

Медицински университет – София
Медицински факултет
Катедра по Анестезиология и Интензивно лечение

УМБАЛ "Света Екатерина" – София
Клиника по Анестезиология и Интензивно Лечение

Д-р Филип Алиманов Абединов

**Качество на живот и факторите повлияващи продължително пролежаване на
пациенти в реанимация след сърдечни операции**

ДИСЕРТАЦИЯ

За присъждане на образователна и научна степен

„ДОКТОР”

по научна специалност

Анестезиология и Интензивно лечение

Научен ръководител: Проф. Георги Стефанов Царянки, д.м.

София 2018

Съдържание

1	Увод	2
1.1	Използвани съкращения	2
1.2	Увод	4
1.3	Литературен обзор	8
2	Въведение в сърдечната хирургия	10
2.1	Непосредствен следоперативен период	10
2.2	История (анамнеза)	11
2.3	Физикално изследване и оценка	12
2.4	Изследвания	13
2.5	Рентгенова графия	13
2.6	Лаборатория	14
2.7	Затопяне	14
2.8	Кървене	14
2.8.1	Диагноза на хирургичното кървене	15
2.8.2	Диагноза на медицинското кървене	15
2.8.3	Лечение на медицинското кървене	16
2.8.4	Трансфузия на еритроцитната маса	17
2.9	Поддържане на стабилна хемодинамика	17
2.9.1	ЛК дисфункция	19
2.9.2	ЛК диастолна дисфункция.	19
2.9.3	Дяснокамерна дисфункция	20
2.9.4	Хемодинамичен мониторинг и терапия	20
2.9.5	Инотропни и вазопесорни медикаменти	22
2.9.6	Тампонада	23
2.10	Механични подпомагащи устройства на кръвообращението	23
2.10.1	Интрааортна балонна контрапулсация-ИАБП	23
2.10.2	Индикации за поставяне на ИАБП	24
2.10.3	Контраиндикации	25
2.10.4	Усложнения	25
3	Синдром на множествената органна увреда	26
3.1	Исторически данни	26
3.2	Патофизиология	27

3.3	Нарушен имунен отговор	28
3.4	Ролята на гастроинтестиналият тракт	31
3.5	Нозокомиалните и ятрогенни причинители на МОДС	33
3.6	Клетъчни енергетици, митохондрии и МОДС	34
3.7	Органноспецифични механизми на дисфункция	36
3.7.1	Бял дроб	36
3.7.2	Черен дроб	37
3.7.3	Бъбреци	37
3.7.4	Сърце и периферната циркулация	38
3.7.5	Мозък	39
3.8	Клинично представяне и протичане на МОДС	39
3.9	Метаболитни промени	41
3.9.1	Метаболизъм на въглехидрати	41
3.9.2	Метаболизъм на липидите	41
3.9.3	Метаболизъм на протеините	42
3.9.4	Лабораторни изследвания	42
3.9.5	Чернодробни лабораторни тестове	43
3.9.6	Маркери в плазмата за сепсис	43
3.10	Мониториране на пациентите със сепсис	43
3.10.1	Хемодинамично мониториране на тъканната перфузия	44
3.10.2	Биохимични маркери за влошена тъканна перфузия	44
3.11	Лечение	45
3.12	Своевременна хемодинамична резусцитация	45
3.13	Антибиотична терапия	47
3.14	Ограничения на кръвопреливането	47
3.15	Механична вентилация при остра белодробна увреда	47
3.16	Контрол на кръвната захар	48
3.17	Ранно ентерално хранене/имунонутриция	48
3.18	Бъбречно-заместителна терапия	49
4	Рискови фактори за продължителна механична вентилация ...	51
4.1	Предоперативни рискови фактори за продължителна механична вентилация	52
4.2	Оперативни рискови фактори за ПМВ	54
4.3	Следоперативни рискови фактори за продължителна механична вентилация	55
5	Качество на живот	57
5.1	Въведение	57
5.2	Първоначални причини за измерване на КЖСЗ	58
5.3	Проблеми на социалното общество	58
5.4	Хронични заболявания и качество на живот	60
5.5	Дефиниция и приложимост на Качество на Живот	63
5.6	Общи и специфични за заболяването въпросници за Качество на Живот	65

5.6.1	Генерични /общи/ въпросници за Качество на Живот	65
5.6.2	Сравнение на генеричните въпросници за качество на живот	67
5.6.3	Измерване на качество на живот със специфични въпросници	68
5.7	Приложение на Качеството на Живот в изследователски проучвания	69
5.8	Приложение на Качеството на Живот в клиничната практика	70
5.8.1	Въпросници за Качество на Живот при клинични проучвания	70
5.9	Ограничение на Качеството на Живот	71
6	Качество на живот на пациенти преживели след продължителни	72
	...	
7	Качеството на живот и фактори повлияващи ...	74
7.1	Цел и задачи	74
7.2	Материали и методи	75
7.2.1	Методология	77
7.2.2	Оценка на функционалния капацитет	78
7.3	Статистически методи	82
7.3.1	Критерии за валидизация на скрининг тестове	82
7.4	Резултати	83
7.4.1	Изследван контингент	83
7.5	Клинични характеристики	86
7.6	Анализ на случаите по отношение на рискови фактори и КЖ- вътрешно сравнение	88
7.6.1	Изследван контингент	88
7.6.2	Клинични характеристики	90
7.6.3	Анализ на зависимостта между качеството на живот и продължителният престой в ИО	96
7.6.4	Предоперативни фактори	100
7.7	Интраоперативни фактори	106
7.8	Следоперативни фактори за удължен престой в интензивното отделение.	108
7.9	Бинарен логистичен регресионен анализ на факторите, свързани с продължителен престой в интензивното отделение	122
8	Обсъждане	129
8.1	Ограничения на проучването	156
9	Изводи	157
10	Препоръки	159
11	Принос	160

<i>Съдържание</i>	1
12 Алгоритми	162
12.1 Алгоритъм за диагноза и лечение на нискодебитен синдром	162
12.2 Алгоритъм при подготовка на пациент с диабет лекуван дългогодишно с инсулин(>10 г.).	164
13 Апендикс	166
14 Библиография	168

Глава 1

Увод

1.1 Използвани съкращения

АДН	–	антидиуретичен хормон
АКБ	–	аорто-коронарен байпас
АКИ	–	остра бъбречна увреда /acute kidney injury / acute renal failure (ARF)
АКТХ	–	адреналкортикотропен хормон
АН	–	артериално налягане
АПТТ	–	активирано парциално тромбoplastиново време
АРДС	–	респираторен дистрес синдром
АРРТ	–	активирано протромбиново време
АСД	–	атриум септум дефект
БД	–	бял дроб
БН	–	бъбречна недостатъчност
ВСД	–	вроден сърдечен дефект
ГКС	–	Глазгоу Кома Скала
ДИК	–	дисеминирана интравазална коагулация
ЕКК	–	екстракорпорално кръвообращение
ЕрК	–	еритроцитен концентрат
ЕТТ	–	ендотрахеална тръба

ИАБП	–	Интрааортна балонна помпа
ИО	–	интензивно отделение
ИАБК	–	интрааортна балонна контрапулсация
ИБС	–	исхемична болест на сърцето
ИНР	–	антитромбиново време
КГА	–	кръвно-газов анализ
КП	–	коронарна перфузия
КЖ	–	Качество на Живот
КПБ	–	кардио-пулмонален байпас
КЖСЗ	–	качество на живот свързано със здравето
КСН	–	конгестивна сърдечна недостатъчност
КХ	–	кардиохирургия
ЛИМА	–	лява артерия мамария/лява вътрегръдна артерия
МОДС	–	множествена органна дисфункция
МИ	–	миокарден инфаркт
НДП	–	налягане в дясно предсърдие
НСИ	–	Национален Статистически Институт
НДС	–	нискодебитен синдром (LCOS)
ОБУ	–	остра бъбречна увреда
ПКН	–	пулмокапилярно налягане
ПМ	–	предсърдно мъждене
П.М.	–	пейсмейкър
ПС	–	периферно съпротивление
ПМВ	–	продължителна механична вентилация
РТСА	–	перкутанна коронарна ангиопластика
СЕ	–	септична енцефалопатия
СИ	–	сърдечен индекс
СИРС	–	системен възпалителен отговор
СЗО	–	Световна Здравна Организация
САВ	–	coronary arterial bypass graft - коронарна хирургия
СРК	–	креатинфосфокиназа
СРК-МВ	–	фракцията на креатинфосфокиназа
ССЗ	–	сърдечно-съдово заболяване
ССХ	–	сърдечно-съдова хирургия
СХ	–	сърдечна хирургия
СЧ	–	сърдечна честота

ХАНК	–	хронична артериална недостатъчност на крайниците(долните)
ХОББ	–	хронична обструктивна белодробна болест
ФИ	–	фракция на изтласкване
ЦАМФ	–	цикличен аденозинмонофосфат
ЦНС	–	централна нервна система
ЦВН	–	централно венозно налягане
АВС	–	активирано време на съсирване
СРК	–	креатинин фосфокиназа
СІ	–	сърдечен индекс
МВ-СРК	–	фракция на фосфокиназата/специфична за миокарда/
LAD	–	лява десцендентна коронарна артерия
NGAL	–	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin /маркер бъбречна увреда/
NYHA	–	Нюйоркската скала за класификация на сърдечна недостатъчност
TNF	–	тумор некротичен фактор
PARP	–	полиаденозиндифосфат полимераза
PEEP	–	позитивно ексираторно налягане при издишване
PGE2	–	простагландин E2
PLA2	–	фосфолипаза A2
QRS	–	комплекс в кардиограмата
QLMI	–	миокарден инфаркт без Q зъбец
SIRS	–	системен възпалителен отговор
SVI	–	индекс на ударния обем (SV:BSA)
TLR	–	Тол подобни рецептори
TTE	–	трансторакална ехокардиография
TEE	–	трансезофагеална ехокардиография

1.2 Увод

Модерната медицина създава очаквания за удължен живот и окуражава оцеляването на тежко болните и това се дължи на приемането на предизвикателството, че можем да се надяваме да достигнем възможностите и качеството на медицинските грижи, които нашето общество осигурява за възрастните хора.

Напредъкът в медицинските грижи и въвеждането на по-широки индикации за сърдечна хирургия дава възможност на пациенти, преди смятани за **инооперабилни**, сега да се разглеждат като високо рискови и подходящи за оперативни интервенции. През последните двадесет години се наблюдава една устойчива тенденция на увеличаване на възрастта на пациентите за сърдечна хирургия както и рисковия профил Likosky et all (1). Увеличение се наблюдава и на тежестта на сърдечното страдание и необходимост на все повече хора от повторна сърдечна операция. Това е процес, който води след себе си и проблеми. Независимо от напредъка на технологиите и оперативните техники една част от пациентите се нуждаят от по-продължително време за възстановяване след операциите. Трудно е да се

определи как ще протече следоперативния период на всички пациенти. В практиката се използват скали за оценка на риска, но независимо от това не винаги това е достоверно. Например при някои от тях независимо от оценката за нисък риск, поради непредвидими хемодинамични или белодробни нарушения се нуждаят от удължен престой в ИО. За възстановяването на тези хора мултидисциплинарните екипи полагат много грижи, изразходват се много финансови и човешки ресурси, но понякога резултатите са незадоволителни. Постигането на полезен резултат при комплицираните сърдечно оперирани пациенти е с много висока цена, за сметка на физически дискомфорт, значителен риск от понякога невъзвратими физиологични промени, свързани с последваща инвалидност. Пациентите с висок риск от продължителен престой в ИО са важна болнична субпопулация, тъй като те са склонни да консумират непропорционално количество средства. Известно е, че тази група от хора представлява от 4 до 11% от следоперативните пациенти, генерира висока смъртност и консумира до 40% от финансовите ресурси и до 40% от легловия фонд на интензивните отделения (*Williams*)(2).

Все повече пациенти ще се нуждаят от дълъг престой в интензивното отделение. Интензивната грижа след сърдечна операция е неизменна част от лечението. Чрез използването на наличните високи технологии, ние им поддържаме живота по-дълго, независимо че, не всички ще оцелеят за да бъдат изписани (3). Дългосрочният престой в ИО обаче води до **увеличена смъртност в болниците, повишена заболяемост, лоша дългосрочна прогноза и по-късно до влошаване на качеството на живот**(4). Удълженият престой е свързан с повишаване на финансовите разходи и нужда от допълнителни човешки ресурси (5). Отчитането на резултати като преживяемост не са достатъчни за да дадат ясна представа за състоянието на тези хора след изписване от болницата (6). Необходими са нови индикатори, за преценка на лечението в един по-отдалечен период от време и потвърждение на нашите усилия.

Най-общо състоянието, което се описва при тези пациенти се нарича с думата „критично“. Критичното заболяване след продължителен престой в ИО е свързано с широк спектър от дългосрочни последствия, които пречат да се получат оптимални резултати. Независимо, че болничната **смъртност** като показател е от особена важност, тя не е от значение за последващия период след изписването от болницата. Необходими са данни за преживяемостта, **качеството на живот**, заболяемостта, **функционалното състояние** и разходите по грижите. Близките и болногледачите на тези пациенти се интересуват от перспективите относно нуждата от грижи за тях и степента на самостоятелност. От значение е за клиницистите **пред-, интра-, и следоперативни фактори**, които могат да повлияят в една или друга посока резултатите и са от значение да се проучат за оптимизиране на работата и по-добро използване на ресурсите. Важен момент е да се използват възможностите за информиране по отношение на критичното заболяване и подобряване на грижите.

Самостоятелното определяне на физическия и ментален статус е най-добрата информация за даден пациент. Независимо от обективните инструментални данни и биологични параметри субективното усещане на пациента е най-важно по отно-

шение на определяне на неговото състояние. В тази връзка **качеството на живот свързано със здравето (КЖСЗ)** е един добър инструмент за оценка на статуса на пациенти след продължително пролежаване в ИО. Това е една нова категория, позволяваща по друг начин да проверим резултатите от нашите усилия в отдалечен период от време. По своята същност е субективното усещане на пациента за моментното му състояние. Оценката е променлива в зависимост от периода на проучването.

Тези данни са необходими и за да оправдаем средствата изразходвани за тези хора. Правителствените и неправителствени институции се нуждаят от критерии за сравняване на дадени типове на лечение както и на ефективността му при постигане на еднакви резултати на преживяемост. От публикуването и предоставянето на данните на близките и самите пациенти, биха могли да разберат принципите и целите от които се ръководим и при колебание да подпомогнат вземането на решение за операция. Могат да получат информация докъде може да достигне лечението, какви резултати биха могли да се постигнат, необходима ли е допълнителна помощ от близките и какви са темповете на възстановяване.

Въпреки очевидната полза този тип информацията е оскъдна за пациентите, които изписваме след продължително лечение в ИО от болницата. В България в областта на интензивната медицина след КХ такава информация не е публикувана до момента.

Освен това повечето от проучванията са върху изолиран контингент- клапни или коронарни пациенти. Факт е че, всеки сърдечно опериран се конкурира за легло в ИО. Друг важен момент е изходната точка на проучванията, както и срока на пролежаване- от 2 до 14 дни. Няма единна дефиниция за продължителен престой в ИО, което допълнително затруднява преценката(11).Към това трябва да допълним и срока на изследванията-преди близо 10-15 години, период през, който са въведени нови медицински практики и технологии. От значение е и устройството на интензивните отделения след СХ, порди което и сроковете за продължително пролежаване са различни. Независимо от това всички клиницисти застават зад тезата, че при отчитане на резултатите освен смъртността е необходимо и да се определи и КЖ в един по-далечен период след изписване от болницата. От написаното дотук се вижда че, определение за продължителен престой липсва. Отделните проучвания използват различна методология и получават резултати трудни за сравнение. Допълнително с времето има напредък в медицината, която подобрява преживяемостта. Това предполага периодично да се прави такова проучване още повече, че отделните популации от пациенти понякога имат специфични особености свързани с начина на живот в страната (климатични условия, стандарт), в която живеят, здравната култура, начина на хранене. В България кардиохирургията съществува над 40 години. Изследване на КЖ на сърдечно оперирани в България не е правено до този момент. Проучване от такъв характер би ни дало ценна информация, с която да потвърдим клиничните резултати.

На фона на тези въпроси от особен интерес са причините, които довеждат пациентите до продължителен престой в ИО. Извършени са много проучвания за

определяне на рисковите фактори, влияещи върху продължителността на престоя на пациентите в ИО след сърдечни операции. Многобройните променливи и широк диапазон от състояния на пациентите правят тълкуването на ефекта на всеки фактор трудно. Междувременно, всеки един от тях може да повлияе други фактори и да засили или отслаби техния ефект. Ползата от идентифицирането на рискови фактори е, че те могат да позволят предоперативна оптимизация на състоянието на пациентите и евентуално намаляване на ПП в ИО както и съкращаване на разходите. Това е особено важно, когато се има предвид, че в бъдеще дялът на **високорисковите пациенти**, нуждаещи се от СХ може да се увеличи, тъй като през последното десетилетие се наблюдава 30% увеличение на прогнозирания оперативен риск и епидемия от затлъстяване(11). Друг важен момент е че, тези от тях, които могат да се предвидят и подлежат на корекция са от особена важност за намаляване на престоя в ИО. Например пациенти с прием едновременно на антикоагуланти и антиагреганти по възможност би могло да се отложат за да се намали очакваното следоперативно кървене. Пациентите с фракция на изтласкване по-малко от 50% са около 2 пъти по рискови за продължителен престой в ИО, но контрактилитата на миокарда не подлежи на корекция.

Темата е интересна и актуална и е обект на внимание на много институции свързани с грижата за хора, които временно или постоянно са затруднени във осъществяването на дневните си функции. Преплитането на чисто медицински със социални въпроси е очевидно. Клиницистите трябва да обмислят много внимателно интерпретацията на взаимно свързани фактори при критично болни пациенти като възраст, коморбидитет, тежест и необратимост на остро заболяване, физиологичният резерв и отговор на терапията. Продължителното пребиваване в отделенията за интензивно лечение се счита от някои автори за рисков фактор и лоша прогноза, тъй като може да представлява бавен или отсъстващ отговор на лечението приложено от екипа.

Лечението на пациентите с придружаващи заболявания и в напреднала възраст е свързано често с дълго пролежаване в ИО. Продължителната хоспитализация е свързана с висок разход на човешки и финансови ресурси. В част от случаите резултати са неблагоприятни. А освен това може и да ограничи общия брой на операциите поради заетостта на леглата. Удълженият престой е свързан с намаляване на преживяемостта, повишена заболеваемост и по-късно влошено качество на живот. Идентифицирането на рисковите фактори за продължителен престой би помогнало на клиницистите да разработят алтернативни интервенции за високорисковите пациенти. Това ще допринесе за скъсяване на престоя в ИО, увеличение на успеваемостта по отношение на преживяемостта, намаляване на ресурсите и намаляване на пациентите с влошено КЖ. Това е мотивацията, която ни накара да предприем това проучване за рисковите фактори за продължително пролежаване в ИО. Българската кардиохирургия съществува вече близо 40 години. Едно такова проучване ще е от полза на всички медицински и немедицински структури, които се занимават с проблемите на сърцето. Най-вече да се оптимизират индикациите, лечението, разходите и ресурсите.

1.3 Литературен обзор

Съвременната медицина бележи забележителен напредък по отношение на хирургичното лечение на сърдечните заболявания. Развитието на медицинските технологии, повишаване на познанията за сърдечните страдания, нови щадящи хирургични техники, производството и употребата на нови медикаменти от медицинската индустрия, подобряване на грижите и техническото обезпечаване на ИО позволяват това да се случи. Разширяването на периметъра на преди иноперабилни пациенти и такива с висок рисков профил логично води и до по продължителен престой на тези пациенти в ИО до тяхното възстановяване. Обичайно начина, по който се отчитат резултатите е чрез смъртността и изписване от болницата. Това са краткосрочни показатели и те не дават ясна представа за съдбата на тези хора. Интересът е голям поради ред причини; известно е, че след дълго пролежаване пациентите са с намален физически капацитет, емоционално лабилни и се нуждаят от допълнителни грижи за възстановяване.

Канадци описват-методика, при която намират, че пациенти след 5 дни престой в ИО след 1 до 5 години имат добра преживяемост. Те описват по техните критерии, че за периода от 2000г. до 2009г. нужда от продължително пролежаване са имали 7,2% от пациентите, докато за периода от 2010 до 2013г този процент се увеличава до 11,3%. Отчитат нарастване от 53%. Те се опитват да създадат модел свързан с престоя в ИО, при който да се предвиди евентуално влияние по отношение на преживяемостта на пациентите и намират, че пациентите с възраст над 80 години, жени, с мозъчносъдова болест, продължителна механична вентилация, продължителен престой >5дни имат по-ниска преживяемост. Същото важи и за пациенти с механична вентилация повече от 15 дни спрямо такива с по-малко от 10 дни. Липсват данни за КЖ(16).

Oz M. Charira et all(11) съобщава за пациенти оперирани след клапна хирургия и възраст над 75 години за качеството на живот проследени в период от 12-55 месеца след операцията. Констатират, че пациентите имат приемливо качество на живот като наблюдават на най-необходимите дневни нужди (къпане, обличане, разходка поне до една пресечка, изкачване на един ред стъпала). За периода на проследяване 71% от пациентите са живи, Методиката се вижда, че се ограничава само до клапна хирургия, но въпросниците, които се използват са за пациентите максимално опростени и такива за лекуващите лекари със специализирани изисквания. Извода, който правят на базата на оценката на КЖ е, че независимо от скептицизма по отношение на хирургия на сърцето на пациенти над 75г. при добри индикации резултатите са отлични. В това проучване се прави анализ на популацията от възрастни хора, който би могъл да се приложи и за България.

S.AllenBashouretall (12) Прави проучване на пациенти оцелели след продължителен престой в ИО и оценява функционалния им капацитет след 30 месечно проследяване. Отчита висока смъртност(28%) в периода на пролежаване и след изписване от болницата. Оцелелите имат лош функционален капацитет. Те правят извода на базата на данните, че изписването от болницата на тези пациенти е непълна информация за тях и препоръчват по продължително проследяване. Тези

пациенти консумират диспропорционални количества от ресурсите на ИО (50% от леглодните на ИО и 48% от финансовите ресурси), а представляват само 5,4% от оперираните пациенти.

Лечението на сърдечните заболявания с хирургична интервенция е свързана с редица предизвикателства. Необходима е специална апаратура и техника и много функционални познания за осъществяването на процедурата. Преминавайки през тази технология състоянието на пациентите следоперативно е различно –от пълно и бързо възстановяване до усложнения с необходимост от продължително интензивно лечение.Последствията след изписване от болницата са дълготрайни и са свързани с допълнителни грижи от роднини и близки. Необходим е един кратък поглед за изясняване на механизма, по който се осъществява СХ за разбиране на технологичния процес на създаване на усложненията.

Глава 2

Въведение в сърдечната хирургия

2.1 Непосредствен следоперативен период

Обичайните хирургични сърдечни процедури са аорто-коронарен байпас (АКБ) по различни индикации, например стволова стеноза, триклонова коронарна болест (еквивалентна на стволова стеноза), ангина рефрактерна на медикаменти или рецидивиращи прояви на конгестивна сърдечна недостатъчност дължаща се на исхемия. Други хирургични интервенции (изолирано или в комбинация с АКБ) включват пластика или подмяна на сърдечни клапи, корекция на вроден или придобит дефект (МПД или МКД), протезиране на част от аортата. По рядко се налага отстраняване на интракардиални туморни формации или аневризми на сърцето.

При повечето хирургични интервенции върху сърцето и магистралните съдове обичайно се използва машина сърце-бял дроб или така наречения кардиопулмонален байпас (КПБ). Въвежда се канюла в дясното предсърдие и в аортата. Това позволява цялата кръв на пациента да се насочи към машината за КПБ. Кръвният поток се поддържа чрез помпа, а кръвта се оксигенира през мембранен оксигенатор, който е част от КПБ. Ако се налага клямпаж на аортата се използват различни техники за протекция на миокарда от исхемична увреда. Кардиоплегичният арест на миокарда, най-често използваната техника за миокардна протекция, се индуцира с разтвор обогатен с калий за да се постигне асистолия и така да се намали метаболизма и кислородната консумация. Сърцето обичайно се изстудява (разтвора се съхранява в хладилник на 4 С°). Същата техника се прилага и спрямо тялото на пациента: температурата се редуцира (чрез топлообменник) до 32С° за да се намали консумацията на кислород на периферните тъкани.

По време на КПБ артериалното налягане и сърдечният дебит се контролират от перфузиониста и анестезиолога посредством вазоактивни и инотропни медикаменти. През този период, пациентът трябва да бъде системно антикоагулиран с хепарин до активирано време на съсирване над 500 секунди за да се превантира образуване на съсиреци в КПБ. **Продължителен период на КПБ се асоци-**

ира с увеличен брой усложнения като кървене, ‘зашеметен’ миокард и множествена органна недостатъчност. КПБ се асоциира и с индукцията на системен инфламаторен отговор (SIRS). При отделни случаи е трудно излизането от КПБ или „рестартирането” на сърцето да се съкращава нормално. Необходимо е да се включат васопресори или инотропни средства или поставянето на ИАБП за да се подпомогне сърдечната дейност. Възможни са варианти на брадикардия (включва се пейсмейкър) или тахиартмия (антиаритмици). В повечето от тези случаи ритъмните проблеми са временни и бързо се възстановяват.

В последните години, широко се употребява техниката на „биещо” сърце или без КПБ. Предимството е, че пациентът не е необходимо да се излага на възможните увреждащи влияния на ЕКК.

В някои от операциите не е възможно използването на канюлиране на аортата и клампиране. Тогава се използва техниката на дълбока хипотермия с циркулаторен арест. Прави се системно охлаждане на тялото на пациента до 18-20 С°, на главата се поставя лед или се осъществява селективна мозъчна перфузия, след което се спира КПБ за къс период от време (до 35мин.), за да се направят необходимите анастомози от хирурга.

Пациентът е необходимо да се преведе в ИО с инвазивен мониторинг на АН и сърдечен ритъм на екип, който го чака пред операционната зала. При необходимост от вазоактивни субстанции или инотропни средства, същите се поставят на транспортни перфузори и се следи за тяхната активна работа. Осъществяването на механичната вентилация е или с портативен преносим респиратор или мануално със саморазгъващ се балон тип ”Амбу”. При пристигането в ИО прехвърлянето на леглото от транспортната количка се ръководи и наблюдава от придружаващия го екип (анестезиолог и сестра). Мониторингът по време на преместването на кабелите за инвазивното налягане, сърдечния ритъм или кислородната сатурация е непрекъснат. Така не се пропуска остро настъпило нарушение в хемодинамиката или ритъма на пациента. Анестезиологът включва респиратора и го свързва към пациента след, което проверява дишането аускултаторно и с кръвно-газов анализ. Най-бързият метод за проверка е наличие на добра сатурация на оксиметъра, освен при хемодинамична нестабилност. Анестезиологът изчаква до леглото на пациента до пълното обслужване и получаване на сигурни инструментални и лабораторни данни за стабилност на състоянието.

2.2 История (анамнеза)

Необходимо е да се получи следната информация за пациента от анестезиолога, хирурга и документацията:

1. пол и години;
2. тип на операцията (АКБ, клапно протезиране, планова или спешна хирургия);

3. индикации за операция;
4. предоперативния катеризационен протокол (засегнати съдове, ЕФ);
5. успех на операцията (пълна реваскуларизация или непълна, трудности, усложнения);
6. клампажно време и на КПБ;
7. начина на излизане от КПБ (наличие на дисритмия, нужда от инотропни средства, ПМ). Трудното излизане може да предполага проблеми с **реваскуларизацията или миокардната протекция**;
8. инотропни, вазопресори или антихипертензивни средства в момента или вътреоперативно;
9. необходимост от пейсмейкър (П.М.);
10. интрааортна балонна контрапулсация (ИАБК);
11. значително кървене;
12. други придружаващи коморбидитети, които могат да повлияят следоперативното възстановяване (стеноза на каротидните артерии, ХОББ, астма, диабет, бъбречна недостатъчност, чернодробна недостатъчност и т.н.);
13. предоперативната медикация;
14. алергия;

2.3 Физикално изследване и оценка

1. Проверка на ендотрахеалната тръба (ЕТТ) и на дишането двустранно. Възможни за размествания на ЕТТ при транспорта или наличие на пневмоторакс.
2. Установяване на адекватна сатурация. Проверка на КГА, колкото е възможно по скоро.
3. Проверка на респиратора.
4. Проверка на параметрите на хемодинамиката (СЧ, АН, сърдечен дебит при наличие на пулмонален балонен катетър, ЦВН, ПКН) и определяне на нуждата от вазоактивни субстанции и дозите.
4. Проверка на ритъма. При наличие на външна стимулация е необходима проверка на настройките на ПМ.
5. Проверка на сърдечни шумове, особено ако пациента е след клапна хирургия.

6. Проверка на периферния пулс. Необходима е повторна преценка на крайниците, ако има наличие на артериална линия или ИАБК за да не се пропусне исхемия в тази област.
7. Проверка на корема.
8. Проверка на очните рефлекси. Необходима е допълнителна неврологична преценка при събуждане на пациента.

2.4 Изследвания

1. Електрокардиограма.
2. Проверка и сравнение с предоперативната (наличието на десен бедрен блок не е необичайно). То най често е временно и обратимо и с ограничено клинична значимост, същото е валидно и за промяна на електричната ос на сърцето.
3. Ритъм-наличие на брадикардия, атрио-вентрикуларен блок или предсърдно мъждене.
4. Проверка за нарушения в ST сегмента - дифузни неспецифични промени са обичайни и може да са резултат от прекарано възпаление; ST елевации в две или повече съседни отвеждания в зоната на реваскуларизацията на миокарда са индикация за нарушение на кръвоснабдяването от графта - необходимо е незабавно да се уведоми интензивиста или шефа на екипа, ST елевации в предните отвеждания може да индицира спазъм на графта на артерия мамария (ЛИМА). Необходимо е незабавно уведомяване на шеф екипа или лекаря в интензивно отделение

2.5 Рентгенова графия

1. Проверка на правилната позиция на ЕТТ. Точната позиция е на средата между глотиса и карината.
2. Проверка на позицията на Сван-Ганц катетъра. Върха не трябва да бъде твърде периферно-не повече от 1-2 см от латералната сянка на медиастинума.
3. Проверка на останалите дренажи или катетри.
4. Проверка за пневмоторакс.
5. Проверка за колапс на белодробен лоб, ателектази, изливи, белодробен едем.

2.6 Лаборатория

1. Хемоглобин.
2. Коагулационни параметри (тромбоцити, протромбиново време, АПТТ, ИНР, АВС).
3. Калий, магнезий-усилената диуреза е обичайна в първите часове след операцията. Това може да доведе до сериозни загуби на калий и магнезий и да увеличи възможността за ритъмни нарушения. Необходимо е да има готовност за заместване на дефицита на тези електролити.
4. Глюкоза – стриктния глюкозен контрол редуцира морбидитета. Препоръчителни стойности за контрол са между 6-10 ммол/л.
5. **Сърдечни ензими** - увеличение на СРК, СРК-МВ и тропонин са неспецифични. Те трябва да се оценяват в контекста на промени в хемодинамиката и ЕКГ.

2.7 Затопляне

При КПБ се охлажда тялото до 32С°. Пациентите се затоплят до 34 С° преди да се трансферират в ИО. Ефектите на хипотермията са

1. Предиспозиция към камерна дисритмия и нисък праг на камерна фибрилация.
2. Увеличение на периферното съпротивление; повишава следнатоварването и миокардната консумация.
3. Треперенето на пациента повишава кислородната консумация на периферията.
4. Намалява СО₂ продукцията; необходимо е да се има предвид, че пациентите с нисък СО₂ (респираторна алколоза) обикновено увеличават продукцията след затопляне.
5. Коагулопатии; влошава тромбоцитната функция и коагулационната каскада. Затоплянето е важна част от лечението при кървене на пациента. Затоплянето се осъществява с електрически одеала или със завиване по механичен начин на пациента.

2.8 Кървене

Кървенето може да се раздели на **медицинско** и **хирургично**.

1. **Медицинско** - резултат е на дефицит на коагулационната каскада, тромбоцити или фибриноген.

- 2. Хирургично** - резултат е на оперативната травма; вероятни места са съдовите анастомози или местата на канюлация или кървене от малки медиастинални съдове или вени. При тези обстоятелства е необходимо ревизия на пациента в оперативната зала с хемостаза.

2.8.1 Диагноза на хирургичното кървене

1. Персистиращо кървене при отсъствие на специфичен хемостазиологичен дефицит (нормални коагулационни параметри).
2. Внезапно начало на прясно значимо кървене; особено ако е асоциирано с предшестващо рязко покачване на АН. Необходимо е да се прецени дали не се касае за дренаж на натрупана кръв в торакс при транспорта, която при преместването може рязко да се освободи и напълни колбата.
3. Повече от 500мл за първия час след операцията;
4. Повече от 400мл за първите два часа;
5. Повече от 300 мл за първите три часа;
6. Повече от 200 мл за първите четири часа;

При такива данни е необходимо незабавно да се вземе решение за ревизия на пациента за хирургично кървене.

2.8.2 Диагноза на медицинското кървене

1. Остатъчен ефект на хепарина - пациентите се антикоагулират с високи дози хепарин преди КПБ до достигане на АВС над 500 секунди. Хепарина се „обръща“ в края на оперцията с протамин. Обикновено изчислената доза е достатъчна за да се постигне коагулация. Допълнително е необходима преценка на коагулацията, поради вливането на кръв от резервоара на ЕКК след спирането му. Хепарин „рибаунд“ (rebound) ефект може да се получи няколко часа след операцията. Установяването на повишени количества на хепарин се прави с изследване на активирано време на съсирване. Нормалните стойности са от 80 до 120 секунди.
2. Качествен дефицит на **тромбоцити** - тромбоцитната функция може да се наруши поради няколко причини. Много пациенти са на антиагреганти предоперативно. КПБ също допринася за нарушенията. По-дългият КПБ води до по-тежки нарушения.
3. Количествени нарушения на тромбоцитите - броят им може да бъде намален след КПБ, поради хемодилуцията, деструкцията и агрегация.

4. Дефицит на **фактори на съсирване** - хемодилуцията по време на КПБ или консумация. Може да има дефицит предоперативно поради чернодробна недостатъчност.
5. Фибриногенолиза; активация на плазминоген по време на КПБ. ДИК синдром е рядкост.

2.8.3 Лечение на медицинското кървене

1. Корекция на хипотермията.
2. Контрол на АН.
3. Допълнително протамин при високо АВС. Необходимо е да се вземе под внимание идиопатичната 'протамина реакция' - (белодробна хипертензия, хипоксия и системна хипотензия). Това може да се получи при всяка доза, дори и предшестващата да е била понесена добре. При високи дози протамина се явява антикоагулант.
4. Вазопресин 20мкг. Той е показан при кървене, при уремия и болест на Вилебранд. Подобрява функцията на тромбоцитите.
5. Трансфузия на тромбоцити – обикновено се прелива пет сака при съмнение за нарушена функция поради качествен или количествен дефицит. Пет сака ще повишат стойностите на тромбоцитите от 25000 до 50000 и също така ще осигури съсирващи фактори еквивалентни на една единица ПЗП. При кървящ пациент целта е да се постигне брой на тромбоцитите над 100 000 с добър функционален статус.
6. Прясно замразена плазма - нормално от две до шест единици от 250 до 300мл. Даването на 20мл/кг замества факторите на съсирване до 50% от нормата ако се приеме, че стартираме от стойности 0. При кървене се цели до достигане на нормално ПВ и АРРТ.
7. Фибриноген – дава се при дефицит на фибриноген от 2-3 грама при кървене.
8. Антифибринолитични медикаменти – транексамична киселина. Инхибира конверсията на плазминоген в плазмин и предотвратява активацията на фибринолизата. Потвърждаването на процеса е чрез установяване на високи нива на Д-димери, нисък фибриноген или най-точно с тромбеластограма. Риск от тромбози влюкчва тромбоза на графта, дълбоки венозни тромбози или белодробна емболия.
9. Вдигането на главата или повишаване на РЕЕР на респиратора са други прийоми за намаляване на кървенето. Това намалява медиастиналното венозно налягане и увеличава плевралното и медиастиналното налягане и спира кървенето от малките венозни съдове.

10. Трансфузия на еритроцитна маса е изключително важна за да се поддържа достатъчно високи нива на хемоглобина като носител на кислорода до тъканите при значимо кървене.

В идеалния случай е необходимо да се потърси причината за кървене и да се ръководим от хематологичните лабораторни резултати: АВС, ПВ, АРРТ, кръвна картина, фибриноген и Д-димери. Не винаги това е възможно поради наличие на драматично кървене, което не ни дава достатъчно време и налага вземане на бързи решения за съхраняване на живота на пациента.

2.8.4 Трансфузия на еритроцитната маса

Принципите, които налагат вливане на еритроцитна маса са за подобряване на неадекватното снабдяване с кислород и да се минимизира страничния ефект от това. При пациенти, които активно кървят и масата на хемоглобина не е постоянна е необходимо да бъдем по-либерални при трансфузия на ЕрК, независимо от страничните ефекти. Тези без данни за активно кървене подхода би могъл да бъде по-консервативен. Има няколко потенциални усложнения асоциирани с трансфузията на кръв:

1. Трансфузионни реакции (хемолитични, нехемолитични, фебрилитет).
2. Инфекциозни (хепатит В, С; СМВ, бактериални, паразити).
3. Имуносупресивни (увеличава вероятността за развитие на сепсис).

Употребата на стойността на **хемоглобина** като единствен фактор за нуждата от кръвопреливане, без да се вземат предвид и обмислят всички важни физиологични и хирургични фактори, имащи отношение към доставката на кислород до тъканите, не е за препоръчване. **Риска от усложнения свързани с неадекватна оксигенация трябва да е основна движеща сила за необходимостта от трансфузия. Симптомите са; ниска сатурация на смесената венозна кръв, високи нива на лактат или клинични симптоматики на органна дисфункция, които не може да се свържат с други причини.** Повечето пациенти след СХ, които са хемодинамични стабилни, без данни за активно кървене и са с неусложнен постоперативен период толерират хемоглобин до 90 г/л без проблем.

2.9 Поддържане на стабилна хемодинамика

1. Артериалното Налягане (АН) = Сърдечният Дебит (СД)*Периферното Съпротивление (ПС)

$$АН = СД * ПС .$$

2. Сърдечният Дебит (СД) = Сърдечната Честота (СЧ)*Ударен Обем (УО)

$$\text{СД}=\text{СЧ}\cdot\text{УО}.$$

3. Ударният обем се определя от преднатоварването, контрактилитета и след натоварването.
4. Брадикардията или дисритмията могат да намалят пълненето на камерата и да намалят сърдечния дебит.

Има много причини за хипотонията следоперативно. Правилната диагностика на причината е най-краткият път към разрешаване на проблема. Ако разгледаме уравнението $\text{АН}=\text{СД}\cdot\text{ПС}$ се вижда, че една от причините е проблема с „помпата” на организма, а именно УО (контрактилитета) респективно сърдечния дебит, а другата е свързана с ниско системно съпротивление. При тези обстоятелства е необходимо да се подходи по следния начин.

1. Проверка на последните хемодинамични параметри.
2. Оценка на съдечния дебит/индекс. Определяне на проблема дали се дължи на нисък контрактилитет или на ниско периферно съпротивление.
3. Проверка на сърдечния ритъм.
4. Проверка на ЦВН за да се оцени преднатоварването.
5. Преценка за следнатоварването – високо периферно съпротивление.
6. Има ли проблем с контрактилитета на миокарда – ехокардиография.
7. Проверка за остро настъпила **тампонада**. Проверка за остра оклузия на графт или спазъм на артерия мамария (ЕКГ). Проверка на проблем с подменената клапа (механичен алтернанс, парапротезна регургитация).
8. Проверка на последните данни от Сван-Ганц катетъра. Необходимо е да се направят нови такива за сравнение и идентифициране на проблема при рязка промяна в хемодинамиката.
9. Оценка на СД / Сърдечния Индекс (СИ).

Повечето интервенции, включващи СРВ с кардиоплегичен арест, водят до дисфункция на миокарда, която обикновено се дължи на исхемично / реперфузионно увреждане на сърцето. Продължителността на такива нарушения може да варира от временно зашеметяване(до 24 часа) до персистиращо със случаи на дълбока исхемия и миокарден инфаркт. Допълнителни фактори са предоперативна миокардна дисфункция, миокардната протекция(кардиоплегия), системни възпалителни реакции.

Трябва да се подчертаят следните патофизиологични механизми на НДС:

- (1) систолна дисфункция на ЛК,
- (2) дяснокамерна (ДК) систолна дисфункция и
- (3) диастолна дисфункция на ЛК, наричана също сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване.

Гореспоменатите механизми могат да се появят изолирано или в комбинация. Условия като клапно заболяване, белодробна хипертония, механична клапна дисфункция и дихателна недостатъчност също допринасят за развитието на НДС.

2.9.1 ЛК дисфункция

Систолната дисфункция на ЛК е производна на преднатоварване, след натоварване и контрактилност; ЛК систолна дисфункция се проявява поради загуба на функционални миоцити или намаляване на тяхната функция. В повечето случаи загубата на функционални миоцити се развива в резултат на некроза, дължаща се на нарушена коронарна циркулация и исхемия / реперфузионно увреждане или на апоптоза. Загубата на функцията на жизнените миоцити често е преходна по време на зашеметяването или може да бъде рефрактерна на възстановяване при условия като инфекция; тахикардия; клапно заболяване; метаболитна аномалия (ацидоза, хипогликемия, хипокалцемиа); излагане на токсини. Нарушаването на сърдечния отговор при високо преднатоварване води до драстично понижение на сърдечния дебит (СО) и доставка на кислород до други органи, увеличаване налягането на лявото предсърдие и вклиненото пулмокапиллярно налягане с кардиогенен белодробен оток. Въпреки че, ЛК обикновено работи срещу относително високо системно артериално налягане, значителното увеличение на следнатоварване също може да предизвика систолна дисфункция при СН.

2.9.2 ЛК диастолна дисфункция.

НДС понякога се свързва със запазена систолна функция на ФИ% (изтласкваща фракция). В такива случаи контрактилитетът на миокарда намалява. Тези състояния са резултат от невъзможността на камерата да приеме достатъчно количество кръв въпреки нормалното преднатоварване. Диастолната дисфункция обаче може да бъде придружена или от увредена или запазена изтласкваща фракция. От патологична гледна точка диастолната дисфункция се характеризира с нарушена релаксация и пълнене на ЛК по време на диастолната фаза на сърдечния цикъл, което може да бъде причинено от следните механизми:

- (1) изразена тахикардия (при предсърдно мъждене),
- (2) понижен миокарден комплайанс
- (3) нарушена вентрикуларна релаксация.

Процесите, свързани интензивно с развитието на диастолна дисфункция на ниво кардиомиоцити, се отнасят до отделянето на калций от цитозолната и калциевата хомеостаза, адекватността на отделянето на актин-миозиновите комплекс и структурни нарушения на цитозола.⁽³⁰⁾ *Диастолната дисфункция е широко разпространено явление, които се появяват при 70% от сърдечните пациенти след*

операцията. Въпреки високото си разпространение, само диастолната дисфункция често е недостатъчна, за да предизвика развитие на остра сърдечна недостатъчност; обаче, в комбинация с други предразполагащи фактори, като предсърдно мъждане, нарушена коронарна перфузия и артериална хипертония, това може да доведе до декомпенсация. Поради това се смята, че диастолната дисфункция е ранен признак на миокардна исхемия.

2.9.3 Дяснокамерна дисфункция

Основните патофизиологични механизми на ДК дисфункция включват повишено преднатоварване, повишено налягане в ДК, нарушена перфузия на коронарната артерия и намален контрактилитет. Специфичните особености на перфузията на ДК и измененията по време на повишено налягане в белодробната артерия са важни за разбиране. *Физиологично, перфузията на дясната коронарна артерия, за разлика от лявата коронарна артерия се получава по време на диастола и систола.* При условия на белодробна хипертония налягането в ДК се увеличава и води до намаляване на перфузията на дясната коронарна артерия, обяснявайки защо поддържането на диастолното артериално налягане е много важно за осигуряване на оптимален лъв и десен коронарен кръвоток. Периоперативната ДК исхемия и инфаркт са основни причини за увреждане на контрактилитета. Трикуспидната или пулмонална регургитация води до претоварване с прекомерно количество кръв на ДК. Като се има предвид, че ДК нормално осигурява ниско налягане при перфузия на белодробните съдове, тя е много чувствителна към дори умерено повишаване на налягането на белодробната артерия. ДК недостатъчност може да се развие поради белодробна хипертония или контрактилно увреждане, свързано с бързата прогресия на дилатацията на ДК, което води до повишаване на налягането в диастолата на ДК (38) Тези промени водят до преместване на междукамерната преграда към вече недостатъчно напълнената ЛК камера с намаляване на CO.

2.9.4 Хемодинамичен мониторинг и терапия

Целта на периоперативното хемодинамично лечение при сърдечна хирургия трябва да бъде оптимизиране на баланса между DO₂(доставка) и консумацията на кислород (VO₂); Това е особено важно при пациенти с нисък CO. Индивидуалният избор на техника за периоперативен мониторинг зависи от вида на операцията и от свързания с пациента риск. По време на сърдечната анестезия и СХ, ехокардиографията позволява диагностициране на хемодинамични разстройства и оценка на статичните или динамичните параметри, които лекарите разчитат и вземат решения за хирургични процедури и периоперативно лечение Ако СИ е нормален или висок, тогава пациентът няма значими проблеми с контрактилитета на миокарда и вероятната причина е свързана с намаление на периферното съпротивление (ПС). Необходим е вазопресор да се разгледа като разрешение на проблема. Диференциалната диагноза на ниското периферно съпротивление е:

- СИРС- част от пациентите след КПБ имат значителна цитокинова продукция;
- Сепсис;
- Анафилактична или анафилactoидна подобна реакция включително и протаминавата;
- Лекарствено индуцирана, токсична реакция – нитрати, антихипертензивни, наркотици и седативни и т.н.;
- Адренална недостатъчност – анамнеза за употреба на кортикостероиди (КС) предоперативно;
- Хипертиреоидизъм, хипотиреоидизъм;
- Неврогенни (спинален) шок;

При нисък сърдечен индекс (< 2.0 л/мин) и хипотензия вероятната причина е неадекватен обем или контрактилна недостатъчност.

Проверка на сърдечния ритъм. Абсолютна или относителна брадикардия или тахикардия (обикновено предсърдно мъждене) може да доведе до намаляване на СД и трябва да се коригира.

Проверка на ЦВН за оценка на преднатоварването. Пациент с нисък СИ и ниско ЦВН е необходимо да се направи обемно натоварване с течности. Въпреки че, нормално ЦВН варира при хората между 0 и 4 мм Hg, пациентите следоперативно имат намален сърдечен комп-лайнс по редица причини. Всъщност повечето некомплицирани пациенти следоперативно имат ЦВН между 4 и 10 мм Hg. Важно е да се отбележи, че това което ни интересува е размера на обема (преднатоварването = дясно или ляво краен диастолен обем на камерата). Това което се измерва е налягане (ЦВН и ПКН са на крайни диастолен налягания). Ако комплайнсът е нисък („хиберниран” миокард) малки количества могат да доведат до по-високи налягания. Ако се приеме, че пациентът е респондер на обемно натоварване (на асцендентната част от кривата на Старлинг, при която с повишаване на преднатоварването се увеличава сърдечния дебит) се дава болус от вливания. Обичайното количество е между 250 и 500 мл но трябва да се съобрази с постигане на ЦВН от 3 до 4 мм Hg. В зависимост от протокола на институцията може да се приложат електролитни или колоидни разтвори. Ако се постигне налягане на ЦВН от 3-4 мм и сърдечния дебит не се увеличава, тогава пациента е достигнал в плоската част на кривата и вече не е респондер на обемно натоварване. Липсата на промяна на ЦВН с дихателните движения е също диагностичен способ за изчерпване на механизма за оптимално преднатоварване чрез вливания. Необходимо е да се отчете и влиянието на РЕЕР върху преднатоварването (намалява венозното връщане).

Високо следнатоварване. Вторично поради вазоконстрикция или хипертония.

Намален контрактилитет. Лечението се осъществява с инотропни средства, като едновременно се определи причината:

1. Ниска изтласкваща фракция на сърцето предоперативно.
2. Продължителен клампаж или ЕКК.
3. Остра оклузия на графт (ЕКГ).
4. Спазъм на графта (специално ЛИМА) -проверка на ЕКГ за STелевации.

2.9.5 Инотропни и вазопесорни медикаменти

2.9.5.1 Инотропни

Адренергични (катехоламини).

- **Допамин** - стимулира допаминергичните бета и алфа рецептори в зависимост от дозата. Инотропният ефект се постига в границите на 5-10 мкг/кг/мин. Дози от 10 мкг/кг/мин и нагоре се нуждаят от допълнителна преценка относно хемодинамиката на пациента. В ниски дози от 2-4 мкг/кг/мин се приема, че притежава бъбречно-протективен ефект. Независимо, че увеличава количеството на урината по няколко механизма, все още няма неоспорими доказателства, че повлиява креатининовия клирънс и намалява инцидентите на остра бъбречна недостатъчност.
- **Добутрекс** - бета агонист. Увеличава контрактилитета и сърдечната честота. Бета 2 ефекта може понякога да намали ПС и АН. Бета 1 може да провокира дисритмия. Започва се с 2,5мкг/кг/мин. Увеличава се с 2,5 мкг до адекватен сърдечен индекс. Масималните дози са до 15-20 мкг/кг/мин.
- **Адреналин** - алфа и бета агонист. Увеличава сърдечната честота, СД и периферното съпротивление. Като цяло това е последен избор при хемодинамични проблеми. Определена група от пациенти, които не отговарят на инфузията на добутрекс биха се повлияли от адреналин. Потенциални странични ефекти са увеличение на кислородната консумация на миокардаа, **увеличение на лактатната ацидоза** и аритмия. Започва се от 0,5 до 1 мкг/кг/мин и се увеличава постепенно докато се достигне адекватен сърдечен индекс. Дози над 5 мкг/кг/мин се нуждаят от допълнително разглеждане.

Фосфодиестеразни инхибитори

- **Милринон** – фосфодиестеразен инхибитор намалява метаболизма (разграждането) на ЦАМФ. Той е „вторичен” месинджер, който води до повишаване на количеството на калций в комплекса на актин-миозин и така подобрява контрактилитета, стимулацията на бета-рецепторите води до увеличение на ЦАМФ. Практически употребата на фосфо-диестеразни инхибитори „байпаса” бета – рецепторите. Милринонът увеличава сърдечния дебит. Намалява съдовото съпротивление в белодробните артерии, поради което се използва

при белодробна хипертония или при тежка дяснокамерна дисфункция. Болусната доза е 50 ккг/кг след което инфузията се продължава между 0,375 и 0,75 мкг/кг/мин. Полуживота на милринона е няколко часа, за разлика от катехоламините, които са с няколко минути. Отвикването от милринона трябва да е постепенно и бавно. Преоценката на състоянието на пациента след няколко часа е необходимо за определяне на толеранса от спирането на милринона.

2.9.5.2 Вазопресори

1. Адренергични (катехоламини)

- Артеренол – силен алфа агонист с бета ефект също така. Предизвиква вазоконстрикция и така увеличава ПС и АН. Теоритично има и инотропна активност и е много вероятно да доведе до намаляване на сърдечния дебит поради високото следнатоварване, както се случва при чистите алфа агонисти като фенилефрин. Негативните ефекти включват миокардна и мезентериална исхемия, спазъм на ЛИМА, аритмии и намаляване на сърдечния дебит поради повишеното след натоварване. Стартовата доза е обикновено 2 до 5 мкг/мин.
- Фенилефрин-чист алфа агонист. Може да се употреби в продължителна инфузия, но най-често се употребява в болусна инфузия от 100 до 200 мкг при внезапна тежка хипотензия неотговаряща на вливания.

2. Пептиди

- Вазопресин - използва се при хипотензия с висок сърдечен дебит и ниско периферно съпротивление рефрактерно на артеренол. Има значителен страничен ефект свързан с миокардна и мезентериална исхемия.

2.9.6 Тампонада

Остра парапротезна регургитация. Клапното протезиране носи риск от остра инсуфициенция. Провека за нови шумове или нова „v” вълна на ПКН при митрално клапно протезиране.

2.10 Механични подпомагащи устройства на кръвообращението

2.10.1 Интрааортна балонна контрапулсация-ИАБП

ИАБП се състои от цилиндричен балон поставен накрая на катетър, който е в десцендентната част на торакалната аорта. Върхът на катетъра е позициониран

непосредствено под дисталната част на лявата артерия субклавия. Балонът се поставя така, че да не оклудира бъбречните или мезентериалните артерии. Хелият се изпомпва в балона синхронно с началото на диастолата. В края на диастолата спада. Описва се като идеалното „инотропно” средство. При сърдечна слабост ИАБП намалява натоварването на миокарда като увеличава коронарната перфузия.

„Augmentation” (увеличение) - С напълването на балона в диастола (непосредствено след затварянето на аортната клапа), аортното диастолично налягане нараства (увеличава) и подпомага коронарното кръвообращение. Коронарният кръвоток се осъществява по време на диастола благодарение на градиента в наляганята между диастоличното налягане на аортата (АДН) и налягането в дясно предсърдие (НДП). Това е :

$$\text{ККП} = \text{АДН} - \text{НДП}.$$

- „Diastolic decrement” (диастолично снижаване) - Балонът спада непосредствено преди сърдечната систола (преди отваряне на аортната клапа). Това води до внезапно спадане на аортното налягане и така се облекчава левокамерното следнатоварване.
- ИАБП може да бъде нагласена така, че балонът да се пълни и изпразва при всеки сърдечен цикъл (1:1), при всеки втори цикъл (1:2) или при всеки трети цикъл (1:3). При необходимост може да се намалява и количеството на хелий, който се пълни в балона.
- „Timing” (синхронизиране). Използват се два метода за синхронизиране на работата на балона (тригериране). За целта може да се използва запис на артериалната вълна, който се получава от върха на катетъра или може да се синхронизира с QRS комплекса на ЕКГ записа. Артериалната крива е полезна при наличие на аритмия. ИАБП трябва да се напълни непосредствено след затваряне на аортната клапа. Това отговаря непосредствено на дикротното вдлъбване на артериалната крива. Ако напълването е късно ефективността спада поради невъзможност да увеличи потока на кръв. Спадането на балона трябва да се осъществи непосредствено преди систолата на камерата. Ако остане балона раздут по време на ранната систола ще влоши левокамерната функция. При ранно спадане в диастола се намалява облекчението на следнатоварването. На ИАБП има конзола с възможност да се нагласи най подходящо по определен алгоритъм инфлацията и дефлацията на балона.

2.10.2 Индикации за поставяне на ИАБП

1. Следоперативен кардиогенен шок неотговарящ на медикаментозна терапия.
2. Остра миокардна исхемия включително рефрактерна на терапия предоперативно и постоперативно след реваскуларизацията.
3. Остра митрална инсуфициенция или камерен дефект след миокарден инфаркт.

4. Като поддържащо средство преди сърдечна трансплантация.

2.10.3 Контраиндикации

1. Аортна инсуфициенция.
2. Аортна дисекация.
3. Тежки нарушения в периферната съдова система (ХАНК).

2.10.4 Усложнения

1. Ишемия на долните крайници. Най-честото усложнение. Мониториране на пулса на дисталните отдели на долните крайници (на всеки час).
2. Оклузия на голям съд – ренална, мезентериална ишемия. Проблеми със лява артерия субклавия.
3. Остра аортна дисекация или перфорация.
4. Хематом на мястото на убождане и проникване в артериалния съд.
5. Инфекция на раната.
6. Хемолиза, тромбоцитопения.
7. Тромбоемболия.

Глава 3

Синдром на множественната органна увреда

3.1 Исторически данни

Множествената органна увреда (недостатъчност) МОДС възниква, от напредъка на поддържащата терапия и парадоксално би могла да се разглежда като „**заболяване на медицинския прогрес**”. Еволюцията на МОДС лесно може да се проследи от напредъка в интензивните грижи в борбата с увредата на органите на пациентите в периода на 20 век. През Първата Световна война, много ранени войници умират от последствията на хеморагичния шок. По време на Втората световна война, употребата на **кръв** от военните лекари редуцират инцидентите на хеморагичен шок, но се появява посттравматична бъбречна недостатъчност, като значимо следствие от травмата. По-късно през Корейската война инцидентите на БН се редуцират с агресивно вливане на **електролитни разтвори**, за да се появи след това през Виетнамската война **острата хипоксемична респираторна недостатъчност** („Да Нанг” бял дроб). В последващото развитие на механичната вентилация с позитивно налягане в белия дроб и хемодиализа удължава живота на критичните пациенти и се появяват нови невиджани до този момент усложнения. В 1969 година, Skillman и колеги съобщават за нов клиничен синдром състоящ се от дихателна недостатъчност, хипотензия, сепсис и жълтеница, което се асоциира с хеморагия от остър стрес улкус на стомаха.(13) Tilney et al в последствие описва модел на „**секвенциална системна недостатъчност**” при 18 пациента след руптура на абдоминална аневризма на аортата, които се нуждаят от хемо-диализа поради следоперативна БН(14). Фактически всички техни пациенти са имали интраоперативна хипотензия и повечето от тях са се нуждаели от повторна операция. Всички са развили недостатъчност на няколко органа, като моделът на прогресия във времето се проявява с първоначално включване на белите дробове и панкреаса, последвано от жълтеница, кома, стомашно-чревно кървене и в крайна сметка рефракторна хипотензия. През 1975 г. Вауе описва „множествена, прогресивна или секвенциална системна недостатъчност” при травматични пациенти(15). Предраз-

полагащи фактори са период на шок резултат от увреда или операция, сепсис и сърдечно-съдова нестабилност. Eiseman et al. за първи път употребява понятието "множествена органна недостатъчност"(16). Fry and coworkers подчертава асоциацията на инфекцията и органната недостатъчност и прави заключение, че МОДС е „фатална експресия на неконтролирана инфекция(17). Обаче централната роля на инфекцията в еволюцията на органната недостатъчност е оспорена от Goris and coworkers, които отбелязват, че при пациенти с МОДС след тъпа травма често липсва фокус на инфекция(18). Те правят заключение, че МОДС е резултат от ексцесивен инфламаторен отговор провокиран от септичен или несептичен процес. Те употребяват понятието **"генерализирано автодеструктивно възпаление"** за да опишат възпалителния отговор в кръвта, който причинява дифузна увреда на капилярния ендотел, водещ до тъканна хипоперфузия и органна увреда. Meakins and Marshall написват, че гастро-интестиналният тракт е „мотора“, който продължава системното възпаление и го превръща в органна недостатъчност(19). Marshall and Sweeney забелязват, че манифестацията на сепсиса не е еднородна и зависи от отговора на приемника към инфекциозния процес(20). През 1983 Meakins описва модел на „двамата удара“ на МОДС(21). Те постулират, че първоначално при травматичен шок или увреда се мобилизират неутрофилите и макрофагите за повишение на инфламаторния отговор, а след това идва втория удар от нозокомиалната инфекция. През 1985 г. Knaus and colleagues развиват скалата за оценка на органната увреда и е съпоставят със смъртността(22). Терминът МОДС се предлага на Consensus Conference of the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine.(23) в 1991г. Определението за МОДС е :**"наличие на променени органни функции при пациенти с остро заболяване, така че хомеостазата не може да се поддържа без интервенция"**. Синдромът на системния инфламаторен отговор (СИРС) също е включен на тази конференция с цел да опише системното възпаление (температура, тахипнея, тахикардия, левкоцитоза). Въпреки че, концепцията за СИРС е критикувана като липса на специфичност, тя е важна, защото подчертава факта, че МОДС може да се разгърне от инфекциозна или неинфекциозна причина (травма, изгаряне, панкреатит). Последната дефиниция на МОДС от John Marshall гласи: **"потенциално възвратимо физиологично нарушение, включващо 2 или повече органа, които не са свързани със страданието, повод за приемане в ИО и става непосредствено след това животозасрашаваща физиологична атака"**.

3.2 Патифизиология

Въпреки че, е направена голяма крачка в разкриването на патифизиологията на МОДС много въпроси остават неизяснени. Независимо от това познаването на някои ключови концепции могат да улеснят разбирането на този синдром.

Първо нарушения имуен отговор по отношение на критичното страдание има ключова роля в патогенезата.

Второ последващите реанимационни мерки за възстановяване от тежката травма или циркулаторния шок, развива възпалителен отговор в червата, който предизвиква дисфункция в други органи.

Трето нозокомиалната или ятрогенната атака, която се случва в постреанимационния период подпомага имунния отговор, допринасящ за органната увреда и МОДС.

Четвърто пациента може да се възстанови напълно от МОДС, което е в съответствие с функционалната етиология по-скоро отколкото структурната.

Накрая, механизмите, които индуцират дисфункция на отделните органи не са еднакви.

3.3 Нарушен имунен отговор

Това е най-важния патогенетичен механизъм на МОДС(24). Въпреки че, традиционната представа е, че се получава токсична увреда на органите от екцесивния системен инфламаторен отговор, текущото мнение, е че органната увреда е резултат от **нарушената хомеостаза между системното възпаление и антиинфламаторните фактори**.

Вродената имунна система е включена първоначално в отговора на организма срещу нараняване, микробна инвазия или токсични агенти. Интензитета на възпалителния отговор се определя от различни фактори на гостоприемника (коморбидитет, възраст, генетична предразположеност, нутритивния статус), а също така и от подтикващите фактори (тежест на увредата, размера на инфекциозната инокулация, мястото на проникване и др.). Клетките свързани с имунитета съдържат Тол-подобни рецептори (TLR). Върху тяхната повърхност, е прикрепен компонент, който позволява на гостоприемника да разпознае съществуването на микроорганизма, като патогенна молекулярна структура и да отключи вродения имунен отговор(24). **TLR – рецепторите са най-важната молекулярна структура, чрез която организма разпознава външната патогенна инвазия и включва вродения имунен отговор**. Разпознаването на патогенните молекулярни структури от ТОЛ – рецепторите може да се нуждае от посредничеството на други молекули (CD14, MD2) за да се улесни свързването с тях. ТОЛ-рецепторите обхващат клетъчната мембрана. Вътреклетъчната част взаимодейства с други молекули, което води до транслокация на проинфламаторен транскриптивен фактор pFKB в ядрото. Това от своя страна активира голямо разнообразие от гени, отговорни за синтеза на про- и противоиinflаматорни цитокини. Има поне 10 важни ТОЛ-рецептори в човека. Компонентите на Грам-позитивните и Грам-негативните бактерии взаимодействат с TLR2 и TLR4 рецепторите. Травмата активира вродената имунна система чрез молекули свързани с увредата на организма(25). Увредените тъкани освобождават протеази, които разграждат протеогликаните представени в екстрацелуларния матрикс и базалната стена на съдовете. Този процес освобождава хепаран сулфат (про-теогликан), който играе роля като ендогенен агонист за освобождаване на TLR4 – рецепторите и по този начин активира транслокацията на

nFKB към ядрото.

Веднъж отключен вродения имунитет, предизвиква процес на активиране на системно възпаление, чрез увеличение на **цитокините** и други **медиатори**. Най-важните и ранни проинфламаторни цитокини е тумор некротичния фактор (TNF) и интерлевкин-1 (IL-1). Тези цитокини имат много локални взаимодействия, включително стимулацията на синтеза на други цитокини, стимулиране на експресията на тъканните фактори и адхезията на молекулите на съседните клетки, индукция на някои ензими (фосфолипаза A2 (PLA2)), синтеза на азотен окис (циклооксигеназа-2). Възпалителните цитокини също стимулират вродения имунитет чрез „първичните „ неутрофили, които пък увеличават отговора на тези клетки към провокиращия агент и удължават живота им чрез инхибиране на апоптозата. Активираните неутрофили имат висок капацитет за освобождаване на супероксидази и липидни медиатори (левкотриени, простагландини) също така стимулиране на тяхното влияние върху адхезията на молекули (селектини, интегрин) (26). След адхезия към съдовия ендотел активираните неутрофили секретират ензими (еластаза, матрични металопротеинази), които улесняват тяхното преминаване през капилярната стена (диапедеза). Този процес предизвиква деструкция на базалната мембрана на ендотелните клетки и нарушава пропускливостта на капилярите. Веднъж неутрофилите навлезли в тъканите, продуцират голямо количество **реактивни оксидативни продукти** (ROS), водейки до локална увреда. След началната фаза възпалителният отговор се удължава с „късните” цитокини, такива като интерлевкин-6, интерлевкин-8 и амфотерин (high-mobility-group box 1) или (HMGB1). Той се секретира активно от възпалителните клетки (макрофаги, МОД-Социти, дендритни клетки) вследствие от стимулацията от TNF и IL-1 и също се освобождава от пасивно от некротичните клетки (но не апоптоични). HMGB1 е хемотаксичен за инфламаторните клетки и усилва клетъчната увреда чрез разрушаване на алвеоларната и интестиналната епителна бариери(24).

Експресивното образуване на С5а по комплементарния път се смята, че също играе важна роля във възпалителния отговор(24). Той има множествен ефект, който включва;първо свързва се с мастните клетки, което стимулира освобождаване на медиатори и увеличава съдовия пермеабилитет и индуцира експресията на р-селектин в ендотелните клетки; акти-вира коагулационната каскада чрез индукция на експресията на тъканния фактор; стимулира продукцията на проинфламаторни цитокини. С5а има имуносупресивен ефект вследствие на индуциране на апоптозата на Т-лимфоцитите.

Хемостазата обикновено се възприема като средство за предотвратяване на прекомерна кръвозагуба при увреда. Обаче става очевидно, че в условията на инфекция или травма, взаимодействието между коагулацията и възпалителния отговор води до синергично усилване на вродения имунитетен отговор(24,27). Възпалението служи за усилване на коагулацията като увеличава експресията на тъканните фактори върху повърхността на ендотелните клетки, тъканните макрофаги и циркулиращите МОДСоцити(27). Активирането на външния коагулационен механизъм чрез тъканния фактор и активирания фактор VII създава тромбин, който се свър-

зва с протеазо-активираните рецептори на съдовия ендотел. Това от своя страна предизвиква синтезата на адхезионни молекули върху ендотелните клетки както и по-нататъшна стимулация на производство на инфламаторни цитокини (IL-6, IL-8). Прокоагулантното състояние асоциирано със сепсиса е резултат от: отслабването на натуралния антикоагулантен отговор, чрез редукцията на циркулиращите нива на протеин С и антитромбин III; намаляване на експресията на тромбомодулина върху ендотелните клетки;увеличена продукция на инхибитори на фибринолизата (плазминоген активиращ инхибитор)(27). Може да се види, че възпалението и коагулацията си взаимно-действат по време на сепсиса в водят до отлагането на фибринови съсиреци в микроциркулацията. Следствието от това е нарушена тъканна перфузия водеща до органна дисфункция.

Тежестта на локалния възпалителен отговор в зоната на инфекцията или увредата се променя от антивъзпалителния отговор. "Синдромът на компенсаторния антиинфламаторен отговор", е предложен от Roger Bone за да опише състоянието на нарушена адаптация на имунитета като следствие от критичната болест(28). Патогенезата на имунната деактивация е мултифакторна и включва увеличена продукция на антиинфламаторни цитокини (IL-4,IL-6,IL-10), разтворими рецептори и рецепторни антагонисти (sTNFR,IL-1RA), простагландини (PGE2), глюкокортикони и катехоламини. В допълнение на това, Т-клетъчната анергия и апоптоза, намалява експресията на клас II антиген представените молекули от циркулиращите клетки и загубата на дендритните клетки (важна връзка между вродения и придобития имунитет).Това допринася за подтискане на иминния отговор и поставя гостоприемника в риск от последващата инфекция. Термина „**имунна парализа**” се предлага за да се опише състоянието на тежко компрометиран имунитет вторично от увредата или критичната болест (29). Други автори споделят, че термина „левкоцитно репрограмизиране” по-добре описва това състояние(30).

В допълнение на описаното взаимодействие между коагулацията и възпалителния отговор, връзка съществува между ЦНС и имунния отговор(31). Активирането на симпатиковата и ентералната нервна система вследствие на критичното заболяване води до повишени нива на циркулиращи адреналин и норадреналин. Тези катехоламини се свързват с адренергичните рецептори на макрофагите, които от своя страна стимулират освобождаването на проинфламаторни цитокини(32) (фиг 2). Трасеу наблюдава, че проинфламаторният ефект на сипатиковата активация се модулира от противовъзпалителния ефект на холи-нергичния път(31). Те описват възпалителен рефлекс на вагусовия нерв, при който вагално медиран ацетихолин се освобождава и свързва с никотинови рецептори на макрофагите и инхибират отделянето на тумор некротичен фактор и други проинфламаторни цитокини (HBGB1). Автономната дисфункция е честа по време на критичното заболяване и се характеризира с относителен излишък на симпатиков тонус вследствие на намалена вагусова активност(33). Това от своя страна компрометира възможността на холинергичните противовъзпалителни пътища да модулират системното възпаление. Godin and Buchman изказват мнение, че автономната дисфункция може да доведе до МОДС като резултат от „разкачване” на взаимовръзката между симпа-

тикусовата и парасимпатикусова регулация на органите(34). При нормални условия здравите органи се държат като "биологични осцилатори", при които органите взаимодействат чрез автономните сигнали през симпатикусовата и парасимпатикусовата системи. Автономната дисфункция прекъсва междуорганната комуникация и ги довежда до изолация (декомплексификация), водеща до системна дисфункция и тласка прехода към МОДС(34). Разделянето на биологичните осцилатори се манифестира клинично с промяната на сърдечния ритъм(33). МОДС мониторирането на сърдечната дейност би могла да бъде използвана като средство за ранна диагностика на МОДС.

Munford and Pugin предполага концепцията за „компартиментализацията“ на имунния отговор към инфекцията или увредата (29). Те предлагат зоната на възпаление и кръвта да се разглежда като отделен имуен „компартимент“. Възпалителният отговор първоначално се ограничава в мястото на инфекцията или увредата, докато имунния отговор на циркулиращите левкоцити конкурентно регулира в обратна посока механизма на медиаторите на органна увреда за да ги предпази. По този начин, пропорционалният баланс между интензитета на тъканното възпаление и противовъзпалителния отговор в кръвта дава възможност на организма да концентрира активирани неутрофили и други активни субстанции на мястото на инфекция и увреда, докато в същото време се опитва да предотврати увреда на по далечни органи. Факторите, които довеждат до нарушение на баланса на локалния възпалителен процес и противовъзпалителния отговор водят до нарушение на баланса и загуба на „компартиментализацията“, което от своя страна води до органна увреда и МОДС.

3.4 Ролята на гастроинтестиналният тракт

Meakins and Marchall предполагат, че червата служат като "мотор" на МОДС при увредата или критично болните пациенти. Според тяхното виждане реперфузионно-медираното оксидативно увреждане на епитела на червата ги трансформира в цитокинен „генератор“, който довежда до системен инфламаторен отговор и след това до органна увреда. Clark and Coopersmith изказват предположение, че червата се състоят от 3 компонента:

- интестинален епител,
- мукозална имунна система и
- коменсална интестинална бактерия(35) (фиг3).

Между трите структури постоянно има взаимодействие. Критичното заболяване се характеризира с нарушения във всяка от трите компоненти, което от своя страна води до неблагоприятни клинични последици. Хиперперметабилицията е нормален по време на критичната болест(36). При предишни проучвания е установено развитието на МОДС, което се свързва с нарушен пермеабилитет на чревната стена, забелязано преди началото на развитието на синдрома(37). Механизмът за увеличаване на пермеабилитет включва прекъсване на връзката между епителни-

те клетки вследствие на намалена перфузия на лигавицата, увеличен оксидативен стрес, възпалителни цитокини или инхибиране на мембранната помпа от пероксинитрити(36).

Вторият компонент лимфоидните тъкани на червата е (GALT- gut-associated lymphoid tissue) е отговорна за поддържане на мукозния имунитет(38). Имуноглобулин А се продуцира от В-лимфоцитите на GALT. Секреторният ИгА е олигомерна форма на ИгА представен в мукозната мембрана на чревния епител. Секреторният Иг А действа като подтиска освобождаването на инфламаторни цитокини (TNF, IL-6) при макрофагите на човека, също така намалява чревното инфилтриране с неутрофили(38). Като допълнение секреторният ИгА се свързва с потенциалния патоген и го задържа в мукус, което позволява изчистването му от червата. при животински модел на исхемия / реперфузионни нарушения на червата се демонстрира редукция на Пайеровите плаки, интраепителиалното пространство и ламина проприя(40). Поддържането на адекватна GALT функция зависи от ентералното хранене. За това хранителният недостиг води до спад в нивата на ИгА и в следствие до инфекциозни компликации(38).

Третата компонента на червата е коменсалната бактерия. Alverdy and colleagues са сред първите които описват взаимодействието между гостоприемника и чревната бактерия по време на критичната болест. Те предлага концепцията за „сепсис – прозлизаш от червата” за да опишат стрес–индуцираното състояние на системно възпаление с органна дисфункция, която е иницирана и възпроизведена от чревната бактерия(41). Тази концепция отхвърля теорията, че бактериалната транслокация е главния механизъм за СИРС (SIRS), сепсис и МОДС. Те по-скоро смятат, че коменсалните бактерии колонизирали чревната стена притежават свойството да „почувстват” дезинтеграция на техния „микросвят”, което води до промяна на симбиозата с интестиналния епител(41). В условията на тежък стрес (като при критичната болест), коменсалните бактерии продуцират критично количество молекули, които отключват вирулентни гени с цел да се съхранят от унищожение (41). Факторите, които отключват този механизъм се наричат”разстройващи агенти” и включват чревна хипоерфузия, увеличено ниво на катехоламини и загуба на ентералното хранене. Активацията на вирулентните гени предизвиква много увреждащи ефекти, такива като бактериална адхезия към стената на червата, което индуцира освобождаване на цитокини в мукозата, нарушен пермеабилитет на епитела, неутрофилна активация и апоптоза на епителни клетки(42). Употребата на широкоспектърни антибиотици съдейства за „дисбиоза”, при която ендегенната микробна флора се замества от вирулентни нозокомиални патогени(42). Вижда се, че комбинираният ефект от чревния хиперпермеабилитет, влошен чревен мукозен имунитет и активирането на вирулентни гени от коменсалните бактерии води до загуба на имунната интеграция на червата и впоследствие до органна дисфункция.

Magnotti and colleagues предполага, че механизма на белодробната увреда след травма, изгаряне или шок включва миграция на чревно свързани медиатори на възпалението през лимфните структури на мезентериума. Те установяват, че острата белодробна увреда би могла да се превантира чрез прекъсване на мезентериалния

лимфен дренаж(43,44). Идентичността на медиатора освободен от мезентериалната лимфа не е установена. Има обаче някои подозрения, че може би това е липид по природа, възможно арахидонова киселина освободена от епителните фосфолипиди, чрез активацията на PLA2(45). Острата белодробна увреда може да е резултат от натрупване и последващо метаболизиране на арахидоновата киселина от алвеоларните макрофаги до проинфламаторни ейкозаноиди (левкотриен B4) (45).

Чревната дисфункция също медира чернодробната увреда по време на сепсис. Механизмът изглежда включва инфламаторно-медиирания увеличен тонус на симпатикуса в чревната нервна система. Катехоламините от червата се пренасят през порталната циркулация и се свързват с рецепторите на чернодробните макрофаги. Това води до образуване на ROS и други оксидативни субстанции водещи до увреда на хепатоцитите(46).

3.5 Нозокомиалните и ятрогенни причинители на МОДС

Хипотезата за двуетапната развитие на МОДС приема, че тежката травма и асоцираната тъканна хипоперфузия натрупва левкоцити (първи етап), така че впоследствие, както изглежда, минималния процес генерира ексцесивен възпалителен отговор, който води до МОДС. Различни нозокомиални и ятрогенни фактори могат да въздействат като вторичен механизъм, като ВАП (вентилаторно асоциирана пневмония), кръвопреливане или абдоминален компартмант синдром. Скорошни доказателства показват, че механизма на ексцесивен имунен отговор, включва увеличена TLR4 реактивност, като следствие на преразпределение на TLR4 към липидни субстанции в плазмената мембрана на левкоцитите. Slutsky and Tremblay изследват връзката между остра белодробна увреда и органната дисфункция и предполагат, че механичната вентилация би могла да служи като "мотор" на МОДС(48). Термина механотрансдукция се употребява за да се опише вътреклетъчните сигнални процеси в отговор на външните сили като разтягането на алвелите. (49). Прераздутите алвеоли с ексцесивна МВ индуцират продукция на проинфламаторни цитокини от алвеоларните епителни клетки. Допълнително това води до нарушение на ендотелната и епителната бариера в резултат, на което от белия дроб се „изливат“ инфламаторни цитокини в системната циркулация (загубва се имунната компартменизация)(28). Това на свой ред може да доведе до органна дисфункция и МОДС. Процесът е наречен „биотравма“. Промените, настъпващи в дисталните органи в резултат на белодробната биотравма включват увеличен пермеабилитет на червата, клетъчна (бъбречна и чревна) апоптоза, системно капилярно „пропускане“ (leak) и периферна имunosупресия (51). Ciesla et al проспективно проучват 1300 пациента след травма и намират, че дихателната дисфункция е почти задължително събитие преди МОДС(52). Те наблюдават, че белодробните нарушения се случват в 99% от пациентите с 2 или повече засегнати органи и че белодробната предшества сърдечната, чернодробната и бъбречната дисфункция средно на 0,6 ден, 4,8 ден и

на 5,5 ден. Тежестта на нарушенията на белия дроб корелират тежестта на другите органи както зависи и от броя на засегнатите органи. Приблизително 80% от техните пациенти са с механична вентилация; това дава възможност на авторите да направят заключение, че вероятно белодробната биотравма може да играе съществена роля в патогенезата на МОДС. **Кръвопреливането е установено, че е независим рисков фактор за посттравматичния МОДС и АРДС (53).** Доказана е връзката между броя на банките трансфузирана кръв и органната дисфункция. Също така „възрастта на кръвта (повече от 14-21 дни) трансфузирана в първите 6 часа от последвалата увреда също е доказано, че е независим рисков фактор за МОДС(54). Няколко механизма се постулират за обяснението на свързаното с кръвопреливането органна дисфункция. Еритроцитите съхранени за повече от 15 дни са с влошена флексибилност и деформирани и предизвикват микрокорпускули със „слъдж“ феномен и обструкция, водеща до тъканна исхемия(55). Освен това старите еритроцити са с левкоцитни инфилтрати, които освобождават различни медиатори, които въздействат на имунната система на трансфузияния пациент(55). Познанията за рисковете от трансфузия води до по-консервативно поведение при кръвопреливане в ИО. Рутинната левкофореза е въведена като средство за намаляване на заболяемостта и смъртността.

3.6 Клетъчни енергетици, митохондрии и МОДС

Ozawa et al разглежда важността на черния дроб в биологичната хомеостаза и предполага възможността за дефицит в чернодробното биоенергитично състояние вследствие на митохондриална дисфункция, което играе важна роля в патогенезата на МОДС(56). Те изследват пациенти с постоперативна МОДС с измерването на кетонните тела (ацето-ацетат/бета-хидроксibuтират) в артериалната кръв (АКВР) като индикатор на чернодробна редокс система. Отбелязват, че появата на МОДС се отбелязва с промяната на редокс системите на черния дроб по-специално намаляването на АКВР. Персистирането на прогресивно намаляване на АКВР до по-малко от 0,4 (норма >0,7) е сигнификантен симптом на тежък МОДС и че при АКВР по-нисък от 0,25 е почти винаги фатално. В заключение смятат, че чернодробния енергиен дефицит се асоциира с намален АКВР може да се окаже метаболитната база на постоперативната органна недостатъчност.

Има две школи на теорията за етиологията на **биоенергитичната недостатъчност** придружаваща критичното заболяване.

Първата защитава тезата, че микроваскуларната увреда вторично от дифузното ендоваскуларно възпаление предизвиква нехомогенност на капилярния ток и води до тъканна хипоксия и органна дисфункция(57). De Backer and colleagues използва противоположна теза за да представи своята теория(58). Те забелязват, че тези промени са по-тежки при пациенти с по-лоши резултати. Sakr et al последователно намират, че тези нарушения се подобряват бързо при преживели от септичен шок, но персistirат при пациенти, които са починали от МОДС, независимо, че шокът е бил преодолян. Обаче, тези наблюдения може би са вторични

явления, тъй като резултатите от други проучвания показват, че биоенергитичната недостатъчност може да съществува дори и при наличието на микроваскуларно кръвообращение(57,58).

Втората школа смята, че биоенергитичните нарушения са резултат от намален АТФ синтез вследствие на митохондриална дисфункция („цитопатична хипоксия”)(59). Потенциалния механизъм на този процес включва :

- 1) оксидативно нарушение на митохондриите;
- 2) изчерпване на митохондриалната популация в резултат на автофагия;
- 3) невъзможност на клетките да регенерират нови митохондрии достатъчно да възстановят необходимия брой за изпълнение на функцията им(60).

Оксидативните нарушения на митохондриите се предизвиква от увеличената продукция на ROS такива като **супероксиди, хидроген пероксиди и хидроксилни радикали**. Супероксиди реагира с азотния окис (NO) синтезира от митохондриалната NO синтетаза и образува пероксинитрити (60,61). Тези молекули са силни осиданти, които директно влошават функцията митохондриалната електронна преносна система. Допълнително те влошават клетъчната енергийна система като активират ензима полиаденозиндифосфат полимераза (PARP), който изчерпва клетъчните запаси на и влошава синтеза на АТФ от митохондриите(62). Митохондриите подложени на оксидативен стрес се програмират за апоптоична смърт, която се опосредства чрез увеличение на мембранната пропускливост по пътя на порите в нея. Увредените митохондрии се отстраняват, чрез автодигестия, процес наречен „автофагия”(61). Загубата им се компенсират чрез формиране на нови органели получени от бинарно делене процес наречен „биогенезис”(61). Тежкия оксидативен стрес причинява диспропорционално диспропорционално увеличение на автофагията; това води до редуция на броя на функциониращите митохондрии и съответно до намалено биоенергитични резерви. Клиничното възстановяване от МОДС се изразява с увеличение на оксидативната продукция на АТФ, като следствие от увеличената биогенеза. Singer et al. предполагат, че редуцията на АТФ по време на сепсис или друг тип критично страдание е една форма на адаптивен отговор, който би могъл да се опише като подобие на хибернацията(65). От тази гледна точка подтискането на метаболизма служи като протектор, който намалява нуждите от АТФ в жизнено важни органи и съответно податливостта към клетъчна смърт и дава възможност за възстановяване чрез митохондриална биогенеза. Обаче продължителният критичен имбаланс между автофагия и биогенеза в крайна сметка води до невъзвратима органна недостатъчност. Проучвания при септични пациенти намират връзка между продукцията на азотен окис, изчерпването на антиоксидантите, митохондриалната дисфункция и намалението на АТФ концентрацията, което корелира с органната недостатъчност и нежелания изход от заболяването(63).

3.7 Органноспецифични механизми на дисфункция

Въпреки че като цяло сепсисът е основно с имунологични промени, има разлика в имунния статус на органите. Този феномен се обяснява с различни закодирани програми в отделните органи. Последните проучвания изпитват последователността на експресията на гените при модели на бял дроб, черен дроб, бъбреци, тимус, слезка и мозък(67). Изследователите намират, че сепсис индуцираната генна експресия е или специфична за конкретен орган, от група органи или е подобна на някой друг орган. Мозъка се явява протектиран от сепсис-индуцирана генна активация, относно другите органи, като гени имащи отношение към възпалителната реакция са балансирани с такива с антиинфламаторен ефект. Значението на това наблюдение е важно поради две неща:

1. имунния отговор при сепсис в отделните органи може да варира широко;
2. патогенезата на МОДС в резултат на сепсис може да не е еднородна.

3.7.1 Бял дроб

Това е първият орган въввлечен в МОДС. Началната нокса, която отключва острата белодробна увреда може да бъде или директна (пневмония, аспирация, токсична инхалация) или индиректна (мезентериална исхемия, реперфузионни нарушения, остър панкреатит, перитонит). Последните проучвания показват, че няма никаква разлика в смъртността между двете групи(68). Развитие на ALI/ARDS се разделя в две фази(68). Началото се характеризира с освобождаването на проинфламаторни медиатори (цитокини, комплемент, простагландини, тромбокساني, левкотриени) от моноцити, алвеоларни макрофаги и съдови ендотелни клетки. Като резултат в съдовете на белия дроб се натрупват неутрофили. По време на ефекторната фаза се отделят протелитични ензими (еластаза, матриксни метало-протеинази) и ROS. Тези молекули предизвикват увреда по механизма на деградация на базалната мембрана, което води до „наводняване” на алвеолата и деструкция на сърфактанта. Механичната вентилация може да увреди допълнително ББ като индуцира апоптоза на алвеоларните епителни клетки. Апоптозната смърт се опосредства от митохондриалната увреда и освобождаване на разтворими Fas ligand (sFasL) които отключват смъртта чрез рецепторите върху мембраната(70). Системното освобождаване на sFasL може също да послужи като медиатор на дисталните органи увреди. Механизма на ARDS при индиректната увреда (травма, хеморагичен шок или изгаряне) е медиран от освобождаване на липидни медиатори от червата в лимфата на мезентериума(44,45). Изследвания при мишки показаха, че при спланхникова исхемия/реперфузия активира PLA2 в мукозата на дебелото черво, предизвикващо освобождаване на AA в мезентерилната лимфа(71). AA се натрупва в макрофагите на алвеолите и неутрофилите и се метаболизира в инфламаторни ейкозаноиди, които причиняват остра белодробна увреда (АЛИ) (45). Проучвания на пациенти с ARDS съобщават за увеличени нива на плазмените левкотриени B4, които корелират със степента на белодробната увреда и изхода от него(72).

Отлагането на фибрин в алвеолите е една специфична черта на патологичния процес на ALI/ARDS. Този процес е наречен „белодробна коагулопатия“ (73). Основния патогенетичен механизъм включва цитокин–медирано увеличение на тромбина, а също така и потискане на фибринолизата. Генерирането на тромбин е по пътя на външното съсирване чрез взаимодействието между неутрофили и тромбоцити. Белодробната коагулопатия играе важна роля в вентилаторно-индуцираната белодробна увреда (73).

3.7.2 Черен дроб

Въпреки че намалената перфузия на черния дроб предизвиква остра чернодробна дисфункция при пациенти с циркулаторен шок; този процес е обратим и бързо се възстановява при овладяване на хемодинамичните проблеми. Първоначално има наличие на латентен период, с последваща дисфункция резултат от дифузното хепатално възпаление. Постоперативното изследване на пациенти подложени на високорискова хирургия намират, че субгрупата, която развива чернодробна недостатъчност има увеличена продукция на инфламаторни цитокини в спланхникуса въпреки увеличената чернодробна перфузия (75). Септичните животински модели доказват, че чревните катехоламини играят важна роля в патогенезата на чернодробното увреждане. Адреналинът индуцира ЧД увреда с активиране на адренорецепторите на Купферовите клетки; те от своя страна увеличават TNF и NO продукцията, резултат на митохондриална увреда (75,76). Съвременните изследвания намират, че адреналина и норадреналина са в състояние да имитират увреждащия ефект на липоплизахаридите върху човешките хепатоцити през бета-адренергичната медирана индукция на IL-6 продукцията (77). Освен това изливането на цитокини в системната циркулация води до увреда на белия дроб (78).

3.7.3 Бъбреци

Въпреки че, тубулната некроза последваща постратматичния хеморагичен шок е резултат от бъбречна хипоперфузия, този механизъм има по-малка роля в ОБН придружаваща сепсиса (79). Скорошни изследвания показват, че по време на тежкия сепсис се развива БН, въпреки че бъбречния кръвоток е запазен (79). Механизмът изглежда включва редукция на гломерулната филтрация резултат от предимна вазодилатация на еферентните артериоли отколкото на аферентните артериоли. **Това представлява септичната бъбречна увреда като уникален форма на хиперемична ОБН (80).** Инфламаторните медиатори също играят роля в патогенезата на АКИ. Например TNF е показал директна токсичност върху бъбреците с индуцирането на апоптоза на реналните клетки (81). Механичната вентилация, довела до белодробна увреда може да предизвика АКИ, чрез локална продукция на инфламаторни и проапоптоични медиатори (sFasL), които при нахлуване в системното кръвообращение да провокират бъбречна увреда (82).

3.7.4 Сърце и периферната циркулация

През 1981 г. Calvin et al. съобщават, че септичните пациенти, които са адекватно обемно реанимирани имат ехографски доказана намалена фракция на изтласкване и увеличен краен диастолен обем(83). Последващите проучвания потвърждават влошаването на левокамерната систолна и диастолическа дисфункция при сепсис и се демонстрират съществуването и на подобни нарушения на деснокамерната функция. Увеличението на нивата на биомаркерите на миокардната увреда (тропонин), придружаваща сепсиса е свързана със степента на камерната дисфункция(90). Предложени са разнообразни механизми за обяснение на „септичната кардиомиопатия”(84). Миокардната исхемия изглежда не играе основна роля в патогенезата на септичната кардиомиопатия освен при пациенти със заболяване на коронарните съдове (ИБС). Инфламаторните цитокини са предложени като потенциални медиатори при ранния сепсис, но не са в състояние да обяснят продължителността на миокардната дисфункция. Като че ли най-обещаващият механизъм е чрез NO, където се смята че има продукция на ексцесивно количество по време на сепсиса, като резултат от индуцираната експресия на NO в миокарда(84,85). Пероксинитритите (формирани от NO и супероксиди) причиняват оксидативно митохондриално увреждане, което е свързано с намалената миокардна контрактилност (86). Пероксинитритите влошават и оксидативния метаболизъм с активирането на PARP(63). Скорошни проучвания потвърждават съществуването на значителна активация на PARP при пациенти със септична кардиомиопатия(87). Увеличените нива на NO намаляват контрактилитета на миокарда чрез потискане на бета-адренергичните рецептори в сърцето и редукция на цитозолния калций. Изказва се и предположение, че обратимото намаляване на миокардния контрактилитет се дължи на своеобразна хибернация на сърдечния мускул(88).

Периферната циркулация също е включена в септичния процес. Това се манифестира с периферна вазодилатация, която прогресивно се влошава и МОДС се превръща в истинска органна недостатъчност и в крайна сметка става рефрактерна на екзогенни вазоконстриктори. Резултатите от септични опити с животни показват, че **азотния окис** е главната причина за септичната вазодилатация(89). Обаче тези заключения се базират само на данни получени няколко часа след септичната индукция. Включването на NO при процеса на вазодилатация в късната фаза на сепсиса е по-трудно да се докаже. Има известни доказателства, които подкрепят тезата, че определена роля има и увеличената продукция на цикличен гуанозинмонофосфат като медиатор в късната фаза на сепсиса(90). **Еритроцитите** също са доказали, че играят важна роля във вазодилатацията при сепсис. Те притежават капацитет да синтезират азотен окис, който след това реагира с хемоглобина и формира S-нитрозо хемоглобин(91). Практически тези ”септични”еритроцити стимулират вазодилатацията чрез механизма на цикличния ГМФ. Според тези виждания, еритроцитите опосредстват своето действие благодарение на способността си да свързват и пренасят азотен окис във формата на S – нитрозотиоли(92).

3.7.5 Мозък

Терминът „септична енцефалопатия” (СЕ), описва острите промени, които настъпват в нивото на съзнанието по време на тежкия сепсис. СЕ е обичайно находка в ИО, като честотата варира между 9% до 71% в зависимост от критериите, които са възприети (клинични критерии, ЕЕГ, евокирани потенциали) (93). Повечето скали за оценка на органната увреда употребяват Глазгоу кома скалата (ГКС) за да се определи степента на неврологичната дисфункция по време на МОДС. Обаче употребата на тази скала при необходимост от седация при механична вентилация, би могла да заблуди за състоянието на мозъка. Наблюденията, че СЕ е напълно възвратима предполага, че нарушенията са по-скоро функционални отколкото със структурна етиология, независимо, че на ЯМР са доказани известни промени в мозъци и са описани дълготрайни нарушения в когнитивността(94,95). Описани са повишения на неврон-специфични протеини индициращи мозъчна увреда(103). Вероятно поради тези причини етиологията на СЕ е мултифакториална. Описана е теория, която предполага, че патогенезата на СЕ е свързана с метаболизма на ароматните аминокиселини(96,97). Увеличеният пермеабилитет на кръвно-мозъчната бариера дава възможност на ароматните невроаминни аминокиселини (фалшиви невротрансмитери) да навлязат вътре и да причинят психични промени. Друга теория предполага, че нарушената пропускливост на кръвно-мозъчната бариера дава възможност да” нахлуят” инфламаторни медиатори (цитокини) в ЦНС. Изследвания върху животни показват, че при ендотоксемия се стимулира локалната продукция на TNF от микроглията и астроцитите(98). Авторите изказват хипотеза, че TNF предизвиква енцефалопатията, чрез мозъчен едем, неутрофилна инфилтрация, астроцитоза и апоптоза на мозъчните клетки.

3.8 Клинично представяне и протичане на МОДС

Клиничното представяне и еволюцията на органната недостатъчност при МОДС се влияе от фактори на гостоприемника (**напреднала възраст, коморбидитет, имunosупресивна терапия**) и **генетични фактори**. Например пациенти с чернодробна цироза, които стават септични се представят с една ускорена еволюция на МОДС, дължащо се на влошеното чернодробно почистване на инфламаторните медиатори (99). Генетичните фактори са също важни при определяне на тежестта и прогресията на органната недостатъчност. Индивидите, които притежават някакъв генетичен полиморфизъм при контрол на гените отговорни за синтеза на цитокините (TNF, IL-10) и TLR рецепторите показват ексцесивен инфламаторен отговор към острата увреда или сепсиса така, че ги поставя във висок риск за развитието на МОДС(100). През 1980г. Фрай и колеги описват характерна последователност на въвли-чането на органите до достигане на МОДС след спешна хирургия(17). Те наблюдават, че белия дроб най-рано е засегнат, а след това се включва последователно черният дроб, стомашната мукоза и бъбреците. Двадесет и пет години по-късно Ciesla et al. потвърждават отново, че острата белодробна увреда е начална

манифестация на посттравматичния МОДС(52). Moore and colleagues забелязват, че посттравматичният модел на МОН е от два типа; при някои пациенти се получават ранни доказателства за органна недостатъчност (до 3 ден от хоспитализацията), докато при други тя се развива по-късно(101). При сравнението пациентите с по-ранна проява на ОН умират по-рано, имат повече миокардна дисфункция (шока е най-важният рисков фактор) и са с доказано повече хиперинфламирани. Обратно пациентите с късен МОН са по-стари, имат доказателства за чернодробна недостатъчност и е по-вероятно инфекцията да се е появила като „втори удар”. Ciesla et al. установяват, че ранната дисфункция на няколко органа по време на реанимацията е реверзибилна и е феномен, който се разрешава още по-време на реанимационния период, поради което не трябва да се разглежда като синоним на посттравматичен МОН(102).

Frank Serra описва типично клинично протичане на МОДС при хирургични пациенти(103). Той описва еволюцията му в 4 стадия.

- Първи стадий се характеризира с остро настъпили събития водещи до променливо състояние свързано с хипотензия.
- Вторият се характеризира с активна реанимация, която продължава 24 часа.
- Третата фаза е на стабилен хиперметаболизъм (повишена консумация на кислород), която може да персистира 7-10 дни. През този период пациентът е стабилен и се справя добре според обичайните клинични критерии. Клиничното начало на МОДС типично се отбелязва с появата на субфебрилитет, придружен с тахикардия и диспнея. Може да се наблюдават и симптоми на промяна на съзнанието. Рентгенографията демонстрира петнисти инфилтрати. Може да се наблюдава и симптоми на лека степен на ДИК синдром както и умерена тромбоцитопения. В този момент идва влошаване в белодробния статус, което налага интубация и механична вентилация. Хемодинамичният профил е хипердинамичен (увеличена миокардна контрактилност) с сърдечен индекс в границите на 4,5 л/м² и системно съдово съпротивление <600 дина/м². Азотните тела в урината са съществени (>15г/дл) за сметка на скелетната мускулатура. Нарушен глюкозен толеранс и умерена хиперлактатемия (лактат 2,5 мл/л) се наблюдава често. След 7-10 дни се появява хипербилирубиемия, последвана от серумния креатинин. Хипергликемия с инсулинова резистентност и хиперлактатемия стават по-изразени. Бактериемията може да се случи в този момент, обичайно с ентерален произход. Необходимостта от инотропна поддръжка се увеличава и се придружава от прогресивно влошаване на бъбречната функция, задълбочаване на енцефалопатията и гастроинтестинално кървене.
- Четвъртият стадий обикновено се разгръща около 14-21 ден. Бъбречната недостатъчност се задълбочава до степен за необходимост от диализа. Смъртта настъпва между 21-28 ден след началните събития. Описани са два варианта този синдром.

1. **Първично белодробно увреждане.** Това типично асоциирано с остра белодробна увреда такава като аспирационна пневмония. При този вариант пациентът се влошава по-бързо от класическия модел, с бъбречна недостатъчност и понякога черния дроб може да се изяви преди смъртта.
2. **Органна недостатъчност без въвличане на белия дроб.** Това е най-обичайния модел. Типичната изява е прогресивно **чернодробно и бъбречно** влошаване при отсъствието на белодробна увреда или дисфункция.

3.9 Метаболитни промени

Тежката травма, изгарянето или инфекцията индуцира синдром с характерни метаболитни промени наречен хиперметаболически стресов отговор(120). Тези промени включват увеличена кислородна консумация хипергликемия, хиперлактатемия и увеличен катаболизъм на протеини. Шестдесет и пет процента от хората със стрес реагират с хипер-метаболически отговор(104). **Метаболитните критерии като кислородна консумация, екскрецията на азотни продукти в урината, кръвна захар и инсулинова резистентност може да бъдат полезни изследвания за стадиране на тежестта на стреса и идентифициране на клинично значим хиперметаболизъм.**

3.9.1 Метаболизъм на въглехидрати

Умерената степен на хипергликемия (10-15ммол/л) са обичайни по-време на СИРС и МОДС като следствие от увеличената продукция на глюкоза от черния дроб, а също така и поради инсулиновата резистентност на скелетните мускули(105). Степента на инсулиновата резистентност е паралелно с тежестта на хипер-метаболизма (като количеството на системната кислородна консумация). Неконтролираната хипергликемия се асоциира с увеличена морбидност и смъртност, а агресивният контрол се асоциира с повишена преживяемост. Малка част от пациентите с тежък сепсис или МОДС (по специално тези с хронични чернодробни заболявания) може да са хипогликемични поради подтиснатата глюкозна продукция. Хиперлактатемията е обичайна по време на развиващия се МОДС и се задълбочава паралелно с тежестта на стресовия отговор.

3.9.2 Метаболизъм на липидите

Главните промени в липидния метаболизъм при СИРС и МОДС включва увеличена липолиза и рециклиране на мастни киселини, хипертриглицеридемия и чернодробна стеатоза(106). Серумните триглицериди могат да са резултат от увеличена продукция или намален клирънс. Хипертриглицеридемията може да се представи манифестно като липемичен серум, особено при пациенти, които са получили интравенозно липиди (тотално парентерално хранене, пропофол). Хипохолестеролемията е обичайна при пациенти с критични заболявания и може да има прогностично

значение. В проучване на пациенти с травма е забелязано, че средните стойности на холестерола са значително по-ниски от нормалните за популацията разглеждани относно възраст и пол. Пациенти, които са възстановени показват повишение на холестерола, докато тези, които развиват МОДС имат или намален такъв и непроменен(107)

3.9.3 Метаболизъм на протеините

Основната промяна в метаболизма на протеините по време на СИРС и МОДС включва **катаболизъм на скелетните мускули и негативен азотен баланс**(106). Пациентите с тежка травма, изгаряне или сепсис често развиват бързо и сериозно изчерпване на телесната мускулатура („измършавяване“), което се нарича „автоканибализъм“(108). **Глюкокортикоидите и цитокините (TNF, IL-1) са вероятно най-важните медиатори на катаболизма по време на критичната болест.** Степента на протеиновия катаболизъм е пропорционална на тежестта на стреса и рефлектира на количеството отделени азотни продукти в урината. **Глутаминът**, освободен от мускулите се използва като предпочитан източник на енергия от ентероцитите и имунните клетки. Освен това той се използва за синтеза на топлинно шоквите протеини и антиоксиданта глутатион. Глутамин става важен като фактор по време на катаболната фаза на стреса, поради което изчерпването на свободните му депа може сериозно да наруши функцията на червата и имунната им бариера(109). Синтеза на протеини от черния дроб се „реприоритизира“ по време на хиперметаболитния стрес, в резултат на това се увеличава синтеза на остро фазовите протеини, а продукцията на албумин е потисната. Късният МОДС се характеризира с намаляване на синтеза на чернодробните протеини, която е рефрактерна на хранителна стимулация.

3.9.4 Лабораторни изследвания

Няма специфични тестове за МОДС. Обаче се забелязват в следните нарушения.

Алкално-киселинно равновесие.

Пациенти с МОДС обикновено имат метаболитна ацидоза, която е мултифакториална(110). Въпреки че, анионния гап е увеличен като резултат от ОБН или хиперлактемия, при много пациенти увеличението не може да бъде напълно обяснено. Съществуването на „неидентифицирани йони“ са документирани при критично болни пациенти и могат да представляват значителна част от увеличението анионен гап(111). По-скорошни проучвания съобщават, че тези аниони може би са междинни продукти от цикъла на Кребс(112). Увеличението на немеримите аниони по време на критичната болест се асоциира с по висока смъртност(113). Пациенти с циркулаторен шок, които са реуз-цитирани с големи количества физиологичен серум могат да развият **хиперхлоремична метаболитна ацидоза** като следствие от намаляване на разликата на силните йони(110).

Нормоцитна анемия.

МОДС е обичайно придружена с нормоцитна **анемия**, която е мултифакториална по етиология. Подлежащите причини включват гастринтестинално кървене, чести флеботомии и влошена хематопоеза. Левкоцитите най-често са увеличени, но в определени случаи може да са необичайно ниски.

Тромбоцитопения.

Тромбоцитопенията е обичайно явление като в някои съобщения достига до повече от 50%. При синдрома на тромбоцитопеничния МОДС е описана спектър от патологии включващи ДИК, тромботична тромбоцитопенична пурпура и вторична тромботична микроангиопатия(114).

3.9.5 Чернодробни лабораторни тестове

Чернодробната дисфункция се асоциира с лоши резултати, като тя е независима от другите органни дисфункции. Критичните рискови фактори включват шок, сепсис, **механична вентилация с РЕЕР** и **голяма по обем хирургична интервенция**(115). Диагнозата на чернодробната дисфункция в ранните етапи може да е трудна поради нечувствителността на стандартните чернодробни тестове. Повечето скали за оценка на органна дисфункция използват чернодробните показатели за да стадират заболяването на базата на нивото на **серумния билирубин** и трансaminaзите. Сигнификантна директна хипербилирубинемия е обикновено резултат на холестаза(115). За да са коректни резултатите е необходимо да се разгледа възможността и за калкулозен холецистит, акалкулозен холецистит или хемолитична реакция.

3.9.6 Маркери в плазмата за сепсис

Диференциране на септични или несептични причини за МОДС има терапевтично значение, понеже грешната диагноза би довела до ненужна употреба на антибиотици. Изследването на **прокалцитонина** може да бъде полезно с цел потвърждаване на диагнозата. Въпреки че РСТ има значение като маркер на тежка системно възпаление, инфекция или сепсис, неговата клинична употреба е с **ниска специфичност**. РСТ е увеличен при различни неинфекциозни условия, такива като инхалационни увреди, аспирация, панкреатит, травма, изгаряне и следоперативно(134).

3.10 Мониториране на пациентите със сепсис

Думата монитор е взета от латинската дума *monere*, което в превод означава „грижа се“. Сегашните методи за наблюдение са полезни за определяне на остри физиологични промени с цел насочване към терапевтично повличване, както и предоставяне на мерки за прогнозиране на състоянието. Техниките за мониториране на индекса на системната или регионална перфузия са важно средство за овладяване на циркулаторния шок и да се предотврати развитието на МОДС.

3.10.1 Хемодинамично мониториране на тъканната перфузия

През 1970г. натрупаният опит се подобрява с използването на **пулмоналния балонен катетър** за оценка на системната хемодинамика и за мениджмънт на ре-зусцитацията на пациенти в шок. Като допълнение на измерването на вклиненото пулмонално налягане и сърдечния дебит, дясната сърдечна катетеризация дава възможност да се измери и **смесената венозна сатурация (SvO₂)**. Този параметър дава възможност да се оцени връзката между системното снабдяване с кислород и кислородните изисквания (нужди). С оглед на това сатурация на смесената венозна кръв по ниска от 70% е индикация за неадекватно системно снабдяване с кислород и е необходимо да се предприемат незабавно необходимите действия за подобряването му, чрез вливания, инотропна поддръжка или кръвопреливане(118).

Употребата на **пулмонален катетър** в последните години бележи известно намаление поради затрудненията при поставянето, свързаните усложнения и неуспехът да се представят резултати за подобрене. Rivers et al. демонстрират употребата на мониториране на кислородната сатурация в **горната празна вена (ScvO₂)** с централен венозен катетър подобно на SvO₂ при пациенти с тежък сепсис или септичен шок (119). Те съобщават, че при ранно достигане на венозна сатурация над 70% при хемодинамична ре-зусцитация намират 32% редуция на смъртността в 28 дневен период. Има някои ограничения на мониторирането SvO₂ или ScvO₂. **Тези параметри отразяват връзката само между системната доставка на кислород и нуждите. За това при нормални стойности, не може да се изключи регионална хипоперфузия.** *Освен това, при някои пациенти със сепсис, очакването намаляване на SvO₂ или ScvO₂ вследствие на недостиг на кислород може да се маскира от дефект в извличането на O₂ вторично на базата на швнт на микроваскуларно ниво или митохондриална дисфункция.*

3.10.2 Биохимични маркери за влошена тъканна перфузия

Измерването на нивото на **лактата** в кръвта като средство за оценка на тъканната перфузия при критично болни пациенти е обичайно. Повишението на лактата над 2ммол/л се смята като недостатъчно подвоз на кислород към тъканите, резултат на нарушение на баланса между доставката и консумацията. За съжаление лактата е с намалена специфичност по отношение на тъканна хипоперфузия. **Други фактори, които могат да продуцират хиперлактатемия по време на критичното заболяване са стимулиращия ефект на адреналина върху мускулите за производство на лактат, цитокин –медираното увеличение на лактата от инфламираните клетки, дефицит на тиамин, малигнитет и лекарствено индуцирана продукция(120).** Освен това измерването на лактата в кръвта има ограничена чувствителност при откриването на регионални хипоперфузия, защото увеличеното местно производство на лактат може да бъде замаскирано от увеличен метаболизъм в черния дроб и други органи.

Мониторирането на **дефицита на базите** в артериалната кръв се използва като

предиктор на развитие на посттравматично развитие на МОДС(123). Този подход се базира на връзката между метаболитната ацидоза и тъканната хипоперфузия. Обаче увеличението на дефицита на бази при травма не корелира с нивата на лактата(124). Това показва, че други причини обуславят метаболитната ацидоза (немерими аниони) при травма. От тази гледна точка би могло да се каже, че дефицита на бази е със същите ограничения като лактата (загуба на чувствителност, бавен отговор при резусцитация).

3.11 Лечение

Marshall подчертава, че един от важните моменти за лечение на МОДС е да се разпознаят пациентите, които са с най-голям риск. Лечението трябва да се индивидуализира, но крайната цел е да се минимизира риск от прогресия на МОДС посредством:

1. оптимизиране на циркулаторната и белодробна дисфункция;
2. редукция на протеинния катаболизъм;
3. ранно хранене по ентерален път;
4. избор на селективен антибиотик, когато е възможно;
5. намаляване на преливането на кръв по възможност (20).

През 2004г. е публикуван консенсусен документ “Surviving Sepsis Campaign”, който на базата на доказани средства за лечение е ръководство за овладяване на състоянието при пациенти с тежък сепсис и септичен шок. Това ръководство допринася съществено за подобрене на лечението на сепсиса и предизвиканите от него органични дисфункции както и на клиничните резултати относно преживяемостта. Периодично то се допълва и преиздава с цел да се обогати с актуална информация за ползващите го(125).

3.12 Своевременна хемодинамична резусцитация

Едно от най-честите събития предшестващи МОДС е циркулаторния шок и риск от развитие на органна недостатъчност може често да се предвиди от събитията, които се случват в първите 24 часа от приемането в ИО(126). В тази връзка неадекватната начална резусцитация е показала, че е най-важния фактор по отношение на високия риск от МОДС, поради което оптимизиране на хемодинамиката е ключов фактор към успеха. Shoemaker and colleagues първи предлагат употребата на пулмонален катетър при високорисковите хирургични пациенти с идеята да се насочи терапията към достигане „супранормални” стойности на кислородна доставка(127).

Този метод се базира на наблюденията, че достигането на таргетните хипердинамични прагове след хирургичен стрес се асоциира с подобрена преживяемост(128). Независимо, че това се оказва полезно при част от пациентите при други метода не е ефективен и дори при някои случаи води до увреда(129). Rivers et al. при изследване на пациенти с тежък сепсис и септичен шок показват, че ранно насочената терапия (до 6-ия час от пристигането в ИО) към достигане на сатурация $>70\%$ дава съществена редукция в смъртността(119). Проучването показва и значението на навременността на реанимацията (лечението е започнато преди постъпване в ИО), докато при пациенти, при които същото е отложено до момента на приемане не показват подобрене на резултатите или намаляване на МОДС (129). Благоприятният ефект на навременната ИО (така наречения „златен прозорец“), вероятно се отнася до подобряване на биоенергитичната недостатъчност, чрез увеличена доставка на кислород и субстрати към все още функционални митохондрии. За това ръководствата за реанимация придават особено значение на незабавното започване на терапията (в рамките на 6 часа от постъпването), която цели да се достигнат следните параметри:

1. Централно венозно налягане до 8-12мм Hg;
2. Средно артериално налягане >65 мм Hg;
3. Урина >0 , 5мл/кг/ч;
4. Сатурация на централна венозна кръв ($ScvO_2 > 70\%$) (с употреба на кръв и допамин ако е необходимо);
5. Нормализиране на лактата до 24 часа.

Въпреки че, вазопресорите в началните стадии на циркулаторния шок, рефрактерен на интравенозни вливания и инотропни средства са полезни, употребата на високи дози катехоламини при пациенти с установени органни дисфункции е често безполезно, а в някои случаи и е увреждащо. Потенциалният страничен ефект на КХА инфузия включва стимулация на растежа на бактериалната флора, увеличаване на факторите свързани с вирулентността и формацията на биофилм и имunosупресивния ефект на моноцитите и макрофагите(130,131). При тези обстоятелства употребата на некатехоламинови вазоконстриктори като **вазопресин** е най-препоръчително. **Периодичната проверка на нивото на лактата по време на реанимацията на циркулаторния шок е средство за контрол на успеха на терапевтичното поведение (122). Крайната цел е нормализация на нивата на лактата във възможно най-кратки срокове. Проучвания при пациенти след сърдечна хирургия, при които след реанимация се достигат стойности на лактата <2 ммол/л и $SvO_2 > 70\%$ имат по-кратък престой в болницата и по-ниска морбидност(132).** При пациенти с травма реанимирани по-протокол достигането на лактат до нормални стойности до 24 час от приемането са подобрена преживяемост и намалени ициденти на МОДС(133). Най - сериозното ограничение в използването на методиката е бавния отговор при

хемодинамична резусцитация. Освен това при някои пациенти нормализирането на нивата на лактата не е възможно вероятно поради стимулиране от фактори, които не са свързани с тъканната перфузия (120).

3.13 Антибиотична терапия

Необходимо е антибиотиците да се започнат колкото е възможно по-рано при пациенти с тежък сепсис; най-добрия вариант е в първите няколко часа при диагностицирането, като предварително се вземат микробиологични проби. Избора на АБ трябва да бъде насочен към предполагаемите патогени. Началните стъпки на лечение трябва да се преоценят на 48-72 час на базата на получените микробиологични резултати и клиничните резултати с цел да се стесни антибиотичния спектър, ако е възможно(125). Много изследвания са публикувани за ефикасността на селективната деконтаминация на гастринтестиналния тракт и орофаринкса при пациенти в ИО като начин за редуциране на нозокомиалните инфекции. Скорошни проучвания на пациенти в ИО на Европа показват, че при деконтаминация на орофаринкса и гастроинтестиналния тракт при употреба на парентерални и локални (нерезорбируеми) АБ редуцират смъртността(133).

3.14 Ограничения на кръвопреливането

Няколко изследвания са показали, че **кръвопреливането е независим рисков фактор за посттравматична МОДС** (53-55,134). Проучванията направени в тази посока доведоха до по консервативно поведение при трансфузията на пациенти в ИО(56). Освен това факта, че цитокините, които са извлечени от левкоцитите на консервираната кръв са отговорни за много от страничните ефекти доведе до рутинна употреба в Европа и Канада на **еритроцитна маса свободна от левкоцити**. Метаанализът на използването на този подход не е категорично доказан, че има благоприятен ефект. Последни проучвания в болници в Канада показват, че употребата на еритроцитна маса намалява болничната смъртност(135). Прилагането на **еритропоетин** (ЕРО) е показало намаление на нуждите от трансфузия при критично болни пациенти нуждаещи се от продължително лечение в ИО(135). Но ЕРО не е показало сигнификантен ефект за подобряване на клиничните резултати, поради което се препоръчва само за пациенти със съпътстващи заболявания, които налагат използването му (бъбречна недостатъчност).

3.15 Механична вентилация при остра белодробна увреда

Механичната вентилация е фактор, който причинява увреда на дистални органи при пациенти с остра белодробна увреда (ОБУ)(48,51). Разбирането на този

феномен доведе до прилагането на „протективна белодробна вентилация”, насочена към смекчаването на неблагоприятните последици от високото налягане в дихателните пътища (механична травма). ARDSnet проучването сравнява резултатите при пациенти на механична вентилация с „белодробна протекция” (ДО-6мл/кг при изчислено идеално тегло, пиково налягане не повече от 30 см H₂O стълб) сравнено с пациенти обдишвани с конвенционални параметри и намират 9% редукция в смъртността при първата група. Скорошни проучвания в европейски ИО на пациенти със сепсис и АРДС показват, че механична вентилация с дихателни обеми по-големи от препоръчаните от ARDSnet са независим рисков фактор за смъртността(137).

Употребата на механична вентилация по корем при пациенти с ALI е показала подобрение в оксигенацията с подобрение на вентилационно-перфузионните взаимоотношения(138). Тази техника се асоциира, обаче с увеличена морбидност и благоприятният ефект върху смъртността не е демонстриран.

3.16 Контрол на кръвната захар

В последвалите изследвания на интензивния контрол на кръвната захар van den Berghe and colleagues в условията на ИО демонстрира намаление на смъртността сред пациенти пролежали повече от 5 дни(139). Освен това те намират, че стриктния глюкозен контрол намалява бъбречната недостатъчност. **Въпреки това те отбелязват, че инцидентите на хипогликемия са се увеличили 3 пъти в сравнение с проучването им от 2001г.** Последните публикувани проучвания в травматични центрове съобщават, че при пациенти пролежали повече от 3 дни и с нива на кръвната захар 5 – 10 ммол/л са с повишена смъртност(140). Те отчитат, че инцидентите на хипогликемия се увеличават с въвеждането на нормогликемичния инсулинов контрол. **Независимо от това, че предишни изследвания не свързват хипогликемията с увеличена смъртност, последни ретроспективни проучвания показват, че дори еднократни епизоди на тежка хипогликемия са независимо свързани с увеличен риск от смъртност(141).** Поради това благоприятния ефект от инсулин контролираната нормогликемия до голяма степен би могла да се неутрализира от съпътстваща евентуална хипогликемия(142). **Тези опасения са довели до по либерални препоръки на за прицелните нива на кръвната захар от ръководството на е Surviving Sepsis Campaign (поддържане на кръвна захар < 9ммол/л) (125).**

3.17 Ранно ентерално хранене/имунонутриция

Ранното ентерално хранене (начало на ентерално хранене в рамките на 24-48 час от приемането) може да бъде в полза при пациенти в риск от МОДС. **Механизмът, който стои в основата на този полезен ефект е запазването на мукозния имунитет, чрез действието на GALT, поддържане на антиоксидантния ре-**

зерв и намаляване на свързаното с глада инфламаторно взаимодействие между бактериите и чревния епител. По-нови проучвания на голяма група от пациенти от ИО с продължителна механична вентилация и ранно ентерално хранене показват редуциране на престоя в ИО и по-ниска болнична смъртност(143). The European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) ръководства подкрепят ранното хранене на пациенти в критично състояние (<24 час на приемане) при пациенти със стабилна хемодинамика и функционален гастроинтестинален тракт (ниво С на доказателство)(144).

Омега-3 мастните киселини са извлечени от рибеното масло (ейкозапентаноева киселина, докозахексаенова киселина) както някои омега -6 мастни киселини са показали добри резултати при пациенти с АЛИ/АРДС. Механизмите включват модуляция на проинфламаторните ейкозаноиди и цитокинна продукция, редукция на оксидативната увреда чрез стимулиране на глутатионовата продукция и увеличение на продукцията на противовъзпалителните медиатори (резолвин)(146). Също така се потвърди, че омега -3 мастните киселини имат антиинфламаторен ефект върху червата като намаляват ефлукса на инфламаторни медиатори от червата към мезентериалната лимфна тъкан (147). При направеното сравнение с пациенти хранени изокалорично и нормално азотно натоварване тези с имунната формула показват по-добра оксигенация, повече свободни от вентилатора дни и по-кратък престой в ИО. Освен това групата с имунното хранене има сигнификантно намаление на 28 дневна смъртност с абсолютна редукция от 19,4%. По – скорошни изследвания с направен мета-анализ комбинира резултатите от тези изследвания с други две предишни проучвания с подобен дизайн (общо 411 пациента) намират, че 28 дневната смъртност и като цяло общата смъртност се редуцира с 49% (OR, 0,514; 95% CI) (148). И двете ръководства Canadian Practice Guidelines and the ESPEN Guidelines препоръчват употребата на ентерални храни с обогатена формула с омега -3 мастни киселини и антиоксиданти при пациенти с АРДС(144,145).

Глутаминовото приложение е показало ефект при пациенти с органна дисфункция. Две самостоятелни центрови проучвания на пациенти с МОН, които са получили парентерално глутамин в количество 20-25 г/л показват повишена преживяемост (149,150). Редукцията на нивата на антиоксиданта селен е забелязана при критично болни пациенти след хирургия, като при тези с органна недостатъчност е още по-изразена (151). Скорошни многоцентрови рандомизирани проучвания с употребата на високи дози селен парентерално демонстрират редукция на смъртността при пациенти със СИРС, сепсис и септичен шок (152).

3.18 Бъбречно-заместителна терапия

Ronco et al. предлага хипотеза за „пикова концентрация” на МОДС. Тази теория приема, че органната недостатъчност е резултат от загубата на „имунната хомеостаза” вторично на пиково ниво на проинфламаторните и антиинфламаторните цитокини (153). Те намират, че **продължителната заместителна бъбречна терапия** би могла да се комбинира с **плазмено-адсорбционни техники** за да „из-

чисти” плазмата от ексцесивно високите нива на имуноинфламаторни медиатори. Това на свой ред ще помогне за възстановяване на имунната хомеостаза, чрез понижаване на високите нива на цитокините в една по-физиологична среда. Някои публикации съобщават за драматично подобряване при разгърнат МОДС след бъбречнозаместителни процедури и плазмено адсорбтивни такива (154). От тази гледна точка Surviving Sepsis Guidelines не подкрепя рутинната употреба на заместителна терапия извън необходимостта при остра бъбречна недостатъчност.

Философията на лечението на пациенти в критични състояния се базира на разбирането и познанията, които медицинската общност е натрупала до момента по отношение на физиологичните граници за поддържане на живота. Нашата работа е пациентът да се подкрепя, чрез заместване на функциите на органите и системите достатъчно дълго време, докато те се възстановят. За това са необходими две неща-технологично обезпечаване с нужните познания за боравене с него и правилно разпознаване на срока, в който можем да отнемем подкрепата.

Технологичният напредък улеснява подкрепата на увредените органи при критично болните пациенти. Независимо от това все по-ясно става, че поддържащата терапия води до органна увреда. С оглед на това много подходящо е написаното от John Marshall:”Критичната болест може да бъде концептуализирана като процес на остро повтарящи се атаки, стартиращи например, със животозастрашавщи множествена травма и хеморагичен шок. Тогава тя се развива като серия от последователни и недобре разбрани „удари”, включително масивни водно-елоктролитни вливания, механична вентилация, вазоактивна терапия, нахлуване на нозокомиални инфекции и нарушенията на обичайната флора на организма с широкоспектърните антибиотици”(155). **Редукцията на честотата на МОДС е отражение на подобряване в употребата и разбирането на поддържащата терапия.** Въпреки това трябва да се има в предвид, че поддържащите технологии приложени с интервенции, несъобразени с основния патофизиологичен процес, е малко вероятно да доведат до по-добри резултати.

Глава 4

Рискови фактори за продължителна механична вентилация след кардиопулмонален байпас при сърдечна хирургия

КПБ по време на сърдечната хирургия се свързва с белодробни усложнения, като ателектаза, АРДС, белодробни съдови увреди и дихателна недостатъчност. Много пациенти се нуждаят от продължителна механична вентилация (ПМВ) поради тези причини. **ПМВ се асоциира с продължителен престой в болницата, бавно възстановяване и увеличена морбидност и смъртност.** За това е необходимо предоперативните, интраоперативните и постоперативните рискови фактори за ПМВ след КПБ да се идентифицират и по възможност да се редуцират. Определянето на рисковите фактори за ПМВ след КПБ при възрастни би помогнало създаването на ръководство за тях и съответното им разрешаване с подходящи средства.

Пациентите подложени на сърдечна хирургия нормално остават интубирани следоперативно до подобряване на газообмена и работата на дишането и да се намали честотата на хипертензията и миокардната исхемия(156,157,). Повечето от пациентите се екстубират в рамките на 6-8 часа след операцията(3). Обаче около 20% от тях се нуждаят от механична вентилация повече от 48 часа следоперативно. **ПМВ се дефинира като механична вентилация за повече от 48 часа**, но също така се определя и като кумулативна продължителност за повече от >6, >8, >24, >72 часа или >14 дни.

Има много усложнения свързани с ПМВ, включващи грануломи на гласните връзки и улцерации(158), кислородна токсичност и локални възпаления(159). **Ранната екстубация намалява цената на грижите в ИО(160) и скъсява престоя в болничното заведение с намаляване на морбидността и смъртността.** КПБ е асоциирано с продължително вентилационно време, като може да индуцира СИРС от контакта на кръвта с чуждата повърхност на ЕКК, наред с другите фактори. СИРС може да доведе до белодробен

оток, нарушение на сърфактанта, и белодробна хипертония(161).

КПБ е рисков фактор за ПМВ в повечето изследвания публикувани в литературата и също така допринася за индиректното увеличаване на риска от други фактори свързани с причиняване на ПМВ. Много хора в последната декада се нуждаят от СХ поради епидемичното разрастване на затлъстяването.

4.1 Предоперативни рискови фактори за продължителна механична вентилация

Възраст и пол. Възрастта се явява независим рисков фактор за ПМВ като с възрастта се увеличава риска, най-вероятно дължащо се на коморбидитета и **влошения отговор с годините на тялото по отношение на стреса от хирургията.** Пример, сравнено с < 65, пациентите над 65-75 години имат 2,2 пъти по-голям риск, тези 75-80 год. 4,8 пъти и тези над 80 год. 5,5 пъти по-голям. Друго проучване показва, че риска се повишава с 0,3% за всяка година над 34(162).

Телесно тегло. Затлъстяването намалява функционалния резидуален капацитет, експираторния резервен обем, парциалното налягане на кислорода (PO_2) и комплайанса на гръдната стена, както и увеличава алвеоло-артериалната кислородна разлика като по този начин има потенциал да допринесе за ПМВ(163). Проучване, което отчита само ефекта на затлъстяване намира, че при БМИ ($30-40\text{kg}/\text{m}^2$) и екстремно напълняване $>40\text{kg}/\text{m}^2$ са асоциирани с висок риск от продължителна механична вентилация. БМИ е свързана обратно пропорционално с PaO_2/FiO_2 съотношение като при БМИ- 30, 9% от анализираниите пациенти имат следоперативна хипоксия, определена като PaO_2/FiO_2 съотношение <200. В ретроспективно изследване от Фаритус и ал. се наблюдава, че сред жени риска от следоперативна хипоксия се увеличава 1,7 пъти за всеки по висок клас БМИ(164). Обаче повечето проучвания не са намерили връзка между БМИ и ПМВ (164,165) като това вероятно се дължи на преглед на повече променливи в мултивариантния анализ, което намалява значимостта на БМИ.

Захарен диабет. Като резултат от хирургичния стрес, има увеличена гликогенеза и гликогенолиза, причиняваща хипергликемия дори и при пациенти, които нямат анамнеза за диабет преди операцията(166). Хипергликемията намалява отделянето от ендотела на вазодилататори и увеличава отделянето на вазоконстриктори и реактивни оксидативни субстанции, които потенцират СИРС. (167). Съотношението PaO_2/FiO_2 е по-ниско и алвеоло-артериалната разлика е по-висока при диабетици преди КХ, като тези индекси се влошават след КПБ(168). Диабетици с $HbA1c > 6$, 5% се нуждаят от по-продължителна механична вентилация след КПБ в сравнение с тези с по-добър гликемичен контрол(169), имат по-чести инциденти с пневмония(169,170), наблюдават се

повишни нужди от хемотрансфузия, като двете компликации са свързани с ПМВ. Захарния диабет се наблюдава при една трета от пациенти с хронична бъбречна недостатъчност подложени на СХ (171), които се съобщават в проучванията като това е един независим рисков фактор за ПМВ, независимо от тези изследвания има публикации с противоположни изводи по отношение на диабета като нерисков фактор за ПМВ, които вероятно се дължат на относително по-малките брой пациенти обхванати в проучванията.

Артериална хипертония. Хипертонията (>140 mmHg систолно/ или >90mmHg диастолно) може да е налична или да се появи преди хирургията поради страх(171). Острото повишение на АН може да обостри съществуваща левокамерна дисфункция, при което да доведе до остър белодробен едем(171). Suematsu and colleague(2001) намират, че АХ е предиктор на намалено съотношение $PaO_2/FiO_2 < 350$ (172) и че АХ е сигнификантен рисков фактор за ПМВ(173,174). Обаче Ji et al (2013) Jian и et al (2013) изследвайки пациенти с различни демографски характеристики не намират АХ за сигнификантен рисков фактор за ПМВ или за реинтубация респективно (175,176).

Сърдечно-съдови заболявания и предсърдно мъждене. Предоперативно застойната сърдечна недостатъчност е доказано рисков фактор за ПМВ (175,176). Очаквано по-висок клас на NYHA е свързано с по-висок риск от продължителна механична вентилация. Например сравнено с изтласкваща фракция >55% пациентите с <55% имат до 1,8 пъти по-голям риск от тежка хипоксия нуждаеща се от ПМВ(13). Предшестващата **сърдечна недостатъчност** може да се влоши след КХ, което да доведе до кардиогенен белодробен оток, белодробна хипертония и хипоксемия. **Пресен миокарден инфаркт** (<90 дни) е предиктор за следоперативен респираторен проблем след КПБ(34). Предоперативно наличие на **предсърдно мъждене** увеличава продължителността на механичната вентилация до >24 часа (177) и повишава инцидентите от ОБН които са рисков фактор за ПМВ (177). Предсърдното мъждене води до следоперативно нисък сърдечен дебит, с последващ белодробен застой или едем и намален кръвоток през бъбрека(177).

ХОББ и белодробна хипертония. Предшестващи белодробни заболявания се обострят след КХ. Комплайансът на белия дроб е нормално намален в първите три дни след операцията, което може да удължи интубацията. Проучване показва, че предоперативно PaO_2 е предиктор на намалено съотношение $PaO_2/FiO_2 < 350$. Reddy and colleagues намират, че пушачите са с риск 1,7 пъти по висок за ПМВ, а при FEV₁ <70% риска се повишава до 2,1 пъти. ХОББ в повечето проучвания не е рисков фактор за ПМВ докато Jian et al употребявайки по голяма извадка намира асоциация (178). Систолно налягане в белодробната вена повече от 35 мм се асоциира с увеличен риск от ПМВ, като по-високите налягания се определят за по-рискови(40)

Хронична бъбречна недостатъчност. ХБН влошава възможностите на организма да отделя течности с последващ белодробен едем (179). Седативните, аналгетичните и анксиолитичните лекарства са с променен метаболизъм и клирънс поради бъбречната дисфункция, което причинява намаление на дишателните движения (179). Резултата от това е удължаване на МВ като това корелира със стадия на БН (180). Например сравнено с креатининови нива от $< 125 \mu\text{mol/l}$ тези с $> 125 - < 175 \mu\text{mol}$ имат нужда от ПМВ около 1,9 пъти повече, докато тези с $> 175 \mu\text{mol}$ нуждата от ПМВ е 4 пъти по-голяма ($P < 0,001$). ХБН също увеличава риска от периперативно предсърдно мъждене, следоперативно кървене, ревизия по повод на кървене, необходимост от кръвопрелване, следоперативна бъбречна недостатъчност и миокарден инфаркт, които са независими рискови фактори за ПМВ в някои проучвания (181). Следоперативното кървене дължащо се на тромбоцитна дисфункция и влошена еритропоетинова синтеза причинява анемия при хронично заболяване. Това би могло да задълбочи следоперативната хипоксия и да доведе до ПМВ.

4.2 Оперативни рискови фактори за ПМВ

Продължителност на КПБ, клампаж на аортата, продължителност на операцията, сложност на хирургията

Продължителността на КПБ е постоянен рисков фактор сред повечето проучвания публикувани на тази тема (184) като продължителност от > 120 мин. е сигнификатно значима (184) Szeles et al намират, че продължителност от < 120 мин. има 2,3 пъти по-голяма честота на ПМВ в сравнение с тези без КПБ, докато при > 120 мин. се увеличава до 3,2 пъти повече. **Клампажът на аортата е несигнификантен рисков фактор.** Сложността на хирургията като комбинирана хирургия или многоклапно протезиране (две или повече) в значителна степен се явява несигнификантен рисков фактор. Това може да зависи от хирургичната техника, както и от фактори специфични за пациента като възраст и съпътстващи заболявания, които могат да влияят на способността за възстановяване.

Необходимост от ИАБП

Рандомизирано проучване е проведено от Onorati et al при 50 пациента с ХОББ като при едната група се използва непулсативен КПБ, а при другата ИАБП, която индуцира пулсативен КПБ. Те намират, че при групата с ИАБП има по-късо интубационно време ($8,3 + 5,1$ часа) в сравнение с другата ($13,2 + 6,0$), по-добро отношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и клампаж на аортата 24 часа след хирургията както и по-добра рентгенова графия изчислена по точкова скала (185). КПБ продуцира непулсативен кръвен поток, докато пулсативния ток редуцира тъканната вазоконстрикция, оптимизира консумацията на кислород на тъканите и намалява ацидозата на тъканите (185) (). Това се очаква да намали СИРС и да подобри кръвния ток през белодробната артерия по

време на КПБ, така че очакванията са резултатите да са по-добри за белия дроб(186). Индуцирания пулсативен КПБ има по-ниски инциденти на бъбречна недостатъчност и необходимост от трансфузии при проучване направено сред 80 пациента над >70 години(187).

Промяна на физиологията на кръвта и интраоперативно кървене

Хемодилуцията и системната хепаринизация, които се прилагат при КПБ, се съчетават с непулсативния поток, като те повлияват нормалната физиология и увеличават риска от кървене(188). Експесивната хемодилуция е важен фактор при развитието на острата белодробна увреда(189-191) и се асоциира с увеличен риск от ОБН следоперативно(192). Нива на хематокрит <22%, дължащи се на кръвозагуба увеличават риска от белодробен едем, реоперация по повод на кървене, инсулт, миокарден инфаркт и бъбречна недостатъчност, които са асоциирани с ПМВ(193). Хиперволемията може да доведе до делириум, с последваща нужда от ПМВ.

4.3 Следоперативни рискови фактори за продължителна механична вентилация

Миокарден инфаркт и предсърдно мъждене

Постоперативният миокарден инфаркт (МИ) и предсърдното мъждене (ПМ) са умерен рисков фактор за ПМВ. Миокардният инфаркт увеличава риска за белодробен едем, което води до хипоксемия и белодробна хипертония с увеличен риск от ОБН. Времето на КПБ е около 33% по – дълго на пациенти, които развиват МИ(194). Предсърдното мъждене най-често срещаното следоперативно усложнение и е с честота 20-40%(195). Има сигнификантно увеличение на моноцитите и полиморфонуклеарните клетки при пациенти след КПБ които са с ПМ(196). Следоперативното ПМ увеличава риска от нов МИ, застойна сърдечна недостатъчност, следоперативно кървене дължащо се на антикоагуланти и предизвиква по-често делириум.

Остра бъбречна увреда

ОБН след КПБ се наблюдава при 8% от пациентите с предоперативни бъбречни нарушения и 3-4% при пациенти без такива предоперативно (197). Захарен диабет, ХАНК, застойна сърдечна недостатъчност, напреднала възраст (>65), продължителен КПБ и удължено клампажно време са също с висок риск от ОБН. (197) Използването на хемодилуция при КПБ, СИРС и непулсативния кръвоток са също допринасящи фактори(198). **Острата бъбречна увреда предизвиква задръжка на течности и застойна сърдечна недостатъчност и белодробен едем, който в крайна сметка води до хипоксемия(33).**

Делириум (Психоза)

Продължителен КПБ може да допринесе за увеличен риск от увреда на

ЦНС(,200,201), дължащо се на СИРС, микрокорпускули и газови микроемболи(202,203), което увеличава риска от делириум следоперативно(80), който пък се асоциира с ПМВ (204,205). Ограничената координация между мозъка и респираторната система води до нуждата от удължена механична вентилация(200). Обратно по-дълга механична вентилация също увеличава риска от делириум(204). Кръвопреливане, напреднала възраст, анамнеза за психично разстройство, предоперативни нарушени когнитивни функции (206,207) и следоперативна БН и ПМ са допълнителни рискови фактори за следоперативен делириум.

Кръвопреливане

Кръвопреливането е необходимо за да се подобри хемостазата, да се увеличи кислородния капацитет на кръвта и да осигури обемно запълване на съдовото русло с цел подобряване на сърдечния дебит следоперативно. Употребата на кръв обаче крие рискове от увеличение на инцидентите от **остра бъбречна увреда**, влошава сърдечния статус и повишава риска от инсулт и смъртност. Свързаното с кръвопреливане (ТРАЛИ) белодробна увреда може да се наблюдава също, което е водеща причина за свързана с кръвопреливане смъртност при сърдечната и конвенционалната хирургия. Развива се след 6-ия час от трансфузията и се определя от намаляването на отношението на $PaO_2 / FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$. Характеристиката е като некардиогенен белодробен едем. Множеството трансфузии увеличават риска от ТРАЛИ (4,5 пъти по-често за 3-9 единици кръв /при 1-2 сака кръв(208)). Повече банки прелята кръв увеличава риска от ПМВ (209,210).

Ревизии по повод на кървене

Biancarì et al правят голям обзор с метаанализ на влиянието на реексплорацията на пациента за кървене в непосредствения следоперативен период. Те намират, че пациенти възрастни мъже, с ХАНК, приемали Аспирин предоперативно и подложени на спешна хирургия са с висок риск(211). Четири от осем проучвания съобщават, че ревизиите поради кървене са сигнификантен рисков фактор за ПМВ, с комбинирано рисково отношение на ПМВ от 3,39 (95% CI 2.28-5.05; $P \leq 0.001$)(211). Ревизиите се асоциират с продължителен КПБ и са неоспорим рисков фактор фор АРДС(209). Масивното кървене следоперативно е сигнификантен рисков фактор за ПМВ в някои изследвания и може да увеличи риска от бъбречна увреда (212,214). КПБ се асоциира с по-голям риск от следоперативно кървене(209).

Очевидно е, че пациентите подложени на хирургични интервенции на сърцето са изложени на множество фактори, които в някои от случаите биха предизвикали следоперативни усложнения. Удълженият реанимационен престой е свързан с продължително възстановяване.

Глава 5

Качество на живот

5.1 Въведение

КЖ е универсална концепция, която включва различни философски, политически и здравни определения (дефиниции).(215)

КЖСЗ включва физически, функционални, социални и емоционални благополучия на индивида.

КЖСЗ е индивидуалното усещане на пациента обичайно измерен с внимателно и прецизно определени и валидирани инструменти такива като въпросници и интервюта.

Тези оценки са особено важни за определяне на ползата или вредата от ново лечение приложено при клинично проучване.(216)

Те също могат да се използват при технологично проучване да се подпомогне наблюдение на влиянието на заболяването и неговото лечение върху пациента в клиниката.

КЖ може да се определи по много начини, което прави измерването и въвеждането в научните изследвания много трудно. Доколкото заболяването и неговото лечение повлиява психологическото, социалното и икономическото благополучие, а също така и биологичният интегритет на индивида, определението трябва да е всеобхватно, но и да подчертава отделните компоненти на дадена личност. Това позволява влиянието на различни болестни състояния или интервенции от общ или специфичен характер на КЖСЗ да бъдат определени. Същността на определението включва няколко области или компоненти от многоизмеримото понятие на КЖСЗ; физически, функционални, психологически (емоционални), социални (професионални). Понякога проучванията използват въпросници, които измерват само един компонент, казано по друг начин то е мономерно, такива като за болката или за страха. За предпочитане е в многоизмеримите въпросници скалите да могат да се анализират и ползват самостоятелно.(216)

Като цяло повечето от въпросниците за КЖСЗ са създадени в областта на онкологията за нуждите за подобрене на терапията, новите проучвания и за живота на пациентите.

5.2 Първоначални причини за измерване на КЖСЗ

Първите цели са за лечение на онкоболните. Целта е да се подобри качеството на живот, чрез лечение на заболяването, но също така и чрез подобряването на лошата симптоматика за по-дълъг период от време, ако е възможно. При тези пациенти критерии като **заболеваемост и смъртност** не са подходящи. **Същото е валидно и за хора с хронични заболявания в напреднала възраст както и за пациенти след критични състояния в интензивни отделения.**

В последните години измерването (оценката) на качеството на живот свързано със здравето (КЖСЗ) заема важна роля в оценката на здравното обслужване и медицинските интервенции. Годишно в Medline се публикуват над 5000 материала на тази тема. Една от главните причина за така силното разпространение на измерването на КЖСЗ е, че то дава така необходимия „глас“ на пациента, по отношение на господството на традиционните биологични и многоцентрови проучвания. (Bowling2001, Garrat2002). В началото на измерването КЖСЗ не е свързано с търсене на нови пътища за даване перспектива на пациента, а за решаване на важни социални проблеми на обществото.

5.3 Проблеми на социалното общество

През втората половина на 20 век социолозите започват масово да използват **здравните** индикатори като средство за оценка на измененията в обществото. Новите здравни и социални програми обещаваат „Доброто общество“ и социалните индикатори, като образование, материално обезпечение в дома, здравеопазване, престъпност (Gitter and Mostofski 1973) дават възможност да се мониторира напредъка в тази посока.(217) Това обаче се съпътства и от социални кризи. Випреки икономическите подобрения се появяват увеличение на престъпността, употребата на наркотици, разделяне на семейства и като цяло се заговаря за”повишаване на социалното и обществено отчуждаване (Campbel 1976)(218).

При опитите да се направи анализ на причините за „неизбежните кризи“ Watt (1970) смята като основен генератор на фундаменталните проблеми двойствения характер на технологиите; според него те генерират проблеми в двете посоки: **качеството на живот**, което е възможно благодарение на тях и едновременно с това увеличението на населението с повишаване на замърсяването на околната среда, които правят реализирането на това качество трудно или невъзможно(218). Пренаселеността със замърсяването на околната среда дава възможност на критиците да атакуват в два ключови пункта в социално-медицинско естество. Коментатори като Flowers (1970) смятат, че проблема с пренаселеността би могъл да се реши с елиминиране на нежелана бременност и разрешаване на абортите да са по либерални при нежелана бременност- намаляване на популацията и подобряване на качеството на живот. Тази тема е доразвита и подкрепена от Abrams, Daughtery (1971), които виждат проблема на нацията в нежеланието да се обърне сериозно внимание на пренаталната и интранаталните аномалии, недоносените деца, увеличението на

инфекциите, неврологичните увреди, апатията, емоционалната незрялост, загубата на самоопределение, редукция на социалната ангажираност, обърканата идентичност, високата детска смъртност както и културната и обществена нищета. За да се разреши проблемите се смята, че е необходимо да се подобри качеството на живот.

Замърсяването на околната среда и пренаселеността са само частично свързани с клиничната работа, но в крайна сметка целите на здравните грижи са свързани с обществения дебат за качеството на живот. Директно се насочват усилията към свързването на медицината и качеството на живот като мярка за оценка на прогреса на обществото.

Според Fanu (1999) в периода на 1950-1960г има забележителен напредък в медицинските технологии по отношение на хемодиализата, бъбречните трансплантации, лечението на рака, интензивните грижи полагани за новородените(225). Например изкуственият бъбрек дава възможност за продължителен период от време, чрез системни визити в болницата да се удължи живота на пациентите с терминална бъбречна недостатъчност като очиства тялото от отпадните продукти на обмяната на веществата. Независимо от успехите, които се отчитат се вижда, че технологичния прогрес в медицината води със себе си и негативи. Новостите в терапевтичните средства са „двуостър нож” (Elkinton 1966, Gruenberg 1977). **Те визират последствията от така наречения „провал на успеха”, като основен акцент е множеството медицински проблеми; на първо място получаването на инвалидност и хроничните заболявания, които остават след технологичния „триумф”(222,223).**

Независимо от разширения социален дебат, **медицината отчита недостатъците от развитието на технологичния успех.** Има множество специфични области на технологичен „напредък”, които търпят критика, например **хемодиализата.** Скоро се разбра, че при детската хемодиализа се удължава преживяемостта, но значително пада качеството на живот Crauford 1971. Проучване направено от Kolodner, McCuan I Levenson (1976) относно резултатите на диализно болните, прави заключение, че за периода, който осигуряват като преживяемост лекуващият екип поставя дилемата **„да живееш за ползата от лечението или да живееш с ползата от лечението”.** (224,226)

Друга област на критика е удължаването на преживяемостта на децата с малформации. В проучване направено от Lorber (1975) за резултатите при лечение и поддържане на деца с менингоцеле, той отчита, че агресивното поведение към това страдание води до смърт и тежка ментална и физическа инвалидност(227). Задава се въпроса дали резултатите биха били по лоши, ако нямаше лечение?

Dempster, Balson and Whalen (1976), отбелязват, че ползата от терапията на малигнените заболявания е с много висока цена за сметка на **физически дискомфорт, значителен риск от значими, понякога и невъзвратими физиологични промени и продължителен период на хоспитализация** (228). Представата за качеството на живот постепенно става контрапункт на мечтата за технологичното бъдеще, представляващо се като разходи за технологични новости. По-дългата преживяемост трябва да се прецени и претегли срещу комфорта на

пациента използвайки нови технологии. При раковите страдания не само да се отстрани радикално формацията, но и да се подsigури качество на преживяемост (Mayer 1975); в хирургията е относително по-лесно да се поддържа пациента жив на операционната маса, но в крайна сметка е важно да се подобри живота на П.; в кардиологията успеха от поставянето на пейсмейкър, е не само да се отчете няколко годишна преживяемост, но и да е с добро качество.

Един важен момент в дискусиата за технологичния успех и „човешката“ цена е паралела който се прави с етичните проблеми с оглед на удължаването на преживяемостта за сметка на качеството на живот. Като обобщение са изводите на Brody (1976) за медицинската етика :качеството на живот е свързано с взаимоотношенията на лекар-пациент, информираното съгласие и правото да участва във взимането на решение.(229) Това означава, че по-доброто качество на живот не е само терапевтична цел, но също и етична.

Поради вариациите на клинични ситуации, КЖ полага основите за етична перспектива, която прераства в изискване за необходимост от преценка на клиничната работа. В обобщение на казаното, **двойственото отношение** към технологичния прогрес поставя пред изпитание КЖ с оглед на това, че резултатите биха могли да бъдат подправени. Данните за **преживяемост (оцеляване)** вече не са достатъчни за оценка на клиничната работа (Jones, Breckman and Hendry 1980). Етапа, до който стига разглеждането на КЖСЗ е, че се разширява компетентността му до арбитър на ентузиазъма от развиването на медицинските технологии за постигане на добра преживяемост между диализата и бъбречната трансплантация, необходимост от илеостомия или илеоаностомоза при улцерозен колит (Jones, Bevan, Hawley 1978). **КЖ се явява методика, която да направи едно по-смислено сравнение на хирургичните резултати (Bunker 1973) или на медицинските терапевтични поведения (Martini, Allan, Davison 1977).**(230)

КЖ се използва като *средство за потвърждение на успеха на традиционните клинични мерки* (субективния отговор не трябва да измества обективните критерии, например като регресия на тумора или подобрене в метаболизма (Patterson 1975). Изпълва празнината създадена от терапевтичния успех получен от високотехнологичната медицина(231). *По-доброто качество на живот става освен това и легитимиране на клиничните цели и етичните права на пациента. Въвеждането в клиничната практика на измерването на качеството на живот дава възможност да се идентифицират добрите медицински практики постигнати с технологични новости.*

5.4 Хронични заболявания и качество на живот

През втората половина на 20-ти век броят от пациенти с хронични заболявания рязко се увеличава, отчасти дължащо се на медицинския „успех“. **Пациентите, които би трябвало да умрат оцеляват, но със сериозна инвалидност, а тези със сериозна инвалидност имат удължена преживяемост.** Допълнително популацията на възрастните хора се увеличава в резултат на медицинските

интервенции. Меният се цели групи от проблеми на пациенти, при които **смъртността** не е подходящ критерий за отчитане. *Качеството на живот е алтернатива, която създава нови възможности за оценка на терапевтичните усилия, при влиянието на хроничните заболявания и здравословни проблеми, които придружават стареенето.* **Преживяемостта** се явява лоша мярка по отношение на медицинските постижения. КЖ създава индекси за успех. Медицината се явява не само като основна част в създаването на тези проблеми, но и като главен фактор за тяхното разрешаване, особено за възрастните хора, където предимно доминира здравно свързаните последствия. **Модерната медицина създава очаквания за удължен живот и окуражава оцеляването на тежко болните и това се дължи на приемането на предизвикателството, че можем да се надяваме да достигнем възможностите и качеството на медицинските грижи, които нашето общество осигурява за възрастните хора.**

КЖ създава **разрешение** на свързаните проблеми, как да се оценят качеството на грижите осигурени на тези хора, специално за възрастните, при които традиционните **цели за излекуване на пациента не са особено подходящи**. Коментира се, че успеха от съвременната медицина подобрява очакванията за живота, но се проваля по отношение на ангажирането да направи тези допълнителни години „удовлетворителни“ Това е особен проблем за възрастните хора с институционализирани грижи.

КЖ дава и информира за подходите при решаване на тези проблеми.

- Създаване на организации за проследяване на ефекта на здравните грижи.
- Организиране на работата и условията на живот в домовете за грижа за старите хора/усещането им там е за „чужд стил на живот“, промяната на необичайната им среда.
- Осигуряване на институции за справяне с децата с тежка инвалидност (детска церебрална парализа, муковисцидоза и т.н.).
- Основно да се наблегне на повишаване на мобилността и справяне с менталните промени.
- Целта е максимална независимост и самоопределение.
- Намаляване на такси, мита и други, когато се отнася за медикаменти или средства за хора с неравносгйно положение.
- Осигуряване на сестри за гледане на пациенти в домашни условия.
- КЖ осигурява и границите до които бихме искали да достигне рехабилитационната програма/за пациенти с тежка инвалидност или за такива преживели сериозни хирургични интервенции и преминали през критичната болест.
- Така концепцията на КЖ разглеждана като арбитър и цел при дебатите разгоряли се по време на социални кризи се превръща в една мярка с течение на

времето на медицинските грижи полагани за разрешаване на проблемите, от които според социолозите са възникнали тези кризи.

- Идеята възниква като част от дебата разгорял се между проблемите появили се при социалния прогрес и социални кризи. Независимо от социалните и политически различия в аргументите всички се съгласяват, че цел и арбитър на дебата е качеството на живот. Въпросът е, направен ли е социален прогрес? Наистина ли замърсяването на околната среда и пренаселеността водят до кризи? Очевидно че КЖ дава този отговор.
- КЖ дава отговор и на един голям проблем на здравните грижи, особено за възрастните хора и хронично болните. Там понятието излекуване е неподходящо като цел поради естеството на биологията? (Напреднали години и нелечимо хронично страдание). **При тези обстоятелства независимо от годините, заболяването или инвалидността биха могли да се предприемат различни технологични новости за подобрене на живота на тези пациенти и да се оцени медицинския успех с КЖ.**

По отношение на причините за подлагането на хирургичните интервенции, които в определени моменти са и високо рискови е важно и да се определи мотивацията на тези хора. Най-важното обяснение е, че те са готови да се подложат на това изпитание в името на връщане към социалната сфера за да могат да се възползват още малко от възможностите и достиженията на съвременното технологично общество.

Намаляващата смъртност и повишена морбидност след СХ води до увеличен фокус върху качеството на живот на пациентите. Освен върху дълголетието, влиянието на СХ е от особено значение за дневното съществуване на пациента, като оказва влияние върху роднините и семейството. При тези обстоятелства, измерването и определянето на качеството на живот се явява една необходима и важна добавка за клиничния опит. Затрудненията възникват от факта, че до момента са създадени широк набор от въпросници, от които трябва да се избере най-подходящия за прилагане в СХ и да се извлече максимална полза в клиничната практика. Около двадесет години в областта на КЖ се предоставят въпросници за определяне на КЖ. За по-добро ориентиране в многообразието от такива инструменти за оценка на състоянието на пациентите е необходим един преглед на различните въпросници. Те са най-общо два вида-от общ характер / Short Form Health Survey [SF-36], Sicknes Impact Profil, Nottingham Health Profil/, както и специфични за заболяванията /Duke Activity Status index, Seattie Angina Question-naire, MN Living with Heart Failure Questionnaire, Heart-QOL/ с примери от изследвания в СХ. За правилното им прилагане е са необходими препоръки за изследователите на КЖ в клиничната практика. Резултатите също така са полезни за дискусиата при взимането на решение за оперативна интервенция.

С намаляването на смъртността и увеличаване на морбидността след СХ през последните четиридесет години ключов индикатор за хирургичните резултати е все повече определянето на влиянието им върху функционалния статус на пациента от гледна точка на възможността да възстанови или да подобри всекидневния

си живот. Освен сърдечната симптоматика, самостоятелният въпросник предлага субективен, действителен, съвместим и реален начин да се определи качеството на живот /КЖ/ на пациента. Проучванията в тази област са желани и понякога необходими допълнения към клиничния опит, с цел да се подобри всекидневието на пациента в различни аспекти на живота. В момента съществуват много и различни въпросници за качество на живот, което логично ни налага необходимостта да се запитаме, кои от тях са най-подходящи за СХ отделения и как те биха подобрили клиничната практика. Предшестващите публикации за КЖ след СХ са били насочени към методологични въпроси (232) или към статистическите аналитични подходи (233). В последните двадесет години са представени различни въпросници за КЖ приложими в кардиохирургичните отделения.

5.5 Дефиниция и приложимост на Качество на Живот

Въпреки че, определението на качество на живот търпи критики, най-общо дефиницията е като **благополучие на личността и обществото**. КЖ разполага с широк контекст, включително в областта на международното развитие, здравеопазване, политика и заетостта. Благополучието на личността предопределя възможността да изпълнява всекидневните си задължения, свързани със социалните и професионални аспекти на живота. Това става възможно при добро физическо състояние, психическа стабилност и социални контакти, която е и разгърнатата дефиниция за КНЖ.

По-нататъшното разглеждане в детайли на тези категории е:

- физ. състояние – включва движение и самообслужване;
- социални дейности – семейство, усещането за подкрепа и интимни контакти;
- психически – стрес, страх и депресия (234).

Когато определянето на КЖ се въвежда под формата на въпросник, за да се извлече субективен отговор относно здравето или специфично хронично заболяване, това фокусира върху влиянието, което физическото здраве оказва на ежедневните мултифункционални области на личността (социални, емоционални и професионални). В тези случаи се говори за свързано със здравето качество на живот (КЖСЗ).

Пациентите ще бъдат по-заинтересовани от данните за качеството на живот, които по-лесно могат да бъдат интерпретирани от тях, приложени към собствените ежедневни преживявания, отколкото трудно разбираемите мерки и клинични показатели. Затова е толкова важно да се вземе предвид в оценката на качеството на живот субективната перспектива на пациентите. „За пациента-клиент подобряването на качеството на живота няма да бъде промяната в медицинските параметри, а

подобрието в неговото усещане за функциониране в личния и социалния живот“ (Kulikowski 2014: 203).(235)

В същата посока са и идеите на Р. Дебрис /1998/(236), които определя „качеството на живот“ като възприятие и интерпретация на човека за своята житейска и социална ситуация. Всеки има различни разбирания и усещания за своето заболяване и ограниченията, които то поражда. Това създава уникално за всеки човек вътрешно чувство за качество на живот, което е различно от външни видими за лекаря обективни показатели за качество на живот. „ Обективните показатели могат да служат за оценка на напредъка на лечението, но не трябва да се прехвърлят върху задоволеността на пациента. При такъв подход болният с обективно ниско качество на живота (според икономическите, физиологичните и показателите за възможностите за движение) може да има субективно високо чувство на задоволеност от качеството на живота си. . .“, т. е. независимо от тежестта на заболяването човека може да е доволен от своя живот. /Куликовски 2014:203/(237)

Правилната самооценка на даден пациент зависи от обекта, с който той извършва сравнението. Ако се вглежда в хора с прекалено голяма разлика във възрастта води до погрешни изводи и изпадане в състояние на голямо разочарование.

Целта на интензивно лечение е не само да се гарантира оцеляването, но и за да се осигури здравословно състояние, така че да не се възприема като по-лошо от смъртта.

Степента, с която пациентите оценяват КЖ във връзка с тежестта на хирургията или последиците от сърдечното страдание е допълнение към клиничните данни за тежестта на заболяването. Когато проучванията за КЖ се приложат към здравните заведения включително и за СХ тези резултати предоставят един важен индикатор за относителния успех на сърдечните процедури, от гледна точка на пациента. Например серия от последващи оценки може да очертае специфично подобрието в състоянието, както и обратното, в сравнение с преди хирургията. Tompson and Yu(238) отбелязват, че здравните специалисти предимно се фокусират върху обективните биологични и физикални данни (фракция на изтласкване, коронарен поток и т.н.), въпреки че, проучването на КЖ дава нови възможности за установяване на силното влияние, което здравето (или хирургията) осъществява по отношение на всекидневния живот на пациента особено в отдалечения период на възстановяването. Поради тази причина, въпроси, свързани с КЖ са в центъра на управленски решения по отношение на хронични заболявания и могат да улеснят информираното съгласие по отношение избора за вземане на решение за лечение чрез оперативна процедура. **В системата на здравеопазването грижата за хроничните заболявания е кратка. Пациентите, техните роднини и хората, които се грижат за тях се интересуват за терапията, която подобрява тяхната симптоматика, физическия им статус и социалното положение т. е. те да могат да станат относително по-независими (пациентът и грижещите се за него).**

5.6 Общи и специфични за заболяването въпросници за Качество на Живот

Общите въпросници за КЖ са приложими за различни медицински заболявания освен сърдечните (карциномно болни, Паркинсон, артрит и т.н.). Тези проучвания позволяват сравнение между група от пациенти в определени условия, подложени на съответни процедури и могат да послужат за вземане на политически решения в областта на здравеопазването и като информация относно финансирането и разпределение на ресурсите. Специфичните въпросници за КЖ от друга страна са по-финни при установяване на определени аспекти от КЖ повлияни от дадено заболяване (миокарден инфаркт (МИ)). Потенциално предимство на специализираните въпросници е, че те могат да се адаптират към определена симптоматика важна за клиничната практика. Като такива СВ за КЖ могат да са особено полезни за изясняване на ползата от дадено лечение. Един преглед на общите и специфични въпросници би помогнал за по-лесна ориентация на клиницистите и изследователите в интензивната медицина относно избор на инструмент за допитване по даден проблем.

5.6.1 Генерични /общи/ въпросници за Качество на Живот Short Form Health Survey(SFHS).

Развит като част от Medical Outcomes Study* той е най широко използван и така е валидиран. Въпросникът(239) съдържа 36 индивидуални точки, които са групирани в 8 скали: физическо състояние, социална изолация, ограничение поради физически проблеми, ограничение поради емоционални проблеми, психично здраве, енергия/жизненост, болка и общо усещане за здравословно състояние. Широкия обхват на въпросника е съобразен с препоръките на СЗО за определяне на инструменти за изследване на свързано със здравето КЖ. Заедно осемте скали могат да бъдат обединени в два аспекта представляващи физическото и психично здраве на пациента.

Въпросникът е подложен на екстензивно валидиране и обработване да генерира данни включително и сред сърдечно болните пациенти. Въпреки че, всяка от тези 8 скали има максимално 50 т при стандартно отклонение от 10, скалите за физическа и емоционална оценка са средни, а не линейно разпределени числа, което затруднява статистическата оценка. Също така неудобството от средните числа идва от тенденцията за получаване на много висока и много ниска стойност и като такива тези скали могат да се окажат нечувствителни към промените, което е обичайно при подобрене или влошаване. Независимо от това, Dempster and Donnelly (241) идентифицират SF-36 като най-реалния, валиден и чувствителен въпросник за КЖ на ИБС пациенти, което се потвърждава от Al-Ruzzeh сред пациенти подложени на сърдечна хирургия (242). В съществуващата литература сумарната оценка на физическата компонента се свързва със 6-месечната смъртност при 2480 пациенти подложени на КХ

(243). Също физическото състояние, болката и усещането за общото здравословно състояние се свързани с 12-месечното състояние на сърдечната функция (244). Важно е, че SF-36 е използван и документирано потвърдил значителни промени в КЖ за осемдесетгодишни пациенти, при които не се очаква да се получи съществено удължаване на живота от СХ. (245) Flinders Medical Center използват SF-36 и документират при пациенти с ЕКК и без ЕКК асоциация с депресивен синдром (246), а също така, че няма значима разлика в КЖ при двете групи (247).

Има разработена и по кратка версия на въпросника (SF-12), която отнема по кратко време за попълване. В проучване на 2441 пациенти подложени на сърдечна рехабилитация попълнили и двете версии показват сходни резултати (248). SF-36 сравнително ни дава повече детайли за отделните области на КЖ, но SF-12 е подходяща за клиницисти и изследователи, нуждаещи се от валиден и кратък въпросник.

Sickness Impact Profil (SIP).

Съдържа 136 точки, попълвани от пациента или интервюиращ, отнемащи приблизително 30 минути (249). Оригиналното състоящ се от 12 области със статистически анализи (групов и факториален анализ) въпросникът бе преобразуван в три направления: физически (ходене, подвижност, грижа за тялото), психосоциални/социални контакти, комуникация, бдителност, емоционална реакция (и други) сън, почивка, хранене, работа, грижа за дома, забавления. Препоръчва се да се приеме или общия сбор от точки или сбора от трите направления. Резултатите от тях обаче създават благоприятна картина при психометричните показатели на пациенти със стенокардия при промяна на NYHA класификацията (250) и дискриминират валидността при МИ по отношение на контролната група (251).

Nottingham health profile (NHP).

Въпросника е разделен на две части. Първата съдържа 38 въпроса на проблеми, които хората имат в ежедневието в шест направления: физическа подвижност, енергия, болка, сън, социална изолация и емоционална реакция (252). Отговорите са с да/не форма като значимостта им е определена с числено означение от страни на листа. Въпросите са раздробени в отделните направления в различен брой, като сумата от отговорите варира от 0 до 100. Нула означава много добро състояние на областта, 100 много лошо. Втората част от допитването съдържа седем въпроса, които се свързват с дейности от живота, влияещи се от здравни проблеми: работа, грижа за дома, социален живот, домашен живот, секс, интереси, хоби и почивка. Този въпросник се попълва самостоятелно и отнема около 10 минути. Много изследвания използват първата част само при проучването и по-малко внимание се отделя на втората.

Работата по въпросника започва през 1975 година в Комитета по общественото здраве към Нотингамския университет. Изследователите включени в проекта са Соня Хънт, Д. Макевън и С. П. Маккена. Обработени са над 2200

изявления на 700 пациента със здравни проблеми, които покриват социални, психологически, физикални (физически) и поведенчески реакции. Ключови понятия са били идентифицирани, като някои от тях са отпаднали поради съкращения. През 1978 г. след получаване на субсидия за научни изследване на социалните науки концепцията се доразвива като инструмент за изследване на населението. Това означава, че профила е направен по-лесно да се чете, бързо и лесно да се отговори и да се разбира лесно от всеки. След тези корекции се правят необходимите изпитания и отчетите на резултати, които отговарят на критериите, са били оставени като въпроси, с което се оформя въпросник от 45 точки.

Като SIP, NHR също показва фаворизиране на пациентите със стенокардия при промяна на класа по NYHA (250) и дискриминира валидността сред пациенти с МИ от контролната група (251). В съществуващата литература се съобщава за осемдесетгодишни пациенти, които при 15 месечно и 8,2 годишно проследяване описват сходно състояние, което показва, че СХ може да помогне за достигане на еквивалентно КЖ (253). Chocron et al (254) показва, че 3 години след хирургията, траекторията на NHR точките остава стабилна и че предоперативно ниско ниво на енергия се асоциира с лоша преживяемост. Chocron et al (254) показва също, че след аортно клапно протезиране пациентите се чувстват по-добре в сравнение с тези след коронарна хирургия, въпреки че общото подобрене е очевидно във всички области. Дори сред лица, които след непосредствения постоперативен период преживяват неочаквано спиране на сърдечната дейност се отчита подобрене на КЖ, резултат на СХ (256), показващо, че събитията в последващия период след хирургията не изключва възможността за подобрене на КЖ. Peric and colleagues (257) използват да определят характеристиката на лица, съобщаващи за лошо КЖ преди операцията и също установява същите характеристики при пациенти с влошено КЖ след коронарна хирургия (258).

5.6.2 Сравнение на генеричните въпросници за качество на живот

Споменати генерични въпросника покриват ключовите области на физическите, социални и емоционални функции. Но SF-36 и NHR се явяват с най-добро задоволяване на валидността в областта на КХ понеже всеки от тях обхваща **енергията** и **жизнеността** както и телесната **болка**, които са съществен аспект от сърдечната операция, възстановяване след исхемична атака и процедури свързани със стернотомия. Съществен фактор и за функционирането на човешкия организъм е достатъчния и спокоен **сън**. Изследване сред 299 пациенти, подложени на СХ в началото и след 5 седмици, постоперативно по отношение на психометричните показатели и чувството за промяна на стенокардия и задух е в полза на SF-36 сравнено с NHR (259).

5.6.3 Измерване на качество на живот със специфични въпросници

Хетерогеността в етиологията на сърдечните заболявания (исхемични, клапни стенози, регургитации, ревматични, вирусни, вродени, алкохолни кардиомиопатии) открива възможността за широк спектър от специфични за болестта въпросници за КЖ приложими върху пациенти подложени на СХ. При специфичните въпросници за КЖ важни аспекти от него засегнати от СХ (**когнитивни, болка от стернотомия**) биха могли да се пропуснат.

Duke activity status index (DASI).

Въпросникът (DASI) с 12 компонента (260) се развива от проучванията отнасящи се за пиков кислороден газообмен по време на физически натоварвания и за това отговаря на област отнасяща се към функционалния капацитет, повлиян от сърдечно страдание. Критерии за валидност се установява, от това, че понижения функционален капацитет е свързан с тежестта на коронарното страдание, сърдечна недостатъчност, женски пол, напреднала възраст, ниска фракция на изтласкване на лява камера и тютюнопушене (261). DASI се използва при байпас хирургия или при проучване след ангиопластика (262) и диабетен процес (263) за да се подкрепи функционалната полза на пациенти сравнени с коронарна хирургия.

MacNew Heart Disease Quality-of-Life Measure (MacNew).

MacNew се развива от ревизията на въпросника за КЖ след МИ (QLMI) (264,265). Данните налични за пациенти проследени (266) в период от 4-8 месеца МИ (n=346), сърд. недост. (n=201) и ИБС (959) показва, че промените в КЖ са общо нереални с диагнозата, годините и пола и че минимална клинична разлика от 5т би могла да се установи. Те казват, че други анализи са показали несъответствие на начина на оценка (267) или вероятно некоректно структуриране на въпросника (264,268).

The Seattle Angina Questionnaire (SAQ).

SAQ е 19 компонентен тест за самостоятелно попълване състоящ се от пет области: физически ограничения, стенокардна стабилност, честота на стенокардията, удовлетворение от лечението и усещане за болестност. Отнема приблизително 5 минути за попълване, общият сбор от точки може да бъде представен в таблица за всеки раздел, но някакъв тотален сбор не може да се извлече според авторите (269). SAQ показва подобрене сред осемдесетгодишни след СХ (245,270). Други автори показват ефикасността на роботна хирургия при коронарни пациенти (40), изследванията сравняват ефекта на радиална артерия и венозния графт на вена сафена и ползата на коронарната хирургия пред перкутанната коронарна интервенция относно стенокардията (271,272).

Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHF)

Това е един от най-употребяваните специфични въпросници за определяне на

КЖ на пациенти със сърдечна недостатъчност и е предназначен за употреба в клиничната практика. Съдържа 21 въпроса, които са представени като усещане на анкетирания, как сърдечната недостатъчност повлиява физическия, социално-икономическия и психологическия аспект на неговия живот. Приемливи психометрични и валидни изменения в параметрите са установени при пациенти подложени на клапно протезиране проследени във времето сравнени със SF-36 (273). Критерии за валидност са подкрепени в изследвания, които съобщават за промени в MLHF в общия сбор и физическите параметри помагат за оценка на диспнеята и умората (274). Високата чувствителност за промяна на статистиката се подкрепя от скорошни метаанализи, което подкрепя MLHF като фаворит пред други тестове за сърдечна недостатъчност. Друго приложение на Минесота въпросника представя симптоматични промени след хирургия и PTCA на LAD за изолирано стеноза на проксималната част (275). Накрая MLHF е използвана да документира ползата за симптоматична аортна стеноза при високо рискови пациенти, които са били предварително подложени на коронарна хирургия (276).

5.7 Приложение на Качеството на Живот в изследователски проучвания

След прегледа на различни общи и специфични въпросници за КЖ, тяхното използване в клинични проучвания позволява количествено определяне на степента, до която СХ и инвазивната кардиология въздейства върху хроничното заболяване на пациента или състояние.

Обаче, кратък преглед на кардиохирургични(232) проучвания, показва малочислени публикации на КЖ между 2004 и 2010. Основно са наблюдава методологични ограничения. Например, много изследвания са направени без базисна оценка на КЖ, като по този начин затруднява демонстрацията на ефикасността на лечението най-малко върху КЖ. Като последствие Noeuer and al.(232) описва препоръки по отношение на методологията Това съвпада с ръководството на Kelly et al(277) за добра практика при клинични проучвания. С оглед на особената употреба на КЖ като инструмент и получените данни от това, Chang et al(278) адаптират проучване за карциномно изследване да подпомогне интерпретация на изследване на сърдечна слабост. **Независимо от това CONSORT (Consolidated Standard of Reporting Trials) е в развитие да стандартизира оценките на КЖ на различни клинични проучвания.** Предполага се, че придържане към насоките за отчитане на CONSORT QOL ще бъде задължително в клинични проучвания, използващи КЖ, поне за тези, които желаят да публикуват работата си(279). **При вземане на решение между генеричните и специфични въпросници, по-следващата употреба на двата инструмента е оптимална и високо препоръчителна(241).** Обаче, ако трябва да се избира м/у двата метода за препоръчване е специфичния поради по голямата

чувствителност за промени в рандомизирани проучвания(280).

5.8 Приложение на Качеството на Живот в клиничната практика

Логично е да се очаква, че клиничното решение при спешност и при критично болни за СХ не би се оползотворило в някаква материална изява дори и пациента да има предварителна оценка на КЖ. Емпиричните открития довеждат до изводите, че тези пациенти с благоприятна оценка на КЖ, предоперативно, главно решават за коронарна хирургия за да увеличат преживяемостта си по-скоро, отколкото да променят КЖ(281). **Обратно най-голям потенциал за подобрене на КЖ е сред тези с най-ниско КЖ. Това предполага въпросниците са особено препоръчителни при клиничното вземане на решение, когато КЖ субективно се отчита като лошо и може би, когато очакваната преживяемост от хирургичната интервенция е неясна и ниска.** Важно е, че индивидуален пациент може да бъде представен като персентилна листа (класация) според подходящи нормативни данни за пол и възраст. При тези случаи, КЖ ще предлагат вътрешни ежедневни функционални измервания (генерични КЖ мерки) и отваря дискусия около ограниченията наложени от специфичното сърдечно заболяване и техните характерни симптоми (специфични за заболяването въпросници). Постепенно след поредици от вземане на решения по клинични случаи, емперичната работа с въпросници демонстрира промяна на начина на вземане на решение в практиката при хирургичната интервенция.

Специално, при метаанализ на хетерогенна хирургия, резултатите от 10 RCT изследвания се смята, че съществено са променили клиничните вземания на решения(282). Потенциалът за общественото значение на проучванията на КЖ да информира клиничната практика и случай по случай да се реши до леглото на пациента подчертава важността на точните данни за КЖ за клинициста и пациента, така че да се балансира компромиса между дълголетието и КЖ, според други фактори. Наистина, оскъдността на данни от методо-логично правилни проучвания(232) подчертава необходимостта от по-нататъшна емпирична работа за информация на клиничната работа и процеса на вземания на решения.

5.8.1 Въпросници за Качество на Живот при клинични проучвания

Клиничните приложения на КЖ въпросници в периода след СХ логично е свързано с възстановяването след това. **Предшестващото запознаване за границите на възстановяване на пациента, може да информира пациентите и техните болногледачи да си създадат реалистични очаквания относно възстановяването и по време на планирането за изписване.** *Например, степента на болката, умора, трудности със съня, депресия, ограничения в придвижването*

и намаления на социалната активност са обичайни при непосредствения преход от тежките условия на хирургия към домашната обстановка. Още повече в къс период от време усещането за КЖ е повлияно повече от физическите функции отколкото от емоциите(283), като се има предвид, че физически КЖ се подобрява като линейна функция постоянно, докато менталния статус се подобрява в началото, след което възстановяването се забавя(284). Сnižението на очакваните показатели в хода на възстановяване биха могли да информират за необходимост от последващи процедури и кардиологичен мениджмънт, въпреки че стандартните кардиологични изследвания, които не подобряват КЖ, биха подтикнали към психическа оценка определена от познатия вреден ефект на депресията при КЖ след СХ(15).

5.9 Ограничение на Качеството на Живот

Без окончателно и съгласувано определение, читателите трябва да обръщат внимание как да интерпретират изследванията на КЖ от това как те са определени и измерени. Основните ограничения, влияещи върху валидността на анкетираните включват ефекта от социалната привлекателност, паметовите пристрастия, адаптивността към физически и психосоциални промени с течение на времето и следователно начина на възприемане на промените в болестта (успешно стареене). Точните количествени измервания на КЖ и екстраполирането на въздействието на хирургичната интервенция /влошаване или подобрене/ при тези ограничения е голямо предизвикателство.

Двете променливи, които най-често се свързват с мускулната слабост на пациента, са **възрастта и продължителният престой** в ИО, където пациентите традиционно се ограничават до леглото си поради дълбока седация, механична вентилация и машини за поддържане на живота. Предишни изследвания показват, че през първите три дни тежко болен пациент пролежал в ИО може да очаква 9% намаляване на мускулната маса. Пациентите в това ново проучване са престояли средно две седмици в интензивното отделение.

Глава 6

Качество на живот на пациенти преживели след продължителни интензивни грижи

Продължителния престой в ИО сериозно може да повлияе качеството на живот. Доколкото пациентът е щастлив, че се е върнал у дома, той може да има нереалистични очаквания с оглед на темповете на възстановяване и може да е сериозно разстроен, че все още не е „както преди“.

Някои органи и системи се нуждаят от повече време за възстановяване след критични състояния, понякога отнемащо до една година до достигане на предишното функционално състояние след страданието(286). Преживелите сепсис често имат остатъчни органи дисфункции, които могат да причинят персистиращи проблеми като **диспнея, умора, депресия и нарушен физически капацитет.**(287) Преживелите ARDS,сепсис и множествена органна недостатъчност могат да са с нарушен физически капацитет до 1 година след изписването.

Клиницистите трябва да обмислят много внимателно интерпретацията на взаимно свързани фактори при критично болни пациенти като възраст, коморбидитет, тежест и необратимост на остро заболяване, физиологичният резерв и отговор на терапията. Продължителното пребиваване в отделенията за интензивно лечение се счита от някои автори за рисков фактор и лоша прогноза, тъй като може да представлява бавен или отсъстващ отговор на лечението приложено от екипа.

Лечението на пациентите с придружаващи заболявания и в напреднала възраст е свързано често с дълго пролежаване в ИО. Продължителната хоспитализация е свързана с висок разход на човешки и финансови ресурси.В част от случаите резултати са неблагоприятни. А освен това може и да ограничи общия брой на операциите поради заетостта на леглата. Удълженият престой е свързан с намаляване на преживяемостта,повишена заболеваемост и по-късно влошено качество на живот. Идентифицирането на рисковите фактори за продължителен престой би помогнало на клиницистите да разработят алтернативни интервенции за високо-рисковите пациенти. Това ще допринесе за скъсяване на престоя в ИО, увеличение на успеваемостта по отношение на преживяемостта, намаляване на ресурсите и на-

маляване на пациентите с влошено КЖ. Това е мотивацията, която ни накара да предприемем това проучване за рисковите фактори за продължително пролежаване в ИО. Българската кардиохирургия съществува вече близо 40 години. Едно такова проучване ще е от полза на всички медицински и немедицински структури, които се занимават с проблемите на сърцето. Най-вече да се оптимизират индикациите, лечението, разходите и ресурсите.

Глава 7

Качеството на живот и фактори повлияващи продължителното пролежаване на пациенти в интензивното отделение след сърдечна хирургия - отдалечени резултати

7.1 Цел и задачи

Цел - да се анализират, качеството на живот и факторите повлияващи продължително пролежаване в интензивното отделение за 9 и повече дни при пациенти 1 година след изписването от болницата след сърдечна хирургия.

Първа основна задача:

1. Да се определи качеството на живот при пациенти 1 година след сърдечна хирургия и се установи физическата активност, състоянието на съня и наличие на болка.
2. Да се определи физическият капацитет и възможността за самостоятелност(независимост) на пациентите с продължително пролежаване в ИО.
3. Да се потърси зависимост между продължителният престой в ИО и качеството на живот в отдалечен период от време след 1 година.
4. Да се потърси зависимост между отделни рискови фактори за продължително пролежаване в ИО и отдалеченото им влияние върху КЖ.
5. Да проучим срока необходим за възстановяване според представата на пациента или роднините.

Втора основна задача:

1. Да се проучат причините и рисковите фактори имащи отношение към удължен престой в ИО - 9 и повече дни.
2. Да се определи силата на влияние на рисковите фактори по отношение на удължения престой в ИО.
3. Да се намери зависимост между комбинация от рискови фактори с влияние върху удължения престой в ИО.
4. Да се потърси стратификация на рисковите фактори свързани с продължителния престой.

7.2 Материали и методи

УМБАЛ"Света Екатерина" е университетска болница за хирургично лечение на сърдечно-съдови заболявания в град София с годишен капацитет около 1100 операции. Контингентът за операции се приема от цялата страна, поради което представителността на клиниката е по отношение на цялата територия на Република България и обхваща целия спектър на сърдечната хирургия.

В периода 01.01.2013г до 31.12.2015г. в УМБАЛ" Света Екатерина в интензивното отделение са хоспитализирани 3619 пациента. Всички са оперирани от 4 хабилитирани кардиохирурзи с над 20 години стаж по специалността. Операциите са извършени по стандартния способ с използване на обща анестезия, екстракорпорално кръвообращение и осъществяване на временен сърдечен арест. В периода на проучването кардиоплегичният разтвор е непроменен. Реваскуларизацията е с вътрегръдната лява артерия и венезни графтове от долните крайници. Осъществяването на пластика или подмяна на клапните структури на сърцето е с непроменени техники, технологии и материали.

Определение на продължително пролежаване:

Въз основа на десетгодишно проследяване на престоя на пациентите в интензивното отделение на болница „Св.Екатерина” установихме, че обичайния срок е до 3 дни. От цялата популация на оперирани и преминали през интензивното отделение от 3619 пациенти са изключени всички пациенти с пролежаване до 3 дни. Получената статистическа съвкупност подложихме на анализ за определяне на средния престой в ИО. Установи се срок от 9 дни. Разпределението се оказа различно от нормалното като кривата е със силно отклонение надясно. Реши се всички пациенти след 9 - ия ден да се приемат за такива като продължително пролежали. Те попадат след 90 перцентил. Срокът от 9 дни, равно и повече се определи като **продължително пролежаване** в ИО.

Критериите за включване в проучването са: преживял повече от една година след изписване от болницата, пролежаване на 9 и повече дни в ИО, съгласие за участие в изследването, опериран в условията на ЕКК. От тях 329 (8, 9%) са проле-

жали 9 и повече дни в КАИЛ. От клиниката са изписани 218 пациенти. Починали до престоя в ИО са 111 пациента (33, 7%).

По години както следва:

-2013г-109 пролежали от тях изписани 72 (починали 37 (33, 9%))

-2014г-118 пролежали от тях изписани 82 (починали 36 (30, 5%))

-2015г-102 пролежали от тях изписани 64 (починали 38 (37, 2%))

От така получената група са **изключени** всички след дисекираща аневризма на аортата(21), след външно устройство за подпомагане на кръвообращението (ЕКМО и изкуствено сърце-6) и сърдечна трансплантация (15), оперирани на биешо сърце (5) и аортни клапи с транскутанна имплантация (5), пролежали повече от 9 дни. На сформираната група от 166 пациента се направи проверка за здравното осигуряване в регистъра на НАП. Към момента на проучването се установи, че преживели са 131 пациенти. В периода след изписване от болницата починалите са 35 човека (16, 05%) (21, 08% от изписаните). От регистъра на болница „Света Екатерина“се издириха телефони и адреси на пациентите или близките. След това се осъществяваше връзка по телефона и след обясняване на методиката на изследването и получаване на информирано съгласие се провеждаше интервю. В хода на проучването на изследваната група отпаднаха хора с грешни телефони или адреси, нежелание за участие, изгубени данни или междувременно починали (2). Изследваната група се оформи от 80 пациента.

Контролната група беше формирана по следния начин:

Като първостепенен критерий за включване бе пациентите към началото на проучването да са навършили 1 година от изписването. По литературни данни се приема, че това е срока, след който последствията от операцията трябва вече да са отзвучали. От групата на пациентите оперирани в периода от 01.01.2013 г. до 31.12.2015 г. бяха изключени всички пациенти пролежали над 3 дни, починалите в болницата или ИО за този период от време, оперираните на биешо сърце, пролежалите в ИО пациенти след настъпили усложнения след инфаркт на миокарда и ангиопластика; аортните клапи поставени транскутанно, трансплантирани, дисекираща аневризма на аортата, пациенти на устройства за външно подпомагане на кръвообращението (ЕКМО или „изкуствено“ сърце). От така получената статистическа съвкупност се изтегляха пациенти на случаен принцип, чрез генератор за случайни числа. Имената на пациентите проверяхме в системата на НАП и регистъра на болницата за да открием данни дали до момента са живи. След това провеждахме интервю по телефона при предварително получено информирано съгласие. Допълнително степента на случайността се увеличаваше поради липса на данни за пациента в системата (сменен телефон, променен адрес), отказ на участие или евентуално починал. Повтаряхме процедурата, докато се събраха 83 пациента – бройка, която е достатъчна за представяне на популацията и сравнима с изследваната група.

7.2.1 Методология

Използват се два типа въпросници, това е препоръката на авторите на повечето публикации. Включените в изследването въпросници са от общ и специфичен характер. Nottingham Health Profile е въпросник от общ характер, който е предназначен за измерване на статуса на здравето на пациента, но чрез субективното му усещане (табл.1). Въпросникът е така конструиран, че пациентът да се самоопредели за здравния си статус в няколко области и за това е необходимо около 10 минути.

Аргументите ни при избора на този въпросник за нашето проучване са следните:

- много лесно разбираем;
- валидиран за проучвания в областта на интензивната медицина, респективно продължителното пролежаване в ИО на същата;
- той покрива най-важните области, които ни интересуват след сърдечна операция - физически капацитет, болка и сън.

Nottingham Health Profile се състои от две части. Първата се фокусира върху здравето и съдържа 38 въпроса разделени на шест области, които са свързани с проблеми с **болката** (8 въпроса), **енергия** (3 въпроса), **сън** (5 въпроса), **физически възможности** (8 въпроса), **емоционалната реакция** (9 въпроса, някои са скрити) и **социалната изолация** (3 въпроса). За всеки въпрос отговорът е компютърен като 1 (да) или 0 (не). Срещу положителния отговор се намира числово изражение. Сумата в различните направления е от 0-100. Висок сбор означава сериозни проблеми, докато нисък сбор или 0 означава, че пациентът е в добра кондиция. Втората част се фокусира върху области от живота, засягащи заетостта, домашната работа, социалния живот, семейния живот, сексуалните функции, хоби и почивка. Втората част е по желание на пациента и дори да не се попълни тя не нарушава цялостта на изследването.

Работата по въпросника започва през 1975 година в Комитета по обществено здраве към Нотингамския университет. Изследователите включени в проекта са Соня Хънт, Д. Макевън и С. П. Маккена. Обработени са над 2200 изявления на 700 пациента със здравни проблеми, които покриват социални, психологически, физикални (физически) и поведенчески реакции. Ключови понятия са били идентифицирани, като някои от тях са отпаднали поради съкращения. През 1978г. след получаване на субсидия за научни изследване на социалните науки концепцията се доразвива като инструмент за изследване на населението. Това означава, че профила е направен по-лесно да се чете, бързо и лесно да се отговори и да се разбира лесно от всеки. След тези корекции се правят необходимите изпитания и отчетени резултатите. Тези които отговарят на критериите, са били оставени като въпроси, с което се оформя въпросник от 45 точки.

Сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) водят до физически увреждания и намаляване на качеството на живот на пациентите с прякото им въздействие върху **функционалния капацитет и производителност**. При оценката му е важно да

се изследва влиянието на заболяването върху живота на пациента, за да се определи степента на ограничение, наложено от ССЗ. **Изпитването с максимално натоварване е единственият точен метод за определяне на аеробния капацитет.** Този метод не винаги е използваем поради физическото състояние на пациента, а при някои обстоятелства би могъл да го изложи на по-висок от нормалния риск.

Използването на въпросници е лесен и безопасен начин за оценка на функционалното или клиничното състояние. Те биха могли да се използват преди теста за упражнения, за да се определи способността на пациента за извършване на подходящо усилие.

Duke Activity Status Index (DASI) е въпросник (табл.2), предназначен да направи оценка на функционалния капацитет. DASI се използва главно за оценка на пациенти със сърдечно-съдови заболявания, такива като коронарна болест на сърцето, сърдечна недостатъчност, исхемия на миокарда и след инфаркт на миокарда.

В клиничната практика, DASI може да се използва за оценка на въздействието на медицинското лечение и сърдечната рехабилитация и да подпомага решенията за клиничната работа

В контролирани клинични изпитвания, DASI може да служи за оценка на интервенциите и като компонент на оценката на лечение на разходите. Като се има предвид, че DASI се характеризира като добър въпросник за функционален капацитет, доказателствата за валидност, полезността и голямота клинична и научна приложимост, той се явява полезен инструмент за оценка на сърдечния пациент.

7.2.2 Оценка на функционалния капацитет

DukeActivity status index (DASI) е инструмент за самооценка на функционалния капацитет(260), която включва 12 дейности представители на основни аспекти на физическата функция (лична хигиена, ходене, домакински задачи, сексуалната функция, и развлекателни дейности). Тя е разработена, за да се предскаже максимално натоварване на капацитета на индивида. Нивото се изчислява въз основа на получените резултати от отговорите на 12 въпроса, свързани с ежедневните дейности на живот, за който всяка една позиция се преценява с неговия известен метаболитен разход и тежест. Положителните отговори се сумират, за да се определи DASI оценката. Възможните оценки варират от 0 (всички "не"отговори) до 58.2 (всички "да"отговори). Оценката на DASI се направи проспективно в това проучване, като се използва определена оценка на признаци и симптоми, свързани с ежедневните дейности. По време на разговорите по телефона или при контролните прегледи се отбелязваха отговорите на зададените въпроси само от един човек, с цел да се намали до минимум субективния фактор при словесния контакт. По-конкретно, подхожда се към всеки пациент, след получаване на информирано съгласие за администриране на въпросника DASI. Очакваното върхово потребление на кислород се изчислява в зависимост от оригиналната формула от Hlatky и colleagues⁷: Максимално $VO_2 = 0.439 \text{ DASI} + 9.6$, докато метаболитен еквивалент (MET) се изчислява

като:

$$ml/kg/min + 3.5ml/kg/min = METS .$$

В Таблица 1 е даден въпросника на Nottingham Health Profile преведен и адаптиран за проучване на пациенти в България след сърдечни операции и дълъг престой в ИО.

трудно ли се навеждате			PA	10. 57г
Правите ли всичко с усилие			EL	36, 80г
Ходяв ранните часове на деня			S	12. 57г
Невъзможно ми е ходенето в крайна сметка			PA	21. 30г
намирам, че ми е трудно да направя контакт с хората			SI	19, 36г
Въпроси	да	не	секция	мярка
деня изглежда дълъг/бреме/			ER	7. 08г
имам проблем с качването и слизането по стълби			PA	10, 79г
намирам че, ми е трудно да достигна нещата			PA	9. 30г
имам болка при ходене			P	11, 22г
губя лесно самообладание			ER	9. 76г
чувствам, че нямам никого до себе си			SI	20. 13г
лежа буден по-голямата част от нощта			S	27. 26г
чувствам се като, че сам изгубил контрол			ER	13. 99г
болезнено ми е ставането			P	8. 96г
трудно се обличам			PA	12. 61г
бързо загубвам сила			EL	24, 00г
.....				

Таблица 1: Въпросник на Nottingham Health Profile преведен и адаптиран за проучване на пациенти в България след сърдечни операции и дълъг престой в ИО

Можете ли да се грижите за себе си?/хран.,облич.,тоалетна/	2,75	0
Можете ли да се разхождате вътре у дома?	1,75	0
Можете ли да ходите 1 или 2 пресечки от квартала?	2,75	0
Можете ли да изкачите половин етаж или височина?	5,5	0
Можете ли да извършите лека домакинска работа? /миене на прозорци/	2,7	0
Можете ли да вършите умерена домакинска работа?/прахусмукачка, метене, покупки от пазар/	3,5	0
Можете ли да вършите градинска работа? /събиране на листа с гребло, плевене или косене на трева/	4,5	0
$VO_2 = 00,43 * DASI + 9,6$	Сумата от „да“ е =	DASI
VO_2 ml/kg/min+3,5ml/kg/min METS	=	=

Таблица 2. Duke Activity Status Index (DASI) – за проучване на физическия капацитет след сърдечни операции

Допълнително зададохме два въпроса за доуточняване на състоянието:

”Колко време Ви беше необходимо за да се възстановите след изписване от болницата?”

”Смятате ли ,че имате подобрене след операцията”?

Втората група от задачи наложи извършването на ретроспективен анализ, включващ данни за 163 пациента, които са преминали в интензивното отделение на УМБАЛ „Света Екатерина” в периода от 01.01.2013г до 31.12 2015г след сърдечни операции. Информацията е събрана от компютърната система на болницата, история на заболяването и от реанимационните листа в архива на същата. Целта на нашето изследване е да се проучат **факторите**, влияещи върху **продължителността** на престоя в ИО. Три дни е средното пролежаване на пациентите в ИО при неусложнен следоперативен период. Изследваната група има престой 9 и повече дни. Пациентите са разделени на две групи случаи с продължително пролежаване(80) и контроли със 3 дневно пролежаване(83).

Клиничните променливи, които са включени в проучването и са приети за рискови ги разделихме на три групи-предоперативни, интраоперативни и следопера-

тивни.

Предоперативни фактори: възраст, пол, евроскор, фракция на изтласкване, бъбречна недостатъчност, хемоглобин, ХОББ, спешност, БАХ, предсърдно мъждене, боди мас индекс, диабет на инсулинова терапия, диабет на перорална терапия, артериална хипертония, клас по НИХА, преживян миокарден инфаркт, преживян инсулт, язва, пейсмейкър.

Интраоперативни фактори: продължителност на ЕКК, клампаж на аортата и реперфузионно време.

Следоперативни фактори: престой в ИО, кръвозагуба, ревизия по повод на кръвене, ниво на кислород в артериалната кръв непосредствено при приемането в ИО, СРК максимално, МВ максимално, нивото на лактат непосредствено при приемането, ниво на кислород във венозната кръв, креатинин максимално, абсолютна аритмия, продължителност на механична вентилация, продължителност на инфузия с допамин, ИАБП, хемофилтрация, трахеостомия, вентилация по корем, сепсис, нискодебитен синдром, медиастинит.

Получените сигнификантни променливи бяха подложени на количествен анализ с цел да се определят праговите стойности, имащи отношение към риска за продължително пролежаване в ИО. За целта изследваните показатели бяха подложени на бинарен логистичен регресионен анализ в индивидуален и групов план.

Допълнително се направи вътрешно проучване в групата (80) на продължително пролежалите. Приложи се същата методология. За целта се модифицира групата няколкократно по рискови клинични променливи и след това се подложи на сравнителен анализ. Получените сигнификантни променливи се анализираха количествено чрез регресионен анализ. Потърси се стратификация на рисковите фактори свързани с удължения престой в ИО.

За целта направихме няколкократно прегрупиране на продължително пролежалите пациенти по следните клинични променливи:

- продължителност на престой - от 9 дни до 13 дни включително и над 14 дни (риск. фактори);
- продължителност на механичната вентилация – до 3 дни и над 3 дни, до 7 дни и над 7 дни (за КЖ);
- наличието и отсъствието на сепсис (за КЖ);
- наличие на нискодебитен синдром и липса на такъв (за КЖ);
- комбинирани и некомбинирани операции върху престоя и КЖ;

7.3 Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 23. 0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p < 0.05$. Бяха приложени следните методи:

Дескриптивен анализ – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.

Вариационен анализ – за оценка на характеристиките на централната тенденция и статистическо разсейване.

Графичен анализ – за визуализация на получените резултати.

Алтернативен анализ – за сравняване на относителни дялове.

Точен тест на Фишер и тест χ^2 - за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.

Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк – за проверка на разпределението за нормалност.

T-критерий на Стюдънт – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

Непараметричен тест на Ман-Уитни – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

Бинарна логистична регресия – за количествена оценка влиянието на изследваните фактори.

ROC крива – за определяне прагови стойности на количествени признаци с цел класификация на определени състояния.

7.3.1 Критерии за валидизация на скрининг тестове

За оценяване валидността на скринирация (диагностициращия) тест се използват следните критерии :

- Чувствителност;**
- Специфичност;**
- Положителна предсказваща стойност;**
- Отрицателна предсказваща стойност;**
- Прецизност (% на верните отговори).**

Възможни резултати от теста:

Чувствителността (Sensitivity) представлява способността на теста да открива лицата със заболяване. Измерва се с вероятността за позитивен тест при скринираните болни лица:

$$Se = \frac{a}{a + c} .$$

Резултати от теста	Със заболяване	Без заболяване	Общо
Положителен	a истински положителни	b фалшиво положителни	a+b
Отрицателен	c фалшиво отрицателни	d истински отрицателни	c+d
Общо	a+c	b+d	a+b+c+d

Възможни резултати от теста

Специфичността (Specificity) характеризира способността на теста да открива здравите лица. Измерва се с вероятността за отрицателен тест при скринираните здрави лица:

$$Sp = \frac{d}{b+d}.$$

Положителната предсказваща стойност (Positive predictive value) на теста се измерва с вероятността за наличие на заболяване при лицата с положителен тест:

$$PV = \frac{a}{a+b}.$$

Отрицателната предсказваща стойност (Negative predictive value) на теста се измерва с вероятността за отсъствие на заболяване при лицата с отрицателен тест:

$$NV = \frac{d}{c+d}.$$

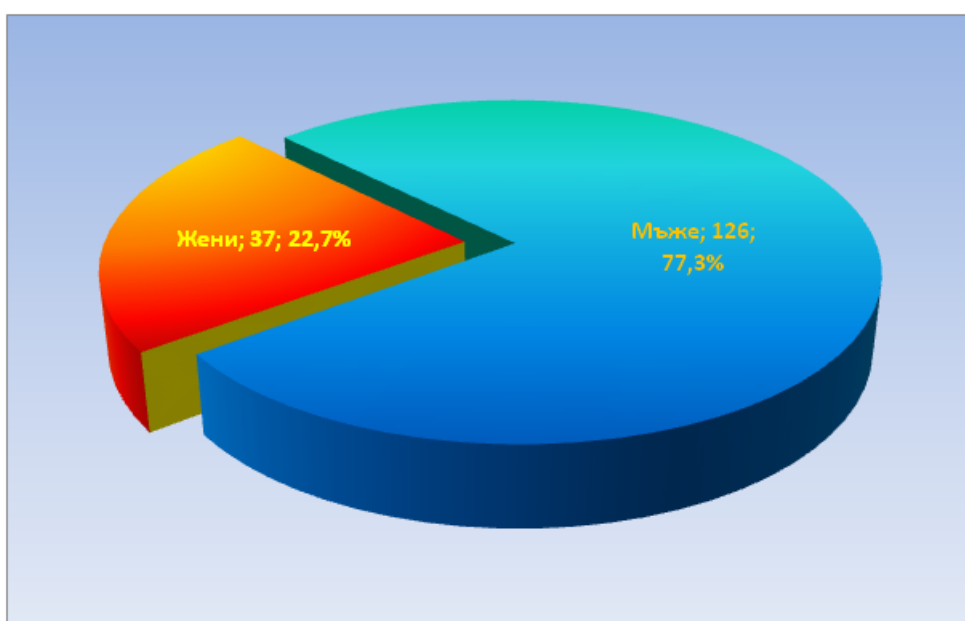
Прецизност (Accuracy) – относителен дял на верните отговори:

$$Ac = \frac{a+d}{a+b+c+d}.$$

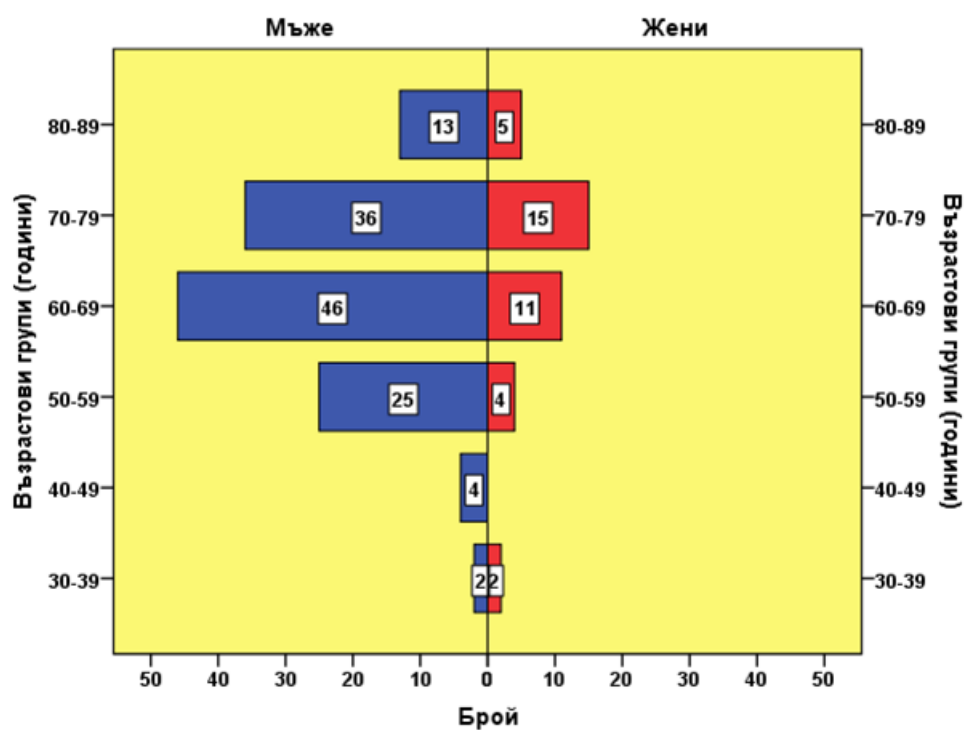
7.4 Резултати

7.4.1 Изследван контингент

В проучването са участвали 163 пациенти със средна възраст $67,18 \pm 10,36$ години в диапазона 36-84 год., от които 126 (77,3%) мъже и 37 (22,7%) жени в съотношение 3,4:1 (фиг. 1). Възрастовата група с най-голяма численост (46) при мъжете е 60-69 години, следвана от 70-79 години с 36, а с най-малка (2) – 30-39 години. При жените с най-голяма численост (15) е възрастова група 70-79 години, следвана от 60-69 години с 11, а с най-малка 30-39 години с две. Във възрастова група 40-49 години участнички в проучването липсват (фиг. 2).



Фигура 1. Разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност



Фигура 2. Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастови групи

7.5 Клинични характеристики

За целите на настоящето проучване изследваният контингент е разделен на две групи – 80 случая и 83 контроли. Случаите са пациенти били на юпродължително интензивно лечение (9 и повече дни), докато контролите – с нормален престой в интензивното отделение. Двете изследвани групи са уеднаквени по известните замъгляващи фактори пол и възраст (табл. 3).

На табл. 4 се вижда, че:

Двете изследвани групи се различават статистически по четири от общо шестте показателя за качество на живот - **Ниво на болезненост**, **Емоционална реакция**, **Проблеми със съня** и **Физически възможности**, като случаите имат значимо по-високи средни стойности.

Не се различават сигнификантно по останалите показатели - Усещане за умора при физическо усилие и Социална изолация.

На табл. 5 са показани резултатите от сравнителния анализ на групите с до 7 и над 7 дни на командно дишане (само от случаите). Гранична по сигнификантност разлика бе установена единствено при показателя Социална изолация – по-високата средна стойност е при имащите командно дишане до 7 дни.

От табл. 6 се вижда, че няма статистически значима разлика между стойностите на изследваните показатели за качество на живот, ако случаите са разделени на имащи командно дишане до и над 3 дни.

Показател	Контроли (n=83)		Случаи (n=80)		P
	n	%	n	%	
Пол					0,852
Мъже	65	78,3	61	76,3	
Жени	18	21,7	19	23,8	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Възраст (години)	67,18	8,89	65,45	11,50	0,106

Таблица 3: Сравнителен анализ на изследваните групи по пол и възраст

Показател	Контроли			Случаи			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Усещане за умора при физическо усилие	83	24, 52	30, 57	80	32, 19	32, 81	0, 133
Ниво на болезненост	83	6, 65	13, 37	79	18, 36	25, 18	<0, 001
Емоционална реакция	83	10, 87	16, 59	80	21, 67	25, 51	0, 002
Проблеми със съня	83	11, 09	19, 79	80	37, 58	35, 19	<0, 001
Социална изолация	83	10, 00	18, 51	80	13, 75	23, 46	0, 306
Физически възможности	83	9, 15	15, 67	80	29, 56	30, 43	<0, 001

Таблица 4: Сравнителен анализ на контролите и случаите по показателите за качеството на живот

Показател	МВ до 7 дни			МВ над 7 дни			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Усещане за умора при физическо усилие	65	31, 23	31, 85	15	36, 37	37, 63	0, 683
Ниво на болезненост	64	18, 73	25, 92	15	16, 77	22, 50	0, 953
Емоционална реакция	65	20, 68	25, 02	15	25, 96	28, 04	0, 433
Проблеми със съня	65	38, 89	34, 91	15	31, 87	37, 10	0, 453
Социална изолация	65	15, 98	25, 01	15	4, 04	11, 07	0, 057
Физически възможности	65	27, 44	28, 91	15	38, 76	35, 94	0, 329

Таблица 5: Сравнителен анализ на показателите за качеството на живот според броя на дните на командно дишане

Показател	МВ до 3 дни			МВ над 3 дни			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Усещане за умора при физическо усилие	44	31, 78	32, 30	36	32, 71	33, 88	0, 932
Ниво на болезненост	43	18, 42	25, 92	36	18, 28	24, 65	0, 959
Емоционална реакция	44	20, 30	24, 91	36	23, 35	26, 49	0, 494
Проблеми със съня	44	42, 89	36, 24	36	31, 09	33, 22	0, 169
Социална изолация	44	15, 48	25, 14	36	11, 63	21, 39	0, 378
Физически възможности	44	28, 20	29, 79	36	31, 23	31, 54	0, 653

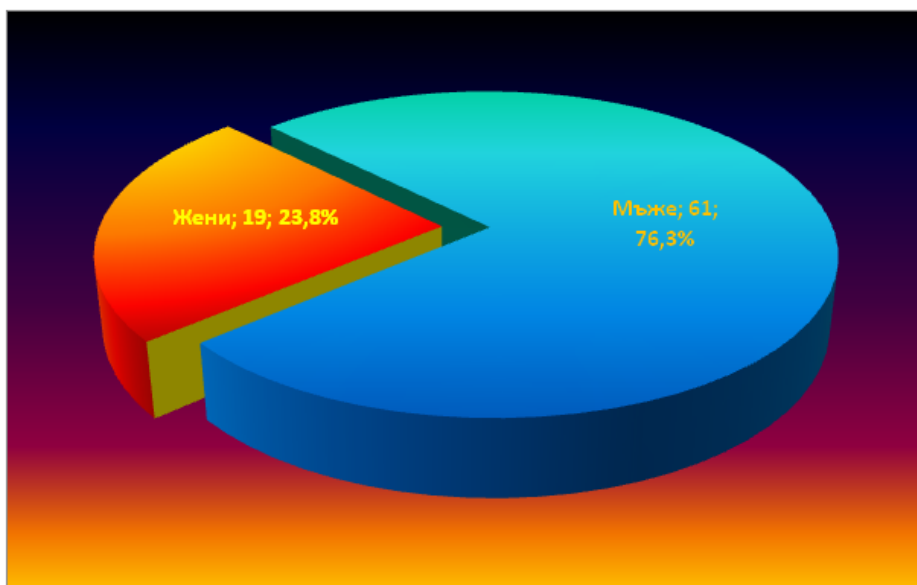
Таблица 6: Сравнителен анализ на показателите за качеството на живот според броя на дните на МВ

7.6 Анализ на случаите по отношение на рискови фактори и КЖ- вътрешно сравнение

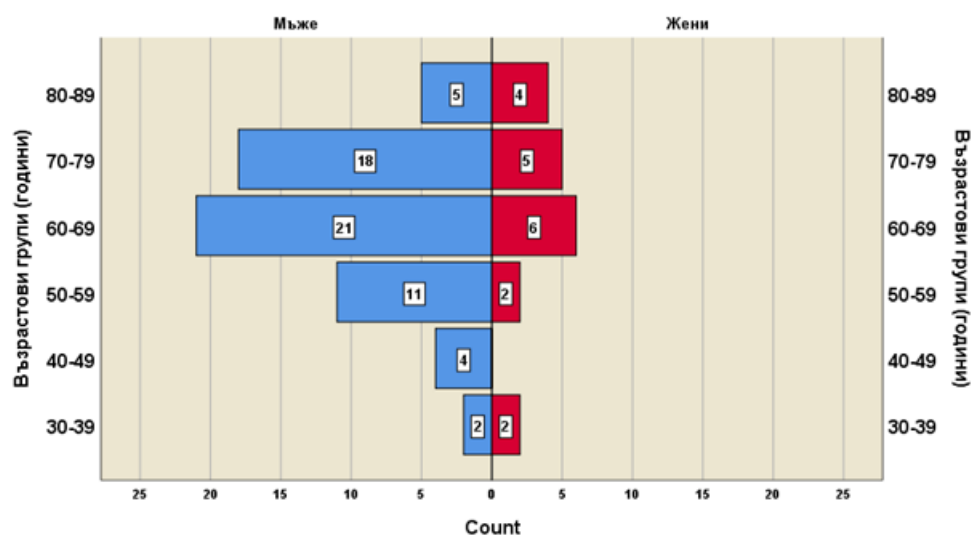
7.6.1 Изследван контингент

В проучването са участвали 80 пациенти пролежали 9 и повече дни в интензивното отделение след сърдечна операция, със средна възраст $65,45 \pm 11,50$ години в диапазона 36-84 год., от които 61 (76,3%) мъже и 19 (23,7%) жени в съотношение 3,2:1 (фиг. 3).

Възрастовата група с най-голяма численост (21) при мъжете е 60-69 години, следвана от 70-79 години с 18, а с най-малка (2) – 30-39 години. При жените с най-голяма численост (6) е възрастова група 60-69 години, следвана от 70-79 години с 5, а с най-малка 30-39 години с две. Във възрастова група 40-49 години участнички в проучването липсват (фиг. 4).



Фигура 3: Разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност



Фигура 4: Разпределение на участниците в проучването по пол и възрастови групи

7.6.2 Клинични характеристики

За целите на настоящето проучване изследваният контингент е разделен на две групи – 39 случаи и 41 контроли. Случаите са пациенти били на продължително интензивно лечение (14 и повече дни), докато контролите – с престой между 9 и 13 дни в интензивното отделение. Двете изследвани групи са уеднаквени по известните замъгляващи фактори пол и възраст (табл. 7).

На табл. 8 се вижда, че:

- Случаите имат статистически достоверно по-голям брой дни на **командно дишане, продължителност на лечението с допамин и дни с поставен хемофилтър**;
- Двете изследвани групи не се различават статистически по показателите за качество на живот. Единствено при физическите възможности може да се твърди с гранична сигнификантност, че пролежалите над 13 дни в ИО имат значимо по-голяма средна стойност по този показател.

На табл. 9 са показани резултатите от сравнителния анализ на групите без и със сепсис по показателите за качеството на живот. Значимо по-висока средна стойност на имащите сепсис се установява при показателя **физически възможности** и гранична по сигнификантност отново по-висока средна стойност при имащите сепсис се наблюдава при „Проблеми със съня“. При останалите четири показателя не се установява статистически достоверна разлика между двете групи.

От табл. 10 става ясно, че:

- Съществува статистически значима разлика между стойностите на три от изследваните показатели за качество на живот – **Емоционална реакция, Социална изолация и Физически възможности**;
- И при трите показателя по-високи средни стойностите имат пациентите с нискодебитен синдром;
- При останалите три показателя не се установява статистически достоверна разлика между двете групи.

Показател	Контроли (n=41)		Случаи (n=39)		P
	n	%	n	%	
Пол					0,603
Мъже	30	73,2	31	79,5	
Жени	11	26,8	8	20,5	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Възраст (години)	65,02	12,72	65,9	10,21	0,828

Таблица 7: Сравнителен анализ на изследваните групи по пол и възраст

Показател	Контроли			Случаи			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Брой дни МВ	41	3,11	2,51	39	8	9,55	0,013
Допамин инф- (дни)	41	9,95	2,87	39	18,44	11,01	<0,001
Дни с ИАБП	41	2,51	3,47	39	4,92	6,54	0,144
Дни с ХФ	41	0,76	1,89	39	2,67	4,67	0,036
ЕКК- мин	39	110,95	34,4	34	112,65	36,03	0,803
Усещане за умора при физическо усилие	41	28,18	30,65	39	36,41	34,84	0,262
Ниво на болезненост	40	16,89	24,14	39	19,86	26,44	0,786
Емоционална реакция	41	18,34	22,14	39	25,17	28,51	0,339
Проблеми със съня	41	33,34	35,03	39	42,03	35,27	0,428
Социална изолация	41	16,14	25,03	39	11,23	21,73	0,157
Физически възможности	41	22,9	25,64	39	36,57	33,69	0,089

Таблица 8: Сравнителен анализ на контролите и случаите по броя на дните на командно дишане, ... и показателите за качеството на живот

Показател	Без сепсис			Със сепсис			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Усещане за умора при физическо усилие	58	28,75	32,08	13	40,26	34,58	0,236
Ниво на болезненост	58	16,81	22,31	13	20,22	27,79	0,71
Емоционална реакция	58	19	23,32	13	25,7	27,15	0,274
Проблеми със съня	58	33,62	35,1	13	54,85	33,61	0,058
Социална изолация	58	13,09	22,04	13	13,85	28,64	0,798
Физически възможности	58	22,93	26,57	13	46,91	35,59	0,014

Таблица 9: Сравнителен анализ на пациентите без и със сепсис по показателите за качеството на живот

Показател	Без нискодебитен синдром			С нискодебитен синдром			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Усещане за умора при физическо усилие	21	17,43	23,4	24	27	32,6	0,355
Ниво на болезненост	21	13,17	20,71	24	12,4	21,35	0,783
Емоционална реакция	21	7,83	17,14	24	23,59	24,46	0,001
Проблеми със съня	21	40,22	33,14	24	35,64	40,68	0,707
Социална изолация	21	1,99	6,32	24	14,87	24,83	0,023
Физически възможности	21	13,21	13,04	24	34,93	31,55	0,011

Таблица 10: Сравнителен анализ на пациентите без и с НДС по показателите за качеството на живот

На табл. 11 се вижда, че:

- Случаите и контролите се различават сигнификантно единствено по показателя „Общо кръвни продукти“, но не и по останалите признаци;
- Средната стойност на „Общо кръвни продукти“ е значимо по-висока при случаите.

От табл. 12 става ясно, че:

- Случаите и контролите се различават сигнификантно единствено по показателя „Трахеостомия“, но не и по останалите признаци;
- Значимо по-висок относителен дял се наблюдава при случаите.

На табл. 13 се вижда, че изследваните групи се различават статистически единствено по Проблеми със съня, като пациентите с единични операции имат значимо по-висока средна стойност по тази скала.

Показател	Контроли			Случаи			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Евроскор (%)	40	14,17	11,46	32	11,69	10,16	0,415
Фракция на изтласкване (%) преди операцията	41	45,93	13,06	38	42,87	11,32	0,271
Фракция на изтласкване (%) след операцията	41	40,46	11,67	37	39,41	9,83	0,838
Общо кръвни продукти	26	1569,5	821,69	23	2817,22	1882,91	0,006
Хемоглобин преди операцията	41	133,29	20,39	36	134,78	19,93	0,748
Креатинин	41	119,41	47,71	37	148,11	132,46	0,98
Креатинфосфокиназа	37	1910,86	1942	33	1437,7	1736,04	0,148
Ниво на фракцията на креатининфосфокиназата	38	123	134,95	34	106,59	84,08	0,982
Парциално налягане на кислорода във вената	34	39,24	5,47	34	37,06	6,41	0,137
Ниво на лактат в кръвта (I-ви ден)	35	3,25	2,04	32	4,42	3,86	0,585
Най-високото ниво на креатинина след операция по време на престой в ИО	34	260,24	121,15	32	261,06	127,52	0,974

Таблица 11: Сравнителен анализ на случаи и контроли по останалите изследвани количествените показатели

Показател	Контроли		Случаи		P
	n	%	n	%	
Трахеостомия					0,012
Не	40	100	33	84,6	
Да	0	0	6	15,4	
По корем					0,193
Не	37	92,5	32	82,1	
Да	3	7,5	7	17,9	
Спешност					0,232
Не	26	63,4	29	76,3	
Да	15	36,6	9	23,7	
БАХ					0,328
Не	30	75	24	63,2	
Да	10	25	14	36,8	
Предсърдно мъждене					0,431
Не	33	80,5	27	71,1	
Да	8	19,5	11	28,9	
Ревизия					0,262
Не	26	63,4	19	50	
Да	15	36,6	19	50	
Сепсис					0,126
Не	33	89,2	25	73,5	
Да	4	10,8	9	26,5	
Нисък сърдечен дебит					0,556
Не	11	52,4	10	41,7	
Да	10	47,6	14	58,3	

Таблица 12: Сравнителен анализ на случаите и контролите по изследваните категориини признаци

Показател	Единични Операции			Комбинираны операции			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Усещане за умора при физическо усилие	32	39,58	35,07	36	26,54	30,06	0,118
Ниво на болезненост	31	22,71	27,76	36	14,97	22,71	0,136
Емоционална реакция	32	26,33	30,77	36	18,01	19,41	0,444
Проблеми със съня	32	50,36	35,79	36	31,6	33,02	0,035
Социална изолация	32	20,98	28,84	36	10,94	19,44	0,086
Физически възможности	32	36,73	32,35	36	28,01	29,62	0,182

Таблица 13: Сравнителен анализ на показателите за качеството на живот на пациентите според вида на операцията

На табл. 14 са показани резултатите от сравнителния анализ на групите по останалите количествени показатели. Сигнификантно по-високи средни стойности в групата с комбинирани операции се установяват при **Екстракорпорално кръвообращение, Клампаж на аортата и Реперфузия на тяло.**

Показател	Единични операции			Комбинираны операции			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Престой в интензивното отделение (дни)	32	13,63	5,04	36	17,33	10,16	0,094
МВ- дни	32	4,41	5,22	36	5,89	8,56	0,729
Продължителност на лечението с допамин	32	11,88	6,47	36	15,39	11,28	0,167
Екстракорпорално кръвообращение	29	96,59	27,19	36	120,81	34,87	0,003
Клампаж на аортата	28	50,07	16,93	34	65,06	25,18	0,007
Реперфузия на тялото	28	36,04	12,65	34	43,91	16,23	0,039
EUROSCORE %	29	12,05	8,42	34	17,38	16,69	0,25
ЕФ%- преоперативно	32	47,47	12,9	36	44,64	11,11	0,335
Кръв прелята мл	24	1573,42	1115,32	34	1531,5	1150,05	0,825
Общо кр.продукти – мл	27	2366,07	1681,56	34	2321,32	1479,36	0,885
Арт.О ₂ - 1час	30	172,17	74,59	35	145,91	57,08	0,219
Ниво на СРК/МВ	31	109,81	130,15	34	272,5	903,68	0,021
Вен.О ² - 1час	31	40,26	9,26	35	37,11	6,25	0,193
Лактат I ден	31	3,68	3,12	35	4,46	3,45	0,188

Таблица 14: Сравнителен анализ на изследваните количествени показатели според вида на операцията

От табл. 15 става ясно, че няма статистически значима разлика между изследваните групи по категориите показатели Предсърдно мъждене, Ревизия, Сепсис и Нисък сърдечен дебит.

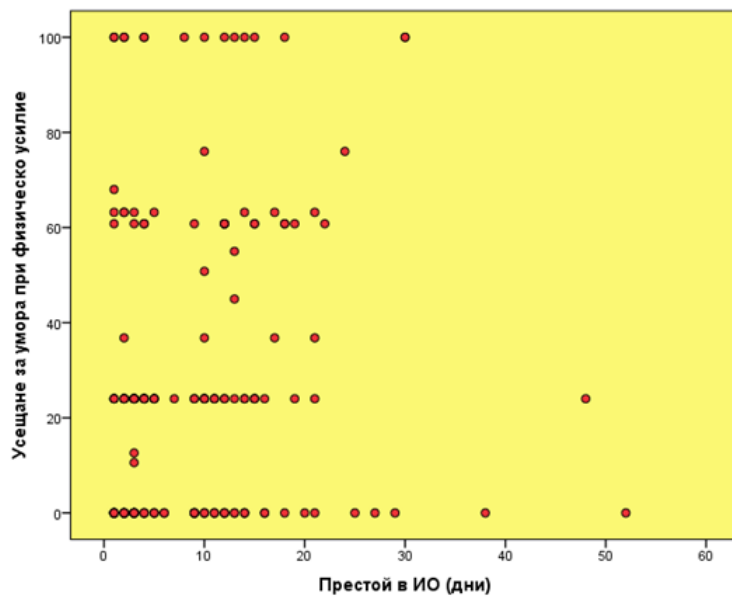
Показател	Единични операции		Комбиниранни операции		P
	n	%	n	%	
Предсърдно мъждене					0,418
Не	25	78,1	24	66,7	
Да	7	21,9	12	33,3	
Ревизия					0,808
Не	15	46,9	19	52,8	
Да	17	53,1	17	47,2	
Сепсис					0,749
Не	21	77,8	29	82,9	
Да	6	22,2	6	17,1	
Нисък сърдечен дебит					0,135
Не	17	53,1	11	32,4	
Да	15	46,9	23	67,6	

Таблица 15: Сравнителен анализ на изследваните категорийни показатели според вида на операцията.

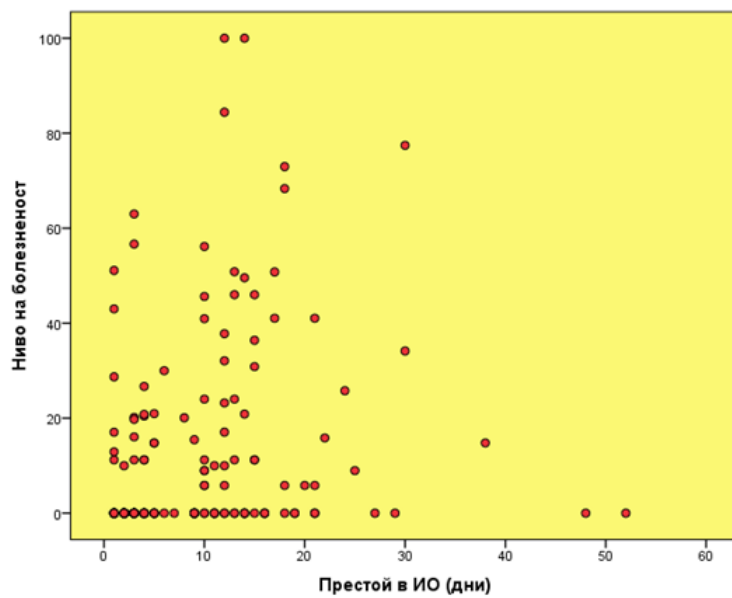
7.6.3 Анализ на зависимостта между качеството на живот и продължителният престой в ИО

От табл. 16 и фиг. 5-8 става ясно, че:

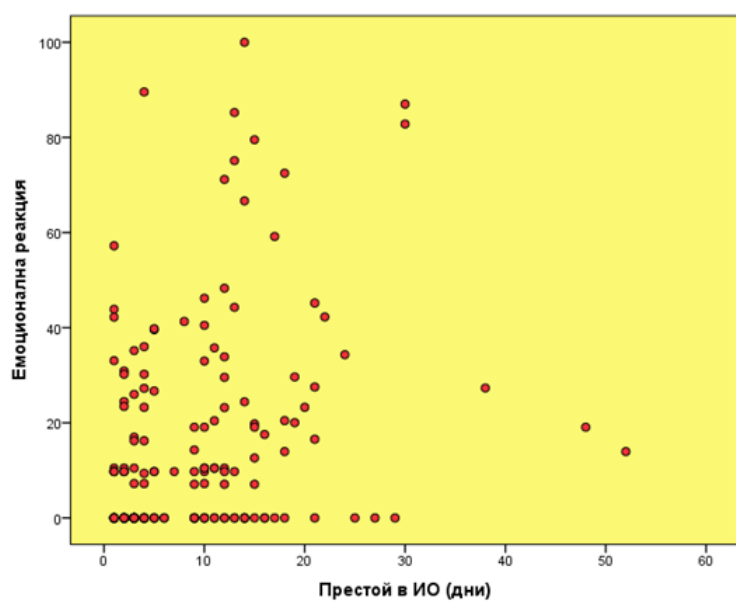
- Съществува правопрпорционална зависимост между големината на престоя в интензивното отделение и показателите за качество на живот: „Ниво на болезненост“, „Емоционална реакция“, „Проблеми със съня“ и „Физически възможности“;
- Корелацията с „Емоционална реакция“ и ”Ниво на съня е слаба”, а с останалите показатели - умерена по сила
- Корелация между големината на престоя в интензивното отделение и показателите за качество на живот „Усещане за умора при физическо усилие“ и „Социална изолация“ не се установява.



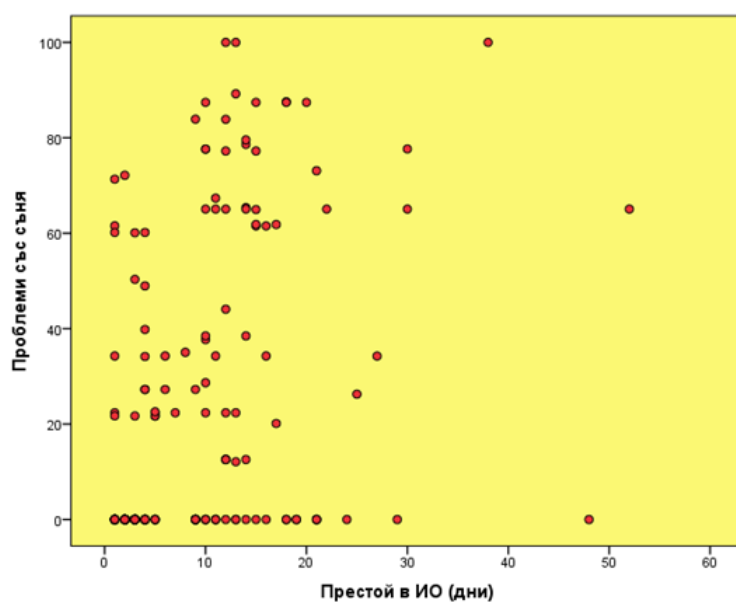
Фигура 5: Диаграма на разсейване между големината на престоя в интензивното отделение и Усещане за умора при физическо усилие



Фигура 6: Диаграма на разсейване между големината на престоя в интензивното отделение и Ниво на болезненост



Фигура 7: Диаграма на разсейване между големината на престоя в интензивното отделение и Емоционална реакция



Фигура 8: Диаграма на разсейване между големината на престоя в интензивното отделение и Проблеми със съня

Показатели	Престой в ИО
Усещане за умора при физич. усилие	0,146
Ниво на болезненост	0,306***
Емоционална реакция	0,281***
Проблеми със съня	0,429***
Социална изолация	0,047
Физически възможности	0,431***

Таблица 16: Корелационни коефициенти между показателите за качество на живот и престоя в интензивното отделение. Тук *** – $p < 0,001$.

При проучването на **функционалния капацитет** се установи следното; средният DASI е 20,5, което е в частта на умерената физическа активност. Шест от пациентите имат висок функционален капацитет 29,5 тридесет и четири пациенти могат да се обслужват сами и са независими, а шестнадесет от тях са относително независими, поради необходимост да се доставят продукти за да си приготвят храна. Останалата група от двадесет и четири пациенти са **зависими** от социални структури или роднини и болногледачи. На фиг.9 е представено графично отделните групи и нивото им на независимост.



Фигура 9: Функционален капацитет на пациентите с продължително пролежаване след сърдечна хирургия

От Фигура 9 се вижда, че пациентите, пролежали продължително време в ИО след СХ след една година имат следния физически капацитет:

- Тежка физическа работа- 8%(6).
- Движение до пазаруване в местния магазин(самостоятелност) -43%(34).
- Самостоятелно домакинство с доставка на продукти- 20%(16).
- Необходимост от доставяне на храна и материали- социален патронаж 25%(20).
- Инвалидизирани - деменция и физически недъг - тотално обслужване- 5%(4).

На допълнително зададените въпроси на изследваната група се получиха следните отговори:

„След колко време по ваше мнение се възстановихте?“

- 1) 41 пациента– шест месеца;
- 2) 20 пациента– от 6 месеца до 1 година;
- 3) 19 пациента– една година;

„Смятате ли, че имате подобрене след операцията?“

- 1) 39– да (48,75%);
- 2) 23– приемливо (28,75%) ;
- 3) 18– не (22,5%);

7.6.4 Предоперативни фактори

На табл. 17, фиг. 10 и 11 се вижда, че:

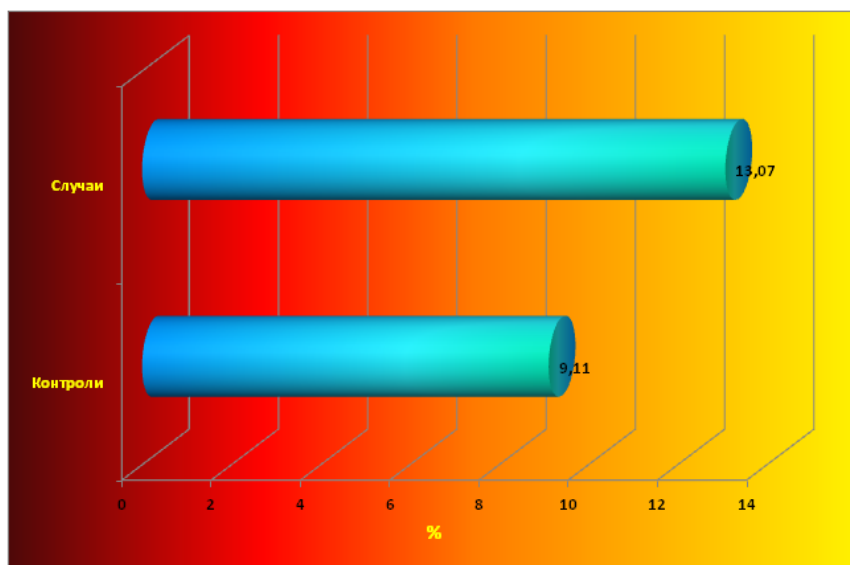
Случаите и контролите се различават сигнификантно по показателите **Евроскор** и **Фракция на изтласкване**, но не и по предоперативен хемоглобин;

Средната стойност на Евроскор е значимо по-висока при случаите, а на Фракция на изтласкване – при контролите.

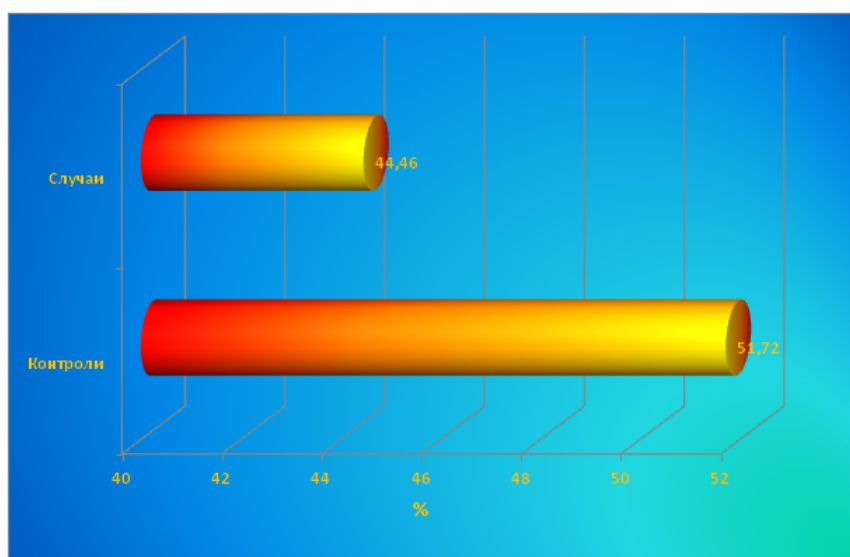
От табл. 18 става ясно, че двете изследвани групи не се различават статистически по разглежданите предоперативни категорийни показатели Бъбречна недостатъчност, ХОББ, БАХ и Предсърдно мъждене.

Показател	Контроли			Случаи			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Евроскор (%)	81	9, 11	7, 58	72	13, 07	10, 90	0, 005
Фракция на изтласкване (%)	83	51, 72	9, 34	79	44, 46	12, 27	<0, 001
Хемоглобин	81	137, 51	17, 70	77	133, 99	20, 05	0, 243

Таблица 17: Сравнителен анализ на случаи и контроли по количествените предоперативни показатели



Фигура 10: Средни аритметични на Евроскор (%) при случаи и контроли



Фигура 11: Средни аритметични на Фракция на изтласкване (%) при случаи и контроли

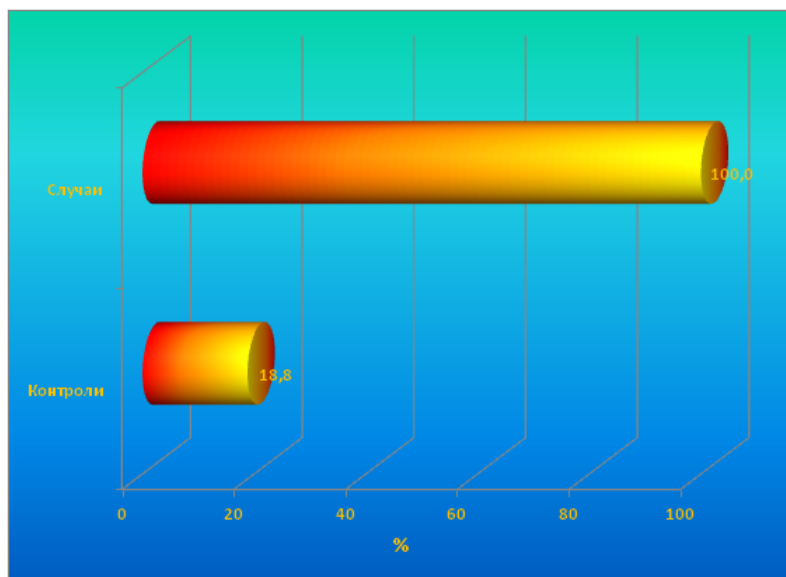
Показател	Контроли– 83		Случай– 80		P
	n	%	n	%	
Бъбречна недостатъчност					
1	49	63, 6	44	56, 4	n. s.
2	23	29, 9	23	29, 5	n. s.
3	5	6, 5	9	11, 5	n. s.
4	0	0, 0	2	2, 6	n. s.
ХОББ					0, 170
Не	75	90, 4	65	82, 3	
Да	8	9, 6	14	17, 7	
БАХ					0, 485
Не	62	74, 7	54	69, 2	
Да	21	25, 3	24	30, 8	
Предсърдно мъждене					0, 478
Не	57	70, 4	60	75, 9	
Да	24	29, 6	19	24, 1	

Таблица 18: Сравнителен анализ на групите и контролите по категории на изследваните предоперативни признаци

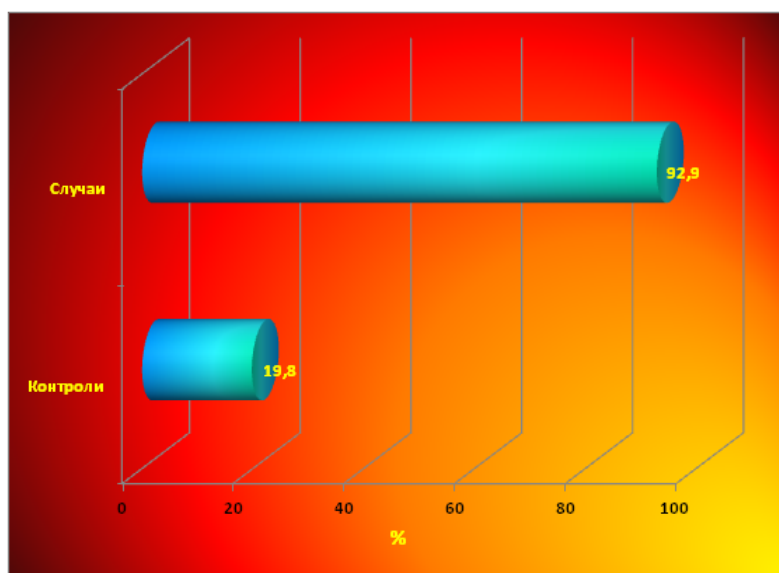
От табл. 19 и фиг. 12-14 става ясно, че: Двете изследвани групи не се различават статистически по болшинството от разглежданите в таблицата показатели с изключение на Диабет, който се коригира с перорални средства, Диабет, дългогодишно поддържан на инсулин и Артериална хипертония; Случаите имат значимо по-високи относителни дялове с изключение на трета степен на хипертонията.

Показател	Контроли		Случаи		P
	n	%	n	%	
Диабет, който се лекува с инсулин	32	38,6	25	32,9	0,51
Диабет на инсулин	16	19,8	13	92,9	<0,001
АХ					
0	3	3,7	14	18,2	<0,01
1	1	1,2	7	9,1	<0,05
2	11	13,4	5	6,5	n.s.
3	67	81,7	51	66,2	<0,05
NYHA					
1	1	1,8	0	0	n.s.
2	3	5,3	1	1,3	n.s.
3	46	80,7	64	84,2	n.s.
4	6	10,5	11	14,5	n.s.
Преживян миокарден инфаркт преди операцията	24	28,9	20	25,6	0,724
Преживян инсулт преди операцията	8	9,6	14	17,7	0,17
Анамнеза за язва преди операцията	–	–	11	14,1	–

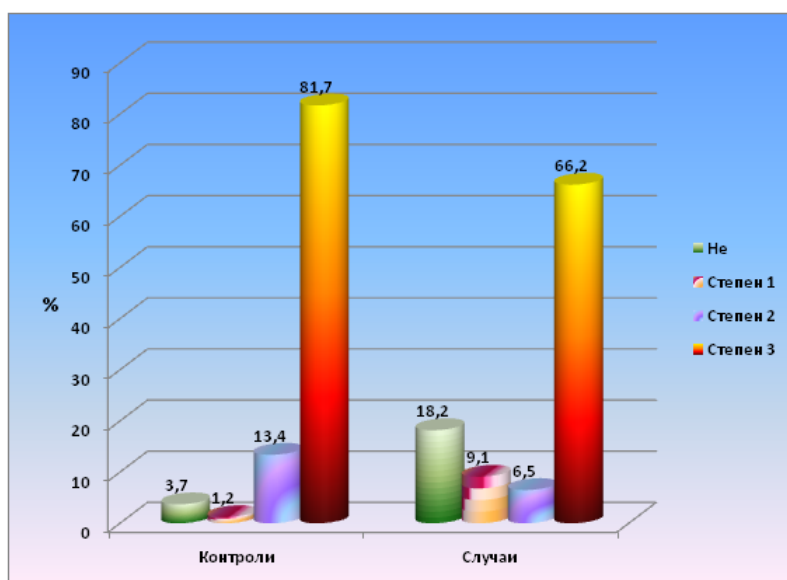
Таблица 19: Сравнителен анализ на случаи и контроли по ЕКК и клампаж на аортата



Фигура 12: Сравнителен анализ на случаи и контроли по показателя Диабет, който се коригира с перорални средства)



Фигура 13: Сравнителен анализ на случаи и контроли по показателя Диабет дългогодишно поддържан на инсулин)



Фигура 14: Сравнителен анализ на случаи и контроли по показателя Артериална хипертония трябва тези фигури да идат горе)

7.7 Интраоперативни фактори

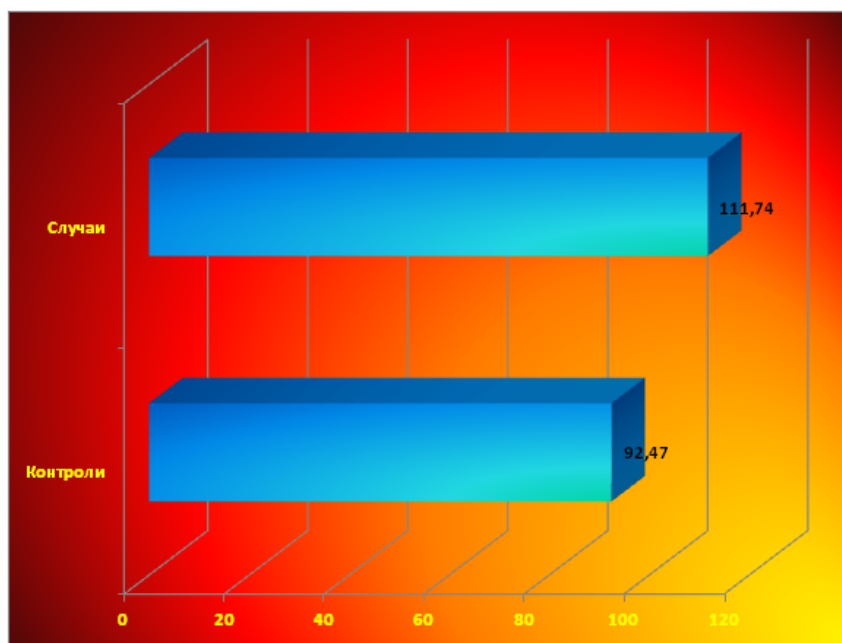
Резултатите от табл. 20 и фиг. 15-16 показват, че:

Случаите и контролите се различават сигнификантно по показателите ЕКК, Клампаж на аортата и Реперфузия на тялото.

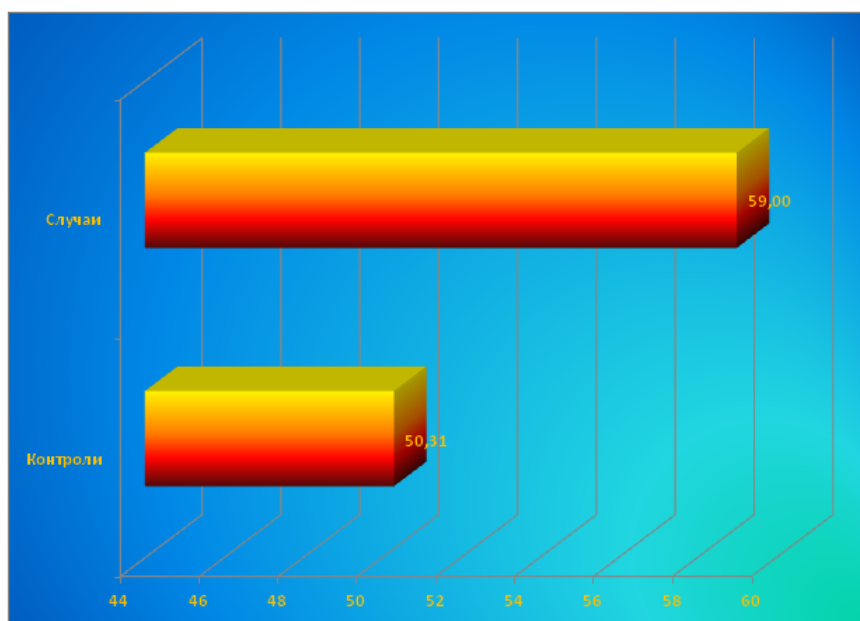
Средните им стойности са значимо по-високи при случаите.

Показател	Контроли			Случаи			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
ЕКК	59	92,47	30,65	73	111,74	34,93	0,001
Клампаж на аортата	59	50,31	20,24	70	59,00	23,83	0,035
Реперфузия на тялото	59	34,46	14,93	70	42,3	16,84	0,004

Таблица 20: Сравнителен анализ на случаи и контроли по ЕКК и клампаж на аортата и реперфузия на тялото



Фигура 15: Средни аритметични на ЕКК при случаи и контроли



Фигура 16: Средни аритметични на Клампаж на аортата при случаи и контроли

7.8 Следоперативни фактори за удължен престой в интензивното отделение.

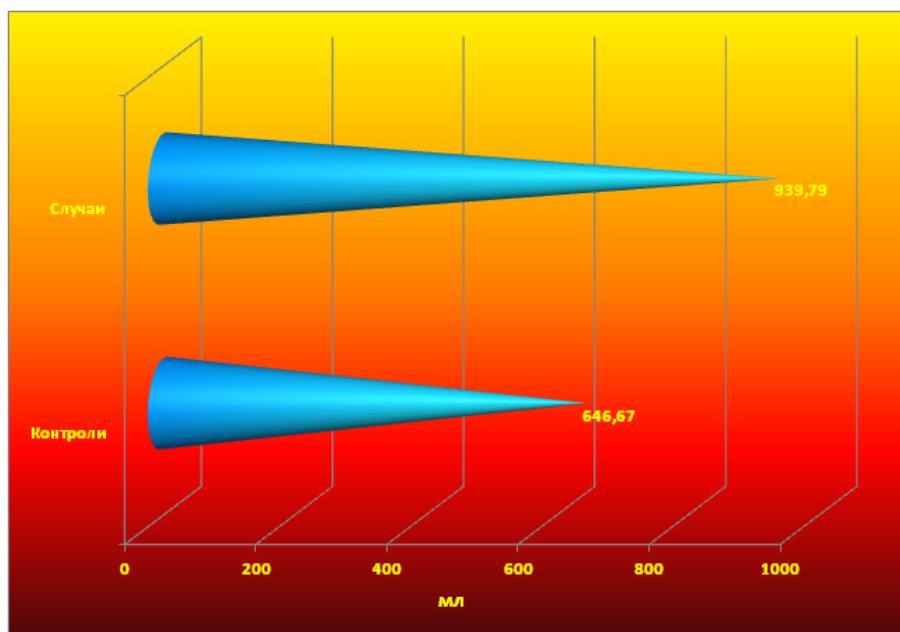
На табл. 21 и фиг. 17-21 се вижда, че:

- Случаите и контролите се различават сигнификантно по показателите Кръвозагуба, Ниво на кислорода в артериалната кръв непосредствено след постъпване в ИО, СРК максимално, Нивото на лактат в кръвта непосредствено при постъпването в ИО и Максимално ниво на креатинина при престоя в ИО, но не и по Лактат II ден, TNT max и Нивото на кислород във вензната кръв на първия час от постъпването от операционната зала;
- Средната стойност на Ниво на кислорода в артериалната кръв непосредствено след постъпване в ИО е значимо по-висока при контролите, а на останалите показатели – при случаите.

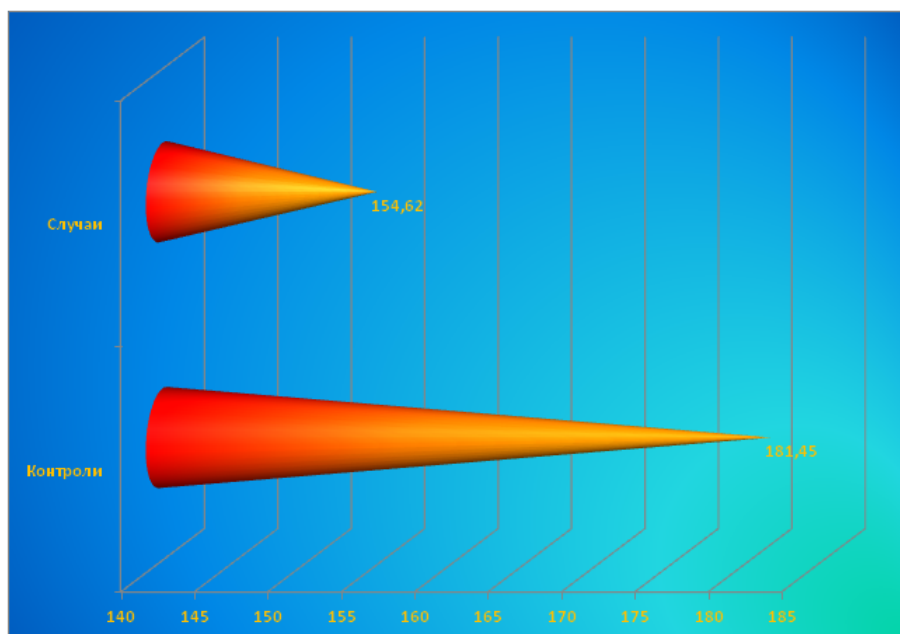
От табл. 22 става ясно, че двете изследвани групи не се различават статистически по Наличие на излизане от ритъм следоперативно.

Показател	Контроли			Случай			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Кръвозагуба	78	646,67	349,96	70	939,79	582,08	0,001
Ниво на кислорода в арт. кръв– 1 час	78	181,45	67,34	71	154,62	65,99	0,016
СРК максимално	79	961,38	1398,86	70	1687,80	1849,86	<0,001
Нивото на лактат– 1 час	77	2,19	1,22	67	3,81	3,08	<0,001
Лактат II ден	19	4,36	2,01	46	4,43	2,33	0,855
TNT max	13	9,89	9,85	47	12,65	19,60	0,095
Нивото на O ₂ във вен. кръв– 1 час	78	39,32	7,30	68	38,15	6,02	0,295
Макс. ниво на креатинина при престоя в ИО	79	146,92	53,38	66	260,64	123,31	<0,001

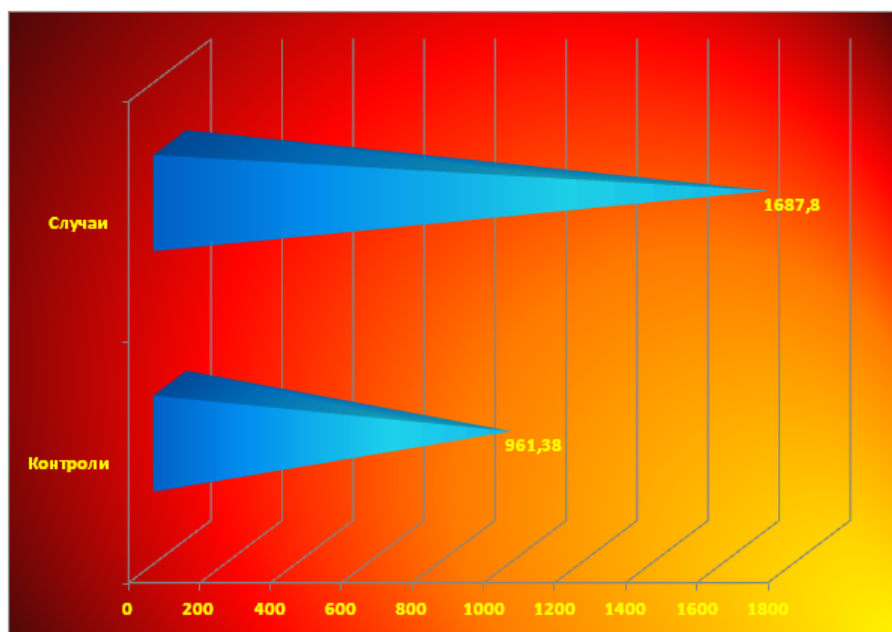
Таблица 21: Сравнителен анализ на случаи и контроли по количествените следоперативни показатели



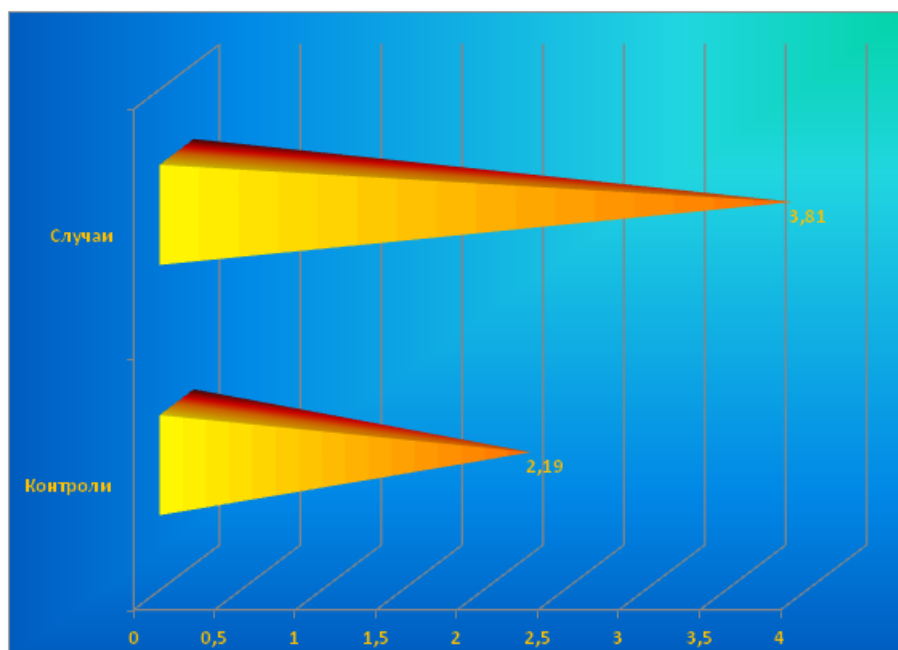
Фигура 17: Средни аритметични на Кръвозагуба (мл) при случаи и контроли



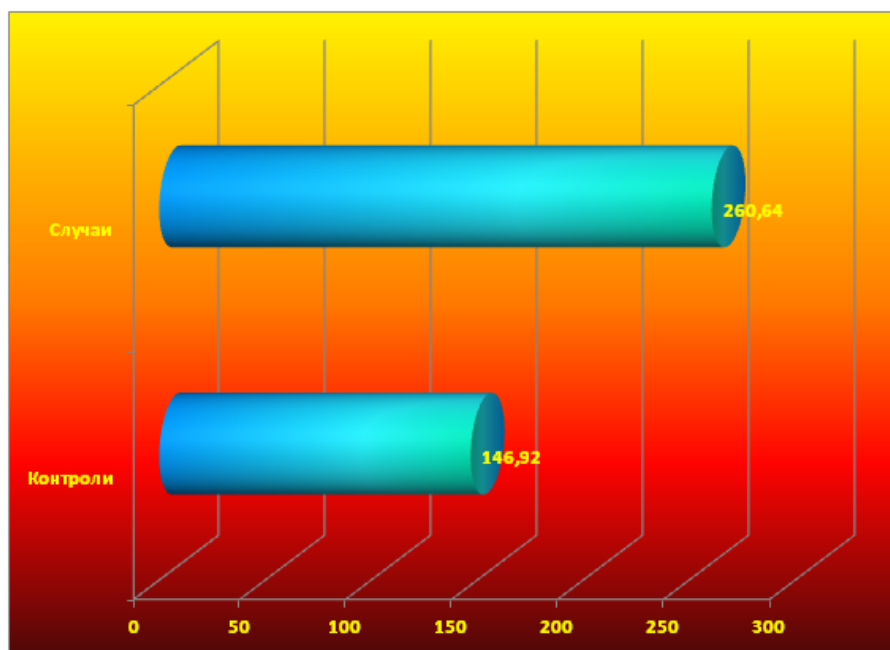
Фигура 18: Средни аритметични на Ниво на кислорода в артериалната кръв непосредствено след постъпване в ИО при случаи и контроли



Фигура 19: Средни аритметични на СРК максимално при случаи и контроли



Фигура 20: Средни аритметични на Нивото на лактат в кръвта непосредствено при постъпването в ИО при случаи и контроли



Фигура 21: Средни аритметични на Максимално ниво на креатинина при престоя в ИО при случаи и контроли

Показател	Контроли		Случаи		Р
	п	%	п	%	
Наличие на излизане от ритъм следоперативно					0,333
Не	11	42,3	22	30,1	
Да	15	57,7	51	69,9	

Таблица 22: Сравнителен анализ на групите и контролите по наличие на излизане от ритъм следоперативно

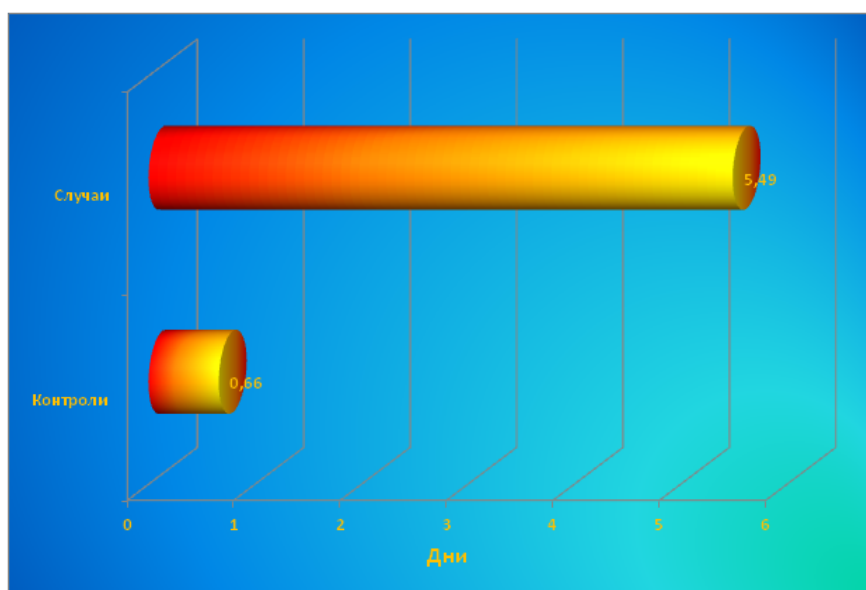
На табл. 23 и фиг. 22-25 се вижда, че:

Случаите и контролите се различават сигнификантно по показателите Продължителност на механична вентилация, Продължителност на инфузията с допамин, Наличие на интрааортна балонна помпа и Нужда от хемофилтрация;

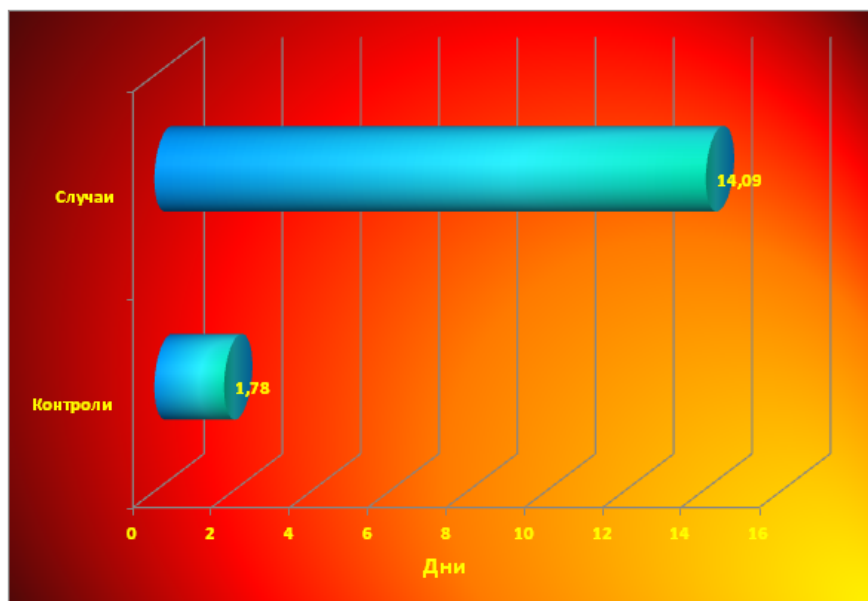
Средните им стойности са значимо по-високи при случаите.

Показател	Контроли			Случаи			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Продължителност на механична вентилация (дни)	83	0,66	0,25	80	5,49	7,29	<0,001
Продължителност на инфузията с допамин (дни)	83	1,78	1,89	80	14,09	8,99	<0,001
Наличие на интрааортна балонна помпа (дни)	83	0,07	0,66	80	3,69	5,3	<0,001
Нужда от хемофилтрация (дни)	83	0,01	0,11	80	1,69	3,64	<0,001

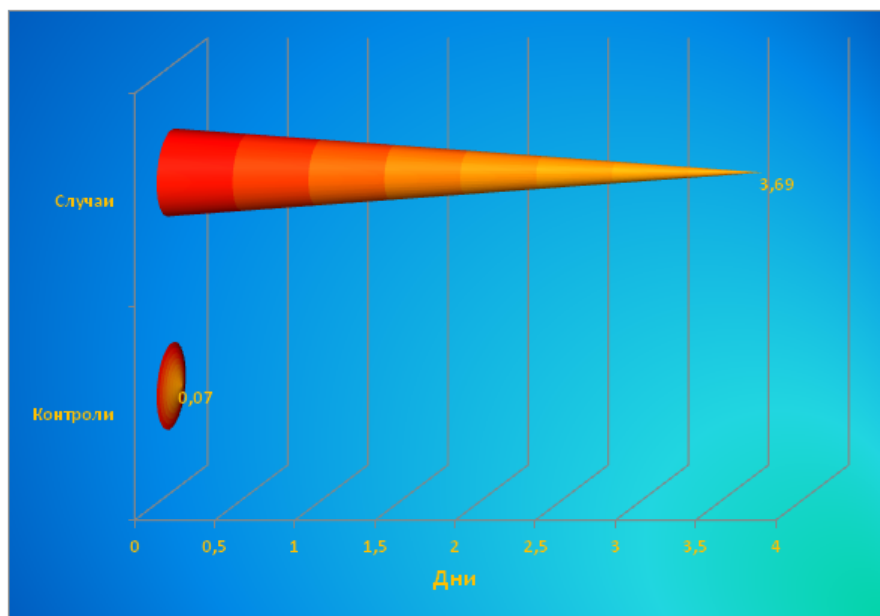
Таблица 23: Сравнителен анализ на групите и контролите по наличие на излизане от ритъм следоперативно



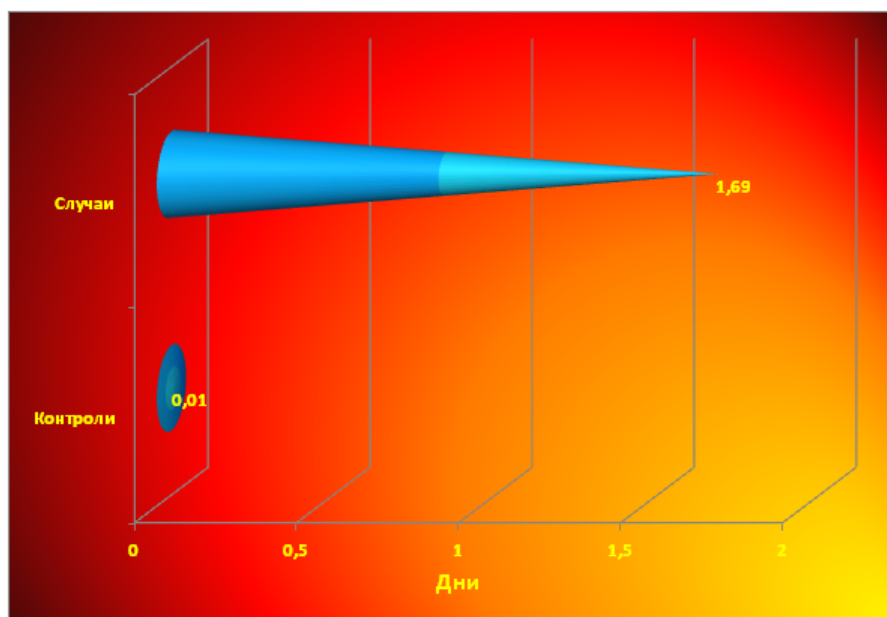
Фигура 22: Средни аритметични на Продължителност на механична вентилация (дни) при случаи и контроли



Фигура 23: Средни аритметични на Продължителност на инфузията с допамин (дни) при случаи и контроли

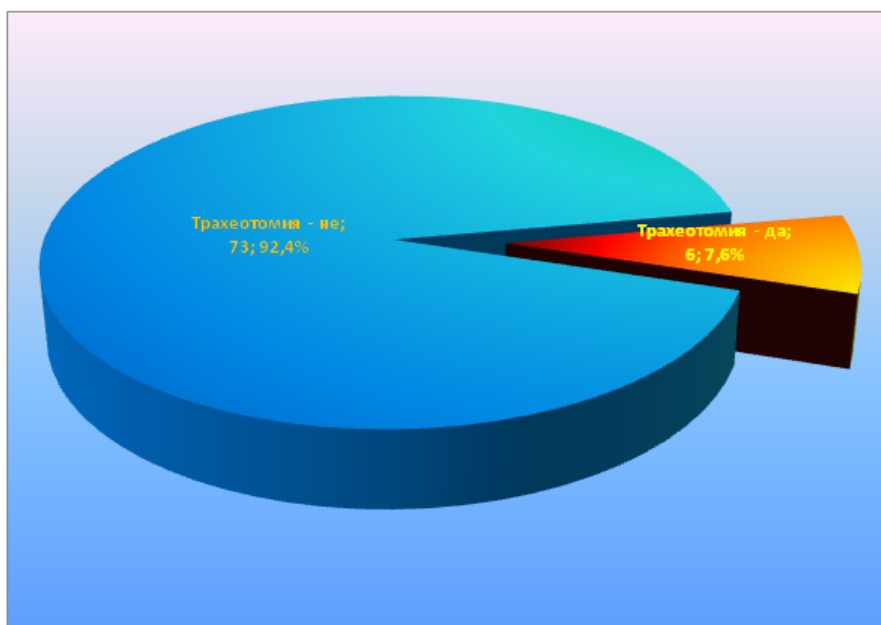


Фигура 24: Средни аритметични на Наличие на интрааортна балонна помпа (дни) при случаи и контроли

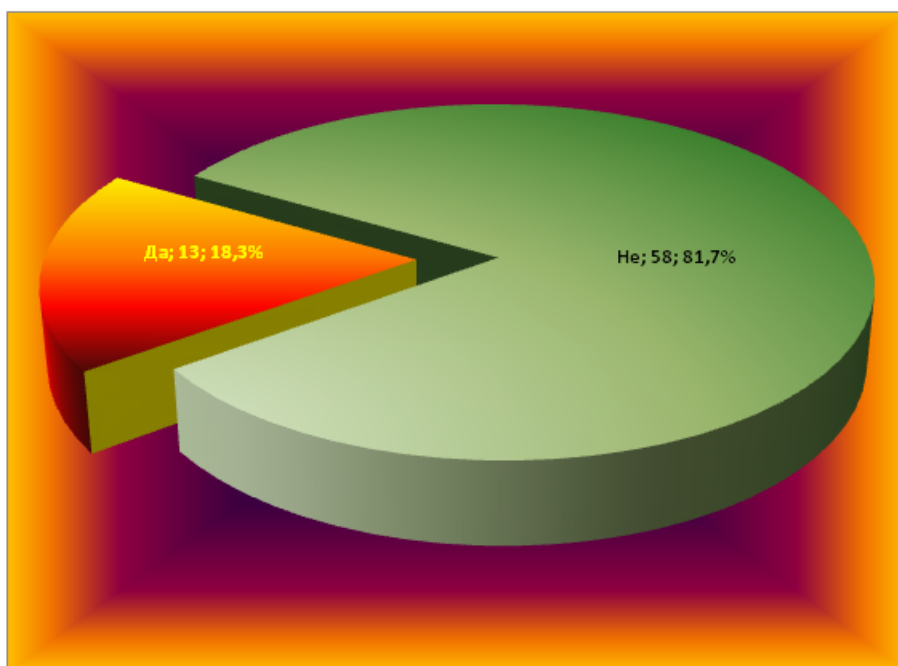


Фигура 25: Средни аритметични на Нужда от хемофилтрация (дни) при престоя в ИО при случаи и контроли

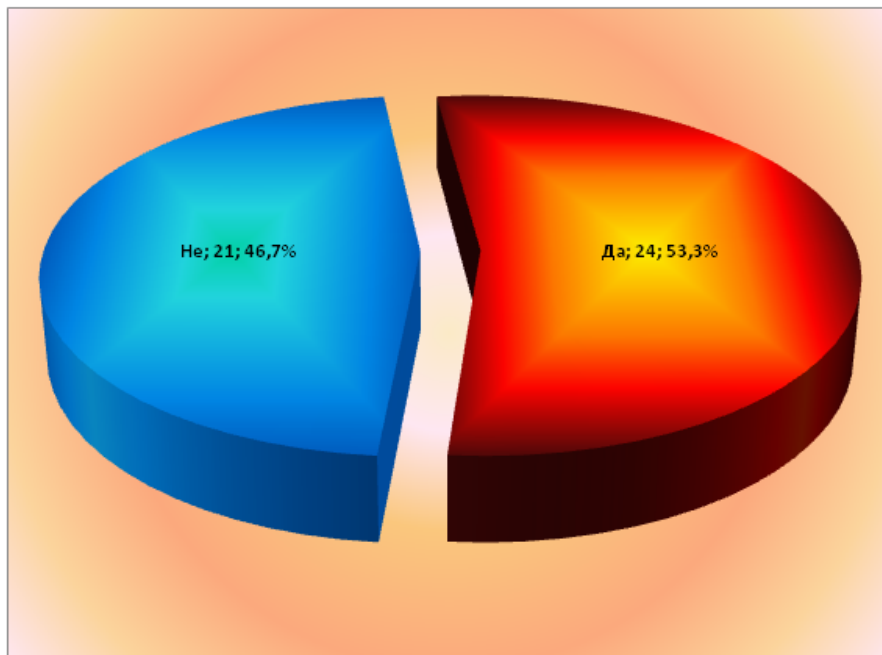
От фиг. 26-28 става ясно, че само на 6 (7,6%) от случаите е правена трахеотомия, сепсис са имали 13 (18,3%), ~24(53,3%).



Фигура 26: Трахеотомия в групата на случаите (липсват данни за един от пациентите)



Фигура 27: Сепсис в групата на случаите (липсват данни за 9 от пациентите)



Фигура 28: Нискодебитен синдром в групата на случаите (липсват данни за 35 от пациентите)

На табл. 24, фиг. 29-32 се вижда, че:

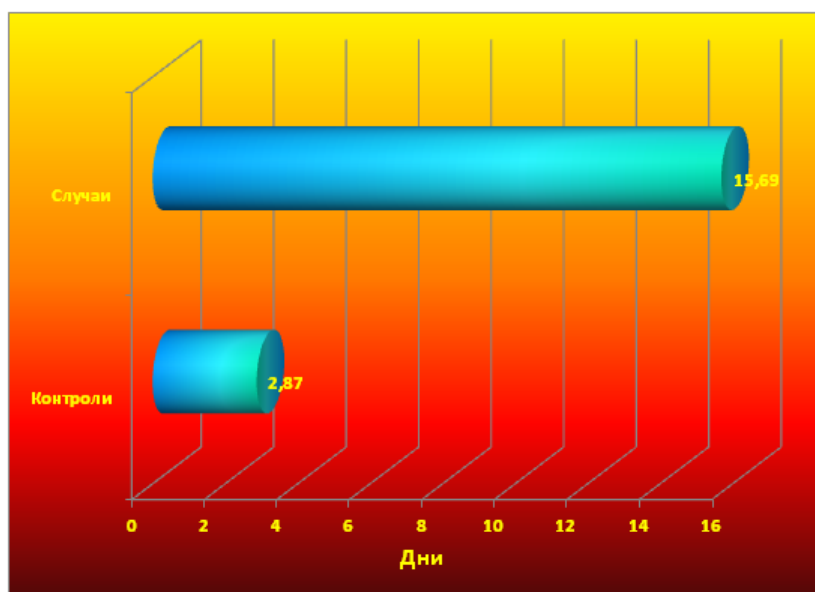
- Случаите и контролите се различават сигнификантно по показателите Престой в интензивното отделение, SG, Реперфузия на тялото, ЕФ% пост и Хемоглобин пост, но не и по Нивото на креатинин преди операцията, ВМІ, Нивото на фракцията на креатининфосфокиназата. За Лактат трети ден данните в групата на контролите нямат необходимата статистическа представителност за направата на достоверни статистически изводи;
- Средната стойност на първите три показателя е значимо по-висока при случаите, а на следващите два – при контролите.

От табл. 25 става ясно, че:

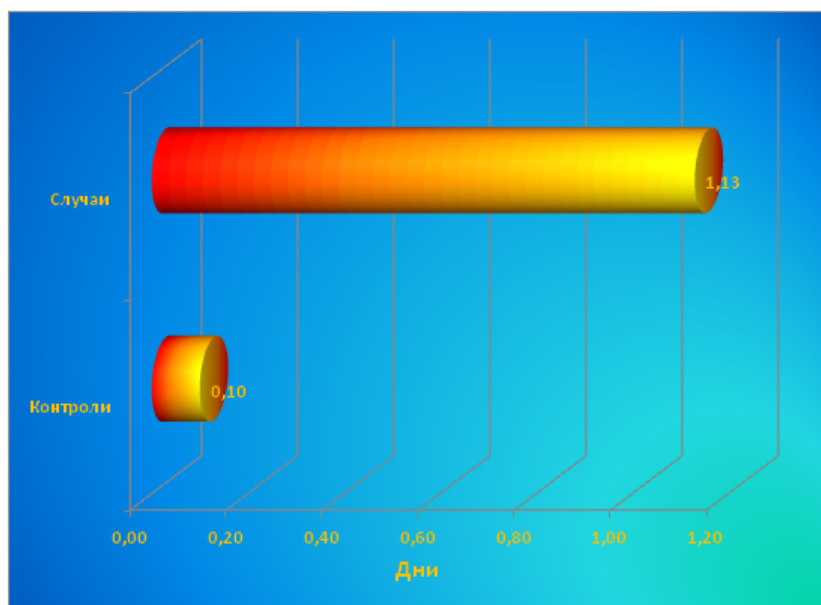
- Двете изследвани групи не се различават статистически по разглежданите в таблицата показатели.

Показател	Контроли			Случаи			P
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Престой в интензивното отделение (дни)	83	2,87	1,55	80	15,69	7,95	<0,001
SG/д (дни)	83	0,1	0,69	80	1,13	2,24	<0,001
ЕФ% пост	83	44,98	6,76	78	39,96	10,78	0,001
Хемоглобин пост	81	108,06	10,82	76	102,28	10,64	0,001

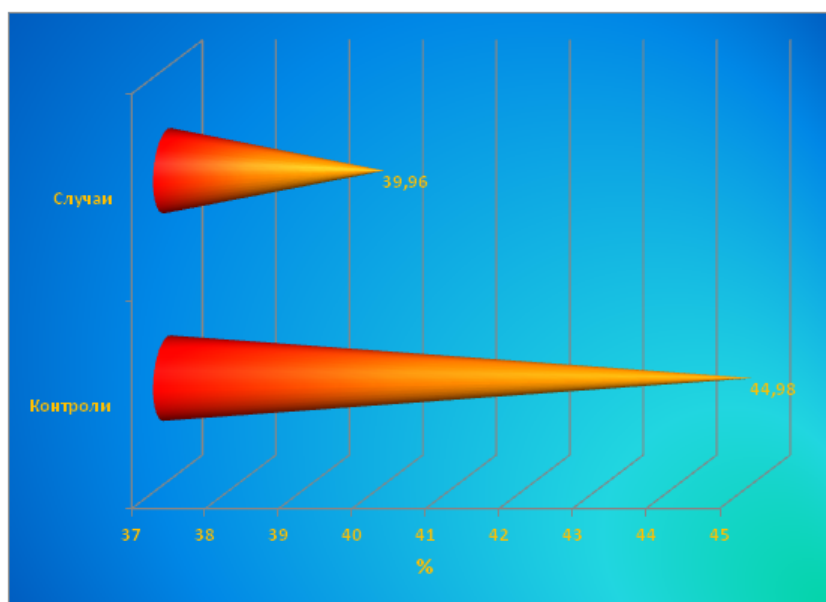
Таблица 24: Сравнителен анализ на контролите и случаите по останалите количествени показатели



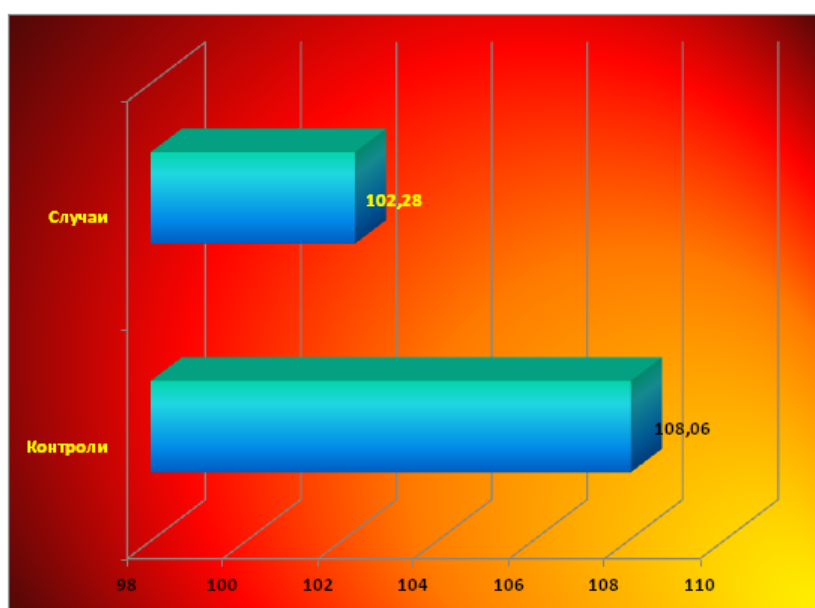
Фигура 29: Сравнителен анализ на случаи и контроли по средните аритметични на показателя Престой в интензивното отделение



Фигура 30: Сравнителен анализ на случаи и контроли по средните аритметични на показателя SG)



Фигура 31: Сравнителен анализ на случаи и контроли по средните аритметични на показателя EF% пост)



Фигура 32: Сравнителен анализ на случаи и контроли по средните аритметични на показателя Хемоглобин пост)

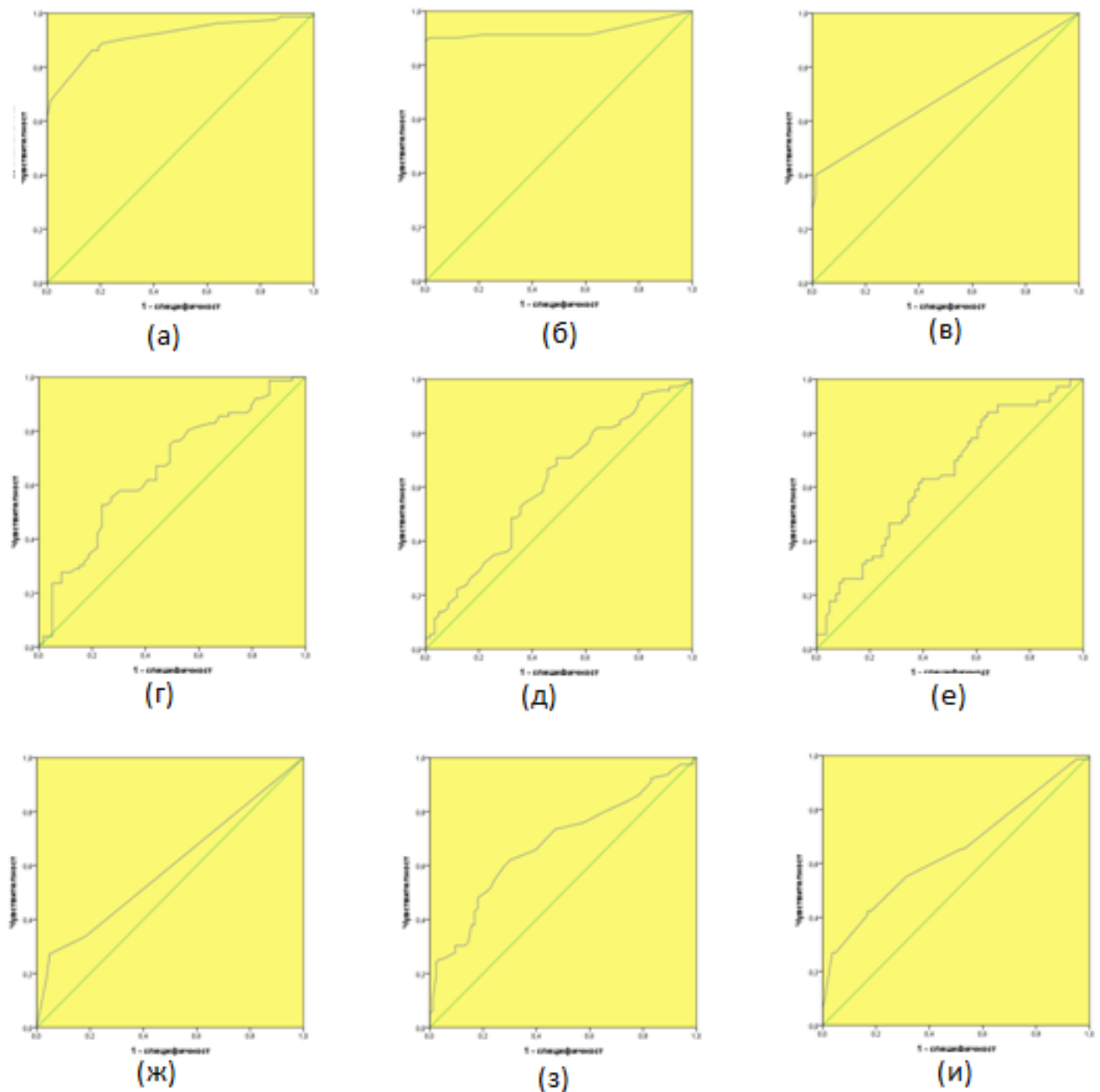
Показател	Контроли		Случаи		P
	n	%	n	%	
Аортна клапа-протезиране	30	36,1	21	26,3	0,182
митрална клапа-протезиране	11	13,3	19	23,8	0,106
Аортокоронарен байпас					
0	23	27,7	30	37,5	n.s.
1	13	15,7	7	8,8	n.s.
2	12	14,5	8	10	n.s.
3	26	31,3	22	27,5	n.s.
4	8	9,6	13	16,3	n.s.
5	1	1,2	0	0	n.s.
Пластика на митрална клапа	19	22,9	12	15	0,234
Пластика на трикусп. клапа	5	6	10	12,5	0,182
Резекция на лява камера	5	6	5	6,3	1
Тромбектомия	1	1,2	3	3,8	0,361
Сутура на междупред-сърден дефект	0	0	4	5	0,056
Отворен гръден кош	0	0	1	1,3	0,491
Реоперация	1	1,2	3	3,8	0,361
Трахеостомия	1	1,2	6	7,6	0,059
Медиастинит	1	33,3	3	5	0,181
Фебрилитет след операция	-	-	9	22,5	-
Наличие на пейсмейкър	0	0	13	19,7	1

Таблица 25: Сравнителен анализ на групите и контролите по категории на останалите изследвани признаци (тази таблица трябва да се смени)

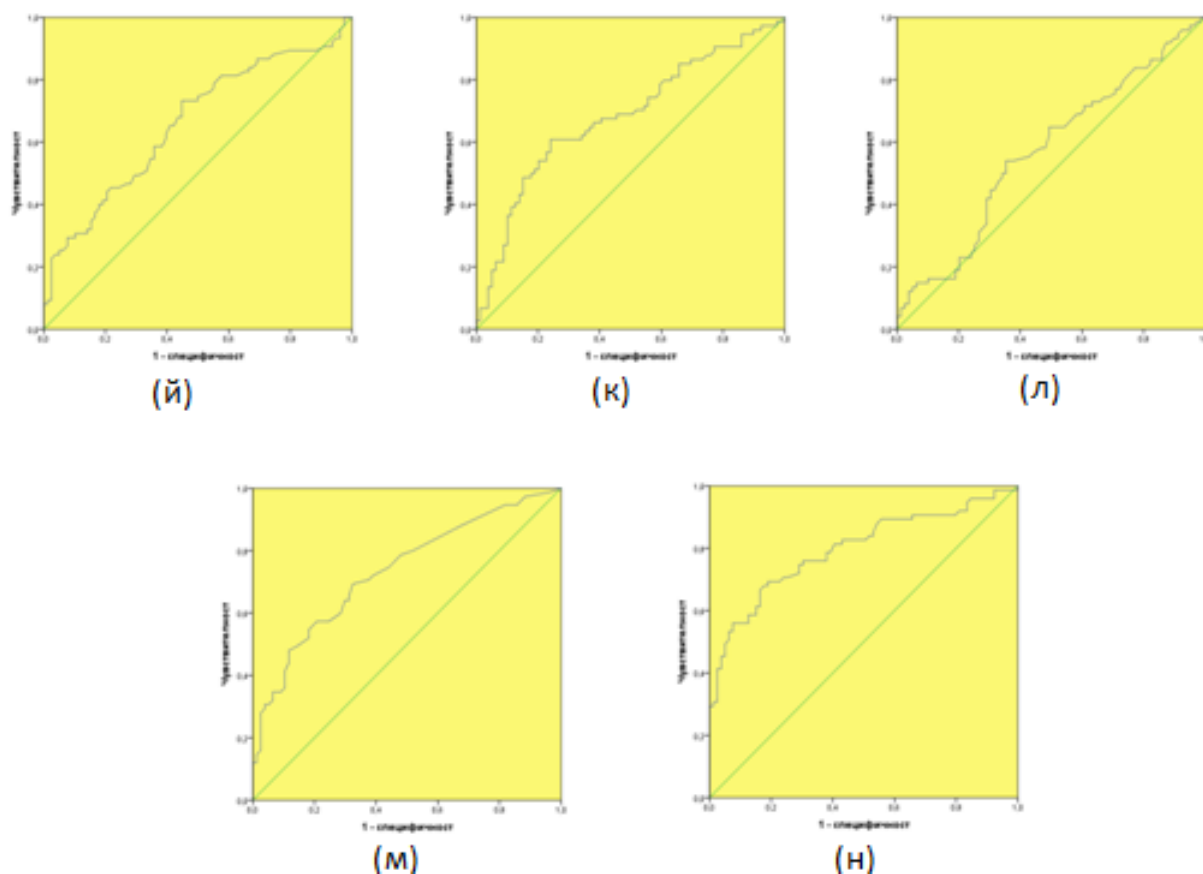
7.9 Бинарен логистичен регресионен анализ на факторите, свързани с продължителен престой в интензивното отделение

За да се направи **количествена оценка** на сигнификантните фактори за продължителен престой в интензивното отделение бе проведен бинарен логистичен регресионен анализ. В него участваха следните показатели: брой на дните на командно дишане/механична вентилация/, допамин инфузия (дни), поставяне на интрааортна балонна помпа (дни), поставен хемофилтър, трахеостомия, продължителност на машината „сърце-бял дроб“, клампаж на аортата, EUROSCORE, артериална хипертония, изтласкваща фракция на сърцето преди операцията, изтласкваща фракция на сърцето след операцията, бъбречна недостатъчност преди операцията, кръв (мл) загуба, ХОББ, предсърдно мъждене, креатинфосфокиназа, нивото на фракцията на креатининфосфокиназата, лактат първи ден, най-високото ниво на креатинина след операция, следоперативно предсърдно мъждене, сменена аортна клапа, сменена митрална клапа, аортокоронарен байпас, пластика на митрална клапа, пластика на трикуспидна клапа, резецирана лява камера.

От предвидените за изследване количествени показатели нито един не се оказа с нормално разпределение, поради което се наложи да приложим метода ROC curve за евентуално установяване на прагови стойности. Резултатите от този анализ не показаха наличие на прагова стойност единствено за нивото на фракцията на креатининфосфокиназата (фиг. 33 и 34). Праговете стойности са показани в табл. 26 и 27.



Фигура 33: ROC криви на: а/ механична вентилация (площ под кривата 0,914, $p < 0,001$); б/ допамин инфузия (площ под кривата 0,927, $p < 0,001$); в/ поставяне на интрааортна балонна помпа (площ под кривата 0,695, $p < 0,001$); г/ продължителност на машината „сърце-бял дроб“ (площ под кривата 0,660, $p = 0,001$); д/ клампаж на аортата (площ под кривата 0,914, $p < 0,001$); е/ Euroscore (площ под кривата 0,638, $p = 0,003$); ж/ артериална хипертония (площ под кривата 0,594, $p = 0,042$); з/ изтласкваща фракция на сърцето преди операцията (площ под кривата 0,679, $p < 0,001$); и/ изтласкваща фракция на сърцето след операцията (площ под кривата 0,645, $p = 0,002$)



Фигура 34: ROC криви на: й/ загуба на кръв (мл) (площ под кривата 0,659, $p=0,001$); к/ креатинфосфокиназа (площ под кривата 0,681, $p<0,001$); л/ нивото на фракцията на креатининфосфокиназата (площ под кривата 0,568, $p=0,148$); м/ лактат първи ден (площ под кривата 0,734, $p<0,001$); н/ най-високото ниво на креатинина след операция (площ под кривата 0,796, $p<0,001$)

Проведеният бинарен логистичен регресионен анализ показва, че в индивидуален план (табл. 26) :

- Механична вентилация провеждана поне един ден е сигнификантен фактор увеличаващ риска за УПНО около 240 пъти;
- Допамин инфузия, провеждана 6 и повече дни увеличава риска за УПНО около 240 пъти, като на практика се явява детерминантен фактор;
- Поставяне на интрааортна балонна помпа за 2 и повече дни увеличава риска за УПНО около 55 пъти;
- Поставен хемофилтър увеличава риска за УПНО около 31 пъти;
- Наличието на трахеостомия увеличава риска за УПНО около 7 пъти, но отношението на шансовете няма сигнификантен характер;
- Продължителност на машината „сърце-бял дроб“ 80 и повече минути увеличава риска за УПНО около 2,7 пъти;
- **Клампаж на аортата** за 40 и повече минути увеличава риска за УПНО около 2,5 пъти;
- Стойности на EUROSCORE 5 и нагоре увеличават риска за УПНО около 3,3 пъти;
- Степен на АН до двойка намалява риска за УПНО с около 86%;
- Стойност на изтласкваща фракция на сърцето преди операцията до 55% увеличава риска за УПНО около 2,1 пъти;
- Стойност на изтласкваща фракция на сърцето след операцията до 46% увеличава риска за УПНО около 1,8 пъти, но отношението на шансовете няма сигнификантен характер;
- Наличието на бъбречна недостатъчност преди операцията увеличава риска за УПНО с около 32%, но отношението на шансовете няма статистическа значимост;
- Загуба на кръв от 500 (мл) и повече увеличават риска за УПНО около 3,2 пъти;
- Наличието на ХОББ увеличава риска за УПНО около 2 пъти, но отношението на шансовете няма сигнификантен характер;
- Наличието на предсърдно мъждене намалява риска за УПНО с около 25%, но отношението на шансовете няма статистическа значимост;

- Креатинфосфокиназа от 440 и повече увеличава риска за УПИО около 2,2 пъти;
- Ниво на фракцията на креатининфосфокиназата над 100 увеличава риска за УПИО с около 48%, но отношението на шансовете няма сигнификантен характер;
- **Лактат** първи ден от 2,75 и повече увеличава риска за УПИО около 3,7 пъти;
- Най-високото ниво на **креатинина** след операция от 145 и повече увеличава риска за УПИО около 5,8 пъти;
- Наличието на следоперативно предсърдно мъждене увеличава риска за УПИО с около 52%, но отношението на шансовете няма сигнификантен характер;
- Наличието на сменена аортна клапа е свързано с намален риск за УПИО с около 37%, но отношението на шансовете няма статистическа значимост;
- Наличието на сменена митрална клапа е свързано с увеличен риск за УПИО около 20 пъти, но отношението на шансовете няма сигнификантен характер;
- Направата на аортокоронарен байпас е свързано с намален риск за УПИО с около 36%, но отношението на шансовете няма статистическа значимост;
- Направата на пластика на митрална клапа е свързано с намален риск за УПИО с около 41%, но отношението на шансовете няма статистическа достоверност;
- Направата на пластика на трикуспидна клапа е свързано с увеличен риск за УПИО около 2,2 пъти, но отношението на шансовете няма сигнификантен характер;
- Резецираната лява камера е свързана с увеличен риск за УПИО с около 4%, но отношението на шансовете няма статистическа значимост.

За да се оцени комбинираното влияние на сигнификантните за УПИО фактори бе проведен множествен бинарен логистичен регресионен анализ, резултатите от който са показани на табл. 27;

В регресионния модел остават само факторите **механична вентилация и допамин инфузия**.

- **Механичната вентилация** провеждана поне един ден увеличи рисковото си влияние за УПИО до около 36 пъти;
- **Допамин инфузия**, провеждана 6 и повече дни увеличи рисковото си влияние за УПИО до около 298 пъти.

Показател	Сравнение	Индивидуално			
		OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница	
Допамин инфузия (дни)	$\geq 6 / < 6$	240	61,318	939,366	<0,001
Поставяне на интрааортна балонна помпа (дни)	$\geq 2 / < 2$	54,667	7,238	412,91	<0,001
Поставен хемофилтър	Да / не	31,103	4,077	237,306	0,001
Брой на дните на командно дишане/механична вентилация/	$\geq 1 / < 1$	30,916	13,118	72,861	<0,001
Най-високото ниво на креатинина след операция	$\geq 145 / < 145$	5,767	2,774	11,99	<0,001
Лактат I ден	$\geq 2,75 / < 2,75$	3,7	2,799	7,61	<0,001
EUROSCORE	$\geq 5 / < 5$	3,316	1,514	7,261	0,003
Загуба на кръв (мл)	$\geq 500 / < 500$	3,195	1,533	6,659	0,002
Трахеостомия	Да / не	6,74	0,793	57,305	0,081
Продължителност на машината „сърце-бял дроб“	$\geq 80 / < 80$	2,678	1,203	5,962	0,016
Клампаж на аортата	$\geq 40 / < 40$	2,508	1,124	5,598	0,025
Креатинфосфокиназа	$\geq 440 / < 440$	2,225	1,057	4,686	0,035
Изтласкваща фракция на сърцето преди операцията	$\leq 55 / > 55$	2,115	1,039	4,303	0,039
Изтласкваща фракция на сърцето след операцията	$\leq 46 / > 46$	1,757	0,931	3,315	0,082
Бъбречна недостатъчност преди операцията	Да / не	1,322	0,695	2,516	0,395
ХОББ	Да / не	2,019	0,797	5,118	0,139
Предсърдно мъждене	Да / не	0,752	0,372	1,518	0,427
Ниво на фракцията на креатининфосфокиназата	$> 100 / \leq 100$	1,482	0,754	2,912	0,254
Следоперативно предсърдно мъждене (нед. данни за КГ)	Да / не	1,525	0,612	3,799	0,365
Сменена аортна клапа	Да / не	0,629	0,322	1,229	0,175
Сменена митрална клапа	Да / не	20,039	0,9	4,616	0,088
Аортокоронарен байпас	Да / не	0,639	0,33	1,236	0,184
Пластика на митрална клапа	Да / не	0,594	0,267	1,322	0,202
Пластика на трикуспидна клапа	Да / не	2,229	0,726	6,837	0,161
Резецирана лява камера	Да / не	1,04	0,289	3,739	0,952

Таблица 26: Отношение на рисковете и 95% ДИ на факторите за удължен постоперативен престой (индивидуален модел)

Показател	Сравнение	Груново			
		OR	95% CI		P
			Долна граница	Горна граница	
Брой на дните- МВ	$\geq 1 / < 1$	36,117	4,203	310,39	0,001
Допамин инфузия (дни)	$\geq 6 / < 6$	297,82	29,782	2978,36	<0,001

Таблица 27: Отношение на рисковете и 95% ДИ на факторите за удължен постоперативен престой (групов модел)

По отношение на показателите, за които има данни само за пациентите с УПИО:

- Установява се сигнификантна правопрпорционална умерена корелация между общо преляти кръвни продукти и престой $r_{xy} = 0,308$, $p = 0,009$;
- Има сигнификантна разлика ($p=0,002$) между престоя в ИО на пациентите със сепсис $22,92 \pm 13,9$ и тези без сепсис $13,88 \pm 5,26$;
- Няма сигнификантна разлика ($p=0,163$) между престоя в ИО на пациентите с нисък сърдечен дебит $16,78 \pm 8,36$ и тези без такъв $14,39 \pm 7,37$.

Глава 8

Обсъждане

Основните съпътстващи заболявания са важни предиктори на краткосрочното оцеляване. Пациентите преживели 30 и повече дни показват достатъчен физиологичен резерв, независимо от напредналата възраст или съпътстващи заболявания. Нови физиологични разстройства са по-благоприятни за лечение отколкото обострен коморбидитет и са важни фактори, които са свързани с успешното оцеляване след продължително пролежаване. Вероятно органите свързани с коморбидитета са с намален резерв и при повторна увреда в зависимост от степента те не могат да се възстановят и пациента умира.

Мениджмънтът на интензивните отделения изразходва огромно количество човешки и финансови ресурси. Оптималното разпределение, когато се касае за крайни или критични здравни грижи изисква наличието на точна информация за постигнатите резултати. Изходната мярка при тези обстоятелства е преживяемостта при повечето изследвания за пациенти с продължително пролежаване в интензивно отделение независимо, че повечето изследователи в последните години признават, че и качеството на живот е също еднакво важно. Познаването на нивото на КЖ, което може да се достигне при едно лечение е от първостепенно значение за сравняване на лечения, които имат еднакви резултати по отношение на преживяемостта. Оптималното разпределение, когато се касае за критични здравни грижи изисква наличието на точна информация за постигнатата намеса.

При нашето проучване **физическите способности** са били увредени след изписване от болницата. Болката и физическите увреждания са свързани, но не може да се определи дали болката е причина или последица от физическите увреждания. **По-дългият престой в интензивното отделение е свързан с по-голямо физическо увреждане, докато времето на механична вентилация не е свързано с този проблем. Физическото увреждане е най-разпространения неблагоприятен изход при проучването за качество на живот след продължително интензивно лечение.** Причините могат да са свързани със ставна анкилоза, с продължителната неподвижност или с полиневропатията преживявана от заболяването или миопатията. Другата констатация, която правим е, че **емоционалните реакции** са по-добри при пациентите с ПП в ИО отколкото очаквахме. Добрите резултати при оцелелите (малка амплитуда) от продължителното проле-

жаване вероятно са в резултат на отражение на положителната емоция от факта, че са оцелели при едно такова тежко живото застрашаващо събитие. Други автори описват този момент като акомодация към новите обстоятелства поради снижаване на стандартите (така наречената ”промяна на реакцията”).

Лечението на критично болните пациенти в ИО е все още предизвикателство и резултатите често не могат да се предвидят. Непрекъсното нарастващите медицински и немедицински грижи водят до все по големи възможности за поддържане на живота на пациента. Проучването е предприето с цел да се изследва оцеляването, КЖ и факторите имащи отношение към продължително пролежаване в ИО. Избирането на тази група от пациенти е поради факта, че те изразходват до една трета от ресурсите на клиниката, а представляват 8,9% от всички оперирани за тригодишен срок. Половината от пациентите са живи една година след изписването от болницата. Качеството им на живот е по-лошо в сравнение с контролната група, но те смятат, че е приемливо. Пациентите преживели сепсис и нискодебитен синдром изпитват повече затруднения от останалите в групата дори в такъв отдалечен период от време. Срокът, който съобщават за възстановяване след изписването от болницата е от шест месеца до една година. Повече от 70% от пациентите, които са оцелели смятат, че имат подобрение след операцията. Средният престой на случаите в ИО е 15,69 дни, но имаме оцелял пациент с престой 178 дни, след операция по повод на ендокардит на митралната клапа и развил медиастинит следоперативно (не е включен в изследването).

Проучването се фокусира върху група от възрастни пациенти, подложени на сърдечна хирургия и пролежали продължително време в ИО – девет и повече дни. Те са сравнени с представителна група на популацията с обичайно пролежаване в ИО – три или по-малко дни. И двете групи имат сходен демографски и оперативен профил. Групата с по-продължителен престой има много по-голяма ранна (33,7%) и късна смъртност (20,9%).

Има няколко проучвания изследвали дългосрочни резултати, от-насящи се до оцеляването и КЖ след продължителен престой в ИО след СХ, но имат различни заключения. Опитите за сравнение са затруднени главно от различните критерии за определение на продължителен период, включване на различни фактори и интерпретация на резултатите.

Изследване в Швеция (290) от 225 пациенти подложени на клапа хирургия и нуждаещи се от повече от 8 дни престой в ИО. Те съобщават 12% смъртност и преживяемост за 5 годишен период 68%, сравнени с нашата смъртност от 33,9% в ранния следоперативен период и преживяемост до 3 години 48%. Нашите резултати са по близки на тези до Lagercrantz (291) 33% смъртност и 52% преживяемост. Те констатират при 87% отговорили на въпросите влошен физически статус, но еднакъв с контролната по отношение менталния статус.

Това проучване анализира опита от една институция и това би могло да има отражение върху обобщението на резултатите. Изследването е направено върху контингент от пациенти пристигащи от цялата страна, което компенсира недостатъка в дизайна. Липсата на предоперативни данни за КЖ в значителна степен

затруднява интерпретацията на получените резултати, тъй като е силен предиктор за КЖ. Следващото ограничение е липсата на данни за повторното приемане в болницата и евентуалните причини за това. Пациентите включени в проучването са от възможно най-близкия период, за да сведем до минимум отклоненията произтичащи от въвеждането на нови практики в ИО и изязвата им с времето. По време на проучването индикациите за начало на хемофилтрация или хемодиализа и извършването на перкутанна трахеостомия са непроменени.

Mazzoni and colleagues (292) от Италия проследява 115 пациента пролежали повече от 4 дни в ИО след СХ. Болничната смъртност е 10%. Той констатира, че скалата на EUROSCORE корелира при всички пациенти, които са починали.

Изследване от Италия (293) включва 57 пациента пролежали повече от 10 дни в ИО след СХ и изписани живи от болницата. През изследвания периода оперирани 3125 пациента като от тях 121 са пролежали повече от 10 дни в ИО. По време на престоя в болницата умират 64 пациента, което е 53% смъртност. Останалите са проследени за период от 7 години като само 12 от тях са оцелели. Повечето от пациентите имат Карнофски по малко от 50 без тенденция за подобрене. Само 4 от тях се връщат към предишното състояние. Авторите правят заключението, че смъртността сред пациенти пролежали повече от 10 дни в ИО е висока и качеството на живот на изписаните от болницата е ниско.

Williams and coworkers (6) проследяват 49 пациента пролежали повече от 14 дни в ИО след СХ. Те съобщават, че пациентите представляват приблизително 4% от общата популация на оперираните, но те заемат една трета от легловия фонд и консумират около 48% от бюджета на интензивното отделение. Болничната смъртност е 28,5%. От друга страна пациентите, които са изписани са 63% са живи 2 години след това и 86% имат нормално качество на живот.

Клиниката в Кливлънд включва в проучването 142 пациента пролежали повече от 10 дни в ИО (12). Те съобщават за болнична смъртност 33%. Всеки пациент изписан от болницата има добър резултат по отношение на преживяемост и функционален капацитет. Заключението което правят е, че е необходимо да се проследяват пациентите за по-продължителен период, тъй като резултатите при изписването от болницата не дават ясна представа за състоянието.

Качеството на живот се превърна във важен елемент от оценката на пациенти след продължителен престой в ИО. Проучванията използват различна методология. Някои от тях използват полуколичествени методи (299) Комбс, докато други използват по-точни и валидирани инструменти-специфични въпросници като DASI.

Доколкото е известно малко проучвания са направени за КЖ на такава разнородна група от пациенти дълго пролежали в ИО след СХ. Основните фактори върху, които акцентуира интереса е нивото на самостоятелност и възможност за самообслужване. Това е съобразено с най-честите въпроси задавани от близките и самите пациенти при изписването. Обичайно това е традиционната ценностна система застъпена в обществото. Грижите за хронично болните пациенти е кратка в лечебните заведения и роднините, близките и пациентите се интересуват за нивото на бъдещата самостоятелност. Ръководейки се от тези критерии, се приложиха два

типа въпросници с най-близки резултати до най-търсената информация. В това проучване в сравнение с контролната група качеството на живот на изследваната група е влошено по отношение на съня, емоционалната реакция, физическата активност. Независимо от това те намират състоянието си за приемливо. В повечето от случаите оплакванията са основно от намаления физически капацитет, тъй като психосоциалния се възстановява в първите месеци по-бързо. Използват се два типа въпросници, които се прилагат за първи път до момента в България за пациенти след сърдечна хирургия – Nottingham Health Profile (NHP) и Duke Activity Status Index (DASI). NHP е от общ характер и широко използван и валидиран за проучвания в областта на интензивната медицина. Малко са публикациите на проучвания на пациенти след продължително пролежаване в ИО след СХ. Изследваната популация на пациенти е с **по-високи** показатели (по-ниско КЖ) в четири области на проучването в сравнение с тези на нормално пролежалите до 3 дни; **ниво на болезненост, емоционална реакция, проблеми със съня и физически възможности (капацитет)** (табл.4). Най-високите средни стойности се наблюдават при нарушенията на съня (37,58). Те са трикратно по-високи в сравнение с контролната група. Едно възможно предположение за обяснение на проблема е необходимостта от продължителната механична вентилация и седирание през този период от време. Подобни резултати описва и Комбс и сътр. в проучванията за пациенти на продължителна механична вентилация. Друг важен момент е засягането на физическия капацитет (възможност за движение). Повечето от пациентите имаха придружаващи заболявания, ревматични, съдовоставни страдания, но това влиза в коморбидитета. Основното оплакване е за невъзможност за преодоляване на стъпала при слизане (33%), които са сериозно препятствие за тях. Това предполага едно допълнителна анамнеза за устройството на дома и съответната препоръка към близките на изписаните за улеснения в тази посока. Интересен факт се получи в индивидуален план при отделни пациенти по отношение на **болката**. Възрастен пациент на 78г. трудно подвижен (преживян инсулт) и невъзможност да се движи свободно, при обективно влошени показатели се чувстваше по-добре. Реално фракцията на изтласкване след операцията не беше се подобрила, подвижността в периода на интервюто беше все още незадоволителна, но поради изчезването на болката от стенокардията и задуха, той се, чувстваше субективно по-добре. Аналогичен резултат се отбеляза и при жена с хемиплегия на инвалидна количка след изписването от болницата една година след това. Обратно пациент на 57г. след аортокоронарен байпас, поради персистираща стернална болка сподели, че не се чувства по-добре независимо, че фракцията на изтласкване бе по-добра и реално аеробният тест на натоварване беше показал добри резултати.

Зависимост между механичната вентилация и КЖ в такъв отдалечен период от време не се намери (табл.5 и 6). Пациентите бяха проверени в две хипотези разделени на групи от над 3 и под 3 и над 7 и под 7 дневна механична вентилация. Гранично сигнификантно се установи разлика само в областта на социалната изолация в групата на контролите при разделянето на 7 дни (табл5). Интерпретацията на резултата е трудна. Вероятно по-късия период (7дни) е оставил сериозен психологи-

чески отпечатък върху емоциите на пациентите и те имат усещане за изолираност

За субективните компоненти на качеството на живот отговорите със сигурност бяха повлияни от състоянието на пациентите по време на телефонното интервю. Този метод би могъл да доведе до надценяване или подценяване на качеството на живот. Тази потенциална избирателна пристрастност усложнява тълкуването на установените различия, но не отрича констатацията на резултатите от качеството на живот, получени в периода след продължителното пролежаване в ИО. Нашата работа, демонстрира, че 39% от намерените за интервю са над 70 години, оцелели и изписани от болницата. Всеки един от тях независимо от напредналата възраст е преживял период на продължително интензивно лечение и след това се е възстановил като чувства състоянието си от добро до приемливо. Този резултат се доближава до подобни други съобщения при пациенти в старческа възраст оцелели 50% с кратък престой и умерена интензивност на грижите(9). Нашето проучване обаче се различава от тези доклади, като се има предвид значението на интензивността на грижите, по-специално средната продължителност на механичната вентилационна подкрепа от приблизително 10-20 дни. Освен това прави впечатление ниската амплитуда между резултатите от двете групи и високата степен на относително удовлетворение на изследваната група от пациенти при ограниченост на движението. Има няколко вероятни обяснения на феномена. На първо място е факта, че тези хора се сблъскват със животозастрашаващо събитие и оцеляват, което ги прави доволни. Второ възможно обяснение е, че след толкова дълъг период от време те са се адаптирали към остатъчните прояви след критичното страдание и са се акомодирали към болестта чрез снижаване на вътрешните стандарти (така наречената "промяна на отговора")(388). **Тези констатации и резултатите дават основание да смятаме, че при правилна преценка, дори в напреднала възраст, пациентите преминали през редица следоперативни усложнения, при оцеляване, имат последващ шанс да се възстановят и да се радват на остатъка от живота си.**

По отношение на емоционалната реакция трябва да споменем, че разликата независимо, че е сигнификантна, не е с голяма амплитуда. Приема се, че тази група от пациенти се възстановява по-бързо ментално отколкото физически. Друг интересен факт е, че по отношение отговорите на някои въпроси от двата въпросника се получи разминаване. Например при отделни пациенти по общия въпросник споделят за намалена подвижност, докато по специфичния се вижда, че той може да напазува в близкия магазин до къщата. Това предполага евентуална допълнителна нужда от домашно присъствие и консултация с психолог или психиатър, (емоционално лабилен). При тези проучвания е препоръчително разпитването по двата вида въпросници. Това би могло да се окаже един добър метод за определяне на пациенти с **депресивни синдроми** или с необходимост от **психологическа подкрепа и едно интересно бъдещо проучване в тази област.**

Направи се анализ и на влиянието на продължителния престой върху отделните области от качеството на живот (табл.16, фиг.5-8) за един такъв отдалечен период от

време. Намери се слаба корелация по отношение на емоционалната реакция (0,281) и умерено по сила за „ниво на болезненост”(0,306), „проблеми със съня”(0,429) и „физически възможности”(0,431). Публикуваните в литературата съобщения в повечето от тях коментират, че въздействието на престоя в ИО отзвучава до 1 година. Независимо от дългия период за възстановяване, влиянието на свързаните с ИО усложнения като множествена органна недостатъчност, полиневропатия и миопатия при нашето проучване показват остатъчни въздействия върху оцелелите пациенти.

Анализът на групата с продължително пролежаване по отношение на сложността на операцията (табл.13) не констатира съществени различия по отношение на параметрите на КЖ. Установи се сигнификантна разлика в областта на „**проблеми със съня**” при единичните операции спрямо тези с комбинирани. Нашата хипотеза е, че пациентите нуждаещи се от комбинирани операции са с по-висок оперативен риск и в по-лошо предоперативно състояние. Те са привикнали към някои от типичните страдания свързани със сърдечното страдание като физическа умора, безсъние, болка и емоционална лабилност. Обострянето на тази симптоматика след преживяването на продължителния престой дава по-малко отражение върху тяхното КЖ. Обратното е при пациентите с единични операции. При някои от тях събитията са настъпили остро (миокарден инфаркт) и не е имало достатъчно време за адаптация към новите условия, което води до съответната изява на оплакванията.

В групата от пациенти с продължително пролежаване и преживели **сепсис** (табл.9) и при направения сравнителен анализ с такива без сепсис се намери сигнификантна разлика в **физическите възможности** по отношение на компонентите свързани с качество на живот. Проблемите със съня са гранично сигнификантни. Очевидно, че групата със СН преживяла сепсис изпитва трайни затруднения дори в такъв отдалечен период от време. Това корелира с резултатите съобщени в публикуваната литература при направени проучвания на пациенти преживели продължителна механична вентилация след респираторен дистрес синдром, множествена органна недостатъчност или сепсис. Анализът в групата при пациенти преживели **нискодебитен синдром** (табл.10) сравнени с такива без констатира сигнификантна разлика при **физическата активност, емоционалната реакция и социалната изолация**. Ние хипотезираме, че причината за това е персистирането на сърдечната недостатъчност, която ограничава свободното движение на пациента и го прави психически лабилен и негативен към околните, с което затруднява социалните им контакти и това усилва усещането за изолация.

От направения анализ бихме могли да направим следната хипотеза. Пациентите, лекувани със сърдечна недостатъчност при преминаване през сепсис имат по-ниско качество на живот като основният проблем е свързан с намалената физическа активност. Тези със СН и преживяли нискодебитен синдром са с повече проблеми относно КЖ като освен физически проблеми са емоционално лабилни и се чувстват изолирани от обществото. Ние хипотезираме, че тази група от пациенти са с персистираща СН, която за кратък период от време е подобрена. Очевидно

по-късно липсата на подобрене в симпто-матиката ги прави негативни и трудно осъществяват контакти със здравите индивиди. Това ги кара да се чувстват изолирани от обществото. Не трябва да забравяме, че КЖ е **индивидуално усещане** за здраве или болест(инвалидност). Пациентите в групата на продължително пролежалите с наличието на сепсис и НДС са с най-дълъг престой и влошено качество на живот. Това ни дава основание да предположим, че ако СН е оперативно лечима дори преминал през следоперативни усложнения и оцелял, пациентът след определен период от време има своите шансове за възстановяване и достигане на приемливо КЖ.

Също така, по-голямата част от пациентите живеят у дома, самостоятелно или със семейство, и са функционално независими. Повечето пациенти имат възможност да са на сравнително добро ниво, когато не са били ограничени от допълнителни коморбидности, а само от сърдечно-съдовото заболяване.

В хода на разговорите с пациентите и близките се констатираха някои проблеми след изписването, а именно; трудно приемане на пациента в друга институция за долекуване. Близките изпитват сериозни финансови и организационни затруднения при гледане на пациент след критично заболяване в домашни условия.

При проучването на **функционалния капацитет** се установи следното: средният DASI е 20,5, което е в частта на умерената физическа активност. Шест от пациентите имат висок функционален капацитет 29,5, тридесет и четири пациенти могат да се обслужват сами и са независими, а шестнадесет от тях са относително независими, поради необходимост да се доставят продукти за да си приготвят храна. Останалата група от двадесет и четири пациенти са **зависими** от социални структури или роднини и болногледачи. На фиг.9 е представено графично отделните групи и нивото им на независимост.

Особен интерес представляваше възможността пациентът да **ходи на пазар**. Наличието на това действие във специфичния въпросник DASI беше една от причините да бъде избран за проучването. Това е една самостоятелна активност, която реално освобождава роднини или близки от грижи за възстановяването му или подкрепа на социални служби. Създава възможност за осигуряване на прехраната. Реално това би могло да се определи като **независимост**. Това състояние на физическата дейност позволява доставянето на продукти за домакинството (фиг.9). Около 43% от пациентите съобщиха за такава възможност. От тази група част могат да извършват и тежка физическа дейност(спортуване, градинска работа). Те са 8 % от цялата популация на изследваните (6 човека). 25%(20) се нуждаят от доставка до дома от близки или роднини, но могат самостоятелно да извършват домакински задължения (готвене). Социален патронаж е необходим на 20%(16). Трябва да се отбележи, че голяма част от изследваната група живеят близо до роднините или са част от една голяма фамилия в рамките на едно жилище. Четирима от пациентите(5%) включени в проучването са с деменция и физически инвалидизирани и са тотално зависими от външна грижа, но състоянието е било такова и преди операцията, като след продължителния престой в ИО допълнително се влошава.

На допълнителните въпроси пациентите отговориха, че между 6 и 12 месеца

е периода, в който те са се възстановили по тяхното усещане. Около 70% една година след изписването смятат, че имат подобрение след операцията. Трябва да отбележим, че ние нямаме данни за състоянието на пациентите преди операцията. Имайки предвид това ограничение чувството за подобрение може да се дължи частично на удовлетворението от преживяното животозастрашаващо състояние.

Направената количествена оценка на факторите имащи отношение към удължен престой в ИО показва, че с най-голямо влияние са механичната вентилация, инфузията на допамин продължително време (детерминантен фактор), наличието на ИАБП, наличието на хемофилтър, продължителност на КПБ, изтласкващата фракция на сърцето, лактат на 1-ви ден след операцията, максималното ниво на креатинина след операцията и загуба на кръв (кървене) повече от 500 мл (табл.26). При създаване на групов модел на рискови фактори за удължен престой се оказаха в регресия механичната вентилация и инфузията с допамин (табл.27). Независимо, че тези данни удовлетворяваха изпълнението на поставените задачи за рисковите фактори ние не спряхме до тук. Причината за нашето неудовлетворение беше, че в изследваната група се наблюдаваше разлика в продължителността на пролежаването от 9 до 50 дни при оцелелите пациенти. Освен това 39% от пациентите са над 70 години като най-възрастния оцелял е 83 годишен. Едновременно с това ни направи впечатление, че пациенти в напреднала възраст с по-дълго пролежаване имат по-добри показатели за качество на живот от по-млади такива с по-къс период на престой в ИО. Това ни накара да подложим на анализ групата на случаите (пролежали над 9 дни) със същия дизайн; сравнителен анализ, последван от количествен анализ в индивидуален и групов план. Разделихме групата на две подгрупи по няколко показателя: продължителност на пролежаване от 9 до 13 дни включително и над 14 дни, комбинирани и единични операции, на пациенти след преживян сепсис и без сепсис, както и на преживели нискодебитен синдром и такива без нискодебитен синдром. В световен мащаб мнението е, че от 2 до 14 дни се приема за продължителен престой в интензивно отделение. Над 14 дни вече се смята за много продължителен престой. Ние решихме да потърсим и да видим каква разлика има между пациентите вътре в групата на продължително пролежалите при тези срокове на пролежаване. При направеното проучване се установи, че подгрупата над 14 дни (табл.8), имат повече дни на механична вентилация, катехоламинава инфузия и хемофилтрация и са се нуждаели средно от около 2800 мл кръвопреливане. Нашата хипотеза е, че комбинацията от тези четири фактора, определя срока на пролежаване на пациентите. Наличието и на четирите едновременно, вероятно оказват най-силно влияние по отношение на дължината на престоя. Това е една тема, която се нуждае от допълнително проучване. Едновременно с това поради наличието на данни за персистиращи проблеми свързани с качеството на живот използвайки посоченото групиране направихме сравнителен анализ и по показателите на КЖ. Резултатите са описани по-горе при дискусиата за възможностите във физически и емоционален план на пациентите от тази група. Допълнително са факторите, които са налични само в изследваната група се установи, че преливането на кръв повече от 500 мл и наличието на сепсис удължават престоя. От

направеното допълнително проучване само върху групата с продължително пролежаване (**случаи**) се установи, че пациентите с повече от 14 дни пролежаване са със сигнификантно по-дълъг период на механична вентилация (>2 дни), катехоламинава инфузия (>13 дни) (допамин), хемофилтрация и необходимост от масивни количества на кръвни продукти (около 2800 мл средно). Количественият анализ показва силното влияние на КХА (допамин OR=156, P≤0.001) за удължения престой над 14 дни в ИО.

Рисковите фактори с най-голямо влияние са **допамин инфузия >6 дни** (OR=240), ИАБП >2 дни (OR=54,667), хемофилтър (OR=31,103) и механична вентилация >24 часа (OR=30,96) (табл.26). В световен мащаб зад тези параметри се крият най-сериозните проблеми, с които се занимават интензивните отделения- **сърдечна, дихателна и бъбречна недостатъчност**. Turner and colleagues намира, че инотропната терапия е независим рисков фактор за продължителен престой в ИО за повече от 24 часа (298). Hein (300) съобщава, че сърдечната недостатъчност, която се нуждае от терапия с IABP и катехоламин е независим рисков фактор за престой в ИО по-дълъг от 3 дни. Аналогични са и нашите резултати, но при по-продължително време на КХА инфузия - над 6 дни. Необходимостта от IABP е идентифицирана като независим рисков фактор за продължителен престой на ICU по-дълъг от 48 часа и 3 дни или повече в две други проучвания (303,304). По определение необходимост от КХА и ИАБП след сърдечна хирургия се води тежък кардиогенен шок.

В настоящото проучване допаминът е не само сигнификантен, но и детерминантен фактор за удължен престой. Катехоламиновата терапия се използва с ИАБП като едно стандартна комбинация за овладяване на тежък кардиогенен шок. СН е относителна в първите следоперативни дни и се описва като посткардиотомен кардиогенен синдром (300). Когато пациентът се възстанови бързо от това състояние и се възползва от лечебния ефект на операцията не се налага да престои дълго в ИО. Това предполага мерки за редуция на органната увреда (например рано поставяне на ИАБП) за да се скъси престоя в ИО и свързаната с това висока смъртност. Най-често следоперативно при пациенти след СХ, когато се касае за СН се разгръща нискодебитен синдром (**НДС**). Той се характеризира с понижена помпена функция на сърцето, водеща до намалена доставка на кислород (DO₂) и последваща тъканна хипоксия. (303)

Дефиницията на НДС включва понижаване на сърдечния индекс (CI) под 2.0 L / min / m² и систолно кръвно налягане от 90 mmHg, в съчетание със симптоми на хипоперфузия на тъканите (студена периферия, влажна кожа, объркване, олигурия, повишено ниво на лактат) при липса на хиповолемия. За да се подобри хемодинамиката на пациента, винаги се изисква използването на инотропни средства или механична циркулаторна подкрепа. Остра бъбречна недостатъчност, неврологични и белодробни усложнения и предсърдно мъждене са най-честите последствия от НДС. Освен това смъртността сред пациентите, които развиват НДС след сърдечна хирургия, може да надхвърли 20%. Най-добрата стратегия за овладяването на това състояние е ранна диагнос-

тика и лечение. За да се случи това са необходими, предварително разискване за риска от НДС, бърза и правилна диагноза с прилагане на алгоритъм за овладяване на състоянието. Много автори създават рискови модели за следоперативна СН с цел да предотвратят събитието. Независими рискови фактори за НДС са напреднала възраст (>65 години), нарушена функция на LV (50%), ИАБП (САВГ), спешна операция или продължителен кардиопулмонарен байпас (СРВ) и непълна реваскуларизация (308,309). Захарният диабет и предоперативната бъбречна дисфункция не са отделни предиктори, но в комбинация повишават риска от НДС с 50 %. Независимо от тези модели предвиждането не винаги е възможно.

Подобна установена практика в болница „Св.Екатерина” се прилага като предварително се разискват високорисковите пациенти предоперативно. При наличието на понижена помпена функция на миокарда (ФИ<35%) и реоперация се поставя интраоперативно пулмонален катетър за оценка на хемодинамиката и се коментира нуждата от интрааортна балонна помпа. Натрупването на данни и наблюдения дават възможност за включване и на биохимични променливи за улеснение на диагнозата. Сърдечно-съдовите заболявания и КПБ променят съществено системния метаболизъм и ендокринната функция в резултат, на което последните проучвания показваха, че някои биохимични маркери може да се окажат предиктори на определени усложнения. Предварителното въздействие на ниските нива на **хемоглобина** са показани в проспективни проучвания(310). Предоперативните нива на **мозъчния натриуретичен пептид (BNP)** при възрастни пациенти, подложени на кардиохирургия, са доказани като предиктори на продължителна инотропна подкрепа, хоспитализация и 30-дневна смъртност(311,312).

Терапевтичният подход свързан с напреднал мониторинг, намалява времето за постигане на статус на **"годност за извеждане от интензивното отделение** и съкращава постоперативния престой в болницата(307). В нашето проучване се наблюдават рискови фактори като висок EuroSCORE(>5% OR=3,316,P=0,003), ниска изтласкваща фракция(<55%,OR=2,115,P=0,039), ниски нива на хемоглобина(102,28,P=0,001) продължителен кардиопулмонален байпас(>80min,OR=2,678,P=0,016), захарен диабет на инсулин(P=0,001)(табл.19) и предоперативната БН, които са сигнификантни за продължителен престой. Тези резултати са съпоставими с публикациите свързани с НДС и нуждата от продължително пролежаване в ИО (311,312).

Друг важен диагностичен инструмент при сърдечна хирургия е ехокардиографията за определяне на вида НДС, чрез оценка на **изтласкващата фракция, ударния обем, систолната и диастолната функция, клапната патология**. Непосредствено след оперативния период пациентите се проследяват ехографски за наличие на остра перикардна тампонада, наличие на дискентични зони на миокарда или нарушение на помпената функция и налягания на лява и дясна камера в ИО на университетска болница „Св.Екатерина”. ТТЕ остава основен метод за предоперативна и следоперативна оценка на пациентите и при спешни ситуации на ИО. Повечето сърдечни анестезиолози предпочитат трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) за проверка адекватността на пластика на митралната клапа и други

процедури. В едно скорошно проучване, изследващо използването на инструменти за мониториране на кардиохирургията, ТЕЕ е използвана от 95% от респондентите.(314) Насоките, публикувани от Американското дружество по анестезиолози и Асоциацията на сърдечно-съдовите анестезиолози препоръчват използването на ТЕЕ при пациенти с персистираща **хипотония** или **хипоксия**.

Използването на ехокардиография също се насърчава по време на **началната фаза на шок**, за да се идентифицират основните механизми, включени в НДС и да се подпомогне при избора на подходяща терапия.(313,314,315)

Това е оперативно зависим метод, който е скъп и не може да осигури непрекъснати хемодинамични измервания. Както ТЕЕ, така и ТТЕ могат да имат огромна стойност в диагностичната среда, като по този начин помагат да се определят патофизиологичните механизми на хемодинамичните разстройства. В няколко изследвания е установено, че ехокардиографията е по-надеждна от използването на белодробен артериален катетър за определяне на причината за хипотония. ТЕЕ има по-добра диагностична стойност, когато стандартният двуизмерен Doppler ТТЕ доставя недостатъчна информация. Друга възможност за използване на ултразвук за хемодинамично наблюдение е езофагеалната доплерова техника, която непрекъснато изчислява кръвния поток в низходящата аорта, скоростта на аортната кръв (доплерова сонда), аортния диаметър и сърдечната честота (ВП). Езофагеалният Доплер оценява СО въз основа на хипотезата, че кръвотока в долната част на гръдната аорта представлява 70% от системния кръвен поток. Тази техника може да бъде използвана за оценка на промените в преразпределението и реакцията на течности при механично вентилирани пациенти(313), но има ограничена точност и е по-подходяща за операционната зала отколкото за ИО, тъй като сондата може да бъде изместена по време на движение и причинява дискомфорт при буден пациент.

Балонният катетър поставен в белодробната артерия си остава златния стандарт за определяне на сърдечния дебит(313,314,315,316). Чрез него се измерва СО, налягането на белодробната артерия и вклиненото пулмокапиллярно налягане; служи като референтен метод в проучванията на СО. В болница „Св.Екатерина” е установена практика при високорискови пациенти поставяне на балонен катетър за проследяване и менажиране на хемодинамиката. Той е и главния фактор за определяне на нуждата от механична подкрепа на миокарда- ИАБП. РАС осигурява периодични измервания на СО след инжектиране на соливи болус през проксималния извод на катетъра в дясното предсърдие., но не е в състояние да проследи рязкото изменение на СО в реално време(313). Независимо от това на базата на измерванията на балонния катетър се въвежда **целевата терапия** за бързо и успешно овладяване на НДС.

Целевата терапия (GDT) е комплекс от мерки на базата на **инвазивни хемодинамични наблюдения и ултразвукови методи**, имаща за цел да **противодейства на патофизиологичните промени и да предотврати НДС**.(317) Употребата на балонен катетър се препоръчва за определяне на терапията при високорискови сърдечни операции (напр. кардиогенен шок, понижена фракция на изтласкване, използване на IABP, ре-операция, белодробна хиперто-

ния) (319). Използвайки комбинация от цели, след получени данни от ПК (CI и SVI) и метаболитни променливи (сатурация на смесена венозна кръв и лактат), Polonen et al показват, че GDT след сърдечна хирургия е придружена от по-често приложение на течности и инотропни средства и води до по-кратки хоспитализации и намалена заболеваемост(318). Резултатите от тези изследвания са обобщени и анализирани в два скорошни метаанализа и потвърдиха способността на GDT да се намали броят на следоперативния кардиохирургични усложнения(320).

При сърдечната хирургия хипоперфузията, намаляването на CO и намаленият DO₂ може да са резултат от хирургически манипулации върху сърцето, аритмии, повишено съдово съпротивление и обемно претоварване, миокардна депресия и клапна дисфункция. Няколко скорошни проучвания на сърдечната хирургия показват предимствата на ранната хемодинамична оптимизация, когато GDT започва веднага след индуцирането на анестезия. В едно проучване 78 пациенти с EuroSCORE 43 са претърпели CABG и са използвали (FloTrac, Edwards Lifesciences) и централна венозна оксиметрия, за да се запазят целевите CI, SVI, системното съдово съпротивление, стойностите на DO₂, SCVO₂ и SVV. В сравнение с контролната група, пациентите с GDT са получили повече течности и повече корекции на техните инотропни агенти.

По-важното е, че тази група пациенти са с по-кратки периоди на механична вентилация, по-кратка продължителност на инотропната терапия и намален престой в ИО. В друго проучване, Goepfert и др разработва алгоритъм за интраоперативни и следоперативни лечение на хемодинамиката при ИАБП след CABG, въз основа на измерванията на средното артериално налягане (MAP), HR, CI, GEDV и EVLW с помощта на Picco technique.(321)

Изходната полза от хемодинамичната ЦТ може да бъде още по-очевидна при **високорисковите пациенти** (322), когато има за цел да предотврати и лекува ниски нива на CO. Това е потвърдено в няколко скорошни проучвания. В рандомизирано проучване на Goepfert et al пациенти, подложени на CABG и / или замяна на аортна клапа, които са получавали ранна ЦТ, включително поддържане на CI 2,2L / min / m², SVV 10% и венозна сатурация, са имали по-малко усложнения и намалена продължителност на престой в ИО. Стратегията на ЦТ може да включва различни терапевтични интервенции като **вливания, катехоламини, левосимендан, диуретици, вазодилататори и други средства** и е полезна както за профилактика, така и за лечение на НДС след периода на операцията. **Практиката в нашата болница при високорисковите пациенти е предварително поставяне на балонен катетър и проследяване на хемодинамичния профил и нивото на лактата и венозната сатурация при осъществяване на целевата терапия. При липса на задоволителен отговор и наличие на сърдечен индекс под 1,8 л/м², висок лактат над 3ммол/л и ниска венозна сатурация под 60% се взима консенсусно решение за поставяне на ИАБП(анестезиолог,кардиохирург и кардиолог).**

Резултатите от скорошен мета-анализ показват, че ЦТ, използвайки течности, инотропи и кръвни трансфузи, намалява честотата на НДС и броя на 30-дневните

големи усложнения, особено при високорискови пациенти. По този начин алгоритмите, насочени към определена целева терапия, основани на адекватен мониторинг, улесняват ранното откриване на ниски нива на СО и хипоперфузията и позволяват ранна корекция на патофизиологичните промени, което може да подобри клиничните резултати.

Усилията на мултидисциплинарните екипи имат за цел да намалят тежестта на НДС, особено при високорискови пациенти. Стратегията за избягване на НДС започва от операционната зала с хирургичната работа и анестезиологичното поведение, чрез прилагане на щадящи техники, технологии и медикаменти. В хирургията това се постига с правилния избор на **кардиоплегичния разтвор**, а анестезията с **инхалационни анестетици**. Мета-анализът от 22 проучвания, включващи 1 922 пациенти, показват, че режим на **халогенирана анестезия** е свързан с подобрени резултати след сърдечна операция.(323) По-специално летливите анестетици се свързват със значително намаляване на честотата на инфаркт на миокарда и смъртност. Нещо повече, необходимостта от инотропна поддръжка също беше значително намалена в групата на летливите анестетици. Предоперативната употреба на IABP се явява също така за пренасочване на високорискови пациенти, подложени на САВГ, към категория с по-нисък риск. Освен това, пациентите в проучването демонстрират сравними периоперативни изливи на тропинин и имат краткосрочни и дългосрочни резултати, подобни на тези при нискорискови пациенти, които не получават IABPs(324). Забавянето на IABP може да бъде вредно за пациентите с рефрактерна сърдечна недостатъчност. Предварително е необходимо активно лечение на хипотиреоидизма. В сърдечно-съдовата система трийодтиронинът е отговорен за регулирането на СО и кръвното налягане. Освен това, изходното ниво на трийодтиронин е силен предиктор за НДС и смърт при пациенти с САВГ.(325)

Интрааортна балонна помпа (ИАБП). Времето за решение на имплантиране на IABP при пациенти, които развиват НДС след сърдечна операция играе ключова роля в преживяемостта.(329) В сравнение с постоперативната имплантация на IABP, интраоперативната води до намаляване на смъртността от 64.4% до 41.5% ($P=0.001$) в поредица от случаи, включващи 1 051 пациенти. *Освен с благоприятен ефект върху коронарната пер-фузия, IABP също подобрява и регионално спланхниковата циркулация при пациенти с LCOS след сърдечна хирургия.*(334) Смъртността също е по-висока при пациенти, подложени на постоперативна имплантация на IABP отколкото при предоперативните. Това може да се дължи на предоперативно индикации за поставяне IABP при нестабилна ангина с множествена съдова болест, която след операцията се усложнява с лечение на LCOS.(331)

Thiele et al съобщава резултатите от най-голямото проспективно, рандомизирано, многоцентрово проучване, изследващо ефективността на IABP при пациенти с миокарден инфаркт и CS (332); 5% са преминали през САВГ. Резултатите показват, че използването на интрааортна балонна контрапулсация не намалява значително 30-дневната или 12-месечната смъртност при пациенти с CS(кард.шок), за които е планирана ранна стратегия за реваскуларизация.(333)

НДС причинен главно от RV недостатъчност (включително при пациенти със

сърдечна трансплантация) може да бъде допълнителна индикация за IABP употреба.(335,336).

Продължителната **механична вентилация** (табл.26) (OR=30,916;P=0,001) е израз на дихателна недостатъчност, която при пациенти след СХ може да бъде от различен характер: **наличие на СН, продължителен КПБ**, постперфузионен бял дроб, наличие на ХОББ предоперативно, **необходимост от масивно кръвопреливане**, нарушена механика от стернотомията и **белодробна инфекция**. Необходимо е да се отбележи, че при някои пациенти факторите, които повлияват органната увреда са свързани с необходимостта от средства за поддържане на живота в ИО, например като **инфламаторния отговор** от високите нива на КХА след СХ(301,302) или с асоциираната с механичната вентилация **пневмония**. Наличието на изразено белодробно страдание преди операцията при липса на спешност би могло оптимално да се подложи на рехабилитационни процедури с цел да се намали времето на механична вентилация следоперативно.

Продължителната механична вентилация ще продължи да бъде една от характеристиките на лечението на пациентите в критично състояние. Разликата в двете групи е сигнификантна и е фактор с висока предиктивна стойност за удължен престой в ИО. Независимо от подобрението на технологиите и оперативните техники нейната необходимост е факт. Пациентите на продължителна механична вентилация повече от 24-48 часа изпитват затрудненията предизвикани от сериозни усложнения на първичното заболяване или интервенции или се касае за обостряне на основно хронично заболяване.

Честотата на ПМВ в публикуваните проучвания е от 5,3% до 9%. Kern and colleagues използва дефиницията, при която необходимост от повече от 48 часа механична вентилация се води продължителна. Това е определението, което е прието в болница „Св. Екатерина” като при 8,6% е било необходимо да се използва повече от 48 часа, което е сравнимо с публикациите. Estenssoro and colleagues прави проучване наскоро и след прилагане на мултивариантен анализ установява като основен рисков фактор – кардиогенен **шок**.

Rapalardo and colleagues(9) публикуват проучване, в което описват резултатите след дългосрочна механична вентилация на пациенти след сърдечна хирургия. Намира, че пациентите на продължителна механична вентилация повече от 21 дена са с по-лоши резултати по отношение на преживяемост (до 50% болнична смъртност) и след това до 1 година. Оцелелите след този период са със задоволително качество на живот. Подобни резултати се наблюдават и в нашето проучване като в дългосрочен план проследяването достига до 3 години след СХ. Пациентите с продължителна механична вентилация и дълго пролежаване са със смъртност 33,9%, която е съпоставима на проучването. Пациентите разпитани 1 година след изписването са с приемливо за тях и роднините им КЖ. Известна разлика се наблюдава във величината на процента смъртност. Вероятната причина е различната методика и контингент на пациенти. При проучването на Rapalardo and colleagues(9) пациентите, които са разгледани са тези над 21 дена МВ.

По-голямата част от нашите пациенти се нуждаят от кратък период на МВ- до

24 часа След постъпване в ИО нормално остават интубирани до подобряване на газообмена и работата на дишането и да се намали честотата на хипертензията и миокардната исхемия(337,338). Повечето се екстубират в рамките на 6-8 часа след операцията (339). Обаче до 20% от тях се нуждаят от механична вентилация повече от 48 часа следоперативно. Малка част от тях се нуждаят от продължителен престой с необходимост от продължителна механична вентилация.Продължителната нужда от МВ се приема, че е вторична и резултат на комплексно влияние на дисфункция на други органи различни от белия дроб. В клиничната практика пациентите с тежка постоперативна помпена слабост и неврологични нарушения рядко преживяват 7 дни. Трахеостомията маркира периода, след който пациентите придобиват заболявания свързани с критичното състояние- сепсис, множествена органна дисфункция, мускулна слабост(полиневропатия или миопатия). Високорисковите пациенти с коморбидитет и комплицирана хирургия при успешно развитие се възстановяват и се отвикват от ПМВ и нямат необходимост от трахеостомия.В обратния случай страдат от последствията на продължителното интензивно лечение и усложненията свързани с него. След дълъг престой в ИО водещия фактор не може да се определи – дали са последствията вторично от операцията или усложненията от ПМВ и престой в ИО.

Reddy at al.(295) предлага модел за оценка на риска от продължителна механична вентилация след СХ при 12 662 пациента чрез прилагане на мултивариентен анализ само на **предоперативни** фактори. В проучването е интересно да се отбележи, че опитва да стратифицира риска на нисък (до 3%), среден (3%-10%) и висок (над 10%). Желанието е да се направи прогностичен модел на базата на променливи с цел да намали заетостта на леглата в ИО и да планува по-добре поддръждането на оперативната програма. В предложената таблица са включени 17 променливи и срещу всеки има цифрово изражение. Методиката е интересна и обещаваща, но е валидирана само болницата в която работи. В практиката обаче се вижда, че периода след операцията също е важен и от значение в какво състояние пациентът влиза в интензивното отделение. Последствията от КПБ бързо изчезват и за това непосредствено следоперативно не може да се даде точна прогноза за развитието на състоянието след СХ. *Ryan at al. (294) показва при 324 пациента, че предвиждането с наличните предоперативни данни или непосредствената органна дисфункция до 24 ч. не е възможно. При тези обстоятелства ранното предвиждане не е препоръчително, а при някои случаи може да ни заблуди.*

Продължителната механична вентилация е необходима при лечение на критично болните и ще продължи да бъде неразделна част от инструментите на интензивното отделение за тяхното оздравяване. Има различия в определянето на срока за механична вентилация, след който пациентите имат сериозни промени в клиничните характеристики и резултати. Sara L. Douglas and colleagues определя 5 дни. В проучването на Papalardo at al (9) се показва, че 7 дни е един своеобразен срок, след което започват застрашаващи усложнения. Повечето модели на анализи правят проучванията с цел да стратифицират риска и да се опитат да направят предсказващи модели на скали за управление на ресурсите. Независимо от получените

резултати и констатациите от изследванията е необходимо агресивно да се лекуват остриите усложнения, които настъпват в тази популация от пациенти. **Ранното и точно диагностициране на състоянието на приетите пациенти след СХ в ИО** е от съществено значение за по-добри крайни резултати и съкращаване на престоя и разходите на лечение. **Около 50% от пациентите преживяли след усложненията на СХ са в състояние да се движат и грижат за себе си.**

Фактори, свързани с ПМВ след СХ.

Факторите, свързани с продължителната механична вентилация след сърдечна хирургия са известни в по-голямата си част като в последните години се добавят и нови. **Възрастта** се явява независим рисков фактор за ПМВ като с нея се увеличава риска, най-вероятно дължащо се на коморбидитета и влошения отговор с годините на тялото по отношение на стреса от хирургията. Пример, сравнено с < 65, пациентите над 65-75 години имат 2, 2 пъти по-голям риск, тези 75-80 год. 4, 8 пъти и тези над 80 год. 5, 5 пъти по-голям(295). Друго проучване показва, че риска се повишава с 0, 3 % за всяка година над 34.В нашето проучване двете групи са сравними по възраст(67±12г). **Захарният диабет;** като резултат от хирургичния стрес, има увеличена гликонеогенеза и гликогенолиза, причиняваща хипергликемия дори и при пациенти, които нямат анамнеза за диабет преди операцията. (167). Хипергликемията намалява отделянето от ендотела на вазодилататори и увеличава отделянето на вазоконстриктори и реактивни оксидативни субстанции, които потенцират СИРС. (167). Съотношението РаО₂/FiО₂ е по-ниско и алвеоло-артериалната разлика е по - висока при диабетици преди КХ, като тези индекси се влошават след КПБ (22). Диабетици с НbА1с > 6, 5% се нуждаят от по – продължителна механична вентилация след КПБ в сравнение с тези с по-добър гликемичен контрол(168), имат по-чести инциденти с пневмония(167, 168), наблюдават се повишени нужди от хемотрансфузия (168), като двете компликации са свързани с ПМВ. Захарния диабет се наблюдава при една трета от пациенти с хронична бъбречна недостатъчност подложени на СХ (169).В проучването направено в болница” Св.Екатерина” при направения сравнителен анализ се установи сигнификантна разлика ($P \leq 0.001$) при пациентите диабетици лекувани с инсулин над 10 години.(табл.18) След един такъв период от време съдовете на тези пациенти са сериозно променени и се нуждаят от значително по-дълго време за хемодинамична стабилизация и постигане на оптимални параметри на оксигенация. В част от публикациите се посочват рискови фактори като пулмонална хипертония, ХОББ, пушене, наличие на предсърдно мъждене, артериална хипертония. При направения сравнителен анализ тези клинични променливи не са със сигнификантни разлики. Пушенето не бе включено в изследването. Независимо от това при подготовката на пациенти за СХ в болницата винаги се взема предвид наличие на ХОББ с риск от хронична инфекция и БАХ с опасност от влошаването му след СХ и превръщане във втора бариера за хемодинамиката. **Хроничната бъбречна недостатъчност** влошава възможностите на организма да отделя течности с последващ белодробен едем(179). Седативните, аналгетичните и анксиолитичните лекарства са с променен метаболизъм и клирънс поради бъбречната дисфункция, което причинява намаление на дихателните дви-

жения(179). Резултатът от това е удължаване на МВ като това корелира със стадия на БН.(340) Например сравнено с креатининови нива от $< 125\mu\text{mol/l}$ тези с нива между 125 и $175\mu\text{mol}$ имат нужда от ПМВ около 1, 9 пъти повече, докато тези с $>175\mu\text{mol}$ нуждата от ПМВ е 4 пъти по-голяма($P<0,001$)(175). В нашето проучване ниво от $>145\mu\text{mol/l}$ е сигнификантно (табл.25)($P<0,001, OR=5,76$) за удължен престой в ИО и съпоставимо с публикациите. **Ниска фракция на изтласкване;** Spivack and colleagues (296) намират, че комбинацията от ниска фракция на изтласкване с наличие на конгестивна сърдечна недостатъчност (КСН), ИБС, диабетици и пушачи се нуждае от ПМВ. Legare and colleagues(341) идентифицира нестабилната ИБС, ФИ $<50\%$ ХОББ, БН, жени и възраст над 70 години като фактори за ПМВ. Същият колектив описва и периперативни фактори като инсулт, кървене и миокарден инфаркт, че са силни предиктори за ПМВ. Bezanson and colleagues намира, че възрастни, по спешност или неотложни и реоперации са предиктор за ПМВ. В нашето проучване от направения количествен анализ за рискови фактори за продължително пролежаване в индивидуален план се установи, че фракция на изтласкване ($<55\%, OR=2,115, P=0,039$), кървене ($>500\text{мл } OR=3,195, P=0,002$)(табл.25) и диабет с давност 10 г. на инсулин (табл.19) са фактори за удължен престой в ИО. **Продължителността на КПБ** е постоянен рисков фактор сред повечето проучвания публикувани на тази тема(174,175), като продължителност от >120 мин. е сигнификантно значима(173,184) Szeles et al(162) намират, че продължителност от <120 мин. има 2, 3 пъти по-голяма честота на ПМВ в сравнение с тези без КПБ, докато при >120 мин. се увеличава до 3, 2 пъти повече. При нашето проучване при >80 мин. продължителност на КПБ и клампаж на аортата над 40мин. се установи, че престоят се увеличава над 2,5 пъти($OR=2,678, P=0,016$)(табл.20,табл.25). Общо 63% от пациентите с продължително пролежаване(над 9 дни) са с продължителност над 80 мин., като 23% са над 120 мин.т.е. резултатите са подобни на публикуваните данни. **Следоперативни фактори свързани с ПМВ Остра бъбречна увреда** или ОБН след КПБ се наблюдава при 8% от пациентите с предоперативни бъбречни нарушения и 3-4% при пациенти без такива (197). Захарен диабет, ХАНК, застойна сърдечна недостатъчност, напреднала възраст(>65), продължителен КПБ и удължено клампажно време са също с висок риск от ОБН. (198) Използването на хемодилуция при КПБ, СИРС и непулсативния кръвоток са също допринасящи фактори(199). Острата бъбречна увреда предизвиква задръжка на течности и застойна сърдечна недостатъчност и белодробен едем, който в крайна сметка води до хипоксемия(33). Острата бъбречна увреда е сигнификантен рисков фактор за ПМВ при някои проучвания(15, 32, 33). **От изследваните пациенти при 23(29%) се наложи използването на бъбречнозаместителна терапия, като 9 от тях са били с ИАБП. Диабет се констатира при 18 от тях като 9 са на инсулин над 10 години. Продължителността на КПБ при 13 от тях е 80 мин., а при 6 и над 120 мин.** Получените данни са сравними с резултатите публикувани за зависимостта на острата бъбречна увреда от посочените фактори.Нашата група от пациенти е избрана с тежки следоперативни усложнения, поради което в някои от тях се срещат едновременно няколко рискови фактора за ПМВ. Следното би

могло да се каже за ПМВ като рисков фактор за продължителен престой: напреднала възраст (>65год.), EuroSCORE>5%, ниска изтласкваща фракция на сърцето <55%, пресен инфаркт на миокарда, продължителност на КПБ над 120 мин., употреба на голямо количество кръв (4-5 сака) и ревизия за кървене.

Постоперативна бъбречна недостатъчност(OR=31,01,P=0,001) с нужда от бъбречно-заместителна терапия(хемофилтрация)(табл.26) е другия фактор с висока предиктивна стойност за ПП в ИО. Следоперативната БН е независим рисков фактор за удължен престой повече от 48 часа в проучването на Turner and colleagues(298). Ryan and associates(294) намира, че ОБН след СХ с нужда от хемодиализа и продължителност от повече от 14 дни престой в ИО е независим рисков фактор за повишена болнична смъртност.

Максимално ниво на креатинина(>145 μ мол/л,OR=5,767, P=0,001) табл.26 следоперативно след СХ е също сигнификантен рисков фактор за ПП в ИО. Въпреки големия напредък през последните години, особено в развитието на нови биомаркери, серумният креатинин все още играе основна роля.Той участва в консенсусната дефиниция, диагнозата и предсказване на ОБУ. Важен предиктор на резултата след сърдечна операция, включително смъртност и заболеваемост, **както и продължителност на престоя в болницата**. Неговата чувствителност е ниска като отговор на острата бъбречна увреда (ОБУ) и се появява бавно и късно след сърдечна хирургия. Независимо от това си остава основна мярка за оценка на бъбречната функция благодарение на простотата и достъпността за изследване. Известна е неговата роля за оценка на риска в скалите(305). **На базата на нивото на серумния креатинин е въведено понятието остра бъбречна увреда свързана със сърдечната хирургия(ОБУ-ССХ)**. Особеното е във връзка с използването на ЕКК. Резултатът от нашето проучване показва, че пациентите с креатинин над 146 μ мол/л имат 5,8 пъти по-голям риск за удължен престой в ИО. В последните година се направиха много проучвания с цел да се даде отговор на въпроса свързан с превенцията и лечението на ОБУ (вж.апендикс).

Последните публикации на тази тема са обещаващи.Този въпрос е от особена важност, тъй като бъбречната функция се повлиява от много фактори свързани с конвенционалната и сърдечната хирургия. Същевременно може с успех, благодарение на БЗТ, да се поддържат пациентите в задоволително състояние по отношение на воден, електролитен и енергиен баланс дълго време до възстановяването. Разрешаването на проблема е свързан с редица мерки. На първо място е необходима ранна идентификация. Познаването на рисковите фактори за появата на ОБУ ще ни помогнат да сме подготвени за усложнението. Ранната диагностика ни ориентира за прогнозата и евентуалния резултат от лечението(342). Следващият важен момент е избирането на началото на бъбречнозаместителна терапия(БЗТ).

Ранна диагностика

ОБУ е силен рисков фактор след СХ с доказан ефект върху повишение на смъртността и увеличение на заболеваемостта. Тя удължава и престоя на пациентите в ИО, които се нуждаят от бъбречно заместителна терапия.(306-308)

Тя е призната за силен рисков фактор за смърт при пациенти, подложени на

сърдечна операция(348). Среща се до 40% от пациентите, подложени на кардиохирургия (342). В болница „Св.Екатерина” по време на продължителното пролежаване 23 (28,75% от случаите) пациенти са се нуждаели от бъбречно заместителна терапия. Доколкото честотата на заболяемостта е рядка (1% до 5%), смъртността при пациентите с ОБУ, които се нуждаят от БЗТ или стават зависими от диализата е висока. Например нуждащите се от хемофилтрация са с увеличена до два пъти смъртност в сравнение с тези без такава, а при тези с необходимост от диализа смъртността достига до 80%. Същевременно следоперативната сърдечна смъртност не надхвърля 8% (348.,346). **ОБУ увеличава следоперативната заболяемост, продължителността на престоя в отделението за интензивно лечение и болницата и разходите за грижи.**(347)

Рискът от ОБУ се увеличава при **клапна и комбинирана хирургия** в сравнение с реваскуларизация на миокарда два до четири пъти (348,351,352). Многократно е показано в различни проучвания, че серумният креатинин се повишава след сърдечна операция, последван от дългосрочно хронично бъбречно заболяване (ХБН) и смъртност (350,353). Предоперативното намаляване на вятресодовия обем и скорошното приложение на нефротоксични лекарства при пациенти със серумен креатинин, по-големи от 200 $\mu\text{mol} / \text{L}$, повишават появата на ОБУ следоперативно Освен това, по-високата степен на предоперативна бъбречна недостатъчност и серумен креатинин са съпроводени с пропорционално по-висок риск от ОБУ-ССХ и необходимост от RRT и диализа (348,349,354).

ОБУ е разделена на **преренална, ренална и постренална** по отношение на етиологията. При хирургични пациенти, преренална, последвана от ренална етиология, е най-честата причина .(355). Тъй като промените в обема са често срещани по време на сърдечната операция, **ОБУ-ССХ** може да се раздели на чувствителни към обема и несвързани с обема, които обикновено съвпадат с преренална и ренална етиология. Бъбречната етиология на ОБУ-ССХ е причинена от различни фактори, **включително исхемия и исхемично-реперфузионно увреждане, възпаление и оксидативен стрес, екзогенни и ендогенни токсини, метаболитни аномалии и неврохормонална активация и масивни кръвопреливания** (356). Те могат накратко да бъдат разделени на хемодинамични, възпалителни и нефротоксични фактори (357,358).

От написаното дотук проличава, че ОБУ след кардиохирургия е предизвикана от трите най-сериозни проблема на интензивното лечение - остра СН, ОДН и кървене. Естествения начин да намалим ОБН е доколкото е възможно да намалим ефекта на тези увреждащи фактори. Създаването на алгоритъм за бързо овладяване на СН и дихателна недостатъчност ще помогне да не се развие ОБН или ако това се случи тя да се разреши з а по-кратко от обичайното време.(вж.алгоритми)

Дефинирането на понятието **окултна БН** е интересно, което някои автори споменават в своите проучвания. Те определят, че пациенти с нормални стойности на креатинина, но намалена гломерулна филтрация под 60мл/мин са с окултна БН. Те са с риск за повишена заболяемост и смъртност след СХ според някои проучвания (359-361).

Рисковите фактори за повишен креатинин и съответно развитие на ОБУ могат да се разделят на две групи – предоперативни и интраоперативни(347,362). От **предоперативните** най-чести са **възраст, жени, NYHA висок клас, диабет инсулинозависим, ХАНК, ХОББ и ХБН, мозъчно-съдова болест, БН с повишен серумен креатинин.**

Те не могат да се променят. Много малка част от тях биха могли да се коригират, но подберието не води до съществена промяна в поведението на организма при подлагане на тежък стрес. Thaker et al. разработва на базата на предоперативните фактори скала за намаление на нуждата от хемодиализа при сърдечни операции(351). При това проучване се разбира, че серумният креатинин е най-добрият предиктор на ОБУ след СХ.

Допълнителни предоперативни фактори за ОБУ са употребата на нестероидни противовъзпалителни средства и ангиотензин рецепторни блокери. В нашето проучване са включени 23 пациенти, които са преминали през бъбречно заместителна терапия. Ние констатирахме при 9 от тях наличието на ХБН предоперативно, като двама бяха с терминална БН, на хемодиализа. Всичките са с NYHA 3-4 клас, а петима са с преживян инсулт. Диабет констатирахме само при 5 пациенти, като само 1 от тях бе на инсулин.

От **интраоперативните фактори** най-същественят е поддържане на **стабилна хемодинамика**, което е сериозно предизвикателство. Овладеяването на **нискодебитния синдром** чрез употребата на ИАБП, нуждата от вазопресори и КХА, необходимостта от циркулаторен арест са сериозни проблеми, които трябва да се контролират. Осъществяването на това е свързано с повлияване на венозната система, системното съдово съпротивление и авторегулаторните центрове, чиито контрол не е лесен(347). Другите интраоперативни фактори са **продължителност на КПБ, перфузионното налягане, хемодилуцията по време на КПБ, кръвопреливането и хемолизата предизвикана от засмукването на помпите, микроемболизация.**(342,363,364)

Перфузионното налягане е един фактор от голямо значение за правилното функциониране на бъбреците. Хипотонията по време на СРВ увеличава честотата на ОБУ-ССХ. По-важно е да се запази функцията на крайния орган и доставянето на клетъчен кислород по време на СРВ със стабилност на налягането при непулсативното кръвообращение. По този начин не абсолютната хипотония, а перфузионното налягане, играе централна роля в защитата на възприемчивите органи каквито са бъбреците, срещу ОБУ-ССХ. **Медулата на бъбреците е по-уязвима, тъй като доставката на кислород при ниски налягания е недостатъчна**(366,367).

След преминаването през **КПБ** пациентът реагира със системна реакция на възпалението с последващо повлияване на бъбречната функция. През 2009г. излезе метаанализ на продължителност на КПБ и клампаж на АО като фактори за ОБУ. Проучването показва, че удълженото време води до ОБУ, но не определят продължителност, която е сигурна. Допълнително по време на процедурата се използва метода на хемодилуцията и охлаждане на тялото, при което реакцията е свързана с процеси не винаги предвидими за тялото.Технологията налага в определени случаи

употреба на кръв допълнително, което е свързано с финни микроемболи и наличие на въздушни мехурчета с последствия върху микроциркулацията. Хемолизата най-често е резултат от засмукването на помпите от оперативното поле(342,363,364).

В нашето проучване се констатираха следните фактори в групата на пациентите с БЗТ(23); при 13 (56%) са били с нискодебитен синдром, като 9 от тях са били с ИАБП, при 13 от тях КПБ е продължил над 80 мин., а при 6 и над 120 мин. По повод на кървене е направено масивно кръвопреливане при 13 пациенти (над 1500мл). Седем са получили между 1500 и 3000мл, трима между 3000 и 6000мл и други трима над 6000мл за престоя в ИО. Една четвърт са оперирани по спешност в условия на ОМИ ,а половината са ревизирани по различни поводи,като причината е кървене, 6 от тях са преживели сепсис. От описанието се вижда,че в тази подгрупа от продължително пролежалите има наличие на всички рискови фактори, предизвикващи ОБУ. При отделни пациенти те са няколко. Резултатите са сходни с публикуваните данни в литературата. Поведението при подобни усложнения е необходимо да се изгради в две посоки. Да се опита да се предотвратят усложненията или при вече налично да намерим начин за бърза диагностика на проблема и да се започне рано БЗТ.

В болница „Св.Екатерина” се използват два модела на поведение - превенция и ранно диагностициране на ОБН.

При осъществяване на превенцията:

1. Анамнестично се установява състоянието на бъбречната функция-ХБН, данни за висок,креатинин, предшестващи инциденти на спиране на бъбречната функция, лекарства за лечение на простата, има ли хроничен пиелонефрит;
2. Анамнеза за ХАНК, мозъчно-съдова болест, ХОББ;
3. Уточняване на терапията с медикаменти-АЦЕ-инхибитори, нефротоксични медикаменти;
4. Урина за МБ;
5. При възможност забавяне на пациента след използване на контрастна материя;
6. Хидратация на пациента преди изследването с контрастни материи;
7. Поддържане на добър гликемичен контрол;
8. Стабилна хемодинамика съобразена с бъбречната перфузия (някои пациенти с ХБН са с повишени стойности на АН);

Разликата между предоперативното и интраоперативното кръвно налягане може да бъде по-важен прогностичен белег на CSA-АКІ в сравнение с абсолютната хипотония. Проучване през 2010 г. показва, че когато тази разлика е повече от 25 mmHg, честотата на ОБУ се увеличава[368].

Лечението на разгърнатата ОБУ с завишени стойности на креатинин и липса на достатъчна диуреза е утвърдено като модел на поведение - бъбречно-заместителна

терапия. Въпреки това избягването си остава най-желаната мярка за намаляване на престоя в ИО и респективно разходите на финанси и човешки ресурси. Веднага трябва да си фокусираме вниманието върху **контраст индуцираната ОБУ**, която в повечето от случаите е предотвратима с хидратация, АЦЦ и бикарбонат(372). Интравенозните вливания са протективни не само при пациенти с риск от контрастно индуцирана нефропатия (375), но и при пациенти с бъбречна недостатъчност (376). В случай на прилагане на големи дози контрастно вещество е по-добре да се отложи операцията в продължение на пет дни (373,374). Вливанията за хидратация на организма трябва да се назначават като лекарство за да се опита да се предотврати ОБУ(377). Това е възможно чрез използването на физиологични параметри като вариацията на пулсовото налягане в модерните системи за мониторинг (379). **Желателно е преди СХ да се спрат АСЕ инхибиторите и ARB рецепторните инхибитори.** Има препоръка за употреба на АЦЦ предоперативно или интраоперативно, но с противоречиви мнения. Препоръките за ниски дози на допаминова инфузия и употребата на фуранрил също не е обект на консенсус сред различните изследователи (382,383). В някои от случаите се употребява манитол с променлив успех.

Целевата терапия, включваща използването на достатъчно вливания и кръв, заедно с инотропи за оптимизиране на хемодинамичните параметри и доставянето на кислород, е препоръчителна стратегия(377,378,379). Необходимо е течностите да се предписват като лекарство. **Инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим и ARB са потенциални нефротоксични лекарства, често използвани при сърдечни пациенти се спират преди операцията.**

С доказан ефект при ОБУ са **фенолдопам**, селективен агонист на допамин-1 рецептора. То е единственото лекарство, което последователно и значително намалява риска от ОБУ, последвано от **несиритид** с първоначални обещаващи резултати.(380,381,382)

Повечето проучвания съобщават за по-ниска смъртност с по-ранното започване на RRT(384,385,386). **В допълнение, последните насоки показват, че използването на продължителна RRT е по-добра от стандартната интермитентна RRT при хемодинамично нестабилни пациенти.**(386) Възприетата практика в болница „Св.Екатерина” е ранна продължителна бъбречно-заместителна терапия(БЗТ). За целта освен креатининът ние изследвахме в първите часове и NGAL като ранен маркер за бъбречна увреда. При първите часове с диуреза под 0,5мл/кг на час и NGAL над 400 започваме БЗТ.В определени случаи при рязко повишение на калии до 6ммол/л се започва БЗТ и при ниски стойности на креатинин или диуреза. Нашата хипотеза е, че ранното отбременяване от течности подобрява сърдечната дейност и евентуално ще предотврати нарушението на оксигенацията. Белият дроб е силно уязвим от застои или едем след ЕКК, при увеличение на обемите на циркулиращата кръв.

Кървенето (>500мл,OR=3,195, p=0,002) е друг рисков фактор за ПП в ИО(табл.26). Между 3% и 11% от пациентите подложени на СХ са с повишено кървене. Над 50% се дължи на коагулопатия, терапия с антикоагуланти и антиаг-

реганти, билкови добавки или придружаващи хронични заболявания. Повишеното кървене след КПБ е свързано с повишена смъртност и заболеваемост. Нуждае се от трансфузия и реексплорация. Около 50% от пациентите, подложени на ревизия по повод на кървене са с хирургичен източник. Най-честите места са анастомозите на графтовете или ложето на гръдната стена, откъдето е взета лявата вътрегръдна артерия.

Пациентите с голям риск от кървене са възрастни хора, анемични и подложени на спешна хирургия на фона на антикоагуланти или антиагреганти, които нямат време да се метаболизират както и такива за реоперации. Необходимо е внимателно проучване на пациента преди операцията за опасност от кървене. Спирането на нестероидни противовъзпалителни средства (ибупрофен, аналгин), хранителни добавки (витамин Е, женшен и гинко билоба) е задължително. При наличие на достатъчно време е необходимо спирането на аспирин и синтром няколко дни преди операцията. В проучване на Kinduris се съобщава, че пациентите на антикоагуланти и антиагреганти имат чести рестернотомии и увеличено кървене с удължен следоперативен период (15,8 до 58,0 дни) и повишена смъртност (4,5% до 10,8%). Biancarì et al провежда метаанализ за влиянието на реексплорацията за кървене след СХ върху непосредствения следоперативен период. Установяват, че пациентите с ревизии са по-често възрастни мъже с ХАНК, по спешност и са приемали аспирин. Част от проучванията установяват, че има връзка между реексплорацията и повишен риск от ПМВ. Повишеното следоперативно кървене се свързва и с продължителния КПБ, може да удължи механичната вентилация и е рисков фактор за развитие на бъбречна недостатъчност поради нуждата от масивно кръвопреливане. Всички те са фактори, които удължават престоя в ИО. В направеното проучване констатирахме сумарна кръвозагуба от 500мл до 2500мл за 48 часа. Заместването се осъществяваше с прясно замразена плазма и еритроцитен концентрат до достигане и поддържане на хемоглобин 90г/л и ниво на общ белтък над 60г/л. Количеството на прелятите кръвни продукти се движеше между(табл.11) 1000мл и 3000мл (макс. 6200мл). Особен проблем са пациенти постъпили по спешност от ангиографски кабинети на високи дози клопидогрел и аспирин. Нуждата от преливане на кръвни продукти многократно превишава обичайните количества. Jende et al. 2002 при проучване върху 400 пациенти съобщава, че сигнификантен рисков фактор за ПМВ е следоперативното кървене респективно за удължен престой в ИО. Cislagi et al. 2009 прави проспективно проучване върху 5123 пациенти подложени на СХ и констатира, че >65г, ХБН, ХОББ, реоперация, трансфузия и удължен КПБ са рискови фактори за удължен престой в ИО. Направеното проучване в болница „Св. Екатерина” е съпоставимо с публикуваните данни относно количеството на влятите кръвни продукти и предизвиканите усложнения характерни за масивни кръвопреливания - ПМВ, БН, белодробна дисфункция, инфекция и последващ ПП в ИО

Продължителността на КПБ е рисков фактор(табл.26) за ПП в ИО (>80 мин.,OR=2,678 P=0,016). Обикновено тя е свързана с продължително клампажно време на аортата (>40мин.,OR=2,508, P=0,025). И двата показателя са със сиг-

нификантна стойност по отношение на ПП в ИО. При продължителност на КПБ над 80 мин. и клампаж на аортата над 40 мин. се увеличава риска над два пъти за удължен престой в ИО. Кардио-пулмоналният байпас е свързан със системен възпалителен отговор, производството на свободни радикали, активирането на полиморфноуклеарни неутрофили и комплементарната каскада и освобождаването на цитокини(166,167). Продължителният КПБ оказва негативно влияние върху сърдечната, белодробната и бъбречна функции, а оттам и изискването за по-дълга подкрепа на вентилацията. В допълнение, **КПБ свързан със придружаваща болест, сложна операция и несвършена миокардна защита, може да предизвика постоперативни белодробни усложнения.** В няколко проучвания се съобщава, че продължителният КПБ е рисков фактор за увреда на функцията на белия дроб с последваща нужда от продължителна механична вентилация респективно удължен престой в ИО(174,175). В същите проучвания клампажа на аортата не е определен като рисков фактор за белодробна увреда, докато в нашето проучване той е сигнификантен фактор за ПП в ИО. По-нататъшното усъвършенстване на хирургичните техники и намаляването на продължителността на кардиопулмонарния байпас може да допринесе за намаляване на постоперативните белодробни усложнения.

Нивото на лактата (табл.26) непосредствено след постъпване от оперативната зала (1час) е сигнификантен фактор за ПП в ИО- ($>2,75$, OR=3,700, P=0,001). Това е един показател, който присъства ежедневно в проследяването на пациентите в ИО. При наличие на завишени стойности той е сигнал за анаеробна гликолиза в тялото. Дава основание за проверка на хемодинамиката с балонен катетър и същевременно помага за лечението като се проследяват нивата му след терапевтични мероприятия. Последователните измервания на лактата по време на реанимация при циркулаторен шок са с по-точна прогностична информация. Удобството е, че е евтин и лесен за контрол метод. При пациенти серийните определяния на нивата на лактат в кръвта са добри предиктори на прогнозата на смъртта. В това отношение продължителността на лактатната ацидоза е по-важна от първоначалната стойност на лактата. Weil and Afif намират, че еднократно измерване на лактата е достатъчно за прогноза на леталитета при пациенти в критично състояние резултат на циркулаторен шок (387). Когато стойността на лактата се увеличи от 2,1ммол/л до 8ммол/л оценката за преживяемост спада от 90% до 10%. Bakker et al намират, че при началните стойности на лактата не могат да определят предварително кои ще преживеят страданието(117). Обаче само преживелите имат значително намаление на стойностите на лактата в първите 24 часа на септичния шок. Manikis et al. описват корелация между лактатния клирънс и смъртността при травми(121). Отбелязват също, че продължителността на хиперлактатемията е в корелация с развитието на органна недостатъчност. Abramson et al. изследва лактатния клирънс и преживяемостта след увреда(122). Всички пациенти, на които лактатът се нормализира до 24 час в стойности <2 ммол/л преживяват. Използването на лактат като мярка за добра перфузия на органите и системите е широко застъпено като изследване в болница” Св. Екатерина”. Прави се през целия престой на пациента

в ИО. Едновременно с това в първите дни се изследва и парциалното налягане на кислорода във венозната кръв. От двата показателя лекарят се ориентира рано за състоянието на хемодинамиката както и при необходимост от лечение за адекватността на терапевтичното поведение. При оцелелите след ПП в ИО, началните високи нива (над 2,2ммол/л) на лактата се нормализираха до 48 час. Само при четирима пациенти персистираха повече от 2 денонощия, но причината бяха свързани с хипоперфузия на долните крайници (ХАНК). Данните са съпоставими с останалите проучвания. Интересно е да се отбележи, че при един от пациентите (не е включен в изследването) на първия ден след операцията лактата бе 28ммол/л, но се нормализира до 48 час. Пациентът бе в състояние на сепсис и с продължителен КПБ. Обратно, процента на преживелите при нормализиране на стойностите на лактата между 24 и 48 час е 75% и съответно 14% при невъзстановяване след 48 часа. При изследваните пациенти нивата на лактата се нормализираха до \leq 2ммол/л до 48 час след хирургичната интервенция.

Изтласкващата фракция на сърцето ($<55\%$, OR=2,115, $p=0,039$) при регресионния анализ се явява рисков фактор за ПП в ИО (табл. 26). В повечето проучвания това е сигнификантен фактор за удължен престой в ИО. Различни стойности на фракция на изтласкване се определят в зависимост от методиката. В направеното проучване $\Phi\text{И} \leq 55\%$ показва двукратно увеличен риск от удължен престой. RonyAtoui and colleagues(303) установяват, че фракция на изтласкване $\leq 40\%$ е независим рисков фактор за ПП в ИО за повече от 7 дни (OR=1,81, $p=0,04$). В почти всички публикации на тема предоперативни рискови фактори за сърдечна хирургия присъства ИФ(%) като клинична променлива със сигнификантна разлика. Тя не може да се повлияе предоперативно за кратко време, поради което би трябвало да е приемем като даденост. Ниските стойности би трябвало да ни подготвят за евентуална нужда от хемодинамична подкрепа; продължителна КХА терапия, ИАБП, необходимост от продължителна механична вентилация. Sivack and colleagues(303) установяват, че комбинацията от ниска фракция на изтласкване на лявата камера и наличието на коморбидитет (конгестивна сърдечна недостатъчност, диабет на инсулин, женски пол) са фактори за ПМВ респективно за удължен престой в ИО. Legare and colleagues(341) идентифицират нестабилната стенокардия, $\Phi\text{И} \leq 50\%$, белодробни заболявания **възраст над 70г. като рисков модел за удължен престой**. Reddy et al(295). публикува модел за анализ на риска при такива данни. Намират, че при ниска фракция на изтласкване, възрастни пациенти ($>70\text{г.}$), ХАНК, МИ, реоперация или спешна хирургия се нуждаят от продължителна МВ и дълъг престой в ИО. Проучването обаче е направено само за пациенти след коронарна хирургия и не дава информация за останалите пациенти.

EUROSCORE ($>5\%$, OR=3,316, $p=0,003$))(табл.26) скалата за оценка на риска е сигнификантен рисков фактор за продължителен престой. Тя е доказан валидиран инструмент за предсказване на риска за леталитет при сърдечна хирургия. Присъства в повечето проучвания относно продължителен престой на пациенти след СХ. Това е един комплексен показател, в който са включени рискови фактори отнасящи се към ПП в ИО. Скалата е с предназначение да предсказва риска от

смъртност, поради което не винаги може да съвпадне нейната прогнозна стойност със случващите се събития. В нашето проучване пациенти с EUROSCORE > 5% са с трикратно повишен риск от удължен престой в ИО.

Намери се сигнификантна корелация между количеството на **прелятите кръвни продукти** (табл.11) и ПП в ИО $-r_{XY} = 0,308$, $p=0,009$. В таблица 24 се вижда, че при сравнителния анализ между пациентите пролежали до 14 и след 14 ден в ИО двете групи сигнификантно се различават по количеството на използваните кръвни продукти в полза на тези с по-дълъг престой ($P=0,006$). Средното количество, което е употребено е 2800 мл срещу 1500 мл. Обикновено това са пациенти, които са оперирани по-спешност на фона на антикоагуланти (синтром) или антиагреганти (плавикс и аспирин). В някои от случаите и при планова СХ, но на пациенти със сериозна декомпенсация на сърдечното страдание, довело до кардиачна цироза (чернодробна недостатъчност) се налага масивно кръвопреливане следоперативно. Риск за сериозно кървене са и реоперациите. В проучване на Filomena Galas and colleagues (Бразилия) се установява, че преливането на 3 и повече сака кръв е независим рисков фактор за продължителен престой в ИО. **Най-високорисковите пациенти са с висок евроскор, на антиагреганти, по спешност, БН и ниски нива на хемоглобина, при които се налагаше преливането на масивни количества кръв (над 1500 мл)**. Необходимо е тази група от пациенти да се подложи при наличие на достатъчно време (при липса на спешност) на едно пощателно проучване преди операцията с цел да се намали кървенето. Например при наличие на чернодробна недостатъчност - изследване на факторите на съсирване (нива), тромбеластограма и предварителна подготовка за операция, корекция на ниските показатели на хемоглобина с оглед предстоящата хемодилуция в ЕКК или пък доставка на пресни тромбоцити при операция по спешност на пациент на плавикс и аспирин. Някои проучвания препоръчват по-ристриктивно поведение по отношение на кръвопреливането с цел да се предотвратят вредните ефекти от него; хемолитични реакции, трансмисия на вирусни инфекции, остра увреда на белия дроб, имunosупресия. Приетия протокол в клиниката е да се стремим по възможност поддържане на ниво на хемоглобина около 90г/л.

В проучването се констатира сигнификантна разлика ($p=0,002$) при престоя на пациенти със **сепсис** $22,92 \pm 13,29$ и тези без сепсис $13,88 \pm 5,26$ (фиг.27). Разликата в престоя в ИО между двете групи е почти двойна. Дефиницията, която се използва за сепсис е от консенсусната дефиниция за сепсис публикувана през 2016г. **”Наличие на инфекция плюс 2 или повече точки по SOFA скалата”**. Това е синдром с физиологични, патологични и биохимични нарушения причинени от инфекция. Честотата расте и вероятно това е отражение на застаряването на населението, подобрението в технологиите на поддържане на живота и по-големите диагностични възможности. Липсват точни данни за истинската честота, но общо прието е мнението, че е водеща причина за смъртността и критичните заболявания по-света(6). Сепсисът след СХ е с ниска честота 1,2%, но с голяма смъртност до 70%. Високият процент 13,18% в предоставеното проучване се дължи на отношението на пациентите към тези, които са оцелели и са намерени за осъществяването

на интервю с тях. При изчисление към цялата популация (3619) от изследваните пациенти, процентът на септичните е 1,6% (включени са и починалите). Оцеляването от сепсис е много трудна задача за лекаря и пациента. *Преживелите сепсис са с дълготрайно и трудно възстановяване и качеството на живот е по-дълго време увредено-физически, психологически и когнитивни.* Тези пациенти се нуждаят и от повече здравни грижи и социално подпомагане. В случая за проучването е от значение сигнификантното влияние на инфекциозното заболяване по отношение на продължителния престой в ИО, което е двукратно увеличено. Констатираха се проблеми с физическата активност при пациентите с продължителен престой и гранично по сигнификантност проблеми със съня (табл.9) Допълнителни затруднения възникват от компрометираната хемодинамика следоперативно и значително по-трудното овладяване на инфекциозния процес с необходимост от повече ресурси. Лечението на тези хора е с висока продължителност, многократни контроли на МБ находка, използване на продължителна инфузия на АБ-ци или инхалаторно на фона на механична вентилация. Спирането на лечението се осъществяваше след като няколкократно се установят негативни хемокултури при наличие на добро кислородно насищане на хемоглобина на стаен въздух, хемодинамично стабилни, нормални стойности на уреята и креатинина и с дълга антимикотична профилактика (до 2 седмици).

Toumproulis et al прави проучване върху 3720 пациента с цел да изледва рисковите фактори за сепсис и ендокардит. Честотата е 1,2% но болничната смъртност е над 70% с увеличени разходи и продължителен престой в ИО. Michalopoulos et al проучва 2615 пациента подложени на СХ с 2% честота и представя следните заключения: 41% са с хипоксемия, температура е констатирана при 39%, 36% са с ацидоза, ОБН при 36%, тахикардия (33%), 28% са били с артериална хипотензия и 22% са с ментални нарушения. В друго проучване на 7000 пациенти се констатира, че усложненията са много и главно леталитет, но се касае за хора с висок рисков профил. Fowler et al анализира 331429 пациента с цел да направи рисков профил за сепсис. Констатира 3,5% заболяемост. Открива септицемия при 1,2%, 1,1% на мястото на взетата вена, 0,9% медиастинит и 0,2% други инфекции. Смъртността сред инфектираните пациенти е сигнификантно по-висока (17% срещу 3%, $p=0,001$).

Съвременната медицина непрекъснато се развива и усъвършенства. Населението застарява и живее по-дълго. Заболяванията напредват с годините и се трупат в отделните индивиди. Доверието в съвременните средства за продължаване на живота се увеличават. Хората със хронични заболявания също искат по-дълго време да се възползват от постиженията на съвременния технически прогрес. Това вероятно определя мотивацията им за подобряване на състоянието чрез подлагане на сложни или рискови оперативни интервенции. В биологията на човека не всичко може да се предвиди. Независимо от използването на дори най-сигурните модели на работа, неизбежно е при лечебния алгоритъм приложен при съвременните знания на интензивната медицина да се получат и нежелани резултати- продължително пролежаване, достигане до летален изход, инвалидност или необходимост

от продължителен период от възстановяване. Когато пациентът е в условията на критично състояние всички налични възможности за терапевтично поведение са свързани с продължително поддържане на живота и се приемат като подходящи и уместни. Стремим се да достигнем до една цел - изписване от болницата. В този период от време не е обект на обсъждане ползата и тежестта на продължителното лечение, освен ако близките не повдигнат въпроса. **Общото при тези пациенти след изписването от болницата е нуждата от продължителна грижа за възстановяване и риск от смърт в рамките на една година.** Това са проблеми, които се нуждаят от дискусия с близките. Пациентите от тази група са най-често с необходимост от допълнителни продължителни домашни грижи след възстановяването, което те не предполагат при началото на хоспитализацията. Повечето от тези случаи трудно могат да се предвидят и да се промени курса на заболяването, но може да се подготви и подпомогне семейството на пациента. За целта е необходимо да има данни разбираеми за близките и самите пациенти. Биологичните параметри и получената информация от инструменталните изследвания е трудна за интерпретация за хора без медицинско образование. Данните от проучванията за КЖ биха били по лесно разбираеми относно състоянието на пациента. За тях е от особена важност възможността да се справят с ежедневните нужди и да функционират нормално в обществото отколкото интерпретацията на високо специализираните медицински резултати.

8.1 Ограничения на проучването

1. Липсват предоперативни данни за КЖ.
2. Проучването е направено само от една институция, въпреки че обхвата на контингента (цялата страна) от населението, може да се каже, че е представена цялата популация.
3. Не са интервюирани всички пациенти (липса на данни).
4. При проучването не сме отчели пациентите, които са приети отново в клиниката за лечение – и по-точно причините за това, по този начин не можем да уточним до каква степен това е повлияло на КЖ .
5. Проучването е само върху оцелели, след продължително пролежаване в ИО.
6. Нашите проучвания на пациенти може да не са валидни за други интензивни отделения – различна структура, хирургична техника, средства за поддържане на живота и може би най-важното различен срок и дата на проучване (при по скорошните проучвания в резултат на промяната на технологиите и познанията може да се променят резултатите).

Глава 9

Изводи

1. ПП в ИО след СХ е свързано с висока ранна и късна смъртност.
2. Пациенти с ПП в ИО след сърдечни операции имат по-лошо КЖ от тези с обичайната продължителност.
3. Независимо от получените резултати две трети от пациентите, оцелели и изписани от болницата приемат, че състоянието им е приемливо и приблизително половината притежават самостоятелност (независимост).
4. Най-важното за пациентите и техните роднини след ПП в ИО е възстановяването на физическата активност.
5. Според мнението на пациентите необходимото време за възстановяване след ПП в ИО е от шест месеца до една година.
6. ПП в ИО оказва умерено влияние върху КЖ дори 1 година след изписване от болницата.
7. Пациентите с продължително пролежаване преживяли сепсис и нискодебитен синдром след СХ продължават да са емоционално лабилни с физически затруднения и се чувстват социално изолирани една година след дехоспитализацията.
8. Най-честите причини за ПП в ИО са механичната вентилация и постоперативна сърдечна недостатъчност.
9. Основният фактор, който различава комбинираните от единични сърдечни операции с продължително пролежаване и СН е продължителността на ЕКК.
10. Необходимо е предприемане на мерки за намаляване на риска от органна недостатъчност през целия период от пролежаване на пациента в болницата от приемането до изписването.

11. Пациенти с продължително пролежаване преживяли сепсис и оцелели са с намалена физическа активност и проблеми със съня, а тези след НДС са и емоционално лабилни и с чувството на социално изолирани.
12. Наличието на следоперативна сърдечна недостатъчност е определящо за продължителния престой в ИО повече от 14 дни.
13. Сърдечната недостатъчност, ако е оперативно лечима дори и преминаването през следоперативни усложнения дава възможност на пациентите да се възстановят и в един отдалечен период от време след 1 година и да получат удовлетворение от състоянието си.
14. В ИО след СХ най-честите причини за продължително пролежаване са сърдечна, дихателна, бъбречна недостатъчност и масивно кръвопреливане. Комбинацията от тези фактори при оцеляване, определя срока на пролежаване в интензивното отделение

В заключение, удължаването на престоя в ИО е свързано главно с **дисфункция** на органи. Резултатите от това проучване на пациенти с продължително пролежаване в ИО след сърдечна хирургия показват две неща: първо, че въпреки високата смъртност има оцелели и изписани след близо 50 дни лечение и второ, ако пациентите преодолеят този период успешно, те имат реални шансове да се възстановят и да живеят с приемливо КЖ. Това е важен факт, който трябва да се има предвид, когато трябва да се взимат решения за продължаване на лечението при критично болните в ИО след СХ.

Дългосрочните анализи на преживяемостта демонстрират, че тя е значително по-ниска при пациентите с по-продължителен престой в интензивното отделение. Оцелелите са с по-ниско качество на живот от останалите, но те го намират за приемливо. **Необходимо е да намерим алгоритми за идентификация и намаляване на риска от органна недостатъчност, като този процес е необходимо да съпътства пролежаването на пациента в болницата от най-ранния му етап (още от приемането му).** Вероятно това би могло в голяма степен да намали престоя в ИО, който е тясно свързан с морбидността и смъртността и късни последици, свързани с променено качество на живот.

Необходимо е периодично да проучим „съдбата“ на тази група от пациенти независимо от трудностите, които се изпитват при тези изследвания. Това може да ни помогне да си сверим „часовниците“ относно успеха на нашата работа и да ни помогне да си коригираме поведението в бъдеще време спрямо обществените очаквания.

Глава 10

Препоръки

Да се пригответи програма или листовка за пациентите или близките относно престоя в ИО и по-късно в домашни условия; какви трябва да са очакванията им.

Когато е индицирано да се дискутира такива теми като слабостта, загуба на тегло, умора, сънища, фрагментираната памет, амнезията, посттравматичния стрес, възстановяването за работа и качеството на живот.

Да се инструктират семейството и близките да се наблюдава за симптоми на деменция, психоза, медикаментозна абстиненция и да се уреди физикална и когнитивна рехабилитация, консултация с психиатър при необходимост, както и други обслужвания, ако е нужно.

Необходимо е да се поясни на пациента, че ще е необходимо време да достигне функционалното ниво преди операцията, като се подходи индивидуално към всеки според тежестта на периода на пролежаване.

Да се обясни, че те ще имат негативни емоции месеци дори година след изписването от болницата.

Да се успокоят, че това не са неочаквани процеси след престоя в ИО, че има помощ и е на разположение; ако е необходимо да се диагностицира проблема след допълнителна консултация. След това има институции, които могат да помогнат за облекчаване на състоянието (рехабилитационни центрове, социален патронаж и др.).

Да се предложат максимално облекчаващи и достъпни средства на пациента и близките за подпомагане на дългия път, който предстои при възстановяването.

Насочване към специализирани институции или препоръки за улеснения в домашни условия за облекчаване на гледането.

Би било добре да се обмисли предложение към здравните институции за въвеждане на понятията „домашна медицинска сестра“ за подпомагане на гледането на пациенти след дехоспитализация с нужното финансово обезпечаване от здравната каса

Създаване на структури за постоянна консултация по телефона или в интернет пространството при възникнали проблеми в периода на възстановяване на пациента.

Глава 11

Принос

1. За първи път се прави проучване на качеството на живот на такава популация от пациенти в България след сърдечна хирургия - продължителен престой (>9 дни) в ИО.
2. Направено е проучване на фактори повлияващи качеството на живот на пациенти след продължителен престой в ИО след СХ.
3. Въвежда се и се валидизира въпросник за качеството на живот свързано със здравето на Nottingham Health Profile и Duke Activity Status Index (DASI) за пациенти след продължително пролежаване в ИО след сърдечна хирургия.
4. Направено е определение за продължителен престой в интензивното отделение след сърдечна хирургия.
5. Прави се проучване на факторите, оказващи влияние върху продължителния престой в интензивното отделение след сърдечна хирургия.
6. Предоставят се данни за медицинската общност по отношение на предварителната подготовка на пациентите за сърдечна хирургия и рисковите фактори.
7. Предоставя се разбираема информация за очакванията на близките и самия пациент по отношение на състоянието след 1 година от оцеляването след продължителен престой в ИО.
8. Направени са препоръки за предварителна подготовка и указания към близките и пациента за ускоряване на възстановителния период.
9. Препоръчва се алгоритъм за ранна диагностика и лечение на постоперативна СН.
10. Препоръчва се алгоритъм за ранна диагностика и намаляване на опасността от следоперативно кървене при високорискови пациенти.

11. Препоръчва се въвеждане в социалната сфера на възможност за осигуряване на домашна медицинска сестра при пациенти след продължително интензивно лечение или средства за улеснение при гледането.

Глава 12

Алгоритми

12.1 Алгоритъм за диагноза и лечение на нискодебитен синдром

НДС предполага преходно намаляване на системната перфузия поради **миокардна дисфункция**. Резултатът от това критично клинично състояние е недостатъчното подаване на кислород при завишени клетъчни нужди. Ранното установяване чрез клинична диагноза изисква потвърждение чрез хемодинамичните, електрофизиологичните и лабораторните променливи. **Мониторирането на артериално-венозния градиент, смесената венозна оксигенация и серийните нива на лактат осигуряват най-точната диагностична информация**. Целите на терапевтичните интервенции са насочени към подобряване на сърдечната дейност чрез оптимизиране на преднатоварването, редуциране на следнатоварването, повишаване на контрактилитета и осигуряване на адекватен сърдечен ритъм. Реагирането на бързи промени е от съществено значение за грижите на пациента, който е с НДС, за да се сведе до минимум заболяемостта и смъртността.

Интерпретация на стойността на сърдечния индекс

1. Оценка на CI; сърдечният индекс (CI) може да се изчисли чрез разделяне на сърдечния дебит на BSA
2. Оценка PaO_2 (или SaO_2) и концентрацията на хемоглобина. Очаква се CI да бъде по-висок при наличие на хипоксемия или анемия.
3. Оценка извличането на кислород от тъканите; най-лесно е оценка на SvO_2 ; в сложни случаи изчисляването на ERO_2 чрез диаграма са полезни за по-пълно разбиране на хемо-ди-намичния статус.
4. Оценка оксигенацията на тъканите. В допълнение към клиничната оценка (перфузия на кожата, психическо състояние, отделяне на урина) са необходими измервания на нивата на серумния лактат. Измерването на pH на стомашната лигавица също може да бъде полезно.

Ранни маркери за нискодебитен синдром

A-V O2 gradient = Arterial O2 Saturation	Mixed venous O2 Saturation
SaO2= кислородна доставка Резултатът от арт.кръв 95% нормална артериална сатурация: Това са условия при нормално физиологично кръвообращение	SvO2=кислородна консумация резултатът от смесена венозна кръв от балонен или ЦВН катетър нормална венозна сатурация : 70% нормален A-V O2 градиент: 20%-27% Нивото на лактата- до 2,2ммол/л

Цели за лечение на нискодебитен синдром

1. оптимизиране на контрактилитета;
2. подобряване на диастолната дисфункция;
3. поддържане на преднатоварването;
4. редукция на следнатоварването;
5. подобряване на кислородното снабдяване;
6. да се остави достатъчно време камерата да се възстанови;

Практически мерки

1. поддържане на пациента в **нормотермия** или **леко хипотермичен**.
2. Оптимизиране на преднатоварването с вливания на кръвни продукти (**кръв, плазма, тромбоцитна маса, хуман албумин**) и водно-електролитни разтвори.
3. прилагане на подходящи дози **аналгезия** и **седация** (препоръчва се предпазливост за предотвратяване на респираторна и сърдечно-съдова депресия, често наблюдавана при тези агенти).
4. **механична вентилация** за намаляване на работата на дишането.
5. лечение на **тахикардитията** агресивно.
6. корекция на електролитни и алкално-киселинни нарушения.
7. поддържане на **хемоглобин около 100г/л** и **хематокрит 0,30**.
8. при **брадикардия** или **ниска СЧ** включване на **външен пейсмейкър** - **Препоръчителна стимулация е с 90-100 уд/мин.**
9. През целия период се измерва нивото на лактата и се контролира сърдечния индекс за да се оцени отговора на пациента от приложените мерки.

Ако тези мерки не доведат до желания резултат се предприемат действия за механично подпомагане на сърцето.

В случай на сърдечна дисфункция с подозирана коронарна хипоперфузия се препоръчва IABP.

IABP е първото устройство за избор при периоперативна сърдечна дисфункция. Предимствата са: **лесна имплантация (техника на Seldinger), увеличение на СО и коронарната перфузия и достатъчно натрупан опит, водещ до ниска степен на усложнения.** Основният механизъм на действие на IABP е намаляването на следнатоварването и повишената диастолна коронарна перфузия чрез тригериране с електрокардиограмата на монитора на контрапулсатора. По-новите поколения IABP се управляват от детектор на потока в аортата, като по този начин преодоляват ограниченията при пациенти с предсърдно мъждене и други аритмии. IABP облекчава сърдечната дейност и консумацията на кислород в миокарда, като благоприятно променя баланса на търсенето / предлагането на кислород. Тя е много добро решение при сърдечна дисфункция при посткардиотомен синдром, особено при предполагаема коронарна хипоперфузия. Поставянето на IABP трябва да се има предвид веднага щом доказателствата сочат за възможна сърдечна дисфункция, за предпочитане рано, за да се избегне прекомерната нужда от инотропна подкрепа.

IABP е противопоказан при пациенти с тежка аортна недостатъчност и напреднало периферно и аортно съдово заболяване.

Второ средство на избор е екстракорпоралната мембранна оксигенация (ЕКМО).

Поставянето на ЕКМО трябва да се разгледа рано, преди да е налице дисфункция на органите

12.2 Алгоритъм при подготовка на пациент с диабет лекуван дългогодишно с инсулин (>10 г.).

1. Контрол на кръвната захар.
2. Доплер на крайниците.
3. При препоръка от съдовия хирург- курс с вазодилататори.
4. Микробиологичен контрол на урината – при необходимост лечение на инфекцията.
5. След коронарографията , ако не се нуждае от спешна операция отлагане до нормализиране на стойностите на урея и креатинина- мин. 48 часа или до нормализирането на урея и креатинин.
6. Установяване на белодробния статус-графия, КГА анализ на стаен въздух, трахеален секрет за МБ- при наличие на инфекция отлагане на хирургията лечение с АБ до негативни МБ проби и нормални възпалителни маркери.

7. Установяване на бъбречната функция - изотопна нефрограма, креатининов клирънс.
8. Спиране на АСЕ инхибиторите и нефротоксичните лекарства.

Глава 13

Апендикс

Съдова болест– монолатерално или билатерално каротидни стенози над 70% или повече, клинични или инструментални данни за долните крайници или аортна атеросклероза или наличие на предишна мозъчно– съдови инциденти.

Миокарден инфаркт– диагноза на базата на ЕхоКГ доказателства на регионална хипокинезия или дискинезия, МВ фракция по–голяма от 4% от общото ниво на СРК и появата на нов Q зъбец на електро-кардиограма, наличие на STелевация в повече от две отвеждания.

БН – серумен креатинин над 120 μ г/л (1,8мг/дл).

Дихателна недостатъчност– парциалното налягане на артериалният кислород на стаен въздух е 60мм/Нг (съотношение).

ХОББ – Продължителна употреба на бронходилататори или кортикостероиди над >6 месеца.

Постоперативен инсулт– нов фокален неврологичен дефицит или кома асоцирана с КАТ демонстрация на нова исхемична лезия на мозъка и продължаваща повече от 24 часа, която става явна след нормално събуждане, след анестезия и нормален постоперативен статус.

Тежки следоперативни усложнения– смърт, инсулт, шок, сепсис, миокарден инфаркт, реоперация.

Леки следоперативни усложнения– БН, МВ за повече от 24 часа, ДН, инотропна поддръжка за за повече от 24 часа, необходимост от кръвопреливане, ревизия за кървене.

Тежка бъбречна недостатъчност се определя като необходимост от диализа.

Тежък нискодебитен синдром– необходимост от инотропни средства или ИАБП за повече от 24 часа след операцията, сърдечен индекс под 1, 8л/м².

Предсърдното мъждене се отбелязва, когато персистира за повече от 30 мин. Или се нуждае от лечение.

Пневмония се определя от клиничните критерии включващи рентгенологични данни и микробиологично доказана инфекция от трахеален секрет, нуждаеща се от АБ лечение.

Периоперативен инфаркт се определя като увеличение на ензимите (>50) придружени от нов Q зъбец на ЕКГ или ST елевация на следоперативната кардиограма.

Инсулт се определя като нов неврологичен дефицит който персистира при изписването.

Сепсис – използва се консенсусната дефиниция за сепсис от JAMA, публикувана през февруари 2016г.

Ранна смъртност – до престоя в болницата.

Късна смъртност – до 1 година след изписването от болницата.

Кумулативна смъртност- сбора от ранната и късната смъртност.

Глава 14

Библиография

1. Likosky DS¹, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, Clough R, Cochran RP, Quinn R, Sisto DA, Charlesworth DC, Malenka DJ, MacKenzie TA, Olmstead EM, Ross CS, O'Connor GT; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Long-term survival of the very elderly undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2008 Apr;85(4):1233-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.12.066.
2. Douglas SL, Daly BJ, Brennan PF, et al: Outcomes of long-term ventilator patients: A descriptive study. *Am J Crit Care* 1997; 6, 99 - 105.
3. Ortrud Vargas Hein, MD, Jurgen Birnbaum, MD, Klaus Wernecke, MD, Michael England, MD, Wolfgang Konertz, MD, Claudia Spies, Prolonged Intensive Care Unit Stay in Cardiac Surgery: Risk Factors and Long-Term-Survival, MD, *The Annals of Thoracic Surgery* March 2006 Volume 81, Issue 3, Pages 880 - 885.
4. Engoren, M., Buderer, N. F., and Zacharias, A. Long term survival and health status after prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2742 - 2749.
5. Söderlind, K., Rutberg, H., and Olin, C. Late outcome and quality of life after complicated heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: 124–128.
6. Williams, M., Wellner, R., Hartnett, E. et al. Longterm survival and quality of life in cardiac surgical patients with prolonged intensive care unit length of stay. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73: 1472 - 1478.
7. Nielsen, D., Sellgren, J., and Ricksten, S. E. Quality of life after cardiac surgery complicated by multiple organ failure. *Crit Care Med.* 1997; 25: 52 - 57.
8. Niskanen, M., Ruokonen, E., Takala, J., Rissanen, P., and Kari, A. Quality of life after prolonged intensive care. *Crit Care Med.* 1999; 27: 1132 - 1139.
9. Pappalardo, F., Franco, A., Landoni, G., Cardano, P., Zangrillo, A., and Alfieri, O. Longterm outcome and quality of life of patients requiring prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 25: 548 - 552.
10. Rizwan A. Manji, MD, PhD, Rakesh C. Arora, MD, PhD, Rohit K. Singal, MD, MS, Brett Hiebert, MS, Michael C. Moon, MD, Darren H. Freed, MD, PhD, and Alan H. Menkis, DDS, MD Department of Surgery, University of Manitoba and Cardiac Sciences Program, Winnipeg, Manitoba, Canada LongTerm Outcome and Predictors of Noninstitutionalized Survival Subsequent to Prolonged Intensive Care Unit Stay After

Cardiac Surgical Procedures.

11. Shapira OM, Kelleher RM, Zelingher J, Whalen D, Fitzgerald C, Aldea GS, Shemin RJ. Prognosis and quality of life after valve surgery in patients older than 75 years. *Chest*. 1997 Oct;112(4):885 - 94.
12. Bashour, C. Allen MD; Yared, Jean - Pierre MD; Ryan, Thomas A. MB, MRCPI, FFARCSI; Rady, Mohamed Y. MD, PhD, FRCS, FRCP; Mascha, Edward MS; Leventhal, Marvin J. MS; Starr, Norman J. MD, Longterm survival and functional capacity in cardiac surgery patients after prolonged intensive care *Critical Care Medicine*: December 2000 - Volume 28 - Issue 12 - pp 3847 - 3853.
13. Skillman JJ, Bushnell LS, Goldman H, et al. Respiratory failure, hypotension, sepsis and jaundice.. A clinical syndrome associated with lethal hemorrhage from acute stress ulceration of the stomach. *Am J Surg* 1969;117:523 - 530.
14. Tilney NL, Bailey GL, Morgan AP. Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms: An unsolved problem in postoperative care. *Ann Surg* 1973;178:117 - 22.
15. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. *Arch Surg* 1975;110:779 - 81.
16. Eiseman B, Beart R, Norton L. Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 1977;144:323 - 6.
17. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, et al. Multiple system organ failure: The role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 1980;115:136 - 40.
18. Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, et al. Multiple organ failure: Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985;120:1109 - 15.
19. Meakins JL, Marshall JC. The gastrointestinal tract: The "motor" of MOF. *Arch Surg* 1986;121:197 - 201.
20. Marshall J, Sweeney D. Microbial infection and the septic response in critical surgical illness. *Arch Surg* 1990;125:17 - 23.
21. Meakins JL. Etiology of multiple organ failure. *J Trauma* 1990;30:5165 - 6 (suppl).
22. Knaus A, Draper EA, Wagner DP, et al. Prognosis in acute organ system failure. *Ann Surg* 1985;202:685 - 93.
23. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864 - 74.
24. Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nat Rev Immunol* 2008;8:776 - 87.
25. Bianchi ME, Dam Ps. PAMPs and alarmins: All we need to know about danger. *J UK Biol* 2007;81:1 - 5.
26. Condliffe AM, Kitchen E, Chilvers ER. Neutrophil priming: Pathophysiological consequences and underlying mechanisms. *Clin Sci* 1998;94:461 - 71.
27. Levi M, Keller TT, van Gorp E, ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovascular Res* 2003;60:26 - 39.
28. Bone RC. Immunologic dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiple organ dysfunction

syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996;125:680 - 7.

29. Munford RS, Pugin J. Normal responses to injury prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:316 - 21.

30. Cavaillon JM, AdibConquy M. Bench to bedside review: Endotoxin tolerance as a model of leukocyte reprogramming in sepsis. *Crit Care* 2006;10:233 - 9.

31. Tracey KJ. Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway. *J Clin Invest* 2007;117:289 - 96.

32. Miksa M, Wu R, Zhou M, et al. Sympathetic excitotoxicity in sepsis: Proinflammatory priming of macrophages by norepinephrine. *Front Biosci* 2005; 10:2217 - 29.

33. Schmidt H, Muller - Werdan U, Hoffmann T, et al. Autonomic dysfunction predicts mortality in patients with multiple organ dysfunction syndrome of different age groups. *Crit Care Med* 2005;33:1994 - 2002.

34. Godin PJ, Buchman TG. Uncoupling of biological oscillators: A complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1996;24:1107 - 16.

35. Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal crosstalk: A new paradigm for understanding the gut as the "motor" of crucial illness. *Shock* 2007;28:384 - 98.

36. Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability: Update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2003;9: 143 - 51.

37. Doig CJ, Sutherland LR, Sandham JD, et al. Increased intestinal permeability is associated with the development of the multiple organ dysfunction syndrome in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;158:444 - 51.

38. Kang W, Kudsk KA. Is there evidence that gut contributes to mucosal immunity in humans? *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:246 - 58.

39. Wolf HM, Fischer MB, Puhlinger H, et al. Human serum IgA downregulates the release of inflammatory cytokines (tumor necrosis factor, interleukin) in human monocytes. *Blood* 1994;83:1278 - 88.

40. Fukatsu K, Sakamoto S, Hara E, et al. Gut ischemia - reperfusion affects gut mucosal immunity: A possible mechanism for infectious complications after severe surgical insults. *Crit Care Med* 2006;34:182 - 7.

41. Alverdy JC, Laughlin RS, Wu L. Influence of the critically ill state on host-pathogen interactions within the intestine: Gut-derived sepsis redefined. *Crit Care Med* 2003;31:598 - 607.

42. Shimizu K, Ogura H, Goto M, et al. Altered gut flora and environment in patients with severe SIRS. *J Trauma* 2006;60:126 - 33.

43. Magnotti LJ, Xu DZ, Lu Q, et al. Gut-derived mesenteric lymph: A link between burn and lung injury. *Arch Surg* 1999;134:1333 - 41.

44. Adams Jr, CA Hauser CJ, Adams JM, et al. Trauma - hemorrhage - induced neutrophil priming is prevented by mesenteric lymph duct ligation. *Shock* 2002;18:513 - 7.

45. Jordan JR, Moore EE, Sarin EL, et al. Arachidonic acid in postshock mesenteric lymph induces pulmonary synthesis of leukotriene B4. *J Appl Physiol* 2008; 104:1161 -

6.

46

47. Yang S, Koo DJ, Zhou M, et al. Gut-derived norepinephrine plays a critical role in producing hepatocellular dysfunction during sepsis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G1274 - 81.

48. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor, *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1721 - 5.

49. Uhlig S. Ventilation induced lung injury and mechanotransduction: Stretching it too far? *Am J Physiol Lung Cell Molec Physiol* 2002;282:L892 - 6.

50

51. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator induced injury: from barotraumas to biotrauma. *Proc Assoc Am Physicians* 1998;110:482 - 8.

52. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson RL, et al. The role of the lung in postinjury multiple organ failure. *Surgery* 2005;138:749 - 58.

53. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997;132:620 - 5.

54. Zallen G, Offner PJ, Moore EE, et al. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg* 1999;178:570 - 2.

55. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest* 2005;127:295 - 307.

56. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systemic review of the literature. *Crit Care Med* 2006;36:2667 - 74.

56. Ozawa K, Aoyama H, Yasuda K, et al. Metabolic abnormalities associated with postoperative organ failure: A redox theory. *Arch Surg* 1983;118:1245 - 51.

57. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C. Bench to bedside review: Sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit Care* 2004;8:462 - 8.

58. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:98 - 104. 518 DM, August 2009

59. Crouser ED, Julian MW, Dorinsky PM, et al. Ileal VO(2) - 0(2) alterations induced by endotoxin correlate with severity of mitochondrial injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1347 - 53.

60. Porta F, Takala J, Weikert C, et al. Effects of prolonged endotoxemia on liver, skeletal muscle and kidney mitochondrial function. *Crit Care* 2006;10:R118.

61. Fink MP. Cytopathic hypoxia: Mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin* 2001;17:219 - 37.

62. Exline MC, Crouser ED. Mitochondrial mechanisms of sepsis - induced organ failure. *Front Biosci* 2008;13:5030 - 41.

63. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev* 2007;87:315 - 424.

64. Ghafourifar P, Cadenas E. Mitochondrial nitric oxide synthase. *Trends Pharmacol Sci* 2005;26:190 - 5.

65. Singer M, De Santis V, Vitale D, et al. Multiorgan failure is an adaptive,

endocrine - mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 2004;364:5458.

66. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002;360:219 - 23.

67. Chinnaiyan AM, Huber - Lang M, Kumar - Sinha C, et al. Molecular signatures of sepsis: Multiorgan gene expression profiles of systemic inflammation. *Am J Pathol* 2001;159:1199 - 209.

68. Agarwal R, Srinivas R, Nath A, et al. Is the mortality higher in the pulmonary vs the extrapulmonary ARDS?: A metaanalysis. *Chest* 2008;133:1463 - 73.

69. Steinberg J, Halter J, Schiller HJ, et al. Metalloproteinase inhibition reduces lung injury and improves survival after caecal ligation and puncture in rats. *J Surg Res* 2003;111:185 - 95.

70. Martin TR, Hagimoto N, Nakamura M, et al. Apoptosis and epithelial injury in the lungs. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:214 - 20.

71. Kolke K, Yamamoto Y, Hori Y, et al. Group IIA phospholipase A2 mediates lung injury in intestinal ischemia - reperfusion. *Ann Surg* 2000;232:90 - 7.

72. Masclans JR, Sabater J, Sacanell J, et al. Possible prognostic value of leukotriene B4 in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2007;52:1695 - 700.

73. Schultz MJ, Haitsma JJ, Zhang H, et al. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia—A review. *Crit Care Med* 2006;34:871 - 7.

74. Poeze M, Ramsay G, Buurman WA, et al. Increased hepatosplanchnic inflammation precedes the development of organ dysfunction after elective high risk surgery. *Shock* 2002;17:451 - 8.

75. Yang S, Zhou M, Chaudry IH, et al. Norepinephrine - induced hepatocellular dysfunction in early sepsis is mediated by activation of α_2 - adrenoreceptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;281:G1014-21.

76. Yang S, Koo DJ, Zhou KM, et al. Gut - derived norepinephrine plays a critical role in producing hepatocellular dysfunction during early sepsis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G1274 - 81. *DM*, August 2009 519

77. Aninat C, Sequin P, Descheemaeker PN, et al. Catecholamines induce an inflammatory response in human hepatocytes. *Crit Care Med* 2008;36:848 - 54.

78. Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, et al. The regional production of cytokines and lactate in sepsis related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:539.

79. Langenberg C, Bagshaw SM, May CN, et al. The histopathology of septic acute kidney injury: A systematic review. *Crit Care* 2008;12:R38.

80. Langenberg C, Wan L, Egi M, et al. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69:1996 - 2002.

81. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, et al. Pathophysiology of septic acute kidney injury: What do we really know. *Crit Care Med* 2008;36:S198 - 203 (suppl).

82. Imai Y, Parodo J, Kajikawa O, et al. Injurious mechanical ventilation and end organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute

respiratory distress syndrome. *J Am Med Assoc* 2003;289:2104 - 12.

83. Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ. An assessment of myocardial function in human sepsis utilizing ECG gated cardiac scintigraphy. *Chest* 1981;80:579 - 86.

84. Merx MW, Weber C. Sepsis and the heart. *Circulation* 2007;116:793 - 802.

85. Khadour FH, Panas D, Ferdinandy P, et al. Enhanced NO and superoxide generation in dysfunctional hearts from endotoxemic rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H1108 - 15.

86. Ferdinandy P, Danial H, Ambrus I, et al. Peroxynitrite is a major contributor to cytokine - induced myocardial contractile failure. *Circ Res* 2000;87:241 - 7.

87. Soriano FG, Nogueira AC, Caldini EG, et al. Potential role of poly(adenosine diphosphate ribose) polymerase activation in the pathogenesis of myocardial contractile dysfunction associated with human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1073 - 9.

88. Levy RJ, Piel DA, Acton PD, et al. Evidence of myocardial hibernation in the septic heart. *Crit Care Med* 2005;33:2752 - 6.

89. Fernandes D, Assreuy J. Nitric oxide and vascular reactivity in sepsis. *Shock* 2008;30:10 - 3.

90. Fernandes D, de Sordi R, Pacheco LK, et al. Late, but not early inhibition of soluble guanylate cyclase decreases mortality in a rat sepsis model. *J Pharmacol Exp Ther* 2009;328:991 - 9.

91. Kleinbongard P, Schulz R, Rassaf T, et al. Red blood cells express a functional endothelial nitric oxide synthase. *Blood* 2006;107:2943 - 51.

92. Diesen DL, Hess DT, Stamler JS. Hypoxic vasodilation by red blood cells. Evidence of an S - nitrosothiol - based signal. *Circ Res* 2008;103:545 - 53.

93. Sharshar T, Hopkinson SN, Orlikowski D, et al. Science review: The brain in sepsis - culprit and victim. *Crit Care* 2005;9:37 - 44. 520 DM, August 2009

94. Finelli PF, Uphoff DF. Magnetic resonance imaging abnormalities with septic encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1189 - 91.

95. Hopkins RO, Weaver LK, Pope D, et al. Neuropsychological sequelae and impaired health status in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:50 - 6.

96. Jepson B, Freund HR, Gimmon Z, et al. Blood barrier derangement in sepsis: Cause of septic encephalopathy? *Am J Surg* 1981;141:136 - 42.

97. Mizock BA, Sabelli HC, Dubin A, et al. Septic encephalopathy. Evidence for altered phenylalanine metabolism and comparison with hepatic encephalopathy. *Arch Intern Med* 1990;150:443 - 9.

98. Alexander JJ, Jacob A, Cunningham P, et al. TNF is a key mediator of septic encephalopathy acting through its receptor, TNF receptor - 1. *Neurochem Int* 2008;52:447 - 56.

99. Siegel JH, Giovannini I, Coleman B, et al. Pathologic synergy in cardiovascular and respiratory compensation with cirrhosis and sepsis: A manifestation of a common metabolic defect? *Arch Surg* 1982;117:225 - 38.

100. Villar J, Macao - Meyer N, Perez - Mendez L, et al. Bench to bedside review: Understanding genetic predisposition to sepsis. *Crit Care* 2004;8:180 - 9.

101. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, et al. Postinjury multiple organ failure: A bimodal phenomenon. *J Trauma* 1996;40:501 - 12.
102. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, et al. Multiple organ dysfunction during resuscitation is not postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 2004;139:590 - 5.
103. Cerra FB. The multiple organ failure syndrome. *Hosp Pract* 1990;25:169 - 76. DM, August 2009 521
104. Makk LJK, McClave SA, Creech PW, et al. Clinical application of the metabolic cart to the delivery of total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1990;18:1320 - 7.
105. Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: Hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endo Metab* 2001;15:533 - 51.
106. Mizock BA. Metabolic derangements in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000;16:319 - 36.
107. Dunham CM, Fealk MH, Sever WE. Following severe injury, hypocholesterolemia improves with convalescence but persists with organ failure or onset of infection. *Crit Care* 2003;7:R145 - 53.
108. Cerra FB, Siegel JH, Coleman B, et al. Septic auto cannibalism: A failure of exogenous nutritional support. *Ann Surg* 1980;192:57080.
109. Bongers T, Griffiths RD, McArdle A. Exogenous glutamine: The clinical evidence. *Crit Care Med* 2007;35:S545 - 52 (suppl).
110. Kellum JA. Metabolic acidosis in patients with sepsis: Epiphenomenon or part of the pathophysiology? *Crit Care Resuscit* 2004;6:197 - 203.
111. Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care* 2003;7:R41 - 5.
112. Forni LG, McKinnon W, Lord GA, et al. Circulating anions usually associated with the Krebs cycle in patients with metabolic acidosis. *Crit Care* 2005;9:R591 - 5.
113. Gando S, Satoshi N, Osamu K. Disseminated intravascular coagulation and sustained systemic inflammatory response syndrome predict organ dysfunctions after trauma: Application of clinical decision analysis. *Ann Surg* 1999;229:121 - 7.
114. Nguyen TC, Carcillo JA. Bench to bedside review: Thrombocytopenia associated multiple organ failure—A newly appreciated syndrome in the critically ill. *Crit Care* 2006;10:235.
115. Brienza N, Dalfino L, Cinnella G, et al. Jaundice in critical illness: Promoting factors of a concealed reality. *Intens Care Med* 2006;32:267 - 74.
116. Yap FHY, Joynt GM, Buckley TA, et al. Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients. *Anesthesiol Intens Care* 2002;30:202 - 7.
117. Becker KL, Snider R, Nysten ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008; 36:941 - 52.
118. Pinsky M, Vincent JL. Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. *Crit Care Med* 2005;33:1119 - 22.
119. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal - directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368 - 77.

120. Mizock BA. Pathophysiology of hyperlactatemia. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, eds. *Critical Care Nephrology*, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2009:597 - 9.

121. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, et al. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995;13:619 - 22.

122. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, et al. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993;35:584 - 9.

123. Kincaid EH, Miller PR, Meredith JW, et al. Elevated arterial base deficit in trauma patients: A marker of impaired oxygen utilization. *J Am Coll Surg* 1998;187:384 - 92.

124. Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R, et al. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma. *J Trauma* 1996;40:218 - 24.

125. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296 - 327.

126. Levy B, Laure - Odile S, Gelot AM, et al. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine - treated septic shock. *Crit Care Med* 2000;28:114 - 9. DM, August 2009 523

127. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176 - 86.

128. Bland RD, Shoemaker WC, Abraham E, Cobo JC. Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients. *Crit Care Med* 1985;13:85 - 90.

129. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1025 - 32.

130. Abid O, Akca S, Haji - Michael P, et al. Strong vasopressor support may be futile in the intensive care unit patient with multiple organ failure. *Crit Care Med* 2000;28:947 - 9.

131. Singer M. Catecholamine treatment for shock—Equally good or bad? *Lancet* 2007;370:636 - 7.

132. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, et al. A prospective, randomized study of goal - oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:1052 - 9.

133. Blow O, Magliore L, Claridge J, et al. The golden hour and the silver day: Detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 1999;47:964 - 9. 166. de Smet AMGA, Kluytmans JAJW, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 2009;360:20 - 31.

134. Dunne JR, Malone DL, Tracy JK, Napolitano LM. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death. *Surg Infect* 2004;5:395 - 404.

135. Hebert PC, Fergusson D, Blajchman MA, et al. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *J Am Med Assoc* 2003;289:1941 - 9.
136. Corwin HL. Anemia and blood transfusion in the critically ill patient: Role of erythropoietin. *Crit Care* 2004;8:S42 - 4 (suppl 2).
137. Sakr Y, Vincent JL, Reinhart K, et al. High tidal volume and positive fluid balance are associated with worse outcome in acute lung injury. *Chest* 2005;128:3098 - 108.
138. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;345:568 - 73.
139. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449 - 61.
140. Treggiari MM, Karir V, Yanez ND, et al. Intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients. *Crit Care* 2008;12:R29. 524 DM, August 2009
141. Krinsley SJ, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: Risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007;35:2262 - 7.
142. van den Heuvel I, Ellger B. A sweet debate: Glycemic control in the intensive care unit [Editorial]. *Crit Care Med* 2008;36:3271 - 2.
143. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006; 129:960 - 7.
144. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nut* 2006;25:210 - 23.
145. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355 - 73.
146. Singer P, Shapiro H, Theilla M, et al. Anti inflammatory properties of Omega 3 fatty acids in critical illness: Novel mechanisms and an integrative perspective. *Intens Care Med* 2008;34:1580 - 92.
147. Glatzle J, Kasperek MS, Mueller MH, et al. Enteral immunonutrition during sepsis prevents pulmonary dysfunction in a rat model. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:719 - 24. DM, August 2009 525
148. Pontes - Arruda A, DeMichele S, Seth A, et al. The use of an inflammationmodulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: A meta - analysis of outcome data. *J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:596 - 605.
149. Goeters C, Wenn A, Mertes N, et al. Parenteral L - alanyl - L - glutamine improves 6 month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2032 - 7.
150. Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six month outcome of critically ill patients given glutamine - supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997;13:295 - 302.
151. Sakr Y, Reinhart K, Bloos F, et al. Time course and relationship between plasma selenium concentrations, systemic inflammatory response, sepsis, and multiorgan failure.

Br J Anesth 2007;98:775 - 84.

152. Angstwurm MWA, Engelmann L, Zimmermann T, et al. Selenium in intensive care (SIC): Results of a prospective randomized, placebo - controlled, multiple - center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. Crit Care Med 2007;35:118 - 26.

153. Ronco C, Tetta C, Mariano F, et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: The peak concentration hypothesis. Artif Organs 2003;27:792 - 801.

154. Ratanarat R, Brendolan A, Piccinni P, et al. Pulse high volume haemofiltration for treatment of severe sepsis: Effects on hemodynamics and survival. Crit Care 2005;9:R294 - 302.

155. Marshall JC. Iatrogenesis, inflammation and organ injury: Insights from a murine model [Editorial]. Crit Care 2006;10:173 - 4.

156. Axisa C. Early extubation and time to extubation following cardiac surgery. St Vincent's Health Care Campus Nursing Monograph. 2002:1 - 4.

157. Miyamoto T, Kimura T, Hadama T. The benefits and new predictors of early extubation following coronary artery bypass grafting. Annals of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia. 2000; 6: 39 - 45.

158. Kastanos N, Estopá Miro R, Marín Perez A, Xaubet Mir A, Agustí- Vidal A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long - term study. Crit Care Med. 1983; 11: 362 - 367.

159. Sackner MA, Hirsch J, Epstein S. Effect of cuffed endotracheal tubes on tracheal mucous velocity. Chest. 1975; 68: 774 - 777.

160. Cheng DC, Karski J, Peniston C, Raveendran G, Asokumar B, Carroll J, David T. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. Anesthesiology. 1996; 85: 1300 - 1310.

161. Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Chest. 2002; 121: 1269 - 1277.

162. Szeles TF, Yoshinaga EM, Alencar W, Brudniewski M, Ferreira FS, Auler Jr JOC, et al. Hypoxemia after myocardial revascularization: analysis of risk factors. Revista brasileira de anesthesiologia. 2008; 58: 124 - 136.

163. Jenkins SC, Moxham J. The effects of mild obesity on lung function. Respir Med. 1991; 85: 309 - 311.

164. Ranucci M, Ballotta A, La Rovere MT, Castelvechio S. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group Postoperative hypoxia and length of intensive care unit stay after cardiac surgery: the underweight paradox? PLoS One. 2014; 9: 93992.

165. Faritous ZS, Aghdaie N, Yazdanian F, Azarfarin R, Dabbagh A. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation and tracheostomy in women undergoing coronary artery bypass graft with cardiopulmonary bypass. Saudi journal of anaesthesia. 2011; 5: 167.

166. Giakoumidakis K, Eltheni R, Brokalaki H, Galanis P, Nenekidis I, Fildissis G. Preoperative and intraoperative risk factors for prolonged mechanical ventilation among cardiac surgery patients. *Health Science Journal*. 2011; 5: 297 - 305.

167. Tesfamariam B. Free radicals in diabetic endothelial cell dysfunction. *Free Radic Biol Med*. 1994; 16: 383 - 391.

168. Seki S, Yoshida H, Momoki Y, Ooba O, Teramoto S, Komoto Y. Impaired pulmonary oxygenation of diabetic origin in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cardiovasc Surg*. 1993; 1: 72 - 78. Central Govender et al. (2015) Email: *Clin Res Pulmonol* 3(1): 1033 (2015) 8/10.

169. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, Matsukawa T, Schricker T. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 95: 4338 - 4344.

170. Lola I, Levidiotou S, Petrou A, Arnaoutoglou H, Apostolakis E, Papadopoulos GS. Are there independent predisposing factors for postoperative infections following open heart surgery? *J Cardiothorac Surg*. 2011; 6: 151.

171. Estafanous FG, Tarazi RC. Systemic arterial hypertension associated with cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 1980; 46: 685 - 694.

172. Suematsu Y, Sato H, Ohtsuka T, Kotsuka Y, Araki S, Takamoto S. Predictive risk factors for pulmonary oxygen transfer in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Jpn Heart J*. 2001; 42: 143 - 153.

173. Siddiqui M., Paras I, Jalal A. Risk factors of prolonged mechanical ventilation following open heart surgery: what has changed over the last decade? *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2012; 2: 192.

174. Ji Q1, Duan Q, Wang X, Cai J, Zhou Y, Feng J, Mei Y Risk factors for ventilator dependency following coronary artery bypass grafting. *Int J Med Sci*. 2012; 9: 306 - 310.

175. Jian L, Sheng S, Min Y, Zhongxiang Y. Risk factors for endotracheal reintubation following coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg*. 2013; 8: 208.

176. Rajaei S, Dabbagh A. Risk factors for postoperative respiratory mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology and pain medicine*. 2012; 2: 60.

177. Anghel D, Anghel R, Corciova F, Enache M, Tinica G. Preoperative arrhythmias such as atrial fibrillation: cardiovascular surgery risk factor. *BioMed research international*. 2014.

178. Ngaage DL, Martins E, Orkell E, Griffin S, Cale AR, Cowen ME, et al. The impact of the duration of mechanical ventilation on the respiratory outcome in smokers undergoing cardiac surgery. *Cardiovasc Surg*. 2002; 10: 345 - 350.

179. Chaudhry MA, Latif F, Omar Z. Impact of Renal Dysfunction and Peripheral Arterial Disease on Post - Operative Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting: INTECH Open Access Publisher; 2013.

180. Ji Q, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, Ding W. Risk factors for pulmonary complications following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Int J Med Sci*. 2013; 10: 1578 - 1583.

181.Labrousse L, De Vincentiis C, Madonna F, Deville C, Roques X, Baudet E. Early and long term results of coronary artery bypass grafts in patients with dialysis dependant renal failure. *European journal of cardio - thoracic surgery*. 1999; 15: 691 - 696.

182.Brown C, Joshi B, Faraday N, Shah A, Yuh D, Rade JJ, Hogue CW. Emergency cardiac surgery in patients with acute coronary syndromes: a review of the evidence and perioperative implications of medical and mechanical therapeutics. *Anesth Analg*. 2011; 112: 777 - 799.

183.Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force, Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA 2nd, Haan CK, Royston BD Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83: S27 - 86.

184.Faritous ZS, Aghdaie N, Yazdanian F, Azarfarin R, Dabbagh A. *Saudi journal of anaesthesia*. 2011; 5: 167 - 169.

185.Onorati F, Cristodoro L, Bilotta M, Impiombato B, Pezzo F, Mastroberto P, et al. Intraaortic balloon pumping during cardioplegic arrest preserves lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg*. 2006; 82: 35 - 43.

186.Onorati F, Santarpino G, Presta P, Caroleo S, Abdalla K, Santangelo E, et al. Pulsatile perfusion with intra - aortic balloon pumping ameliorates whole body response to cardiopulmonary bypass in the elderly. *Crit Care Med*. 2009; 37: 902 - 911.

187.Karalapillai D, Story D, Hart GK, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Postoperative hypothermia and patient outcomes after elective cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2011; 66: 780 - 784. Central Govender et al. (2015) *Email: Clin Res Pulmonol* 3(1): 1033 (2015) 9/10

188.Utley JR. Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: current issues. *J Card Surg*. 1990; 5: 177 - 189.

189.Hauters P, Delecluse V, Lambermont J, Hantson P, Khoury G, Verhelst R, et al. Myocardial revascularization with internal mammary artery graft: analysis of early and late post - operative respiratory morbidity. *Annales de chirurgie*; 1990.

190.Hurlbut D, Myers ML, Lefcoe M, Goldbach M. Pleuropulmonary morbidity: internal thoracic artery versus saphenous vein graft. *Ann Thorac Surg*. 1990; 50: 959 - 964.

191.Cosgrove DM, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Stewart RW, Gill CC, et al. Does bilateral internal mammary artery grafting increase surgical risk? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 198

192.Karkouti K, Beattie WS, Wijesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129: 391 - 400.

193.Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125: 1438 - 1450.

194. Ghani MF, Parker BM, Smith JR. Recognition of myocardial infarction after cardiac surgery and its relation to cardiopulmonary bypass. *Am Heart J.* 1974; 88: 18 - 22.
195. Gunaydin S, Ayrançioğlu K, Dikmen E, McCusker K, Vijay V, Sari T, et al. Clinical effects of leukofiltration and surface modification on postcardiopulmonary bypass atrial fibrillation in different risk cohorts. *Perfusion.* 2007; 22: 279-288.
196. Fontes ML, Mathew JP, Rinder HM, Zelterman D, Smith BR, Rinder CS. Atrial fibrillation after cardiac surgery/cardiopulmonary bypass is associated with monocyte activation. *Anesthesia & Analgesia.* 2005; 101:17 - 23.
197. Fischer UM, Weissenberger WK, Warters RD, Geissler HJ, Allen SJ, Mehlhorn U. Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion.* 2002; 17: 401 - 406.
198. Schopka S, Diez C, Camboni D, Floerchinger B, Schmid C, Hilker M. Impact of cardiopulmonary bypass on acute kidney injury following coronary artery bypass grafting: a matched pair analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2014; 9: 20.
199. Machiraju VR. Redo Cardiac Surgery in Adults: CME Network; 1997.
200. Stransky M, Schmidt C, Ganslmeier P, Grossmann E, Haneya A, Moritz S, et al. Hypoactive delirium after cardiac surgery as an independent risk factor for prolonged mechanical ventilation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2011; 25 : 968 - 974.
201. van Dijk D, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW, et al. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off pump vs on pump coronary artery bypass graft surgery. *JAMA.* 2007; 297: 701 - 708.
202. Giltay EJ, Huijskes RV, Kho KH, Blansjaar BA, Rosseel PM. Psychotic symptoms in patients undergoing coronary artery bypass grafting and heart valve operation. *European journal of cardio - thoracic surgery.* 2006; 30 : 140 - 147.
203. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet.* 2006; 368: 694 - 703.
204. Shadvar K, Baastani F, Mahmoodpoor A, Bilehjani E. Evaluation of the prevalence and risk factors of delirium in cardiac surgery ICU. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2013; 5: 157 - 161.
205. Veliz - Reissmüller G, Torres HA, van der Linden J, Lindblom D, Jönhagen ME. Preoperative mild cognitive dysfunction predicts risk for post - operative delirium after elective cardiac surgery. *Aging clinical and experimental research.* 2007; 19: 172 - 177.
206. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation.* 2009; 119: 229 - 236.
207. Shadvar K, Baastani F, Mahmoodpoor A, Bilehjani E. Evaluation of the prevalence and risk factors of delirium in cardiac surgery ICU. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2013; 5: 157-161.
208. Toy P1, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al. Transfusion - related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood.* 2012; 119:

1757 - 1767.

209. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111: 1037 - 1046.

210. Habib RH, Zacharias A, Engoren M. Determinants of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 1164 - 1171.

211. Biancari F, Mikkola R, Heikkinen J, Lahtinen J, Airaksinen KJ, Juvonen T. Estimating the risk of complications related to reexploration for bleeding after adult cardiac surgery: a systematic review and metaanalysis. *European journal of cardio - thoracic surgery.* 2012; 41: 50 - 55.

212. Totonchi Z, Baazm F, Chitsazan M, Seifi S, Chitsazan M. Predictors of prolonged mechanical ventilation after open heart surgery. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2014; 6: 211 - 216

213. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, Tibshirani R, Karski J, Carroll - Munro J, et al. A Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast track cardiac anesthesia: a new cardiac Central Govender et al. (2015) Email: *Clin Res Pulmonol* 3(1): 1033 (2015) 10/10 Govender M, Bihari S, Dixon DL (2015) Risk Factors for Prolonged Mechanical Ventilation after Cardiopulmonary Bypass for Open Heart Surgery in Adults. *Clin Res Pulmonol* 3(1): 1033. Cite this article risk score. *Anesthesiology.* 1999; 91: 936 - 944.

214. Yende S, Wunderink R. Causes of prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass surgery. *Chest.* 2002; 122: 245 - 252. 92. Sagbas E, Akpınar B, Sanisoglu I, Caynak B, Tamtekin B, Oral K, et al. Video assisted bilateral epicardial pulmonary vein isolation for the treatment of lone atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83: 1724 - 1730.

215. Barcaccia, Barbara (4 September 2013). "Quality Of Life: Everyone Wants It, But What Is It?". *Forbes/ Education.* Retrieved 10 May 2016.

216. De Vries, J. and Van Heck, G.L. (1997). The World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (WHOQOL - 100): Validation Study with the Dutch Version. *European Journal of Psychological Assessment*, 13(3), 164 - 178.

217. Gitter, A. G. and Mostofsky, D. I. 1973. The social indicator: an index of the quality of life. *Social Biology* 20:289 - 297.

218. Campbell, A. 1976. Subjective Measures of Well - Being. *American Psychologist* Feb: 117 - 124.

219. Watts, M. S. 1970. Ecological health and quality of life now and forevermore. *California Medicine* 113:55 - 57.

220. Flowers, C. E. 1970. Improving the quality of life. *Alabama Journal of Medical Sciences* 7:297 - 299.

221. Abrams, I., Daugherty, L. G., Abrams, R. S., and Vanecko, M. 1971. Improving the quality of life. *T. Journal of School Health* 41:296 - 303.

nomer??? Amikam, S., Lemer, J., Roguin, N., Peleg, H., and Riss, E. 1976. Long

term survival of elderly patients after pacemaker implantation. *American Heart Journal* 91:445 - 449.

222. Elkinton, J. R. 1966. Medicine and the quality of life. *Annals of Internal Medicine* 64:711 - 714.

223. Graenberg, E. M. 1977. The failures of success. *Milbank Memorial Fund Quarterly Health & Society* 55:3 - 24.

224. Crawford, J. D. 1971. Calories, growth and the quality of life. *New England Journal of Medicine* 285:685 - 686.

225. Le Fanu, J. 1999. *The Rise and Fall of Modern Medicine*. London: Abacus.

226. Kolodner, L., McCuan, E., and Levenson, J. 1976. Screening and supportive techniques for home dialysis in the treatment of renal failure. *Journal of the American Geriatrics Society* 24:32 - 36.

227. Lorber, J. 1975. Ethical problems in the management of myelomeningocele and hydrocephalus. *The Milroy Lecture 1975. Journal of the Royal College of Physicians of London* 10:47 - 60.

228. Dempster, C. R., Balson, P., and Whalen, B. T. 1976. Supportive hypnotherapy during the radical treatment of malignancies. *International Journal of Clinical & Experimental Hypnosis* 24:1 - 9.

229. Brody, H. 1976. *Ethical Discussions in Medicine*. Boston, MA: Little and Brown.

230. Martini, C. J., Allan, G. H., Davison, J., and Backett, E. M. 1977. Health indexes sensitive to medical care variation. *International Journal of Health Services* 7:293 - 309.

231. Patterson, W. B. 1975. The quality of survival in response to treatment. *Journal of the American Medical Association* 233:280 - 281. - 4.

232. Noyez L, de Jager MJ, Markou AL. Quality of life after cardiac surgery: Underresearched research. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;13:511-4.

233. Koch CG, Khandwala F, Blackstone EH. Health - related quality of life after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;12:203 - 17.

234. Luderitz B, Jung W. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 2000;160:1749 - 57. JECT. 2013;45:8 - 15 QUALITY OF LIFE MEASURES FOR CARDIAC SURGERY PRACTICE AND RESEARCH 13.

235. Kulikowski, K. (2014) Psychologiczny i medyczny kontekst jakosci zycia osob z chorobami reumatycznymi. W: *Reumatologia*, Tom 52, № 3, ss. 200-206.

236. Derbis, R. (1998) *Poczucie jakosci zycia a swoboda dzialania i odpowiedzialnosc*. Stowarzyszenie Psychologia i Architektura, Poznan.

237. Kulikowski, K. (2014) Psychologiczny i medyczny kontekst jakosci zycia osob z chorobami reumatycznymi. W: *Reumatologia*, Tom 52, № 3, ss. 200-206.

238. Thompson DR, Yu CM. Quality of life in patients with coronary heart disease—I: Assessment tools. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:42.

239. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36 Item Short Form Health Survey (SF 36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1993;30:473 - 83.

240. WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res*. 1993;2:153 - 9.

241. Dempster M, Donnelly M. Measuring the health related quality of life of people with ischaemic heart disease. *Heart*. 2000;83:641 - 4.
242. Al. Ruzzeh S, Mazrani W, Wray J, et al. The clinical outcome and quality of life following minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *J Card Surg*. 2004;19:12 - 6.
243. Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy M Jr, et al. Health - related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery. *JAMA*. 1999;281:1298 - 303.
244. Falcoz PE, Chocron S, Stoica L, et al. Open heart surgery: One year self assessment of quality of life and functional outcome. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1598 - 604.
245. Fruitman DS, MacDougall CE, Ross DB. Cardiac surgery in octogenarians: Can elderly patients benefit? Quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:2129 - 35.
246. Tully PJ, Baker RA, Turnbull DA, Winefield HR, Knight JL. Negative emotions and quality of life six months after cardiac surgery: The dominant role of depression not anxiety symptoms. *J Behav Med*. 2009;32:510 - 22.
247. Tully PJ, Baker RA, Kneebone AC, Knight JL. Neuropsychologic and quality of life outcomes following coronary artery bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass: A prospective randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22:515 - 21.
248. Muller - Nordhorn J, Roll S, Willich SN. Comparison of the Short Form (SF) 12 health status instrument with the SF - 36 in patients with coronary heart disease. *Heart*. 2004;90:523 - 7.
249. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: Development and final revision of a health status measure. *Med Care*. 1981;19:787 - 805.
250. Visser MC, Fletcher AE, Parr G, Simpson A, Bulpitt CJ. A comparison of three quality of life instruments in subjects with angina pectoris: The Sickness Impact Profile, the Nottingham Health Profile, and the Quality of Well Being Scale. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:157 - 63.
251. Visser MC, Koudstaal PJ, Erdman RA, et al. Measuring quality of life in patients with myocardial infarction or stroke: A feasibility study of four questionnaires in The Netherlands. *J Epidemiol Community Health*. 1995;49:513 - 7.
252. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: A new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract*. 1985;35:185-8.
253. Jokinen JJ, Hippelainen MJ, Hanninen T, Turpeinen AK, Hartikainen JE. Prospective assessment of quality of life of octogenarians after cardiac surgery: Factors predicting long - term outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7:813 - 8.
254. Chocron S, Etievent JP, Viel JF, et al. Preoperative quality of life as a predictive factor of 3 - year survival after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:722 - 7.

255. Chocron S, Tatou E, Schjoth B, et al. Perceived health status in patients over 70 before and after open - heart operations. *Age Ageing*. 2000;29:329 - 34.

256. Dimopoulou I, Anthi A, Michalis A, Tzelepis GE. Functional status and quality of life in long - term survivors of cardiac arrest after cardiac surgery. *Crit Care Med*. 2001;29:1408 - 11.

257. Peric V, Borzanovic M, Jovanovic A, Stolic R, Sovtic S, Trajkovic G. The relationship between EuroSCORE preoperative risk prediction and quality of life changes after coronary artery bypass surgery (Conference Paper). *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005;4:622 - 6.

258. Peric V, Borzanovic M, Stolic R, et al. Predictors of worsening of patients' quality of life six months after coronary artery bypass surgery. *J Card Surg*. 2008;23:648 - 54.

259. Falcoz PE, Chocron S, Mercier M, Puyraveau M, Etievent JP. Comparison of the Nottingham Health Profile and the 36 item health survey questionnaires in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1222 - 8.

260. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief selfadministered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. 1989;64:651 - 4.

261. Nelson CL, Herndon JE, Mark DB, Pryor DB, Califf RM, Hlatky MA. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index. *Am J Cardiol*. 1991;68:973 - 5.

262. Hlatky MA, Rogers WJ, Johnstone I, et al. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators*. *N Engl J Med*. 1997;336:92 - 9.

263. Brooks MM, Chung SC, Helmy T, et al. Health status after treatment for coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial. *Circulation*. 2010;122:1690 - 9.

264. Valenti L, Lim L, Heller RF, Knapp J. An improved questionnaire for assessing quality of life after acute myocardial infarction. *Qual Life Res*. 1996;5:151 - 61.

265. Hillers TK, Guyatt GH, Oldridge N, et al. Quality of life after myocardial infarction. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1287 - 96.

266. Dixon T, Lim LL, Oldridge NB. The MacNew heart disease healthrelated quality of life instrument: Reference data for users. *Qual Life Res*. 2002;11:173 - 83.

267. Ribera A, Permanyer - Miralda G, Alonso J, Cascant P, Soriano N, Brotons C. Is psychometric scoring of the McNew Quality of Life after Myocardial Infarction questionnaire superior to the clinometric scoring? A comparison of the two approaches. *Qual Life Res*. 2006;15:357 - 65.

268. Dempster M, Donnelly M, O'Loughlin C. The validity of the MacNew Quality of Life in heart disease questionnaire. *Qual Life Res*. 2004;2:6.

269. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: A new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:333 - 41.

270. Huber CH, Goeber V, Berdat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians—A postoperative quality of life assessment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:1099 - 105.

271. Zhang Z, Spertus JA, Mahoney EM, et al. The impact of acute coronary syndrome on clinical, economic, and cardiac specific health status after coronary artery bypass surgery versus stent - assisted percutaneous coronary intervention: 1 - year results from the stent or surgery (SoS) trial. *Am Heart J.* 2005;150:175 - 81.

272. Norris CM, Saunders LD, Ghali WA, et al. Health - related quality of life outcomes of patients with coronary artery disease treated with cardiac surgery, percutaneous coronary intervention or medical management. *Can J Cardiol.* 2004;20:1259 - 66.

273. Supino PG, Borer JS, Franciosa JA, et al. Acceptability and psychometric properties of the Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire among patients undergoing heart valve surgery: Validation and comparison with SF - 36. *J Card Fail.* 2009;15:267 - 77.

274. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double blind, placebo controlled trial of pimobendan. *Am Heart J.* 1992;124:1017 - 25. *JECT.* 2013;45:8 - 15 14 P.J. TULLY

275. Drenth DJ, Veeger NJ, Middel B, Zijlstra F, Boonstra PW. Comparison of late (four years) functional health status between percutaneous transluminal angioplasty intervention and off - pump left internal mammary artery bypass grafting for isolated high grade narrowing of the proximal left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol.* 2004;94:1414 - 7.

276. Redlich K, Khaladi N, Peterss S, et al. Conventional aortic valve replacement in patients with concomitant coronary artery disease and previous coronary artery bypass grafting in the era of interventional approaches. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:455 - 62.

277. Kelley K, Clark B, Brown V, Sitzia J. Good practice in the conduct and reporting of survey research. *Int J Qual Health Care.* 2003; 15:261 - 6.

278. Chang S, Davidson PM, Newton PJ, et al. What is the methodological and reporting quality of health related quality of life in chronic heart failure clinical trials? *Int J Cardiol.* 2012 Feb 4 [Epub ahead of print].

279. CONSORT. CONSORT quality of life extension under development. Available at: www.consortstatement.org/consort-quality-of-life-extension-under-development/. Accessed July 6, 2012.

280. Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C. Comparative responsiveness of generic and specific quality of life instruments. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:52 - 60.

281. Rumsfeld JS, Magid DJ, O'Brien M, et al. Changes in health - related quality of life following coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:2026 - 32.

282. Clifton JC, Finley RJ. Quality of life measurement in surgical randomized

controlled trials. *J Invest Surg.* 2001;14:253 - 8.

283. Höfner S, Benzer W, Alber H, et al. Determinants of health - related quality of life in coronary artery disease patients: A prospective study generating a structural equation model. *Psychosomatics.* 2005; 46:212 - 23.

284. Le Grande MR, Elliott PC, Murphy BM, et al. Health related quality of life trajectories and predictors following coronary artery bypass surgery. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:49.

285. Khan J, Harrison TB, Rich MM, Moss M: Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology* 2006, 67:1421-1425.

286. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ: Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984, 47: 1223-1231.

287. van der Schaaf, M., Beelen, A., de Vos, R. (2004). Functional outcome in patients with critical illness polyneuropathy. *Disabil Rehabil*, 26(20), 1189.

288. Thiti Sricharoenchai, Ann M. Parker, Jennifer M. Zanni, Archana Nelliott, Victor D. Dinglas, Dale M. Needham. Safety of physical therapy interventions in critically ill patients: A single-center prospective evaluation of 1110 intensive care unit admissions. *Journal of Critical Care*, 2013; DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.12.012.

289. Herridge, M. S., Cheung, A. M., et al. (2003). One-year outcomes in survivors of acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 348(8), 683.

290. Hellgren, L. and Stahle, E. Quality of life after heart valve surgery with prolonged intensive care. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80: 1693 - 1698

291. Emma Lagercrantz, MD, Dan Lindblom, MD, PhD, and Ulrik Sartipy, MD, PhD Survival and Quality of Life in Cardiac Surgery Patients With Prolonged Intensive Care *Ann Thorac Surg* 2010;89:490 – 6

292. Mazzone M, De Maria R, Bortone F, et al. Long-term outcome of survivors of prolonged intensive care treatment after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2080 -7.

293. Gaudino, M., Girola, F., Piscitelli, M. et al. Long term survival and quality of life of patients with prolonged postoperative intensive care unit stay: unmasking an apparent success. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134: 465 - 469

294. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA, et al. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest* 1997;112:1035 - 42.

295. Reddy SL1, Grayson AD, Griffiths EM, Pullan DM, Rashid A. Logistic risk model for prolonged ventilation after adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 528 - 536.

296. Spivack SD, Shinozaki T, Albertini JJ, et al. Preoperative prediction of postoperative respiratory outcome: coronary artery bypass grafting. *Chest* 1996; 109:1222 - 1230

297. Atoui, R., Ma, F., Langlois, Y. and Morin, J. F. (2008), Risk Factors for Prolonged Stay in the Intensive Care Unit and on the Ward After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiac Surgery*, 23: 99 - 106. doi:10.1111/j.1540 - 8191.2007.00564.x

298. Turner JS, Morgan CJ, Thakrar B, et al. Difficulties in predicting outcome in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* 1995;23:1843 - 50.

299. Combes A., M.A. Costa, J.L. Trouillet, J. Baudot, M. Mokhtari, C. Gibert, J. Chastre. (2003) Morbidity, mortality, and quality of life outcomes of patients requiring ≥ 14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 31(5):1373 - 1381.
300. Hein OV, Birnbaum J, Wernecke K, England M, Konertz W, Spies C. Prolonged intensive care unit stay in cardiac surgery: risk factors and long term survival. *Ann Thorac Surg* 2006;81:880 - 5.
301. Prondzinsky R, Werdan K, Buerke M. [Cardiogenic shock: pathophysiology, clinics, therapeutical options and perspectives]. *Internist (Berl)* 2004;45:284 - 95.
302. Chaney MA. Corticosteroids and cardiopulmonary bypass: a review of clinical investigations. *Chest* 2002;121:921 - 31.
303. Bucerius J, Gummert JF, Walther T, et al. Predictors of prolonged ICU stay after on pump versus off pump coronary artery bypass grafting. *Intensive Care Med* 2004;30:88 - 95.
304. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, et al. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology* 1999;91:936 - 44
305. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
306. van Numen LX, Noc M, kapur NK, et al. Usefulness of intra-aortic balloon pump counterpulsation. *Am J Cardiol* 2016;117:469-76.
307. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, et al. Haemodynamic goal directed therapy in cardiac and vascular surgery. A systematic review and metaanalysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15:878 - 87.
308. Ding W, Ji Q, Shi Y, et al. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass grafting. *Int Heart J* 2015;56: 144 - 149.
309. Sa MP, Nogueira JRC, Ferraz PE, et al. Risk factors for low cardiac output syndrome after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2012;27:217 - 23
310. Hernandez - Leiva E, Dennis R, Isaza D, et al. Hemoglobin and B - type natriuretic peptide preoperative values but not inflammatory markers, are associated with postoperative morbidity in cardiac surgery: A prospective cohort analytic study. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:170.
311. Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, et al. N - terminal pro - B - type natriuretic peptide levels and early outcome after cardiac surgery: A prospective cohort study. *Br J Anaesth* 2009;103:647 - 53.
312. Hutfless R, Kazanegra R, Madani M, et al. Utility of B - type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1873 - 9.
313. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart

Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77–137.

314. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795 - 815.

315. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: A multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med* 2016;42:147 - 63.

316. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: A meta - analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology* 2010;113:1220 - 35.

317. Kirov MY, Kuzkov VV, Molnar Z. Perioperative haemodynamic therapy. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:384 - 92.

318. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, et al. A prospective, randomized study of goal oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:1052 - 9.

319. Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40: 1795 - 1815

320. Aya, H.D., Cecconi, M., Hamilton, M. et al. Goal directed therapy in cardiac surgery: A systematic review and meta analysis. *Br J Anaesth.* 2013; 110: 510 - 517

321. Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, et al. Goal directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 2007;33:96 - 103.

322. Lobo, S.M., Salgado, P.F., Castillo, V.G. et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high risk surgical patients. *Crit Care Med.* 2000; 28: 3396 - 3404

323. Landoni G, Biondi - Zoccai GGL, Zangrillo A, et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: A meta analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;21:502 - 11.

324. Santarpino G, Onorati F, Rubino AS, et al. Preoperative intraaortic balloon pumping improves outcomes for high risk patients in routine coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87:481 - 8.

325. Cerillo AG, Storti S, Kallushi E, et al. The low triiodothyronine syndrome: A strong predictor of low cardiac output and death in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2014;97: 2089 - 95.

326. Haas NA, Camphausen CK, Kececioglu D. Clinical review: Thyroid hormone replacement in children after cardiac surgery—is it worth a try *Crit Care* 2006;10:213.

327. Svedjeholm R, Huljebrant I, Hakanson E, et al. Glutamate and high dose glucose - insulin - potassium (GIK) in the treatment of severe cardiac failure after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1995;59:S23 - 30.

328. Fan Y, Zhang M., Xiao Y. B., et al. Glucose - insulin - potassium therapy in adult patients undergoing cardiac surgery: A meta analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:192 - 9. V.V. Lomivorotov et al. / *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 31 (2017) 291 - 308 307.

329. Ranucci M, Ballotta A, Castelvechio S, et al. Perioperative heart failure in coronary surgery and timing of intra aortic balloon pump insertion. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:878 - 84.

330. Cerillo AG, Storti S, Kallushi E, et al. The low triiodothyronine syndrome: A strong predictor of low cardiac output and death in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2014;97: 2089 - 95.

331. den Uil CA, Valk SDA, Cheng JM, et al. Prognosis of patients undergoing cardiac surgery and treated with intra aortic balloon pump counterpulsation prior to surgery: A long term follow up study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:227 - 31.

332. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367: 1287 - 96

333. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open label trial. *Lancet* 2013;382:1638 - 45.

334. Heinze, H., Heringlake, M., Schmucker, P. et al. Effects of intra aortic balloon counterpulsation on parameters of tissue oxygenation. *Eur J Anaesthesiol.* 2006; 23: 555 - 562

335. Arafa OE, Geiran OR, Andersen K, et al. Intraaortic balloon pumping for predominantly right ventricular failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1587 - 93.

336. Boeken U, Feindt P, Litmathe J, et al. Intraaortic balloon pumping in patients with right ventricular insufficiency after cardiac surgery: Parameters to predict failure of IABP support. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009;57:324 - 8.

337. Axisa C. Early extubation and time to extubation following cardiac surgery. *St Vincent's Health Care Campus Nursing Monograph.* 2002:1 - 4.

338. Miyamoto T, Kimura T, Hadama T. The benefits and new predictors of early extubation following coronary artery bypass grafting. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia.* 2000; 6: 39 - 45.

339. Dunning J, Au J, Kalkat M, Levine A A validated rule for predicting patients who require prolonged ventilation post cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 24: 270 - 276.

340. Anderson RJ, O'Brien M, MaWhinney S, VillaNueva CB, Moritz TE, Sethi GK, Henderson WG. Renal failure predisposes patients to adverse outcome after coronary artery bypass surgery. *VA Cooperative Study #5. Kidney Int.* 1999; 55: 1057 - 1062.

341. Legare, J.F., Hirsch, G.M., Buth, K.J., MacDougall, C., and Sullivan, J.A. Preoperative prediction of prolonged mechanical ventilation following coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 20: 930 - 936

342. Mao H, Katz N, Ariyanon W, Blanca - Martos L, Adybelli Z, Giuliani A, Danesi TH, Kim JC, Nayak A, Neri M, Virzi GM, Brocca A, Scalzotto E, Salvador L, Ronco C. Cardiac surgery associated acute kidney injury. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 178 - 199 [PMID: 24454314 DOI: 10.1159/000353134]

343. Nilsson J, Algotsson L, Hoglund P, Luhrs C, Brandt J. Comparison of 19

preoperative risk stratification models in open heart surgery. *Eur Heart J* 2006; 27: 867 - 874 [PMID: 16421172 DOI: 10.1093/eurheartj/ehi720]

344. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation* 2009; 119: 3053 - 3061 [PMID: 19506110 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842393]

345. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. 2012. Available from: URL: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO-AKI-Suppl-AppendicesA-F_March2012.pdf

346. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 128: 194 - 203 [PMID: 9454527 DOI: 10.7326/0003-4819-128-3-1 99802010-00005]

347. Josephs SA, Thakar CV. Perioperative risk assessment, prevention, and treatment of acute kidney injury. *Int Anesthesiol Clin* 2009; 47: 89 - 105 [PMID: 19820480 DOI: 10.1097/AIA.0b013e3181b47e98]

348. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Preoperative renal risk stratification. *Circulation* 1997; 95: 878 - 884 [PMID: 9054745 DOI: 10.1161/01.CIR.95.4.878]

349. Thakar CV, Liangos O, Yared JP, Nelson DA, Hariachar S, Paganini EP. Predicting acute renal failure after cardiac surgery: validation and redefinition of a risk stratification algorithm. *Hemodial Int* 2003; 7: 143 - 147 [PMID: 19379354 DOI: 10.1046/j.1492-7535.2003.00029.x]

350. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1597 - 1605 [PMID: 15153571 DOI: 10.1097/01.ASN.0000130340.93930.DD]

351. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 162 - 168 [PMID: 15563569 DOI: 10.1681/ASN.2004040331]

352. Palomba H, de Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney Int* 2007; 72: 624 - 631 [PMID: 17622275 DOI: 10.1038/sj.ki.5002419]

353. Lopez - Delgado JC, Esteve F, Torrado H, Rodriguez - Castro D, Carrio ML, Farrero E, Javierre C, Ventura JL, Manez R. Influence of acute kidney injury on short and long term outcomes in patients undergoing cardiac surgery: risk factors and prognostic value of a modified RIFLE classification. *Crit Care* 2013; 17: R293 [PMID: 24330769 DOI: 10.1186/cc13159]

354. Li SY, Chen JY, Yang WC, Chuang CL. Acute kidney injury network classification predicts in hospital and long term mortality in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 323 - 328 [PMID: 20739188 DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.07.010]

355. Carmichael P, Carmichael AR. Acute renal failure in the surgical setting. *ANZ J Surg* 2003; 73: 144 - 153 [PMID: 12608979 DOI: 10.1046/j.1445 - 2197.2003.02640.x]
356. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'Onofrio A, Katz N, McCullough PA, Ricci Z, Shaw A, Ronco C. The pathophysiology of cardiac surgery - associated acute kidney injury (CSAAKI). *Int J Artif Organs* 2008; 31: 166 - 178 [PMID: 18311733]
357. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med* 2008; 23: 3 - 18 [PMID: 18230632 DOI: 10.1177/0885066607309998] Najafi M. Creatinine, AKI and cardiac surgery outcome 1016 September 26, 2014|Volume 6|Issue 9|WJC |www.wjgnet.com
358. Heringlake M, Schon J, Paarmann H. The kidney in critical illness: how to monitor a pivotal organ system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 271 - 277 [PMID: 24012237 DOI: 10.1016/j.bpa.2013.06.003]
359. Wijeyesundera DN, Karkouti K, Beattie WS, Rao V, Ivanov J. Improving the identification of patients at risk of postoperative renal failure after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2006; 104: 65 - 72 [PMID: 16394692 DOI: 10.1097/00000542-200601000-00012]
360. Najafi M, Goodarzynejad H, Karimi A, Ghiasi A, Soltaninia H, Marzban M, Salehiomran A, Alinejad B, Soleymanzadeh M. Is preoperative serum creatinine a reliable indicator of outcome in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 304 - 308 [PMID: 19185142]
361. Mitter N., Shah A., Yuh D., Dodd O. J., Thompson RE, Cameron D, Hogue CW. Renal injury is associated with operative mortality after cardiac surgery for women and men. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 1367 - 1373 [PMID: 20381074 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.021]
362. Moss E, Lamarche Y. Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery: Prevention, Diagnosis, and Management, Renal Failure. The Facts, Dr. Momir Polenakovic (Ed.). 2012 [DOI: 10.5772/37434]
363. Gude D, Jha R. Acute kidney injury following cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2012; 15: 279 - 286 [PMID: 23041685]
364. Fischer UM, Weissenberger WK, Wartens RD, Geissler HJ, Allen SJ, Mehlhorn U. Impact of cardiopulmonary bypass management on postcardiac surgery renal function. *Perfusion* 2002; 17: 401 - 406 [PMID: 12470028 DOI: 10.1191/0267659102pf610oa]
365. Kumar AB, Suneja M, Bayman EO, Weide GD, Tarasi M. Association between postoperative acute kidney injury and duration of cardiopulmonary bypass: a meta - analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 64 - 69 [PMID: 21924633 DOI: 10.1053/j.jvca.2011.07.007]
366. Parolari A, Alamanni F, Gherli T, Bertera A, Dainese L, Costa C, Schena M, Sisillo E, Spirito R, Porqueddu M, Rona P, Biglioli P. Cardiopulmonary bypass and oxygen consumption: oxygen delivery and hemodynamics. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1320 - 1327 [PMID: 10355405 DOI: 10.1016/S0003-4975(99)00261-1]
367. Haase M, Bellomo R, Story D, Letis A, Klemz K, Matalanis G, Seevanayagam

S, Dragun D, Seeliger E, Mertens PR, HaaseFielitz A. Effect of mean arterial pressure, haemoglobin and blood transfusion during cardiopulmonary bypass on postoperative acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 153 - 160 [PMID: 21677302 DOI: 10.1093/ndt/gfr275]

368. Kanji HD, Schulze CJ, Hervas - Malo M, Wang P, Ross DB, Zibdawi M, Bagshaw SM. Difference between pre - operative and cardiopulmonary bypass mean arterial pressure is independently

369. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 734 - 744; discussion 744 - 745 [PMID: 22378855 DOI: 10.1093/ej

370. Hickey GL, Grant SW, Murphy GJ, Bhabra M, Pagano D, McAllister K, Buchan I, Bridgewater B. Dynamic trends in cardiac surgery: why the logistic EuroSCORE is no longer suitable for contemporary cardiac surgery and implications for future risk models. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 1146 - 1152 [PMID: 23152436 DOI: 10.1093/ejcts/ezs584]

371. Najafi M, Sheikhvatan M, Sheikhfathollahi M. Discriminative power of EuroSCORE in predicting morbidity and prolonged hospital stay in an Iranian sample population. *J Teh Univ Heart Ctr* 2014; 9: 15 - 19.

372. Lameire N, Kellum JA. Contrast induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 2). *Crit Care* 2013; 17: 205 [PMID: 23394215 DOI: 10.1186/cc11455]

373. Medalion B, Cohen H, Assali A, Vaknin Assa H, Farkash A, Snir E, Sharoni E, Biderman P, Milo G, Battler A, Kornowski R, Porat E. The effect of cardiac angiography timing, contrast media dose, and preoperative renal function on acute renal failure after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1539 - 1544 [PMID: 19969314 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.08.042]

374. Kramer RS, Quinn RD, Groom RC, Braxton JH, Malenka DJ, Kellett MA, Brown JR. Same admission cardiac catheterization and cardiac surgery: is there an increased incidence of acute kidney injury? *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1418 - 1423; discussion 1423 - 1424 [PMID: 20971232 DOI: 10.1016/j.athorac_surg.2010.04.029]

375. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003; 93: C29 - C34 [PMID: 12411756 DOI: 10.1159/000066641]

376. Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2120 - 2126 [PMID: 16611682 DOI: 10.1093/ndt/gfl133]

377. Ramakrishna H, Kohl BA, Gutsche JT, Fassel J, Patel PA, Riha H, Ghadimi K, Vernick WJ, Andritsos M, Silvay G, Augoustides JG. The year in cardiothoracic and vascular anesthesia: selected highlights from 2013. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 1 - 7 [PMID: 24440007 DOI: 10.1053/j.jvca.2013.10.018]

378. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early

goal directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care* 2005; 9: R687 - R693 [PMID: 16356219 DOI: 10.1186/cc3887]

379. McGee WT, Raghunathan K. Physiologic goal directed therapy in the perioperative period: the volume prescription for high risk patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: 1079 - 1086 [PMID: 24075639 DOI: 10.1053/j.jvca.2013.04.019]

380. Zangrillo A, Biondi - Zoccai GG, Frati E, Covello RD, Cabrini L, Guarracino F, Ruggeri L, Bove T, Bignami E, Landoni G. Fenoldopam and acute renal failure in cardiac surgery: a meta - analysis of randomized placebo - controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26: 407 - 413 [PMID: 22459931 DOI: 10.1053/j.jvca.2012.01.038]

381. Schetz M, Bove T, Morelli A, Mankad S, Ronco C, Kellum JA. Prevention of cardiac surgery associated acute kidney injury. *Int J Artif Organs* 2008; 31: 179 - 189 [PMID: 18311734]

382. Ho KM, Sheridan DJ. Meta - analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006; 333: 420 [PMID: 16861256 DOI: 10.1136/bmj.38902.605347.7C]

383. Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, Presterl E, Druml W, Hiesmayr M. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 97 - 104 [PMID: 10616845]

384. Coleman MD, Shaefi S, Sladen RN. Preventing acute kidney injury after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24: 70 - 76 [PMID: 21157303 DOI: 10.1097/ACO.0b013e3283422ebc]

385. Bouman CS, Oudemans van Straaten HM. Timing of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 656 - 661 [PMID: 17975386 DOI: 10.1097/MCC.0b013e3282f0eae2]

386. Elahi M, Asopa S, Pflueger A, Hakim N, Matata B. Acute kidney injury following cardiac surgery: impact of early versus late haemofiltration on morbidity and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 854 - 863 [PMID: 19216088 DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.12.019]

387. Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 1970;41:989 - 1001

388. Spranger MAG, Schwartz CE. Integrating respons shift into health related quality of life research: a theoretical model *Soc Sci Med* 1999; 48: 1507 - 15.