

УДК 616.12-008.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-35-43

А. О. МАРИЧЕВ, С. В. ДАЦЕНКО, О. В. ДЕЙНЕГА,
Е. А. КАБАКОВА, Е. С. КУРСКОВА, Д. М. ТАШХАНОВ,
А. М. РАДОВСКИЙ, Л. И. КАРПОВА, Н. Р. АБУТАЛИМОВА,
В. К. ГРЕБЕННИК, А. Е. БАУТИН

Этиологические факторы и клиническая значимость метаболического ацидоза после операций на сердце, выполненных в условиях искусственного кровообращения

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2
e-mail: marichevalexandr@gmail.com

Статья поступила в редакцию 21.04.19; принята к печати 19.07.19

Резюме

Цель исследования – определить формы метаболического ацидоза (МетАц), характерные для вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК), и оценить их влияние на клиническое течение раннего послеоперационного периода.

Материал и методы. В исследование включены 129 взрослых пациентов, перенесших операции на сердце в условиях ИК. Изучены показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови, маркеры системного воспаления, доставка и потребление кислорода, параметры гемодинамики, клиническое течение послеоперационного периода.

Результаты. Нарушения КОС развились в 73,6 % случаев, у 51,2 % пациентов – МетАц. В структуре МетАц на долю лактат-ацидоза пришлось 92,4 %, в 7,6 % это был гиперхлоремический ацидоз. Метаболический лактат-ацидоз представлен двумя формами. В 14,7 % это нарушение КОС было вызвано синдромом малого сердечного выброса и характеризовалось сниженными показателями доставки кислорода и производительности сердца. В 49,2 % случаев лактат-ацидоз развился на фоне системного воспалительного ответа и ассоциирован с высокой доставкой и низкой экстракцией кислорода, а также с повышенной производительностью сердца и вазоплегией. Пациенты с данными нарушениями имели больший уровень лейкоцитоза через 24 ч после окончания операции, выше продолжительность респираторной поддержки, период лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре.

Заключение. Метаболический лактат-ацидоз представлен двумя формами: лактат-ацидоз на фоне синдрома малого сердечного выброса и на фоне системного воспалительного ответа. Лактат-ацидоз является предиктором неблагоприятного исхода после операций на сердце с ИК, ассоциирован с риском развития послеоперационных осложнений и летальностью.

Ключевые слова: кардиохирургия, метаболический ацидоз, лактат-ацидоз, искусственное кровообращение, гемодинамика, синдром малого сердечного выброса, системный воспалительный ответ

Для цитирования: Маричев А. О., Даценко С. В., Дейнега О. В., Кабакова Е. А., Курскова Е. С., Ташиханов Д. М., Радовский А. М., Карпова Л. И., Абуталимова Н. Р., Гребенник В. К., Баутин А. Е. Этиологические факторы и клиническая значимость метаболического ацидоза после операций на сердце, выполненных в условиях искусственного кровообращения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019;18(3):35–43. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-35-43.

UDC 616.12-008.1

DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-35-43

A. O. MARICHEV, S. V. DATSENKO, O. V. DEINEGA,
E. A. KABAKOVA, E. S. KURSKOVA, D. M. TASHKHANOV,
A. M. RADOVSKY, L. I. KARPOVA, N. R. ABUTALIMOVA,
V. K. GREBENNIK, A. E. BAUTIN

Etiological factors and clinical value of metabolic acidosis after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

Almazov National Medical Research Centre, Russia, St. Petersburg
2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russia, 197341
e-mail: marichevalexandr@gmail.com

Received 21.04.19; accepted 19.07.19

Summary

Aim – determine a forms of metabolic acidosis (MetAc) after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). Estimate significance of MetAc in an early postoperative period.

Material and methods. We included the 129 adult cardiac surgery patients. We studied the indicators of acid-base blood status, markers of systemic inflammation, an oxygen delivery and consumption, the hemodynamic parameters, the clinical course of the postoperative period.

Results. The acid-base disorders were found in 73.6 % of cases. The metabolic acidosis was in 51.2 % of cases: the lactate acidosis was in 92.4 % and the hyperchloremic acidosis was in 7.6 %. The metabolic lactate acidosis was represented by two forms: 1. the acid-base disorders due to a low cardiac output syndrome with a decrease in oxygen delivery and contractility (14.7 %); 2. the lactate acidosis due to a systemic inflammatory response syndrome (49.2 % of cases). It is associated with a high delivery and a low oxygen extraction, increased cardiac output and a vasoplegia. Patients with these disorders had a higher level of leukocytosis after 24 hours of the end the operation, had a longer duration of respiratory support and a long ICU stay and hospital stay.

Conclusion. The lactate acidosis is represented by two forms: the lactate acidosis associated with the low cardiac output syndrome and lactate acidosis associated with the systemic inflammatory response. The lactate acidosis is a predictor of adverse outcome after cardiac surgery with CPB and associated with a postoperative complications and a mortality.

Keywords: cardiac surgery, metabolic acidosis, lactate acidosis, extracorporeal circulation, hemodynamics, small cardiac output syndrome, systemic inflammatory response

For citation: Marichev A. O., Datsenko S. V., Deinega O. V., Kabakova E. A., Kurskova E. S., Tashkhanov D. M., Radovsky A. M., Karpova L. I., Abutalimova N. R., Grebennik V. K., Bautin A. E. Etiological factors and clinical value of metabolic acidosis after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2019;18(3):35–43. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-3-35-43. (In Russ.).

Введение

Прошедшее десятилетие стало периодом впечатляющих успехов в кардиохирургии. Постоянное улучшение хирургической техники, использование мини-инвазивных подходов, применение более физиологичных методик искусственного кровообращения (ИК) и вариантов анестезии с органопротективными свойствами позволили добиться не только значительного снижения летальности, которая в ведущих клиниках не превышает 1–1,5 % [1, 2], но и получить возможность оказывать помощь пациентам с тяжелой сопутствующей патологией и больным старческого возраста. Вместе с тем на фоне значимого снижения частоты развития осложнений ведущие проблемы послеоперационного периода остаются не менее актуальными, чем ранее, и требуют пристального внимания и анализа уже в новых условиях. Сказанное в полной мере относится к нарушениям кислотно-основного состояния (КОС) после операций на сердце. Еще в 1958 г. G. Clowes et al. [3] описали метаболический ацидоз как ведущую форму нарушений КОС после операций на сердце. На протяжении десятилетий традиционно считалось, что основой причиной развития метаболического ацидоза в кардиохирургии является синдром малого сердечного выброса с закономерным снижением доставки кислорода к тканям, их ишемией и накоплением молочной кислоты [4]. На фоне этих утвердившихся положений в настоящем столетии новые исследования нарушений КОС в кардиохирургии проводятся достаточно редко, что подчеркивает необходимость выполнения современного анализа риска развития и структуры метаболических нарушений после операций на сердце. Актуальность этих исследований значима ввиду того, что метаболический ацидоз приводит к снижению сократительной способности миокарда [5], индукции аритмий ге-entrty и фибрилляции желудочков [6–8], значимому ослаблению влияния катехоламинов на сердце [9], редукции спланхического кровотока [10, 11] и изменению реологии крови [12]. Описанные физиологические сдвиги закономерно должны

влиять на течение послеоперационного периода, однако клиническая значимость метаболического ацидоза в современных условиях изучена недостаточно.

Цель исследования – определить формы метаболического ацидоза, характерные для вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения, и оценить их влияние на клиническое течение раннего послеоперационного периода.

Материал и методы исследования

В одноцентровое проспективное когортное описательное исследование особенностей клинического течения при различных формах метаболического ацидоза были включены пациенты после плановых операций коронарного шунтирования, проведенных в условиях ИК. На выполнение исследования было получено разрешение Этического комитета НМИЦ им. В. А. Алмазова.

Были определены следующие критерии включения: планируемое КШ в условиях ИК, возраст от 45 до 65 лет. Критерии невключения: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40 %, легочная гипертензия, операция по реваскуляризации бассейна правой коронарной артерии, сепсис, хроническая или острая почечная или печеночная недостаточность.

В исследование включили 129 пациентов, (91 мужчина и 38 женщин). Средний возраст составил $60,9 \pm 10,2$ года.

Всем больным во время оперативного вмешательства проводили общую внутривенную анестезию и экстракорпоральное кровообращение по единому протоколу, принятому в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». Индукция анестезии: фентанил 5 мкг/кг, инфузия пропофола 0,75–1 мг/кг. Миоплегия: пипекуроний бромид 0,1 мг/кг. Поддержание анестезии: инфузия пропофола в дозе 4–6 мг/кг/ч. Использовали болюсное введение фентанила в дозе не менее 25 мкг/кг до момента подключения ИК и не менее 30–40 мкг/кг за всю операцию.

ИК проводили аппаратом Stokert S3 (Германия) с использованием одноразовых мембранных оксиге-

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1

Patients included in the study and their characteristics

	Норма (n=34)	ЛА (n=61)	ГХА (n=5)
ИК, мин	110,5 (83,5; 131)	114 (84; 157)	98 (63; 113)
ПА, мин	64 (50; 85)	72 (56; 103)	52 (24; 70)
Фентанил, мкг/кг	29,1 (27,5; 32,8)	28,6 (24,0; 31,7)	31,1 (27,4; 36,6)
Пл. тела, м ²	1,95 (1,87; 2,03)	1,94 (1,77; 2,06)	1,86 (1,80; 2,00)
КДО, мл	136 (111; 144)	156 (136; 181)*	141 (129; 141)
ФВ, %	65 (62; 70)	58 (51; 64)*	58 (48; 64)

Примечание: ГХА – гиперхлоремический ацидоз; ЛА – лактат-ацидоз; * – $p < 0,05$ при сравнении с группой пациентов без нарушений КОС.

наторов. Подключение осуществляли по стандартной схеме путем канюлирования восходящей аорты и правого предсердия двухступенчатой канюлей. Во время перфузии поддерживали следующие параметры: среднее перфузионное давление = 70 ± 5 мм рт. ст., объемная скорость перфузии – $2,4$ л/мин/м². При этом pO_2 в артериальной крови удерживали в диапазоне 150–250 мм рт. ст., а pCO_2 – в диапазоне 33–38 мм рт. ст. Контроль системной гепаринизации (расчетная доза гепарина – 300 Ед./кг) выполнялся путем измерения активированного времени свертывания (АВС), которое было не менее 480 с. Противоишемическая защита миокарда осуществлялась методом изотермической прерывистой кровяной кардиоплегии (обогащенная калием оксигенированная аутокровь подавалась анте- и ретроградно каждые 15 мин в течение 2–3 мин). Температурный режим: умеренная гипотермия, с последующим согреванием до $36,5$ °С в носоглотке перед отключением ИК. В послеоперационном периоде проводили мониторинг температуры крови с помощью катетера Swan-Ganz и температуры кожи на конечности.

Пациентам с низкими показателями центральной гемодинамики и доставки кислорода проводили коррекцию: инфузионная терапия, ино- и вазотропная поддержка, гемотрансфузии.

Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в послеоперационном периоде проводили аппаратом Savina (Drager, Германия) в режиме нормовентиляции: дыхательный объем – 8 мл/кг, $SpO_2 = 97–99$ %, ПДКВ=5–10 см вод. ст.

Оценку изменений кислотно-основного состояния и показателей центральной гемодинамики проводили интраоперационно и каждые 4 ч в послеоперационном периоде. Во всех наблюдениях в легочную артерию устанавливали катетер Swan-Ganz и использовали метод препульмональной термодилуции.

Панель лабораторных исследований включала определение показателей КОС и лактата (каждые 6 ч), а также маркеров системного воспалительного ответа – лейкоциты, исследование С-реактивного белка (СРБ).

Различные виды нарушений КОС диагностировали в соответствии со следующими критериями [13, 14]. За нормальные значения рН принимали 7,35–7,45, pCO_2 – от 35 до 45 мм рт. ст., анионного интервала (АИ) – от 8 до 16 ммоль/л. Анионный интервал вычисляли как

значение, равное разнице между суммами концентрации катионов (Na^+ , K^+) и анионов (Cl^- , HCO_3^-) [15]. Одним из критериев диагностики лактат-ацидоза считали повышение лактата в плазме крови более 5 ммоль/л [16]. В соответствии с этим были выделены пациенты с различными видами недыхательного (метаболического) ацидоза: 1) лактат-ацидозом (рН менее 7,35, pCO_2 менее 45 мм рт. ст., АИ более 16 ммоль/л, лактат более 5 ммоль/л); 2) гиперхлоремическим ацидозом (рН менее 7,35, pCO_2 менее 45 мм рт. ст., АИ 8–16 ммоль/л); 3) нормохлоремическим ацидозом (рН менее 7,35, pCO_2 менее 45 мм рт. ст., АИ более 16 ммоль/л). Критериями недыхательного (метаболического) алкалоза считали рН более 7,45, pCO_2 более 35 мм рт. ст. За дыхательный ацидоз принимали ситуации с рН менее 7,35, pCO_2 более 45 мм рт. ст., а за дыхательный алкалоз – рН более 7,45 и pCO_2 менее 35 мм рт. ст.

Характеристика периоперационных факторов у пациентов разных групп приведена в табл. 1.

Статистическую обработку данных производили с помощью пакета «Statistica 7.0» (Statsoft Inc., США). Предварительно оценивали нормальность распределения данных с помощью теста Шапиро – Уилка. Оценку значимости различия показателей выполняли с помощью теста Манн – Уитни. Различия в качественных показателях оценивали с применением точного критерия Фишера. Критический уровень значимости различий принят за 0,05. Данные приведены в виде медианы (25-й; 75-й процентиль).

Результаты исследования и их обсуждение Метаболический ацидоз в структуре нарушений КОС после кардиохирургических вмешательств

Мониторинг газового состава крови в послеоперационном периоде позволил оценить динамику и выраженность метаболических изменений в кислотно-основном состоянии крови. Минимальные и максимальные значения рН крови во всех временных точках были от 7,23 до 7,66, концентрация лактата при этом варьировала от 0,4 до 18,7 ммоль/л. Наблюдалась отчетливая тенденция к нормализации показателей КОС к 12–16 ч послеоперационного периода.

Выполненный анализ показал, что максимальная частота развития различных нарушений КОС отмечена через 4 ч после окончания вмешательств на

Таблица 2

Структура нарушений КОС через 4 ч после выполненных кардиохирургических вмешательств (n=129)

Table 2

Structure of acid-base disorders in 4 hours after cardiac surgery (n=129)

Нарушение КОС	Число пациентов
Норма	34 (26,4)
Ацидоз метаболический:	
ЛА	61 (47,3)
ГХА	5 (3,9)
НХА	0
Ацидоз дыхательный	2 (1,5)
Ацидоз смешанный	3 (2,3)
Алкалоз недыхательный	1 (0,8)
Алкалоз дыхательный компенсирован.	7 (5,4)
Алкалоз дыхательный	16 (12,4)
В с е г о	129 (100)

П р и м е ч а н и е: НХА – нормохлоремический ацидоз; в скобках – проценты.

сердце. В этой временной точке только у 34 (26,4 %) пациентов не было каких-либо отклонений со стороны КОС. Данные о структуре нарушений приведены в табл. 2. Наиболее распространенным отклонением оказался метаболический ацидоз, отмеченный у 67 из 129 пациентов (частота развития составила 51,9 %).

Как следует из приведенных в табл. 2 данных, метаболический ацидоз был представлен двумя видами: абсолютно преобладающим лактат-ацидозом (61 из 66 случаев), значимо более редким гиперхлоремическим (5 из 66 случаев). Нормохлоремический ацидоз в нашем исследовании не наблюдался.

Показатели гемодинамики, потребления и доставки кислорода при различных формах метаболического ацидоза

В соответствии с современными представлениями, наиболее значимой и частой причиной развития метаболического ацидоза является несоответствие между доставкой и потреблением кислорода. Используя данные о газовом составе артериальной и смешанной венозной крови, а также показатели центральной гемодинамики,

мы изучили доставку и потребление кислорода при различных видах метаболического ацидоза (табл. 3).

Полученные в исследовании данные оказались для нас несколько неожиданными, поскольку традиционно одной из основных причин лактат-ацидоза после операций на сердце считают снижение доставки кислорода с развитием ишемии тканей и накоплением лактата [17, 18]. Однако медиана индекса доставки кислорода (DO₂I) в группе лактат-ацидоза была в пределах диапазона нормальных значений (300–500 мл/мин/м²) и даже значимо превосходила этот показатель, отмеченный в группе пациентов без нарушений КОС. При детальном анализе (табл. 4) мы выяснили, что только у 9 (14,7 %) пациентов с лактат-ацидозом доставка кислорода была меньше нижней границы нормальных значений, в то время как у 30 (49,2 %) больных лактат-ацидоз был ассоциирован с повышенной доставкой кислорода. Важно отметить, что доля пациентов с высокой доставкой кислорода в группе лактат-ацидоза значимо превосходила таковую в группе с отсутствием нарушений КОС.

Как следует из данных, показанных на рис. 1, тенденция к более высокой доставке кислорода

Таблица 3

Показатели доставки и потребления кислорода у пациентов с различными видами метаболического ацидоза, медиана (25-й; 75-й процентиль)

Table 3

Indicators of oxygen delivery and oxygen consumption in patients with a various types of metabolic acidosis, median (25th; 75th percentile)

Показатель	Норма (n=34)	ЛА (n=61)	ГХА (n=5)
DO ₂ I, мл/мин/м ²	358 (318; 424)	441 (345; 531)*	365 (314; 473)
VO ₂ I, мл/мин/м ²	107 (95; 113)	92 (81; 114)	106 (62; 147)
O ₂ ER, %	29 (24,8; 31,6)	22,7 (17,7; 27,3)*	22 (18,7; 34,6)*

П р и м е ч а н и е: DO₂I – индекс доставки кислорода; VO₂I – индекс потребления кислорода; O₂ER – коэффициент экстракции кислорода; * – p<0,05 при сравнении с группой пациентов без нарушений КОС.

Распределение величин показателя доставки кислорода у пациентов без нарушений КОС и в случаях развития лактат-ацидоза

Table 4

Oxygen delivery in patients without acid-base disturbance and in cases with a lactate acidosis

Доставка кислорода	Норма (n=34)	ЛА (n=61)	Точный критерий Фишера
Низкая (DO ₂ I менее 300 мл/мин/м ²), абс. (%)	1 (2,9)	9 (14,7)	p<0,05
Нормальная (DO ₂ I от 300 до 500 мл/мин/м ²), абс. (%)	29 (85,3)	22 (36,1)	p<0,001
Высокая (DO ₂ I более 500 мл/мин/м ²), абс. (%)	4 (11,8)	30 (49,2)	p<0,001

сохранялась в группе лактат-ацидоза на протяжении первых 12 ч после операции.

Обнаруженные неожиданно высокие показатели доставки кислорода в группе пациентов с лактат-ацидозом потребовали выполнить углубленный анализ факторов, определяющих транспорт кислорода, в первую очередь, показателей центральной гемодинамики (табл. 5).

Анализ показателей центральной гемодинамики выявил нормальные значения производительности сердца в группе лактат-ацидоза и тенденцию к более низкому сопротивлению сосудистого русла большого круга. Обнаруженные особенности не соответствовали концепции формирования лактат-ацидоза как результата синдрома малого сердечного выброса с низкой доставкой кислорода.

При анализе показателей транспорта и потребления кислорода (табл. 5) обращали на себя внимание низкие значения потребления в группе лактат-ацидоза на фоне достаточно высокой доставки. Это

закономерно отразилось в низком показателе экстракции кислорода (O₂ER). Следует подчеркнуть, что в нашем исследовании O₂ER у пациентов с лактат-ацидозом был значимо ниже, чем у больных без нарушений КОС на протяжении первых 12 ч после операции (рис. 2).

Таким образом, выполненное исследование продемонстрировало, что метаболический лактат-ацидоз после кардиохирургических вмешательств протекал на фоне нормальной или повышенной доставки кислорода и был ассоциирован с нормальными значениями производительности сердца и вазоплегией, что предполагало наличие нескольких причин его развития.

Выявленные причины развития метаболического лактат-ацидоза в раннем послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств

Принимая во внимание распространенное мнение о том, что основной причиной лактат-ацидоза после операций на сердце является синдром малого

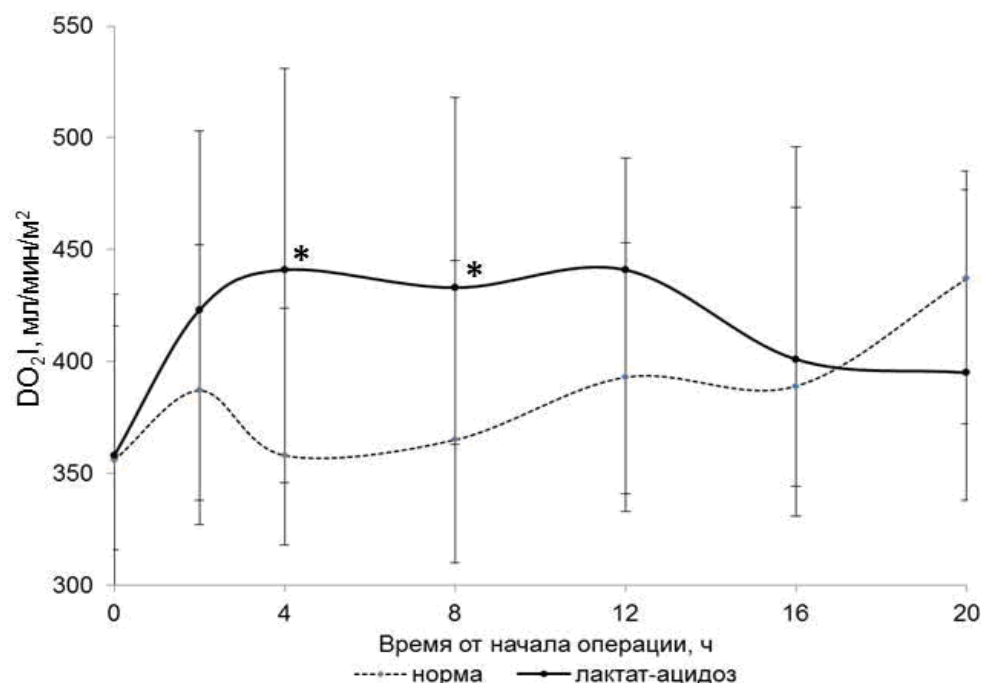


Рис. 1. Динамика индекса доставки кислорода в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств у пациентов без нарушений кислотно-основного состояния и в случаях развития лактат-ацидоза: * – p<0,05 при межгрупповом сравнении

Fig. 1. Dynamics oxygen delivery in the postoperative period of cardiac surgery in patients without disturbances of acid-base and in cases with a lactic acidosis: * – p<0,05 in a comparison of two groups

Показатели центральной гемодинамики у пациентов с различными формами метаболического ацидоза, медиана (25-й; 75-й процентиль)

Table 5

Central hemodynamic parameters in patients with metabolic acidosis, median (25th; 75th percentile)

Показатель	Норма (n=34)	ЛА (n=61)	ГХА (n=5)
АД _{ср} , мм рт. ст.	85,7 (78; 93)	79,3 (73,6; 83,3)*	85,3 (69,7; 95,8)
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	18 (15; 21)	22 (18;25)*	17,5 (14; 20)
ЦВД, мм рт. ст.	9 (8; 11)	10 (8; 12)	9,5 (6; 11,5)
СИ, л/мин/м ²	2,6 (2,4; 3,0)	3,1 (2,6; 3,6)*	3,2 (2,45; 3,4)
ИУО, мл/м ²	37,4 (29; 39)	38 (31; 48)	41 (28,5; 49,2)
ИОПСС, дин·с/см ⁵ ·м ²	2258 (1837; 2624)	1811 (1393; 2122)*	1933 (1448; 2946)

Примечание: здесь и далее: АД_{ср} – среднее артериальное давление; ДЛА_{ср} – среднее давление в легочной артерии; ЦВД – центральное венозное давление; СИ – сердечный индекс; ИУО – индекс ударного объема; ИОПСС – индекс общего периферического сосудистого сопротивления; * – p<0,05 при сравнении с группой пациентов без нарушений КОС.

сердечного выброса (СМСВ), приводящий к ишемии тканей и накоплению молочной кислоты (так называемый продукционный лактат-ацидоз типа «А»), мы выделили группу ЛА-СМСВ (лактат-ацидоз на фоне СМСВ). В эту группу вошли пациенты, у которых индекс доставки кислорода (DO₂I) был менее 300 мл/мин/м² вследствие низкого сердечного индекса (СИ менее 2,5 л/мин/м²). Таких больных оказалось 9, они составили 14,7 % от общего числа пациентов с лактат-ацидозом.

Причиной повышения концентрации лактата у остальных пациентов могло быть нарушение утилизации молочной кислоты в печени при выраженной дисфункции этого органа (так называемый ре-

тениционный лактат-ацидоз типа «Б»). Однако при анализе не было обнаружено значимых различий в концентрации маркеров повреждения печени у этих больных и пациентов группы ЛА-СМСВ: через 24 ч после операции содержание АЛТ составило 21 (18; 36) и 26,9 (20; 29) ед./л, а АСТ – 49,3 (38,5; 67,5) и 37 (30; 90,8) ед./л соответственно в группах ЛА-ССВО и ЛА-СМСВ.

Дальнейший анализ показателей гемодинамики и транспорта/потребления кислорода у пациентов с лактат-ацидозом, не имевших СМСВ, выявил достаточно высокие значения DO₂I и производительности сердца на фоне сниженной экстракции кислорода. Подобный метаболический профиль характерен

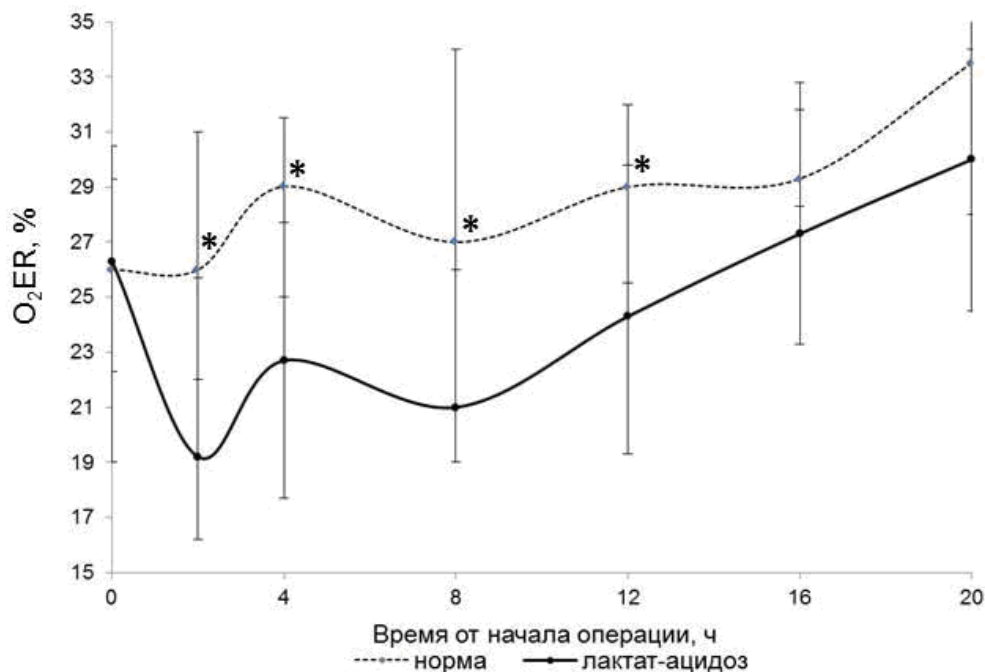


Рис. 2. Динамика коэффициента экстракции кислорода в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств у пациентов без нарушений КОС и в случаях развития лактат-ацидоза: * – p<0,05, при межгрупповом сравнении

Fig. 2. The dynamics of the oxygen extraction coefficient in the postoperative period of cardiac surgical interventions in patients with acid-base disorders and in cases of lactate-acidosis: * – p<0,05, in a comparison of two groups

Таблица 6

Показатели центральной гемодинамики, доставки и потребления кислорода при развитии лактат-ацидоза на фоне синдрома малого сердечного выброса или синдрома системного воспалительного ответа, медиана (25-й; 75-й процентиль)

Table 6

Indicators of central hemodynamics, oxygen delivery and oxygen consumption in lactate acidosis in the presence of low cardiac output syndrome and systemic inflammatory response syndrome, median (25th; 75th percentile)

Показатель	Норма (n=34)	ЛА-СМСВ (n=9)	ЛА-ССВО (n=30)
АД _{ср} , мм рт. ст.	85,7 (78; 93)	82 (81; 87)	77,3 (79,7; 83,3)
ДЛА _{ср} , мм рт. ст.	18 (15; 21)	23 (17; 26)	22 (20; 25)
СИ, л/мин/м ²	2,6 (2,4; 3,0)	2,2 (2,2; 2,5)*	3,9 (3,1; 4,2)*#
ИУО, мл/м ²	37,4 (29; 39)	27 (27; 37)	45 (36; 52)
ИОПСС, дин·сек/см ⁵ ·м ²	2258 (1837; 2624)	2840 (2272; 2872)*	1525 (1335; 1858)*#
ЦВД, мм рт. ст.	9 (8; 11)	11 (10; 12)	10 (8; 13)
ДЗЛА	12 (9,5; 13,5)	13 (12; 14)	12 (10; 13)
O ₂ ER, %	29 (24,7; 31,6)	30 (27,0; 33,3)*	17,9 (15; 22,9)*#
SvO ₂ , %	71 (67; 75)	68 (71; 75)*	80,5 (76; 84,5)*#
Тропонин через 24 ч	1,28 (0,87; 2,62)	18,8 (12,1; 25,5)*	3,85 (1,5; 5,57)#

* – p<0,05 при сравнении с группой нормы; # – p<0,05 при сравнении с группой ЛА-СМСВ.

для синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). В соответствии с рекомендациями Международного консенсуса по изучению системного воспалительного ответа при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК [19], обнаруженные признаки могли быть достаточным основанием для постановки диагноза ССВО. Учитывая вышеизложенное, мы выделили группу ЛА-ССВО (лактат-ацидоз на фоне ССВО), в которую вошли 30 пациентов с доставкой кислорода, значимо превышающей нормальные значения (DO₂I более 500 мл/мин/м²).

Развитие лактат-ацидоза у оставшихся 22 пациентов сложно связать с СМСВ или ССВО, поскольку у них не наблюдалось значительного снижения производительности сердца, а доставка кислорода находилась в пределах нормальных значений. Возможно, имел место комплексный характер нарушений или наличие каких-то дополнительных факторов.

Как следует из данных табл. 6, лактат-ацидоз на фоне ССВО характеризовался значимым преобладанием производительности сердца на фоне выраженной

ной вазоплегии. Кроме того, было обнаружено значимое снижение экстракции кислорода, свойственное проявлениям системного воспаления. Примечательно то, что уровень лактата был наибольшим именно при развитии лактат-ацидоза на фоне ССВО.

С целью дополнительного подтверждения влияния ССВО на развитие лактат-ацидоза мы провели анализ активности маркеров системной воспалительной реакции в исследуемых группах (табл. 7). В группе ЛА-ССВО была обнаружена тенденция к более высоким значениям лейкоцитоза и концентрации С-реактивного белка, однако различия были статистически значимыми только по числу лейкоцитов через 24 ч после операции.

Влияние метаболического ацидоза на показатели клинического течения раннего послеоперационного периода

Данные об основных показателях клинического течения раннего послеоперационного периода в группах пациентов без нарушений КОС и с различными формами лактат-ацидоза приведены в табл. 8.

Таблица 7

Маркеры системной воспалительной реакции в группах пациентов с лактат-ацидозом, медиана (25-й; 75-й процентиль)

Table 7

Markers of systemic inflammatory response in patients with a lactic acidosis, Median (25th, 75th percentile)

	Норма (n=34)	ЛА-СМСВ (n=9)	ЛА-ССВО (n=30)
Число лейкоцитов через 12 ч после окончания операции, n·10 ⁹ /л	10,3 (8,4; 12,3)	10,6 (9,5; 11,8)	11,2 (9; 17,3)
Число лейкоцитов через 24 ч после окончания операции, n·10 ⁹ /л	10,4 (9,3; 12,9)	11,8 (10,9; 17,3)	14,2 (10,4; 18,9)*
СРБ через 48 ч после окончания операции, мкг/мл	144,7 (121,6; 180,1)	113,3 (32,9; 139,2)	155,5 (121,0; 159,1)

Примечание: * – p<0,05 при сравнении с группой нормы (тест Манна – Уитни).

Показатели течения раннего послеоперационного периода у пациентов без нарушений КОС и при различных формах метаболического лактат-ацидоза

Table 8

Indicators of the course of the early postoperative period in patients without acid-base disorders and in various forms of metabolic lactate acidosis

Показатель	Норма (n=34)	ЛА-СМСВ (n=9)	ЛА-ССВО (n=30)
Продолжительность респираторной поддержки, ч	11 (9; 14)	14 (11; 16,5)	16 (14; 18)*
Продолжительность пребывания в ОРИТ, ч	24 (24;24)	48 (24; 144)	48 (24; 48)*
Длительность стационарного лечения, сутки	14 (11; 16)	18,5 (14; 19)	17,5 (15; 18)*
Число пациентов с осложнениями, абс. (%)	10 (29,4 %)	4 (44,4 %)	8 (26,7 %)
Летальность, абс. (%)	0	1 (11,1 %)*	0

Примечание: а – наличие хотя бы одного из следующих осложнений – дыхательная недостаточность, аритмии, кровотечение, делирий, острое нарушение мозгового кровообращения, инфекционные осложнения; * – $p < 0,05$ при сравнении с группой нормы.

Из приведенных в табл. 8 данных следует, что метаболический ацидоз был ассоциирован с неблагоприятным течением раннего послеоперационного периода. Особенно выраженным это оказалось у пациентов с лактат-ацидозом на фоне ССВО, при котором время респираторной поддержки, длительность лечения в отделении реанимации и в стационаре были значительно выше, чем у пациентов без нарушений КОС.

Одним из важных показателей качества защиты миокарда, оцениваемых после операции на сердце, является концентрация тропонина I в крови. Так, нами установлено, что пациенты без нарушений КОС не имели повышения маркера повреждения миокарда, в то время как в группах ЛА уровень тропонина был значительно выше (табл. 6).

Единственный летальный исход в исследуемой выборке из 129 пациентов развился в группе лактат-ацидоза на фоне СМСВ (смертность во всей выборке составила 0,78 %).

Указанные обстоятельства подчеркивают высокую клиническую значимость метаболического ацидоза для послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств и его роль как одного из предикторов неблагоприятного исхода.

Выводы

1. Нарушения кислотно-основного состояния развиваются после 73,6 % операций аортокоронарного шунтирования, выполненного в условиях ИК. Основным видом нарушений КОС является метаболический ацидоз (51,2 % в структуре нарушений КОС).

2. Метаболический ацидоз в раннем послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования представлен несколькими формами. Значительно превалирует метаболический лактат-ацидоз (92,4 %), реже встречается метаболический гиперхлоремический ацидоз (7,6 %).

3. Метаболический лактат-ацидоз представлен двумя формами. В 14,7 % это нарушение КОС вызвано синдромом малого сердечного выброса и характеризуется сниженными показателями доставки

кислорода и производительности сердца. В 49,2 % случаев лактат-ацидоз развивается на фоне системного воспалительного ответа и ассоциирован с высокой доставкой и низкой экстракцией кислорода, а также с повышенной производительностью сердца и вазоплегией.

4. Метаболический ацидоз может являться предиктором неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода. При лактат-ацидозе значительно выше продолжительность респираторной поддержки, период лечения в ОРИТ и стационаре. Мониторинг КОС крови в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств является важной и неотъемлемой частью общего мониторинга за состоянием пациента. Отклонения в кислотно-основном статусе могут являться одними из первых показателей неблагоприятного течения пациента.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

- Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C et al. MYRIAD Study Group. Volatile anesthetics versus total intravenous anesthesia for cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2019; 380:1214–1225. Doi: 10.1056/NEJMoa1816476.
- Xie J, Zhang X, Xu J, Zhang Z, Klingensmith NJ, Liu S, Pan C, Yang Y, Qiu H. Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Outcomes in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *Anesth Analg*. 2018;127(1):30–38. Doi: 10.1213/ANE.0000000000002674.
- Clowes GH Jr, Neville WE, Sabga G, Shibota Y. The relationship of oxygen consumption, perfusion rate, and temperature to the acidosis associated with cardiopulmonary circulatory bypass. *Surgery*. 1958;44(1):220–239.
- Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Review. Crit Care Med*. 1992 Jan;20(1):80–93. PubMed PMID: 1309494.
- Orchard CH, Kentish JC. Effects of changes of pH on the contractile function of cardiac muscle. *Am J Physiol*. 1990; 258:967–981. Doi: 10.1152/ajpcell.1990.258.6.C967.
- Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest*. 2000;117(1):260–267.

7. Kerber RE, Pandian NG, Hoyt R et al. Effect of ischemia, hypertrophy, hypoxia, acidosis, and alkalosis on canine defibrillation. *Am J Physiol.* 1983;244:825–831. Doi: 10.1152/ajpheart.1983.244.6.H825.

8. O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40(4):598–603.

9. Adrogue HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. Review. *N Engl J Med.* 1998;338(1):26–34. Doi: 10.1056/NEJM199801013380106.

10. Bersentes TJ, Simmons DH. Effects of acute acidosis on renal hemodynamics. *Am J Physiol.* 1967;212:633–640. Doi: 10.1152/ajplegacy.1967.212.3.633.

11. Madias NE. Lactic acidosis. *Kidney Int.* 1986;29:752–774. Doi: 10.1056/NEJMra1309483.

12. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit – part II. *Crit Care.* 2005;9(2):198–203. Doi: 10.1186/cc2912.

13. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care.* 2000;4(1):6–14. Doi: 10.1186/cc644.

14. Маричев А. О., Михайлов А. П., Баутин А. Е. и др. Алгоритм диагностики нарушений кислотно-основного равновесия в раннем послеоперационном периоде после операции в условиях искусственного кровообращения // Эфферент. терапия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 37–48. [Marichev AO, Mikhailov AP, Bautin AE, Bakanov AY, Belyaninova IV. Algorithm for diagnosis of acid-base balance in the early postoperative period after surgery under extracorporeal circulation. *Efferent Therapy.* 2010;16(2):37–48. (In Russ.)].

15. Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care.* 2005;9(5):500–507. Doi: 10.1186/cc3789.

16. Mizock BA. Controversies in lactic acidosis. Implications in critically ill patients. *JAMA.* 1987; 258(4):497–501. Doi: 10.1001/jama.1987.03400040095029.

17. Mailliet J, Le Besnerais P, Cantoni M et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest.* 2003;123(5):1361–1366.

18. Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med.* 1997;25(1):46–51. PubMed PMID: 8989175.

19. Clive Landis R, Murkin JM, Stump DA et al. Consensus statement: minimal criteria for reporting the systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Heart Surg Forum.* 2010;13(2):E116–E123. Doi: 10.1532/HSF98.20101022.

Информация об авторах

Маричев Александр Олегович – зав. отделением анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: marichevalexandr@gmail.com.

Дашенко Сергей Владимирович – канд. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: dachenkoserega@rambler.ru.

Дейнега Остап Владимирович – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: o.deinega@yahoo.com.

Кабакова Екатерина Александровна – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ФГБУ «Национальный ме-

дицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: kabakovaek@icloud.com.

Курскова Екатерина Сергеевна – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: ekurskova86@gmail.com.

Ташханов Дмитрий Маратович – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: tashkhandm@gmail.com.

Радовский Алексей Максимович – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: svetlbii@mail.ru.

Карпова Людмила Игоревна – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной терапии № 7, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: karpovai17@gmail.com.

Абуталимова Написат Руслановна – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: abutalimova@inbox.ru.

Гребенник Вадим Константинович – заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии № 3, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: vadikdoc@mail.ru.

Баутин Андрей Евгеньевич – д-р мед. наук, доцент, зав. НИЛ анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: abautin@mail.ru.

Authors information

Marichev Aleksandr O. – MD, Head of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: marichevalexandr@gmail.com.

Datsenko Sergry V. – MD, PhD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: dachenkoserega@rambler.ru.

Deinega Ostap V. – MD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: o.deinega@yahoo.com.

Kabakova Ekaterina A. – MD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: kabakovaek@icloud.com.

Kurskova Ekaterina S. – MD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: ekurskova86@gmail.com.

Tashkhanov Dmitriy M. – MD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: tashkhandm@gmail.com.

Radovsky Aleksey M. – MD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: svetlbii@mail.ru.

Karpova Ludmila I. – MD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: karpovai17@gmail.com.

Abutalimova Napisat R. – MD, Physician of ICU № 7, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: abutalimova@inbox.ru.

Grebennik Vadim K. – MD, Head of the department of cardiovascular surgery № 3. Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: vadikdoc@mail.ru.

Bautin Andrey E. – MD, PhD, Head of research division in anesthesiology and intensive care, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, e-mail: abautin@mail.ru.