

На правах рукописи

Семенюк Оксана Андреевна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации», г. Москва.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **Сидоренко Борис Алексеевич**
доктор медицинских наук **Камбаров Сергей Юрьевич**

Официальные оппоненты:

Кокшенева Инна Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник клинико-диагностического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кулагина Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией электрофизиологии и нагрузочных тестов отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Ведущая организация:

Научно-исследовательский Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2016 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Вавилова д.61)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6)

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Киякбаев Гайрат Калусевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы

В настоящее время в Российской Федерации наиболее частой нозологической формой сердечно-сосудистых заболеваний, приводящей к смертности, является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Клинический опыт свидетельствует, что при неэффективности медикаментозной терапии наиболее радикальными методами лечения ИБС являются баллонная коронарная ангиопластика со стентированием и коронарное шунтирование (КШ). Важно подчеркнуть, что при невозможности проведения баллонной ангиопластики КШ является безальтернативным методом хирургического лечения ИБС. Операция КШ в последние десятилетия признается наиболее эффективным методом лечения быстро прогрессирующей и резистентной к медикаментозной терапии ишемической болезни сердца (Бокерия Л.А. и соавт., 2009; Казанчян П.О. и соавт., 2010; Shroyer A.L. et al., 2009).

К настоящему моменту в кардиохирургической практике накоплен большой опыт и достигнуты значительные успехи в выполнении КШ. Совершенствование и развитие методов искусственного кровообращения (ИК), защиты миокарда, анестезии и интенсивной терапии позволили рассматривать КШ как относительно безопасное хирургическое вмешательство, обеспечивающее снижение уровня интра- и послеоперационных осложнений, а также достаточно высокий реабилитационный потенциал (Бокерия Л.А. и соавт., 2012; Echahidi N., 2008, Konety, S.H. et al., 2009). В то же время возникновение в ряде случаев характерных послеоперационных осложнений, связанных с необходимостью применения ИК, послужили основой для совершенствования хирургической методики КШ (Поддубный А.В., 2008; Briffa, N., 2008). В настоящее время наиболее перспективными направлениями совершенствования методики КШ признается проведение операции на работающем сердце, а также использование параллельной нормотермической перфузии. При этом за последние 15-20 лет отмечается неуклонный рост операций КШ без ИК (Акчурина Р.С. и соавт., 2007; Хубулава Г.Г. и соавт., 2012; Sun X. et al., 2009).

Проведенный анализ литературы указывает на достаточно широкое обсуждение критериев отбора больных для операций на работающем сердце, обеспечивающих идентичную с КШ в условиях ИК результативность, меньшую частоту осложнений и летальность, полноценность реваскуляризации и качество дистальных анастомозов, а также эффективность отдаленных результатов с клинико-функциональных позиций (Карташев Д.И., 2007; Жбанов И.В. и соавт., 2014; Shroyer A.L. et al., 2009, 2012; Moller S.H. et al., 2012). В то же время исследования, направленные на сравнительную оценку клинической эффективности различных методик КШ – в условиях ИК (On-pump или ONCAB), на работающем сердце (Off-pump или OPCAB) и на работающем сердце с параллельной нормотермической перфузией (On-pump beating heart) с позиций частоты возникновения патологии ведущих органов и систем пациента, а также выраженности лабораторных нарушений в раннем послеоперационном периоде, носят единичный характер и требуют дополнительного комплексного рассмотрения.

Необходимо отметить, что оптимизация результатов хирургического лечения возможна только при многостороннем анализе предоперационного статуса больного, выявлении факторов риска, создании единых алгоритмов принятия решения. В связи с этим следует подчеркнуть, что несмотря на большое количество работ, оценивающих факторы риска различных осложнений после КШ, их результаты являются достаточно

противоречивыми. Данное положение требует проведения дальнейших исследований как с позиций сравнительной оценки различных методик КШ, так и в целях определения наиболее информативных предоперационных показателей, прогнозирующих клиническую эффективность оперативного вмешательства (Шкляева С.Н., 2011; Шонбин А.Н. и соавт., 2012; Hirose H., 2010; Hickey G.L., 2013).

Цель исследования

Комплексная (клинико-инструментальная и лабораторная) сравнительная оценка клинической эффективности коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (КШ-ИК), на работающем сердце (КШ-РС) и на работающем сердце с параллельной нормотермической перфузией (КШ-РС-НП) у пациентов с ишемической болезнью сердца в раннем послеоперационном периоде.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную оценку динамики физикальных и инструментальных клинических показателей, отображающих состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем пациента в зависимости от частоты возникновения осложнений после проведения КШ в условиях ИК, РС и РС-НП в раннем послеоперационном периоде.

2. Оценить клиническую эффективность КШ в условиях ИК, РС и РС-НП в зависимости от состояния миокарда в первые сутки после оперативного вмешательства.

3. Исследовать по данным комплекса лабораторных показателей состояние жизненно важных органов (сердце, печень, почки, поджелудочная железа) и системы свертываемости крови в раннем послеоперационном периоде после проведения КШ в условиях ИК, РС и РС-НП.

4. Провести сравнительную оценку комплекса показателей периоперационного периода, таких как летальность, кровопотеря по дренажам, длительность ИВЛ, время пребывания в отделении реанимации, выраженность системного воспалительного ответа, характеризующих степень эффективности и безопасности хирургического вмешательства.

5. Оценить динамику качества жизни пациентов в раннем послеоперационном периоде после выполнения различных методик коронарного шунтирования.

6. Исследовать зависимость фракции выброса ЛЖ от физикальных, инструментальных и лабораторных показателей, отображающих состояние пациента перед проведением коронарного шунтирования для выявления наиболее информативных параметров предоперационного обследования.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Самая высокая клиническая эффективность коронарного шунтирования отмечается при проведении операции в условиях работающего сердца (по сравнению с условиями работающего сердца при параллельной нормотермической перфузии или искусственным кровообращением). Это доказывается статистически значимым более низким уровнем биохимических маркеров повреждения миокарда и более высокими значениями показателей фракции выброса ЛЖ, данными физикального и инструментального обследования, отображающего состояние сердечно-сосудистой системы пациента, а также положительной динамикой качества жизни.

2. Наиболее информативными показателями, отображающими клиническую эффективность проведения коронарного шунтирования в раннем послеоперационном

периоде, являются уровни биохимических маркеров повреждения миокарда (тропонина I и активность цитоплазматического изофермента креатинфосфокиназы клеток миокарда), а также данные физикальных и инструментальных клинических показателей. При этом информативность комплекса биохимических показателей, отображающих состояние жизненно важных органов и системы свертываемости крови, существенно менее значимая.

3. Определены наиболее информативные показатели предоперационного обследования: наличие инфаркта миокарда в анамнезе, показатель шкалы оценки рисков неблагоприятного исхода (EuroSCORE II), уровень сердечной фракций тропонина I и активности цитоплазматического изофермента креатинфосфокиназы клеток миокарда, отображающие уровень функционирования сердечной мышцы.

Научная новизна

Впервые в кардиологической практике выполнена комплексная (клинико-инструментальная и лабораторная) сравнительная оценка клинической эффективности проведения КШ в условиях ИК, на работающем сердце, а также на работающем сердце с параллельной нормотермической перфузией.

Показано, что при проведении коронарного шунтирования по методике КШ-РС по сравнению с методиками КШ-РС-НП и КШ-ИК отмечается снижение частоты возникновения очагов инфаркта миокарда, фибрилляций предсердий, перикардита, пневмоний, гидроторакса, ателектазов легких и ОНМК.

Выявлены на первые сутки после оперативного вмешательства статистически значимые различия в исследуемых показателях в группе КШ-РС по сравнению с группами КШ-РС-НП и КШ-ИК, которые выражаются снижением уровня КФК, КФК-МВ, тропонина I и повышением фракции выброса ЛЖ.

Установлено, что в группе КШ-РС в раннем послеоперационном периоде отмечается существенное снижение частоты возникновения очагов инфаркта миокарда по сравнению с группами КШ-РС-НП и КШ-ИК.

Определено наличие менее выраженных неблагоприятных изменений печеночных ферментов в условиях проведения КШ-РС по сравнению с КШ-РС-НП и КШ-ИК, при этом среднее повышение по сравнению с предоперационным обследованием при методике КШ-РС было статистически меньше по сравнению с методиками КШ-РС-НП и КШ-ИК.

Выявлено, что проведение коронарного шунтирования сопровождается более выраженным повышением качества жизни пациентов в условиях проведения КШ-РС по сравнению с методиками КШ-РС-НП и КШ-ИК по опросникам «NHR» и «MLHFQ».

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании механизмов положительных эффектов методики КШ на работающем сердце.

Практическая значимость работы заключается в разработке практических рекомендаций по диспансерному наблюдению пациентов в раннем послеоперационном периоде, перенесших КШ.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (всего обследовано 100

пациентов), а также применении современных методов статистической обработки с использованием параметрической статистики, непараметрических коэффициентов корреляций и показателей пошагового дискриминантного анализа.

Внедрение работы

Результаты работы внедрены в практическую деятельность отделения кардиохирургии ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ.

Апробация и публикация материалов исследования

Апробация работы проведена на заседании кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УД Президента РФ 10 декабря 2015 г. Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на «XIX сессии ФГБНУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева» (Москва, 2015 г.). Материалы диссертации представлены в 7 научных работах, в том числе в 4 статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ как ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация содержит 13 таблиц и 8 рисунков. В список литературы вошли 193 источника, из которых 41 отечественный автор и 152 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось на базе ФГБУ «Центральная клиническая больница» Управления делами Президента РФ в период с 2011 по 2014 гг. Всего под наблюдением находилось 100 пациентов (86% - мужчины, 14%-женщины) в возрасте 56-69 лет (средний возраст $64,5 \pm 8,6$ лет), страдающих ИБС с многососудистым поражением коронарного русла и нуждающихся в проведении КШ.

Основными критериями включения пациентов в исследование являлись: наличие поражения более двух коронарных артерий или поражения ствола левой коронарной артерии (по данным коронарографии), стенокардия напряжения II-IV функционального класса, а также повышение класса стенокардии и/или ухудшение течения ИБС и/или выявлении безболевой ишемии миокарда, являющиеся причиной госпитализации. При наличии перечисленных выше критериев, отсутствии эффекта от проводимой антиангиальной терапии и невозможности проведения чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики со стентированием коронарных артерий, пациентам выполнялось коронарное шунтирование.

Критериями исключения пациентов являлись наличие сопутствующих заболеваний с выраженными нарушениями функций внутренних органов (поражения легких, сопровождающиеся выраженной дыхательной недостаточностью), развитие инсульта (в течение последних 30 дней), терминальные стадии хронической сердечной, почечной и

печеночной недостаточности, а также гемодинамически значимые клапанные пороки сердца.

В работе было выполнено две серии клинических исследований. В рамках первой серии все пациенты были разделены на три сопоставимые по полу, возрасту, количеству пораженных коронарных артерий, состоянию миокарда и оценке хирургического риска по шкале EUROSCORE II до операции группы в зависимости от методики КШ. В первую группу вошли 35 пациентов, подвергнутых КШ с ИК, во вторую – 32 пациента с КШ-РС-НП, третью – составили 33 пациента после проведения КШ-РС. Методика проведения КШ отличалась тем, что при выполнении операции с искусственным кровообращением и кардиopleгией (первая группа), реваскуляризацию миокарда проводили на остановленном сердце, в то время как у пациентов второй и третьей групп, реваскуляризация миокарда осуществлялась на работающем сердце. КШ во второй группе сопровождалось применением нормотермической вспомогательной перфузии с использованием аппарата искусственного кровообращения. При этом начальные этапы операции в первой и второй группах практически не отличались. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов по группам представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов по группам (M±m)

Показатель	Число пациентов n (%)		
	Группа I (n=35)	Группа II (n=32)	Группа III (n=33)
Возраст, годы	61,75±9,2	66,88±8,6	64,91±7,9
Мужчины	32 (91,4%)	24 (75%)	30 (91%)
Женщины	3 (8,6 %)	8 (25 %)	3 (9 %)
Стабильная стенокардия	29 (82,8 %)	21 (65,6 %)	24 (72,7 %)
Нестабильная стенокардия	6 (17,2 %)	11 (34,4 %)	9 (27,3 %)
ИМ в анамнезе	17 (48,6 %)	14(47,75 %)	16 (48,8 %)
АГ в анамнезе	25 (71,4 %)	29 (90,6 %)	30 (90,9 %)
ФВ ЛЖ,%	57,0±4,87	55,47±6,4	54,45±8,27
ХСН в анамнезе	3 (8,5 %)	8 (25 %)	7 (21,2 %)
ХОБЛ в анамнезе	7 (20 %)	5 (15,6 %)	8 (24,2 %)
ХБП в анамнезе	2 (5,7 %)	3 (9,3 %)	5 (15,15 %)
Креатинин, мкмоль/л	100,2±14,4	106,7±17,8	117,3±19,3
СД	8 (22,85 %)	7 (21,87 %)	3 (9,09 %)
ФП в анамнезе	2 (5,71 %)	4 (12,5 %)	13 (39,39 %)
НП в анамнезе	7 (20 %)	6 (18,75 %)	8 (24,24 %)
Индекс Euroscore II, баллы	3,46±2,77	3,05±2,46	5,23±4,96

Примечание: во всех случаях различия между группами статистически недостоверны (p>0,05).

Вторая серия клинических исследований была направлена на исследование наиболее информативных параметров предоперационного обследования. Для решения поставленной задачи всем пациентам в стационарных условиях было выполнено комплексное обследование по 48 показателям, которые были проанализированы на наличие взаимосвязи с фракцией выброса левого желудочка.

Исследование клинической эффективности оперативного вмешательства осуществлялось перед операцией, на первые и седьмые сутки после проведения КШ на основании анализа следующих показателей:

- физикальные показатели и результаты инструментальных клинических исследований, отображающие состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем пациента (по данным ЭКГ, эхокардиографии, КТ и МРТ головного мозга с последующей консультацией невролога, рентгенологического исследования органов грудной клетки);
- комплекс лабораторных показателей, отображающий состояние жизненно важных органов и системы свертываемости крови (уровень креатинина, общего билирубина, печеночных трансаминаз, калия плазмы крови, общего белка, альбумина, амилазы и др.);
- показатели периоперационного периода, характеризующие степень эффективности и безопасности хирургического вмешательства (летальность, кровопотеря по дренажам, длительность ИВЛ, время пребывания в отделении реанимации);
- комплекс показателей, характеризующих проявления системного воспалительного ответа (в баллах, по совокупности степени изменений следующих показателей: температурная реакция, уровень лейкоцитоза в общем анализе крови, показатели газообмена (PaO_2/FiO_2) и изменения в биохимическом анализе крови). При этом минимальное количество баллов могло составить 10 баллов, максимальное - 31 балл (Шонбин, А.Н., 2005);
- показатели качества жизни пациента по опросникам Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP) и Миннесотский опросник больных хронической сердечной недостаточностью (Minnesota living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ) (Hunt S., 1998; Klaus, L., 2000).

Регистрация ЭКГ проводилась по стандартной методике в покое в 12 стандартных отведениях (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁₋₆). Проводился контроль: изменений ишемического генеза (оценка комплекса QRS, сегмента ST, зубца T), нарушений ритма сердца (фибрилляция предсердий), нарушений проводимости сердца и блокад различного уровня.

При эхокардиографическом исследовании осуществлялось измерение размеров камер сердца и толщины стенок ЛЖ, оценивалась глобальная сократимость ЛЖ (фракция выброса ЛЖ методом Simpson's биплан), зоны нарушения локальной сократимости, работа клапанного аппарата сердца, наличие перикардального выпота.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выполнялось в двух стандартных проекциях с целью выявления наличия инфильтративных изменений, гидроторакса и ателектазов легких.

Статистический анализ результатов исследования

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США) на основе применения стандартных параметрических методов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ($M \pm m$) или дисперсии ($M \pm \sigma$). Сравнение показателей между группами выполнялось на основании стандартного параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрическими методами Вольд-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Проведение пошагового дискриминантного анализа основывалось на вычислении статистической характеристики F, которая определяет весовой коэффициент каждого показателя в общем массиве. При этом в процессе математического анализа определялись, во-первых, наиболее информативные

показатели, непосредственно связанные с величиной фракции выброса, и, во-вторых, уровень статистической достоверности модели, включающей в себя выбранные показатели. При этом применялись следующие критерии статистической достоверности математической модели – менее 70% – достоверность недостаточная; 70%-80% – достоверность минимально требуемая; более 80% - высокий уровень достоверности (Реброва О.Ю., 2006)

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты сравнительной оценки частоты развития клинических осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем в раннем послеоперационном периоде в условиях применения различных методик КШ представлены в таблице 2.

Таблица 2. Частота развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем в раннем послеоперационном периоде в условиях применения различных методик КШ

Показатель	КШ с искусственным кровообращением (n=35)	КШ на работающем сердце с параллельной нормотермической перфузией (n=32)	КШ на работающем сердце (n=33)	P
Инфаркт миокарда	5 (14,2 %)	3 (9,4 %)	2 (6,1 %)	<0.05
Перикардит	15 (42,9 %)	10 (31,2 %)	8 (24,2 %)	<0.05
Фибрилляция предсердий	6 (17,1 %)	7 (21,8 %)	13 (39,4 %)	<0.05
ОНМК	1 (2,9 %)	-	-	<0.05
Пневмония	5 (14,3 %)	4 (12,5 %)	2 (6,1 %)	<0.05
Гидроторакс	24 (68,6 %)	20 (62,5 %)	17 (51,5 %)	<0.05
Ателектазы легких	13 (37,1 %)	11 (34,4 %)	9 (27,3 %)	<0.05

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют, что практически по всем оцениваемым показателям клиническая эффективность методики КШ-РС была выше, чем КШ-РС-НП и, особенно, КШ-ИК. Отмечалось снижение частоты возникновения очагов инфаркта миокарда – на 3,3% и 8,1%; фибрилляций предсердий – на 4,6% и 26,9%; перикардита – на 7% и 18,7%; ОНМК – на 2,9%; пневмоний – на 6,4% и 8,2%; гидроторакса – на 11,0% и 17,1% и ателектазов легких – на 7,1% и 9,8%.

Результаты сравнительной оценки клинических и лабораторных показателей состояния миокарда в первые сутки после проведения различных методик КШ представлены в таблице 3. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий по исследуемым показателям между группами пациентов после КШ-ИК и КШ-РС-НП при наличии тенденции к более выраженной положительной динамике в группе пациентов с КШ-РС-НП. В то же время выявлены статистически значимые различия в исследуемых показателях в группе КШ-РС по

сравнению с группами КШ-РС-НП и КШ-ИК, которые выражаются снижением уровня КФК (на 21,2% и 30,9%, $p < 0,05$), КФК-МВ (на 9,1% и 13,1%, $p < 0,05$), тропонина I (на 58,3% и 54,5%, $p < 0,05$) и повышением фракции выброса ЛЖ (на 9,8% и 11,6%, $p < 0,05$). Наряду с этим, в группе КШ-РС выявлено выраженное снижение частоты возникновения очагов инфаркта миокарда (6,1%) по сравнению с группами КШ-ИК и КШ-РС-НП (14,2% и 9,4% соответственно).

Таблица 3. Клинические и лабораторные показатели состояния миокарда в первые сутки после проведения различных методик КШ ($M \pm m$)

Показатель	КШ искусственным кровообращением (n=35)	КШ на работающем сердце параллельной нормотермической перфузией (n=32)	КШ на работающем сердце (n=33)
КФК, Ед./л	1059 ± 72	929 ± 66	732 ± 64*
КФК-МВ, %	44,9 ± 1,4	42,9 ± 1,6	39,0 ± 0,1*
Тропонин I, нг/мл	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,5 ± 0,1*
Фракция выброса ЛЖ, %	51,0 ± 1,1	51,8 ± 1,1	56,9 ± 1,2*
Наличие очагов инфаркта миокарда	5 (14,2 %)	3 (9,4 %)	2 (6,1 %)

Примечание: *- $p < 0,05$ при сравнении с группами КШ-ИК и КШ-РС-НП

Обсуждая результаты, в первую очередь следует отметить, что согласно полученным данным, наиболее высокая клиническая эффективность операции при сравнительной оценке всех исследуемых показателей отмечалась в группе пациентов, у которых КШ выполнялось в условиях работающего сердца. Изложенное положение (применительно к сравнительной оценке с группой пациентов КШ-ИК) может быть объяснено, исходя из накопленного клинического опыта, указывающего на негативные последствия применения искусственного кровообращения, являющегося фактором риска развития ишемии сердечной мышцы, с последующей гибелью кардиомиоцитов (Юрченко Д.Л. и соавт., 2013; Yар Ch. H. et al., 2009). Последние работы в данном направлении подтверждают изложенный тезис о меньшем риске развития инфаркта миокарда после операции на работающем сердце (Chaudhry U.A. et al., 2015). Сравнительная оценка между группами КШ-РС и КШ-РС-НП также показала более высокую клиническую эффективность в первой группе, что, по-видимому, связано с методикой КШ-РС-НП, включающей (как этап) применение ИК.

Результаты сравнительной оценки лабораторных показателей свидетельствуют, что при всех методиках КШ большинство исследуемых показателей на седьмые сутки после оперативного вмешательства статистически значимо не отличались от предоперационных параметров с наличием тенденции к более благоприятным послеоперационным изменениям после проведения КШ-РС. В то же время определено наличие менее выраженных неблагоприятных изменений печеночных ферментов (АЛТ, АСТ) в условиях проведения КШ-РС по сравнению с КШ-РС-НП и КШ-ИК (Рисунок 1-2).

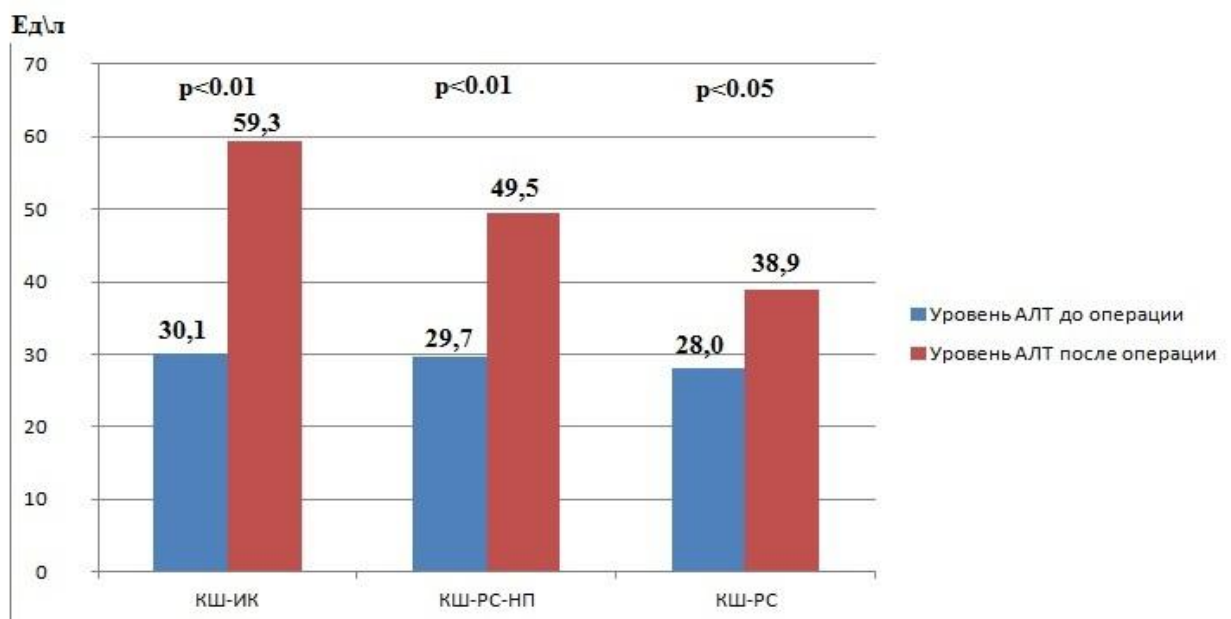


Рисунок 1. Повышение аланинаминотрансферазы на 7-е сутки после различных методик КШ по сравнению с данными предоперационного обследования

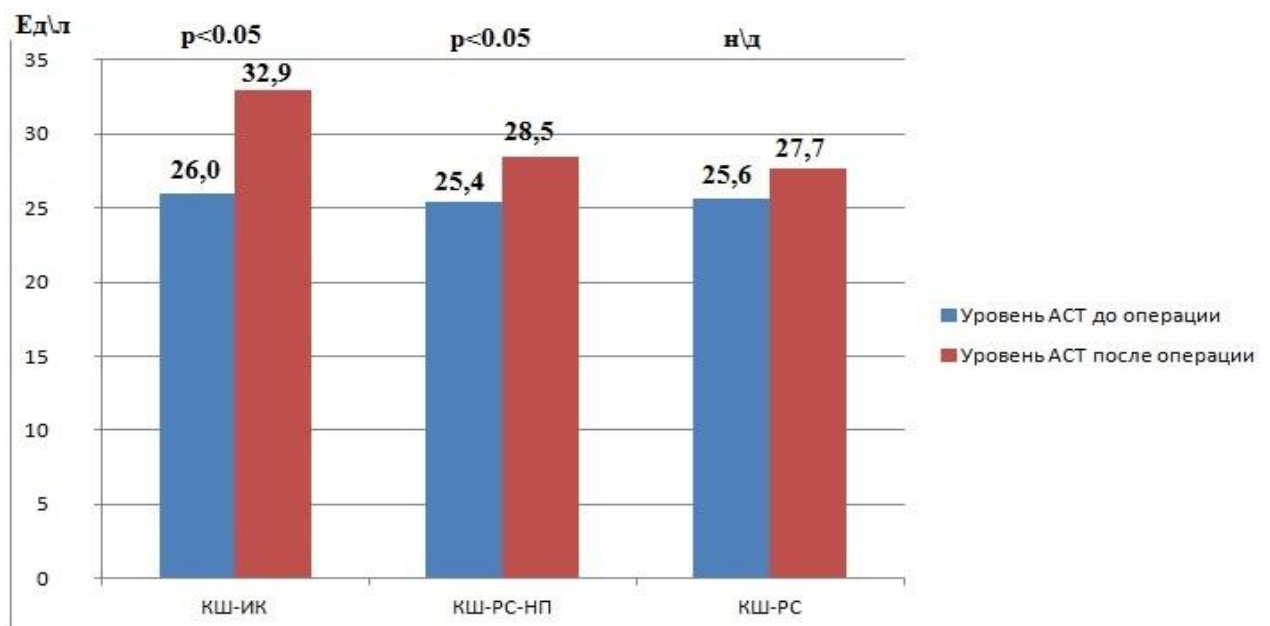


Рисунок 2. Повышение аспаратаминотрансферазы на 7-е сутки после различных методик КШ по сравнению с данными предоперационного обследования

Данные сравнительной оценки показателей периоперационного периода свидетельствуют об отсутствии значимых различий при проведении всех трех методов КШ.

Показатели сравнительной оценки выраженности системного воспалительного ответа (СВО) при проведении различных методик КШ представлены на рисунке 3.

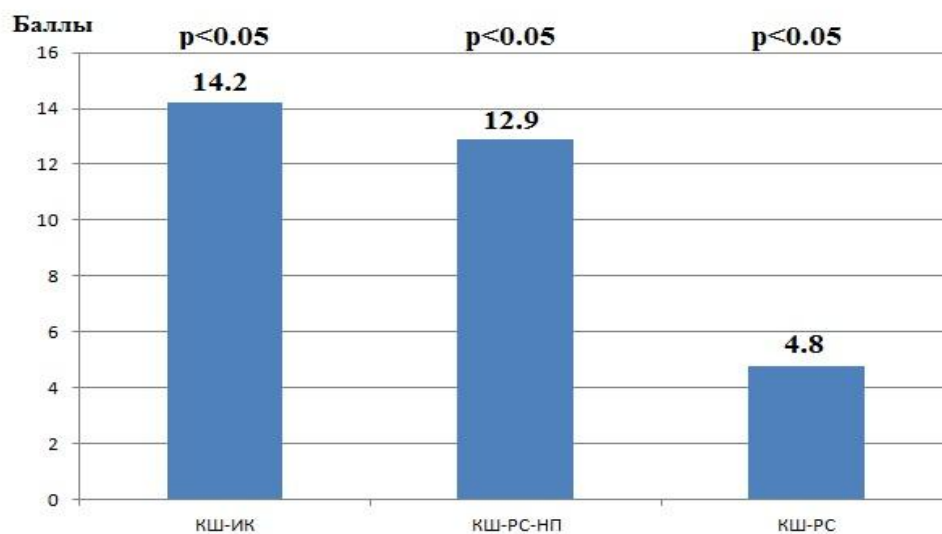


Рисунок 3. Выраженность системного воспалительного ответа при проведении различных методик КШ (баллы)

Представленные данные свидетельствуют о статистически значимых различиях между методиками КШ по выраженности СВО, составляющих по абсолютным значениям 14,2; 12,9 и 4,8 баллов соответственно. При сравнении отдельных показателей, характеризующих проявления синдрома СВО, получено достоверное различие между группами по респираторному индексу, уровню калия в плазме и выраженности лейкоцитоза. Таким образом, определено наличие менее выраженных неблагоприятных изменений по показателю СВО при методике КШ-РС по сравнению с методиками КШ-ИК на 16,9% ($p < 0,01$) и КШ-РС-НП на 9,1% ($p < 0,05$).

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что СВО рассматривается как генерализованное системное воспаление, развивающееся после серьезного морбидного состояния (травма или обширное хирургическое вмешательство). Данный патогенетический механизм особенно актуален после кардиохирургических вмешательств на остановленном сердце, во время которых хирургическая травма, контакт крови с нефизиологическими поверхностями (например, с магистральями аппарата ИК, поверхностью оксигенатора), миокардиальная ишемия, реперфузия и гипотермия вызывают выраженный выброс цитокинов и других медиаторов воспаления. Наряду с этим, в качестве фактора риска развития СВО в литературе указывается нарушения микроциркуляции.

Результаты сравнительной оценки динамики качества жизни по общему опроснику NHP (Nottingham Health Profile, Ноттингемский профиль здоровья) после проведения различных методик коронарного шунтирования представлены на рисунке 4. Рисунок иллюстрирует данные, свидетельствующие о более высоком послеоперационном уровне качества жизни (по сравнению с предоперационным) в условиях проведения КШ-РС (27,3%, $p < 0,01$) по сравнению с методиками КШ-РС-НП (21,2%, $p < 0,05$) и КШ-ИК (15,1%, $p < 0,05$).

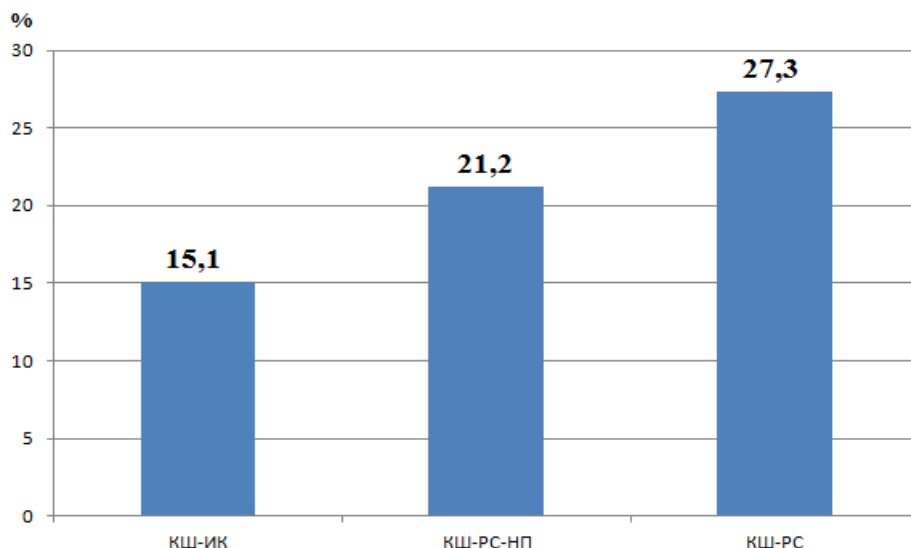


Рисунок 4. Сравнительная оценка повышения суммарного показателя уровня качества жизни (по тесту NHR) после проведения различных методик КШ (в % от данных предоперационного обследования)

Результаты сравнительной оценки суммарного показателя КЖ по шкалам специализированного опросника MLHFQ (Minnesota living with Heart Failure Questionnaire, Миннесотский опросник КЖ больных хронической сердечной недостаточностью) представлены на рисунке 5.

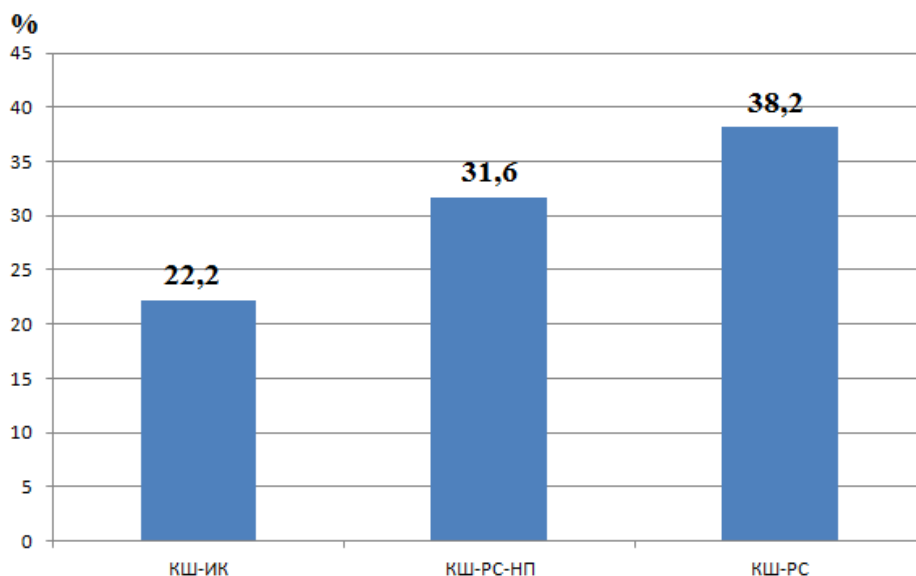


Рисунок 5. Сравнительная оценка повышения суммарного показателя уровня качества жизни (по тесту MLHFQ) после использования различных методик КШ (в % от данных предоперационного обследования)

Полученные данные свидетельствуют о выраженном повышении КЖ после проведения всех методик КШ. В тоже время при сравнительном анализе отмечается более значимая положительная динамика после проведения КШ-РС (38,2%, $p < 0,001$) по сравнению с КШ-РС-НП (31,6%, $p < 0,001$) и КШ-РС (22,2, $p < 0,01$).

Результаты исследования зависимости величины фракции выброса ЛЖ от физикальных, инструментальных и лабораторных показателей выявили наиболее информативные данные предоперационного обследования, отображающие уровень функционирования сердечной мышцы и обеспечивающие выбор методики коронарного шунтирования. Это наличие инфаркта миокарда в анамнезе (величина статистической характеристики $F=4,9$ при значимой величине более 2,0), показатель шкалы оценки рисков неблагоприятного исхода (EuroSCORE II, $F=4,7$), уровень сердечных фракций тропонина ($F=2,3$) и активности цитоплазматического изофермента креатинфосфокиназы клеток миокарда ($F=2,1$). Полученный результат подтверждается требуемым уровнем статистической достоверности математической модели (89,2%) пошагового регрессионного анализа (Таблица 4).

Таблица 4. Величина статистической характеристики F применительно к информативным (F более 2,0) и некоторым малоинформативным показателям ($F = 2,0$ и менее)

Показатель	F	P	Информативность
Показатель шкалы оценки риска неблагоприятного исхода (EuroSCORE II)	4,9	0,00006	Информативный
Наличие инфаркта миокарда в анамнезе (ИМ)	4,8	0,00008	Информативный
Уровень активности цитоплазматического изофермента креатинфосфокиназы клеток миокарда (КФК)	2,6	0,03	Информативный
Уровень сердечного тропонина I	2,4	0,04	Информативный
Уровень калия в плазме крови	1,6	0,08	Малоинформативный
Наличие нарушений ритма сердца	1,2	0,3	Малоинформативный
Возраст пациента	1,1	0,4	Малоинформативный

Обсуждая полученные в настоящем исследовании результаты, следует выделить три, на наш взгляд, принципиальных положения.

Первое положение связано с известным фактом неблагоприятного воздействия ИК с позиций полиорганных осложнений и развития системного воспалительного ответа. Полученные нами данные в полном объеме подтвердили изложенный тезис. В тоже время важно подчеркнуть, что клиническая эффективность всех трех рассматриваемых методик КШ представляется достаточно высокой с позиций повышения коронарного резерва, проявляющегося после хирургического вмешательства отсутствием (или понижением класса) стенокардии, а также наличием выраженного повышения уровня качества жизни пациента. Исходя из этого, методика КШ-РС представляется более

безопасной преимущественно с учетом меньшей вероятности развития осложнений в послеоперационном периоде.

Второе положение подтверждает целесообразность междисциплинарного подхода к выбору методики КШ, исходя из клинического состояния пациента, анатомо-структурных особенностей поражения коронарных артерий и технических возможностей клиники (Коронарное шунтирование.- Рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца, 2011). При этом принятие окончательного решения о проведении конкретной методики КШ целесообразно осуществлять совместным обсуждением кардиолога, кардиохирурга и анестезиолога. В связи с этим следует отметить, что применение КШ-ИК обеспечивает оптимальные условия для наложения сосудистых анастомозов ко всем пораженным коронарным артериям без движения сердца или нарушений гемодинамики. Применение КШ-РС осуществляется с использованием стабилизирующих устройств, которые минимизируют движение сердца, в тоже время данная методика не обязательно уменьшает потребность в манипуляции на восходящей аорте при формировании проксимальных анастомозов. Представляется достаточно очевидным, что при возникновении затруднений качественного наложения дистального анастомоза и (или) в случае развития характерных симптомов недостаточного кровообращения миокарда, аритмии, острой сердечной недостаточности следует осуществить немедленный переход на методику проведения КШ с использованием ИК.

Третье положение определяет в качестве наиболее информативных показателей, отображающих клиническую эффективность проведения КШ в раннем послеоперационном периоде уровень биохимических маркеров повреждения миокарда (сердечной фракции тропонина I и активности цитоплазматического изофермента креатинфосфокиназы клеток миокарда), а также данные физикальных и инструментальных клинических показателей, отображающих состояние сердечно-сосудистой системы. При этом информативность комплекса лабораторных показателей, отображающих состояние жизненно важных органов и свертывающей системы крови существенно менее значимая.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что результаты настоящего исследования достаточно аргументированно отображают наблюдающуюся тенденцию к широкому применению коронарного шунтирования (по сравнению с альтернативными методами, такими как, к примеру, чрескожная транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика) в целях эффективного лечения пациентов с ишемической болезнью сердца. Данное положение подтверждается выраженной положительной динамикой состояния миокарда и качества жизни пациента в раннем послеоперационном периоде. В то же время, согласно полученным данным, наиболее высокая клиническая эффективность операции при сравнительной оценке всех исследуемых показателей отмечалась в группе пациентов, у которых КШ выполнялось в условиях работающего сердца. Сравнительная оценка между группами КШ-РС и КШ-РС-НП также показала более высокую клиническую эффективность в первой группе. При выборе метода операции следует объективно оценить реальные возможности выполнения реваскуляризации миокарда без ИК, исходя из характера поражения коронарных артерий, состояния миокарда левого желудочка и клапанного аппарата сердца, наличия полноценного технического обеспечения таких операций и опыта кардиохирургической бригады.

ВЫВОДЫ

1. Результаты сравнительной оценки динамики физикальных и инструментальных клинических показателей в раннем послеоперационном периоде после проведения КШ свидетельствуют, что клиническая эффективность методики КШ-РС с позиций частоты возникновения осложнений была выше, чем КШ-РС-НП и, особенно, КШ-ИК.

2. Данные оценки клинической эффективности проведения КШ в условиях ИК, РС и РС-НП с позиций состояния миокарда в первые сутки после оперативного вмешательства выявили статистически значимые различия в исследуемых показателях в группе КШ-РС по сравнению с группами КШ-ИК и КШ-РС-НП, которые выражаются более низкими значениями КФК, КФК-МВ, тропонина I и повышением фракции выброса ЛЖ.

3. Результаты сравнительной оценки динамики комплекса биохимических показателей, отображающих состояние жизненно важных органов (сердце, печень, почки, поджелудочная железа) и свертывающей системы крови в раннем послеоперационном периоде свидетельствуют о наличии менее выраженных неблагоприятных изменений печеночных ферментов в условиях проведения КШ-РС по сравнению с КШ-РС-НП и КШ-ИК. По остальным показателям статистически значимых различий между методиками проведения КШ не выявлено с наличием тенденции к более благоприятным послеоперационным изменениям после проведения КШ-РС.

4. Результаты сравнительной оценки комплекса показателей периоперационного периода свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий по показателям летальности, кровопотери по дренажам, длительность ИВЛ и времени пребывания в отделении реанимации. При этом определено наличие менее выраженных неблагоприятных изменений по показателю системного воспалительного ответа при методике КШ-РС по сравнению с методиками КШ-ИК и КШ-РС-НП.

5. Проведение всех рассматриваемых методик КШ сопровождается выраженным, статистически значимым повышением уровня качества жизни пациента, при этом более существенная динамика отмечается в условиях проведения КШ-РС (27,3% ($p<0,01$) и 38,2%, $p<0,001$) по сравнению с методиками КШ-РС-НП (21,2% ($p<0,05$) и 31,6%, $p<0,001$) и КШ-ИК (15,1% ($p<0,05$) и 22,2, $p<0,01$) соответственно по общему опроснику NHP и специализированному опроснику MLHFQ.

6. Наиболее информативными показателями предоперационного обследования, отображающими уровень функционирования сердечной мышцы, являются наличие инфаркта миокарда в анамнезе (величина статистической характеристики $F=4,9$ при значимой величине более 2,0), показатель шкалы оценки рисков неблагоприятного исхода (EuroSCORE II, $F=4,7$), уровень сердечной фракции тропонина I ($F=2,3$) и активности цитоплазматического изофермента креатинфосфокиназы клеток миокарда ($F=2,1$), что в целом подтверждается требуемым уровнем статистической достоверности математической модели (89,2%) пошагового регрессионного анализа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методика КШ на работающем сердце (по сравнению с методиками в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце с параллельной нормотермической перфузией) является методом выбора хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью сердца.

2. Решение о выборе методики операции следует принимать на основании объективной оценки реальных возможностей выполнения реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения, исходя из характера поражения коронарных артерий, состояния миокарда левого желудочка и клапанного аппарата сердца, а также наличия полноценного технического обеспечения.

3. Междисциплинарный подход к выбору методики КШ основан на анализе клинического состояния пациента, анатомо-структурных особенностей поражения коронарных артерий и технических возможностей клиники. При этом принятие решения целесообразно осуществлять совместным обсуждением кардиолога, кардиохирурга и анестезиолога.

4. Наиболее информативными показателями, отображающими клиническую эффективность проведения КШ в раннем послеоперационном периоде, являются уровень биохимических маркеров повреждения миокарда (сердечной фракции тропонина I и активности цитоплазматического изофермента креатинфосфокиназы клеток миокарда), а также данные физикальных и инструментальных клинических показателей, отображающих состояние сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Билько, М.Э. АКШ у пожилых. Пути решения проблемы /М.Э.Билько, С.Ю.Камбаров, **О.А.Семенюк** и др.// «XIX ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с всероссийской конференцией конференцией молодых ученых».- Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение..-2015.-Том 16,№3.-С.43.

2. Билько, М.Э. Кардиохирургия у пожилых. Пути решения проблемы. /М.Э.Билько, С.Ю.Камбаров, **О.А.Семенюк** и др.// «XIX ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с всероссийской конференцией конференцией молодых ученых».- Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение..-2015.-Том 16,№3.-С.46.

3. **Семенюк, О.А.** Периоперационный инфаркт миокарда при применении различных методик коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца /**О.А.Семенюк**, С.Ю.Камбаров, Б.А.Сидоренко и др. // «XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов».- Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение.-2015.-Том 16,№6.-С.72.

4. Билько, М.Э. Коронарное шунтирование у пациентов пожилого и старческого возраста: с искусственным кровообращением или на работающем сердце? / М.Э.Билько, **О.А.Семенюк**, С.Ю. Камбаров и др. // **Кремлевская медицина.-2015.-№3.-С.11–15.**

5. Сидоренко, Б.А. Математическая модель оценки уровня функционирования сердечной мышцы перед проведением коронарного шунтирования /Б.А.Сидоренко, **О.А.Семенюк**, М.А.Бугримова и др.// **Кубанский научный медицинский вестник.-2015.-Том 154,№5.-С.109–113.**

6. Камбаров, С.Ю. Клинико-биохимические особенности состояния пациентов в ранние сроки после проведения коронарного шунтирования /С.Ю.Камбаров, **О.А.Семенюк**, М.А.Бугримова и др.// **Кубанский научный медицинский вестник.-2015.-Том 154,№5.-С.137–144.**

7. Камбаров, С.Ю. Сравнительная клинико-биохимическая оценка состояния миокарда при применении различных технологий коронарного шунтирования //

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИК – искусственное кровообращение
КТ – компьютерная томография
КЖ – качество жизни
ИМ – инфаркт миокарда
КФК – креатинфосфокиназа
КШ – коронарное шунтирование
КШ-ИК – коронарное шунтирование с искусственным кровообращением
КШ-РС – коронарное шунтирование на работающем сердце
КШ-РС-НП – коронарное шунтирование на работающем сердце с параллельной нормотермической перфузией
ЛЖ – левый желудочек
МРТ – магнитно-резонансная томография
НП – нарушение проводимости
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
РС – работающее сердце
СД – сахарный диабет
СВО – системный воспалительный ответ
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ – электрокардиография
ЭХО-КГ – эхокардиография
ОРСАВ (On-pump coronary artery bypass grafting) – шунтирование коронарных артерий без искусственного кровообращения
ОНСАВ (Off-pump coronary artery bypass grafting) – шунтирование коронарных артерий с искусственным кровообращением
NHP (Nottingham Health Profile) – Ноттингемский профиль здоровья
MLHFQ (Minnesota living with Heart Failure Questionnaire) – Миннесотский опросник КЖ больных хронической сердечной недостаточностью

Семенюк Оксана Андреевна (Российская Федерация)

Сравнительная оценка клинической эффективности различных методик коронарного шунтирования

В исследование были включены 100 пациентов, которым было выполнено коронарное шунтирование. Больные были разделены на три группы : 1-я группа – 35 пациентов после КШ-ИК, 2-я группа – 32 пациента после КШ-РС-НП и 3-я группа – 33 пациента после КШ-РС. Выявлено, что с позиции частоты возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде клиническая эффективность методики КШ-РС была выше чем при методиках КШ-РС-НП и КШ-ИК. Установлено, что более низкие значения КФК, КФК-МВ, тропонина I и повышение фракции выброса ЛЖ в раннем послеоперационном периоде наблюдается в группе КШ-РС. При оценке биохимических показателей выявлено менее выраженное изменение печеночных ферментов в третьей группе пациентов. Определено наличие менее значимых неблагоприятных изменений по показателю системного воспалительного ответа при методике КШ-РС. Отмечено статистически значимое повышение уровня качества жизни после применения всех методик КШ согласно опросникам «NHP» и «MLHFQ». Выявлены наиболее информативные показатели предоперационного обследования, отображающие уровень функционирования сердечной мышцы: наличие инфаркта миокарда в анамнезе, показатель шкалы EuroSCORE II, уровень тропонина I и КФК-МВ.

Semeniuk Oksana Andreevna (Russian Federation)

Comparative evaluations of the clinical efficiency of different methods of coronary artery bypass grafting

The study included 100 patients who are coronary artery bypass surgery were performed. The patients were divided into three groups: Group 1 - 35 patients after on-pump CABG, Group 2 - 32 patients after on-pump beating heart CABG and Group 3 – 33 patients after off-pump CABG. It was revealed that the clinical efficacy of off-pump CABG technique was higher and the incidence of complications in the early postoperative period below than in other two groups. In patients undergoing off-pump CABG found the lowest values of CPK, CPK-MB, troponin I and increasing left ventricular ejection fraction in the early postoperative period. Estimation of the biochemical analysis of blood showed less change in liver enzymes in the third group of patients. In the group undergoing off-pump CABG observed less pronounced systemic inflammatory response. There was a statistically significant increase in quality of life in all groups that was shown by the medical questionnaires «NHP» and «MLHFQ». The most informative indicators of preoperative myocardial condition: preoperative myocardial infarction, EuroSCORE II level, indicators of troponin I and CPK-MB before surgery.