

ОЦЕНКА РИСКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е.А. Сорокина, Н.А. Морова, В.Н. Цеханович, С.А. Копейкин, Т.Л. Лазеева, М.В. Мильченко,
В.В. Сафечук, Л.Е. Старжевская, Д.В. Черкащенко

ГУЗ Омской области «Областная клиническая больница», Омск

На основании собственного клинического опыта предложен способ оценки риска гастродуоденальных осложнений (кровотечений и перфораций). Формула вычисления риска создана методом статистического прогнозирования (множественной регрессии и нелинейного оценивания) с учётом анализа всех клинических случаев пациентов, которые были оперированы в отделении кардиохирургии Областной клинической больницы за период с января 2003 по декабрь 2005 г. в условиях искусственного кровообращения (559 человек). Установлено, что на частоту послеоперационных гастродуоденальных кровотечений и перфораций влияют возраст пациентов, выраженность недостаточности кровообращения (НК), длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), искусственного кровообращения (ИК), времени окклюзии аорты, а также приём антикоагулянтов, частота эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки до операции.

Гастродуоденальные осложнения (кровотечения и перфорации) у кардиохирургических пациентов, оперируемых в условиях ИК, являются серьёзной проблемой. Во-первых, это угрожающее жизни состояние, конкурирующее по значимости с основным заболеванием сердечно-сосудистой системы, которое послужило поводом для кардиохирургического вмешательства. При этом летальность от кровотечений и перфораций гастродуоденальной зоны у пациентов после операций на сердце составляет 22–28% [2]. Во-вторых, развитие этого осложнения исключает возможность назначения патогенетической терапии в послеоперационном периоде, а именно антикоагулянтов (у пациентов с искусственными клапанами сердца) и антиагрегантов (после операции аортокоронарного шунтирования), что в конечном итоге снижает эффективность кардиохирургического вмешательства.

Другим аспектом, определяющим актуальность исследуемого вопроса, является рост частоты гастроинтестинальных осложнений после сердечно-сосудистых операций. Это связывают с увеличением возраста и степени тяжести основного заболевания у пациентов, которым выполняется оперативное вмешательство, а также с расширением спектра патологии, которая ещё совсем недавно считалась неоперабельной [1].

Цель исследования – изучить факторы риска возникновения гастродуоденальных осложнений (кровотечений и перфораций) после кардиохирургических вмешательств и создать

метод расчета вероятности этого осложнения на этапе планирования операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерии включения: все пациенты, оперированные в отделении сердечной хирургии Омской областной клинической больницы в условиях искусственного кровообращения за период с января 2003 по декабрь 2005 г. – 559 человек (378 мужчин и 181 женщина), в возрасте 14–74 лет ($48,76 \pm 13,21$ года).

Исследуемые параметры – потенциальные факторы риска развития гастродуоденальных осложнений: возраст; пол; характер заболевания сердечно-сосудистой системы; степень НК; размеры различных отделов сердца, по данным эхокардиографии; длительность ИВЛ, ИК, окклюзии аорты; наличие эрозий и/или язв желудка и двенадцатиперстной кишки в течение 2 мес., предшествующих операции; применение антиагрегантов, антикоагулянтов и нестероидных противовоспалительных препаратов до и после операции, а также использование кардиотонических средств в послеоперационном периоде; наличие сопутствующих соматических заболеваний с функциональной недостаточностью II степени и более; частота кардиальных осложнений после операции.

Для первичной статистической обработки количественных признаков использовались методы описательной статистики. Проверка статистических гипотез о соответствии или различии данных в выборках, выявление свя-

зи между признаками осуществлялись параметрическими статистическими методами. Уравнения зависимости величин строились с применением множественной регрессии и нелинейного оценивания. Конечным этапом статистической оценки данных было выявление закономерностей медицинских процессов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов было выявлено 23 (4,1%) случая гастродуоденальных осложнений (22 кровотечения и 1 перфорация). Установлено, что у пациентов, имеющих гастродуоденальные осложнения в послеоперационном периоде, достоверно выше были степень НК, длительность ИВЛ, ИК, окклюзии аорты, а также частота применения антикоагулянтов, наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки до операции (табл. 1). В отношении других факторов установленные различия были незначимыми. По нашему мнению, перечисленные зависимости отражают, прежде всего, роль системной гипоксии в патогенезе стресс-зависимого повреждения слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Другим значимым фактором риска был язвенный анамнез: у пациентов, у которых при фиброгастродуоденоскопии до операции были выявлены эрозии и язвы (даже в случае их успешной эпителизации, подтвержденной при контрольном эндоскопическом исследовании), риск осложнений был выше в 3,25 раза. Эти результаты иллюстрируют, что на этапе подготовки больного к оперативному вмешательству важно не только добиться заживления эрозивно-язвенных дефектов, но и, по возможности, установить и ликвидировать их причину (*Helicobacter pylori*, стресс и др.).

Приём нестероидных противовоспалительных средств имеет, как оказалось, меньшее значение. Вместе с тем осложнения чаще отмечались у пациентов, которые до операции (за 10 дней и менее) принимали антикоагулянты прямого или непрямого действия. При этом, видимо, следует принять во внимание не только влияние на свёртывающую систему этих препаратов, но и специфику контингента больных, которым они назначались: в основном это были пациенты с нестабильной стенокардией напряжения, а также лица, которым предстояло репротезирование клапанов сердца ввиду дисфункции протеза. Очевидно, что эти ситуации отличались неблагоприятным течением сердеч-

но-сосудистого заболевания и высоким риском оперативного вмешательства.

Для удобства практического применения полученных данных мы выполнили их многомерную статистическую обработку, используя модуль Multiple regression программы Statistica.

Оценку риска гастродуоденальных осложнений у кардиохирургических пациентов мы разделили на 2 составляющие: 1. Дооперационный риск: наличие эрозий и/или язв верхнего отдела желудочно-кишечного тракта до операции, степень НК, применение антикоагулянтов до операции (с учётом пола и возраста). 2. Риск с учётом особенностей оперативного вмешательства: длительность ИВЛ, ИК и окклюзии аорты.

Итоговый риск рассчитывался как сумма влияний всех факторов риска и оценивался в % вероятности развития гастродуоденальных осложнений.

1. Индивидуальный риск до операции (Риск 1, %). В качестве потенциальных факторов риска желудочно-кишечных осложнений рассматривались те, в отношении которых ранее мы установили значимые различия у пациентов с кровотечениями и перфорациями в послеоперационном периоде, и теми, у кого это осложнение не наблюдалось. Кроме того, мы учитывали влияние пола и возраста, так как отдельные факторы могли быть связаны с этими показателями.

Было условно принято, что риск желудочно-кишечных осложнений, как и факторы, которые оценивались на этапе планирования оперативного вмешательства, являются категориальными переменными и для оценки степени их влияния им присваивается числовой код (табл. 2). Поправочный коэффициент взаимовлияний (intercept) был равен 0,872.

Влияние пола пациентов на вероятность осложнений составило менее 1% ($B < -0,01$), поэтому данный фактор в формулу расчета включен не был. Различия среднего возраста у пациентов с осложнениями и без них не были статистически значимыми, однако множественная регрессия позволила установить, что увеличение возраста на 10 лет приводит к увеличению риска в среднем на 1,3%.

Суммирование всех влияний, имеющих на этапе подготовки пациента к оперативному вмешательству, приняло вид уравнения регрессии: $ГО = 0,872 + 0,057Э + 0,022НК + 0,019AK + 0,013ВОЗР$. Риск 1, % = $(КТ - 1,0) \times 100\%$. Риск 1, согласно формуле, может быть от -1,7 до 16,8%. При этом появляется группа

Таблица 1

Влияние потенциальных факторов риска на возникновение желудочно-кишечных кровотечений и перфораций после операций с применением искусственного кровообращения

Факторы риска	Пациенты		Статистический критерий	Уровень значимости р
	без кровотечения или перфорации (n=23)	с кровотечениями и перфорациями (n=536)		
Возраст, годы	53,2±12,9	48,6±13,2	t	0,099
Пол				
мужской (n=378)	4,2	95,8	χ^2	0,950
женский (n=181)	3,9	96,1	χ^2	0,950
Ишемическая болезнь сердца, % (n=250)	4,0	96,0	χ^2	0,982
Клапанные пороки сердца, % (n=257)	4,28	95,72	χ^2	0,982
Другие заболевания, % (n=52)	3,87	96,13	χ^2	0,982
Недостаточность кровообращения, степень, %				
I (n=150)	1,33	98,67	χ^2	0,024
II А (n=330)	3,28	96,72	χ^2	0,024
II Б и III (n=79)	7,60	92,40	χ^2	0,024
Левый желудочек (диаст.), см	5,34±0,97	5,32±0,65	t	0,889
Левый желудочек (сист.), см	3,67±1,52	3,47±0,65	t	0,183
Правый желудочек, см	2,60±0,51	2,58±0,34	t	0,878
Левое предсердие, см	4,27±0,93	4,60±0,96	t	0,107
Фракция выброса ЛЖ, %	60,27±9,40	62,17±8,50	t	0,296
Длительность, мин			t	
искусственной вентиляции легких	1491±1905	924±877	t	0,005
искусственного кровообращения	156,6±69,0	124,8±68,0	t	0,029
окклюзии аорты	107,3±54,2	78,5±40,3	t	0,001
Применение, %				
антиагрегантов	до операции 30,4	42,7	χ^2	0,649
после операции	43,5	39,7	χ^2	0,888
антикоагулянтов	до операции 17,4	8,8	χ^2	0,027
после операции	100,0	86,2	χ^2	0,110
нестероидных противовоспалительных препаратов	до операции 4,3	5,4	χ^2	0,843
после операции	100,0	93,8	χ^2	0,438
Использование кардиотонических средств в послеоперационном периоде, %	73,9	56,2	χ^2	0,142
Наличие эрозий и/или язв желудка и двенадцатиперстной кишки в течение 2 мес., предшествующих операции, %	47,8	20,9	χ^2	<0,001
Сопутствующие заболевания с функциональной недостаточностью II ст. и более, %	26,1	39,6	χ^2	0,281
Другие осложнения в послеоперационном периоде, %	69,6	47,0	χ^2	0,057

Таблица 2

**Регрессионная характеристика потенциальных факторов риска
гастродуоденальных кровотечений и перфораций**

Факторы	Сокращения	Переменные	Числовые коды	Коэффициенты регрессии (В)
Риск гастродуоденальных осложнений	ГО	Var1 – зависимая	1 – нет 2 – имеется	–
Наличие эрозий и/или язв до операции	Э	Var2 – независимая	1 – нет 2 – имеется	0,057
Недостаточность кровообращения, степень	НК	Var3 – независимая	1 – I 2 – IIA 3 – IIB или III	0,022
Применение антикоагулянтов до операции	АК	Var4 – независимая	1 – нет 2 – применялись	0,019
Пол	ПОЛ	Var5 – независимая	1 – мужской 2 – женский	< -0,01
Возраст, годы	ВОЗР	Var6 – независимая	1 – 30 и менее 2 – 31–40 3 – 41–50 4 – 51–60 5 – 61–70 6 – 71 и более	0,013

пациентов, у которых вероятность гастродуоденальных осложнений меньше 0%, – это пациенты моложе 40 лет с НК I ст., у которых до операции не было эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны и не применялись антикоагулянты. Тем не менее окончательное решение относительно риска кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и перфоративных язв в этой группе может быть принято только с учётом влияния интраоперационных факторов.

Итак, чтобы вычислить индивидуальный риск гастродуоденального осложнения на этапе подготовки к оперативному вмешательству у конкретного пациента, необходимо учитывать, что увеличение значения каждого фактора риска на 1 пункт приведет к увеличению дооперационного риска на $n\%$ от минимального, где n равно соответствующему коэффициенту регрессии B (рис.).

2. Интраоперационные факторы риска (Риск 2) включают длительность ИВЛ, мин; ИК, мин; пережатия аорты, мин. Формулы зависимости между этими величинами были созданы с применением нелинейного оценивания.

Риск желудочно-кишечных осложнений Риск (ИВЛ) в зависимости от времени искусственной вентиляции легких (вИВЛ) выражается формулой: Риск (ИВЛ) = $(\text{вИВЛ}/(56+0,89 \times \text{вИВЛ}) - 1,041) \times 100\%$.

При этом 1,041 – поправочный понижающий коэффициент, который отражает средний риск кровотечения (4,1%), включающий влияние всех других факторов риска.

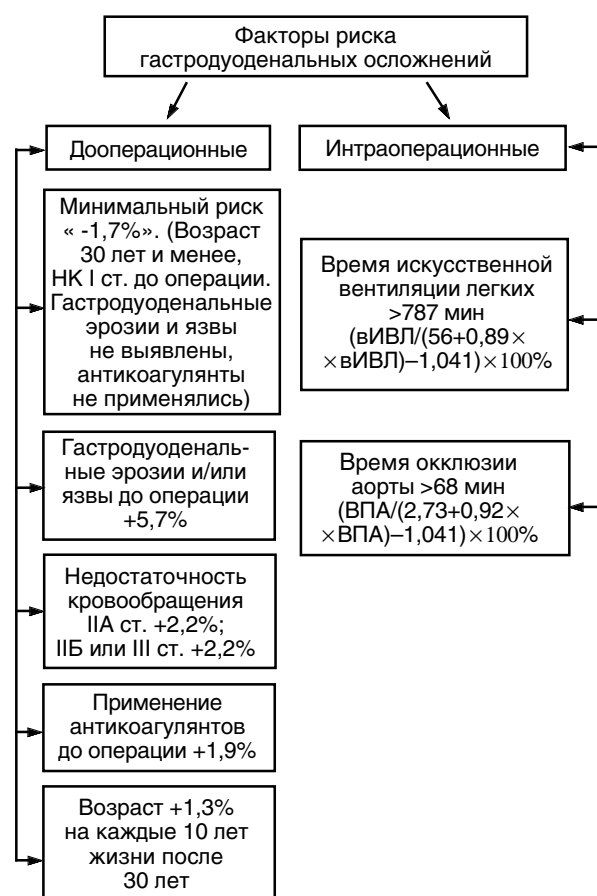
Поскольку между длительностью ИК и окклюзии аорты существует корреляция ($r=0,77$), для расчётов мы ограничились формулой нелинейной зависимости риска кровотечений (РЗ) от времени пережатия аорты (ВПА): Риск (ВПА) = $(\text{ВПА}/(2,73+0,92 \times \text{ВПА}) - 1,041) \times 100\%$.

Общий интраоперационный риск выражается формулой: Риск2 = Риск (ИВЛ) + Риск (ВПА).

Вычисления показывают, что перечисленные факторы увеличивают риск желудочно-кишечных осложнений при условии длительности ИВЛ более 787 мин и времени окклюзии аорты более 68 мин.

3. Итоговый индивидуальный риск гастродуоденальных осложнений, таким образом, будет определяться как сумма влияний до- и интраоперационных факторов: Риск = Риск1 + Риск2.

Риск = $(0,872 + 0,057\text{Э} + 0,022\text{НК} + 0,019\text{АК} + 0,013\text{ВОЗР} - 1,0) \times 100\% + (\text{вИВЛ}/(56+0,89 \times \text{вИВЛ}) - 1,041 + (\text{ВПА}/(2,73+0,92 \times \text{ВПА}) - 1,041) \times 100\% = (0,872 + 0,057\text{Э} + 0,022\text{НК} + 0,019\text{АК} + 0,013\text{ВОЗР} - 1,0) \times 100\% + (\text{вИВЛ}/(56 + 0,89 \times \text{вИВЛ}) + \text{ВПА}/(2,73+0,92 \times \text{ВПА}) - 2,082) \times 100\% = (0,057\text{Э} + 0,022\text{НК} + 0,019\text{АК} + 0,013\text{ВОЗР} + \text{вИВЛ}/(56 + 0,89 \times \text{вИВЛ}) + \text{ВПА}/(2,73 + 0,92 \times \text{ВПА}) - 2,21) \times 100\%$.



Индивидуальный риск гастроудоденальных осложнений.

Пример 1. Пациент 63 лет с ИБС, эрозиями желудка до операции, НК II А ст., до операции 3 недели назад назначались антикоагулянты по поводу нестабильной стенокардии, время ИВЛ 950 мин, пережатия аорты – 63 мин. Риск = $0,057 \times 2 + 0,022 \times 2 + 0,019 \times 2 + 0,013 \times 4 + 950 / (56 + 0,89 \times 950) + 63 / (2,73 + 0,92 \times 63) - 2,21$ $\times 100\% = (0,248 + 1,054 + 1,038 - 2,21) \times 100\% = 13\%$.

Пример 2. Пациентка 15 лет с ВПС (дефект межпредсердной перегородки), НК I ст., до операции гастроудоденальных эрозий и язв не было, антикоагулянты не назначались. Время ИВЛ 550 мин, пережатия аорты – 18 мин. Риск = $(0,057 \times 1 + 0,022 \times 1 + 0,019 \times 1 + 0,013 \times 1 + 550 / (56 + 0,86 \times 550) + 18 / (2,73 + 0,92 \times 18) - 2,21) \times 100\% = (0,111 + 1,040 + 0,933 - 2,21) \times 100\% = -12,6\%$, т. е. 0%.

Пример 3. Пациент 39 лет с ИБС, многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий, НК I ст., до операции гастроудоденальных эрозий и язв не было, антикоагулянты не назначались. Время ИВЛ – 1 200 мин, пережатия аорты – 100 мин.

Риск = $(0,057 \times 1 + 0,022 \times 1 + 0,019 \times 1 + 0,013 \times 2 + 1200 / (56 + 0,86 \times 1200) + 100 / (2,73 + 0,92) - 2,21) \times 100\% = (0,124 + 1,10 + 1,03 - 2,21) \times 100\% = 4,4\%$.

Пример 3 иллюстрирует, что на этапе подготовки пациента к оперативному вмешательству важно не только учитывать имеющиеся факторы риска (дооперационный риск «-0,4%»), но и прогнозировать увеличение вероятности осложнения с учетом предполагаемой длительности ИВЛ и времени окклюзии аорты (итоговый риск «+4,4%»).

Вычисления показывают, что при отсутствии антикоагулянтной терапии и эрозивно-язвенных изменений слизистой гастроудоденальной зоны до операции у пациентов с НК I ст., моложе 40 лет, риск желудочно-кишечных осложнений будет менее 0% при условии длительности ИВЛ менее 787 мин, времени пережатия аорты – менее 68 мин (пример 2). Единственная группа, у которой определено можно ожидать сочетание перечисленных факторов, это пациенты с ВПС – дефектом межпредсердной перегородки, которым проводится его пластика. В тех случаях, когда пациенту планируется аортокоронарное шунтирование или операция на клапанах сердца, следует учитывать, что в большом числе случаев показатели длительности ИВЛ (39%) и пережатия аорты (69%) больше переходных значений, поэтому прогнозируя интраоперационный риск, следует всегда условно принимать его >0%.

С учётом полученных результатов мы также систематизировали вероятность гастроудоденальных осложнений и выделили 4 категории риска: близкий к 0% – отсутствует; 0,1–2,5% – низкий; 2,6–5,5% – средний; 5,6% и более – высокий.

Следует отметить, что предлагаемый метод оценки вероятности гастроудоденальных осложнений позволяет прогнозировать ситуацию и планировать мероприятия для изменения её в желаемом направлении (лечение имеющихся эрозий и/или язв, назначение антисекреторных препаратов). Вопросам разработки оптимальных способов профилактики желудочно-кишечных кровотечений и перфораций у кардиохирургических пациентов будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Выводы

1. Риск гастроудоденальных кровотечений у пациентов, оперируемых в условиях ИК, составляет от близкого к нулю до 16,8% и более

и складывается из влияния до- и интраоперационных факторов риска, к которым относятся возраст, выраженность НК, длительность ИВЛ, ИК, окклюзии аорты, а также приём антикоагулянтов, частота эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки до операции: $\text{Риск} = (0,057\text{Э} + 0,022\text{НК} + 0,019\text{АК} + 0,013\text{ВОЗР} + \text{вИВЛ}/(56 + 0,89 \times \text{вИВЛ}) + \text{ВПА}/(2,73 + 0,92 \times \text{ВПА}) - 2,21) \times 100\%$. Полученные данные отражают важную роль системной гипоксии и «язвенного анамнеза» в патогенезе исследуемого процесса. Меньшее значение имеет применение антиагрегантов и нестероидных противовоспалительных препаратов.

2. Мероприятия по профилактике гастродуоденальных осложнений целесообразно планировать всем пациентам, оперируемым в условиях ИК, за исключением лиц, моложе 40 лет, без факторов риска с НК не более I степени, оперируемых по поводу дефекта межпредсердной перегородки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ярустовский М.Б., Шипова Е.А., Григорьянц Р.Г. и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. V. 6. P. 51–59.
2. Mierdl S., Meiningner D., Dogan S. et al. // Ann. Acad. Med. Singapore. 2001. V. 3 (3). P. 245–249.