

На правах рукописи

Соколова Ольга Вячеславовна

ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У
БОЛЬНЫХ В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОТКРЫТЫХ
ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Москва - 2014

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении “Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор **Шевченко Юрий Леонидович**;

доктор медицинских наук, профессор **Тюрин Владимир Петрович**

Официальные оппоненты:

Ивашкин Владимир Трофимович академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Первый МГМУ им И.М. Сеченова, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии;

Парфёнов Асфольд Иванович, доктор медицинских наук, профессор, Московский клинический научно-практический Центр ЦНИИ Гастроэнтерологии, заведующий научно-исследовательским отделом патологии кишечника;

Калинин Андрей Викторович, доктор медицинских наук, профессор ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Ведущая организация: ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» МО РФ.

Защита состоится « 23 » января 2015 года в 14:00 часов на заседании совета Д 208.123.01 при ФГБУ “Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова” Минздрава России (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ “Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова” Минздрава России (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 65) и на сайте www.pirogov-center.ru

Автореферат разослан « » октября 2014 года.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук доктор медицинских наук, профессор

С.А.Матвеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. По данным ВОЗ от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирает более 17,3 мил. человек. В России в 2009 г. от болезней органов кровообращения умерло 1 миллион 136 тысяч человек, что составило 56,5% среди всех причин смерти. Поэтому лечение кардиологических заболеваний по-прежнему является важнейшей задачей клинической медицины. За последнее десятилетие существенно возросла активность в хирургическом лечении ишемической болезни и других заболеваний сердца. Каждый год в мире проводится более миллиона операций с использованием искусственного кровообращения (ИК). В России в условиях ИК выполняется 86% от общего количества операций АКШ (МЗ РФ, 2008). Из года в год снижается летальность после кардиохирургических операций. По данным 2012 года летальность после коронарного шунтирования уменьшилась до 2,2%, а при приобретенных пороках сердца – до 4,5% в среднем по России (Л.А. Бокерия, 2013). Вместе с тем, осложнения со стороны органов пищеварения развиваются у 0,3 - 4% больных после открытых операций на сердце, несмотря на улучшение дооперационной подготовки, техники операции, анестезии и послеоперационного ведения больных (Гельфанд Б.Р., 2007; Шумаков В.И., 2003; Perez A., 2005). Смертность от этих осложнений продолжает оставаться достаточно высокой - от 11 до 59% (Ивашкин В.Т., 2010). Современная диагностика и лечение осложнений со стороны органов пищеварения является одним из направлений снижения госпитальной летальности (Парфёнов А.И., 2010). При этом не учитывается большое количество осложнений со стороны органов пищеварения, потенциально не угрожающих жизни больного, но значительно отягощающих течение послеоперационного периода. Трудности диагностики, атипичная клиническая картина, высокий уровень летальности вызывают необходимость их углубленного изучения.

Считается, что в основе осложнений со стороны пищеварительной системы лежит гипоперфузия органов, на развитие которой оказывают

влияние ряд пред-, интра- и послеоперационных факторов. Среди причинных факторов указывается возраст более 70 лет, длительное искусственное кровообращение, массивное переливание крови, наличие ИБС и других заболеваний сердца, облитерирующего атеросклероза, почечной недостаточности, воспалительных процессов (Шевченко Ю.Л., 2010). Из других факторов, влияющих на частоту развития осложнений со стороны пищеварительной системы, помимо перечисленных выше, указываются экстренность операций и интраоперационная Intra-aortic Ballon Pump (Замятин М.Н., 2010). Однако единого мнения о значении каждого из перечисленных факторов риска нет, как и не определена роль отдельных факторов и их совокупность, что является предметом постоянных дискуссий. Вместе с тем выявление факторов риска и проведение эффективной профилактической терапии - обязательная часть лечения этой тяжелой категории больных.

Таким образом, в проблеме осложнений со стороны органов пищеварения остаются неясные и нерешенные вопросы. Прежде всего, необходимо с позиций доказательной медицины изучить влияние анамнестических факторов риска на развитие осложнений, таких как время операции, ИК, а также влияние и связь других осложнений раннего послеоперационного периода с развитием осложнений со стороны органов пищеварения. Необходимо уточнить систему профилактических и терапевтических мер, предупреждающих формирование осложнений со стороны пищеварительной системы у больных после кардиохирургических операций и скорректировать показания к их назначению. Все перечисленные выше сложности, высокий уровень летальности делают актуальным дальнейшее углубленное изучение факторов риска, поиск путей профилактики и лечения абдоминальных осложнений у пациентов после открытых операций на сердце. Решению обозначенных вопросов посвящена наша работа.

Цель исследования.

Улучшение результатов лечения больных после открытых операций на сердце с использованием искусственного кровообращения посредством совершенствования диагностики, лечения и профилактики осложнений со стороны органов пищеварения в госпитальном периоде.

Задачи исследования.

1. Уточнить частоту развития осложнений со стороны пищеварительной системы у больных после операций на сердце в условиях ИК.
2. Определить предикторы развития осложнений со стороны пищеварительной системы у больных после операций на сердце в условиях ИК.
3. Изучить влияние хронических заболеваний пищеварительной системы на развитие осложнений у больных после кардиохирургических операций в госпитальном периоде.
4. Исследовать основные предикторы, вероятность развития острого панкреатита и гиперамилаземии у больных в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических операций.
5. Определить критерии диагностики и уточнить особенности клинической картины и лечения ОП у больных после кардиохирургических операций в госпитальном периоде.
6. Изучить причины, частоту, вероятность, сроки развития и особенности лечения острого токсического и ишемического гепатита у больных после кардиохирургических операций в госпитальном периоде.
7. Исследовать причины, частоту, вероятность и сроки возникновения послеоперационной желтухи у больных после кардиохирургических операций в госпитальном периоде.
8. Определить частоту, риск-факторы, вероятность развития желудочно-кишечных осложнений и их клинические особенности у больных после кардиохирургических операций в госпитальном периоде.

9. Разработать показания и систему профилактических и терапевтических мер, предупреждающих развитие осложнений со стороны органов пищеварения у больных после кардиохирургических операций в госпитальном периоде.

Научная новизна исследования.

Впервые на большом клиническом материале изучено состояние пищеварительной системы (поджелудочной железы, печени, желудка, толстой кишки) у больных после различных вариантов кардиохирургических операций с использованием ИК по поводу ишемической болезни сердца, врожденных и приобретенных пороков, инфекционного эндокардита, опухолей сердца и различных сочетаний перечисленной патологии. Изучена частота выявления, причины и механизмы развития абдоминальных осложнений (острый панкреатит, гиперамилаземия, дисфункция печени, острый гастрит, стрессовые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, острый колит, функциональная диспепсия) с использованием современных методов диагностики.

Впервые разработаны критерии диагностики гиперамилаземии, проведена оценка особенностей клинических проявлений острого панкреатита, острого токсического и ишемического гепатита, стрессовых язв, псевдомембранозного и ишемического колита, развившихся в госпитальном периоде после кардиохирургических операций с применением искусственного кровообращения.

Впервые выполнен пошаговый дискриминантный анализ факторов риска, оказывающих влияние на развитие абдоминальных осложнений, что легло в основу проведения прогнозирования вероятности их развития. Методы корреляционного анализа позволили выявить наиболее значимые предикторы развития осложнений, и доказана их причинная зависимость. Все это существенно повысило достоверность результатов и выводов.

Впервые в качестве предикторов рассмотрены факторы больного (возраст, ранее перенесенные заболевания пищеварительной системы и абдоминальные операции, вредные привычки), факторы хирургического лечения (продолжительность операции, искусственного кровообращения и пережатия аорты) и факторы послеоперационного периода (проведение повторных оперативных вмешательств, влияние осложнений, развивающихся вне пищеварительной системы, влияние интенсивной лекарственной терапии).

Впервые показано, что факторами риска развития острого панкреатита являются полиорганная недостаточность, сепсис, сердечная и дыхательная недостаточность, а также увеличение времени операции и искусственного кровообращения. Доказано, что на развитие ишемического гепатита, острого токсического гепатита оказывали влияние сепсис, полиорганная и сердечная недостаточность, превышение длительности операции. Основные причины развития желтухи были связаны с синдромом гемолиза вследствие массивных гемотрансфузий, экстра- или интралобулярным холестаазом и токсическим воздействием на печеночные клетки вслед за развитием сепсиса, полиорганной недостаточности, операционной травмы, а также на фоне длительного парентерального питания и антибактериальной терапии. Развитие острого гастрита определяло наличие у больных в послеоперационном периоде сепсиса, инфаркта миокарда, ДВС-синдрома, увеличение продолжительности операции и выполнение рестернотомии. Острый геморрагический гастрит чаще развивался у больных инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью. Образование острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки было связано с развитием сепсиса, увеличением времени операции и искусственного кровообращения, преклонным возрастом пациентов.

Впервые разработан протокол исследования с целью раннего выявления абдоминальных осложнений у кардиохирургических пациентов в госпитальном периоде, комплекс профилактических и терапевтических

мероприятий. Работа содержит положения, совокупность которых формирует организационные, диагностические и лечебные принципы ведения больных с осложнениями со стороны пищеварительной системы.

Диссертационная работа выполнена на основе большого количества наблюдений больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения, и включает анализ течения заболеваний на протяжении всего госпитального периода.

Практическая значимость исследования.

Практическая значимость полученных данных заключается в углублении знаний о течении послеоперационного периода у больных после кардиохирургических операций, причин и особенностей формирования абдоминальных осложнений. Острый панкреатит чаще развивается в комплексе с другими осложнениями послеоперационного периода: это полиорганная недостаточность, сепсис, сердечная, дыхательная недостаточность, а также увеличение времени операции и искусственного кровообращения. Нарушение функции поджелудочной железы в виде возникновения гиперамилаземии происходит на фоне ишемии органа преимущественно у больных сердечной недостаточностью, у пациентов пожилого и старческого возраста.

Доказано, что решающее значение в развитии острых гепатитов токсического и ишемического генеза оказывали сепсис, полиорганная и сердечная недостаточность, увеличение времени операции. Послеоперационная желтуха, как правило, являлась следствием синдрома гемолиза, экстра- или интралобулярного холестаза, а также токсического воздействия на гепатоциты экзогенных и эндогенных факторов. Острые геморрагические и эрозивно-язвенные повреждения СО желудка и двенадцатиперстной кишки являлись следствием ишемии, стрессового состояния и лекарственной терапии.

Применение результатов исследования позволяет прогнозировать вероятность развития осложнений и оптимизировать тактику

послеоперационного ведения больных с учетом принятия профилактических мер.

Для профилактики и лечения каждого вида осложнений (острый панкреатит, желтуха, различные виды дисфункции печени, острый гастрит, стрессовые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки) разработана стандартизированная терапия, способствующая купированию осложнений и ускорению выздоровления пациентов.

Положения, выносимые на защиту.

1. Предикторами развития осложнений со стороны органов пищеварения в госпитальном периоде являются сопутствующие заболевания органов пищеварения, возраст больных (>70 лет), время операции (>250 мин.), время ИК (>90 мин.), неблагоприятное течение раннего послеоперационного периода (кровотечение, респираторная недостаточность, развитие инфекционных осложнений и др.).

2. Среди сопутствующих заболеваний органов пищеварения факторами риска развития осложнений являлись хронический дуоденит, ЖКБ, ХДЗП, хронический холецистит и ранее перенесенные операции на органах пищеварения.

3. Среди факторов хирургического лечения наибольшее влияние на формирование абдоминальных осложнений оказывают общая продолжительность операции и длительность искусственного кровообращения.

4. Наибольшее влияние на развитие осложнений со стороны пищеварительной системы оказывают неблагоприятные факторы послеоперационного периода:

- полиорганная недостаточность вследствие ишемии и/или системной воспалительной реакции;
- сердечная недостаточность, усугубляющая существующую ишемию внутренних органов;

- длительная инотропная, антибактериальная, противовоспалительная, антикоагулянтная терапия, которая оказывает отрицательное воздействие на функциональное и структурное состояние органов пищеварения.

5. Применение разработанной стандартизированной терапии каждого вида осложнений со стороны поджелудочной железы, печени, желудочно-кишечного тракта повышает эффективность лечебных мероприятий и улучшает прогноз.

6. Профилактическую терапию, направленную на предупреждение осложнений со стороны органов пищеварения, следует проводить больным, возраст которых превышает 70 лет, а также при длительном времени операции (>250 мин.) и ИК (>90 мин.). При появлении первых признаков развития сепсиса и ПОН к лечению необходимо подключать терапию, направленную на предупреждение развития осложнений со стороны органов пищеварения. Предложенная система профилактических мероприятий должна проводиться в течение всего времени действия факторов риска развития осложнений.

Внедрение результатов исследования в практику и учебный процесс.

Материалы диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Центра сердечно-сосудистой и грудной хирургии, отделения гастроэнтерологии), 3-го Центрального Военного клинического госпиталя им. А.А. Вишневского Минобороны России и используются в учебном процессе кафедр внутренних болезней и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Материалы проведенного исследования могут быть применены гастроэнтерологами, терапевтами, кардиохирургами, анестезиологами и реаниматологами в ведении больных после кардиохирургических и других

обширных оперативных вмешательств и позволят добиться улучшения качества лечения оперированных больных.

Апробация диссертации.

Основные результаты работы доложены на VIII Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2013); на конгрессе Российской ассоциации радиологов (Москва, 2013); на XIX российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2013); на XII Съезде кардиологов и кардиохирургов (Краснодар, 2013); на III Евразийском конгрессе кардиологов (Москва, 2014); на конгрессе “Человек и лекарство” (Москва, 2014). Диссертация прошла официальную апробацию на совместном заседании сотрудников кафедры терапии и кафедры сердечно-сосудистой хирургии Института усовершенствования врачей ФГБУ “Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова” Минздрава России “10” июля 2014 года.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ, из них 17 - в изданиях, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 258 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Диссертация иллюстрирована 60 таблицами, 7 диаграммами, 21 рисунком и 10 клиническими наблюдениями. Список литературы содержит 310 источников, из них 108 отечественных и 202 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Для реализации поставленной цели и задач нами проведено проспективное когортное исследование 1516

больных, оперированных в кардиохирургических отделениях Пироговского Центра с 2008 по 2013 годы по поводу хронической ишемической болезни и другой патологии сердца. Распределение больных по полу и возрастным группам представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрастным группам

	Возрастные группы (число лет) и число больных в группах							
	До 30	31-50	51-60	61-65	66-70	71-75	76-80	Всего
Мужчины	6	118	345	303	202	58	5	1037
Женщины	4	77	114	115	136	25	8	479
Всего	10	195	459	418	338	83	13	1516

Все 1516 больных были оперированы в условиях ИК с применением антеградной фармако-холодовой кровяной кардиopleгии. Большинство больных (56,2%) проведены операции по улучшению кровоснабжения миокарда, 32,8% - операции по поводу пороков и другой патологии сердца. Комбинированные операции проведены 11% больным.

Среди оперированных 1516 больных у 287 (18,9%) в госпитальном периоде возникли осложнения со стороны органов пищеварения, которые проявлялись патологией поджелудочной железы, печени и органов ЖКТ. В зависимости от вида осложнения были сформированы 8 групп больных: 1) группа больных с гиперамилаземией; 2) больные с острым панкреатитом; 3) больные с желтухой; 4) больные с острым токсическим и ишемическим гепатитом; 5) больные с поражением желудка, но без язв; 6) больные с наличием язв желудка и двенадцатиперстной кишки; 7) больные с патологией толстой кишки; 8) больные с функциональной диспепсией. Для каждого из видов осложнений со стороны пищеварительной системы формировали отдельные группы сравнения, они включали больных генеральной совокупности, которые не вошли в основную группу.

Таким образом, все группы сравнения различались по количеству включенных в них больных. Распределение больных согласно выявленным осложнениям и соответствующие им группы сравнения представлено в таблице 2.

При обследовании больных основных групп и групп сравнения изучали анамнез, сопутствующую патологию, осложнения основного заболевания,

Таблица 2.

Распределение больных по видам осложнений и группам сравнения

Виды осложнений	Группы и количество больных		
	Основные		Сравнения
	Абс.	%	Абс.
Острый панкреатит	46	3,0	1470
Гиперамилаземия	73	4,8	1443
Острый гепатит	19	1,2	1484
Желтуха	32	2,1	1484
Острый гастрит	18	1,2	1498
Стресс-язва желудка и двенадцатиперстной кишки	20	1,3	1496
Острый колит	4	0,3	1512
Функциональная диспепсия	75	4,9	1441
Всего	287	18,9	-

данные лабораторных и инструментальных исследований до и после операции, прослеженные в динамике, особенности лечения. Оценку состояния пищеварительной системы проводили эндоскопическим, ультразвуковым и рентгенологическим методами, в том числе с использованием компьютерной томографии с болюсным контрастным усилением. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводили в реальном масштабе времени в В-режиме. Использовали ультразвуковой аппарат “Vivid pro 7” с частотой датчика 3,5 МГц. Компьютерную томографию живота выполняли на 64-срезовом компьютерном томографе “Brilliance CT - 64”. Эндоскопическое

исследование проводили различными моделями эндоскопов фирмы «Olympus»: фиброгастроскопы GIF-Q20, GIF-XQ40, видеогастроскоп GIF-160. При работе с фиброэндоскопами использовался галогеновый источник света CLE-10, при работе с видеоэндоскопом использовалась видеосистема «EXERA» серии 160. Лабораторные исследования представлены клиническими, биохимическими анализами крови, гемостазиограммой, общим и биохимическим анализами мочи, анализом кала на скрытую кровь, а также исследованием тестов синдрома системной воспалительной реакции (прокальцитониновый тест). Биохимические анализы крови, мочи выполняли на биохимических анализаторах Olimpus AU 640 и Konelab 20. Клинические анализы крови проводили с использованием приборов Sysmex XT 2000 и Sysmex XS 1000. Общий анализ мочи - Clinitek Atlas, Olympus AU 640. Гемостазиограмму – на аппарате STA Compact и Sysmex CA 660. Иммунологические исследования – на аппарате Architect i2000sr.

Анамнестические данные включали возраст, наличие в анамнезе рецидивирующей язвенной болезни, хронического эрозивного гастрита, дуоденита, хронического колита, хронического панкреатита, приступов ОП, а также наличие хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, стеатоза печени, алкоголизма. При анализе особенности операции изучали длительность операции, время ИК и пережатия аорты, течение и ведение послеоперационного периода, сроки возникновения осложнений, данные лабораторных и инструментальных исследований до и после операции, прослеженные в динамике, особенности лечения. Все исследования проводили согласно составленной технологической карты. В первый день после операции и в последующие дни оценивали показатели амилазы, липазы, азотистых шлаков, а также функциональных печеночных проб в сыворотке крови, исследовали уровень трансаминаз (АСТ, АЛТ), билирубина (общего, неконъюгированного и конъюгированного), ГГТП, ЩФ, ЛДГ, КФК. Данные каждого пациента вносили в генеральную таблицу.

Все цифровые значения, результаты исследования были подвергнуты статистической обработке, что позволило изучить частоту встречаемости сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний в группах, влияние особенностей проведенного хирургического лечения, а также влияние особенностей течения послеоперационного периода. На этой основе были определены предикторы развития гастроэнтерологических осложнений и отношение шансов развития осложнений. При значениях $OR = 1,50-2,5$ влияние фактора риска оценивали как небольшое, при $OR = 2,50-4,3$ – как среднее и при $OR >4.30$ – значительное.

Для поиска наиболее значимых факторов, влияющих на развитие осложнений, был проведен дискриминантный анализ, вычисляемый с помощью модуля “Дискриминантный анализ программы Statistica”. В результате получали количественные характеристики наиболее значимых предикторов и расчет вероятности развития осложнений при их наличии, выраженный в процентах. Для определения силы связи между факторами риска и развитием осложнений проводили корреляционный анализ посредством вычисления коэффициента корреляции рангов Спирмена (ρ). Наибольшие положительные значения этого коэффициента соответствовали прямой связи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Факторы, определяющие возникновение осложнений со стороны пищеварительной системы после кардиохирургических операций в госпитальном периоде

Нарушение структуры и функции поджелудочной железы в раннем госпитальном периоде наблюдали у 119 (7,8%) больных. Из них острый панкреатит диагностирован у 46 (3,0%) пациентов, гиперамилаземия – у 79 (4,8%). Среди причинных факторов указанных осложнений мы изучали влияние сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний (хронический

панкреатит, холецистит, гастрит, дуоденит, ЖКБ, язвенная болезнь, ХДЗП), а также учитывали наличие в анамнезе сахарного диабета, абдоминальных операций и хронической сердечной недостаточности, возраста больных, отрицательных факторов оперативного лечения и раннего послеоперационного периода.

Анализ показал, что сопутствующие гастроэнтерологические заболевания не оказывали какого-либо влияния на развитие гиперамилаземии: частота их встречаемости не имела статистически значимых различий в основной группе и группе сравнения. Также возникновение гиперамилаземии не имело связи с развитием других тяжелых осложнений послеоперационного периода, а развивалось преимущественно у больных с сердечной недостаточностью, у пациентов пожилого возраста, при длительном времени операции и ИК. В основной группе преобладали больные, возраст которых превышал 70 лет, а время операции достоверно чаще превышало 250 мин. (табл. 3). Расчеты показали, что при наличии указанных предикторов вероятность развития гиперамилаземии составляла 75%.

Таблица 3.
Влияние возраста и отрицательных факторов операции на развитие гиперамилаземии

Группы	Возраст	Среднее время (мин.)		
		Операции	Время ИК	Пережатия аорты
Основная	58,6±10,3	233,8±52,1	90,2±37,7	58,2±28,9
Сравнения	55,9±10,1	216,4±55,2	84,0±29,5	48,2±22,2
p	0,024	0,01	0,11	0,01

В группе больных с осложнением “острый панкреатит” убедительно выделялись влияния ранее перенесенных абдоминальных операций и хронический холецистит в анамнезе (OR= 18,01 и OR=7,13 соответственно). Примечательно, что наличие хронического панкреатита в анамнезе не

показало значимого влияния на развитие данного осложнения. Выяснилось абсолютное отсутствие причинной связи с возрастом больных. Более того, средний возраст в группе сравнения оказался несколько выше, хотя достоверных различий этого показателя между группами не было ($p > 0,05$). В то же время очевидно, что чрезвычайно сильное влияние на развитие осложнения оказывала длительность операции и ИК (табл. 4).

Таблица 4.

Влияние возраста и отрицательных факторов операции на развитие острого панкреатита

Группы	Возраст	Среднее время (мин.)		
		Операции	Время ИК	Пережатия аорты
Основная	55,8±5,3	310,3±40,8	129,6±45,9	44,2±20,0
Сравнения	56,0±10,1	216,1±54,3	83,7±29,2	48,8±22,7
p	0,93	0,000	0,000	0,41

В значительной степени превалировали у больных основной группы осложнения и факторы раннего послеоперационного периода. Существенное влияние оказывало выполнение в раннем послеоперационном периоде рестернотомии, а также развитие сепсиса. Рестернотомия в большинстве наблюдений выполнялась по поводу кровотечения, которое усугубляло и без того существующую ишемию внутренних органов. Развитие сепсиса свидетельствовало о бактериемии и присутствии экзо- и эндотоксинов различной природы, которые являлись этиологическими факторами ОП. Длительная вентиляция легких, ДВС-синдром, ПОН, длительное парентеральное питание во всех наблюдениях сопровождали острый панкреатит и, в свою очередь, усугубляли его течение (табл.5).

Таблица 5.

Частота неблагоприятных факторов раннего послеоперационного периода в группах и относительный шанс развития острого панкреатита

Факторы	Доля случаев в группах (%)		χ^2	p	OR
	Основная	Сравнения			

Рестернотомия	70,6	6,0	111,56	0,000	37,52
Полиорганная недостаточность	82,4	2,7	309,85	0,000	169,75
Сепсис	35,3	1,50	101,88	0,000	34,93
ДВС-синдром	29,4	1,40	78,13	0,000	29,28
Длительная вентиляция легких	52,9	4,70	78,02	0,000	22,59
Длительное парентеральное питание	17,6	0,20	129,44	0,000	106,52
Инфаркт миокарда	0	2,5	0,43	0,51	0
Сердечная недостаточность	29,4	10,9	5,82	0,016	3,40

Таким образом, развитие панкреатита в послеоперационном периоде происходило в каскаде с другими осложнениями послеоперационного периода. Появление таких осложнений как ПОН, сепсис, длительная ИВЛ, рестернотомия, увеличение времени операции и ИК влекут за собой ОП. Расчеты показали, что при наличии указанных предикторов вероятность развития ОП составляет 97%.

Осложнения со стороны печени в раннем госпитальном периоде обнаружены у 51 (3,3%) больного. Среди них острый токсический и ишемический гепатит развился у 19 (1,3%) пациентов, желтуха - у 32 (2,1%). Из них у 9 пациентов диагностировали синдром печеночно-клеточной недостаточности. При изучении группы больных с осложнением “острый гепатит” обнаружено, что из всех сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний только хронический холецистит и ХДЗП имели статистически достоверное преобладание в основной группе ($p < 0,05$). Среди ХДЗП подавляющее большинство больных имело в анамнезе стеатоз печени, который развивался на фоне хронической сердечной недостаточности. Частота встречаемости остальных заболеваний в обеих группах не имела достоверного преимущества. Средний возраст наблюдаемых больных имел достоверное увеличение в основной группе ($p < 0,05$). Еще более статистически значимые различия получены среди показателей общего времени оперативного лечения, длительности ИК и пережатия аорты, которые существенно увеличивались в основной группе (табл. 6).

Таблица 6.

Влияние возраста и отрицательных факторов операции на развитие острого гепатита

Группы	Возраст	Среднее время (мин.)		
		Операции	Время ИК	Пережатия аорты
Основная	58,6±10,3	233,8±52,1	125,6±35,9	58,2±28,9
Сравнения	55,9±10,1	216,4±55,2	83,7±29,2	48,2±22,2
p	0,024	0,01	0,001	0,01

Такое же высокое различие обнаружено при анализе частоты осложнений раннего послеоперационного периода в группах. При этом максимальное значение относительного шанса (OR) развития гепатита установлено при ПОН и сепсисе, а также сердечной недостаточности и инфаркте миокарда (табл. 7). Таким образом, проведенный анализ позволяет прийти к выводу, что на развитие гепатита основное влияние оказывало увеличение времени операции и неблагоприятное течение раннего послеоперационного периода, проявляющееся полиорганной недостаточностью, сепсисом, сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда. Определенную причинную роль играло наличие в качестве сопутствующего заболевания ХДЗП.

Таблица 7.

Частота неблагоприятных факторов раннего послеоперационного периода в группах и относительный шанс развития острого гепатита

Факторы	Доля случаев в группах (%)		χ^2	p	OR
	Основная	Сравнения			
Полиорганная недостаточность	52,6	2,9	134,48	0,000	36,59
Сепсис	31,6	1,5	90,05	0,000	29,52
Длительная вентиляция легких	31,6	4,9	26,58	0,000	8,86
ДВС-синдром	15,8	1,5	22,57	0,000	8,86

Сердечная недостаточность	73,7	10,3	76,22	0,000	24,33
Инфаркт миокарда	31,6	2,1	68,51	0,000	21,80
Рестернотомия	10,5	6,7	0,44	0,51	1,46

Из всех анализируемых сопутствующих гастроэнтерологических заболеваний только наличие в анамнезе синдрома Жильбера и перенесенных операций на желудке достоверно чаще встречались в группе больных с желтухой. Больные хроническим холециститом, хотя и преобладали в основной группе, но статистически значимого различия в сравнении с контрольной группой не было. Желчнокаменная болезнь вовсе не встречалась в основной группе исследования. На развитие желтухи оказывали влияние возраст больных, общее время выполнения операции, время ИК и пережатия аорты. Развитие желтухи существенно зависело от проведения рестернотомии, длительной вентиляции легких и дальнейшего развития таких осложнений как сепсис, ПОН, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда. Корреляционный анализ показал, что поражение печени имело связь с ПОН, сепсисом, сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, временем операции. Расчеты показали, что при наличии указанных предикторов вероятность развития осложнений со стороны печени составляла 87,9%.

Осложнения со стороны ЖКТ в раннем госпитальном периоде диагностированы у 117 (7,7%) больных. Из них острый гастрит - у 18 (1,2%), острая язва желудка и двенадцатиперстной кишки – у 20 (1,3%), острый колит – у 4 (0,3%), желудочно-кишечная диспепсия – у 75 (4,9%) больных. Из 18 пациентов с осложнением “острый гастрит” эрозивная форма обнаружена у 12 больных, геморрагическая – у 6. Среди геморрагической формы гастрита клинически значимое кровотечение наблюдалось у 2 больных. Достоверность различия в частоте встречаемости сопутствующих заболеваний в группе “острый гастрит” и группе сравнения установлена нами лишь относительно наличия в анамнезе ХДЗП и хронического дуоденита. Минимальный риск

возникновения гастрита отмечен у больных, которые имели в анамнезе хронический панкреатит, хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ($p > 0,05$, но OR в интервале от 2,46 до 3,88). Остальные заболевания встречались только в группе сравнения. Сопоставление частоты большинства сопутствующих заболеваний у больных эрозивной и геморрагической формами гастрита показало значительное преобладание геморрагической формы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. У больных с развившимся геморрагическим гастритом констатировали статистически значимое увеличение всех временных показателей операции ($p < 0,05$). Анализ органных расстройств раннего послеоперационного периода также показал, что развитие геморрагического гастрита значительно чаще проходило синхронно с инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и после выполнения рестернотомии (табл. 8).

Все это позволяет заключить, что возникновение геморрагической формы гастрита было тесно связано с сердечной недостаточностью, кровопотерей, длительностью операции, т.е. теми факторам, которые

Таблица 8.

Частота неблагоприятных факторов раннего послеоперационного периода в группах и относительный шанс развития острого геморрагического гастрита

Факторы	Доля случаев в группах (%)		χ^2	p	OR
	Основная	Сравнения			
Сепсис	25,0	1,7	34,28	0,001	18,9
Рестернотомия	41,7	3,5	23,48	0,001	10,3
Полиорганная недостаточность	25,0	6,4	16,12	0,001	9,47
Длительная вентиляция легких	33,3	5,1	19,01	0,001	9,38
Инфаркт миокарда	16,7	2,3	10,26	0,001	8,38
Сердечная недостаточность	16,7	11,1	0,38	0,54	1,6

в наибольшей степени влияют на ишемию СО желудка. В противоположность этому развитие эрозивного гастрита проходило

синхронно с другими осложнениями, которые являлись для него фоном. Среди них ведущее значение имело развитие сепсиса (OR=18,9), выполнение рестернотомии (OR=10,34), развитие ПОН (OR=9,47), проведение длительной ИВЛ (OR=9,38). В целом можно заключить, что различие между группой больных с состоявшимся осложнением “острый гастрит” и группой сравнения определяло развитие у больных основной группы сепсиса, инфаркта миокарда, ДВС-синдрома и увеличение времени операции более 250 минут. При наличии указанных предикторов вероятность развития острого гастрита составляла 76,8%.

В группе из 20 наблюдаемых с осложнением “острая язва желудка и двенадцатиперстной кишки” в 7 наблюдениях язва сопровождалась кровотечением с появлением неизмененной крови или “кофейной гущи” в желудочном содержимом или мелены. Наибольший риск развития стресс-язвы наблюдали у больных с ЖКБ в анамнезе (OR=6,41). Остальные гастроэнтерологические заболевания, включая язвенную болезнь, не показали существенного влияния на развитие этого осложнения в послеоперационном периоде. Объяснение этому, на наш взгляд, заключается в эффективных профилактических мероприятиях в предоперационном и раннем послеоперационном периодах, проводившихся у этих больных. Изучение влияния возраста и отрицательного влияния факторов операции показало статистически значимое увеличение среднего возраста, времени операции и ИК у больных с осложнением “острая язва” (табл. 9).

Таблица 9.

Частота неблагоприятных факторов раннего послеоперационного периода в группах и относительный шанс развития острой язвы

Группы	Возраст	Среднее время (мин.)		
		Операции	Время ИК	Пережатия аорты
Основная	61,0±7,2	252,5± 48,1	108,1±24,2	57,2±20,4
Сравнения	55,9±10,1	217,1±55,3	84,2±30,0	48,6±22,7
p	0,03	0,02	0,04	0,10

Анализ органических расстройств раннего послеоперационного периода показал ведущее провоцирующее влияние сепсиса и ПОН на развитие стресс-язвы (табл. 10).

Таблица 10.

Частота неблагоприятных факторов раннего послеоперационного периода в группах и относительный шанс развития острой язвы

Факторы	Доля случаев в группах (%)		χ^2	p	O/R
	Основная	Сравнения			
Сепсис	15,0	1,7	18,45	0,001	9,96
Полиорганная недостаточность	15,0	3,4	7,68	0,006	4,90

Таким образом, различие между группой больных с состоявшимся осложнением “стресс-язва” и группой сравнения определяло развитие у больных основной группы сепсиса, увеличение времени операции и ИК, преклонный возраст пациентов. При наличии указанных предикторов вероятность возникновения острой язвы в раннем послеоперационном периоде составляла 65%.

Острый колит (ишемический, псевдомембранозный) диагностирован у 4 (0,3%) больных. Это осложнение развивалось или как следствие постепенного прекращения кровотока в сосудах брыжейки, или как результат дисбаланса нормальной микрофлоры кишечника с одновременной колонизацией его микроорганизмом *Clostridium difficile*. Кишечное кровотечение было у 2 больных. Среди причинных факторов развития осложнения определенную роль играло существенное увеличение времени ИК, влияние сепсиса (OR=58,2) и в меньшей степени ПОН (OR=9,96).

Функциональную диспепсию наблюдали у 75 (4,9%) пациентов. Она включала желудочную (49 больных) и кишечную (26 больных). Среди провоцирующих факторов анамнеза на развитие осложнения имели значение ранее перенесенные операции на органах пищеварения (OR = 5,1). Остальные анамнестические факторы не показали существенного влияния. При анализе среднего возраста наблюдаемых и отрицательных факторов оперативного

лечения значимые различия в основной и контрольной группах установлены среди показателей “общее время операции” и “время ИК” (табл. 11).

Таблица 11.

Влияние неблагоприятных факторов раннего послеоперационного периода на развитие функциональной диспепсии

Сопутствующие заболевания	Относительная частота (%)		χ^2	p	OR
	Основная группа	Группа сравнения			
Рестернотомия	53,7	5,0	196,5	0,000	22,0
Длительная вентиляция легких	51,9	3,6	242,6	0,000	53,2
Полиорганная недостаточность	92,6	0,3	1288	0,000	454,3
Сердечная недостаточность	24,6	10,0	56,1	0,000	6,71
Сепсис	37,0	0,6	367,4	0,000	94,7
Длительное парентеральное питание	9,6	0,1	115,7	0,000	135,4
Инфаркт миокарда	13,0	2,1	25,9	0,000	7,0

Из органических расстройств раннего послеоперационного периода оказывали влияние ПОН, длительное парентеральное питание, сепсис. Не меньшее значение имели длительная ИВЛ и проведение рестернотомии в послеоперационном периоде. Наибольшие значения коэффициентов корреляции соответствовали ПОН, сепсису, длительной ИВЛ, рестернотомии. При наличии указанных предикторов вероятность развития ФД составляла 99,4%.

Таким образом, наше исследование показало, что ведущая роль в развитии осложнений со стороны органов пищеварения у больных после кардиохирургических операций в условиях ИК принадлежит синдрому ПОН и сепсису.

Клинические особенности осложнений со стороны органов пищеварения у кардиохирургических больных в раннем госпитальном периоде, их диагностика, лечение и профилактика

Острый панкреатит. При развитии ОП первые клинические признаки (повышение панкреатической амилазы, боль, вздутие живота, нарастание лейкоцитоза в динамике) обнаруживали на 1-3 сутки после операции. Появление клинических признаков в более поздние сроки (7-11 сутки) было характерно для ОП, развившегося на фоне сепсиса, ПОН (21 наблюдение). Указанные осложнения наблюдали в основной группе больных более чем в 5 раз чаще, чем в контрольной группе и в значительной степени затушевывали и затрудняли выявление типичных и хорошо известных признаков ОП. Из лабораторных анализов у всех 46 больных ОП было повышение амилазы крови и диастазы мочи от 3 до 14 норм, у 38 – повышение липазы от 2 до 18 норм. У 43 больных нарастал лейкоцитоз. Лабораторные показатели при благоприятном течении ОП (отечная форма) восстанавливались в течение 7-14 суток. У 26 больных на первый план выходили признаки сердечной недостаточности, проявлявшиеся фибрилляцией желудочков, развитием острой ишемии миокарда. Симптомы почечной недостаточности с повышением креатинина крови наблюдали у 14 больных, гипертермию - у 43 больных. При ультразвуковом исследовании констатировали увеличение объема железы и снижение эхогенности ее паренхимы и окружающей жировой клетчатки. У 17 больных отечная форма ОП перешла в деструктивную. В 29% наблюдений деструктивная форма ОП развивалась на фоне сердечной недостаточности, в 35% - на фоне сепсиса, в 82% - в рамках ПОН. Высокоинформативными методами инструментальной диагностики деструктивных форм ОП считаем УЗИ и СКТ. Этими методами удавалось выявить скопление жидкости в сальниковой сумке, вокруг поджелудочной железы или в брюшной полости. Однако визуализация поджелудочной железы ультразвуковым методом в ряде случаев была затруднительной. При СКТ с болюсным внутривенным введением контрастного препарата

получали более объективную информацию. Компьютерная томография проведена 16 больным. Метод во всех случаях позволил отчетливо визуализировать поджелудочную железу. Жировой некроз на КТ в 6 наблюдениях характеризовался появлением в жировой клетчатке вокруг поджелудочной железы жидкости и локальных изменений жировой ткани в виде ограниченных плотных структур, денситометрический показатель которых составлял 5-10 ед. Ну. Деструктивные изменения в паренхиме железы отображались гиподенсивными зонами, наиболее ярко – в артериальную фазу контрастного усиления. Таким образом, если УЗИ являлось методом выбора диагностики отечной формы ОП, то СКТ – его деструктивной формы.

Ведение больных ОП, как осложнения послеоперационного периода, и профилактика его возникновения требовали специального подхода. Медикаментозное лечение включало борьбу с отеком железы и парапанкреатической клетчатки, предотвращение ферментной интоксикации, уменьшение интенсивности боли посредством применения инфузионной спазмолитической, обезболивающей терапии, коррекцию водно-солевого обмена, предупреждение инфекционных осложнений или их лечение. У 13 (28%) больных, несмотря на проводимую интенсивную терапию, на фоне прогрессирующего деструктивного ОП развились признаки перитонита и абдоминального сепсиса. Этим больным применялись различные варианты хирургического лечения.

Осложнения со стороны печени. В течение первых 4-х суток после операции дисфункция печени установлена у 8 больных, в период от 5 до 14 суток и более – у 11. Первый пик количества осложнений со стороны печени мы наблюдали на второй-третий дни после операции, второй пик – на конец второй недели. Патология печени проявлялась исключительно лабораторными показателями. Было характерно повышение трансаминаз (АСТ, АЛТ) от 3-20 норм и более, билирубина (общего – 45-200 мкмоль/л и

выше и конъюгированного – от 15-100 мкмоль/л и выше), ГГТП – от 3-15 норм и выше, ЩФ - от 1,5-3 норм и выше, ЛДГ – от 1,5-2 норм и более, снижением сывороточного белка (альбумина) до 30 г/л и менее.

В условиях реанимации лечение патологии со стороны печени было направлено на борьбу с сопутствующими осложнениями, влияющими на состояние печени. К ним в первую очередь относятся сердечная, полиорганная недостаточность, сепсис. Необходимо создание оптимальных условий для регенерации печени и компенсации ее функции, в частности, обеспечение необходимым количеством энергии, достаточным синтезом белка и усилением в печени процессов детоксикации. Лечение имело определенные особенности в зависимости от вида гепатита. С первого дня раннего послеоперационного периода для профилактики ишемического и токсического (лекарственного) поражения печени у пациентов с наличием алкогольного и неалкогольного стеатоза печени вводили внутривенно адеметеонин 400 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней. Профилактика токсического (лекарственного) поражения печени основывалась на рациональном использовании медикаментозных средств и мониторинге вероятных побочных эффектов, ограничении дополнительных гепатотоксичных влияний. Как и многие исследователи, мы использовали гепатопротекторы на фоне продолжительной массивной лекарственной терапии. Для лечения развившегося острого токсического гепатита при наличии интралобулярного холестаза использовали адеметеонин внутривенно, при отсутствии холестаза – адеметеонин 800 мг в сутки или эссенциале Н 500 мг в сутки внутривенно в течение 10 дней с последующим переходом на оральный прием данного препарата. Лечение гепатопротекторами часто сочетали со стандартной инфузионной детоксикационной терапией. Профилактика и терапия гипоксического (ишемического) гепатита основывалась на коррекции гемодинамических нарушений до и после кардиохирургических операций. В большинстве случаев функция печени полностью восстанавливалась. При необходимости

назначали адеметеонин 800 мг в сутки внутривенно в течение 7-10 дней. В лечении синдрома печеночно-клеточной недостаточности (гипербилирубинемия более 200 мкмоль/л) использовали метод экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез, гемоультрафильтрация), применяли пульс-терапию кортикостероидами, а при присоединении печеночной энцефалопатии – L-орнитина L-аспартата парентерально. При выраженном снижении синтетической функции печени проводили переливание раствора альбумина, СЗП.

Профилактика и лечение доброкачественной неконъюгированной гипербилирубинемии заключались в следующем: операция не противопоказана при уровне общего билирубина 40-45 мкмоль/л; в случаях превышения указанного значения билирубина в крови показан прием фенобарбитала 0,1 г/сут. курсом на 7-10 дней.

Осложнения со стороны ЖКТ. Диагностика повреждений СО желудка с развитием геморрагических осложнений основывалась на падении показателей гемоглобина и гематокрита на фоне низкого артериального давления, наличия примеси крови в рвотных массах, каловом содержимом, появлении дегтеобразного стула и данных ЭГДС. Диспепсия возникала вследствие нарушения секреторной и абсорбционной функции желудка и кишечника. Она проявлялась болевым синдромом в эпигастральной области (язвенноподобный вариант), в патогенезе которого немаловажную роль играет кислотно-пептический фактор, и постпрандиальным дистресс-синдромом (дискинетический вариант), включающим парез желудка, гипомоторную дискинезию желудка, дуодено-гастральный рефлюкс. Кишечная диспепсия проявлялась функциональным запором, парезом кишечника и функциональной диареей. Причинами последней часто являлись антибактериальная терапия или переход на энтеральное питание после длительного голодания. Появление диспепсии вызывало необходимость проведения дифференциальной диагностики с ОП, кишечной

непроходимостью, эрозивно-язвенным поражением пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, гастропарезом (диабетическим, идиопатическим), гастропатией (НПВП-ассоциированной, портальной, конгестивной). Для дифференциальной диагностики с кишечной непроходимостью наибольшую информативность показали лучевые методы (рентгенография с пассажем бария по кишечнику, СКТ).

Профилактика была направлена на поддержание всех факторов, обеспечивающих структурную и функциональную целостность ЖКТ. Основным направлением профилактики и лечения стрессовых повреждений ЖКТ являлась антисекреторная терапия. Продолжительность профилактического применения препаратов зависела от действующего фактора. В случаях неблагоприятных факторов операции и послеоперационного периода профилактические мероприятия проводили с первых суток после операции и в дальнейшем соответственно всему времени действия факторов риска развития осложнений. В настоящее время ведущими антисекреторными препаратами являются ингибиторы протонной помпы для парентерального введения – омепразол, эзомепразол и пантопразол.

Совершенно очевидно, что кровотечения при геморрагическом гастрите, язве желудка, ишемическом поражении толстой кишки, в том числе, провоцируются обязательным проведением антикоагулянтной терапии, направленной на профилактику в послеоперационном периоде тромбэмболических осложнений. Больные после операций по коррекции пороков в 1-е сутки получали гепарин с поддержанием уровня АЧТВ + 20% (активированное частичное тромбиновое время) от исходного. Со вторых суток получали низкомолекулярный гепарин (НМГ) 0,75 от лечебной дозы, в дальнейшем проводили терапию варфарином. Пациенты, перенесшие АКШ (им оперативное вмешательство выполнялось на фоне одного антиагреганта, чаще аспирина 100 мг/сут.), в первые сутки после операции получали аспирин 100 мг через желудочный зонд и парентерально гепарин с поддержанием

уровня АЧТВ + 20% от исходного. Со вторых суток назначали профилактическую дозу НМГ (фраксипарин 0,3 мл п/к) в сочетании с одним пероральным антиагрегантом. С третьих суток пациент после активизации получал только один антиагрегант. Длительное, и порой постоянное применение антикоагулянтов и антиагрегантов больными кардиологического профиля должно предусматривать регулярный прием пантопразола в суточной дозе 20-40 мг. Основными отличительными свойствами этого препарата являются отсутствие взаимодействия с одновременно принимаемыми лекарственными средствами, препарат не накапливается в организме, при его приеме не требуется коррекции дозы у пациентов пожилого возраста с наличием почечной и печеночной недостаточности, его эффект не зависит от генетически детерминированной скорости метаболизма в печени (Ивашкин В.Т., 2010).

Показания к проведению профилактики осложнений со стороны ЖКТ у
больных после кардиохирургических операций

1. Возраст больного (70 лет и более).
2. Сопутствующие заболевания: рецидивирующая язвенная болезнь, хронический эрозивный гастрит, дуоденит.
3. Злоупотребление алкоголем.
4. Неблагоприятные факторы оперативного лечения: время операции (>250 мин.), ИК (> 90 мин.).
5. Органные расстройства раннего послеоперационного периода, провоцирующие развитие осложнений со стороны ЖКТ: сепсис, острая сердечная недостаточность, развитие ДВС-синдрома, длительная гипотензия, длительная (>2 суток) назогастральная интубация, длительное (>5 суток) парентеральное питание, ИВЛ.

Для лечения функциональной диспепсии в качестве прокинетиков применяли антагонисты допаминовых рецепторов (метоклопрамид, домперидон) или прокинетический препарат с комбинированным механизмом действия (антагонист допаминовых рецепторов и блокатор ацетилхолинэстеразы) – итоприда гидрохлорид. При развитии ФД предпринимали быстрый перевод на энтеральное питание, назначали итоприда гидрохлорид по 50 мг 3 р. в день за 30 мин. до еды. В случае если пациент с ФД находился на парентеральном питании, то назначали метоклопрамид парентерально. При переводе на энтеральное питание был показан прием итоприда гидрохлорида 50 мг 3 р. в день до купирования симптомов диспепсии.

Лечение 287 больных с осложнениями со стороны органов пищеварения привело к благоприятному исходу у 264 человек (92,0%). У 23 больных (8,0%), несмотря на проводимое лечение, наступил летальный исход. Острый панкреатит закончился летальным исходом у 6 больных, причиной которого являлось развитие сепсиса и полиорганной недостаточности. С осложнением “острый гепатит смешанного генеза” летальный исход наступил у 8 пациентов и был вызван другими сопутствующими осложнениями - это сердечная, полиорганная недостаточность, сепсис. Осложнение со стороны ЖКТ послужило непосредственной причиной летального исхода у двух больных: перфорация язвы двенадцатиперстной кишки и развитие перитонита у одного больного и у другого больного - желудочное кровотечение. В остальных семи наблюдениях смерть наступила вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности, острого инфаркта миокарда (3 больных), развития сепсиса (4 больных). У этих больных осложнения со стороны ЖКТ имели сопутствующий характер.

ВЫВОДЫ

1. Осложнения со стороны органов пищеварения развились у 18,3% из 1516 кардиохирургических оперированных больных. Из них, требующие изменения тактики послеоперационного ведения больного - острый панкреатит, острый геморрагический гастрит, острые язвы желудка двенадцатиперстной кишки, острый колит - составили 5,0%.
2. Предикторами развития осложнений являлись (в порядке возрастания влияния) сопутствующие заболевания органов пищеварения, время операции (>250 мин.), время ИК (>90 мин.), возраст больных (>70 лет), а также неблагоприятное течение раннего послеоперационного периода.
3. Среди хронических заболеваний органов пищеварения факторами риска развития осложнений являлись хронический дуоденит, ЖКБ, ХДПЗП, хронический холецистит и ранее перенесенные операции на органах пищеварения. Они оказывали влияние на развитие острого панкреатита, нарушение функции печени, развитие острых язв, геморрагического и эрозивного гастрита и моторно-эвакуаторные расстройства ЖКТ. Однако роль этих риск-факторов была незначительной.
4. Острый панкреатит в комплексе с другими осложнениями послеоперационного периода развился у 3% больных. Появление таких осложнений как полиорганная недостаточность, сепсис, сердечная, дыхательная недостаточность, а также увеличение времени операции и времени ИК способствовало развитию острого панкреатита с вероятностью 92%. Нарушение функции поджелудочной железы в виде возникновения гипермилаземии встречалось у 5,2% оперированных больных. Транзиторное повышение амилазы в сыворотке крови не было связано с наличием в анамнезе гастроэнтерологических заболеваний, а развивалась преимущественно у больных с сердечной недостаточностью и у пациентов пожилого и старческого возраста.

5. Типичные клинические признаки ОП у больных в раннем послеоперационном периоде маскируются их тяжелым состоянием. Диагностика ОП должна основываться на динамическом мониторинге уровня панкреатической амилазы, липазы и подтверждаться данными инструментальных исследований (СКТ, УЗИ), которые в случаях развивающегося осложнения выявляют отек паренхимы железы и парапанкреатической жировой клетчатки. Изолированная гиперамилаземия не свидетельствует о развитии ОП.
6. Острый токсический и ишемический гепатиты диагностированы у 1,3% больных. Решающее значение на их развитие оказывали сепсис, полиорганная и сердечная недостаточность, превышение времени операции >250 минут. При наличии указанных предикторов вероятность развития осложнения со стороны печени составляла 87,9%.
7. Послеоперационную желтуху диагностировали у 2,1% больных. В первые 2-3 сут. после операции билирубин повышался в рамках синдрома гемолиза, причиной которого являлись массивные гемотрансфузии. Желтуха в рамках экстра- или интралобулярного холестаза не имела определенной связи со временем и проявлялась в промежутке от 3 до 14 сут. и более. Она являлась следствием токсического воздействия на печеночные клетки при развитии сепсиса, полиорганной недостаточности, длительного парентерального питания, операционной травмы, длительной антибактериальной терапии.
8. Осложнения со стороны ЖКТ в раннем госпитальном периоде развились у 7,7% больных. Из них острый гастрит – в 1,2%, стресс-язвы желудка и двенадцатиперстной кишки – в 1,3%, острый колит – в 0,3%, функциональная и органическая желудочно-кишечная диспепсия – в 4,9% наблюдений. Развитие острого гастрита определяло наличие у больных в послеоперационном периоде сепсиса, инфаркта миокарда, ДВС-синдрома, увеличение времени операции более 250 мин. и

выполнение рестернотомии. Геморрагическая форма острого гастрита наблюдалась у больных инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью. При наличии указанных предикторов вероятность развития острого гастрита составляла 76,8%. Образование стресс-язв определяло развитие у больных сепсиса, увеличение времени операции и ИК более 90 мин., возраст больных более 70 лет. При наличии указанных предикторов вероятность возникновения острых язв в раннем послеоперационном периоде составляла 65%.

9. Профилактику осложнений со стороны органов пищеварения, следует проводить больным, возраст которых превышает 70 лет, а также при длительном времени операции (>250 мин.) и ИК (>90 мин.). Развитие в послеоперационном периоде сепсиса и ПОН в максимальной степени способствуют формированию осложнений со стороны ЖКТ. Поэтому при появлении первых признаков развития сепсиса и полиорганной недостаточности к лечению необходимо подключать терапию, направленную на предупреждение развития осложнений со стороны органов пищеварения. Профилактические мероприятия должны проводиться в течение всего периода действия факторов риска развития осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Терапевтическое лечение ОП должно включать:

- Борьбу с отеком железы и парапанкреатической клетчатки. При уровне амилазы крови 2-3 тыс. Ед/л показана эпидуральная блокада, гемофильтрация. При уровне амилазы крови 400-2000 Ед/л показано проведение “терапии обрыва” (сандостатин 1 мг в сутки + инфузионная терапия).

- Предотвращение ферментной интоксикации (антиферментная терапия: сандостатин, октреотид, контрикал).
 - Уменьшение интенсивности боли посредством применения инфузионной спазмолитической, обезболивающей терапии (но-шпа, папаверин, баралгин, спазган, трамал), назначения М-холинорецепторов (платифиллин).
 - Коррекцию водно-солевого обмена (0,9% изотонический раствор NaCl, 5% раствор глюкозы, раствор Рингера, стерофундин).
 - Предупреждение инфекционных осложнений или их лечение (антибактериальная терапия с учетом роста и резистентности микрофлоры: карбапенемы и др.).
2. Учитывая, что основными этиологическими факторами развития ОП у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде являются гипоксия и ишемия, необходимо назначение препаратов, стабилизирующих гемодинамику, поддерживающих микроциркуляцию внутренних органов (допмин), или предотвращающих стаз венозной крови (декстран), с обязательной коррекцией метаболических расстройств и водно-электролитных нарушений.
3. Основными направлениями профилактики стрессовых повреждений ЖКТ являются мероприятия, направленные на поддержание рН выше 3,5 (до 6,0), нормализацию моторики желудка, повышение устойчивости слизистого барьера. Для профилактики стрессовых язв желудка и двенадцатиперстной кишки всем больным вводили ИПП внутривенно (омепразол по 40 мг 2 раза в сут. 3 дня). У больных с наличием в анамнезе язвенной болезни или хронического эрозивного гастрита после перевода на энтеральное питание продолжался прием омепразола или пантопразола 20 мг за 30 мин до завтрака 1 раз в день 7 дней. При возникновении острого геморрагического или эрозивного гастрита, а также при развитии стрессовых язв в течение 3 дней парентерально

вводился ИПП с последующим переходом на оральный прием пантопразола 40 мг 2 раза в день в течение 1 месяца и более в сочетании с висмутом трикалия дицитратом 240 мг 2 раза в день 2 недели. Для лечения ФД в качестве прокинетиков применяли парентерально метоклопрамид 2-6 мл в сутки или препарат с комбинированным механизмом действия – итоприда гидрохлорид внутрь по 50 мг 3 раза в день за 30 мин. до еды.

4. При развитии дисфункции печени необходимо устранение основной причины ее появления. При ишемическом гепатите - это коррекция гемодинамических нарушений, при токсическом (лекарственном) гепатите - полная отмена препаратов, которые стали причиной развития данного осложнения или оптимизация их суточной дозы. Рекомендуется проведение инфузионной детоксикационной терапии, назначение гепатопротекторов. При выраженном снижении синтетической функции печени – переливание раствора альбумина, СЗП. При тенденции развития печеночной энцефалопатии и длительном парентеральном питании – применение L-орнитина L-аспартата парентерально.
5. Продолжительность профилактического применения препаратов должна зависеть от действующего фактора. При наличии неблагоприятных факторов анамнеза необходимо проводить профилактику с первого дня пребывания в стационаре и при благоприятном течении послеоперационного периода заканчивать на 7 сутки после операции. В случаях неблагоприятных факторов операции и послеоперационного периода профилактические мероприятия должны проводиться с первых суток после операции и в дальнейшем соответствовать всему времени действия факторов риска развития осложнений.
6. Из сопутствующих заболеваний пищеварительной системы достоверными факторами риска развития осложнений являются: ЖКБ, хронический холецистит, дуоденит, ХДЗП и ранее перенесенные операции на

органах пищеварения. Отсутствие в этом ряду язвенной болезни не должно снимать настороженность в отношении к этому заболеванию как к фактору риска, поскольку все больные с наличием в анамнезе язвенной болезни в нашем исследовании получали профилактическую противоязвенную терапию.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В изданиях, рекомендованных ВАК:

1. **Соколова О.В.** Диагностика и лечение начальной стадии портальной гипертензии при хронических диффузных прогрессирующих заболеваниях печени / О.В. Соколова, В.П. Тюрин, В.М. Китаев, Л.А. Гусейнова // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2008, Т. 3, № 2. – С. 27–33.
2. **Соколова О.В.** Острый панкреатит в раннем послеоперационном периоде и причины его развития / О.В. Соколова // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т.6, № 4. – С.116-121.
3. **Соколова О.В.** Факторы, определяющие возникновение осложнений в раннем послеоперационном периоде / О.В. Соколова // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, № 1. – С.120-125.
4. **Соколова О.В.** Нарушение функции и структуры печени при синдроме полиорганной недостаточности / О.В. Соколова // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012.- Т. 7, № 2. – С. 123-128.
5. **Соколова О.В.** Стрессовые повреждения желудочно-кишечного тракта при синдроме полиорганной недостаточности / О.В. Соколова // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7, №2. – С. 111-117.
6. **Соколова О.В.** Острый панкреатит в раннем послеоперационном периоде: причины, особенности течения, профилактика / О.В. Соколова // Вестник Чувашского университета. – 2012. - № 3. – С. 498-506.
7. Шевченко Ю.Л. Причины острого панкреатита в раннем послеоперационном периоде / Ю.Л. Шевченко, **О.В. Соколова**, В.Г. Гудымович // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т.7, № 4. – С. 96-100.
8. **Соколова О.В.** Повреждающая значимость факторов риска развития острого панкреатита в раннем послеоперационном периоде / О.В. Соколова // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные,

технические и медицинские науки. – 2013.- № 3 (53). – С. 304-307.

9. **Соколова О.В.** Нарушения биохимических показателей функции печени после открытых операций на сердце / Соколова О.В., Тюрин В.П., Гороховатский Ю.И. // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013.- Т.8, № 1. – С. 91-95.
10. **Соколова О.В.** Причины нарушения функции печени в раннем послеоперационном периоде / О.В. Соколова, В.П. Тюрин, В.Г. Гудымович // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. – 2013.- № 6 (56). – С. 251-256.
11. **Соколова О.В.,** В.П. Тюрин. Дисфункция печени у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде // Архивъ внутренней медицины. – 2014. - № 1 (15). – С. 50-54.
12. Шевченко Ю.Л., Соколова О.В. Профилактика стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта у больных после кардиохирургических операций. / Ю.Л. Шевченко, **О.В. Соколова**, В.Г. Гудымович, И.В. Васильев // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013.- Т.8, № 3. – С. 30-35.
13. Китаев В.М., Компьютерно-томографическая диагностика болезни Крона / О.Ю. Бронев, В.М. Китаев, **О.В. Соколова** // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т 7, № 4. – С. 59-63.
14. Ю.Л. Шевченко Осложнения со стороны пищеварительной системы в госпитальном периоде после кардиохирургических операций / Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, Ю.И. Гороховатский, А.Л. Левчук, В.П. Тюрин, Л.В. Попов, **О.В. Соколова** // Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 14-18.
15. Похальская О.Ю. Роль нарушений кишечной микрофлоры в генезе лактазной недостаточности у больных циррозом печени / А.Н. Иванов, Э.П. Похальская, **О.В. Соколова**, А.В. Яковенко и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. - Т. 20, № 5 (Приложение 36). - С. 47.
16. Агафонова Н.А. Сравнительная эффективность миотропных спазмолитиков в купировании болевого синдрома и метеоризма у больных синдромом раздраженного кишечника / Н.А. Агафонова, А.Н. Иванов, А.С. Прянишникова, **О.В. Соколова** и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. – Т. 19, №1. (Приложение 33). - С.83.
17. Агафонова Н.А. Сравнительная эффективность миотропных спазмолитиков в купировании болевого синдрома и метеоризма у больных синдромом раздраженного кишечника / Н.А. Агафонова, А.Н. Иванов, А.С. Прянишникова, **О.В. Соколова** и соавт.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т.20, № 5 (приложение 36). - С. 49.

В прочих изданиях:

18. **Соколова О.В.** Опыт применения эссенциальных фосфолипидов в терапии неалкогольных стеатогепатитов / О.В. Соколова // Сб. науч. работ врачей 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России, посвященный 40-летию госпиталя. –

2008. – С. 81-82.

19. **Соколова О.В.** Результаты применения современной комбинированной противовирусной терапии у больных с хроническим вирусным гепатитом С / О.В. Соколова // Сб. материалов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации» III Национального конгресса терапевтов. – М., 2008. – С. 223.
20. Шевченко Ю.Л. Осложнения органов пищеварения после кардиохирургических операций / Ю.М. Стойко, Ю.И. Гороховатский, Л.В. Попов, В.Г. Гудымович, **О.В. Соколова** // Тезисы докладов шестнадцатой ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, 2012, С. 181.
21. **Соколова О.В.** Профилактика и лечение осложнений со стороны пищеварительной системы в госпитальном периоде после кардиохирургических операций / О.В. Соколова, В.П. Тюрин // Тезисы докладов VIII Национальный Конгресс терапевтов. Сборник материалов. Москва. – 2013. – С. 264-265.
22. **Соколова О.В.** Факторы риска развития острого панкреатита у больных после кардиохирургических операций / Соколова О.В., Тюрин В.П. // Тезисы докладов II Съезда терапевтов Приволжского федерального округа России, Нижний Новгород. - 2013. – С. 43.
23. **Соколова О.В.** Факторы риска развития стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта у больных после кардиохирургических операций / О.В. Соколова, В.П. Тюрин // Тезисы докл. III Съезда терапевтов Южного федерального округа России, Ростов-на-Дону. – 2013. – С. 37-38.
24. **Соколова О.В.** Нарушение функции печени после открытых операций на сердце / О.В. Соколова, В.П. Тюрин // Тезисы докладов I Съезда терапевтов республики Саха (Якутия). – 2013. – С. 25-26.
25. **Соколова О.В.** Осложнения со стороны ЖКТ у больных в госпитальном периоде после операций на сердце. Докл. на конгрессе “Человек и лекарство”, Москва. – 2014.
26. **Соколова О.В.** Значение отдельных факторов риска в развитии стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных / О.В. Соколова, В.П. Тюрин / Труды Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко. – 2013. - Выпуск 10. – С. 156-157.

Список сокращений

- АКШ – Аорто-коронарное шунтирование
АЧТВ - Активированное частичное тромбиновое время
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ЖКТ – Желудочно-кишечный тракт
ЖКБ – Желчнокаменная болезнь
ИВЛ – Искусственная вентиляция легких
ИК – Искусственное кровообращение
ИПП – Ингибитор протонной помпы
НМГ – Низкомолекулярный гепарин
НПВП – Нестероидные противовоспалительные препараты
ОНП – Острая печеночная недостаточность
ОП – Острый панкреатит
ПОН – Полиорганная недостаточность
ПЖ – Поджелудочная железа
СКТ – Спиральная компьютерная томография
СО – Слизистая оболочка
СЗП – Свежезамороженная плазма
УЗИ – Ультразвуковое исследование
ФД – Функциональная диспепсия
ХДЗП – Хронические диффузные заболевания печени
ЭГДС – Эзофагогастродуоденоскопия
ОР – Отношение шансов