

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Пономарёва Алёна Дмитриевна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА КРИТИЧЕСКОГО
СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ
ИШЕМИЕЙ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА,
ВЫПОЛНЕННОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Лейдерман Илья Наумович

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОСТРАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ.....	13
1.1. Эпидемиология острой мезентериальной ишемии.....	13
1.2. Острая мезентериальная ишемия. Заболеваемость.....	14
1.3. Особенности анатомии мезентериального русла.....	14
1.4. Патофизиологические механизмы возникновения острой мезентериальной ишемии.....	16
1.5. Клиническая картина острой мезентериальной ишемии.....	21
1.6. Острая мезентериальная ишемия после кардиохирургического вмешательства.....	22
1.7. Острая мезентериальная ишемия у пациентов в критическом состоянии...	25
1.8. Лабораторная диагностика и инструментальные методы исследования....	27
1.9. Лечение и прогноз.....	31
1.10. Прогнозирование острой мезентериальной ишемии.....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Дизайн исследования, клиническая характеристика пациентов.....	36
2.2. Методика анестезиологического пособия.....	39
2.3. Методика искусственного кровообращения и защиты миокарда.....	41
2.4. Контроль показателей центральной гемодинамики.....	42
2.5. Шкалы, применявшиеся при выполнении исследования.....	43
2.6. Диагностика и лечение при развитии острой мезентериальной ишемии...	45
2.7. Методы статистического анализа.....	46
ГЛАВА 3. ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ПОСЛЕ	

КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПРОВЕДЁННОГО В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ И ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ.....	48
3.1. Предикторы неблагоприятного клинического исхода при развитии острой мезентериальной ишемии. Ретроспективный анализ.....	48
3.2. Предикторы неблагоприятного клинического исхода при развитии острой мезентериальной ишемии. Проспективный анализ.....	67
3.3. Интегральная оценка риска летального исхода при развитии острой мезентериальной ишемии после кардиохирургического вмешательства с применением искусственного кровообращения.....	77
ГЛАВА 4. ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПРОВЕДЁННОГО В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.....	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	96
ВЫВОДЫ.....	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	105

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

У пациентов после кардиохирургического вмешательства с использованием искусственного кровообращения (ИК) послеоперационный период характеризуется высоким риском осложнений со стороны различных органов и систем. Одним из самых тяжёлых и трудно прогнозируемых осложнений является острая мезентериальная ишемия (ОМИ). В современной клинической практике ОМИ представляет собой потенциально опасную сосудистую патологию с высоким показателем смертности до 80–85% [7]. Быстрое прогрессирование ишемии мезентериального сосудистого русла до необратимого некроза стенки кишечника приводит к тяжёлой мультиорганной дисфункции и, как следствие, к летальному исходу. Некорректный прогноз развития критического состояния у пациента кардиохирургического профиля при возникновении ОМИ опасен как ненужной эскалацией лечебно-диагностических мероприятий, так и, напротив, ограничением полноценного применения различных методов интенсивной терапии в пользу симптоматических мероприятий. При разработке прогностических моделей в медицине критических состояний возможно получить объективизированное представление о реальном клиническом состоянии пациента и перспективах лечения, оценке эффективности интенсивной терапии, коррекции диагностических и лечебных мероприятий, что в свою очередь может оказать положительное влияние на эффективность и качество медицинской помощи [27].

Известно большое количество факторов риска ОМИ со стороны различных органов и систем: фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, митральный стеноз, аневризма левого желудочка, инфекционный эндокардит, артериальные эмболии в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, онкологические заболевания и т.д. [29]. При операции на сердце риск возникновения ОМИ возрастает в несколько раз, а длительность искусственного кровообращения (ИК), доставка кислорода во время ИК, а также показатели работы левых и правых отделов сердца

являются важными параметрами при прогнозировании осложнений послеоперационного периода, что в свою очередь, может быть тесно сопряжено с возникновением ОМИ [44]. Большое количество исследований продемонстрировало, что около 65% пациентов при поступлении в стационар имеют те или иные факторы риска возникновения ОМИ [10]. В раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на сердце у 63–75% пациентов развились нарушения сердечного ритма, а у 35% пациентов отмечалось снижение показателей производительности работы сердца в среднем на 15–20% от исходных значений [22]. Особую группу риска развития ОМИ представляют пациенты, которым требовались высокие дозы катехоламинов, а также длительная механическая респираторная поддержка (свыше 24 часов) [32].

Раннее определение риска возникновения ОМИ у пациентов после кардиохирургического вмешательства особенно с применением ИК является важным фактором в выборе лечебной и диагностической тактики, а также мероприятий, направленных на профилактику возникновения этого осложнения [19]. Для достижения данной цели могут применяться интегральные шкалы P-Poosum и EuroSCORE II [35], также используют оценку ряда гемодинамических параметров: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), индексированные показатели работы левого желудочка и правого желудочка (ПЖ), сердечный индекс (СИ) [41], а также лабораторные показатели, такие как, сывороточные уровни креатинина, С-реактивного белка, миоглобина, прокальцитонина, абсолютное количество тромбоцитов, лейкоцитов и уровень лактата крови [29].

Пациенты, переносящие кардиохирургическое вмешательство, нередко имеют целый спектр сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, ангиопатия), системы гемостаза (медикаментозная гипокоагуляция на фоне приема дезагрегантов и антикоагулянтов), что также может приводить к возникновению ОМИ [21]. Данная категория пациентов после операции на сердце в условиях ИК имеет полный спектр факторов риска развития дыхательной недостаточности, требующей применения искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ); нарушений коагуляционного и тромбоцитарного звена гемостаза;

характеризуются наличием сердечно-сосудистой недостаточности, требующей применения вазопрессорных и инотропных препаратов, которые, в свою очередь, оказывают прямое неблагоприятное влияние на микроциркуляторное русло, в том числе и на сосуды брыжейки [17; 27; 31]. Существующие на данный момент методы прогнозирования развития ОМИ у пациентов кардиохирургического профиля имеют различную, чаще всего невысокую ценность. Поиск значимых предикторов развития летального исхода ОМИ среди различных маркеров и факторов риска является актуальной проблемой медицины критических состояний у данной категории пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Научные работы, посвященные эпидемиологии и классификации ОМИ представлены в большом количестве [4; 5; 9; 12; 21; 43]. Что же касается ОМИ у пациентов, которые перенесли оперативные вмешательства на открытом сердце, то количество публикаций на эту тему достаточно ограничено [12; 43]. В работе S. Klotz с соавторами (2020) показано, что исходный гемодинамический статус пациента, который включает в себя сократительную функцию левого желудочка, имеет хорошую прогностическую способность в отношении риска развития летального исхода [43]. Однако, практически не было обнаружено трудов, которые включали бы в себя оценку пациента на различных этапах периоперационного периода с верификацией гемодинамического статуса и применением шкал прогнозирования заболеваемости и смертности. Таким образом, можно предположить, что создание прогностической модели, определяющей риск возникновения и исхода острой мезентериальной ишемии на основе комплексной оценки состояния пациента, его гемодинамического статуса на различных этапах периоперационного периода, а также ряда лабораторных параметров способно улучшить результаты интенсивной терапии пациентов после операции на открытом сердце с применением искусственного кровообращения.

Цель исследования

Улучшить качество прогнозирования риска развития и клинического исхода острой мезентериальной ишемии у пациентов после операции на открытом сердце с применением искусственного кровообращения.

Задачи исследования

1. Определить предикторы летального исхода у пациентов после кардиохирургического вмешательства при развитии острой мезентериальной ишемии.
2. Разработать оригинальную модель оценки риска развития летального исхода у пациентов кардиохирургического профиля при возникновении острой мезентериальной ишемии.
3. Выявить предоперационные предикторы развития острой мезентериальной ишемии после кардиохирургического вмешательства, проведённого в условиях искусственного кровообращения.
4. Разработать и внедрить в клиническую практику шкалу прогнозирования риска развития острой мезентериальной ишемии у пациентов кардиохирургического профиля.

Научная новизна

У пациентов, которые перенесли кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения, интегральная оценка основных параметров гемодинамики, таких как фракция выброса, сердечный индекс, индексированные значения работы левого и правого желудочков, TAPSE, а также

длительности применения аппарата искусственного кровообращения, длительности механической респираторной поддержки, использования высоких дозировок инотропных препаратов, определение уровня лактата, фибриногена и миоглобина сыворотки крови позволяет предсказать риск развития летального исхода при возникновении острой мезентериальной ишемии после операции.

Наилучшими предикторами неблагоприятного клинического исхода мезентериальной ишемии до операции является возраст пациента, на доперфузионном этапе: низкие значения сердечного индекса, после отключения аппарата искусственного кровообращения: сердечный индекс и индекс работы левого желудочка, через 12 часов после операции: низкие значения TAPSE. Наилучшим предиктором летального исхода периоперационного периода является высокий уровень миоглобина крови через 48 часов после операции на сердце.

Впервые разработаны прогностическая модель и шкала, позволяющие с высокой точностью определять риск развития острой мезентериальной ишемии у пациентов кардиохирургического профиля в ближайшем послеоперационном периоде на основании таких параметров как: шкала EuroScore II, риск заболеваемости по P-POSSUM, наличие и тяжесть хронической сердечной недостаточности, длительность операции, длительность искусственного кровообращения, длительность пережатия аорты, объём кровопотери, индекс вазоактивной поддержки, уровень лактата крови, отношение количества лейкоцитов к тромбоцитам в крови *100.

Теоретическая и практическая значимость

Оценка ключевых предоперационных предикторов развития острой мезентериальной ишемии у пациентов после кардиохирургических вмешательств, выполненных в условиях искусственного кровообращения, позволяет не только определять риск возникновения острой мезентериальной ишемии, но и прогнозировать негативный клинический исход критического состояния.

Разработаны и внедрены в клиническую практику оригинальные прогностические модели, созданные на основе комплексной оценки гемодинамического профиля пациентов на различных этапах периоперационного периода, а также лабораторных маркеров, которые позволили выявлять пациентов с высоким риском возникновения летального исхода. Полученные в ходе исследования результаты позволили разработать оригинальную шкалу прогнозирования риска развития острой мезентериальной ишемии у пациентов кардиохирургического профиля «ARAMIS», которая была внедрена в клиническую практику отделений анестезиологии и реанимации Университетской клиники.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с правилами доказательной медицины в дизайне одноцентрового обсервационного исследования типа «случай-контроль». В работе применены клинические, лабораторные и статистические методы.

Объект исследования: пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии после кардиохирургического вмешательства на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения.

Предмет исследования: эффективность прогнозирования риска возникновения ОМИ и летального исхода у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения на основе интегральной оценки прогностических шкал оценки риска летального исхода EuroSCORE II и P-POSSUM, показателей гемодинамического профиля пациентов на различных этапах периоперационного периода (фракция выброса, сердечный индекс, ИРЛЖ, ИРПЖ, TAPSE), лабораторных параметров (уровень лактата крови, фибриногена, абсолютное число тромбоцитов и лейкоцитов, миоглобина, С-реактивный белок, показатели азотемии), интраоперационных показателей на этапе перфузии (длительность искусственного кровообращения,

длительность пережатия аорты), интраоперационных данных (объем кровопотери, потребность в катехоламинах).

Исследование одобрено на заседании этического комитета Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выписка № 2311-22 из протокола заседания №11-22 от 28 ноября 2022 г.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение оригинальной прогностической системы, разработанной для пациентов кардиохирургического профиля на основе интегральной оценки основных демографических, клинических, гемодинамических и лабораторных параметров, сформированных в группы больших и малых факторов риска, позволяет определить высокую вероятность летального исхода при возникновении острой мезентериальной ишемии в послеоперационном периоде.
2. Высокие значения шкалы EuroScore II и лейкоцитарно-тромбоцитарного соотношения, длительное оперативное вмешательство и большой объем кровопотери являются лучшими предикторами развития острой мезентериальной ишемии в послеоперационном периоде.
3. Шкала «ARAMIS», построенная на бальной оценке таких показателей периоперационного периода как шкала EuroScore II, риск заболеваемости по P-POSSUM, наличие и тяжесть хронической сердечной недостаточности, длительность операции, длительность искусственного кровообращения, длительность пережатия аорты, объем кровопотери, индекс VIS, а также уровня лактата сыворотки крови и лейкоцитарно-тромбоцитарного соотношения, позволяет с высокой точностью предсказывать развитие острой мезентериальной ишемии в ближайшем послеоперационном периоде.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами научного поиска и статистической обработки, достаточным количеством наблюдений, а также аргументированностью их интерпретации. Сформулированные научные положения подкреплены собственными результатами, представленными в тексте.

Полученные прогностические модели, разработанные на основе оценки ключевых гемодинамических и лабораторных параметров на различных этапах периоперационного периода, используются в клинической практике в отделениях реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России для прогнозирования риска развития острой мезентериальной ишемии у пациентов после кардиохирургических вмешательств, а также риска развития неблагоприятного клинического исхода.

Основные положения диссертационного исследования доложены на:

- Научно-образовательной конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (г. Санкт-Петербург, 30–31 марта 2023 года);
- V-м Всероссийском Конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (г. Санкт-Петербург, 11–13 мая 2023 года);
- XX-ой Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 18–21 мая 2023 года);
- XI-м Балтийском форуме (г. Светлогорск, 28 июня–1 июля 2023 года);
- ФАРР–2023 (г. Санкт-Петербург, 14–16 октября 2023 года);
- XXI-ой Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 16–19 мая 2024 года);

Личное участие автора в получении научных результатов

Личный вклад автора состоит в планировании исследования, аналитическом обзоре литературы, посвященной теме исследования. Автор лично принимал участие в отборе и скрининге пациентов, осуществлял наблюдение за включенными пациентами, а также самостоятельно выполнил статистическую обработку полученных данных. Материал диссертационного исследования получен, обработан и проанализирован лично автором.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 4 научные работы, из которых 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. По результатам исследований оформлена заявка на патент «Способ прогнозирования развития острой мезентериальной ишемии в кардиохирургии» № 2026104491/14(009489), приоритет установлен по дате 19.02.2026.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 81 библиографический источник (2 отечественных и 79 зарубежных авторов). В диссертации содержатся 40 таблиц и 5 рисунков, находящихся в тексте.

ГЛАВА 1. ОСТРАЯ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ (обзор литературы)

1.1. Эпидемиология острой мезентериальной ишемии

Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) это заболевание, развивающееся по причине нарушения артериального и венозного кровотока в сосудах мезентериального русла, и характеризуется нарушением адекватной перфузии различных отделов кишечника, приводящих к клеточному повреждению, ишемии определённого сегмента и, как следствие, вторичным воспалительным изменениям. При отсутствии своевременной диагностики и лечения данный процесс может закончиться некрозом кишки, транслокацией кишечной флоры, перитонитом, синдромом полиорганной недостаточности и летальным исходом [1].

ОМИ принято разделять по этиологическому фактору и патофизиологическим механизмам. Выделяют окклюзионные и неокклюзионные механизмы развития мезентериальной ишемии [2; 3]. К окклюзионным относят: мезентериальную артериальную эмболию (50%), возникающую вследствие окклюзии сосуда эмболом; мезентериальный артериальный тромбоз (15–25%), предиктором которого является гиперкоагуляция, полицитемия, опухолевые и метастатические виды процессов; мезентериальный венозный тромбоз (5–15%).

Мезентериальный венозный тромбоз диагностируется в 1 случае на 5000–15000 операций, связанных с плановым оперативным вмешательством на брюшной полости и в 1 случае на 1000 экстренных лапаротомий, связанных с клиникой острого живота [2].

Неокклюзионные нарушения составляют 20–30% всех случаев ОМИ. Данный вид патологии возникает при снижении сердечного выброса, нарушениях сердечного ритма, длительном применении высоких доз инотропов и катехоламинов. В результате происходит снижение локальной перфузии, дефицит кровотока в отдельных сегментах кишки, возникает стеноз артерий, ангиопазм

брыжеечных сосудов, которые так же, как и окклюзионные механизмы приводят к возникновению ишемии и клеточному повреждению. Примерно 50% всех случаев ОМИ обусловлены эмболией мезентериальных сосудов [13].

1.2. Острая мезентериальная ишемия. Заболеваемость

Распространенность ОМИ изменилась за последние десятилетия. Частота возникновения острой мезентериальной окклюзии среди пациентов с острым животом варьирует от 17,7% до 31%. Эмболия мезентериальных артерий снизилась до 25% [3; 32]. Мезентериальный артериальный тромбоз был второй по частоте причиной ОМИ, которая исторически составляла 20–35% и в последнее время увеличилась до 40% [32]. Неокклюзионная мезентериальная ишемия достигает 30% всех случаев ОМИ [3], что также говорит о росте данного показателя по сравнению с исторической когортой из-за увеличения числа пациентов в критическом состоянии. Хотя точный механизм на сегодняшний день до сих пор не известен, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, оперативные вмешательства на сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения и использование катехоламинов описываются как возможные факторы риска [33].

1.3. Особенности анатомии мезентериального русла

Толстый и тонкий кишечник снабжаются кровью благодаря верхней и нижней брыжеечной артерии. Верхняя брыжеечная артерия представляет собой достаточно крупный сосуд, который берет свое начало от передней поверхности аорты, немного ниже чревного ствола, позади поджелудочной железы. По своему ходу верхняя брыжеечная артерия отдает ветви к тонкой кишке, к слепой кишке с аппендиксом, восходящей и частично к поперечной ободочной кишке.

От верхней брыжеечной артерии отходят следующие сосуды:

1. Нижняя панкреатодуоденальная артерия. Она делится на переднюю ветвь и заднюю ветвь, которая направляются вниз и направо по поверхности поджелудочной железы.
2. Тощекишечные артерии. Они отходят от выпуклой части дуги верхней брыжеечной артерии в количестве 7–8 сосудов. Тощекишечные артерии направляются между листками брыжейки к петлям тощей кишки.
3. Подвздошно-кишечные артерии. В количестве 5–6 сосудов подвздошно-кишечные артерии направляются к петлям подвздошной кишки, разделяются на два ствола и анастомозируют с рядом артерий, идущим к кишечнику.
4. Подвздошно-ободочно-кишечная артерия. Эта артерия направляется к концу подвздошной кишки и к слепой кишке. Подвздошно-ободочно-кишечная артерия делится на две ветви, которые снабжают слепую кишку, а также начало ободочной кишки и концевой отдел подвздошной кишки.
5. Правая ободочно-кишечная артерия. Она отходит с правой стороны от верхней брыжеечной артерии, в верхней ее трети, на уровне корня брыжейки поперечной ободочной кишки. Затем делится на восходящую и нисходящую ветви.
6. Средняя ободочно-кишечная артерия. Эта артерия направляется вперед и вправо между листками брыжейки поперечной ободочной кишки, разделяясь на правую и левую ветви.

Нижняя брыжеечная артерия отходит от передней поверхности брюшной аорты на уровне нижнего края третьего поясничного позвонка. Эта артерия делится на три ветви:

1. Левая ободочно-кишечная артерия. Она располагается в левом брыжеечном синусе впереди левого мочеточника и левой яичковой артерии.
2. Сигмовидно-кишечная артерия. Эта артерия сначала идет вниз забрюшинно, а потом проходит между листками брыжейки сигмовидной ободочной кишки.
3. Верхняя прямокишечная артерия. Это концевая ветвь нижней брыжеечной артерии, которая направляется вниз, разделяясь на две ветви.

Существует богатая коллатеральная сеть между всеми мезентериальными артериями, которая обеспечивает кровоток в жизненно важных органах и кишечнике, если один или более сосудов скомпрометированы. Связь между чревным стволом и системой ВБА осуществляется через гастродуоденальную артерию. Гастродуоденальная артерия формируется из верхней панкреатодуоденальной артерии, ветви системы чревного ствола и нижней панкреатодуоденальной артерии, ветви ВБА [15].

Благодаря хорошему кровоснабжению и богатой коллатеральной сети между мезентериальными артериями кишечник достаточно устойчив к временным проявлениям гипоперфузии. Для возникновения ишемии необходимо снижение кровотока более чем на 50%. Кроме того, при снижении перфузии кишечника происходит вазодилатация мезентериальных сосудов, таким образом, может регулироваться доставка и потребление необходимого количества кислорода к потенциальным очагам ишемии [11; 24].

В ряде исследований, посвященным теме острого мезентериального тромбоза, было показано, что снижение среднего артериального давления до 50 мм. рт. ст. не вызывает изменений в кишечной стенке вне зависимости от длительности гипоперфузии. Ишемия кишечной стенки возникает при снижении среднего артериального давления ниже 45 мм. рт. ст. [1; 12].

1.4. Патофизиологические механизмы возникновения острой мезентериальной ишемии

Воспаление и другие локальные факторы часто способствуют образованию тромбов в крупных сосудах мезентериального русла, тогда как системная гиперкоагуляция, более вероятно, отвечает за формирование тромбов в сосудах более мелкого калибра. Нормальный мезентериальный венозный дренаж отражает циркуляцию мезентериальных артерий. Для того, чтобы в состоянии покоя обеспечить ткани кишечника адекватным количеством кислорода, необходимо

около 20% абдоминального капиллярного русла. Однако при продолжительной ишемии кишечника, когда происходит окклюзия, значительно снижается способность интестинальных капилляров адекватно доставлять кислород к тканям. Как правило, развивается воспалительная реакция, которая может закончиться некрозом слизистой оболочки кишки и, в конечном итоге, полным разрушением кишечного барьера. В дальнейшем это приводит к транслокации кишечной флоры в порталный и системный кровоток и брюшную полость. В результате данного механизма развивается сепсис, нарушения системной гемодинамики, синдром полиорганной недостаточности [7].

Анатомическая локализация, течение (острое, подострое, хроническое), степень ОМИ формируют прогноз заболевания. При мезентериальном венозном тромбозе в 95% случаев в процесс вовлекается верхняя брыжеечная вена. В 4-6% всех случаев поражается нижняя брыжеечная вена, когда кровоснабжение происходит за счет хорошо развитых дистальных коллатералей толстой кишки. Для острого мезентериального венозного тромбоза типично появление симптомов тромбоза верхней брыжеечной вены или ее ветвей при отсутствии адекватного коллатерального кровотока. Этот процесс может затронуть подвздошную кишку (64-83%), тощую кишку (50-81%) и двенадцатиперстную кишку (4-8%) [2,7].

При подостром течении мезентериального венозного тромбоза венозная окклюзия приводит к ишемии, но коллатеральный кровоток достаточно развит, что позволяет восстановить кровообращение.

При хроническом, неокклюзивном варианте мезентериальной ишемии со временем формируются сосудистые коллатерали, которые служат альтернативой адекватному венозному дренажу. Таким образом, правильно сформированные сосудистые коллатерали помогают избежать развития тяжелой ишемии. [2].

Неокклюзионная мезентериальная ишемия

Неокклюзионная ишемия кишечника характеризуется отсутствием механической обструкции, такой как эмболическая или тромботическая окклюзия брыжеечных артерий [9]. Неокклюзионная мезентериальная ишемия является тяжелым осложнением у пациентов ОРИТ на фоне декомпенсации сердечной недостаточности или после реанимационных мероприятий. Диагностика крайне сложна, варианты лечения ограничены. Учитывая высокую чувствительность энтероцитов к ишемии, частота и тяжесть неокклюзионной мезентериальной ишемии в постреанимационном периоде могут отражать интенсивность и продолжительность как самой ишемии, так и последующего реперфузионного повреждения. Неокклюзионная ОМИ была описана у пациентов с гемодинамическими нарушениями со всеми видами шока и составляет от 5 до 30% всех случаев ОМИ [3; 7]. Это общая реакция кишечника на тяжелую гипоперфузию с последующей реперфузионной реакцией, независимо от причины.

Повреждение кишечника может наблюдаться у пациентов с синдромом низкого сердечного выброса, кардиогенным, геморрагическим, септическим шоком и после остановки кровообращения [7]. Что касается продолжительности гипоперфузии, то пациенты с длительными реанимационными мероприятиями представляют собой подгруппу с высоким риском ишемически-реперфузионного повреждения [11]. Уровень смертности обычно очень высок и составляет от 50 до 93% [8; 11]. Причина этого состояния в основном связана с гипоперфузией кишечника из-за низкого сердечного выброса, спазма брыжеечных сосудов, гиповолемии или использования вазоконстрикторов [9], которые могут значительно снизить перфузию кишечника и привести к трансмуральному некрозу. Поскольку энтероциты очень чувствительны к ишемически-реперфузионному повреждению [14], то транзиторная гипоперфузия и ухудшение микроциркуляции могут привести к нарушению целостности кишечного барьера и способствовать возможной транслокации бактерий и кишечной эндотоксинемии [13]. Риск

развития неокклюзионной ОМИ увеличивается с возрастом, продолжительностью реанимационных мероприятий и их качеством.

Атеросклероз брыжеечных артерий не является одним из факторов риска тяжести повреждения кишечника [9; 18]. Об этом свидетельствуют данные одноцентрового исследования во Франции, в котором Anhum Konan показал, что кальциевый индекс и стеноз трех основных брыжеечных артерий не связаны с повышенным риском неокклюзионной ОМИ. Основные факторы, были связаны с тяжестью и длительностью шока, но не с наличием абдоминального атеросклероза [9].

Мезентериальный венозный тромбоз

Тромбоз может возникнуть в случае застоя крови, гиперкоагуляции и сосудистых изменений. Если венозный тромбоз расположен центрально и затрагивает несколько нижележащих областей, он может привести к необратимому повреждению стенки кишечника [12]. Однако, изолированный тромбоз верхней брыжеечной вены может быть компенсирован коллатеральным кровотоком. Мезентериальный венозный тромбоз нередко развивается у пациентов с коагулопатией, при патологии свертываемости крови, например, при индуцированной гепарином агрегации тромбоцитов или у пациентов с недостаточностью протеина-С, протеина-S и антитромбина III. В анамнезе таких пациентов часто отмечаются эпизоды тромбофлебита вен нижних конечностей. Диагноз мезентериального венозного тромбоза можно поставить при помощи контрастной компьютерной томографии. Отдельно выделяют первичный и вторичный мезентериальный венозный тромбоз. При первичном формируется окклюзия брыжеечных вен, а в дальнейшем, более крупных вен портальной системы. При распространении тромбов с воротной вены на брыжеечную, его относят ко вторичному (нисходящему). Мезентериальный венозный тромбоз составляет менее 10% случаев ОМИ. Гиперкоагуляция может быть вызвана

наследственными заболеваниями, такими как фактор V Лейдена, мутация протромбина, дефицит протеина S, дефицит протеина C, дефицит антитромбина и антифосфолипидный синдром. Кроме того, недавние исследования показывают, что ингибирование фибринолиза (резистентность к активатору плазминогена ткани (tPA)) является значительным фактором риска развития гиперкоагуляции [15]. Дополнительные компоненты, изменяющие кровоток, включают: портальную гипертензию, острый панкреатит, воспалительные заболевания кишечника, сепсис и травму. В этих ситуациях последствия отека кишечной стенки и повышенного сосудистого сопротивления, вторичного по отношению к венозному тромбозу, приводят к снижению артериального кровотока, что в дальнейшем способствует развитию ишемии кишки.

Мезентериальная артериальная эмболия и артериальный тромбоз

Примерно 40% всех случаев ОМИ вызваны острой мезентериальной эмболией [2; 3]. Мезентериальные эмболы могут попадать из левого предсердия, что напрямую связано с сердечными аритмиями, такими как мерцательная аритмия, а также при снижении фракции изгнания левого желудочка, дисфункции клапанного аппарата сердца, и/или эндокардита. Эмболы обычно застревают в точках нормального анатомического сужения, а верхняя брыжеечная артерия особенно уязвима из-за своего относительно большого диаметра и угла отхождения от аорты. Большинство эмболов застревают на расстоянии от 3 до 10 см дистальнее начала верхней брыжеечной артерии. Тромбоз верхней мезентериальной артерии (примерно 25% случаев) обычно связан с уже существующим хроническим атеросклеротическим заболеванием. У многих из этих пациентов в анамнезе присутствует хроническая мезентериальная ишемия. Тромбоз обычно возникает в начале русла висцеральных артерий, более того, лежащая в основе бляшка в верхней брыжеечной артерии обычно прогрессирует и приводит к критическому стенозу (в течение нескольких лет), это способствует формированию

коллатерального кровотока. Тромбоз верхней брыжеечной артерии чаще всего провоцируют окклюзию чревного ствола. Также тромбоз может возникать из-за васкулита, мезентериальной диссекции или микотической аневризмы [20].

1.5. Клиническая картина острой мезентериальной ишемии

Симптомы ОМИ зачастую не имеют чёткой специфичности. Разнообразие клинических проявлений зависит от скорости формирования ишемии, степени, локализации поражённого сосуда. Острое начало связано с формированием тромбоза или ишемии в мезентериальных сосудах. Абдоминальный болевой синдром проецируется на участок сосудистого русла, в котором формируется тромбоз и начинается стремительная ишемия тканей. Данная стадия характеризуется внезапным началом и схваткообразной абдоминальной болью [7]. Острая окклюзия портальной вены быстрее, чем окклюзия верхней брыжеечной вены вызывает вздутие живота, асцит, разлитой болевой синдром. Если вовремя не начать лечение, то развивается ишемически-индуцированный некроз тканей кишки и нарушение целостности кишечной стенки. В результате происходит развитие перитонита, сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности.

Отсутствие стабильных гемодинамических показателей у пациентов с ОМИ варьировалось от 6% до 29% [20]. В подострых и хронических случаях возможно проявление асимптомного течения заболевания или пациенты могут иметь интермиттирующий, без чёткой локализации болевой абдоминальный синдром.

Средний возраст пациентов варьирует от 40 до 60 лет [3]. При пальпации передней брюшной стенки при сегментарном поражении пациенты чётко локализуют источник болевого синдрома. По мере развития ишемии и некроза нарастает гипертермия, которая может достигать фебрильных значений. Выявляются нарушения моторики ЖКТ, при аускультации кишечника перистальтика вялая, либо не определяется.

По мере развития некротического поражения происходит развитие дефекта кишечной стенки, присоединяется транслокация кишечной флоры в брюшную полость и, как следствие, становятся явными перитонеальные знаки: симптом Менделя, симптом Воскресенского, симптом Щёткина-Блюмберга. Интенсивность болевого синдрома резко увеличивается. Боль приобретает разлитой характер. Присоединяются гемодинамические нарушения. При отсутствии своевременного лечения неизбежно развитие синдрома полиорганной недостаточности и летального исхода.

1.6. Острая мезентериальная ишемия после кардиохирургического вмешательства

ОМИ считается одним из самых тяжёлых осложнений после сердечно-сосудистой операции. Данная патология у конкретной популяции пациентов характеризуется высокой внутрибольничной летальностью, этот показатель находится в диапазоне от 67 до 93% [25; 29]. Описаны случаи возникновения ОМИ в течение первых 48 часов после операции, что позволяет предположить, что интраоперационные факторы играют важную роль. Чаще всего ОМИ развивается после кардиохирургического вмешательства через 3,5 суток после операции [21; 34].

В зависимости от вида оперативного вмешательства (с применением аппарата искусственного кровообращения при неппульсирующим потоке или без применения искусственного кровообращения, т.е. выполненного off-pump) существуют различные факторы риска и механизмы возникновения ОМИ [32]. Выявлена тесная взаимосвязь между длительностью ИК и риском возникновения ОМИ. Несмотря на то, что это редкое осложнение, летальность может достигать 85% [21]. Частота возникновения ОМИ без применения ИК незначительно ниже и составляет от 0,1 до 1,5% [24]. При проведении оперативного вмешательства на клапанном аппарате сердца риск возникновения ОМИ составляет 0,5–2,5% [17].

Связано это с более продолжительным ИК, высокими рисками эмбологенности и наличием длительного анамнеза ХСН. При необходимости выполнения сочетанного оперативного вмешательства риск развития ОМИ может возрасти до 4% [27].

У пациентов, которым оперативное вмешательство на открытом сердце было выполнено с применением ИК, ОМИ часто развивалась по неокклюзионному механизму и была связана со снижением скорости брыжеечного кровотока, к чему также может приводить формирование синдрома малого сердечного выброса, а также явления гипоперфузии на фоне гемодинамических расстройств на любом этапе периоперационного периода [21]. В данном случае синдром малого сердечного выброса, кардиогенный шок, применение вспомогательных методик поддержания кровообращения (интрааортальный баллонный контрпульсатор, экстракорпоральная мембранная оксигенация), являются, по-видимому, ведущими факторами риска [21; 23]. Данный вид ОМИ не сопровождается нарушением магистрального кровоснабжения в бассейне верхней или нижней брыжеечной артерии.

В структуре абдоминальных осложнений после кардиохирургического вмешательства острая мезентериальная ишемия встречается редко, но часто приводит к фатальным последствиям, особенно после операций с применением искусственного кровообращения [24]. При детальном изучении ряда публикаций, было выявлено, что основными факторами риска возникновения ОМИ являются: фибрилляция предсердий, застойная сердечная недостаточность и оперативное вмешательство давностью менее 7 суток. Интересно, что в этих выводах сходятся разные авторы, например, Acosta с соавторами [4] и Rebelo A. [59]. У пациентов с поражением мезентериального русла после кардиохирургических вмешательств по данным Kurita D. с соавторами отмечалось повышение концентрации прокальцитонина крови в послеоперационном периоде (чувствительность данного маркера составила 71%, а специфичность 94%) [45]. Авторы считают, что данный тест может помочь в ранней диагностике сосудистой патологии кишечника, в частности, при неокклюзионных формах мезентериальной ишемии [45].

В работе М. Mizumoto с соавторами отмечено, что основной целью лечения ОМИ у пациентов после кардиохирургических вмешательств является профилактика вазоспазма, в т.ч. и на фоне применения вазопрессоров [51]. С целью улучшения перфузии мезентериального бассейна авторы использовали различные вазодилататоры. Как наиболее доступный вариант спазмолитической терапии S. Klotz соавторами применяли папаверин в дозе 30–60 мг/ч. Также применялся способ селективного введения спазмолитика пациентам с неокклюзионным типом ОМИ [43]. После кардиохирургического вмешательства у 20 пациентов развилась неокклюзионная форма ОМИ с клиническими и лабораторными проявлениями, такими как парез кишечника и гиперлактатемия. Всем пациентам была выполнена селективная мезентерикография. Признаки мезентериальной ишемии были выявлены у 14 из 20 больных. Было показано селективное интраартериальное введение папаверина. Эффект от терапии был отмечен у 64% (9 пациентов) без развития осложнений и нежелательных побочных реакций. В 5 случаях эффект от папаверина не дал положительного результата. Авторы считают, что данный способ лечения неокклюзионной формы ОМИ является быстрым и эффективным [43].

Также существует ряд экспериментальных работ, которые демонстрируют эффективность применения блокаторов эндотелина-1 при явлениях острой сердечной недостаточности. Блокаторы эндотелина-1 улучшают перфузию и оксигенацию в слизистой оболочке кишечника, т. е. принимают активное участие в региональной перфузии [33].

S.M. Khan продемонстрировал успешное применение интрааортального введения простагландинов при неокклюзионной форме ОМИ у пациентов после кардиохирургического лечения [41]. При этом полностью удалось купировать картину мезентериальной ишемии. Терапия вазодилататорами позволяет ликвидировать вазоспазм сосудов брыжейки и способствует предупреждению некроза кишки. На эффективность данной терапии указывают и другие авторы, как например, S. Klotz с соавторами [43]. Основным лечебным эффектом простагландина E1 (релаксант гладкомышечной мускулатуры) является

ингибирование агрегации тромбоцитов, а также торможение синтеза свободных радикалов.

По мнению К. Stahl незамедлительное ангиографическое исследование с интрааортальным введением вазодилататоров (в течение нескольких дней) является наиболее эффективным методом лечения. Данный метод является эффективным при условии, что отсутствуют такие осложнения как, перфорация или некроз кишечника [67].

У популяции пациентов, которым оперативное вмешательство выполнялось на открытом сердце было выполнено без применения аппарата ИК (off pump) большинство случаев ОМИ развивались по механизму артериальной окклюзии эмболом или тромбом. В данном случае значимым фактором риска являлись нарушения сердечного ритма, такие как, фибрилляция и/или трепетание предсердий [67].

1.7. Острая мезентериальная ишемия у пациентов в критическом состоянии

У пациентов в критическом состоянии ОМИ напрямую связана со снижением скорости брыжеечного кровотока [33]. К данному состоянию могут приводить такие факторы как:

1. Высокодозная вазопрессорная поддержка (свыше 1.0 мкг/кг/мин норадреналина);
2. Сепсис и явления септического шока;
3. Шок различной этиологии (чаще кардиогенный и септический);
4. Острая сердечная недостаточность (преимущественно левожелудочковая);
5. Острый инфаркт миокарда (в т. ч. с развитием кардиогенного шока);
6. Явления полиорганной недостаточности на фоне основного заболевания.

Тем не менее, основным механизмом развития ОМИ у пациентов в критическом состоянии является гипоперфузия кишечника с висцеральной вазоконстрикцией на уровне прекапилляров и артериол, но при сохранной

проходимости брыжеечного артериального русла [42; 45]. Снижение перфузионного давления в микрососудах кишечника является одной из основных причин развития мезентериальной ишемии у представленной категории пациентов [47; 49].

При подробном анализе научных публикаций была выявлена взаимосвязь трёх ключевых факторов, которые влияли на исход ОМИ у пациентов в критическом состоянии: доза вазопрессорной поддержки ($p < 0.001$), рост уровня лактата артериальной крови в течение первых 24 часов ($p = 0.012$) и наличие антикоагулянтной терапии ($p = 0.029$). Летальность в течение 30 суток достигала 72%. Эти выводы были сделаны в трудах Miklosh Bala [50]. Показатели смертности совпадают с данными, полученными в систематическом обзоре H. Daoud с соавторами и мета анализе G. Alemanno с соавторами, где внутрибольничная летальность составила 71,6% [6; 25]. Для сравнения показателей, в крупнейшем на сегодняшний день исследовании Leone с соавторами (Франция), с когортой из 780 пациентов, уровень летальности составил 63% [17].

Неблагоприятный исход ОМИ тесно связан с количеством органных дисфункций, что проиллюстрировано результатами одномерного и многомерного анализов в исследованиях E. Liot, и M. Mizumoto. В основном это касается пациентов, поступивших с явлениями сепсиса и септического шока, требующих применение вазоконстрикторов [48; 51].

Успех в лечении пациентов в критическом состоянии с ОМИ заключается в своевременном оперативном вмешательстве (лапаротомия и резекция некротизированного участка кишечника) [44; 49]. По мнению B. Luther. показаниями к лапаротомии являются: перфорации полого органа, некроз кишки, а также клиническое ухудшение в течение 12–24 часов, несмотря на интенсивную терапию в условиях реанимационного отделения [49].

CH. Yeh с соавторами сравнили две группы прооперированных пациентов с ОМИ: группа выживших ($n=28$) и группа умерших ($n=23$) [74]. По шкале POSSUM (The mean Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity) количество баллов в группе выживших было ниже, чем в группе

умерших пациентов ($p < 0,001$). Автор считает, что данная шкала может быть применена для прогнозирования результата хирургического лечения пациентов в критическом состоянии с ОМИ [74].

Применение флюоресцентных тестов позволило N. Treskes оптимизировать и более точно определить объём резекции кишечника за счёт определения зоны некроза слизистой, который при обычном освещении невидим. Данный метод позволяет избежать прогрессирования некроза и как следствие минимизировать послеоперационные осложнения и развитие полиорганной недостаточности [71].

Пациенты в критическом состоянии – это особая популяция больных, которая требует повышенного внимания, нередко они могут длительно находиться в ОРИТ. Сбор жалоб и анамнеза у таких пациентов крайне затруднен, а иногда и невозможен из-за длительной медикаментозной седации и миорелаксации при проведении ИВЛ. Этап диагностики затруднен и порой слишком отсрочен из-за тяжести состояния. Прогноз ОМИ у данной категории пациентов крайне неблагоприятный, а уровень летальности достигает 89,7% [55; 71].

1.8. Лабораторная диагностика и инструментальные методы исследования

Не существует специфического лабораторного маркера для диагностики ОМИ. Хотя, с одной стороны, высокий уровень лактата крови и метаболический ацидоз коррелируют с уровнем смертности от мезентериального тромбоза, с другой стороны, были проведены исследования, в ходе которых было выявлено, что уровень лактата и pH сыворотки крови в диапазоне референсных значений не исключает наличие ОМИ [1; 8]. Зачастую, единственным отклонением от нормы в лабораторных тестах является увеличение количества лейкоцитов крови выше $20 \cdot 10^9/\text{л}$.

Также проводились исследования кала на скрытую кровь при подозрении на ОМИ. Три работы разных авторов продемонстрировали, что у всех пациентов с

острым тромбозом верхней брыжеечной вены пробы оказались положительными [1; 11; 27].

Тест на D-димер крови не является специфичным, так как его уровни могут увеличиваться в результате другого патологического процесса в брюшной полости (инфекция или воспаление), периферического многососудистого поражения, наличия злокачественного новообразования или метастазирования [6].

В подавляющем большинстве у пациентов при мезентериальном тромбозе была выявлена тенденция к гиперкоагуляции.

Клинически апробированы новые диагностические маркеры ОМИ: I-FABP (intestinal fatty acid-binding protein) и альфа-глутатион-S-трансфераза, диагностическая ценность которых может достигать 85–90%. На ранних стадиях инфаркта кишечника отмечается повышение уровня продуктов перекисного окисления липидов: малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Однако перечисленные маркеры не моноспецифичны для ОМИ, а их использование все-таки ограничено рамками научных исследований [5; 13].

Поздняя диагностика ОМИ является доминирующим фактором, определяющим высокую частоту летальных исходов. Летальность из-за промедления на диагностическом этапе варьирует от 30–70%, несмотря на проведенные многочисленные клинические исследования. Мультидетекторная компьютерная томография в ангиорежиме (МДКТ) постепенно вытесняет обычные ангиографические исследования, так как имеет более выраженную диагностическую ценность [1; 9]. МДКТ помогает диагностировать ОМИ на ранней стадии ее развития. Для работы на данном томографе допускаются специалисты, прошедшие дополнительное обучение. По данным последнего исследования, в которое было включено 28 пациентов с острым мезентериальным тромбозом, которым была проведена МДКТ. У 27 больных, 96,4% был установлен диагноз ОМИ. Специфичность метода составила 97,9%, чувствительность 93% [4; 11].

Как альтернатива МДКТ существует двухэнергетическая КТ (DECT) с построением йодного картирования. На сегодняшний день, это более доступный

метод (в сравнении с КТ-перфузией кишечника), позволяет визуализировать дефицит накопления контраста в стенке кишки с чувствительностью до 89–94% [41]. КТ-перфузия кишечника это передовой, но на данный момент не стандартизированный для широкой клинической практики метод лучевой диагностики, который позволяет оценить кровоток в кишечной стенке [41]. Данная методика требует специального программного обеспечения и сопряжена с высокодозной лучевой нагрузкой (сканирование одной области требует многократных повторений для отслеживания динамики), при этом дыхательные артефакты и наличие пневматоза затрудняют точное совмещение изображений, что может влиять на качество выполнения исследования и интерпретацию результатов.

Ядерная сцинтиграфия с применением меченого ксенона или технеция практически не используется в клинической медицине для диагностики ОМИ. Однако в экспериментальной медицине описана возможность раннего обнаружения ишемии кишечника с помощью данной методики [49].

Перспективным высокоинформативным и неинвазивным методом визуализации является 3D магнитно-резонансная ангиография, которая позволяет определить уровень окклюзии артерии или вены. Специфичность и чувствительность метода достигает 99,9%. По диагностической ценности метод сопоставим с ангиографией, а по некоторым параметрам существенно её превосходит. Однако повсеместного распространения данный вид диагностики не получил [27].

Дуплексное ангиосканирование с цветным доплеровским картированием даёт сведения о качественных характеристиках кровотока в верхней брыжеечной артерии. При сужении просвета артерии более чем на 60% линейная скорость кровотока увеличивается, приобретая турбулентный характер. При окклюзии ВБА отсутствует окрашивание потока в сосуде. Метод обладает высокой чувствительностью, но в условиях выраженного пневматоза кишечника теряет преимущества. [12].

Ангиография в условиях рентгенооперационной это ведущий метод диагностики ОМИ, особенно при мезентериальном тромбозе [19]. Данная методика

обладает неоспоримыми преимуществами, так как сразу после визуализации тромба в сосудах брыжейки есть возможность выполнения тромбэкстракции, проведения локального тромболизиса и, при необходимости, выполнении стентирования. При возникновении неокклюзионного типа ОМИ ангиография позволяет увидеть спазм артерий мелкого калибра и даёт возможность селективного введения препаратов для устранения спазма. Появление фибринолитиков в клинической практике позволило расширить спектр эндоваскулярных вмешательств в лечении острого мезентериального тромбоза. Системный тромболизис при нарушении мезентериального кровообращения проводится по схеме лечения острого инфаркта миокарда [23].

Обзорная рентгенография брюшной полости у пациентов с острым мезентериальным тромбозом информативна в 30–40% случаев на поздних стадиях заболевания при развитии явлений кишечной непроходимости: выраженная пневматизация тонкой кишки, реже уровни жидкости.

Лапароскопия наиболее информативна при выраженной ишемии или уже на стадии инфаркта кишечной стенки. На ранних стадиях ОМИ лапароскопическая методика малоинформативна. Достоверные признаки поражения, которые можно зафиксировать при выполнении лапароскопии появляются в среднем на 2 часа позже, чем при проведении ангиографии. При проведении лапароскопии в каждом втором вмешательстве выявляется ОМИ с тотальным некрозом тонкой кишки, в каждом третьем, ОМИ без некроза кишки, в каждом четвёртом, ОМИ с сегментарным некрозом тонкой кишки. Чувствительность и точность лапароскопической методики может достигать 100% [7,8]. Широкое внедрение эндовидеохирургии позволило в сложных диагностических случаях выполнять визуальный осмотр кишечника и других органов брюшной полости. Особое внимание следует обращать на цвет серозной оболочки кишки, отек или истончение ее стенки, перистальтику и пульсацию сосудов, вздутие кишечных петель, наличие выпота в брюшной полости, его цвет и запах [8].

Только совокупность результатов лабораторных и инструментальных исследований, анамнестических и объективных данных дает возможность с большой степенью вероятности диагностировать ОМИ [4; 8].

1.9. Лечение и прогноз

Цель лечения ОМИ заключается в том, чтобы остановить прогрессирование ишемии и предотвратить формирование некроза кишечной стенки. В профилактических целях назначают превентивную антибактериальную терапию, парентеральное введение низкомолекулярных гепаринов, проводят коррекцию водно-электролитного баланса, метаболических нарушений. В зависимости от стадии заболевания и локализации поражённого сегмента используют фибринолитическую терапию или тромбэктомию. Тотальный некроз стенки кишечника, явления перитонита являются прямыми показаниями к экстренной лапаротомии с резецированием нежизнеспособного участка кишечника [11; 3].

После подтверждения диагноза выполняется катетеризация ВБА с продвижением катетера в тромб и прямая инфльтрация последнего тромболитическим агентом: стрептокиназа 250 000 ЕД (2,5 мг) болюсно, затем 5 000–10 000 ЕД/ч; урокиназа 200 000–250 000 ЕД болюсно, затем 60 000–120 000 ЕД/ч; tPA 20 мг болюсно, затем 20 мг в течение 12 часов [10].

На мезентериальных сосудах чаще всего проводят тромбэмболэктомию из ВБА. После выделения ВБА и артериотомии зондом Фогарти удаляют тромбы и атероматозные бляшки из дистального и проксимального концов сосуда. Затем накладывают шов на артерию и резецируют нежизнеспособные участки кишечника. При невозможности восстановления кровотока путем тромбэктомии производится шунтирование или протезирование пораженного участка артерии. Проблему определения границы резекции следует решать исходя из артериального кровообращения кишечника и определения уровня закупорки ВБА. Выбор оперативных пособий ограничивается субтотальной резекцией тонкой кишки,

когда оставляют 20–30 см тощей кишки от связки Трейтца (при условии, что *a. colica media* не поражена), или субтотальной резекцией тонкой кишки с правосторонней гемиколэктомией (при тромбозе ВБА до отхождения *a. colica media*) [7; 13]. При сегментарном остром мезентериальном тромбозе достаточно выполнить резекцию некротизированного участка в пределах жизнеспособной кишки. В ряде случаев применяется методика «second look», когда через 12–24 часа после первой операции проводят релапаротомию или к краям операционной раны подшивают специальную прозрачную сетку для определения состояния кишечника, сосудистого русла, кишечного анастомоза. Оправдано применение методики «second look» и после диагностической лапароскопии у пациентов с подозрением на ОМИ и отсутствием видимых изменений кишечника в сроки от 3 до 6 часов [9; 11].

Прогноз при ОМИ можно назвать относительно неблагоприятным. После хирургического вмешательства по поводу сегментарного тромбоза и сформированного некроза кишечной стенки летальность в первые тридцать суток достигает 32,1%. [13]. В случаях, когда диагноз ОМИ был установлен на ранних стадиях ишемии, летальность составляет менее 10% [15]. Если после установки диагноза лечение было отложено на 6–12 часов, летальность может достигать 50–60% [15]. Летальность 80–100% наблюдается при несвоевременной диагностике или если с момента постановки диагноза прошло более 24 часов, а тактика лечения так и не была определена. Пациенты с хроническим течением мезентериальной ишемии имеют 5-летнюю выживаемость в 78–82% [15]. Повторную релапоротомию по поводу ОМИ проводят в 60% случаях. Однако, существуют данные, что проведение фибринолитической терапии или тромбэмбоэктомии предполагает более низкую частоту повторных мезентериальных тромбозов [11; 15].

1.10. Прогнозирование острой мезентериальной ишемии

Прогнозирование развития данной патологии – это важное звено, которое направлено на улучшение показателей выживаемости за счёт ранней диагностики и повышенной настороженности в отношении пациентов высокого риска возникновения ОМИ [27; 53].

Выделяют несколько видов прогнозирования:

1. Экстраполяция (распространение закономерностей и тенденций, которые действовали в прошлом на будущее);
2. Моделирование (разработка моделей, которые на основе анализа ретроспективного наблюдения предсказывают вероятный результат в будущем);
3. Экспертные оценки (суждения экспертов на основе личного опыта и знаний).

В литературе встречаются немногочисленные труды о прогнозировании некроза кишечника у пациентов в критическом состоянии [1; 2]. Так, в работе Намоконова Е.В. и соавторов (в настоящее время - это единственное исследование, посвященное прогнозированию ОМИ в РФ) приведены результаты о прогностической ценности общего числа лимфоцитов (CD3+ клетки) и количества цитотоксических клеток (CD8+ клетки) [2]. Согласно авторской методике необходимо выполнить расчет относительного содержания лимфоцитов в крови у здоровых и у больных «P1» и цитотоксических клеток «P2» по Формулам

$$P1 = \text{CD3+ клетки здоровых людей} / \text{CD3+ клетки больных}, \quad (1)$$

$$P2 = \text{CD8+ клетки больных} / \text{CD8+ клетки здоровых}. \quad (2)$$

Для расчёта показателей используют параметры содержания общего количества лимфоцитов и цитотоксических лимфоцитов у здоровых людей:

CD3+ клетки - абс. 2715 (2504; 2802,5) кл/мкл;

CD8+ клетки - абс. 851 (778; 911) кл/мкл.

После чего производят расчёт прогностического коэффициента «К» по Формуле

$$K=P1/P2. \quad (3)$$

Значение коэффициента менее 0,5 прогнозирует развитие обширного некроза кишечника, а при значении коэффициента более 0,5 предполагают благоприятный исход заболевания [2].

R. Badenes с соавторами считают, что в прогнозировании ОМИ у пациентов в критическом состоянии имеют значение следующие факторы: уровень лактата крови, уровень сывороточных ферментов (лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, трансаминазы), органные дисфункции, балл по шкале SOFA, балл по шкале SAPS II [12]. J. Bath напротив, считает, что уровень лактата крови не рекомендуется использовать для исключения ОМИ [14]. На взгляд этого автора точного плазменного биомаркера для диагностики ОМИ не существует, однако, уровень D-димера крови может быть полезен для исключения данной патологии. J. Bath также считает, что в прогнозировании ключевая роль должна отводиться факторам риска, например, мерцательной аритмии с сопутствующими эмболическими событиями [14].

KS. Ashwani и J. Bath сходятся во мнении, что трёхфазная КТ-ангиография позволяет надёжно диагностировать окклюзионную форму мезентериальной ишемии, но менее надёжна при неокклюзионной форме, особенно на ранней стадии развития заболевания [11; 14].

Резюме

На сегодняшний день практически отсутствуют клинические рекомендации и качественные научные исследования, посвященные прогнозированию развития и клинического исхода ОМИ у кардиохирургических пациентов ОРИТ, что накладывает большие ограничения в ранней диагностике и возможной

профилактике данного осложнения. ОМИ характеризуется достаточно быстрым прогрессированием от нескольких минут до нескольких часов, что требует быстрого принятия решений на этапе диагностики и лечения. Отсутствие российских и международных клинических рекомендаций, лабораторных маркеров значительно затрудняет лечебно-диагностический этап. У пациентов различного профиля (сердечно-сосудистая хирургия, абдоминальная хирургия) ОМИ имеет определенные механизмы развития, факторы риска и варианты лечения в зависимости от этиологического фактора. В научной литературе данная тема изучена недостаточно, имеются противоречивые данные о предикторах неблагоприятного клинического исхода и факторах риска у пациентов различного профиля. Пациенты в ОРИТ часто находятся в состоянии медикаментозной седации, что, в свою очередь, также усложняет диагностику. Поэтому для выявления ОМИ на ранней стадии необходимо выявлять категорию пациентов высокого риска. На эту тему есть небольшое количество научных трудов, которые, к сожалению, малоприменимы для кардиохирургических пациентов ОРИТ. В целом, учитывая ограниченное количество публикаций, посвященных диагностике, прогнозированию и интенсивной терапии пациентов кардиохирургических ОРИТ с ОМИ, проведение научно-исследовательской работы в этом направлении представляется актуальным и целесообразным.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования, клиническая характеристика пациентов

Исследование было проведено в ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России в период с 2017 по 2026 года. Набор материала проводился в отделениях анестезиологии и реанимации. В исследование были включены 283 пациента, из которых у 166 развилась ОМИ после оперативного вмешательства на сердце в условиях ИК.

Исследование включало следующие этапы:

1. Определение предикторов неблагоприятного клинического исхода при развитии ОМИ. Ретроспективный анализ (n=53);
2. Определение предикторов неблагоприятного клинического исхода при развитии ОМИ. Проспективный анализ (n=30);
3. Определение предикторов развития ОМИ в раннем послеоперационном периоде после операции на открытом сердце в условиях ИК (n=100).

В дальнейшем на независимой выборке из 100 пациентов (33 пациента с ОМИ и 67 пациентов без ОМИ) была проведена валидация разработанной системы прогнозирования риска развития ОМИ в послеоперационном периоде.

Критерии включения (обязательно наличие всех критериев)

- Возраст от 18 до 80 лет;
- Развитие ОМИ в раннем послеоперационном периоде (14 суток) после кардиохирургического вмешательства на открытом сердце в условиях ИК.

Критерии исключения (достаточно наличие одного критерия)

- Беременность;
- Наличие онкологического заболевания;
- Стеноз чревного ствола, верхней брыжеечной артерии, нижней брыжеечной артерии выше 60%;

– Оперативные вмешательства на брюшной полости (от момента операции на органах ЖКТ до операции на сердце прошло менее трех месяцев).

Критерии невключения

– ОМИ, развившаяся после кардиохирургического вмешательства, выполненного на работающем сердце.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 11-22 от 28 ноября 2022 г.). Всего было включено 283 пациента, перенесших кардиохирургическое лечение в условиях ИК.

Ретроспективный анализ (1 этап)

Когорта исследуемых пациентов подбиралась по архивным материалам за период с 2017 по 2021 годы. Всего было включено 53 пациента с ОМИ после операции на сердце с применением ИК. Для проведения сравнительного анализа и выявления значимых предикторов неблагоприятного клинического исхода все пациенты с ОМИ были разделены на две группы: выжившие ($n=31$), далее «Группа 1» и умершие ($n=22$), далее «Группа 2».

Проспективный анализ (2 этап)

На втором этапе было включено 30 пациентов с ОМИ, развившейся после операции на сердце с применением ИК. Когорта пациентов подбиралась в проспективном режиме с 2021 по 2023 годы. Пациенты также были разделены на две группы: выжившие ($n=13$), далее «Группа 1», и умершие ($n=17$), далее «Группа 2», для проведения сравнительного анализа и выявления значимых предикторов неблагоприятного клинического исхода.

Исследование типа «случай-контроль» (3 этап)

В исследование типа «случай-контроль» в период с 2023 по 2026 годы было включено 100 пациентов, перенесших оперативное вмешательство на сердце с применением ИК. На третьем этапе проводилось сравнение основных параметров периоперационного периода в группе пациентов, у которых развилась ОМИ после операции: «Группа 1» ($n=50$) и «Группа 2» ($n=50$), в которую вошли пациенты, соответствующие критериям включения (аналогичные по исходной тяжести

состояния, основной патологии и объёму оперативного вмешательства), у которых ОМИ не развилась (группа контроля).

Оценка параметров производилась на следующих точках:

1. Перед оперативным вмешательством (за 24 часа до операции);
2. Доперфузионный этап;
3. Перфузионный этап;
4. Этап после отключения аппарата ИК;
5. Этап через 12 часов после оперативного вмешательства (В ОРИТ);
6. Этап через 48 часов после оперативного вмешательства (В ОРИТ).

Была проведена оценка гемодинамического профиля (сердечный индекс, индекс работы левого и правого желудочка, фракция выброса левого желудочка, TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion), оценка вазопрессорной и инотропной поддержек (в первые 24 часа после операции на сердце), а также лабораторные показатели на этапе до перфузии, через 12 и 48 часов после оперативного вмешательства: концентрация фибриногена, лейкоцитов, тромбоцитов, лактата смешанной венозной крови, миоглобина крови.

Характеристика пациентов по объёму оперативного вмешательства представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Виды оперативных вмешательств у пациентов с острой мезентериальной ишемией на различных этапах исследования

1 этап (Ретроспективный формат)		
Объём оперативного вмешательства на сердце	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 22)
Изолированное АКШ, n (%)	23 (74,19)	19 (86,36)
Коррекция клапанного аппарата, n (%)	6 (19,35)	1 (4,54)
Комбинированное оперативное вмешательство (АКШ + коррекция клапанного аппарата), n (%)	2 (6,45)	2 (9,09)
2 этап (Перспективный формат)		
Объём оперативного вмешательства на сердце	Группа 1 (n = 13)	Группа 2 (n = 17)
Изолированное АКШ, n (%)	9 (69,2)	13 (76,4)
Коррекция клапанного аппарата, n (%)	1 (7,7)	2 (11,8)
Комбинированное оперативное вмешательство (АКШ + коррекция клапанного аппарата), n (%)	3 (23,1)	2 (11,8)
3 этап (Случай-контроль)		
Объём оперативного вмешательства на сердце	Группа 1 (n = 50)	Группа 2 (n = 50)
Изолированное АКШ, n (%)	32 (64)	32 (64)
Коррекция клапанного аппарата, n (%)	4 (8)	4 (8)
Комбинированное оперативное вмешательство (АКШ + коррекция клапанного аппарата), n (%)	12 (24)	12 (24)
Трансплантация сердца, n (%)	1 (2)	1 (2)
Пластика дефекта межпредсердной перегородки, n (%)	1 (2)	1 (2)
Примечание – АКШ – аортокоронарное шунтирование		

2.2. Методика анестезиологического пособия

В стандартную схему предоперационной подготовки входили ингибиторы протонной помпы и седативные препараты. В качестве анестезиологического пособия для обеспечения кардиохирургического вмешательства в условиях ИК применялась общая комбинированная анестезия на основе галогенсодержащих

анестетиков с использованием ИВЛ, что способствовало снижению потребности в опиоидных препаратах при достаточном уровне аналгезии. Интраоперационный мониторинг соответствовал традиционным стандартам кардиоанестезиологии. Во всех случаях регистрировали 6-канальную электрокардиографию (ЭКГ), SpO_2 , выполняли прямое измерение артериального давления и центральное венозное давление. При всех операциях для контроля давления в легочной артерии и измерения минутного объема кровообращения методом термодилуции устанавливали катетер Swan-Ganz. При всех оперативных вмешательствах проводилась термометрия в прямой кишке и носоглотке, а также почасовой контроль диуреза. Интраоперационный мониторинг проводился с применением систем «Datex Ohmeda S/5» (GE Healthcare, Финляндия). В ряде случаев для мониторинга сократительной способности миокарда в постперфузионном периоде использовали транспищеводную эхокардиографию. После поступления в операционную всем больным катетеризировали периферическую вену катетером 18G. Для инвазивного мониторинга артериального давления выполняли катетеризацию лучевой артерии катетером 20G («Arteriofix», B|Braun, Германия). После индукции анестезии по одной из описанных ниже методик и интубации трахеи с целью проведения периоперационной инфузионной терапии и мониторинга центрального венозного давления устанавливали центральный венозный катетер во внутреннюю яремную вену по методике Сельдингера из центрального переднего доступа катетером диаметром 1,3 мм (14G), в эту же яремную вену по методике Сельдингера устанавливали интродьюсер 8F, через просвет которого в легочную артерию вводили катетер Swan-Ganz. Применялась общая комбинированная анестезия с использованием севофлурана и фентанила. Индукцию проводили с помощью медленной внутривенной инфузии пропофола в дозе 0,75–1 мг/кг в сочетании с введением фентанила (5 мкг/кг). Также имела место альтернативная методика индукции анестезии, которая предполагала подачу 8 об. % севофлурана через лицевую маску до момента засыпания пациента в комбинации с фентанилом (2 мкг/кг). Перевод на ИВЛ осуществляли на фоне мышечной релаксации рокурония

бромидом в дозе 0,6 мг/кг. Для поддержания анестезии применялась ингаляция севофлурана с достижением в конечно-выдыхаемой смеси концентрации 1,0–2,5%. На этапе перфузии севофлуран подавали в оксигенатор аппарата ИК в концентрации 1,5%. Анальгетический компонент обеспечивался инфузией фентанила в дозе 5 мкг/кг×ч при помощи автоматических дозаторов лекарственных веществ «Infusomat-FM» (B|Braun, Германия), «Perfusor C» (B|Braun, Германия). После восстановления самостоятельного кровообращения в постперфузионном периоде продолжалась комбинированная анестезия на основе севофлурана и фентанила по описанной выше методике. С целью профилактики инфекционных осложнений до кожного разреза внутривенно назначали цефалоспорины II поколения.

Интраоперационная искусственная вентиляция лёгких проводилась с помощью наркозно-дыхательной аппаратуры «Datex Ohmeda ADU Care station» (GE Healthcare, США) в режиме нормовентиляции. На перфузионном этапе, согласно внутренним протоколам ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ИВЛ не проводилась.

2.3. Методика искусственного кровообращения и защиты миокарда

ИК проводилось по утвержденному в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России протоколу с помощью «Stockert S 5» (Sorin Group, Германия), «MAQUET HL-20» (Maquet, Германия) с использованием мембранных оксигенаторов «Dideco» (Италия), «Maquet» (Германия), «Terumo» (Япония), «Euroset Admiral» (Италия). Подключение осуществлялось по стандартной схеме путем канюлирования восходящей аорты и правого предсердия двухступенчатой канюлей. Во время перфузии поддерживались следующие параметры: среднее перфузионное давление на уровне 70 мм рт.ст., объемная скорость перфузии: 2,4–2,5 л/мин×м². При этом PaO₂ поддерживалось в диапазоне 150–250 мм рт. ст., а PaCO₂ в диапазоне 33–38 мм рт. ст. Доставка кислорода (DO₂) не ниже 260

мл/мин/м², поскольку падение ниже этого уровня коррелирует с ростом лактата и развитием органной гипоперфузии. SvO₂ в диапазоне от 70 до 75%. Поддержание темпа диуреза более 1,5 мл/кг/час. Температурный режим: умеренная гипотермия с последующим согреванием до 36,5°C в носоглотке перед отключением ИК.

Тотальная гепаринизация осуществлялась по следующей методике: за 5–6 мин. до начала ИК вводили внутривенно гепарин в дозе 3 мг/кг массы тела. Контроль системной гепаринизации выполняли путем измерения активированного времени свертывания (АВС), которое поддерживалось на уровне более 480 сек. После удаления канюль контура ИК остаточное действие гепарина нейтрализовали раствором протамина сульфата: 1 мг на 100 Ед. введенного гепарина под контролем АВС. Во всех случаях для защиты миокарда использовали изотермическую прерывистую кровяную кардиоплегию. В зону корня аорты проксимальнее зажима устанавливалась канюля для антеградной кардиоплегии, а также устанавливали канюлю в коронарный синус для проведения ретроградной кардиоплегии. Первый сеанс анте-ретроградной кардиоплегии проводили после пережатия аорты. Применялась кровяная кардиоплегия с раствором KCl 20 ммоль/л. При повторных сеансах ретроградной кардиоплегии по истечении каждые 10–15 мин вводили раствор KCl с концентрацией 8 ммоль/л.

2.4. Контроль показателей центральной гемодинамики

На этапе до и после ИК регистрировали параметры центральной гемодинамики, измеряемые методом препульмональной термодилуции с помощью катетера Swan-Ganz. Основными оцениваемыми показателями являлись результаты прямых измерений давления в большом и малом кругах кровообращения, полостях сердца, частота сердечных сокращений (ЧСС), сердечный выброс (СВ), ударный объем (УО), а также индексируемые значения этих показателей к площади поверхности тела: сердечный индекс (СИ) и ударный индекс (УИ). Также регистрировали расчетные показатели сосудистых

сопротивлений, а также ударной работы правого и левого желудочков, работу правого и левого сердца. В Таблице 2 представлены параметры, определяемые при помощи инвазивного мониторинга гемодинамики и методом препульмональной термодиллюции с использованием катетера Swan-Ganz.

Таблица 2 – Параметры, определявшиеся с помощью метода препульмональной термодиллюции

Обозначение	Показатель	Единицы измерения
ЧСС	Частота сердечных сокращений	1/мин
АДср.	Среднее артериальное давление	мм рт.ст.
МОК	Минутный объем кровообращения	л/мин
УО	Ударный объем	мл
СИ	Сердечный индекс	л/мин×м ²
ДЛАсист.	Систолическое давление в легочной артерии	мм рт. ст.
ДЛАдиаст.	Диастолическое давление в легочной артерии	мм рт. ст.
ДЛАср.	Среднее давление в лёгочной артерии	мм рт. ст.
ДЗЛА	Давление заклинивания легочной артерии	мм рт. ст.
ЦВД	Центральное венозное давление	мм рт. ст.
ОПСС	Общее периферическое сосудистое сопротивление	дин×сек× см ⁻⁵ ×м ²
ЛСС	Легочное сосудистое сопротивление	дин×сек× см ⁻⁵ ×м ²
УИ	Ударный индекс	мл/м ²

2.5. Шкалы, применявшиеся при выполнении исследования

В работе были проанализированы следующие шкалы:

1. Шкала ASA (American Society of anesthesiologists).
URL:<https://www.asahq.org/>;

2. EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. Европейская система оценки риска кардиохирургических операций).
URL:<https://www.cardioneurology.ru/euroscore-ii/>;

Шкала предназначена для оценки риска неблагоприятного исхода кардиохирургической операции. В данной шкале представлены факторы, увеличивающие смертность при кардиохирургических вмешательствах. Каждый из этих факторов получил свою оценку. Из суммы этих оценок и складывается показатель риска EuroSCORE II. У пациентов с высоким показателем EuroSCORE II целесообразно выполнение ЧКВ (чрезкожного вмешательства) в связи с высоким риском осложнений и летальных исходов после операции на открытом сердце. Данная шкала может использоваться для оценки риска оперативных вмешательств (в том числе при клапанной патологии) как с искусственным кровообращением, так и без него.

3. Шкала P-POSSUM (Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity, Портсмутская физиологическая и операционная шкала для оценки смертности и заболеваемости). URL:https://sfar.org/scores2/p_possum2.php/;

Этот прогностический инструмент разработан для оценки риска послеоперационной заболеваемости и смертности у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство. Шкала учитывает, как физиологическое состояние пациента до операции, так и сложность хирургического вмешательства. P-POSSUM широко используется в хирургической практике для планирования лечения, информирования пациентов и их родственников о возможных рисках, а также для аудита качества медицинской помощи. Шкала POSSUM состоит из двух частей: физиологической и операционной. Каждая часть включает 12 параметров, которые оцениваются в баллах. Общий балл рассчитывается отдельно для физиологического состояния (Physiological Score, PS) и операционной сложности (Operative Severity Score, OSS). На основе этих данных вычисляются прогнозируемые показатели заболеваемости и смертности.

4. Индекс коморбидности Чарлсона. URL:<https://clincasequest.org/charlson-comorbidity-index/>.

Индекс представляет собой валидированный инструмент количественной оценки сопутствующей патологии, разработанный в 1987 году группой

исследователей под руководством Mary E. Charlson. Данная шкала позволяет объективизировать прогноз пациентов путем анализа влияния коморбидных состояний на показатели выживаемости. Методика нашла широкое применение в клинической практике, научных исследованиях и организационном планировании медицинской помощи. Особую ценность индекс представляет для:

- Стратификации риска перед хирургическими вмешательствами;
- Прогнозирования отдаленных исходов у пациентов с хроническими заболеваниями;
- Планирования объема медицинской помощи;
- Проведения сравнительных исследований.

Индекс коморбидности Чарлсона остается "золотым стандартом" оценки тяжести сопутствующей патологии. Его использование позволяет объективизировать клинические решения и улучшить прогнозирование исходов. Для повышения точности оценки рекомендуется комбинировать индекс с другими клиническими и лабораторными показателями.

2.6. Диагностика и лечение при развитии острой мезентериальной ишемии

Диагноз ОМИ устанавливали на основании результатов МСКТ в ангиорежиме или при выполнении диагностической лапароскопии/лапаротомии. Интраоперационно выполнялась резекция пораженного участка кишечника с формированием энтероанастомоза или выведением кишечной стомы. По показаниям в первые 24 часа выполнялась программная лапаротомия. Интенсивная терапия при подозрении на ОМИ заключалась в поддержании адекватного перфузионного давления с применением инфузионной терапии, вазопрессоров и инотропов, введением антикоагулянтов и дезагрегантов, также проводились лечебные мероприятия, направленные на предотвращение и купирование нарушений водно-электролитного и кислотно-щелочного гомеостаза. В раннем послеоперационном периоде основной лечебной задачей было предотвращение

развития мультиорганной дисфункции с помощью гемодинамической и респираторной поддержки, инфузионной терапии с целью поддержания гемодилюции, введением антикоагулянтов и дезагрегантов, а также аналгоседацией, антибактериальной и прокинетической терапией.

2.7. Методы статистического анализа

Статистическая обработка результатов выполнена пакетом программ Statistical Package for the social Sciences – IBM SPSS Statistics 21. Проверка нормальности распределения определена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (при $n > 50$) и Шапиро-Уилка (при $n \leq 50$). В случае $p < 0,05$, распределение признавалось отличным от нормального, при $p > 0,05$, распределение признавалось нормальным. Результаты при нормальном распределении представлены средним значением со среднеквадратическим отклонением $M \pm SD$ (95% ДИ) (M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонений) (95% ДИ – доверительный интервал). Распределение отличное от нормального представлено медианой с размахом в виде 25 и 75 перцентилей. Для сравнения качественных величин был использован показатель χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера. При анализе количественных величин при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента. Для количественных показателей данные приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала $Me (Q1; Q3)$. При анализе количественных величин при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манн-Уитни. С целью определения предикторов летального исхода в зависимости от показателей использовалась однофакторная и многофакторная бинарная логистическая регрессия. Соответствующие предикторы для проверки гипотезы включались в модель путем последовательного ввода для однофакторной бинарной логистической регрессии и обратным критерием Вальда для многофакторной логистической регрессии (Формула 4). Оценка качества прогнозируемой модели

проводилась с помощью Receiver operating characteristic (ROC-анализ). Качество прогнозирования показателя считалось «хорошим» в диапазоне значений Area under the curve (AUC) от 0,7 до 0,8; «очень хорошим» в диапазоне от 0,8 до 0,9; «отличным» в диапазоне более 0,9. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Уравнение логистической регрессии рассчитывалось по Формуле

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, z = a_0 + a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \dots + a_n \times x_n, \quad (4)$$

где P – риск развития летального исхода в долях единицы;

e – число Эйлера (математическая константа $\approx 2,718$);

z – показатель степени в логистической регрессии;

a_0 – константа;

$a_1 \times x_n$ – коэффициенты регрессии;

x – независимые показатели (факторы).

ГЛАВА 3. ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПРОВЕДЁННОГО В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ И ПРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

3.1. Предикторы неблагоприятного клинического исхода при развитии острой мезентериальной ишемии. Ретроспективный анализ

В одноцентровое ретроспективное обсервационное когортное исследование было включено 53 пациента после кардиохирургического оперативного вмешательства, проведенного в условиях ИК и кровяной кардиopleгии, находившихся в отделении анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с установленным в ближайшем послеоперационном периоде диагнозом острой мезентериальной ишемии. Когорта исследуемых пациентов подбиралась по архивным материалам за период с 2017 по 2021 годы.

При выполнении анализа историй болезни были проанализированы следующие показатели:

1. Демографические (пол, возраст, рост, вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела);
2. Кардиологический риск по Европейской системе оценки (EuroScore II) перед операцией;
3. Трансторакальная эхокардиография с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по Simpson, сократительной функции правого желудочка (ПЖ), конечно-диастолического объёма ЛЖ;
4. Длительность ИК в минутах;
5. Длительность и дозы вазопрессорной и инотропной поддержки с оценкой вазоактивного инотропного индекса (ВИИ) и инотропного индекса (ИИ). ВИИ и

ИИ рассчитывали в условных единицах (у.е.) Одна у.е. была равна 0,01 мкг/кг/мин норадреналина и адреналина и 1 мкг/кг/мин допамина и добутамина. Дозы препаратов суммировали [20];

6. Длительность механической респираторной поддержки после возникновения ОМИ;

7. Частота применения механической поддержки кровообращения в раннем послеоперационном периоде: ВАБК, ВА-ЭКМО;

8. Мониторинг витальных функций, инвазивный мониторинг артериального давления, измерение сердечного выброса методом препульмональной термодилуции с помощью катетера Swan-Ganz;

9. Мониторинг лабораторных показателей: биохимические тесты, показатели коагуляционного звена гемостаза (международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время, анализ газового состава смешанной венозной крови и определение уровня лактата крови);

10. Показатель 28-суточной выживаемости в отделении реанимации.

С 2017 по 2021 годы после кардиохирургического вмешательства с диагнозом ОМИ в условиях реанимационного отделения на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» находилось 53 пациента. Всего за данный период времени в клинике сердечно-сосудистой хирургии было выполнено 12354 оперативных вмешательства на сердце в условиях ИК. Таким образом, частота возникновения ОМИ в раннем послеоперационном периоде составила 0,42%.

В исследование были включены 39 мужчин (73,5%) и 14 женщин (26,5%). У 36 пациентов (67,9%) выполнили компьютерную томографию в ангиорежиме. Диагностическая лапароскопия проводилась при наличии противопоказаний к выполнению компьютерной томографии у 17 пациентов (32%). При подтверждении диагноза ОМИ всем пациентам была выполнена срединная лапаротомия, резекция некротизированного участка кишки с последующим выведением энтеро- или колостомы на переднюю брюшную стенку (при отсутствии тотального поражения 21% (11 пациентов)), по показаниям выполнялась программная релапаротомия.

Все включенные в исследование пациенты с ОМИ были разделены на две группы: выжившие (n=31), далее «Группа 1» и умершие (n=22), далее «Группа 2» для проведения сравнительного анализа и выявления значимых предикторов неблагоприятного клинического исхода.

Характеристика исследуемых групп представлена в Таблице 3. Средний возраст в первой группе составил 64,7 лет (58,5; 69,9), в группе 2 показатель среднего возраста составил 73,9 года (67,3; 79,4).

Таблица 3 – Возраст, индекс массы тела, оценка по шкале EuroSCORE II в сравниваемых группах перед кардиохирургическим вмешательством

Параметры	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=22)	P
Возраст, лет	64,7 (58,5;69,9)*	73,9 (67,3;79,4)*	< 0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	22,2 (8,5;31,1)*	24,7 (19,7;32,7)*	< 0,001
EuroSCORE II, балл	12,9 (10,5;15,3)*	14,8 (12,5;17,1)*	< 0,001
Примечание: 1. EuroSCORE II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; 2. * – Me (Q1; Q3)			

Диагноз ОМИ был подтверждён в среднем на 4,3 [3,74;7,95] сутки после выполнения кардиохирургического вмешательства. В первой группе пациентов на 3,5 [3,1;4,72] сутки, во второй, на 5,1 [3,9;7,1] сутки, $p = 0,03$. У 9 (16,9%) пациентов была проведена рестернотомия по поводу кровотечения в раннем послеоперационном периоде, в том числе, 4 случая в группе 2 и 5 случаев в группе 1 ($p = 0,07$). Мультифокальный атеросклероз был выявлен у 15% процентов в группе 1 и у 27% в группе 2 ($p = 0,2$).

Сравнительная характеристика гемодинамического профиля на различных этапах периоперационного периода

На предоперационном этапе показатель фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) был снижен в обеих группах, но в группе 2 был статически значимо ниже,

28,7 (27,7–30), $p < 0,001$. В группе 1 данный показатель составил 34,6 (33,5–35,7). Напротив, сократительная способность правого желудочка, амплитуда систолического смещения фиброзного кольца трикуспидального клапана (TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion) в обеих группах была в пределах нормы.

В Таблице 4 представлены основные показатели центральной гемодинамики, которые были получены с помощью метода препульмональной термодилуции. Было выделено три основных этапа: доперфузионный, после отключения аппарата ИК и через 12 часов с момента поступления пациента из операционной в отделение реанимации и интенсивной терапии.

На доперфузионном этапе такие показатели как: сердечный индекс, ИРЛЖ, ИРПЖ, ФВ ЛЖ, TAPSE оказались статистически значимо ниже в группе 2 (Таблица 4).

Таблица 4 – Основные показатели центральной гемодинамики на доперфузионном этапе. Данные представлены в виде медианы и границ межквартильного интервала Me (Q1; Q3)

Показатели	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=22)	P
Доперфузионный этап			
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	3,6 (3,4–3,8)*	2,5 (2,2–2,7)*	< 0,001
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	4,2 (3,7; 4,4)*	3,7 (3,6;4,1)*	0,012
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,4 (0,37–0,4)*	0,35 (0,32–0,37)*	0,004
Фракция выброса (Simpson, %)	34,6 (33,5–35,7)*	28,7 (27,7–30)*	< 0,001
TAPSE (мм)	18,9 (18,3–19,4)*	18,1 (17,7–18,5)*	0,02
После отключения аппарата ИК			
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	2,6 (2,4–2,8)*	2,4 (2,2–2,6)*	0,15
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	3,6 (3,4; 3,8)*	3,1 (3,0–3,4)*	< 0,001
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,39 (0,37–0,4)*	0,31 (0,28–0,34)*	< 0,001
Через 12 часов после операции			
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	2,5 (2,25–3,1)*	1,6 (1,4–1,8)*	< 0,001
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	3,6 (3,35; 3,7)*	2,5 (2,4; 2,6)*	0,012
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,41 (0,39–0,42)*	0,39 (0,37–0,41)*	0,048

Показатели	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=22)	P
Фракция выброса (Simpson, %)	38,5 (37,7–40)*	25,6 (25,1–26,1)*	< 0,001
TAPSE (мм)	15,7 (15,4–16)*	11,4 (11–12)*	< 0,001
П р и м е ч а н и е: 1. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; 2. * – Me (Q1; Q3)			

На этапе после отключения аппарата ИК (Таблица 4) индекс работы ЛЖ и индекс работы ПЖ ($p < 0,001$) статистически значимо различались между двумя группами и были ниже в группе 2.

Через 12 часов после оперативного вмешательства (Таблица 4) значения сердечного индекса ($p < 0,001$) и индекса работы левого желудочка ($p = 0,012$) также были существенно ниже в группе 2.

В раннем послеоперационном периоде у 7 пациентов (13,2%) возникла тяжёлая декомпенсация сердечной недостаточности с формированием синдрома малого сердечного выброса (на фоне острого инфаркта миокарда), что потребовало применения механической поддержки кровообращения. В группе 2, 5 случаев (71,4%), из них ВАБК, 3 пациента (60%) и ВА-ЭКМО, 2 пациента (40%). В группе 1, 2 случая ВА-ЭКМО (28,6%), $p = 0,08$.

Применение вазопрессоров и инотропных препаратов (ВИИ - вазоактивный инотропный индекс, ИИ - инотропный индекс)

Инотропная и/или вазопрессорная поддержка в первые 24 часа после кардиохирургического вмешательства проводилась у 50 пациентов (95%).

Таблица 5 – Вазопрессорная и инотропная поддержка в сравниваемых группах в первые 24 часа после оперативного вмешательства

Вазоактивный инотропный индекс	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=22)	p
ВИИ 0–10	14 (45,1%)	10 (45,4)	0,1

Вазоактивный инотропный индекс	Группа 1 (n=31)	Группа 2 (n=22)	p
(количество пациентов)			
ВИИ > 10 (количество пациентов)	17 (54,8%)	12 (54,5%)	0,09
ИИ 0–10 (количество пациентов)	18 (58%)	6 (27,2%)	0,11
ИИ > 10 (количество пациентов)	13 (41,9%)	16 (72,7%)	0,03
П р и м е ч а н и е: 1. ВИИ – вазоактивный инотропный индекс; 2. ИИ – инотропный индекс			

При сравнительном анализе применения вазопрессоров и инотропных препаратов (Таблица 5) достоверные различия были выявлены в группе пациентов, которые получали инотропную поддержку с ИИ > 10. Так, в группе 1, 13 пациентов (41,9%) получали инотропную терапию в больших дозах (ИИ > 10), а в группе 2, 16 пациентов (72,7%) ($p = 0,03$).

Оперативные вмешательства и ближайший послеоперационный период

Сравнительная характеристика структуры оперативных вмешательств и наиболее значимых периоперационных показателей у выживших и умерших пациентов с ОМИ представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Сравнительная характеристика оперативных вмешательств и наиболее значимых периоперационных показателей у пациентов с острой мезентериальной ишемией

Параметры	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 22)	P
Длительность искусственного кровообращения (минуты)	124 [121–126]	164 [162–166]	< 0,001
Изолированное АКШ, n (%)	23 (74,1)	19 (86,3)	0,09
Коррекция клапанного аппарата, n (%)	6 (19,3)	1 (4,5)	0,07

Параметры	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 22)	P
Комбинированное оперативное вмешательство (АКШ + коррекция клапанного аппарата), n (%)	2 (6,4)	2 (9,09)	0,98
Рестернотомия в первые 12 часов после кардиохирургического вмешательства, n (%)	5 (16,1)	4 (18,1)	0,88
Кардиохирургическое вмешательство, выполненное на остром инфаркте миокарда, n (%)	2 (6,5)	7 (31,8)	0,02
Необходимость в механической поддержке кровообращения, n (%)	2 (6,4)	5 (22,7)	0,08
МРП > 24 часов после кардиохирургического вмешательства, n (%)	11 (35,4)	17 (77,3)	0,003
Инотропная и вазопрессорная поддержка > 24 часов после кардиохирургического вмешательства, n (%)	17 (54,8)	21 (95,4)	0,001
Нарушения ритма по типу ФП после кардиохирургического вмешательства, n (%)	14 (45,1)	9 (40,9)	0,78
Паралитическая кишечная непроходимость в раннем послеоперационном периоде, n (%)	19 (61,2)	18 (81,8)	0,09
П р и м е ч а н и е – ИК – искусственное кровообращение; АКШ – аортокоронарное шунтирование; МРП – механическая респираторная поддержка; ФП – фибрилляция предсердий			

При анализе протоколов операций выявлено, что средняя продолжительность ИК составила 124 минуты [121–126] в группе 1 и 164 минуты в группе 2 [162–166], ($p < 0,001$). Частота применения длительной механической респираторной поддержки в группе 2 достигала 86,3 %, а в группе 1, 35,4%, $p = 0,003$.

Использование методик механической поддержки кровообращения (ВАБК/ЭКМО) не влияло на исход заболевания ($p = 0,08$). Частота применения инотропной и вазопрессорной поддержки свыше 24 часов после кардиохирургического вмешательства было выше в группе 2 ($p = 0,001$), и оказывала негативное влияние на исход заболевания. Характер и объём оперативного вмешательства на сердце (АКШ, коррекция клапанного аппарата сердца, сочетанные вмешательства, рестернотомия в первые 12 часов, острый инфаркт миокарда на момент операции) значимо не влияли на исход ОМИ.

Лабораторные показатели на доперфузионном этапе и через 12 часов после операции

При сравнении двух групп на доперфузионном этапе среди показателей, характеризующих систему гемостаза, статистически значимым оказалось число тромбоцитов ($p < 0,001$), концентрация фибриногена при этом не различалась. Через 12 часов после оперативного вмешательства в группе 2 уровень лактата сыворотки крови также был достоверно выше ($p < 0,001$), что может свидетельствовать об ухудшении системной перфузии, а также указывать на развитие локальной ишемии (Таблица 7).

Таблица 7 – Концентрация фибриногена, тромбоцитов и лактата крови в сравниваемых группах

Параметры	Группа 1 (n = 31)	Группа 2 (n = 22)	P
На доперфузионном этапе			
Фибриноген (г/л)	2,5 (2,3; 2,65)*	2,4 (2,3; 2,87)*	0,34
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	241 (235,2–247,3)*	210 (164,7–275,9)*	< 0,001
Лактат (ммоль/л)	1,1 (1,06–1,3)*	1,2 (1,05–1,36)*	0,76
Через 12 часов после операции			
Фибриноген (г/л)	1,51 (1,41–1,6)*	1,45 (1,35–1,54)*	0,38
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	159 (143; 168,5)*	164 (159; 168)*	0,148
Лактат (ммоль/л)	2,6 (2,5–2,7)*	5,7 (5,5–5,8)*	< 0,001
Примечание – * – Me (Q1; Q3)			

Также в рамках данной работы были проанализированы следующие лабораторные показатели: С-реактивный белок, трансаминазы, показатели азотистого обмена (креатинин, мочевина), лейкоциты, эритроциты, гемоглобин. Но, учитывая отсутствие прогностической значимости перечисленные параметры не были включены в дальнейший анализ.

Предикторы неблагоприятного клинического исхода перед кардиохирургическим вмешательством

Далее нами были выявлены предикторы неблагоприятного исхода перед кардиохирургическим вмешательством (Таблица 8).

Таблица 8 – Определение предикторов летального исхода у пациентов перед кардиохирургическим вмешательством

Предиктор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	В	Exp (В)	Р	В	Exp (В)	Р
EuroSCORE II	0,67	1,968	< 0,001	-	-	-
Индекс массы тела (кг/м ²)	1,53	4,64	< 0,001	1,9	6,66	< 0,001
Лактат (ммоль/л)	0,27	1,31	0,76	-	-	-
Тромбоциты (10*9/л)	-0,24	0,78	< 0,001	-0,2	0,816	< 0,001
Фибриноген (г/л)	-1,44	0,235	0,178	-	-	-
П р и м е ч а н и е: 1. EuroScore – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; 2. Р – статистическая значимость; 3. В – стандартная ошибка коэффициента; 4. Exp (В) – экспоненциальное распределение						

В ходе проведения однофакторной логистической регрессии такие показатели как шкала EuroSCORE, ИМТ и уровень тромбоцитов крови являлись предикторами летального исхода перед кардиохирургическим вмешательством.

Следующим шагом являлось определение разделительных значений выявленных предикторов летального исхода перед кардиохирургическим вмешательством. Данные ROC-анализа представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Предикторы летального исхода перед оперативным вмешательством

Предиктор	AUC	95% ДИ		Точка отсечения	Se, %	Sp, %	p
		Нижняя граница	Верхняя граница				
EuroSCORE II	0,8	0,66	0,92	13,5	86,4	64,5	< 0,001
Индекс массы тела (кг/м ²)	0,92	0,85	0,99	23,25	95,5	80,6	< 0,001

Предиктор	AUC	95% ДИ		Точка отсечения	Se, %	Sp, %	p
		Нижняя граница	Верхняя граница				
Уровень тромбоцитов (10*9/л)	0,94	0,87	0,99	218	100	90,3	< 0,001
Примечание: 1. EuroScore – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; 2. AUC (area under the curve) – площадь под кривой; 3. Se – чувствительность; 4. Sp – специфичность							

В результате проведенного ROC-анализа было выявлено, что значения EuroScore (чувствительность 86,4%, специфичность 64,5%; AUC 0,8), ИМТ (чувствительность 95,5%, специфичность 80,6%; AUC 0,92 и уровень тромбоцитов (чувствительность 100%, специфичность 90,3%; AUC 0,94) перед кардиохирургическим вмешательством показали отличное качество прогнозирования.

Применяя уравнение логистической регрессии (Формула 5) по данным из Таблицы 8 произвели расчет риска развития летального исхода перед кардиохирургическим вмешательством

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (5)$$

$$z = -0,14 + 1,9 \times X_{\text{ИМТ}} (\text{кг/м}^2) - 0,2 \times X_{\text{Тромбоциты}} (\times 10^9/\text{л}),$$

где P – риск развития летального исхода в долях единицы;

e – число Эйлера (математическая константа $\approx 2,718$);

z – показатель степени в логистической регрессии;

ИМТ – индекс массы тела.

С практической точки зрения при значении P равном или превышающем 48,5% признается высокий риск развития летального исхода. ROC-анализ показал отличное качество полученной модели. Площадь под кривой эффективности модели составила $0,98 \pm 0,012$ с 95% ДИ 0,96–0,99 ($p < 0,001$) (Рисунок 1). Чувствительность разработанной модели составила 100%, а специфичность 96,8%.

В результате, полученная прогностическая модель улучшила качество прогнозирования летального исхода.

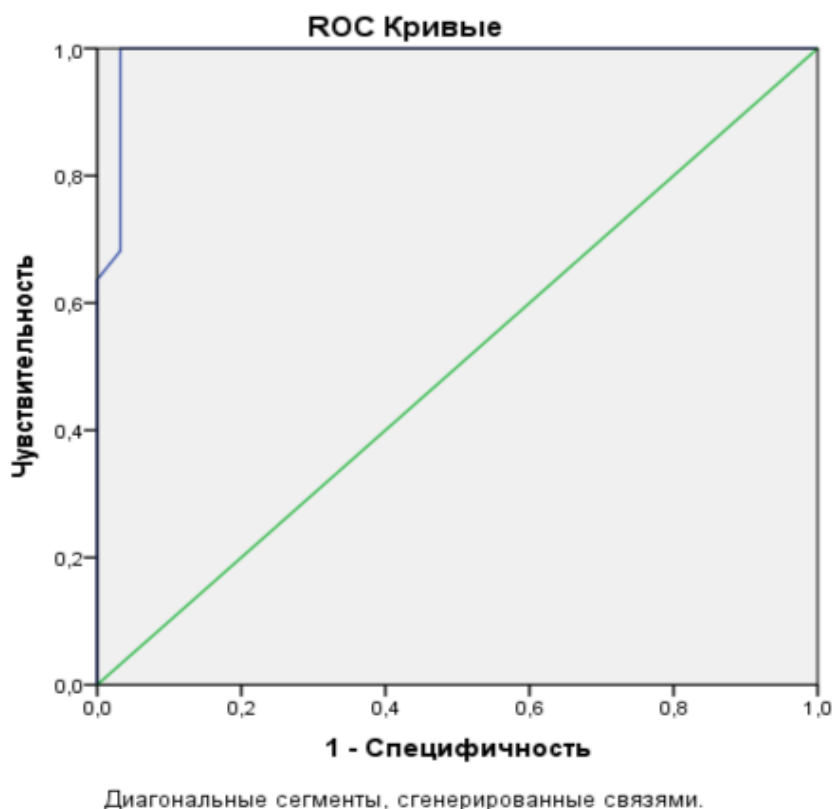


Рисунок 1 – ROC-кривая эффективности прогностической модели оценки риска летального исхода перед кардиохирургическим вмешательством

Предикторы неблагоприятного клинического исхода на различных этапах периоперационного периода

На следующем этапе нашего исследования с помощью метода однофакторной логистической регрессии были определены предикторы неблагоприятного клинического исхода во время и после оперативного вмешательства (Таблица 10).

Таблица 10 – Предикторы летального исхода у пациентов в периоперационном периоде

Предиктор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	В	Exp (В)	Р	В	Exp (В)	Р
ИВЛ более 24 ч	1,82	6,18	0,002	-	-	-
Инотропная и вазопрессорная поддержка > 24 часов	2,85	17,3	< 0,001	2,85	17,3	< 0,001
Кардиохирургическое вмешательство, выполненное на фоне острого инфаркта миокарда	1,91	6,76	0,015	-	-	-
П р и м е ч а н и е – ИВЛ – искусственная вентиляция легких; В – стандартная ошибка коэффициента; Exp(В) – экспонента В.						

В результате проведенного анализа было показано, что такие показатели периоперационного периода как МРП > 24 часов после кардиохирургического вмешательства, инотропная и вазопрессорная поддержка > 24 часов, а также кардиохирургическое вмешательство, выполненное на фоне острого инфаркта миокарда, являются предикторами летального исхода. Стоит отметить, что показатель длительности ИК не включен в анализ, так как в нашем исследовании при длительности ИК > 136 минут умерли все пациенты. Далее также с помощью метода многофакторной логистической регрессии определяли предикторы, которые могут войти в прогностическую модель прогнозирования летального исхода. Как видно из таблицы 18, фактор «инотропная поддержка более 24 часов» оказался единственным статистически значимым предиктором летального исхода.

Следующим шагом являлось определение разделительных значений выявленных предикторов летального исхода в периоперационный период. Данные ROC-анализа представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Предикторы летального исхода в периоперационном периоде

Предиктор	AUC	95% ДИ		Se, %	Sp, %	P
		Нижняя граница	Верхняя граница			
ИВЛ более 24 ч	0,71	0,56	0,85	77,3	64,5	0,01
Инотропная и вазопрессорная поддержка > 24 часов	0,7	0,56	0,84	95,5	36,8	0,012

Предиктор	AUC	95% ДИ		Se, %	Sp, %	P
		Нижняя граница	Верхняя граница			
Кардиохирургическое вмешательство, выполненное на остром инфаркте миокарда	0,62	0,47	0,78	68,2	93,5	0,118
Примечание – ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких; P – стандартное отклонение; ДИ – доверительный интервал; AUC (area under the curve) – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность						

В результате проведенного исследования такие показатели как ИВЛ более 24 часов, а также инотропная и вазопрессорная поддержка более 24 часов, показали «хорошее» качество прогнозирования, чувствительность данной модели составила 95,5%, специфичность 36,8%. AUC 0,7. Такой фактор как «кардиохирургическое вмешательство, выполненное на фоне острого инфаркта миокарда», оказался статистически не значимым по данным ROC-анализа.

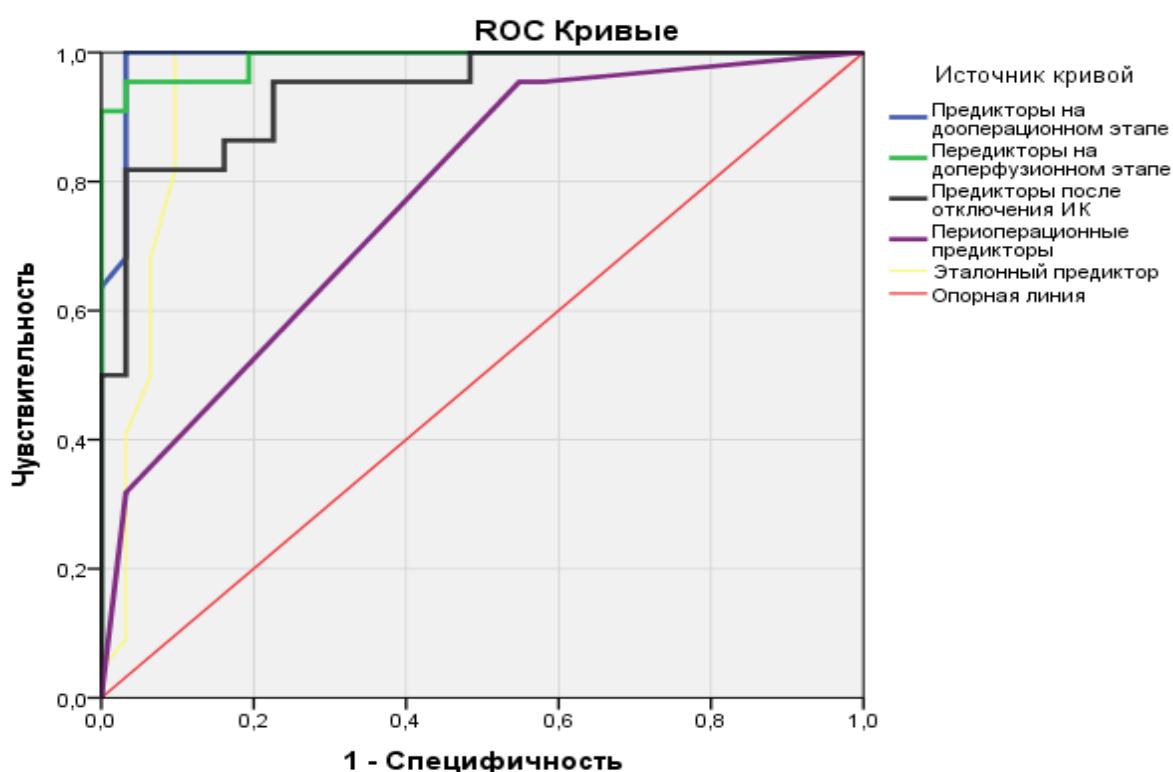


Рисунок 2 – Определение эффективности предикторов на различных этапах периоперационного периода, выполненное с помощью ROC-анализа

Далее проведен поиск предикторов летального исхода среди гемодинамических показателей, полученных на различных этапах периоперационного периода (Таблица 12).

Таблица 12 – Предикторы летального исхода среди гемодинамических показателей на доперфузионном этапе

Предиктор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	В	Exp (В)	Р	В	Exp (В)	Р
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	- 3,5	0,03	< 0,001	- 4,7	0,01	< 0,001
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	- 2,02	0,13	0,007	-	-	-
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	-17,7	0,001	0,003	-	-	-
Фракция выброса (Simpson, %)	- 0,84	0,43	< 0,001	- 0,1	0,34	< 0,001
TAPSE (мм)	- 0,56	0,57	0,024	-	-	-
П р и м е ч а н и е: 1. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; 2. Р – стандартное отклонение; В – стандартная ошибка коэффициента; Exp (В) – экспонента В						

На основании проведенной однофакторной логистической регрессии можно сделать заключение, что такие гемодинамические показатели как СИ, ИРЛЖ, ИРПЖ, ФВ, а также TAPSE являются предикторами летального исхода на доперфузионном этапе. С помощью многофакторной логистической регрессии была разработана прогностическая модель прогнозирования летального исхода среди достоверных предикторов.

Следующим шагом стало определение разделительных значений выявленных предикторов летального исхода среди гемодинамических показателей, полученных на доперфузионном этапе. Данные ROC-анализа представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Предикторы летального исхода на доперфузионном этапе

Предиктор	AUC	95% ДИ		Точка отсечения	Se, %	Sp, %	p
		Нижняя граница	Верхняя граница				
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	0,9	0,83	0,98	3,17	95,5	77,4	< 0,001
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	0,7	0,56	0,84	3,95	68,2	61,3	0,012
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,72	0,58	0,86	0,38	77,3	54,8	0,007
Фракция выброса (Simpson, %)	0,93	0,88	0,99	32	86,4	80,6	< 0,001
TAPSE (мм)	0,65	0,5	0,8	18,5	68,2	58,1	0,06
П р и м е ч а н и е: 1. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; 2. P – стандартное отклонение; 95% ДИ – 95% доверительный интервал; AUC (area under the curve) – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность							

В результате проведенного ROC-анализа было показано, что такие предикторы как СИ и ФВ показали «отличное» качество прогнозирования, тогда как ИРЛЖ и ИРПЖ показали «хорошее» качество прогнозирования летального исхода. Показатель TAPSE оказался статистически не значимым.

Применяя уравнение логистической регрессии (Формула 6) по данным из Таблицы 12 (многофакторный анализ), произвели расчет риска развития летального исхода на доперфузионном этапе

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 48,1 - 4,7 \times X_{\text{СИ (л/мин/м}^2\text{)}} - 0,1 \times X_{\text{ФВ (\%)}} \quad (6)$$

где P – риск развития летального исхода в долях единицы;

e – число Эйлера (математическая константа $\approx 2,718$);

z – показатель степени в логистической регрессии;

СИ – сердечный индекс;

ФВ – фракция выброса.

С практической точки зрения при значении P равном или превышающем 48,6% признается высокий риск развития летального исхода. ROC-анализ показал отличное качество полученной модели. Площадь под кривой эффективности модели составила $0,99 \pm 0,01$ с 95% ДИ 0,98–0,99 ($p < 0,001$). Чувствительность разработанной модели составила 95,5%, а специфичность 96,8%. В результате, полученная прогностическая модель улучшила качество прогнозирования летального исхода.

Далее проведен поиск предикторов летального исхода среди гемодинамических показателей, полученных после отключения ИК (Таблица 14).

Таблица 14 – Предикторы летального исхода среди гемодинамических показателей после отключения аппарата искусственного кровообращения

Предиктор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	В	Exp (В)	Р	В	Exp (В)	Р
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	- 0,88	0,41	0,138	-	-	-
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	- 3,6	0,028	< 0,001	- 4,75	0,01	< 0,001
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	- 29,5	0,001	< 0,001	- 40	0,001	< 0,001
П р и м е ч а н и е: 1. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; 2. Р – стандартное отклонение; В – стандартная ошибка коэффициента; Exp (В) – экспонента В						

За исключением СИ, показатели ИРЛЖ и ИРПЖ оказались предикторами летального исхода после отключения ИК. На следующем этапе с помощью метода многофакторной логистической регрессии была разработана прогностическая модель прогнозирования летального исхода среди достоверных предикторов. Было проведено определение разделительных значений выявленных предикторов летального исхода среди гемодинамических показателей, полученных после отключения ИК. Данные ROC-анализа представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Предикторы летального исхода после отключения аппарата искусственного кровообращения

Предиктор	AUC	95% ДИ		Точка отсечения	Se, %	Sp, %	p
		Нижняя граница	Верхняя граница				
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	0,83	0,72	0,94	3,55	91	67,7	< 0,001
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,84	0,73	0,95	0,36	72,7	64,5	< 0,001
Примечание: 1. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; 2. 95%ДИ – 95% доверительный интервал; AUC (area under the curve) – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность							

По результатам ROC-анализа такие предикторы как ИРЛЖ и ИРПЖ показали «отличное» качество прогнозирования после отключения ИК, что подтверждается чувствительностью 91%, специфичностью 67,7%, AUC 0,83 для ИРЛЖ и чувствительностью 72,7%, специфичностью 64,5%, AUC 0,84 для ИРПЖ соответственно.

Применяя уравнение логистической регрессии (Формула 7) по данным из Таблицы 14, произвели расчет риска развития летального исхода после отключения ИК.

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (7)$$

$$z = 48,1 - 4,7 \times X_{\text{ИРЛЖ}} (\text{кг} \times \text{м}^1) - 0,1 \times X_{\text{ИРПЖ}} (\text{кг} \times \text{м}^1),$$

где P – риск развития летального исхода в долях единицы;

e – число Эйлера (математическая константа $\approx 2,718$);

z – показатель степени в логистической регрессии;

ИРЛЖ – индекс работы левого желудочка;

ИРПЖ – индекс работы правого желудочка.

При значении P равном или превышающем 36,8% признается высокий риск развития летального исхода. ROC-анализ показал отличное качество полученной модели. Площадь под кривой эффективности модели составила $0,94 \pm 0,031$ с 95% ДИ 0,87–0,99 ($p < 0,001$). Чувствительность разработанной модели составила

86,4%, а специфичность 84%. В результате, полученная прогностическая модель улучшила качество прогнозирования летального исхода.

На следующем этапе проведен поиск предикторов летального исхода среди гемодинамических показателей, полученных через 12 часов после оперативного вмешательства (Таблица 16).

Таблица 16 – Предикторы летального исхода среди гемодинамических показателей через 12 часов после оперативного вмешательства

Предиктор	Р	Константа	В	Ехр (В)	95%ДИ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	< 0,001	18,5	- 9,2	0,01	0,001	0,031
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	< 0,001	5,6	- 15	0,01	0,001	0,3
П р и м е ч а н и е: 1. ПЖ – правый желудочек; 2. Р – стандартное отклонение; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; В – стандартная ошибка коэффициента; Ехр (В) – экспонента В						

Выявлено, что такие показатели как СИ и ИРПЖ являются предикторами летального исхода. Стоит отметить, что при сочетании ФВ < 26%, ИРЛЖ < 33 кг×м¹ и TAPSE < 14,4 мм пациенты умирали в 100% случаев.

Следующим шагом стало определение разделительных значений выявленных предикторов летального исхода среди гемодинамических показателей, полученных через 12 часов после оперативного вмешательства. Данные ROC-анализа представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Предикторы летального исхода через 12 часов после операции

Предиктор	AUC	95% ДИ		Точка отсечения	Se, %	Sp, %	p
		Нижняя граница	Верхняя граница				
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	0,98	0,95	0,99	2,12	100	87,1	< 0,001
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,65	0,5	0,8	0,4	68,2	58,1	0,057
П р и м е ч а н и е: 1. ПЖ – правый желудочек; 2. Р – стандартное отклонение; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; AUC (area under the curve) – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность							

По результатам ROC-анализа СИ показал «отличное» качество прогнозирования (чувствительность 100%, специфичность 87,1%, AUC 0,98, точка отсечения 2,12), тогда как ИРПЖ оказался статистически не значимым (чувствительность 68,2%, специфичность 58,1%, $p = 0,057$, AUC 0,65, точка отсечения 0,4).

Далее проведен поиск предикторов летального исхода среди лабораторных показателей, полученных после операции (Таблица 18).

Таблица 18 – Предикторы летального исхода среди лабораторных показателей после операции

Предиктор	Р	Константа	В	Exp (В)	95% ДИ	
					Нижняя граница	Верхняя граница
Количество тромбоцитов (10*9/л)	0,062	- 7	0,04	1,042	0,99	1,1
Концентрация фибриногена (г/л)	0,37	1,17	- 1,02	0,36	0,037	3,5
П р и м е ч а н и е – Р – стандартное отклонение; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; В – стандартная ошибка коэффициента; Exp (В) – экспонента В						

В результате проведенного анализа не удалось найти статистически значимого предиктора летального исхода среди лабораторных показателей. Стоит

отметить, что при уровне лактата после операции (через 12 часов после операции) $\geq 2,8$ ммоль/л пациенты умирали в 100% случаев.

3.2. Предикторы неблагоприятного клинического исхода при развитии острой мезентериальной ишемии. Проспективный анализ

В одноцентровое проспективное обсервационное исследование было включено 30 пациентов после кардиохирургического оперативного вмешательства, проведенного в условиях ИК и кровяной кардиopleгии, находящихся в отделении анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с установленным диагнозом острой мезентериальной ишемии в период с 2021 по 2023 годы.

Были проанализированы следующие показатели:

1. Демографические (возраст, рост, вес, индекс массы тела);
2. Кардиологический риск по Европейской системе оценки (EuroScore) на дооперационном этапе;
3. Трансторакальная эхокардиография с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по Simpson, сократительной функции правого желудочка (ПЖ);
4. Длительность ИК в минутах, время пережатия аорты в минутах;
5. Потребность в вазопрессорной и инотропной поддержке (более 24 часов после оперативного вмешательства на сердце);
6. Механическая респираторная поддержка (более 24 часов после оперативного вмешательства на сердце);
7. Мониторинг витальных функций, инвазивный мониторинг артериального давления, измерение сердечного выброса методом препульмональной термодилуции с помощью катетера Свана-Ганса (анализ показателей сердечного индекса (СИ), индекса работы левого желудочка (ИРЛЖ), индекса работы правого желудочка (ИРПЖ));

8. Мониторинг лабораторных показателей: фибриноген, число тромбоцитов, концентрация миоглобина крови через 48 часов после операции на сердце и определение уровня лактата крови.

Все включенные в исследование пациенты с ОМИ были разделены на две группы: выжившие (n=13), далее «Группа 1», и умершие (n=17), далее «Группа 2», для проведения сравнительного анализа и выявления значимых предикторов неблагоприятного клинического исхода.

Характеристика исследуемых групп представлена в Таблице 19. Средний возраст в первой группе составил 64 года (61,17–65,82), в группе 2 показатель среднего возраста составил 72,5 года (70,36–74,8). В исследование были включены 30 пациентов, 19 из которых мужчины (63,3%) и 11 женщины (36,7%).

Таблица 19 – Возраст, индекс массы тела, оценка по шкале EuroSCORE II в сравниваемых группах перед кардиохирургическим вмешательством

Параметры	Данные пациентов перед кардиохирургическим вмешательством в условиях искусственного кровообращения (n=30)		P
	Группа 1 (n=13)	Группа 2 (n=17)	
Возраст, (лет)	64 (61,17–65,82)	72,58 (70,36–74,8)	< 0,001**
Индекс массы тела, (кг/м ²)	21,64 (20,82–22,4)	24,54 (24,05–25,02)	< 0,001**
EuroSCORE II, (балл)	12 [12;14]	15 [14;16]	< 0,001**
Примечание:			
1. EuroScore II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation;			
2. ** – Критерий Манн-Уитни			

При сравнении двух групп перед оперативным вмешательством все анализируемые показатели статистически значимо различались (Таблица 19). Значения индекса массы тела и EuroSCORE были выше в группе 2 ($p < 0,001^*$).

Таблица 20 – Лактат, тромбоциты и фибриноген в сравниваемых группах перед кардиохирургическим вмешательством

Параметры	Данные пациентов перед кардиохирургическим вмешательством в условиях искусственного кровообращения (n=30)		Р
	Группа 1 (n=13)	Группа 2 (n=17)	
Лактат, ммоль/л	1,19 (0,99–1,4)	1,33 (1,13–1,52)	0,3*
Тромбоциты, (10 ⁹ /л)	247,61 (233–262,18)	247,39 (225,35–253,58)	0,4*
Фибриноген, (г/л)	2,77 (2,54–3)	2,56 (2,48–2,7)	0,14*
Примечание: 1. * – Критерий Манн-Уитни			

При анализе лабораторных показателей (Таблица 20) в двух группах перед кардиохирургическим вмешательством среди таких лабораторных показателей как уровень лактата крови, количество тромбоцитов, концентрация фибриногена крови значимых различий выявлено не было.

На первом этапе анализа была проведена сравнительная оценка основных показателей в двух группах (Таблица 21).

Таблица 21 – Сравнительная характеристика основных показателей в группах 1 и 2

Параметры	Данные пациентов перед кардиохирургическим вмешательством в условиях ИК (n=30)		Р
	Группа 1 (n=13)	Группа 2 (n=17)	
Доперфузионный период			
Сердечный индекс, л/мин, м ²	3,53 (3,34–3,72)	2,32 (2,04–2,6)	< 0,001*
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	4,07 (3,82–4,33)	3,48 (3,31–3,66)	< 0,001*
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,37 (0,34–0,4)	0,34 (0,32–0,36)	0,092*
TAPSE (мм)	19 [18;20]	18 [17;18]	0,012**
Фракция выброса ЛЖ, %	37 [35;38]	35 [30,5;36]	0,145**
После отключения аппарата искусственного кровообращения			
Сердечный индекс, л/мин, м ²	2,7 (2,43–2,95)	2,33 (2,18–2,48)	0,01*
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	3,32 (3,1–3,55)	3,13 (3–3,28)	0,13*

Параметры	Данные пациентов перед кардиохирургическим вмешательством в условиях ИК (n=30)		P
	Группа 1 (n=13)	Группа 2 (n=17)	
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,37 (0,35–0,4)	0,32 (0,3–0,34)	0,001*
Через 12 часов после операции в отделении реанимации			
Сердечный индекс, (л/мин, м ²)	2,5 [2,3;3,1]	1,5 [1,5;1,8]	< 0,001**
Индекс работы ЛЖ (г*м/м ²)	3,42 (3,25–3,6)	2,45 (2,36–2,53)	< 0,001*
Индекс работы ПЖ (г*м/м ²)	0,41 (0,4–0,42)	0,4 (0,38–0,41)	0,252*
TAPSE (мм)	15 [15;16]	11 [10;12]	< 0,001**
Фракция выброса ЛЖ, (%)	38,55 (36,6–40,5)	26,6 (25,1–28,1)	< 0,001*
После кардиохирургического вмешательства (через 24 часа)			
Лактат, (ммоль/л)	3 (2,62–3,2)	5,4 (5–5,9)	< 0,001*
Тромбоциты, (10 ⁹ /л)	160 [150;170]	174 [145;191]	0,621**
Фибриноген, (г/л)	1,9 [1,7;2]	1,7 [1,5;1,7]	0,015**
МРП > 24 ч после кардиохирургического вмешательства, n (%)	5 (38,5)	13 (76,5)	0,061***
Потребность в катехоламинах более 24 ч, n (%)	7 (53,8)	14 (82,4)	0,123***
Острый инфаркт миокарда до операции, n (%)	2 (15,4)	5 (29,4)	0,42***
Миоглобин, (мкг/л) (через 48 ч после операции)	613,61 (505,4–721,7)	790 (724,6–855,4)	0,004*
Длительность искусственного кровообращения, (мин)	120 [116;127]	157 [150;160]	< 0,001**
П р и м е ч а н и е: 1. Данные представлены в виде медианы и границ межквартильного интервала Ме (Q1; Q3); 2. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца; МРП – механическая респираторная поддержка; 3. * – χ^2 Пирсона; ** – Критерий Манн-Уитни; *** – точный критерий Фишера			

В результате проведенного анализа было показано, что среди показателей доперфузионного этапа статистически значимыми являлись значения СВ и ИРЛЖ ($p < 0,001$). На этапе после отключения аппарата ИК, значения СВ также были определены как значимые ($p = 0,01$) наряду с ИРПЖ ($p = 0,001$). Через 12 часов после оперативного вмешательства в ОРИТ ИРПЖ не различался между двумя

группами ($p = 0,252$). На данном этапе все остальные параметры центральной гемодинамики (СИ, ИРЛЖ, ФВ ЛЖ, TAPSE) оказывали статистически значимое влияние на клинический исход ($p < 0,001$).

При анализе лабораторных показателей после кардиохирургического вмешательства было выявлено, что уровень лактата крови был статистически значимо выше в группе 2 (5,4 ммоль/л (5–5,9)), что определило данный параметр как достоверный ($p < 0,001$). Концентрация фибриногена, напротив, была ниже в группе умерших, что также оказало влияние на клинический исход ($p = 0,015$).

В рамках данного исследования через 48 часов после кардиохирургического вмешательства был проанализирован уровень миоглобина, который в группе 1 составил 613,61 мкг/л, а в группе 2, 790 мкг/л. Данный показатель был определен как достоверный предиктор ($p = 0,004$).

Длительность ИК была значительно выше в группе умерших (157 мин), в группе выживших данный показатель составил в среднем 120 мин. При статистическом анализе была выявлена взаимосвязь между неблагоприятным клиническим исходом и длительностью ИК ($p < 0,001$).

На следующем этапе с помощью однофакторной логистической регрессии определены предикторы неблагоприятного клинического исхода у пациентов перед кардиохирургическим вмешательством (Таблица 22).

Таблица 22 – Определение предикторов летального исхода у пациентов перед кардиохирургическим вмешательством

Показатель	Exp (B)	95% Доверительный интервал		P
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Возраст, (лет)	3,21	1,178	8,754	0,023
Индекс массы тела, (кг/м ²)	9,87	1,701	57,34	0,011
EuroSCORE II	3,02	1,468	6,208	0,003
Лактат (ммоль/л)	3,21	0,361	28,56	0,3
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	0,987	0,96	1,016	0,4
Фибриноген (г/л)	0,115	0,007	1,78	0,122
П р и м е ч а н и е: 1. EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; 2. Exp (B) – экспонента B				

Выявлено, что такие показатели как возраст пациента, ИМТ, балл по шкале EuroSCORE II, являются предикторами летального исхода перед кардиохирургическим вмешательством.

Далее была проведена многофакторная логистическая регрессия среди статистически значимых предикторов. Наилучшим предиктором среди показателей дооперационного этапа, по результатам проведённого анализа является возраст пациента ($p = 0,023$).

С помощью однофакторной логистической регрессии был проведён поиск предикторов неблагоприятного клинического исхода (Таблица 23).

Таблица 23 – Предикторы неблагоприятного клинического исхода на доперфузионном этапе

Показатель	Ехр (В)	95% Доверительный интервал		Р
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Доперфузионный этап				
Сердечный индекс, (л/мин, м ²)	0,001	0,001	0,232	0,014
Индекс работы ЛЖ, (г*м/м ²)	0,017	0,001	0,316	0,006
Индекс работы ПЖ, (г*м/м ²)	0,001	0,001	19	0,1
TAPSE, (мм)	0,33	0,132	0,823	0,017
Фракция выброса ЛЖ (Simpson, %)	0,826	0,642	1,062	0,137
После отключения аппарата искусственного кровообращения				
Сердечный индекс, (л/мин, м ²)	0,001	0,001	0,232	0,01
Индекс работы ЛЖ, (г*м/м ²)	0,017	0,001	0,316	0,006
Индекс работыПЖ, (г*м/м ²)	0,001	0,001	19	0,1
Через 12 часов после операции на сердце (в отделении реанимации)				
Сердечный индекс, (л/мин, м ²)	0	0	0	0,994
Индекс работы ЛЖ, (г*м/м ²)	0	0	0	0,996
Индекс работы ПЖ, (г*м/м ²)	0,001	0,001	3,237	0,25
TAPSE, (мм)	0,153	0,031	0,762	0,022
Фракция выброса ЛЖ, (Simpson, %)	0,337	0,087	1,132	0,117
П р и м е ч а н и е:				
1. ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца;				
2. Ехр (В) – экспонента В.				

Согласно проведённому анализу СИ ($p = 0,014$), ИРЛЖ ($p = 0,006$) и TAPSE ($p = 0,017$) являются предикторами неблагоприятного клинического исхода на доперфузионном этапе.

Далее для определения наилучшего показателя среди достоверных предикторов был проведён анализ методом многофакторной логистической регрессии. По результатам проведённого анализа СИ ($p = 0,014$) является наилучшим предиктором неблагоприятного клинического исхода на доперфузионном этапе.

На этапе после отключения аппарата ИК с помощью однофакторной логистической регрессии был проведён поиск предикторов неблагоприятного клинического исхода. Выявлено, что низкие значения СИ ($p = 0,01$) и ИРЛЖ ($p = 0,006$) являются предикторами неблагоприятного клинического исхода на этапе после ИК.

Для определения наилучшего показателя среди достоверных предикторов был проведён анализ методом многофакторной логистической регрессии. Выявлено, что показатели СИ ($p = 0,015$) и ИРЛЖ ($p = 0,032$) являются наилучшими предикторами неблагоприятного клинического исхода после отключения аппарата ИК.

Следующим этапом были определены предикторы летального исхода у пациентов в ОРИТ через 12 часов после операции на сердце. Выявлено, что показатель TAPSE ($p = 0,022$) является единственным предиктором неблагоприятного клинического исхода у пациентов через 12 часов после кардиохирургического вмешательства. Таким образом, в данной группе выполнение анализа методом многофакторной логистической регрессии нецелесообразно.

Был проведён анализ лабораторных показателей через 12 часов после операции на сердце. В результате оценки уровня лактата, фибриногена и количества тромбоцитов крови не удалось найти статистически значимые предикторы неблагоприятного клинического исхода после кардиохирургического вмешательства (Таблица 24).

Таблица 24 – Лабораторные предикторы неблагоприятного клинического исхода после кардиохирургического вмешательства

Показатель	Ехр (В)	95% Доверительный интервал		Р
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Лактат, (ммоль/л)	0	0	0	0,996
Тромбоциты, (10^9 /л)	1,003	0,975	1,032	0,822
Фибриноген, (г/л)	0,021	0,001	1,033	0,052
Примечание Ехр (В) – экспонента В				

Следующим этапом были определены предикторы летального исхода во время и после выполнения оперативного вмешательства. В результате проведённого анализа было показано, что МРП > 24 часов и высокий уровень миоглобина через 48 часов после операции являлись статистически значимыми предикторами неблагоприятного клинического исхода (Таблица 25).

Таблица 25 – Периоперационные предикторы неблагоприятного клинического исхода

Показатель	Ехр (В)	95% Доверительный интервал		Р
		Нижняя граница	Верхняя граница	
МРП > 24 ч после кардиохирургического вмешательства, n (%)	5,2	1,068	25,31	0,041
Потребность в катехоламинах более 24 ч, n (%)	4	0,763	21	0,101
Острый инфаркт миокарда на момент операции, n (%)	2,23	0,367	14,32	0,375
Миоглобин, (мкг/л) (через 48 ч после операции)	1,009	1,002	1,016	0,017
Примечание: 1. МРП – механическая респираторная поддержка; 2. Ехр (В) – экспонента В.				

Далее было проведено определение наилучшего предиктора неблагоприятного клинического исхода среди лучших при помощи метода многофакторной логистической регрессии. Наилучшим предиктором является уровень миоглобина через 48 часов после операции ($p = 0,015$).

Из числа достоверных предикторов на различных этапах лечения был

определён эталонный показатель (Таблица 26).

Таблица 26 – Эталонный предиктор неблагоприятного клинического исхода

Показатель	Exp (B)	95% Доверительный интервал		P
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Сердечный индекс, (л/мин, м ²) (доперфузионный этап)	0,001	0,001	0,232	0,014
Примечание: 1. Exp (B) – экспонента B.				

Таким образом, СИ на доперфузионном этапе оказался эталонным предиктором из числа наилучших.

Далее был проведён ROC-анализ с целью оценки эффективности наилучших и эталонного предикторов (Таблица 27).

Таблица 27 – Оценка эффективности предикторов в определении вероятности развития неблагоприятного клинического исхода

Предиктор	AUC	95% Доверительный интервал		P
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Возраст	0,975	0,931	0,999	< 0,001
Сердечный индекс, (л/мин, м ²)+Индекс работы ЛЖ, (г*м/м ²) (После отключения аппарата искусственного кровообращения)	0,848	0,703	0,993	0,001
Уровень Миоглобина, (мкг/л)	0,82	0,646	0,992	0,003
Сердечный индекс, (л/мин, м ²), (эталонный)	0,984	0,95	0,999	< 0,001
TAPSE (мм)	0,966	0,9	0,99	< 0,001
Примечание – ЛЖ – левый желудочек; TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца; AUC – area under the curve.				

В результате проведённого ROC-анализа выявлено, что СИ на этапе до перфузии оказался наилучшим предиктором летального исхода. ROC-кривые представлены на рисунке 3 и рисунке 4. Стоит отметить, что такие показатели как возраст пациента и TAPSE через 12 часов после операции показали отличное качество прогнозирования, уступая лишь показателю СИ ($p = 0,001$).

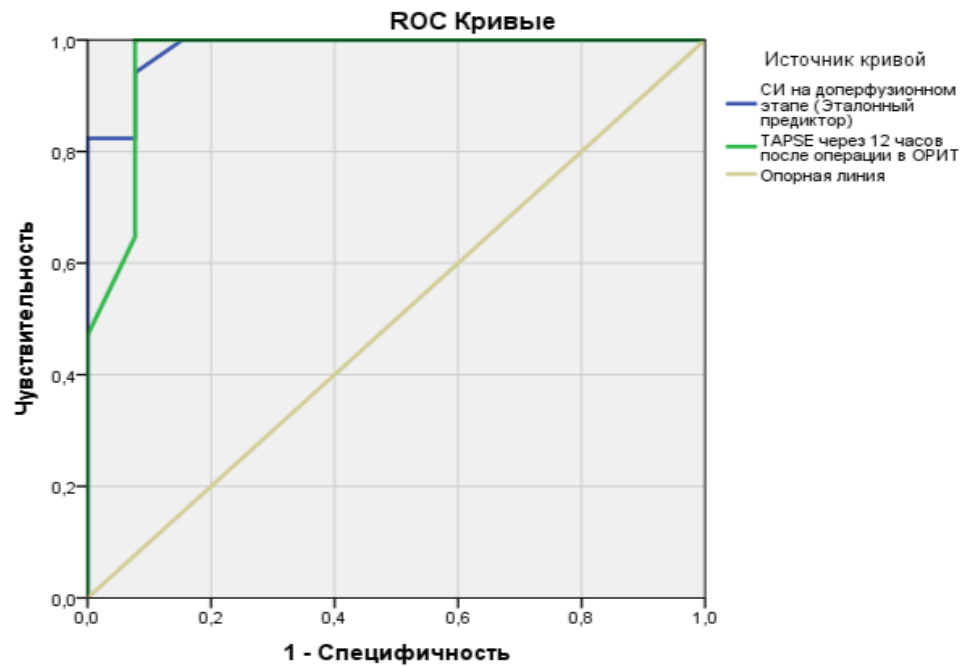


Рисунок 3 – Определение эффективности предикторов на различных этапах периоперационного периода, включая эталонный, выполненное с помощью ROC-анализа

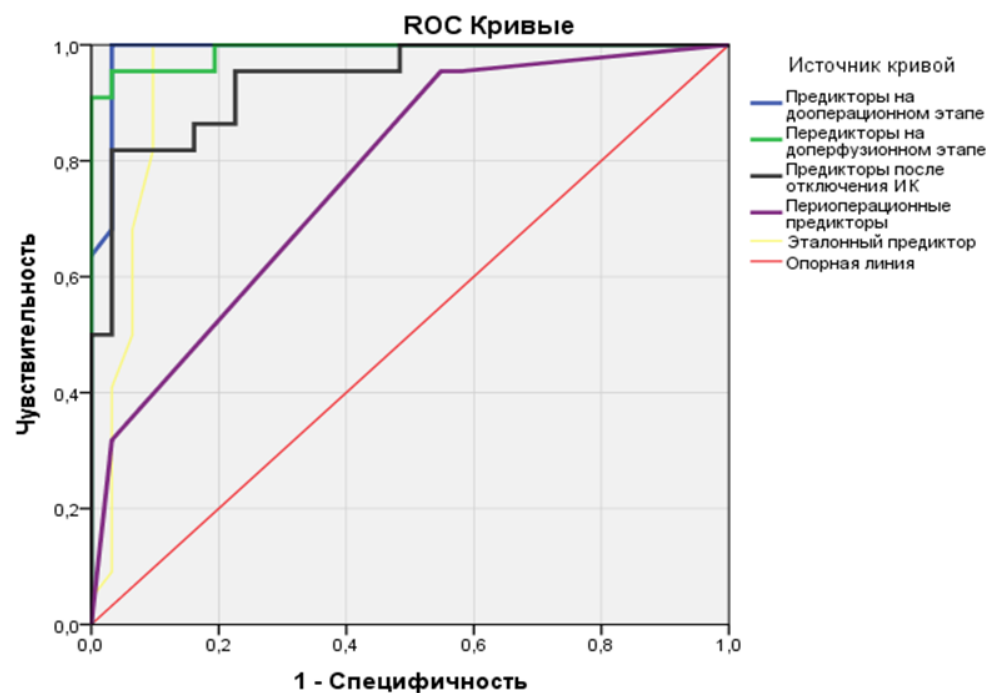


Рисунок 4 – Определение эффективности предикторов на различных этапах периоперационного периода, выполненное с помощью ROC-анализа

3.3. Интегральная оценка риска летального исхода при развитии острой мезентериальной ишемии после кардиохирургического вмешательства с применением искусственного кровообращения

Для оценки риска неблагоприятного клинического исхода на основании выявленных с помощью ретро и проспективного анализа предикторов на различных этапах периоперационного периода была разработана оригинальная система прогнозирования летального исхода. Предикторы представлены в Таблице 28.

Таблица 28 – Предикторы неблагоприятного клинического исхода на различных этапах периоперационного периода

Предиктор	AUC	95%ДИ		Se	Sp	Точка отсечения	p
		Нижняя граница	Верхняя граница				
До операции							
Возраст ↑	97,5	0,931	1	100	92,3	66,5	< 0,001
Индекс массы тела ↑	95,2	0,867	1	100	84,4	22,8	< 0,001
EuroScore II↑	88,2	0,763	1	88,2	69,2	13,5	< 0,001
Интраоперационно							
Сердечный индекс до искусственного кровообращения↓	98,4	0,95	1	100	84,6	3,25	< 0,001
Индекс работы ЛЖ до искусственного кровообращения ↓	85,7	0,708	1	76,5	92,3	3,75	< 0,001
Сердечный индекс после искусственного кровообращения ↓	76,7	0,6	0,94	76,5	69,2	2,55	0,014
Индекс работы ПЖ после искусственного кровообращения↓	82,6	0,68	0,973	70,6	84,6	0,35	0,003
Через 12 часов после операции (в отделении реанимации)							
Сердечный индекс↓	99,1	0,968	1	100	84,6	2,15	< 0,001

Предиктор	AUC	95%ДИ		Se	Sp	Точка отсечения	p
		Нижняя граница	Верхняя граница				
Индекс работы ЛЖ после операции в ОРИТ ↓	99,8	0,98	1	100	92,3	3	< 0,001
TAPSE после операции в ОРИТ ↓	96,6	0,89	1	100	92,3	12,5	< 0,001
Фракция выброса левого желудочка ↓	99,5	0,981	1	100	92,3	34	< 0,001
Уровень лактата после операции ↑	99,9	0,98	1	100	92,3	3,65	< 0,001
Уровень фибриногена после операции ↓	76	0,58	0,94	82,4	61,5	1,77	0,016
Уровень миоглобина после операции ↑	82	0,646	0,992	76,5	69,2	690	0,003
П р и м е ч а н и е: 1. ИМТ – EuroScore - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца 2. P – стандартное отклонение; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; AUC (area under the curve) – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность							

Все анализируемые предикторы имели высокую чувствительность и специфичность.

На предоперационном этапе наибольшей чувствительностью обладал сердечный индекс (Se=100%), площадь под кривой составила 98,4%.

В послеоперационном периоде большинство параметров отличались высокой чувствительностью (Se=100%), среди них: сердечный индекс, ИРЛЖ, TAPSE, фракция выброса ЛЖ, уровень лактата после операции. Площадь под кривой у данных параметров составила свыше 99%.

На основании проанализированных данных была сформирована система прогнозирования летального исхода при развитии ОМИ после кардиохирургического вмешательства (Таблица 29).

Таблица 29 – Система оценки риска летального исхода у пациентов с острой мезентериальной ишемией после кардиохирургического вмешательства

Период оценки предиктора	Большие критерии	Малые критерии
До операции	Возраст ≥ 67 лет Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) ≥ 23	EuroScore II $\geq 13,5\%$
До перфузии	Сердечный индекс ($\text{л}/\text{мин}/\text{м}^2$) $\leq 3,25$	Индекс работы ЛЖ ($\text{г}^*\text{м}/\text{м}^2$) $\leq 3,75$
После перфузии	-	Сердечный индекс ($\text{л}/\text{мин}/\text{м}^2$) $\leq 2,55$ Индекс работы ПЖ ($\text{г}^*\text{м}/\text{м}^2$) $\leq 0,35$
После операции	Сердечный индекс ($\text{л}/\text{мин}/\text{м}^2$) $\leq 2,15$ Индекс работы ЛЖ ($\text{г}^*\text{м}/\text{м}^2$) ≤ 3 TAPSE (мм) $\leq 12,5$ Фракция выброса ЛЖ (%) ≤ 34 Уровень лактата (ммоль/л) $\geq 3,65$	Уровень фибриногена ($\text{г}/\text{л}$) $\leq 1,77$ Уровень миоглобина ($\text{мкг}/\text{л}$) ≥ 690
П р и м е ч а н и е – EuroScore – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation ЛЖ – левый желудочек; ПЖ– правый желудочек; TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца		

В разработанной системе (Таблица 29) предикторы были сформированы как критерии с разной прогностической ценностью: большие и малые. Оценка данных критериев помогает с высокой вероятностью определить риск возникновения летального исхода у пациентов с ОМИ. Наличие двух больших критериев говорит о высоком риске неблагоприятного клинического исхода, сочетание одного большого и двух малых также подтверждает высокий риск.

Резюме

Частота возникновения ОМИ у пациентов после кардиохирургического вмешательства в условиях искусственного кровообращения в раннем послеоперационном периоде составляет 0,42%. Нами была разработана модель прогнозирования летального исхода на различных этапах периоперационного периода. Было выявлено, что ключевыми предикторами неблагоприятного исхода ОМИ являются: длительное применение аппарата ИК, низкие показатели сердечного индекса, индекса работы левого желудочка, а также применение высоких дозировок инотропных препаратов (ИИ > 10); длительная механическая

респираторная поддержка. Наибольшей прогностической ценностью обладают предикторы доперфузионного этапа: низкие значения сердечного индекса и фракции выброса левого желудочка.

Ретроспективный формат исследования имел ограничения, связанные с малым объёмом данных в медицинской документации, поэтому для более детального изучения возможных предикторов и клинических исходов был проведён проспективный анализ.

При проведении проспективного анализа также были выявлены предикторы неблагоприятного клинического исхода у пациентов после кардиохирургического вмешательства на различных этапах периоперационного периода. Наилучшим предиктором среди показателей дооперационного этапа является возраст пациента ($p = 0,023$), на доперфузионном этапе, низкие значения СИ ($p = 0,014$). СИ ($p = 0,015$) и ИРЛЖ ($p = 0,032$) являются наилучшими предикторами на этапе после отключения аппарата ИК. Через 12 часов после операции показатель TAPSE ($p = 0,022$) оказался единственным статистически значимым предиктором. Наилучшим предиктором периоперационного периода был уровень миоглобина через 48 часов ($p = 0,015$) после операции на сердце. При определении эталонного предиктора было выявлено, что СИ на доперфузионном этапе оказался ключевым показателем из числа наилучших.

Результатом интегральной оценки предикторов, выявленных на основании ретро и проспективного анализа, стала разработка оригинальной системы оценки риска летального исхода ОМИ у кардиохирургического пациента ОРИТ. Сочетание различных предикторов (больших и малых), обладающих высокой чувствительностью и специфичностью, указывает на высокую или низкую вероятность летального исхода при возникновении ОМИ в послеоперационном периоде.

ГЛАВА 4. ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПРОВЕДЁННОГО В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В одноцентровое обсервационное исследование типа «случай-контроль» в период с 2023 по 2026 г. было включено 100 пациентов, перенесших оперативное вмешательство на сердце с применением ИК и изотермической кровяной кардиopleгии. Из которых, 50 случаев ОМИ и 50 пациентов без развития данного осложнения (группа контроля).

При выполнении анализа историй болезни были проанализированы следующие показатели:

1. Демографические характеристики (пол, возраст, индекс массы тела);
2. Шкалы: ASA (American Society of Anesthesiologists), P-POSSUM, риск заболеваемости (The Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity), EuroScore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), Индекс Чарльсона;
3. Сопутствующая патология: сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV (по NYHA (New York Heart Association)), инфаркт миокарда, острая недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК), фибрилляция предсердий, инфекционный эндокардит, степень артериальной гипертензии;
4. Клинико-лабораторные и биохимические показатели: уровень гемоглобина, число лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение, глюкоза крови, уровень сывороточного лактата, мочевины, креатинин, уровень общего билирубина, активность АСТ и АЛТ венозной крови;
5. Интраоперационные показатели: длительность оперативного вмешательства, длительность экстракорпорального кровообращения, время пережатия аорты, объём кровопотери и инфузионной терапии, расход инотропных

и вазопрессорных препаратов и вазоактивный инотропный индекс (VIS, Vasoactive Inotropic Score).

Проводилось сравнение основных параметров периоперационного периода в группе пациентов, у которых развилось ОМИ после операции («Группа 1» (n=50) и в «Группе 2» (n=50), в которую вошли пациенты, соответствующие критериям включения, у которых ОМИ не развивалась.

Средний возраст в общей группе составил 67 лет. Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство на открытом сердце в условиях ИК и кровяной кардиopleгии. У 64% (n=64) пациентов было выполнено аортокоронарное шунтирование; у 8% (n=8) коррекция клапанного аппарата, у 24% (n=24) сочетанное оперативное вмешательство (аортокоронарное шунтирование и коррекция клапанного аппарата), у 2% (n=2) ортотопическая трансплантация сердца по бикавальной методике и у 2% (n=2) пластика дефекта межпредсердной перегородки.

Таблица 30 – Основные демографические, клинико-лабораторные, интраоперационные характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель	Общая группа (n=100)
Предоперационные показатели	
Возраст, лет	67 (63,5; 71,5)
Пол, мужчины / женщины, %	68/32
Индекс массы тела, кг/м ²	25,7 (24; 29,7)
ASA, балл	4 (3; 4)
P-POSSUM (риск заболеваемости), %	10,34 (7,6; 14)
EuroScore II, %	7,5 (3,6; 12,6)
Индекс Чарльсона, балл	7 (6; 8)
Фракция выброса (по Симпсону), %	52 (45,5; 59)
Сопутствующие заболевания	
Сахарный диабет, % (n=24)	24
ХОБЛ, % (n=27)	27
Хроническая сердечная недостаточность III-IV (по NYHA), % (n=38)	38
Инфаркт миокарда, % (n=57)	57
ОНМК, % (n=33)	33
Фибрилляция предсердий, % (n=45)	45
Эндокардит, % (n=7)	7
Отсутствие артериальной гипертензии, % (n=8)	8

Показатель	Общая группа (n=100)
Артериальная гипертензия 1 степени, % (n=2)	2
Артериальная гипертензия 2 степени, % (n=16)	16
Артериальная гипертензия 3 степени, % (n=74)	74
Клинико-лабораторные и биохимические показатели перед оперативным вмешательством	
Гемоглобин, г/л	124 (110,8; 124)
Лейкоциты, 10^9 / л	7,8 (6,5; 9,4)
Тромбоциты, 10^9 / л	206 (148; 250,5)
Соотношение лейкоциты/тромбоциты	0,038 (0,03;0,05)
Глюкоза капиллярной крови, ммоль/л	6 (5,4; 7,8)
Лактат, ммоль/л	2,1 (1,4; 3,2)
Мочевина, ммоль/л	8,4 (6,3; 10,8)
Креатинин, мкмоль/л	98,4 (78,5; 130)
АСТ, ед/л	17 (12,2; 22,8)
АЛТ, ед/л	17 (12,5; 24,8)
Билирубин общий, мкмоль/л	13,2 (10,6; 19,4)
Интраоперационные показатели	
Длительность операции, мин	227,5 (190; 280)
Длительность искусственного кровообращения, мин	105 (85; 145,5)
Длительность пережатия аорты, мин	63 (54; 98)
Объем кровопотери, мл	300 (200; 400)
VIS, балл	15 (15,5; 34)
Инфузионная терапия, мл	1600 (1400; 2100)
Послеоперационная мезентериальная ишемия, % (n=50)	50
Использование 1 катехоламина, % (n=29)	29
Использование 2 катехоламинов, % (n=44)	44
Использование 3 катехоламинов, % (n=24)	24
Использование 4 катехоламинов, % (n=3)	3
Примечание – ASA - American Society of Anesthesiologists; P-POSSUM – The Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity; EuroScore II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; NYHA – New York Heart Association; АСТ – Аспартатаминотрансфераза; АЛТ – Аланинаминотрансфераза; VIS – Vasoactive Inotropic Score.	

Артериальная гипертензия 3 степени (Таблица 30), как значимый компонент сопутствующей патологии, присутствовала у 74% пациентов; инфаркт миокарда до момента оперативного вмешательства у 57% пациентов. Коррекция клапанного аппарата выполнялась 28 пациентам, из них было выявлено 7 случаев инфекционного эндокардита. При анализе общих клинических и биохимических показателей не было обнаружено грубых отклонений от референсных значений. Интраоперационное использование катехоламинов показало, что более часто при проведении кардиохирургического вмешательства применялось два препарата (44%), наименьшее число пациентов (3%) получали вазопрессорную и инотропную

поддержку из четырех препаратов. Количественный показатель объема вазопрессорной и инотропной поддержки (VIS) в среднем составил 15 баллов.

Таблица 31 – Основные демографические, клинико-лабораторные характеристики пациентов в контрольной и основной группах перед и во время оперативного вмешательства

Показатель	Группа 1 (n=50)	Группа 2 (n=50)	p
Предоперационные показатели			
Возраст, лет	67 (64; 73)	67 (63; 69)	0,26****
Пол, мужчины / женщины, n (%)	34/16 (68/32)	34/16 (68/32)	1*
Индекс массы тела, кг/м ²	27 (24,1; 30,5)	25,3 (23,9; 28,1)	0,1****
ASA, балл	4 (4; 4)	4 (3; 4)	0,1****
P-POSSUM (риск заболеваемости), %	12 (9,1; 18,5)	8,6 (6,7; 12)	0,002****
EuroScore II, %	11,3 (6; 17,8)	4,5 (2,86; 9,7)	< 0,001****
Индекс Чарльсона, балл	7 (6; 9)	7 (6; 8)	0,44****
Фракция выброса (по Симпсону), %	48,4 (44,5-52,3)	53,5 (51,2-55,8)	0,026***
Сопутствующие заболевания			
Сахарный диабет, n (%)	15 (30)	9 (18)	0,16*
ХОБЛ, n (%)	17 (34)	10 (20)	0,11*
Хроническая сердечная недостаточность III-IV (по NYHA), n (%)	25 (50)	13 (26)	0,013*
Инфаркт миокарда, n (%)	31 (62)	26 (52)	0,3*
ОНМК, n (%)	17 (34)	16 (32)	0,83*
Фибрилляция предсердий, n (%)	21 (42)	24 (48)	0,54*
Эндокардит, n (%)	3 (6)	4 (8)	0,9**
Артериальная гипертензия, n (%)	46 (92)	46 (92)	0,96*
Атеросклероз, n (%)	31 (62)	42 (84)	0,32*
Хроническая болезнь почек, n (%)	13 (26)	15 (30)	0,53*
Клинико-лабораторные и биохимические показатели перед оперативным вмешательством			
Гемоглобин, г/л	123,5 (110; 136)	124 (115; 134)	0,85****

Показатель	Группа 1 (n=50)	Группа 2 (n=50)	p
Лейкоциты, 10 ⁹ / л	8,25 (7; 10,1)	7,1 (6,4; 8,2)	0,013****
Тромбоциты, 10 ⁹ / л	192,5 (173,7-211,1)	223 (205,8-240)	0,018***
Соотношение лейкоциты/тромбоциты	0,043 (0,33; 0,06)	0,033 (0,027; 0,43)	0,001****
Глюкоза капиллярной крови, ммоль/л	5,8 (5,2; 8,7)	6 (5,5; 7,1)	0,95****
Лактат, ммоль/л	2,7 (1,3; 4)	1,85 (1,4; 2,4)	0,011****
Мочевина, ммоль/л	8,42 (6,5; 11,4)	7,7 (6,25; 9,7)	0,08****
Креатинин, мкмоль/л	107,55 (92; 137)	92,65 (69,7; 108)	0,007****
АСТ, ед/л	18 (13,4; 26,2)	15,1 (11,4; 20)	0,03****
АЛТ, ед/л	18,4 (13,1; 29,4)	15,7 (12; 20)	0,013****
Билирубин общий, мкмоль/л	15,7 (10,6; 24,6)	12 (11,8; 19,1)	0,11
Интраоперационные показатели			
Длительность операции, мин	257 (220; 330)	190 (170; 245)	< 0,001****
Длительность искусственного кровообращения, мин	129 (98; 182)	91 (78; 113)	0,001
Длительность пережатия аорты, мин	70,5 (60; 107)	57,5 (47; 77)	0,004
Объем кровопотери	300 (300; 400)	200 (200; 300)	< 0,001****
VIS, балл	28,5 (10; 37)	14 (5; 27)	0,003
Инфузионная терапия, мл	1650 (1400; 2060)	1600 (1400; 2100)	0,83
Использование 1 катехоламина, n (%)	13 (26)	16 (32)	0,131
Использование 2 катехоламинов, n (%)	19 (38)	25 (50)	
Использование 3 катехоламинов, n (%)	15 (30)	9 (18)	
Использование 4 катехоламинов, n (%)	3 (6)	0	
Примечание:			
1. ASA – American Society of Anesthesiologists; P-POSSUM – The Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity; EuroScore – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; NYHA – New York Heart Association; АСТ – Аспартатаминотрансфераза; АЛТ – Аланинаминотрансфераза; VIS – Vasoactive Inotropic Score;			
2. * – χ^2 -Пирсона; ** – Точный критерий Фишера; *** – Т-критерий Стьюдента; **** – U-критерий Манна-Уитни.			

Сравнительный анализ двух групп (Таблица 31) показал, что пациенты группы 1 демонстрировали более высокую оценку по шкалам EuroScore II и P-

POSSUM, тогда как в группе 2 была выше фракция выброса. Статистически значимых различий в частоте сопутствующих заболеваний между группами не выявлено. Число лейкоцитов, уровень лактата, креатинина, ферментативная активность АСТ и АЛТ были значительно выше в группе 1, тогда как количество тромбоцитов оказалось выше в группе 2. Длительность операции, время искусственного кровообращения и пережатия аорты в группе 1 превышали аналогичные показатели в группе 2. Объем кровопотери в группе 2 был статистически значимо ниже. Значения индекса VIS в группе 1 также были существенно выше по сравнению с группой пациентов, где ОМИ не развивалась.

На следующем этапе исследования с целью выявления предикторов ОМИ применили метод однофакторной логистической регрессии (Таблица 32).

Таблица 32 – Предикторы острой мезентериальной ишемии

Показатель	В	Константа	Exp (В)	95% ДИ		р
				Нижняя граница	Верхняя граница	
Предоперационные показатели						
Возраст, лет	0,017	- 1,12	1,017	0,96	1,073	0,53
Индекс массы тела	0,041	- 1,08	1,042	0,95	1,14	0,36
ASA	0,51	- 2	1,66	0,88	3,15	0,11
P-POSSUM	0,122	- 1,42	1,13	1,04	1,23	< 0,001
EuroScore II	0,12	- 1,13	1,12	1,052	1,21	< 0,001
Индекс Чарльсона	0,085	- 0,61	1,09	0,88	1,34	0,42
Фракция выброса (по Симпсону)	- 0,043	2,2	0,95	0,92	0,99	0,02
Сопутствующие заболевания						
Сахарный диабет	0,67	- 0,15	1,9	0,76	5	0,15
ХОБЛ	0,72	- 0,2	2,06	0,83	5,1	0,11
Хроническая сердечная недостаточность III-IV (по NYHA)	1,04	- 0,4	2,84	1,22	6,6	0,013
Инфаркт миокарда	0,41	- 0,23	1,5	0,68	3,34	0,31
ОНМК	0,1	- 0,03	1,1	0,47	2,52	0,83
Фибрилляция предсердий	- 2,43	0,11	0,78	0,35	1,72	0,54
Эндокардит	- 0,31	0,02	0,73	0,15	3,5	0,7
Артериальная гипертензия	- 0,52	0,13	0,95	0,6	1,48	0,82
Клинико-лабораторные и биохимические показатели перед оперативным вмешательством						
Гемоглобин	0,002	- 0,18	1,002	0,98	1,023	0,88
Лейкоциты	0,24	- 2	1,27	1,056	1,53	0,005
Тромбоциты	- 0,008	1,6	0,99	0,98	0,99	0,018
Глюкоза капиллярной крови	0,12	- 0,82	1,12	0,96	1,13	0,12
Лактат	0,51	- 1,2	1,67	1,56	2,42	< 0,001
Мочевина	0,16	- 1,4	1,17	1,02	1,34	0,013
Креатинин	0,006	- 0,65	1,006	0,99	1,013	0,098
АСТ	0,025	- 0,51	1,025	0,99	1,058	0,084
АЛТ	0,05	- 1,03	1,05	1,011	1,1	0,002

[illegible]

Среди предоперационных показателей значимыми предикторами ОМИ выступали шкалы EuroScore II, P-POSSUM ($p < 0,001$), а также фракция выброса (по Симпсону) ($p = 0,02$). Согласно проведенному анализу, наличие хронической сердечной недостаточности III-IV ф.к. (по NYHA) было единственным значимым показателем ($p = 0,013$) среди сопутствующих заболеваний. Такие клинико-лабораторные и биохимические показатели как число лейкоцитов ($p = 0,005$), тромбоцитов крови ($p = 0,018$), уровень лактата ($p < 0,001$) и мочевины ($p = 0,013$), а также общего билирубина ($p = 0,045$) показали себя как значимые предикторы ОМИ в ближайшем (первые 24 часа) послеоперационном периоде.

Далее для оценки прогностической способности выявленных ранее статистически значимых предикторов был использован ROC-анализ (Таблица 33).

Таблица 33 – Результаты ROC-анализа, проведенного среди статистически значимых предикторов острой мезентериальной ишемии

Показатель	AUC	Точка отсечения	95%ДИ		Se, %	Sp, %	p
			Нижняя граница	Верхняя граница			
P-POSSUM	0,68	10	0,57	0,78	68	60	0,002
EuroScore II	0,72	7	0,62	0,82	70	64	< 0,001
Фракция выброса	0,6	52,5	0,5	0,72	60	58	0,07
Хроническая сердечная недостаточность III-IV (по NYHA)	0,62	Наличие фактора	0,51	0,73	50	74	0,04
Лейкоциты, $10^9 / л$	0,64	7,75	0,53	0,75	62	60	0,013
Тромбоциты, $10^9 / л$	0,64	208	0,53	0,75	64	62	0,013
Отношение лейкоцитов к тромбоцитам *100	0,7	3,6	0,58	0,8	70	60	0,001
Соотношение лейкоциты/тромбоциты	0,7	0,036	0,58	0,8	70	60	0,001
Лактат, ммоль/л	0,64	2,05	0,53	0,76	64	56	0,011
Мочевина, ммоль/л	0,6	8,56	0,48	0,71	56	54	0,1
АЛТ, ед/л	0,64	17	0,53	0,75	60	58	0,013
Билирубин общий, мкмоль/л	0,6	13,05	0,48	0,7	62	60	0,11
Длительность операции, мин	0,75	222,5	0,66	0,85	74	72	< 0,001
Длительность искусственного кровообращения, мин	0,68	104	0,57	0,8	70	68	0,001
Длительность пережатия аорты, мин	0,66	62,5	0,55	0,77	64	62	0,004

Показатель	AUC	Точка отсечени я	95%ДИ		Se, %	Sp, %	p
			Нижняя граница	Верхняя граница			
Объем кровопотери, мл	0,72	275	0,62	0,82	76	62	< 0,001
VIS	0,67	17,5	0,56	0,77	58	62	0,004
П р и м е ч а н и е: 1. P-POSSUM – The Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity; EuroScore – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; NYHA – New York Heart Association; АЛТ – Аланинаминотрансфераза; VIS – Vasoactive Inotropic Score; 2. AUC – area under the curve; 95% ДИ – 95% доверительный интервал; Se – чувствительность; Sp – специфичность							

Согласно проведенному ROC-анализу такие предикторы как: значения P-POSSUM ($p = 0,002$; чувствительность 68%; специфичность 60%; AUC 0,68), VIS ($p = 0,004$; чувствительность 58%; специфичность 62%; AUC 0,67), наличие у пациента ХСН III-IV (по NYHA) ($p = 0,04$; чувствительность 50%; специфичность 74%; AUC 0,62), число лейкоцитов ($p = 0,013$; чувствительность 62%; специфичность 60%; AUC 0,64), тромбоцитов ($p = 0,013$; чувствительность 64%; специфичность 62%; AUC 0,64), АЛТ ($p = 0,013$; чувствительность 60%; специфичность 58%; AUC 0,64), длительность ИК ($p = 0,001$; чувствительность 70%; специфичность 68%; AUC 0,68), длительность пережатия аорты ($p = 0,004$; чувствительность 64%; специфичность 62%; AUC 0,66) показали удовлетворительную прогностическую способность, тогда как такие предикторы как: EuroScore II ($p < 0,001$; чувствительность 70%; специфичность 64%; AUC 0,72), ОЛТ ($p = 0,001$; чувствительность 70%; специфичность 60%; AUC 0,7), длительность оперативного вмешательства ($p = 0,001$; чувствительность 74%; специфичность 72%; AUC 0,75) и объем кровопотери ($p < 0,001$; чувствительность 76%; специфичность 62%; AUC 0,72) продемонстрировали хорошую прогностическую способность.

В ходе проведения статистической обработки данных было обнаружено, что определенные значения отношения количества лейкоцитов к тромбоцитам (ОЛТ) крови имеют тесную связь с развитием ОМИ ($p = 0,001$, чувствительность 70%, специфичность 60%, AUC 0,7). С помощью ROC-анализа были получены значения точки отсечения данного параметра (Таблица 34)

Таблица 34 – Оценка прогностической ценности коэффициента «Отношение лейкоцитов к тромбоцитам*100» с помощью ROC-анализа

[illegible]

Далее пациенты были разделены на две группы в зависимости от значения ОЛТ. Первая группа, пациенты со значением ОЛТ 3,6 и выше; вторая группа, ниже данного уровня. С помощью метода χ^2 Пирсона провели расчет вероятности развития ОМИ на основании значений ОЛТ (Таблица 35).

Таблица 35 – Вероятность развития острой мезентериальной ишемии в зависимости от значения отношения лейкоцитов к тромбоцитам перед операцией у пациентов после операции на сердце

Показатель	Группа 2 (n=50)	Группа 1 (n=50)	p
ОЛТ <3,6, n=43 (43%)	29 (58%)	14 (28%)	0,002
ОЛТ > 3,6, n=57 (57%)	21 (42%)	36 (72%)	
Примечание – ОЛТ – отношение лейкоцитов к тромбоцитам			

Таким образом, было выявлено, что вероятность развития ОМИ повышалась в 3,55 раза у пациентов со значением ОЛТ более 3,6.

Далее с помощью многофакторной логистической регрессии была построена модель прогнозирования ОМИ в послеоперационном периоде (Таблица 36).

Таблица 36 – Лучшая модель прогноза острой мезентериальной ишемии в послеоперационном периоде

Предиктор	Константа	В	ОШ	95% ДИ		р
EuroScore II	- 5,72	0,076	1,08	1,002	1,16	< 0,001
Длительность операции, мин		0,01	1,01	1,001	1,02	
ОЛТ *100		0,316	1,37	1,023	1,84	
Объем кровопотери, мл		0,005	1,005	1	1,01	
П р и м е ч а н и е: 1. EuroScore – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; 2. ОШ – отношение шансов; В – коэффициент регрессии; 95% ДИ – 95% доверительный интервал						

Применяя уравнение логистической регрессии (Формула 8), произвели расчет риска развития ОМИ в раннем послеоперационном периоде

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (8)$$

$$z = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n,$$

где P – риск развития летального исхода в долях;

e – число Эйлера (математическая константа $\approx 2,718$);

z – показатель степени в логистической регрессии;

a_0 – константа; $a_1 \dots a_n$ – коэффициенты регрессии;

x – независимые показатели (факторы).

Исходя из данных таблицы 36, произвели расчет показателя степени логистической регрессии (Формула 9), в которую вошли такие показатели как EuroScore II, длительность операции, объем кровопотери, отношение лейкоцитов к тромбоцитам.

$$z = -5,72 + 0,076 \times X_{\text{EuroScore II}} + 0,01 \times X_{\text{Длительность операции}} + 0,316 \times X_{\text{ОЛТ}} * 100 \times \quad (9) \\ \times 0,005 \times X_{\text{Объем кровопотери}},$$

где $X_{\text{EuroScore II}}$ – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation;

$X_{\text{Длительность операции}}$ – Длительность операции, мин;

$X_{\text{Объем кровопотери}}$ – Объем кровопотери, мл;

$X_{\text{ОЛТ}}$ – отношение лейкоцитов к тромбоцитам $\times 100$.

Таким образом, при значении P равном или превышающем 42,4% определяли высокий риск развития ОМИ в ближайшем послеоперационном периоде. Проведенный ROC-анализ подтвердил очень хорошее качество полученной модели. Площадь под кривой эффективности модели составила $0,85 \pm 0,04$ с 95% ДИ 0,77–0,92 ($p < 0,001$). Чувствительность разработанной модели 80%, а специфичность 76%. Значение теста Хосмера-Лемешева 0,41 свидетельствует о корректной калибровке модели, предсказанные вероятности совпали с наблюдаемыми.

На следующем этапе исследования для практической реализации системы прогнозирования ОМИ была разработана оригинальная шкала «ARAMIS» (Almazov Risk of Acute Mesenteric Ischemia Score).

Далее представлена таблица, согласно которой предикторам присваивались оценочные баллы (Таблица 37). Присвоение баллов основывалось на вкладе каждого из предикторов в клинический исход – развитие ОМИ. Ниже представлены отношения шансов (ОШ), AUC, а также статистическая значимость предиктора p (лучший показатель среди ROC-анализа и логистической регрессии). Ряд показателей для удобства клинического применения были округлены до целых значений.

Логика присвоения баллов переменной была следующей:

1 балл – ОШ < 2, AUC < 0,7;

2 балла – ОШ $\geq 1,5$, AUC $\geq 0,7$;

3 балла – ОШ $\geq 2,5$, AUC $\geq 0,6$.

Таблица 37 – Шкала «ARAMIS» (Almazov Risk of Acute Mesenteric Ischemia Score)

Предикторы	Значение	AUC	ОШ	p	Присвоенный балл
ХСН III-IV (по NYHA)	Наличие фактора	0,62	2,84	0,013	3
Длительность операции, мин	≥ 225	0,75	1,013	< 0,001	2
Лактат, ммоль/л	$\geq 2,1$	0,64	1,67	0,011	2
EuroScore II, %	≥ 7	0,72	1,12	< 0,001	2
Объем кровопотери, мл	≥ 275	0,72	1,007	< 0,001	2
Лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение *100	>3,6	0,7	1,51	0,001	2
Длительность ИК, мин	≥ 105	0,68	1,013	0,001	1
Длительность пережатия, мин	≥ 63	0,66	1,016	0,006	1
VIS, балл	≥ 18	0,67	1,041	0,001	1
P-POSSUM, %	≥ 10	0,68	1,13	0,002	1
П р и м е ч а н и е: 1. P-POSSUM – The Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity; ИК – искусственное кровообращение; EuroScore – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – New York Heart Association; VIS – Vasoactive Inotropic Score; 2. AUC – area under the curve; ОШ – отношение шансов					

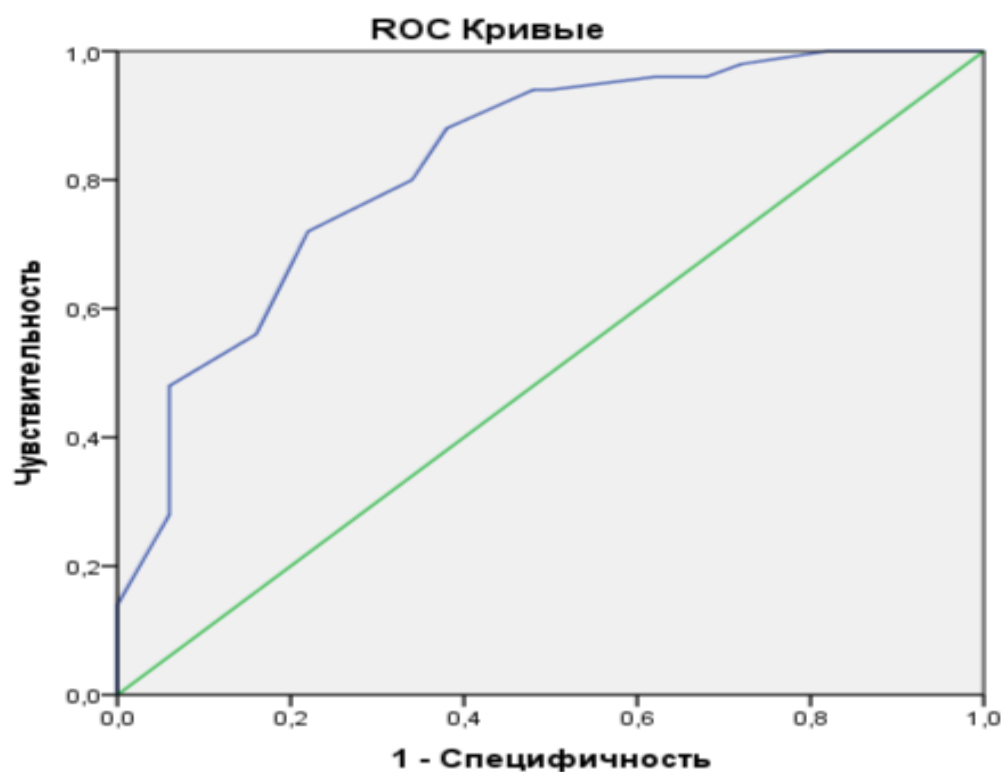


Рисунок 5 – ROC-кривая прогностической эффективности шкалы ARAMIS в отношении риска развития острой мезентериальной ишемии после операции на сердце

Для оценки прогностической эффективности шкалы «ARAMIS» в отношении риска развития ОМИ после кардиохирургического вмешательства выполнен ROC-анализ (Таблица 38).

Таблица 38 – Прогностическая эффективность шкалы «ARAMIS» в отношении риска развития острой мезентериальной ишемии после кардиохирургического вмешательства

Показатель	Точка отсечения	AUC	95%ДИ		Se, %	Sp, %	P
			Нижняя граница	Верхняя граница			
Шкала ARAMIS	≥ 8	0,83	0,74	0,9	88	62	< 0,001

Примечание:

1. ARAMIS – Almazov Risk Acute Mesenteric Ischemia Score;
2. AUC – area under the curve; 95% ДИ – 95% доверительный интервал; Se – чувствительность; Sp – специфичность

При достижении 8 баллов и более, у пациента имеет место высокий риск развития ОМИ. Данная шкала имеет хорошее качество прогнозирования ($AUC = 0,83$) с чувствительностью 88% и специфичностью 62%.

В дальнейшем на независимой выборке из 100 пациентов (33 пациента с ОМИ и 67 пациентов без ОМИ) была проведена валидация разработанной системы прогнозирования риска развития ОМИ в послеоперационном периоде

Резюме

В ходе проведенного исследования были выявлены предоперационные предикторы ОМИ у пациентов после операции на открытом сердце в условиях ИК: EuroScore II (более 7 баллов), наличие хронической сердечной недостаточности III-IV (по NYHA), длительность операции (более 225 мин), длительность искусственного кровообращения (более 105 мин), объем кровопотери (более 275 мл), VIS (более 18 баллов), лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение (более 0,036).

В оригинальную модель прогнозирования ОМИ в послеоперационном периоде вошли лучшие предикторы, такие как значение шкалы EuroScore, длительность операции, объем кровопотери и лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение.

Для практической реализации технологии прогнозирования ОМИ в послеоперационном периоде разработана оригинальная шкала «ARAMIS» (Almazov Risk of Acute Mesenteric Ischemia Score). Балльная оценка таких показателей, как шкалы P-POSSUM и EuroScore, наличие у пациента XCH, величина VIS, уровень сывороточного лактата, лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение, длительность ИК и длительность пережатия аорты, позволяет с высокой долей вероятности уже в первые 24 часа после операции выявить пациентов с высоким риском развития ОМИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогнозирование развития острого нарушения мезентериального кровообращения в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на сердце, является важной проблемой для врачей различных специальностей, в том числе для анестезиологов-реаниматологов. Частота желудочно-кишечных осложнений после кардиохирургических операций может достигать 3%. Хотя они встречаются не так часто, желудочно-кишечные осложнения являются крайне тяжелыми и нередко приводят к неблагоприятным клиническим исходам.

Нами была разработана оригинальная модель прогнозирования летального исхода при развитии ОМИ после операции на сердце с применением искусственного кровообращения на различных этапах периоперационного периода. Было выявлено, что наибольшей прогностической ценностью обладают предикторы дооперационного и доперфузионного этапов, в частности снижение фракции выброса левого желудочка и сердечного индекса. Ретроспективный формат исследования имел определенные ограничения, связанные с малым объёмом данных в анализируемой медицинской документации, поэтому для более детального изучения возможных предикторов и клинических исходов был проведён проспективный анализ.

При проведении проспективного анализа также были выявлены предикторы неблагоприятного клинического исхода у пациентов после кардиохирургического вмешательства на различных этапах периоперационного периода. Наилучшим предиктором среди показателей дооперационного этапа является возраст пациента ($p = 0,023$), на доперфузионном этапе: низкие значения СИ ($p = 0,014$). СИ ($p = 0,015$) и ИРЛЖ ($p = 0,032$) являются наилучшими предикторами на этапе после отключения аппарата ИК. Через 12 часов после операции показатель TAPSE ($p = 0,022$) оказался единственным статистически значимым предиктором. Наилучшим предиктором послеоперационного периода был уровень миоглобина

через 48 часов после операции на сердце ($p = 0,015$). При определении эталонного предиктора было обнаружено, что СИ на доперфузионном этапе оказался ключевым показателем из числа наилучших.

Результатом интегральной оценки предикторов, выявленных на основании как ретро, так и проспективного анализа, стала разработка оригинальной системы оценки риска летального исхода ОМИ у кардиохирургического пациента ОРИТ. Сочетание больших и малых предикторов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью, указывает на высокую или низкую вероятность летального исхода при возникновении ОМИ в послеоперационном периоде.

В ходе проведенных исследований также были выявлены предоперационные предикторы развития ОМИ у пациентов после операции на открытом сердце в условиях ИК: EuroScore II (более 7 баллов), наличие хронической сердечной недостаточности III-IV (по NYHA), длительность операции более 225 мин, длительность искусственного кровообращения более 105 мин, объем кровопотери более 275 мл, значение индекса VIS более 18 баллов, лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение более 0,036. В оригинальную модель прогнозирования ОМИ в послеоперационном периоде вошли лучшие предикторы, такие как значение шкалы EuroScore II, длительность операции, объем кровопотери, отношение числа лейкоцитов к тромбоцитам.

Для практической реализации системы прогнозирования развития ОМИ в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов была разработана оригинальная шкала «ARAMIS» (Almazov Risk of Acute Mesenteric Ischemia Score). Балльная оценка таких параметров, как значения шкал P-POSSUM и EuroScore II, наличие у пациента XCH, величина VIS, уровень сывороточного лактата, лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение, длительность ИК и пережатия аорты, позволяет с высокой долей вероятности уже в первые 24 часа после операции выявить пациентов с высоким риском развития ОМИ.

ВЫВОДЫ

1. Ключевыми предикторами неблагоприятного исхода острой мезентериальной ишемии являются: возраст пациента старше 67 лет, применение аппарата искусственного кровообращения более 160 минут, низкие показатели сердечного индекса (менее 2,15 л/мин/м²) и индекса работы левого желудочка (менее 3 г*м/м²), показатель TAPSE менее 12,5 мм, применение высоких дозировок инотропных препаратов (инотропный индекс > 10), высокий уровень миоглобина через 48 часов после операции (более 690 мкг/л), механическая респираторная поддержка свыше 24 часов после оперативного вмешательства.

2. Оригинальная система оценки риска летального исхода при острой мезентериальной ишемии у кардиохирургического пациента, перенесшего оперативное вмешательство с применением искусственного кровообращения, строится на интегральной оценке таких предикторов, как возраст пациента, индекс массы тела, оценка по шкале EuroScore II, фракция выброса, сердечный индекс, индекс работы левого и правого желудочков, TAPSE, лабораторный уровень лактата крови, фибриногена и миоглобина и может указывать на высокую или низкую вероятность летального исхода при возникновении острой мезентериальной ишемии в послеоперационном периоде.

3. Периоперационными предикторами развития острой мезентериальной ишемии у пациентов после кардиохирургического вмешательства, проведённого в условиях искусственного кровообращения, являются: значение по шкале EuroScore II более 7 баллов, наличие хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса (по NYHA), длительность операции более 225 мин, продолжительность искусственного кровообращения более 105 мин, объём кровопотери более 275 мл, величина индекса VIS более 18 баллов, лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение более 0,036.

4. Оригинальная шкала прогнозирования риска развития острой мезентериальной ишемии у пациентов кардиохирургического профиля «ARAMIS»,

разработанная на основании оценки комплекса ведущих предикторов (наличие хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по NYHA, длительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения и пережатия аорты, объём кровопотери, концентрация сывороточного лактата, величина индекса VIS, значение шкалы EuroScore II (%) и P-POSSUM, а также лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение), обладает высокой прогностической ценностью с чувствительностью 88% и специфичностью 62%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентов кардиохирургического профиля с оценкой по шкале EuroScore II более 7 баллов и наличием хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса (по NYHA) на дооперационном этапе следует считать больными с высоким риском возникновения острой мезентериальной ишемии в раннем послеоперационном периоде

2. Для прогнозирования развития острой мезентериальной ишемии у пациентов после кардиохирургического вмешательства целесообразно использовать шкалу ARAMIS. При достижении 8 баллов и более у пациента имеет место высокий риск развития острой мезентериальной ишемии (Таблица 39)

Таблица 39 – Шкала Almazov Risk of Acute Mesenteric Ischemia Score (ARAMIS)

Предикторы	Значение	Присвоенный балл
ХСН III-IV (по NYHA)	Наличие фактора	3
Длительность операции, мин	≥ 225	2
Лактат, ммоль/л	$\geq 2,1$	2
EuroScore II, %	≥ 7	2
Объем кровопотери, мл	≥ 275	2
Лейкоцитарно-тромбоцитарное соотношение*100	3,6	2
Длительность искусственного кровообращения, мин	≥ 105	1
Длительность пережатия аорты, мин	≥ 63	1
VIS, балл	≥ 18	1
P-POSSUM, (риск заболеваемости), %	≥ 10	1
П р и м е ч а н и е – ХСН – Хроническая сердечная недостаточность; NYHA – New York Heart Association; EuroSCORE II – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; VIS – Vasoactive Inotropic Score; P-POSSUM – The Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity.		

3. Для определения риска развития летального исхода у пациентов с развившейся острой мезентериальной ишемией после кардиохирургического вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде следует использовать

систему прогнозирования летального исхода, основанную на оценке больших и малых критериев. Наличие двух больших критериев говорит о высоком риске неблагоприятного клинического исхода, сочетание одного большого и двух малых также подтверждает высокий риск летального исхода (Таблица 40).

Таблица 40 – Система прогнозирования летального исхода при острой мезентериальной ишемии

Период оценки предиктора	Большие критерии	Малые критерии
До операции	Возраст ≥ 67 лет Индекс массы тела ≥ 23	EuroScore $\geq 13,5\%$
До перфузии	Сердечный индекс $\leq 3,25$	Индекс работы ЛЖ $\leq 3,75$
После перфузии	-	Сердечный индекс $\leq 2,55$ Индекс работы ПЖ $\leq 0,35$
После операции	Сердечный индекс $\leq 2,15$ Индекс работы ЛЖ ≤ 3 TAPSE $\leq 12,5$ Фракция выброса ЛЖ ≤ 34 Лактат $\geq 3,65$	Фибриноген $\leq 1,77$ Миоглобин ≥ 690
Примечание – EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца		

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Тематика развития осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта, и в частности острой мезентериальной ишемии, у кардиохирургических пациентов в ближайшем послеоперационном периоде не теряет актуальности. Неуклонно растущее количество исследований, посвященных этой проблеме, напротив, свидетельствует о неугасающем интересе ученых и клиницистов. Безусловно, перспективным направлением является внедрение новых прогностических шкал и моделей, позволяющих предсказать возможное развитие острой мезентериальной ишемии, в общую клиническую практику отделений реанимационного и кардиохирургического профилей. Наибольший интерес вызывает более детальное изучение разнообразных вариантов острой мезентериальной ишемии у различных категорий пациентов кардиохирургического профиля, включая операции без искусственного кровообращения (off pump) и изолированные операции на аорте. Другим перспективным вектором работы по исследованию данной проблемы выступает углубленный лабораторный мониторинг. Такие показатели, как I-FABP (intestinal fatty acid-binding protein), сывороточный маркер и альфа-глутатион-S-трансфераза могут обладать высокой диагностической значимостью и требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКШ	– Аортокоронарное шунтирование
АЛТ	– Аланинаминотрансфераза
АСТ	– Аспартатаминотрансфераза
ВАБК	– Внутриаортальный балонный контрпульсатор
ВБА	– Верхняя брыжеечная артерия
ВИИ	– Вазоактивный инотропный индекс
ЖКТ	– Желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	– Искусственная вентиляция лёгких
ИИ	– Инотропный индекс
ИК	– Искусственное кровообращение
ИМ	– Инфаркт миокарда
ИМТ	– Индекс массы тела
ИР	– Индекс работы
ЛЖ	– Левый желудочек
МДКТ	– Мультидетекторная компьютерная томография
МРП	– Механическая респираторная поддержка
ОЛТ	– Отношение лейкоцитов к тромбоцитам
ОМИ	– Острая мезентериальная ишемия
ОНМК	– Острая недостаточность мозгового кровообращения
ОРИТ	– Отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЖ	– Правый желудочек
СКФ	– Скорость клубочковой фильтрации
СН	– Сердечная недостаточность
СИ	– Сердечный индекс
УИ	– Ударный индекс
УО	– Ударный объём
ФВ	– Фракция выброса
ФП	– Фибрилляция предсердий
ХОБЛ	– Хроническая обструктивная болезнь лёгких
ХСН	– Хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ	– Электрокардиография
ЭКМО	– Экстракорпоральная мембранная оксигенация
ARAMIS	– Almazov Risk of Acute Mesenteric Ischemia Score
ASA	– American Society of Anesthesiologists
EuroSCORE	– European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
NYHA	– New York Heart Association
P-POSSUM	– The Portsmouth Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity
TAPSE	– Tricuspid annular plane systolic excursion
VIS	– Vasoactive Inotropic Score

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артамонова, З. А. Значение некоторых показателей клеточного иммунитета в диагностике острой мезентериальной ишемии / З. А. Артамонова, Е. В. Намоконов // АСТА BIOMEDICA SCIENTIFICA. - 2021. - Т. 6, № 2. - С. 92–96.
2. Патент № 2552338 Российская Федерация, МПК G01N 33/52. Способ диагностики некроза кишки при мезентериальной ишемии в эксперименте / Терешков П. П., Артамонова З. А., Намоконов Е. В., Русяева Н. С. ; патентообладатель ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. - № 2014110453/15 ; заявл. 18.03.2014 ; опубл. 10.06.2015, Бюл. № 16. - 6 с.
3. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis: A Prospective Study / S. Acosta, T. Struja, A. Kutz [et al.]// Am J Med. – 2020. – № 133(6). – P. 713–722. – e7.
4. Acute thrombo-embolic occlusion of the super mesenteric artery: a prospective study in a well defined population / S. Acosta, T. Struja, A. Kutz [et al.]// Vasc J Med. – 2020. – № 26(5). – P. 179–183.
5. Long-term clinical outcomes of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry / F. de Blasio, A. Di Gregorio, F. de Blasio [et al.]// Respir Med. – 2018. – № 134. – P. 1–5.
6. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure / B. Bozkurt, A. J. S. Coats, H. Tsutsui [at al.] // J Card Fail. - 2021. - № 1. - S1071–9164 (21)00050-6. - DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022. PMID:33663906.

7. Wiener, R.S. Trends in the use of the pulmonary artery catheter in the United States, 1993-2004 / R.S. Wiener, H.G. Welch // JAMA. - 2007. - Vol. 298. - N 4. - P. 423- 429. - DOI: 10.1001/jama.298.4.423.
8. The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients / I.J. Kallmeyer, C.D. Collard, J.A. Fox [et al.] // Anesth Analg. - 2001. - Vol. 92. - N 5. - P. 1126-30. - DOI: 10.1097/00000539-200105000-00009.
9. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery / J.D. Sandham, R.D. Hull, R.F. Brant [et al.] // N Engl J Med. - 2003. - Vol. 348. - N 1. - P. 5-14. - DOI: 10.1036/NEJMoa021108.
10. Intraoperative echocardiography is indicated in high-risk coronary artery bypass grafting / R.M. Savage, B.W. Lytle, S. Aronson [et al.] // Ann Thorac Surg. - 1997. - Vol. 64. - N 2. - P. 368-73. - DOI: 10.1016/S0003-4975(97)00612-7.
11. Endovascular and open surgery for acute occlusion of the superior mesenteric artery / J.A. Hannam, S.J. Mitchell, D. Cumin [et al.] // Br J Anaesth. - 2019. - Vol. 122. - N 2. - P. 198- 205. - DOI: 10.1036/j.bja.2018.09.027.
12. Early Use of Norepinephrine in High-risk Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial / O. Trocheris-Fumery, T. Flet, C. Scetbon [et al.] // Anesthesiology. - 2025. - Vol. 143. - N 5. - P. 1160-1170. - DOI: 10.1097/ALN.0000000000005704.
13. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine / M. Cecconi, D. De Backer, M. Antonelli [et al.] // Intensive Care Med. - 2014. - Vol. 40. - N 12. - P. 1795-815. - DOI: 10.1007/s00134-014-3525-z.
14. National Heart. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury / National Heart, Lung, Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network // N Engl J Med. - 2006. - Vol. 354. - N 21. - P. 2213-24. - DOI: 10.1056/NEJMoa06189.

15. Venous return and mean systemic filling pressure: physiology and clinical applications / R. Persichini, C. Lai, J.L. Teboul [et al.] // Crit Care. - 2022. - Vol. 26. - N 1. - P. 150. - DOI: 10.1186/s13054-022-04024-x.
16. Squara, P. Pulmonary artery catheter: does the problem lie in the users / P. Squara, D. Bennett, C. Perret // Chest. – 2002. – Vol. 121. – N 6. – P. 2009-15. – DOI: 10.1378/chest.121.6.2009.
17. Swan-Ganz catheter-induced pulmonary artery pseudoaneurysm formation: three case reports and a review of the literature / M.R. Poplausky, G. Rozenblit, J.H. Rundback [et al.] // Chest. – 2001. - Vol. 120. – N 6. – P. 2105-11. - DOI: 10.1378/chest.120.6.2105.
18. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anti-coagulant therapy. Hepatology / M. Marra, R. Sammarco, A. De Lorenzo [et al.] // Contrast Media Mol Imaging. – 2019. – 2019. – 3548284.
19. Diagnosis and outcome of bowel infarction on an acute medical service / N. F. Pena, S. F. Mauricio, A. M. S. Rodrigues [et al.] // . Am J Med. – 2019. – № 34(3). – P. 381–386.
20. Mesenteric Venous Thrombosis. Circulation / J. M. Argilés, A. Betancourt, J. GuàrdiaOlmos [et al.]// Front Physiol. – 2017. – № 8. – 92.
21. Multidetector computed tomography of mesenteric ischaemia. Insights Imaging / D. E. Low, W. Allum, G. De Manzoni [et al.]// World J Surg. – 2019. – № 43(2). – P. 299–330.
22. Jensen, G. L. Global Leadership Conversation: Addressing Malnutrition / G. L. Jensen // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2016. – № 40(4). – P. 455–457.
23. Hypoalbuminemia and Clinical Outcomes: What is the Mechanism behind the Relationship? / S. Kim, S. A. McClave, R. G. Martindale, K. R. Miller, R. T. Hurt // Am Surg. – 2017. – № 83(11). – P. 1220–1227.
24. Mesenteric ischemia / I. Alam, W. Alam, G. S. Aljuraiban [et al.]// Card Med. – 2020. – № 72(8). – P. 1307– 1320.

25. Results of Open and Endovascular Revascularization for Acute Mesenteric Ischemia / I. C. R. Cardoso, M. A. Aredes, G. V. Chaves // *Eur J Clin Vasc.* – 2024. – № 71(11). – P. 1278–1284.
26. Isolated Superior Mesenteric Artery Dissection: A Case Report and Literature Review. *Gastroenterology Res.* / A. M. Ryan, D. G. Power, L. Daly [et al.]// *Proc Gastro Soc.* - 2016. - № 75(2). - P. 199–211.
27. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes / P. Cotogni, R. Caccialanza, P. Pedrazzoli [et al.]// *Healthcare (Basel).* – 2020. – № 8(2). – P. 183.
28. Guide to Lung-Protective Ventilation in Cardiac Patients / A.S. Rali, L. Tran, A. Balakrishna [et al.] // *J Card Fail.* - 2024. - Vol. 30. - N 6. - P. 829-837. - DOI: 10.1016/j.cardfail.2024.01.018.
29. Hastie, T. The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction / T. Hastie, R. Tibshirani, J. Friedman. - 2nd ed. - New York: Springer, 2009. - 745 p. - DOI: 10.1007/978-0-387-84858-7.
30. Breiman, L. Bagging predictors / L. Breiman // *Mach Learn.* - 1996. - Vol. 24. - P. 123-140. - DOI: 10.1007/BF00058655.
31. VanderWeele, T.J. A tutorial on interaction / T.J. VanderWeele, M.J. Knol // *Epidemiologic Methods.* - 2014. - Vol. 3, N 1. - P. 33-72. - DOI: 10.1515/em-2013-0005.
32. Bilfinger, T.V. In vitro determination of accuracy of cardiac output measurements by thermal dilution / T.V. Bilfinger, C.Y. Lin, C.E. Anagnostopoulos // *J Surg Res.* - 1982. - Vol. 33. - N 5. - P. 409-14. - DOI: 10.1016/0022-4804(82)90056-7.
33. Systematic error of cardiac output measured by bolus thermodilution with a pulmonary artery catheter compared with that measured by an aortic flow probe in a pig model / X.X. Yang, L.A. Critchley, D.K. Rowlands [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* - 2013. - Vol. 27. - N 6. - P. 1133-9. - DOI: 10.1053/j.jvca.2013.05.020.
34. Monnet, X. Dynamic indices of fluid responsiveness: physiological basis and clinical limits / X. Monnet, M. Chew, C. Lai // *Intensive Care Med.* - 2026. - DOI: 10.1007/s00134-026-08486-3.

35. Hemodynamic Impact of the Trendelenburg Position: A Systematic Review and Meta-analysis / V.V. Likhvantsev, G. Landoni, L.B. Berikashvili [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* - 2025. - Vol. 39. - N 1. - P. 256-265. - DOI: 10.1053/j.jvca.2024.10.001.

36. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis / V. Salmasi, K. Maheshwari, D. Yang [et al.] // *Anesthesiology.* - 2017. - Vol. 126. - N 1. - P. 47- 65. - DOI: 10.1097/ALN.0000000000001432.

37. Mandeville, J.C. Can transthoracic echocardiography be used to predict fluid responsiveness in the critically ill patient? A systematic review / J.C. Mandeville, C.L. Colebourn // *Crit Care Res Pract.* - 2012. - Vol. 2012. - P. 513480. - DOI: 10.1155/2012/513480.

38. Furukawa A., Kanasaki S., Kono N., et al. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes // *AJR. Am. J. Roentgenol.* - 2009. - Vol. 192, no. 2. - P. 408–416. - DOI 10.2214/AJR.08.1138.

39. Groesdonk H. V., Klingele M., Schlempp S., et al. Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2013. - Vol. 145, no. 6. - P. 1603–1610. - DOI 10.1016/j.jtcvs.2012.11.022.

40. Harnik I. G., Brandt L. J. Mesenteric venous thrombosis // *Vasc. Med.* - 2010. - Vol. 15, no. 5. - P. 407–418. - DOI 10.1177/1358863X10379673.

41. Hajjar L. A., Vincent J. L., Galas F. R. B. G., et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: the VANCS randomized controlled trial // *Anesthesiology.* - 2017. - Vol. 126, no. 1. - P. 85–93. — DOI 10.1097/ALN.0000000000001434.

42. He J. A., Hu X. H., Fan Y. Y., et al. Hyperhomocysteinemia, low folate concentrations and methylene tetrahydrofolate reductase C677T mutation in acute mesenteric venous thrombosis // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 2010. - Vol. 39, no. 4. - P. 508–513.

43. Heiss P., Loewenhardt B., Manke C., et al. Primary percutaneous aspiration and thrombolysis for the treatment of acute embolic superior mesenteric artery occlusion // *Eur. Radiol.* - 2010. - Vol. 20, no. 12. - P. 2948–2958. - DOI 10.1007/s00330-010-1859-7.
44. Huerta C., Rivero E., Montoro M. A., García-Rodríguez L. A. Risk factors for intestinal ischaemia among patients registered in a UK primary care database: a nested case-control study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2011. - Vol. 33, no. 8. - P. 969–978. - DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04614.x.
45. Karadeniz E., Bayramoğlu A., Atamanalp S. S. Sensitivity and specificity of the platelet-lymphocyte ratio and the neutrophil-lymphocyte ratio in diagnosing acute mesenteric ischemia in patients operated on for the diagnosis of mesenteric ischemia: a retrospective case-control study // *J. Invest. Surg.* - 2020. - Vol. 33, no. 8. - P. 774–781. - DOI 10.1080/08941939.2019.1566418.
46. Karampinis I., Keese M., Jakob J., et al. Indocyanine green tissue angiography can reduce extended bowel resections in acute mesenteric ischemia // *J. Gastrointest. Surg.* - 2018. - Vol. 22, no. 12. - P. 2117–2124. - DOI 10.1007/s11605-018-3855-1.
47. Kärkkäinen J. M., Acosta S. Acute mesenteric ischemia (part I) — incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* - 2017. - Vol. 31, no. 1. - P. 15–25. - DOI: 10.1016/j.bpg.2016.10.018.
48. Kärkkäinen J. M., Lehtimäki T. T., Saari P., Hartikainen J., Rantanen T., Paajanen H., Manninen H. Endovascular therapy as a primary revascularization modality in acute mesenteric ischemia // *Cardiovasc Intervent Radiol.* - 2015. - Vol. 38, no. 5. - P. 1119–1129. - DOI: 10.1007/s00270-015-1064-9.
49. Emile S. H., Wang Z., Agha M. A. Diagnostic accuracy of hematological parameters in Acute mesenteric ischemia - A systematic review // *International Journal of Surgery.* - 2019. - Vol. 66. - P. 18–27. - DOI: 10.1016/j.ijssu.2019.04.005.
50. Hwang D., Park S., et al. Effect of clinical suspicion by referral physician and early outcomes in patients with acute superior mesenteric artery embolism // *Vasc. Specialist Int.* - 2017. - Vol. 33, no. 3. - P. 99–107. - DOI 10.5758/vsi.2017.33.3.99.

51. Klotz S., Vestring T., Rötger J., et al. Diagnosis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia after open heart surgery // *Ann. Thorac. Surg.* - 2001. - Vol. 72, no. 5. - P. 1583–1586. - DOI 10.1016/S0003-4975(01)03179-4.

52. Rasmussen T. E. Second-look laparotomy, the open abdomen, and temporary abdominal closure in acute mesenteric ischemia / G. S. Oderich, ed. // *Mesenteric Vascular Disease.* - New York : Springer, 2015. - P. 253–263. - DOI 10.1007/978-1-4939-1847-8_19.

53. Fujita T., Horikiri Y., et al. Non-occlusive mesenteric ischemia associated with enteral feeding after esophagectomy for esophageal cancer: report of two cases and review of the literature // *Surg. Case Rep.* - 2019. - Vol. 5, no. 1. - Art. 36. - DOI 10.1186/s40792-019-0560-9.

54. Lehtimäki T. T., Kärkkäinen J. M., Saari P., Manninen H., Paajanen H., Vanninen R. Detecting acute mesenteric ischemia in CT of the acute abdomen is dependent on clinical suspicion: review of 95 consecutive patients // *Eur. J. Radiol.* - 2015. - Vol. 84, no. 12. - P. 2444–2453. - DOI 10.1016/j.ejrad.2015.09.006.

55. Kim J. B., Jung S. H., et al. Risk factor analysis for nonocclusive mesenteric ischemia following cardiac surgery: a case-control study // *Medicine.* - 2017. - Vol. 96, no. 37. - Art. e8029. - DOI 10.1097/MD.00000000000008029.

56. Liot E., Assalino M., Buchs N. C., Schiltz B., Douissard J., Morel P., Ris F. Does near-infrared (NIR) fluorescence angiography modify operative strategy during emergency procedures? // *Surg Endosc.* - 2018. - Vol. 32, no. 10. - P. 4351–4356. - DOI: 10.1007/s00464-018-6226-9.

57. Mamopoulos A., Lehmann C., Klar E. The Ongoing Challenge of Acute Mesenteric Ischemia // *Visc Med.* - 2018. - Vol. 34, no. 3. - P. 217–223. - DOI: 10.1159/000490318.

58. Bala M., Kashuk J., Moore E. E., et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery // *World J. Emerg. Surg.* - 2017. - Vol. 12. - Art. 38. - DOI 10.1186/s13017-017-0150-5.

59. Mizumoto M., Ochi F., Jogamoto T., et al. Nonocclusive mesenteric ischemia rescued by immediate surgical exploration in a boy with severe

neurodevelopmental disability // Case Rep. Pediatr. - 2019. - Vol. 2019. - Art. 5354074. - DOI 10.1155/2019/5354074.

60. Nuzzo A., Maggiori L., Paugam-Burtz C., et al. Oral antibiotics reduce intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: a prospective cohort study // Am. J. Gastroenterol. - 2019. - Vol. 114, no. 2. - P. 348–351. - DOI 10.1038/s41395-018-0389-9.

61. de Souza L. R. Techniques of endovascular mesenteric revascularization / G. S. Oderich, ed. // Mesenteric Vascular Disease. - New York : Springer, 2015. - P. 165–186. - DOI 10.1007/978-1-4939-1847-8_13.

62. Oderich G. S., Macedo R., Stone D. H., et al. Multicenter study of retrograde open mesenteric artery stenting through laparotomy for treatment of acute and chronic mesenteric ischemia // J. Vasc. Surg. - 2018. - Vol. 68, no. 2. - P. 470–480.e1. - DOI 10.1016/j.jvs.2017.11.086.

63. Powell A., Armstrong P. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia // Semin. Vasc. Surg. - 2014. - Vol. 27, no. 3–4. - P. 170–175. - DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2015.01.008.

64. Puippe G. D., Suesstrunk J., Nocito A., et al. Outcome of endovascular revascularisation in patients with acute obstructive mesenteric ischaemia: a single-centre experience // Vasa. - 2015. - Vol. 44, no. 5.- P. 363–370. - DOI 10.1024/0301-1526/a000455.

65. Raupach J., Lojik M., Chovanec V. [et al.] Endovascular management of acute embolic occlusion of the superior mesenteric artery: a 12-year single-centre experience // Cardiovasc. Intervent. Radiol. - 2016. - Vol. 39, no. 2. - P. 195–203.

66. Partsakhashvili J., John E., Kleeff J., Ukkat J. Current concepts and evidence on open, endovascular and hybrid treatment of mesenteric ischemia: The retrograde open mesenteric stenting // Surg Pract Sci. - 2020. - DOI: 10.1016/j.sipas.2020.10002Rhee RY, Gloviczki P. Mesenteric venous thrombosis. Surg Clin North Am. 2022; 77:327-338.

67. Robles-Martín M. L., Reyes-Ortega J. P., Rodríguez-Morata A. A Rare Case of Ischemia-Reperfusion Injury After Mesenteric Revascularization // Vasc Endovascular Surg. - 2019. - Vol. 53, no. 5. - P. 424–428. - DOI: 10.1177/1538574419839547.

68. Sakamoto T., Fujiogi M., Matsui H., et al. Clinical features and outcomes of nonocclusive mesenteric ischemia after cardiac surgery: a retrospective cohort study // *Heart Vessels*. - 2020. - Vol. 35, no. 4. - P. 630–636. - DOI 10.1007/s00380-019-01531-w.
69. Scali S. T., Ayo D., Giles K. A., et al. Outcomes of antegrade and retrograde open mesenteric bypass for acute mesenteric ischemia // *J. Vasc. Surg.* - 2019. - Vol. 69, no. 1. - P. 138–140.e3. - DOI 10.1016/j.jvs.2018.05.229.
70. Kamath P. S., Tefferi A. Mesenteric venous thrombosis // *Mayo Clin Proc.* - 2013. - Vol. 88, no. 3. - P. 285–294. - DOI 10.1016/j.mayocp.2013.01.012.
71. Sise M. J. Acute mesenteric ischemia // *Surg. Clin. North Am.* - 2014. - Vol. 94, no. 1. - P. 165–181. - DOI 10.1016/j.suc.2013.10.012.
72. Muszynski N. D., Olson J. D., et al. Magnetoenterography for the detection of partial mesenteric ischemia // *J. Surg. Res.* - 2019. - Vol. 239. - P. 31–37. - DOI 10.1016/j.jss.2018.12.056.
73. Busch M., Maschke S. K., et al. A retrospective analysis of nonocclusive mesenteric ischemia in medical and surgical ICU patients: clinical data on demography, clinical signs, and survival // *J. Intensive Care Med.* - 2020. - Vol. 35, no. 11. - P. 1162–1172. - DOI 10.1177/0885066619837911.
74. Varkevisser R. R. B., Soden P. A., Zettervall S. L., McCallum J. C., Li C., Wyers M. C., Schermerhorn M. L. Thirty-Day Outcomes After Open Revascularization for Acute Mesenteric Ischemia from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program // *Ann. Vasc. Surg.* - 2019. - Vol. 61. - P. 148–155. - DOI 10.1016/j.avsg.2019.05.024.
75. Nakajima M., Ohbe H., et al. Vasodilator therapy and mortality in nonocclusive mesenteric ischemia: a nationwide observational study // *Crit. Care Med.* - 2020. - Vol. 48, no. 5. - P. e356–e361. - DOI 10.1097/CCM.0000000000004255.
76. Casamassima A., Kurihara H., Mariani D., Jerez Martínez I., Pereira J., Ponchietti L., Shamiyeh A., al-Ayoubi F., Bagnaschino Barco L., Ceolin M., d'Almeida A. G., Hilario S., Landaluce Olavarria A., Ozmen M. M., Pinheiro L. F., Poeze M., Triantos G., Turégano Fuentes F., Ugarte Sierra S., Søreide K., Søreide K., Teoman Yanar

H. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia // Eur. J. Trauma Emerg. Surg. - 2016. - Vol. 42, no. 2. - P. 253–270. - DOI 10.1007/s00068-016-0634-0.

77. Treskes N., Persoon A.M., van Zanten A.R.H. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis // Intern. Emerg. Med. - 2017. - Vol. 12, no. 6. - P. 821–836. - DOI 10.1007/s11739-017-1668-y.

78. Tripodi A., Mannucci P.M. The coagulopathy of chronic liver diseases // N. Engl. J. Med. - 2011. - Vol. 365, no. 2. - P. 147–156. - DOI 10.1056/NEJMra1011170.

79. Wyers M. C. Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment // Semin. Vasc. Surg. - 2010. - Vol. 23, no. 1. - P. 9–20. - DOI 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.002.

80. Yeh C.H., Gross P.L., Weitz J.I. Evolving use of new oral anticoagulants for treatment of venous thromboembolism // Blood. - 2014. - Vol. 124, no. 7. - P. 1020–1028. - DOI 10.1182/blood-2014-05-573895.

81. Yun W. S., Lee K. K., Cho J., et al. Treatment outcome in patients with acute superior mesenteric artery embolism // Ann. Vasc. Surg. - 2013. - Vol. 27, no. 4. - P. 613–620. - DOI 10.1016/j.avsg.2012.07.022.