамина или добутамина и 0,01 мкг/кг/мин — для эпинефрина или норэпинефрина, показатели всех использованных препаратов суммировались.

Таблица 1. Показатели инотропной и вазоактивной терапии у включенных в исследование пациентов ($n = 144$)

Показатель	До ИК	Конец операции	6 ч в ОРИТ	12 ч в ОРИТ	18 ч в ОРИТ	24 ч в ОРИТ
Число пациентов с ВИИ > 0	48 (33,3 %)	106 (73,6 %)	89 (61,8 %)	75 (52,1 %)	58 (40,3 %)	33 (22,9 %)
Медиана значения ВИИ	7 (5–11)	12,5 (7–20)	10 (5–20)	15 (4–36)	30 (9–60)	55 (19–235)
Число пациентов с ВИИ ≥ 10	23 (16 %)	73 (50,7 %)	53 (36,8 %)	46 (31,9 %)	41 (28,5 %)	46 (31,9 %)
Число пациентов с ИИ > 0	24 (16,7 %)	53 (36,8 %)	52 (36,1 %)	47 (32,6 %)	29 (20,1 %)	25 (17,4 %)
Медиана значения ИИ	5 (3–5)	5 (3–5)	3 (2–5)	3 (2–5)	4 (2–5)	4 (2–8)
Число пациентов с ИИ ≥ 10	1 (0,7 %)	7 (4,9 %)	7 (4,9 %)	3 (2,1 %)	3 (2,1 %)	6 (4,2 %)

ВИИ — вазоактивный инотропный индекс; ИИ — инотропный индекс.

В качестве осложнений раннего послеоперационного периода учитывали нарушения ритма сердца, остановку кровообращения, синдром малого сердечного выброса, рестернотомию, неврологические нарушения (острые нарушения мозгового кровообращения, судороги, делирий), дыхательную недостаточность, острую почечную недостаточность, инфекционные осложнения и летальный исход. Также оценивали продолжительность респираторной поддержки, продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и общее время лечения в стационаре. За критерий продленной респираторной поддержки была принята ее продолжительность более 24 ч, а продленного пребывания в ОРИТ — более 48 ч.

Статистический анализ проведен с помощью пакета Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Нормальный характер распределения полученных данных проверяли с помощью теста Шапиро—Уилка. Для сравнения показателей с нормальным характером распределения использовали t -тест, а при распределении, отличном от нормального, — метод Манна—Уитни. Сравнение качественных показателей проводили с помощью точного критерия Фишера. Критическим уровнем значимости считали $p = 0,05$. При нормальном распределении данные представлены в виде: среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$), в случае ненормального распределения данные представлены как медиана (25-й, 75-й процентиля).

Результаты исследования

Данные о показателях ВИИ и ИИ на этапах исследования представлены в табл. 1.

Данные табл. 1 указывают на то, что наибольшая частота применения инотропных и вазоактивных препаратов была отмечена в конце оперативных вмешательств и через 6 ч после поступления в ОРИТ, фармакологический профиль в этих двух временных точках отличался незначительно. Однако с практической точки зрения

представляется, что тактика инотропной и/или вазопрессорной терапии была более обоснованной через 6 ч после поступления в ОРИТ, поскольку у врачей имелось достаточно времени для формирования суждения о гемодинамическом профиле пациентов. Как следует из представленных выше данных источников литературы, большинство авторов рассматривали в качестве предикторов неблагоприятного клинического течения значения ВИИ и ИИ ≥ 10 . Поэтому при дальнейшем анализе мы исследовали показатели ВИИ и ИИ ≥ 10 , отмеченные через 6 ч после поступления в ОРИТ.

Клиническое течение раннего послеоперационного периода у пациентов со значениями вазоактивного инотропного индекса ≥ 10

Основные показатели клинического течения раннего послеоперационного периода во всей исследованной выборке представлены в табл. 2. Исследование показало,

Таблица 2. Показатели клинического течения послеоперационного периода в исследованной выборке пациентов ($n = 144$)

Показатель	Значение
Продолжительность респираторной поддержки, ч	10 (5,5–17)
Число пациентов, требовавших респираторной поддержки более 24 ч, n (%)	11 (7,6 %)
Продолжительность пребывания в ОРИТ, ч	22 (19–44)
Число пациентов, находившихся в ОРИТ более 48 ч, n (%)	28 (19,4 %)
Число пациентов без осложнений, n (%)	85 (59 %)
Среднее число осложнений у пациентов с их наличием	1,7 \pm 0,8
Продолжительность пребывания в стационаре, сут	20 (16–25)
Летальность, n (%)	2 (1,4 %)

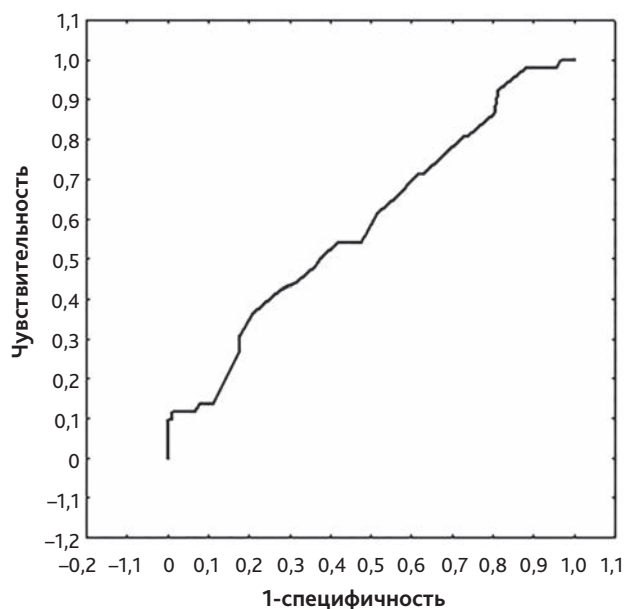


Рис. 1. ROC-анализ модели прогноза продолжительности респираторной поддержки при вазоактивном инотропном индексе ≥ 10 . Площадь под кривой равна 0,59

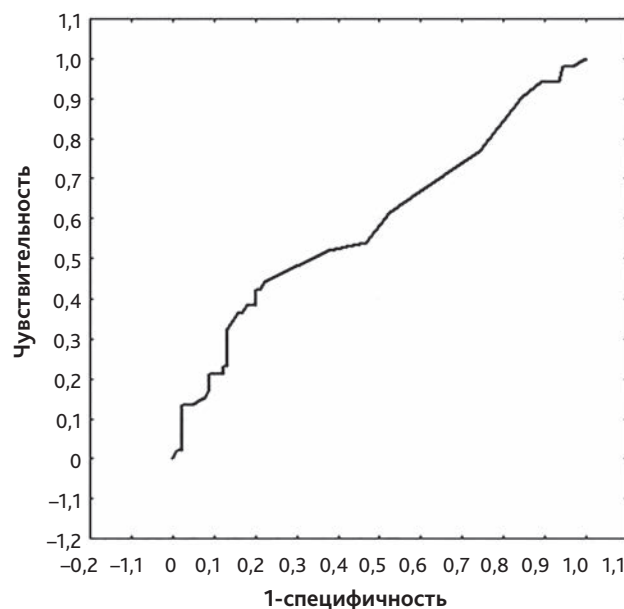


Рис. 2. ROC-анализ модели прогноза продолжительности лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии при вазоактивном инотропном индексе ≥ 10 . Площадь под кривой равна 0,59

Таблица 3. Сравнение показателей клинического течения послеоперационного периода в группах пациентов с вазоактивным инотропным индексом < 10 и ≥ 10 ($n = 144$)

Показатель	ВИИ < 10 ($n = 91$)	ВИИ ≥ 10 ($n = 53$)	p
Продолжительность респираторной поддержки, ч	9 (5–16)	12 (6–18)	0,07
Число пациентов, требовавших респираторной поддержки более 24 ч, n (%)	5 (5,5 %)	6 (11,3 %)	0,17
Продолжительность пребывания в ОРИТ, ч	22 (19–24)	24 (20–58)	0,06
Число пациентов, находившихся в ОРИТ более 48 ч, n (%)	12 (13,2 %)	16 (30,2 %)	0,01
Число пациентов без осложнений, n (%)	56 (61,5 %)	28 (52,8 %)	0,19
Продолжительность пребывания в стационаре, сут	20 (17–28)	20 (16–25)	0,75
Летальность, n (%)	0	2 (3,8 %)	0,13

ВИИ — вазоактивный инотропный индекс.

теля ВИИ ≥ 10 (сумма доз инотропных и вазоактивных препаратов) показало недостаточно высокую прогностическую значимость в отношении неблагоприятного клинического течения послеоперационного периода. Так, при ROC-анализе площадь под кривой предсказания длительности респираторной поддержки оказалась равной только 0,59, такое же значение было вычислено и для предсказания длительности пребывания в ОРИТ (рис. 1 и 2).

Сравнение показателей клинического течения в группах ВИИ < 10 и ВИИ ≥ 10 выявило тенденцию к большим срокам проведения респираторной под-

держки и пребывания в ОРИТ у пациентов с более высоким ВИИ, однако статистически значимое различие было подтверждено только для большей частоты длительного пребывания в ОРИТ (табл. 3).

Клиническое течение раннего послеоперационного периода у пациентов со значениями инотропного индекса ≥ 10

ИИ (сумма доз допамина, добутамина и эпинефрина) показал высокие прогностические качества в отношении неблагоприятного клинического течения после-

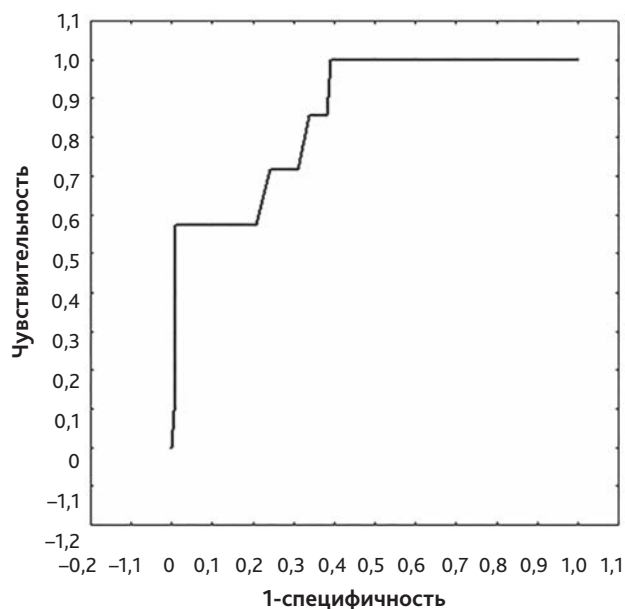


Рис. 3. ROC-анализ модели прогноза продолжительности респираторной поддержки при инотропном индексе ≥ 10 . Площадь под кривой равна 0,86

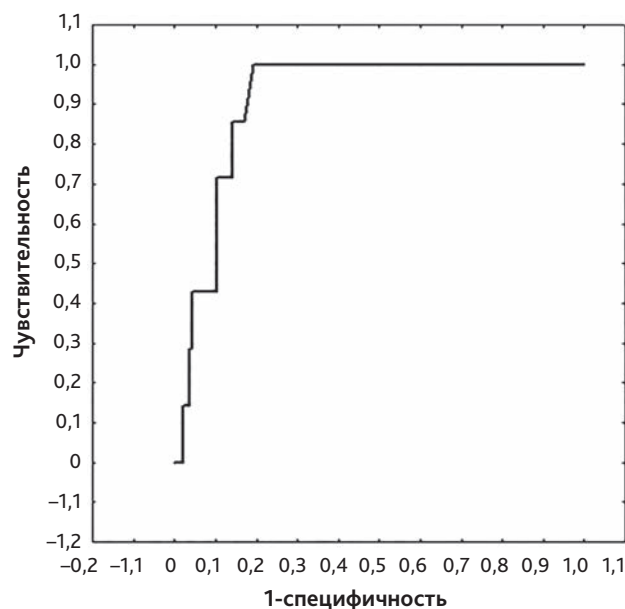


Рис. 4. ROC-анализ модели прогноза продолжительности лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии при инотропном индексе ≥ 10 . Площадь под кривой равна 0,91

Таблица 4. Сравнение показателей клинического течения послеоперационного периода в группах пациентов с инотропным индексом < 10 и ≥ 10 ($n = 144$)

Показатель	ИИ < 10 ($n = 137$)	ИИ ≥ 10 ($n = 7$)	p
Продолжительность респираторной поддержки, ч	9 (5–16)	83 (15–120)	0,002
Число пациентов, требовавших респираторной поддержки более 24 ч, n (%)	7 (5,1 %)	4 (57,1 %)	$< 0,001$
Продолжительность пребывания в ОРИТ, ч	22 (19–26)	85 (60–143)	$< 0,001$
Число пациентов, находившихся в ОРИТ более 48 ч, n (%)	22 (16,1 %)	6 (85,7 %)	$< 0,001$
Число пациентов без осложнений, n (%)	83 (60,6 %)	1 (14,3 %)	0,02
Продолжительность пребывания в стационаре, сут	20 (16–25)	27 (20–29)	0,37
Летальность, n (%)	0	2 (28,6 %)	0,02

ИИ — инотропный индекс.

операционного периода. ROC-анализ (рис. 3 и 4) свидетельствовал о хороших прогностических моделях как для длительности респираторной поддержки (площадь под кривой — 0,86), так и для продолжительности лечения в ОРИТ (площадь под кривой — 0,91).

Анализ данных о клиническом течении послеоперационного периода выявил худшие показатели при ИИ ≥ 10 , причем различия почти по всем критериям были статистически значимыми (табл. 4). Необходимо отметить обнаруженную тенденцию к большей продолжительности лечения в стационаре, однако это различие не получило статистического подтверждения.

Гемодинамический профиль пациентов со значениями вазоактивного инотропного индекса ≥ 10

При анализе гемодинамических параметров в группах ВИИ ≥ 10 и ВИИ < 10 (табл. 5) не было обнаружено значимых различий в производительности сердца. Это позволило предположить, что основной причиной назначения адреномиметиков была вазоплегия. Косвенно об этом свидетельствовал тот факт, что у 23 из 53 пациентов с ВИИ ≥ 10 инотропные препараты не использовались. Таким образом, в 43,4 % случаев ВИИ ≥ 10

Таблица 5. Гемодинамические показатели у пациентов с вазоактивным инотропным индексом < 10 и ≥ 10 (n = 144)

Показатель	ВИИ < 10 (n = 91)	ВИИ ≥ 10 (n = 53)	p
ИУО, мл/м ²	35 (30–40)	34,5 (29,6–43)	0,64
ОПСС, дин × с × см ⁻⁵	1118 (971–1348)	1085 (952–1304)	0,66
SvO ₂ , %	71,4 (65–76,4)	73,2 (69–78,8)	0,04
Лактат, ммоль/л	2,5 (1,8–3,3)	2,2 (1,7–3,9)	0,88

SvO₂ — насыщение кислородом гемоглобина смешанной венозной крови; ВИИ — вазоактивный инотропный индекс; ИУО — индекс ударного объема; ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов

Таблица 6. Гемодинамические показатели у пациентов с инотропным индексом < 10 и ≥ 10 (n = 144)

Показатель	ИИ < 10 (n = 137)	ИИ ≥ 10 (n = 7)	p
ИУО, мл/м ²	35 (30–41)	31 (17–47)	0,36
ОПСС, дин × с × см ⁻⁵	1119 (971–1348)	1068 (965–1177)	0,28
SvO ₂ , %	72 (66–77)	75 (68–83)	0,25
Лактат, ммоль/л	2,2 (1,7–3,3)	7,6 (6–10)	< 0,001

SvO₂ — насыщение кислородом гемоглобина смешанной венозной крови; ИИ — инотропный индекс; ИУО — индекс ударного объема; ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов

был представлен только вазоактивными препаратами. На фоне проводимой терапии в группе ВИИ ≥ 10 удавалось поддерживать адекватную перфузию тканей, о чем говорили нормальные показатели насыщения кислородом гемоглобина смешанной венозной крови и отсутствие нарастания концентрации лактата.

Гемодинамический профиль пациентов со значениями инотропного индекса ≥ 10

У пациентов с ИИ ≥ 10 отмечена тенденция к сниженной производительности сердца, однако, в силу небольшого объема группы, различие не получило статистического подтверждения (табл. 6). Мы полагаем, что назначение высоких доз инотропных препаратов в группе ИИ ≥ 10 было связано с формированием синдрома малого сердечного выброса. Выраженные нарушения гемодинамики в этих случаях сопровождались значимым снижением перфузии тканей. Об этом свидетельствовала сохранявшаяся к 6-му часу пребывания в ОРИТ гиперлактатемия.

Обсуждение

Выполненное исследование подтвердило гипотезу о низкой диагностической ценности ВИИ ≥ 10 как предиктора неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода, кроме того, эта величина ВИИ не оправдала себя в качестве критерия развития ОСН после вмешательств на сердце. Действительно, показатели производительности сердца в таких наблюдениях были близки к нормальным значениям (см. табл. 5). Более того, в 43,4 % случаев ВИИ ≥ 10 был обусловлен назначением исключительно вазоактивных препаратов (норэпинефрина или фенилэфрина) без использования инотропов. Это позволяет нам полагать, что высокие значения ВИИ после операций на сердце с большей вероятностью отражают вазоплегию, связанную с системным воспалительным ответом, нежели послеоперационное снижение производительности сердца.

В 2017 г. исследовательской группой СНЕЕТАН были опубликованы результаты крупного (включено 506 пациентов) многоцентрового двойного слепого рандомизированного исследования по оценке эффективности препарата левосимендан в качестве гемодинамической поддержки после кардиохирургических операций [11]. Критерием включения в исследование было наличие одного из признаков: исходной низкой фракции выброса левого желудочка (< 25 %), потребность во внутриаортальной баллонной контрпульсации до операции или после нее, а также назначение в первые 24 ч после операции высоких доз инотропной/вазопрессорной поддержки, соответствующей ВИИ ≥ 10. Показатели центральной гемодинамики не были доступны для всех пациентов, включенных в это исследование. Решение о назначении инотропов или вазопрессоров принималось врачами на основе анализа клинических показателей. Первичным конечным параметром определили 30-дневную летальность. Исследование не выявило какого-либо влияния левосимендана как на послеоперационную летальность, так и на другие клинические показатели. Одной из причин отрицательных результатов исследования СНЕЕТАН могла быть ошибка в выборе в качестве критерия включения ВИИ ≥ 10. Необходимо отметить, что в соответствии с этим критерием в исследование была включена большая часть пациентов — 390 из 506 (77,1 %). Поскольку ВИИ ≥ 10 недостаточно специфичен в отношении ОСН и может быть обусловлен вазоплегией, это, вероятно, привело к занижению степени выраженности сердечной недостаточности и значительной распространенности вазоплегии у включенных в исследование пациентов. Эксперты в области кардиоанестезиологии полагают, что в выборке с подобным гемодинамическим профилем доказать эффективность левосимендана как средства лечения послеоперационной ОСН было невозможно [12]. Если применить критерии включения в исследование СНЕЕТАН к нашей выборке пациентов, окажется, что показания для назначения левосимендана имелись у 36,8 % больных (ВИИ ≥ 10 на 6 ч нахождения

в ОРИТ). Данные, представленные в табл. 3 и табл. 5, позволяют предполагать, что при использовании левосимендана в подгруппе пациентов с ВИИ ≥ 10 этот препарат не смог бы показать свою эффективность, поскольку клинические показатели течения послеоперационного периода значимо не отличались от общей выборки, и в 40,3 % случаев гемодинамические нарушения были связаны с вазоплегией, но не с сердечной недостаточностью (пациенты получали исключительно вазопрессоры).

Выполненное нами исследование продемонстрировало недостаточную диагностическую ценность ВИИ ≥ 10 в отношении неблагоприятного течения послеоперационного периода и подтверждения наличия ОСН. Вероятно, этот показатель не должен использоваться в исследованиях, посвященных послеоперационной сердечной недостаточности. Напротив, ИИ ≥ 10 показал свою высокую чувствительность и специфичность в отношении неблагоприятного течения послеоперационного периода и возможность характеризовать гемодинамический профиль пациентов с ОСН.

Выводы

1. В то время как ВИИ ≥ 10 имеет недостаточную прогностическую значимость в отношении неблагоприятного клинического течения послеоперационного периода, ИИ ≥ 10 позволяет предсказать продленную респираторную поддержку, длительное пребывание в ОРИТ и ассоциирован с летальностью, равной 28,6 %.
2. Для гемодинамического профиля пациентов с ВИИ ≥ 10 характерно отсутствие признаков снижения производительности сердца и показателей выраженного ухудшения органной перфузии.
3. Для пациентов с ИИ ≥ 10 характерно нарушение перфузии тканей, наиболее вероятной причиной которой может быть синдром малого сердечного выброса.
4. ВИИ ≥ 10 не должен использоваться в качестве критерия периоперационного снижения производительности сердца. Кроме того, этот фар-

макологический индекс требует осторожного применения в качестве предиктора неблагоприятного течения послеоперационного периода и летальности.

5. ИИ ≥ 10 может использоваться как критерий развития синдрома малого сердечного выброса с нарушением органной перфузии. Оправданно применение этого фармакологического индекса как предиктора неблагоприятного клинического течения и повышения летальности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Баутин А.Е. — определение цели исследования, разработка дизайна, обработка полученных данных, подготовка статьи к печати; Ксендикова А.В. — сбор первичного материала, обработка результатов, подготовка раздела «Введение»; Белоліпецкий С.С., Карпова Л.И. — сбор первичного материала, обработка результатов, подготовка раздела «Материалы и методы»; Абуталимова Н.Р., Маричев А.О., Этин В.Л., Гребенник В.К. — сбор первичного материала, обработка результатов, клиническое сопровождение пациентов, вошедших в исследование; Наймушин А.В. — сбор первичного материала, обработка результатов, клиническое сопровождение пациентов, вошедших в исследование, редактирование статьи; Радовский А.М. — сбор первичного материала; Гордеев М.Л. — определение цели исследования, научное редактирование статьи.

ORCID авторов

Баутин А.Е. — 0000-0001-5031-7637
 Ксендикова А.В. — 0000-0003-0754-1291
 Белоліпецкий С.С. — 0000-0002-4806-4922
 Абуталимова Н.Р. — 0000-0001-9383-9195
 Маричев А.О. — 0000-0002-7753-118X
 Наймушин А.В. — 0000-0002-6310-5569
 Этин В.Л. — 0000-0001-6010-1207
 Радовский А.М. — 0000-0001-8178-0704
 Карпова Л.И. — 0000-0002-4366-0370
 Гребенник В.К. — 0000-0002-0428-2784
 Гордеев М.Л. — 0000-0002-4783-6636

Литература/References

- [1] Wernovsky G., Wypij D., Jonas R.A., et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants: A comparison of low flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation*. 1995; 92: 2226–2235.
- [2] Maarslet L., Moler M.B., Dall R., et al. Lactate levels predict mortality and need for peritoneal dialysis in children undergoing congenital heart surgery. *Acta Anesthesiol. Scand*. 2012; 56: 459–64. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2011.02588.x
- [3] Salvin J.W., Scheurer M.A., Laussen P.C., et al. Factors associated with prolonged recovery after the fontan operation. *Circulation*. 2008; 118: 171–176. DOI: 10.1161/circulationaha.107.750596
- [4] Basaran M., Sever K., Kafali E., et al. Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *Journal*

- of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2006; 20(1): 43–44. DOI: 10.1097/01.sa.0000255130.25317.6f
- [5] *Kulik T.J., Moler F.W., Palmisano J.M., et al.* Outcome associated factors in pediatric patients treated with extracorporeal membrane oxygenator after cardiac surgery. *Circulation*. 1996; 94: 1163–1168.
- [6] *Gaies M.G., Surney J.G., Yen A.H., et al.* Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatric Critical Care Medicine* 2010; 11(2): 234–238. DOI: 10.1097/pcc.0b013e3181b806fc
- [7] *Davidson J., Tong S., Hancock H., et al.* Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*. 2012; 38(7): 1184–1190. DOI: 10.1007/s00134-012-2544-x
- [8] *Butts R.J., Scheurer M.A., Altz A.M., et al.* Comparison of maximum vasoactive inotropic score and low cardiac output syndrome as markers of early postoperative outcomes after neonatal cardiac surgery. *Pediatr. Cardiol.* 2012; 33(4): 633–638. DOI: 10.1007/s00246-012-0193-z
- [9] *Sanil Y., Aggarwal S.* Vasoactive-inotropic score after pediatric heart transplant: A marker of adverse outcome. *Pediatr. Transplant*. 2013; 17(6): 567–572. DOI: 10.1111/ptr.12112
- [10] *Nguyen H.V., Havalad V., Aponte-Patel L., et al.* Temporary biventricular pacing decreases the vasoactive-inotropic score after cardiac surgery: a substudy of a randomized clinical trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 146(2): 296–301. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.020
- [11] *Landoni G., Lomivorotov V.V., Alvaro G., et al.* Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2017; 376(21): 2021–2031. DOI: 10.1056/NEJMoa1616325
- [12] *Козлов И.А., Кричевский Л.А.* Оценка эффективности левосимедана в кардиохирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017; 14(4): 81–82. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-81-82
- [Kozlov I.A., Krichevskiy L.A. Evaluation of levosimendan efficiency in cardiac surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2017; 14(4): 81–82. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-81-82. (In Russ)]

Поступила 11.03.2019