

На правах рукописи

Несмачный Алексей Сергеевич

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
С ВЫРАЖЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ**

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в Центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Чернявский Александр Михайлович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Козлов Борис Николаевич

(заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НИИ кардиологии», г.Томск)

доктор мед. наук

Сакович Валерий Анатольевич

(главный врач ФГБУ «Федеральный Центр сердечно - сосудистой хирургии», г.Красноярск)

Ведущая организация:

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г.Кемерово

Защита состоится **23 сентября 2015 года** на заседании диссертационного совета Д 208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина».

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15; e-mail: ds-meshalkin@yandex.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ННИИПК имени академика Е.Н. Мешалкина» и на сайте <http://www.meshalkin.ru>

Автореферат разослан _____ 2015 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор мед. наук, профессор

Ленько Е.В.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЦА – брахицефальные артерии
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – инфаркт миокарда
ИМН - ишемическая митральная недостаточность
КА – коронарная артерия
КДО – конечно-диастолический объем
КДР – конечно-диастолический размер
КЖ – качество жизни
КСО – конечно-систолический объем
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
МК – митральный клапан
МР – митральная регургитация
ОСН – острая сердечная недостаточность
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПМ – папиллярные мышцы
РЧА – радиочастотная абляция
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ – электрокардиография
ЭХОКГ – эхокардиография
СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия
ERO - эффективный регургитирующий объем
VC – vena contracta

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца в настоящее время является наиболее распространенной причиной сердечной недостаточности (Агеев Ф.Е. с соавт., 2000; McMurray J.J. et al., 2000). Операция прямой реваскуляризации миокарда улучшает как клиническую картину, так и прогноз у больных ИБС со сниженной функцией левого желудочка (ЛЖ) (Allman K.C. et al., 2002), но ассоциируется с более высокой летальностью и заболеваемостью по сравнению с пациентами с нормальной функцией ЛЖ (Topkara V.K. et al., 2005). Функция ЛЖ один из главных предикторов выживаемости у пациентов с ИБС, а также важный критерий госпитальной и отдаленной летальности при сердечной недостаточности обусловленной ишемической болезнью сердца.

Несмотря на достижения медикаментозной терапии и коронарной хирургии, проблема лечения ИБС с низкой фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) остается сложной и актуальной. Современные методы лечения: интенсивная медикаментозная терапия, хирургическая реваскуляризация миокарда, реконструкция ЛЖ и трансплантация сердца продлевают жизнь пациентам с низкой ФВ ЛЖ. Изолированное коронарное шунтирование у больных с клиникой ишемии миокарда показывает лучшие результаты отдаленной выживаемости по сравнению с медикаментозной терапией у пациентов с низкой ФВ ЛЖ (Allman K.C. et al., 2002).

При выполнении АКШ по стандартной методике, используется искусственное кровообращение (ИК) и кардиopleгия для обеспечения оптимально удобных условий во время выполнения реваскуляризации. Эта техника связана с созданием вынужденной глобальной ишемии миокарда посредством специальных растворов. Но, какой бы раствор не использовался для кардиopleгии и сохранения миокарда, в раннем послеоперационном периоде синдром низкого сердечного выброса встречается примерно в 10% случаев (Flack J.E. et al., 2000). В течение последнего десятилетия появился

интерес к операциям на работающем сердце, которые позволяют избежать агрессивного действия ИК и кардиopleгии и, как следствие, глобальной ишемии миокарда. Проведенные исследования демонстрируют, что АКШ, выполненное пациентам с нормальной ФВ ЛЖ на работающем сердце без использования ИК, показывает лучшие ранние результаты в отношении функции ЛЖ по сравнению с АКШ, выполненной по стандартной методике (Selvanayagam J.B. et al., 2004). Казалось бы, применение данной техники может быть полезно для пациентов с сердечной недостаточностью, однако ставится под сомнение возможность интраоперационной поддержки адекватного сердечного выброса во время манипуляций с сердцем, необходимых для реваскуляризации миокарда без ИК. Использование технологии реваскуляризации миокарда на работающем сердце в условиях ИК (для обеспечения механической поддержки системного кровообращения) может предоставить некоторые преимущества для пациентов высокого риска при выполнении подобных операций.

В этом исследовании мы сравнили технологию хирургического лечения ИБС на бьющемся сердце (БС) в условиях ИК со стандартной техникой АКШ с использованием кардиopleгии у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Задачи исследования

1. Сравнить непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка при операциях АКШ с применением параллельного ИК на работающем сердце и кардиopleгически остановленном.

2. Выявить факторы риска послеоперационных осложнений и госпитальной летальности при хирургическом лечении ИБС, осложненной левожелудочковой дисфункцией.

3. Дать сравнительную оценку качества жизни больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ после операций АКШ в обеих группах в отдаленном послеоперационном периоде.

4. Изучить отдаленные результаты хирургического лечения больных ИБС, осложненной сердечной недостаточностью.

Научная новизна

1. Дана сравнительная оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка при операциях реваскуляризации миокарда в условиях параллельного ИК на работающем сердце и в условиях кардиоплегической остановки сердца.

2. Оценены результаты хирургической коррекции и динамика систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

3. Выявлены факторы риска послеоперационных осложнений и госпитальной летальности при хирургическом лечении ИБС, осложненной левожелудочковой дисфункцией при различных методах обеспечения хирургической реваскуляризации миокарда.

4. Изучены отдаленные результаты хирургического лечения больных ИБС, осложненной сердечной недостаточностью в зависимости от метода обеспечения операции.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Анализ литературных данных показывает, что выполнение АШК на работающем сердце в условиях параллельного ИК у больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка демонстрирует удовлетворительные

результаты, что проявляется в снижении количества осложнений, а также улучшением функции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде. Однако, описанные в литературе исследования выполнены либо ретроспективно, либо нерандомизированы, либо включают пациентов не только с низкой фракцией выброса ЛЖ. В отличие от других исследований, данная работа является проспективным, рандомизированным исследованием.

Результаты, полученные в этом исследовании актуальны, так как по нашим данным, это первое проспективное рандомизированное исследование по сравнению техники выполнения АКШ на работающем сердце в условиях ИК со стандартной техникой реваскуляризации миокарда в условиях кардиopleгии у пациентов с тяжелой формой ишемической болезни сердца и нарушенной функцией ЛЖ.

Практическая значимость полученных новых научных знаний

В результате исследования доказана безопасность выполнения АКШ на работающем сердце в условиях ИК с применением превентивной гемодинамической поддержки у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ<35%). Впервые оценена клиническая эффективность данного метода у больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ. Изучены отдаленные результаты хирургического лечения ИБС с низкой ФВ ЛЖ в зависимости от метода обеспечения операции.

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточный клинический материал (60 обследованных и оперированных пациентов ишемической болезнью сердца), высокий методический уровень выполненных исследований, являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. У каждого пациента при выполнении статистического анализа обработано более 40 параметров клинических и инструментальных исследований. Достоверность результатов проверена.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования

В проспективное рандомизированное исследование были включены 60 пациентов, с ИБС, осложненной выраженной дисфункцией левого желудочка ($ФВ < 35\%$), оперированных в период с января 2012 по январь 2014 гг. Пациенты были рандомизированы на две группы: в первой группе (ИК+БС) операция реваскуляризации миокарда выполнялась на работающем сердце, в условиях параллельного ИК ($n=30$), а во второй (ИК+КП) – на кардиоплегически остановленном сердце в условиях нормотермического ИК ($n=30$). Критерии включения: инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, стенокардия напряжения, II-IV функциональный класс хронической СН по NYHA, $ФВЛЖ \leq 35\%$, показания к АКШ (выставлялись согласно рекомендациям для коронарной хирургии).

Всем пациентам проводилось комплексное клиническое и инструментальное обследование. Клиническое исследование включало: сбор жалоб, анамнеза, данные осмотра, перкуссии, аускультации, измерение артериального давления, пульса и частоты сердечных сокращений, которое дополнялось применением инструментальных методов исследования: селективной коронарографией, эхокардиографией, ультразвуковым исследованием сосудов нижних конечностей, электрокардиографическим исследованием, рентгенографией в 2-х проекциях. Также до операции и через 12 месяцев после операции выполнялась оценка толерантности пациентов к физической нагрузке методом теста 6-минутной ходьбы и оценивалось качество жизни пациентов с помощью опросника SF-36.

Функцию левого желудочка оценивали с помощью ЭхоКГ. Пациентам с аневризмой левого желудочка для определения способа реконструкции выполняли математическое моделирование расчета площади выключения рубца на основании данных ЭхоКГ по принятой в Институте методике.

В обеих группах для профилактики сердечной недостаточности в предоперационном периоде применяли: внутриаортальную баллонную

контрпульсацию (ВАБК) или левосимendan. Способ превентивной поддержки гемодинамики был определен методом рандомизации.

Хирургическое вмешательство проводили у всех пациентов с применением интубационного наркоза в условиях превентивной поддержки функции ЛЖ. Доступ к сердцу осуществляли через срединную стернотомию с выделением левой внутренней грудной артерии. В качестве кондуитов также использовали большую подкожную вену нижней конечности и лучевую артерию.

Все операции выполняли в условиях нормотермического ИК. Канюляцию производили по стандартной методике: в аорту и правое предсердие. Объемную скорость перфузии поддерживали на уровне 2,5 л/мин/м². Артериальное давление поддерживали в пределах 60-80 мм.рт.ст. С целью кардиopleгии однократно вводили раствор кустодиола в дозе 20 мл/кг. У всех пациентов первоначально выполняли дистальный анастомоз графта с коронарной артерией. Проксимальные анастомозы с восходящей аортой выполняли после наложения всех дистальных анастомозов с боковым пережатием стенки аорты. При выполнении операции на бьющемся сердце применяли вакуумный стабилизатор миокарда. В случае наличия аневризмы ЛЖ выполняли его реконструкцию на основании данных предоперационного моделирования по принятой в Институте методике.

Критерии исключения: предшествующее кардиохирургическое вмешательство, патология клапанов сердца (ишемическая митральная недостаточность 3-4 ст.), значимое атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей; внесердечные заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года.

Статистический анализ полученных результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 8.0. Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения с последующим

использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Данные из совокупностей с нормальным распределением сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Сравнение данных из совокупностей с распределением, отличающимся от нормального, проводилось с применением U-критерия Манна – Уитни. Сравнения качественных признаков проводились точным критерием Фишера-Фримена-Холтера. Для определения достоверности различий парный сравнений применялся критерий Вилкоксона. Изучение статистических взаимосвязей проводилось путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена. Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала. Анализ выживаемости выполнялся с применением регрессионной модели Кокса для пропорциональных рисков. Для анализа выживаемости периоды нахождения в риске были определены в днях для каждого пациента. Отдельным наблюдением считался период между началом наблюдения (день операции) и событием или началом наблюдения и контрольной датой (1 год). Концом наблюдения могла служить потеря сведений о пациенте или контрольная точка исследования (1 год после операции). Распределение выживаемости для двух групп сравнивались с применением лог-ранк теста. Статистически значимыми принимались различия при $p < 0,05$.

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура

Селективная коронарография проводилась на ангиографических установках Infinix (CC- i), «Toshiba Medical Systems Corporation», под местной анестезией (5 мл 1% раствора лидокаина) по методу Judkins с введением катетера путем чрескожной пункции лучевой артерии по Seldinger. Для контрастирования КА применялся Omnipaque 300-350. Коронарография левой коронарной артерии выполнялась в 4 стандартных проекциях по методике Gensini: правая косая 15° и 45° , левая косая проекция 60° , левая боковая 90° . Коронарография правой коронарной артерии

выполнялась в стандартных проекциях: правой косой 45⁰, левой косой 60⁰, и левой боковой проекциях 90⁰ от сагиттальной оси.

Ультразвуковое исследование выполнялось на эхокардиографе «Vivid 7D» фирмы «General Electric», имеющих датчики со сменной частотой сканирования от 2.25 МГц, 3.5 МГц до 5.0 МГц. У пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ на экране эхокардиографа моделировалась полость ЛЖ, которая останется после устранения аневризмы сердца.

Регистрация электрокардиограмм проводилась на аппарате Электрокардиограф MAC 5500 “Wipro GE Medical Systems Ltd” (Индия). Запись ЭКГ выполнялось в 12 отведениях: трех стандартных (W.Einthoven), трех усиленных униполярных (E.Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F.Wilson).

Рентгенографию грудной клетки проводили в трех стандартных проекциях: фронтальной, 1-ой косой (переднеправой), 2-ой косой (переднелевой) на аппаратах «Precision RXI» GM (USA) и «АБРИС» (ЗАО МГП Абрис). По данным рентгенографического исследования оценивали степень увеличения различных отделов сердца, рассчитывали кардиоторакальный индекс.

Для оценки толерантности пациента к физической нагрузке перед операцией и через 1 год после операции проводился тест 6-минутной ходьбы (6MWT) в соответствии со стандартным протоколом.

Для оценки показателей качества жизни (КЖ) использовался неспецифический опросник SF-36. Данный опросник Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), является одним из широко используемых общих опросников, который был разработан J.E.Ware с соавт.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования

Автор лично проводил обследование и отбор больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ (ФВ ЛЖ < 35%) для выполнения аортокоронарного шунтирования, принимал непосредственное участие в операциях, занимался

предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял амбулаторное обследование и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Провел анализ клинических, лабораторных, инструментальных, электрофизиологических данных 60 пациентов. Лично провел статистический анализ и интерпретацию данных, опубликовал эти результаты в центральной печати.

Реализация и внедрение результатов исследований

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику отделения хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

Результаты работы доложены на съездах:

XVIII Ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых 20 мая 2014 года: «Хирургическое лечение ИБС у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка в условиях параллельного искусственного кровообращения»

XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, ноябрь 2014 года: «Отдаленные результаты хирургического лечения ИБС у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка в условиях параллельного искусственного кровообращения».

Апробация диссертации проведена на заседании Ученого совета ФГБУ «ННИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации 10 февраля 2015 года

По теме диссертации опубликовано 2 научные статьи в журналах, рекомендованных в Перечне ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, двух глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 95 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 27 отечественных и 63 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 27 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Операция АКШ на работающем сердце в условиях ИК не имеет никаких преимуществ в отношении госпитальной летальности по сравнению с АКШ с кардиоплегической остановкой сердца.
2. Коронарное шунтирование, выполненное у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ, не зависимо от технологии обеспечения операции, улучшает сократимость сердца в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.
3. Операция прямой реваскуляризации миокарда улучшает качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде не зависимо от технологии обеспечения операции.
4. Операция АКШ, выполняемая в условиях кардиopleгии, достоверно улучшает толерантность к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы, в отличие от АКШ на работающем сердце в условиях ИК в отдаленном послеоперационном периоде.
5. У больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ операция АКШ, выполненная в условиях кардиopleгии статистически значимо улучшает выживаемость в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с операцией АКШ, выполненной в условиях ИК на работающем сердце.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Клиническая часть исследования включает анализ 60 пациентов, 56 (93%) мужчин и 4 (7%) женщин, оперированных на базе центра хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России за период с 2012 по 2014 годы.

В исследование были включены больные ИБС с выраженной дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ менее 35%), с показаниями к выполнению аортокоронарного шунтирования.

Всем пациентам выполняли аорто- и маммарокоронарное шунтирование в условиях нормотермического ИК. При наличии у пациента постинфарктной аневризмы ЛЖ, выполнялась его реконструкция.

Первичная конечная точка исследования: выживаемость в течение 1 года после операции в отдаленном послеоперационном периоде.

Таблица 1

Распределение пациентов обеих групп по характеру сопутствующих заболеваний

Показатель	ИК+БС (n=30)	ИК+КП (n=30)	p, уровень
Возраст (лет)	59±8	58±6	0,8
Пол (мужчины), n(%)	29(97)	27 (90)	0,8
Сахарный диабет, n(%)	5 (17)	8 (27)	0,3
Атеросклероз БЦА, n(%)	9 (30)	14 (47)	0,2
Инсульт в анамнезе, n(%)	6 (20)	3 (10)	0,3
Артериальная гипертензия, n(%)	24 (80)	27 (90)	0,4
ХПН, n(%)	5 (17)	2 (7)	0,3
ХОБЛ, n(%)	8 (27)	4 (14)	0,2
ФП до операции, n(%)	2 (10)	6 (20)	0,1
Желудочковая экстрасистолия, n(%)	4 (14)	3 (10)	0,5
EuroScore, баллы	5,9±2,4	5,6±2,3	0,8
Predict death rate, %	7 (4;10)	5 (4; 11)	0,5
Курение, n(%)	24 (80)	20 (67)	0,4

Как видно из представленной таблицы, обе группы пациентов были сопоставимы по клинико-демографическим показателям, влияющим на прогноз и течение заболевания (табл.1).

Диагноз ИБС был поставлен всем больным при поступлении в клинико-диагностическое отделение на основании анамнеза, клиники стенокардии напряжения и/или покоя и объективных дополнительных методов обследования. Оценка функционального класса (ФК) стенокардии проводилась по классификации Канадского кардиологического общества (CCS).

При анализе коронарографии трехсосудистое поражение коронарного русла выявлено у 23 (38,3%) пациентов, 2-х сосудистое – у 26 (43,3%) пациентов и поражение одного сосуда имели 11 (18,3%) пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика поражения коронарного русла у пациентов в группах

Количество пораженных КА	ИК+БС (n=30)	ИК+КП (n=30)	p, уровень
1, пациентов, (%)	7 (23)	4 (13)	0,3
2, пациентов, (%)	14 (46)	12 (40)	0,6
3, пациентов, (%)	9 (31)	14 (47)	0.2

Время операции и количество дистальных анастомозов были схожими в обеих группах. Группы не отличались по применению того или иного способа превентивной гемодинамической поддержки: в 50% (n=15) случаев в каждой группе применялся ВАБК и в 50% (n=15) - левосимendan. В качестве шунта к ПНА у всех пациентов использовалась ЛВГА. В общей сложности в группе ИК+БС выполнено 62 дистальных анастомоза (30 артериальных) и 70 дистальных анастомозов (30 артериальных) в группе ИК+КП (p=0,3). Таким образом, полнота реваскуляризации на работающем сердце соответствовала таковой в группе с кардиоплегическим арестом. Среди дополнительных вмешательств эндартерэктомия из коронарных артерий выполнялась в группе ИК+БС в одном случае, в группе ИК+КП трех случаях (p=0,3); пластика ЛЖ в каждой группе выполнялась у 12 (40%) пациентов; имплантация кардиовертера-дефибриллятора выполнялась у 1 (3%) в группе ИК+БС и у 2 (7%) пациентов в группе ИК+КП. В качестве шунтов у всех пациентов использовались ЛВГА к ПНА и БПВ для шунтирования бассейна правой

коронарной и огибающей артерий. У одного пациента в группе ИК+КП в качестве кондуита использовалась лучевая артерия, по причине варикозного изменения вен нижних конечностей. Среднее время искусственного кровообращения в группе ИК+БС составило 73 (57; 84) минуты, в группе ИК+КП – 63 (58; 77) минут (табл. 3).

Таблица 3

Интраоперационные данные пациентов

Показатель	ИК+БС n (30)	ИК+КП n (30)	p, уровень
Время ИК, (мин)	73 (57; 84)	63 (58; 77)	0,4
Время ОА, (мин)	-	41 (33; 56)	-
Время операции, (мин)	180±26	175±26	0,7
Применение ВАБК, n(%)	15 (50)	15 (50)	1,0
Применение Левосимендана, n(%)	15 (50)	15 (50)	1,0

Среднее время искусственной вентиляции легких в группе ИК+БС составило 480 (360; 900) минут, в группе ИК+КП – 480 (420; 600) минут, $p=0,8$. При анализе времени нахождения пациентов на искусственной вентиляции легких статистически значимых различий не получено. Среднее время нахождения пациентов в палате интенсивной терапии составило в группе ИК+БС 3 (2; 5) суток, в группе ИК+КП 3 (2; 4) суток. При этом статистически значимой разницы во времени пребывания в палате реанимации также не получено ($p=0,2$). Оценка объема дренажных потерь в первые сутки после операции не выявила статистической значимости между группами. В группе ИК+БС в течение первых суток темп дренажных потерь составил 5 (3; 7) мг/кг, в группе ИК+КП – 4 (3; 5) мг/кг. Суммарный объем дренажных потерь был выше в группе ИК+БС – 12 (9; 17) мл/кг, в отличие от группы ИК+КП – 11 (8; 14), однако, разница не была статистически значимой ($p=0,08$).

Среди особенностей течения раннего послеоперационного периода в палате интенсивной терапии следует отметить наличие сердечной недостаточности, потребовавшей инфузии инотропных препаратов у 18 пациентов из группы ИК+БС и у 25 пациентов из группы ИК+КП. Двум

пациентам, получавшим превентивную поддержку левосименданом в плановом порядке, потребовалась установка внутриаортального баллонного контрапульсатора: одному пациенту из группы ИК+БС и одному – из группы ИК+КП. Дыхательная недостаточность наблюдалась у 3 пациентов в группе ИК+БС и у 1 пациента в группе ИК+КП. Явления почечной недостаточности наблюдались у 2 пациентов в группе ИК+БС и 1 пациента в группе ИК+КП. Острое нарушение мозгового кровообращения возникло у двух пациентов: по одному из каждой группы. Нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий наблюдались у 3 пациентов в группе ИК+БС и у 10 пациентов в группе ИК+КП, что являлось статистически значимой разницей между группами ($p=0,03$). Анализ данных течения раннего послеоперационного периода в палате интенсивной терапии и реанимации представлен в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика течения раннего послеоперационного периода

Показатель	ИК+БС n (30)	ИК+КП n (30)	p, уровень
Длительность ИВЛ, ч	8 (6;15)	8 (7;10)	0,8
Темп дренажных потерь (1 сутки), мл/кг	5 (3; 7)	4 (3;5)	0,2
Темп дренажных потерь (суммарный), мл/кг	12 (9; 17)	11 (8; 14)	0,08
Инотропная поддержка, n (%)	18 (60)	25 (83)	0,7
ОНМК, n (%)	1 (3)	1 (3)	1,0
Дыхательная недостаточность, n (%)	3 (10)	1 (3)	0,2
Фибрилляция предсердий	3 (10)	10 (33)	0,03
Почечная недостаточность	2 (7)	1 (3)	0,5
Продолжительность нахождения в ПИТ, дней	3 (2; 5)	3 (2; 4)	0,2

Как видно из приведенной таблицы, группы статистически значимо не отличались друг от друга по длительности ИВЛ, темпу дренажных потерь и количеству пациентов, потребовавших инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде, за исключением случаев развития нарушений ритма по типу фибрилляции предсердий, которые статистически значимо чаще наблюдались в группе реваскуляризации миокарда на

кардиоплегически остановленном сердце. При исследовании уровня тропонина I, который является общепризнанным маркером повреждения миокарда и используется как ранний предиктор развития ишемии миокарда и инфаркта, установлено, что его концентрация на всех этапах исследования достоверно между группами не различалась (рис. 1).

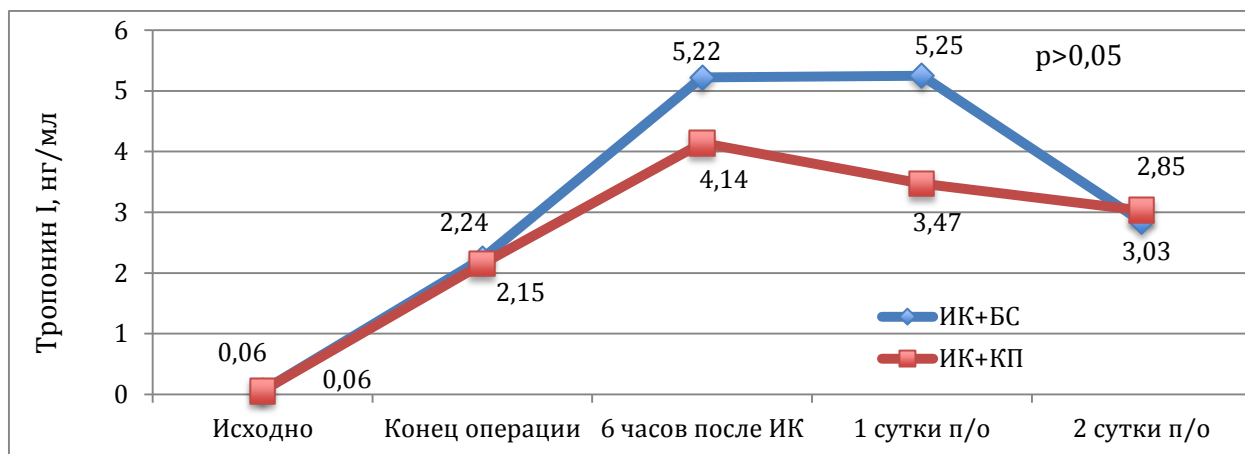


Рисунок 1. Динамика тропонина I в раннем послеоперационном периоде

Среди наблюдаемых пациентов у четверых (2 пациента из каждой группы) отмечается развитие повторного инфаркта в раннем послеоперационном периоде. У одного пациента в группе ИК+КП развилась дисфункция шунта к правой коронарной артерии, которая была подтверждена при проведении коронарошунтографии.

Анализируя течение раннего послеоперационного периода в отделении, отмечено развитие плеврита у 2 пациентов в группе ИК+БС и 3-х пациентов в группе ИК+КП. У 2 пациентов в группе ИК+БС наблюдалось развитие инфекционных осложнений (медиастинит). При детальном анализе инфекционных осложнений, выявлено наличие предрасполагающих факторов к развитию данного осложнения, таких как сахарный диабет, ожирение и несоблюдение охранительного режима в послеоперационном периоде (табл. 5).

Таблица 5

Характеристика послеоперационных осложнений

Показатель	ИК+БС n (30)	ИК+КП n (30)	p
Дисфункция шунтов, n (%)	-	1 (3)	-
Инфекционные осложнения, n (%)	2 (7)	-	0,3
Рестернотомия, n (%)	1 (3)	1 (3)	1,0
Инфаркт миокарда, n (%)	2 (7)	2 (7)	1,0
Продолжительность госпитализации, дней	14 (11; 19)	14 (12;16)	0,9

Представленная таблица показывает, что при детальном анализе данных осложнений статистически значимой разницы в характере и частоте их развития между группами не найдено. Также, не обнаружено статистически значимой разницы по длительности госпитализации пациентов при межгрупповом сравнении ($p=0,9$, критерий Манна Уитни).

При проведении однофакторного анализа статистически значимой связи анализируемых факторов риска получено не было. Возможно, отсутствие статистической разницы связано с недостаточным для анализа объемом выборки. Данные однофакторного анализа представлены в таблице 6.

Таблица 6

Факторы риска послеоперационных осложнений

Факторы риска	ОШ	95% ДИ	p, уровень
Возраст	1,01	(1,00-1,02)	0,18
Пол (женский)	2,05	(1,76-2,34)	0,3
ФК ХСН	1,39	(1,16-1,65)	0,15
Индекс массы тела	1,05	(1,02-1,09)	0,1
Мультифокальный атеросклероз	2,21	(2,01-2,39)	0,35
Время ИК	1,02	(1,01-1,11)	0,54
Время ОА	1,76	(1,37-2,01)	0,3
Predict Death rate	1,27	(1,12-1,38)	0,08

При многофакторном регрессионном анализе выявлено, что на длительность пребывания пациентов в отделении достоверное влияние оказывало только время их нахождения в палате интенсивной терапии и реанимации (ОШ 0.08, ДИ 0.07-0.12, $p=0.03$).

Межгрупповые сравнения исходных и послеоперационных объемных показателей и сократительной функции ЛЖ представлены в таблице 7 (р, уровень рассчитан согласно критерия Манна Уитни).

Таблица 7

Динамика функции левого желудочка в раннем послеоперационном периоде

Показатель	ИК+БС (n=30)	ИК+КП (n=30)	р, уровень
ФВ ЛЖ, %			
исходно	30 (26; 33)	31 (27; 33)	0,4
после операции	34 (30; 39)	34 (30; 37)	0,9
ИКСО, мл/м ²			
исходно	75 (67; 86)	69 (59; 81)	0,2
после операции	58 (49; 67)	58 (43; 62)	0,4
ИКДО, мл/м ²			
исходно	105 (92; 122)	101 (84; 115)	0,2
после операции	87 (79; 95)	85 (68; 93)	0,2
УО, мл			
исходно	60 (51; 67)	60 (55; 67)	0,9
после операции	56 (47; 62)	53 (44; 59)	0,3

Госпитальная летальность была выше в группе ИК+БС, но не являлась статистически значимой: 3% (n=1) в группе ИК+КП и 7% (n=2) в группе ИК+БС ($p=0,5$). В данном исследовании причиной госпитальной летальности в одном случае (33%) явилось угнетение гемодинамики через фибрилляцию желудочков, в двух случаях (67%) – прогрессирующая сердечная недостаточность.

Проведя статистический анализ логистической регрессии были выявлены следующие достоверно-значимые факторы риска операционной летальности: ФВ ЛЖ менее 25%, систолическое давления в легочной артерии выше 50 мм.рт.ст., показатель Predict Death выше 7% (табл. 8).

Таблица 8

Факторы риска госпитальной летальности

Показатель	ОШ	ДИ	p, уровень
ФВ ЛЖ менее 25%	0,2	0,02-1,65	<0,0001
сдЛА выше 50 мм.рт.ст.	1,2	0,96-1,4	0,03
Predict Death выше 7%	1,23	1,03-1,5	0,015

Отдаленные результаты были изучены у 57 пациентов, что составило 95% от общего количества пациентов, выписанных из клиники. Средний срок наблюдения после хирургического лечения составил 18 ± 4 месяца.

При анализе ФК стенокардии выявлено, что большинство пациентов до операции имели III ФК, в отдаленном периоде стенокардия у большинства пациентов была на уровне первого и второго функционального класса (рис.2, 3).



Рисунок 2. Динамика ФК стенокардии в группе ИК+БС

В группе ИК+БС ФК стенокардии статистически значительно уменьшился с $2,9 \pm 0,7$ до операции до $1,6 \pm 0,5$ через 1 год после операции ($p=0,02$, критерий Вилкоксона) (рис. 2).



Рисунок 3. Динамика ФК стенокардии в группе ИК+КП

В группе ИК+КП ФК стенокардии статистически значимо уменьшился с $3,0 \pm 0,3$ до $1,4 \pm 0,6$ через 1 год после операции ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона) (рис. 3).

Следует отметить, что ФК стенокардии между группами статистически значимо не отличался ни на дооперационном этапе ($p = 0,6$), ни в отдаленном периоде ($p = 0,2$, критерий Манна Уитни).

ФК хронической сердечной недостаточности по NYHA между группами статистически значимо не отличался ни на дооперационном этапе ($p = 0,3$), ни в отдаленном периоде ($p = 0,4$, критерий Манна Уитни). Однако, при сравнении динамики ФК сердечной недостаточности получена статистически значимая редукция ФК хронической сердечной недостаточности в сравнении с дооперационными данными в каждой группе (рис. 4).

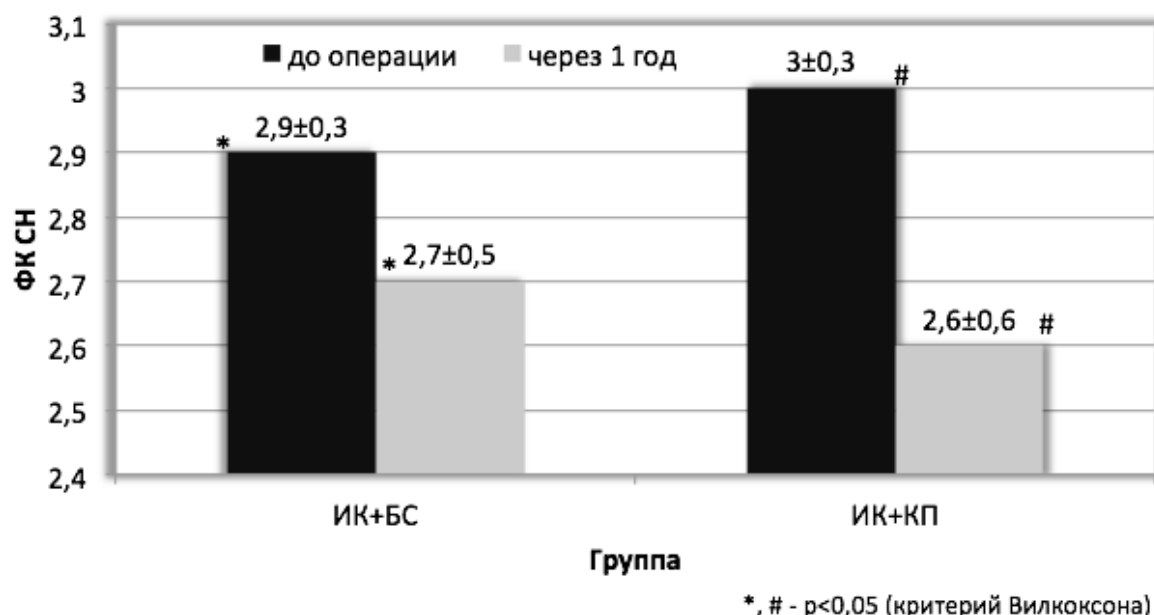


Рисунок 4. Динамика ФК СН по NYHA в группах через 1 год после операции

Таким образом, ФК сердечной недостаточности в группе ИК+БС статистически значимо уменьшился с $2,9 \pm 0,3$ до $2,7 \pm 0,5$ через 1 год после операции ($p=0,01$, критерий Вилкоксона), а в группе ИК+КП – статистически значимо уменьшился $3,0 \pm 0,3$ до $2,6 \pm 0,6$, ($p<0,01$, критерий Вилкоксона).

Толерантность к физической нагрузке в группе ИК+БС при проведении теста 6-минутной ходьбы через 1 год после операции возросла с 329 ± 75 метров до 370 ± 120 метров, но не была статистически значимой ($p=0,4$, критерий Вилкоксона). В группе ИК+БС толерантность к физической нагрузке возросла статистически значимо с 328 ± 72 метров до 429 ± 112 метров ($p<0,01$, критерий Вилкоксона) (рис. 5).

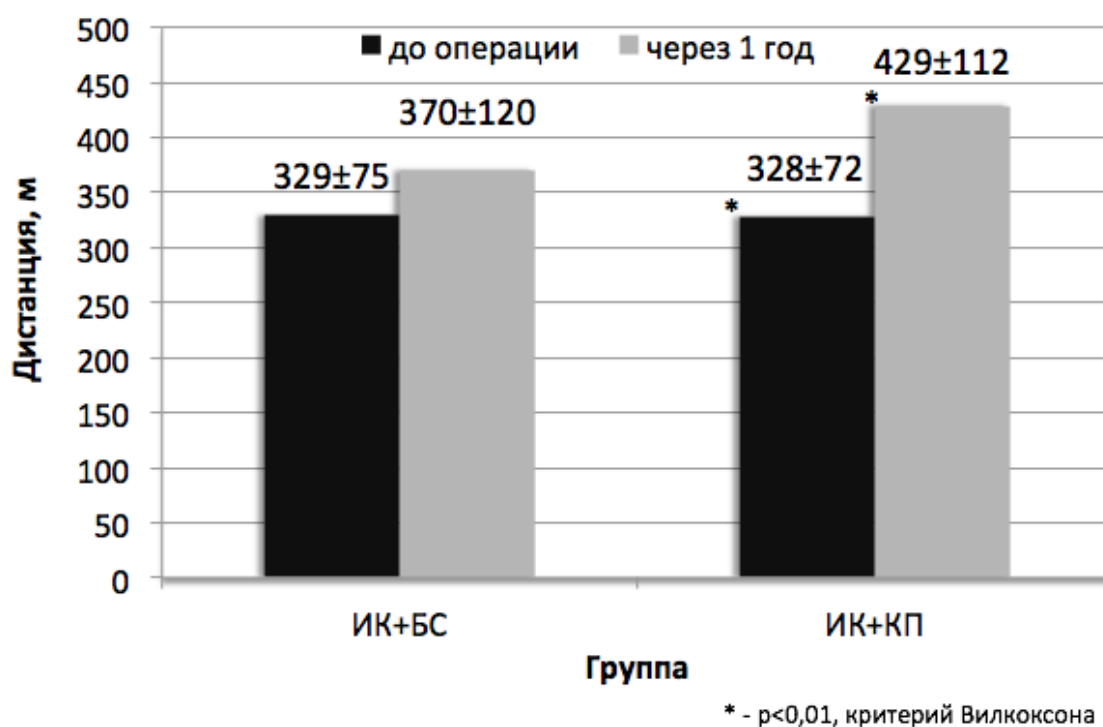


Рисунок 5. Динамика толерантности к физической нагрузке в группах через 1 год после операции

Следует отметить, что при межгрупповом сравнении результатов тест 6-минутной ходьбы не наблюдалось статистической значимости ни на дооперационном этапе ($p=0,8$), ни в отдаленном периоде ($p=0,2$, критерий Манна Уитни).

В отдаленном периоде оценивались изменения объемных показателей левого желудочка и его сократительную функцию по данным ЭхоКГ (рис.6).

При оценке глобальной сократимости исследуемых групп выявлено статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ в группе ИК+БС с 30 (26; 33)% до 39 (34; 41)%, ($p<0,01$) и в группе ИК+КП с 31 (27; 33)% до 36 (34; 37)%, ($p<0,01$). Однако при межгрупповом сравнении ФВ ЛЖ через 1 год после операции статистически значимой разницы между группами не наблюдалось ($p=0,1$).

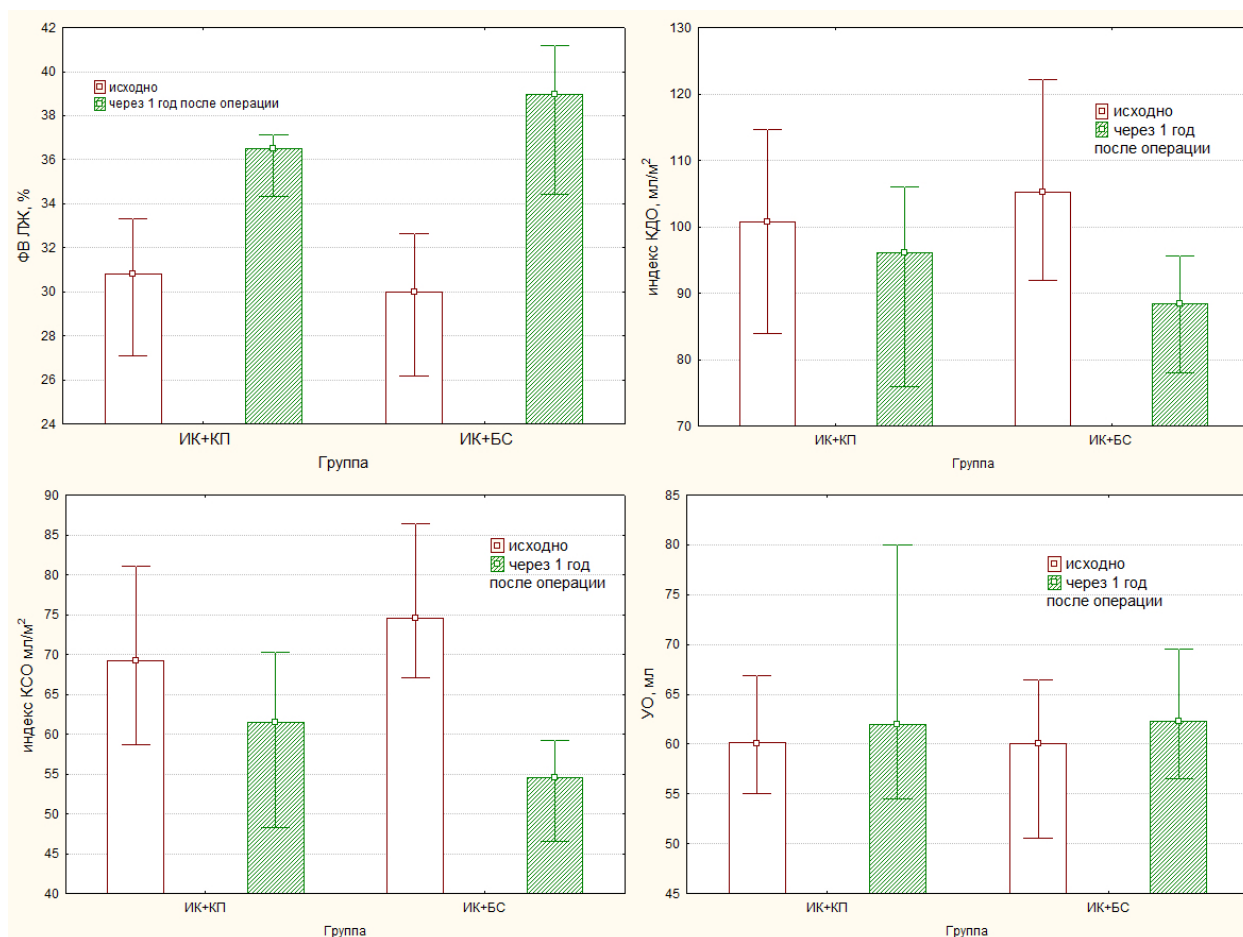


Рисунок 6. Динамика объемных показателей и сократительной функции ЛЖ в группах через 1 год после операции по данным ЭхоКГ (данные представлены как медиана (25-й и 75-й процентиля))

Общая летальность через год после операции составила 15%. Кумулятивная доля выживших через год после операции составила 76,7% в группе ИК+БС и 93,3% в группе ИК+КП, ($p=0,04$ Log-Rank Test; $p=0,03$, Cox's F-Test) (рис. 7).

За период наблюдения в группе ИК+БС умерли 7 больных. Причиной смерти у 3 больных стала прогрессирующая сердечная недостаточность, у 3 – нарушение ритма сердца и 1 больной умер на вторые сутки после абдоминальной операции. В группе ИК+КП за время наблюдения умерли 2 пациента. У 1 пациента причиной летального исхода была прогрессирующая сердечная недостаточность, у 1 – внезапная сердечная смерть.

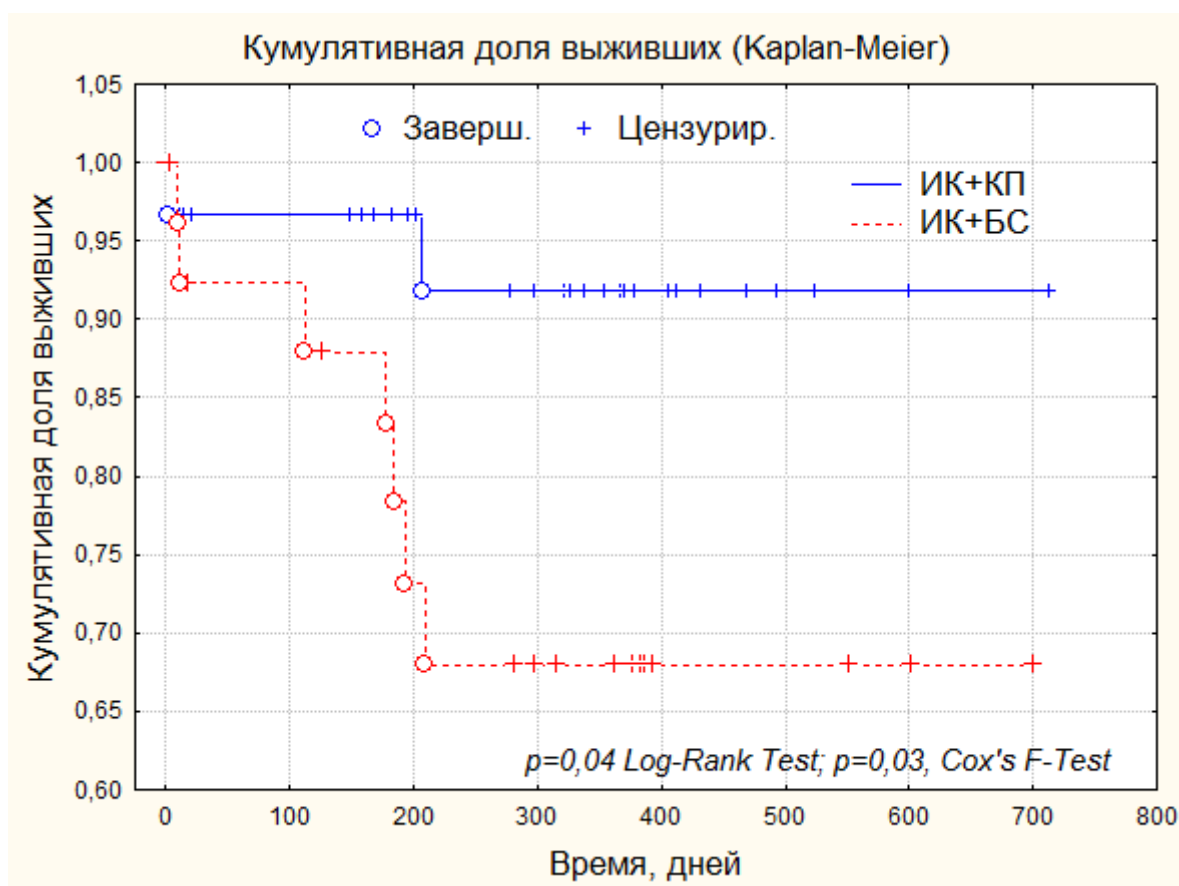


Рисунок 7. Актуарная кривая выживаемости в группах исследования в течение 1 года наблюдения

Качество жизни пациентов изучалось с помощью опросника SF-36, который использовали как при очной консультации, так и при дистанционном анкетировании. Анкетирование проводилось на дооперационном этапе и в отдаленном периоде. Отмечены низкие показатели качества жизни до операции в обеих группах по большинству исследуемых показателей. На дооперационном этапе статистически значимой разницы между группами не наблюдалось ни по одному из параметров. После операции в обеих группах отмечается значимое улучшение по большинству показателей, характеризующих как физический компонент здоровья, так и эмоциональную его составляющую (рис. 8).

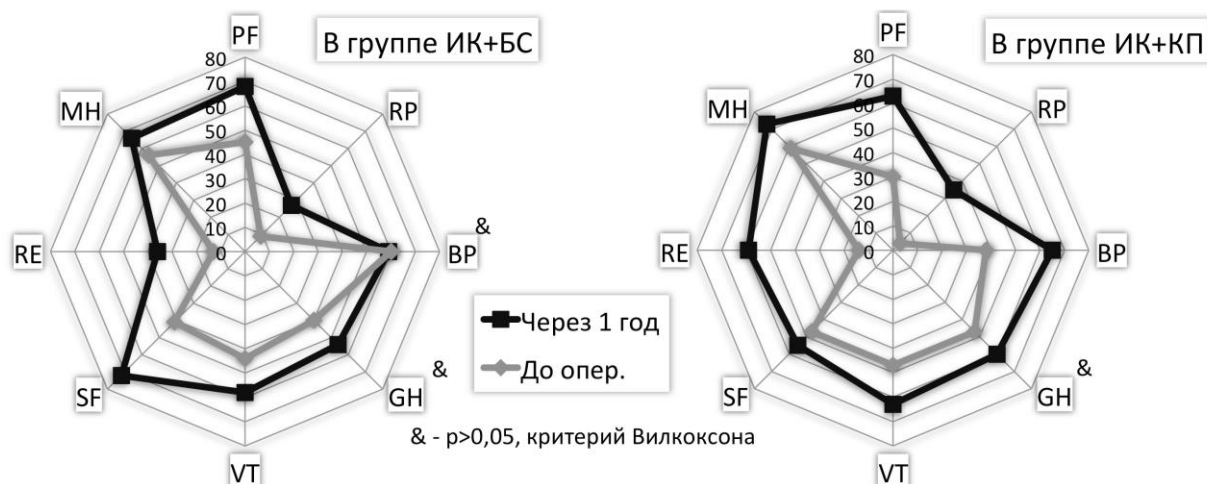


Рисунок 8. Динамика показателей качества жизни в отдаленном периоде

Операция АКШ демонстрирует улучшение показателей уровня качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ, оперированных как в условиях КП, так и на работающем сердце в условиях параллельного ИК. При межгрупповом сравнении статистически значимой разницы по уровню качества жизни не получено (табл. 9).

Таблица 9

Динамика показателей качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде

Сумма баллов, (SF-36)	ИК+БС	ИК+КП	р, уровень
До операции	308±24	286±29	0,4 [#]
Через 1 год	440±11	483±16	0,1 [#]
р, уровень	0,05*	0,02*	

* - критерий Вилкоксона; # - критерий Манна Уитни

Выводы

1. Госпитальная летальность при реваскуляризации миокарда на работающем сердце в условиях ИК у больных с низкой ФВ ЛЖ не зависит от технологии обеспечения операции: при выполнении АКШ на работающем сердце в условиях ИК летальность составила 7%, в условиях кардиopleгии – 3% ($p=0,5$).

2. Коронарное шунтирование у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ независимо от метода обеспечения операции улучшает ФВ ЛЖ в раннем (в группе ИК+БС с 30 (26; 33)% до 38 (32; 42)%, ($p=0,01$); в группе ИК+КП с 31 (27; 33)% до 37 (33; 41)%, ($p=0,01$)) и отдаленном послеоперационном периоде (в группе ИК+БС с 30 (26; 33)% до 39 (34; 41)%, ($p<0,01$, критерий Вилкоксона) и в группе ИК+КП с 31 (27; 33)% до 36 (34; 37)% , при межгрупповом сравнении уровень $p>0,05$)

3. Летальность больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде не зависит от метода обеспечения операции, а зависит от исходной тяжести дисфункции ЛЖ. Факторами риска летальности являются ФВ ЛЖ менее 25% (ОШ 0,2, ДИ 0,02-1,65, $p<0,0001$), систолическое давления в легочной артерии (ОШ 1,2, ДИ 0,96-1,4, $p=0,03$), показателя Predict Death (ОШ 1,23, ДИ 1,03-1,5, $p=0,015$).

4. Операция АКШ демонстрирует улучшение показателей уровня качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ, оперированных как в условиях КП, так и на работающем сердце в условиях параллельного ИК: увеличение баллов с 286 ± 29 до 483 ± 16 в группе ИК+КП ($p=0,05$) и увеличение баллов с 308 ± 24 до 440 ± 11 в группе ИК+БС ($p=0,02$).

5. АКШ, выполняемое в условиях кардиopleгии, статистически значимо повышает толерантность к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы (с 328 ± 72 до 429 ± 112 метров, $p=0,01$), в отличие от АКШ, выполняемого на работающем сердце в условиях ИК (с 329 ± 75 до 370 ± 120 метров, $p=0,4$).

6. Операция АКШ в условиях кардиopleгии у больных ИБС с ФВ<35% статистически значимо улучшает выживаемость в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с операцией АКШ, выполненной в условиях ИК на работающем сердце, ($p=0,04$ Log-Rank Test; $p=0,03$, Cox's F-Test).

Практические рекомендации

1. Прямую реваскуляризацию миокарда у больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка рекомендуется выполнять в условиях кардиopleгии.
2. При определении показаний к хирургическому лечению у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ, необходима оценка показателей EuroScore и Predict Death rate, так как они являются достоверными предикторами госпитальной летальности у больных с выраженной дисфункцией миокарда.
3. У больных ИБС с ФВ ЛЖ менее 25% коронарное шунтирование сопряжено с высоким риском летальности, поэтому выполнение АКШ как в условиях кардиopleгии, так и в условиях параллельного ИК не рекомендуется.

Публикации, содержащие основные научные результаты диссертации

Публикации в ведущих рецензируемых изданиях,
рекомендованных в действующем перечне ВАК

1. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка на работающем сердце в условиях искусственного кровообращения с превентивной гемодинамической поддержкой: непосредственные результаты / А.М. Чернявский, А.С. Несмачный, А.В. Бобошко и др // **Патология кровообращения и кардиохирургия**, 2015, №1, с. 51-58.

2. Хирургическое лечение больных ИБС с выраженной дисфункцией левого желудочка на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения/ А. С. Несмачный, А. М. Чернявский, А. В. Бобошко и др. // **Медицина и образование в Сибири**, 2015, №2, http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1673.

Прочие публикации

3. Хирургическое лечение ИБС у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка в условиях параллельного искусственного кровообращения / / Несмачный А. С., Чернявский А. М., Бобошко А. В. и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» (приложение). XVIII Ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Москва, 2014, Том 15, №3 – с. 42.

4. Отдаленные результаты хирургического лечения ИБС у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка в условиях параллельного искусственного кровообращения / Несмачный А. С., Чернявский А. М., Бобошко А. В. и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» (приложение). XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 2014, Том 15, № 6 – с. 67.

5. Динамика ишемической митральной недостаточности и выживаемость после реконструкции левого желудочка и изолированного коронарного шунтирования у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (6 лет наблюдения) / Рузматов Т.М., Эфендиев В. У., Несмачный А.С. и др. // Сердечная недостаточность. Том 14, №6, 2013 г, с. 347-352.

Соискатель

Несмачный А.С.