

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*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

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
д.м.н., профессор Чернявский А.М.

Новосибирск – 2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (Обзор литературы) .....</b>	<b>11</b>
1.1 Ишемическая болезнь сердца, осложненная сердечной недостаточностью.....	11
1.2 Методы хирургического лечения больных ИБС, осложненной выраженной дисфункцией левого желудочка.....	16
1.3 Способы гемодинамической поддержки при хирургическом лечении ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка.....	24
<b>ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....</b>	<b>29</b>
2.1 Клиническая характеристика пациентов и дизайн исследования..	29
2.2 Методы исследования.....	34
2.3 Техника выполнения прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце в условиях параллельного ИК с использованием превентивной гемодинамической поддержки.....	40
2.4 Методы статистической обработки полученных данных.....	43
<b>ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В УСЛОВИЯХ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ИК НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ И КАРДИОПЛЕГИЧЕСКИ ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ .....</b>	<b>44</b>
3.1 Течение раннего послеоперационного периода.....	44
3.2 Анализ осложнений.....	47
3.3 Анализ функции ЛЖ.....	50

3.4 Анализ госпитальной летальности.....	54
<b>ГЛАВА IV. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В УСЛОВИЯХ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ИК НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ И КАРДИОПЛЕГИЧЕСКИ ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ.....</b>	<b>56</b>
4.1 Оценка функционального статуса и толерантности к физической нагрузке.....	56
4.2 Динамика ЭхоКГ параметров.....	59
4.3 Оценка выживаемости в отдаленном периоде.....	65
4.4 Оценка качества жизни пациентов.....	66
<b>ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>78</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>85</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>87</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>88</b>

## 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

## **ВВЕДЕНИЕ**

Ишемическая болезнь сердца в настоящее время является наиболее распространенной причиной сердечной недостаточности [1, 62]. Операция прямой реваскуляризации миокарда улучшает как клиническую картину, так и прогноз у больных ИБС со сниженной функцией левого желудочка (ЛЖ) [30], но ассоциируется с более высокой летальностью и заболеваемостью по сравнению с пациентами с нормальной функцией ЛЖ [86]. 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 [2, 30].

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 [52]. 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 [82]. 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.

#### **Цели и задачи исследования:**

**Цель:** улучшить результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью на работающем сердце у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка.

#### **Задачи:**

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.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ**

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.

## **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Операция АКШ на работающем сердце в условиях ИК не имеет 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.

## **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

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



## **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА**

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.

## **ПУБЛИКАЦИИ И АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

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».

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

## **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА 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.

# **ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА (Обзор литературы)**

## **1.1 Ишемическая болезнь сердца, осложненная сердечной недостаточностью**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), по определению Всемирной организации здравоохранения, представляет собой острую или хроническую дисфункцию сердца, возникшую вследствие абсолютного или относительного уменьшения снабжения миокарда артериальной кровью.

Более чем в 90% случаев анатомической основой ИБС является поражение коронарных артерий сердца (снабжающих кровью, а, следовательно, и кислородом, сердечную мышцу), приводящее к снижению коронарного кровотока и нарушению баланса между потребностью сердечной мышцы в кислороде и питательных веществах и возможностями кровоснабжения сердца.

Одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных осложнений ИБС является сердечная недостаточность (СН).

Лечение сердечной недостаточности является главной медицинской и социальной проблемой в мире. Сердечная недостаточность затрагивает более 6 миллионов американцев согласно статистике Американской Ассоциации Сердца [53].

Сердечная недостаточность - это состояние, при котором сердце не может полностью обеспечить должный минутный объем (МО) крови, перфузию органов и тканей, адекватную их метаболическим потребностям в покое или при физической нагрузке. Различают острую и хроническую сердечную недостаточность. Острая СН характеризуется возникновением острой одышки, связанной с быстрым развитием легочного застоя вплоть до отека легких или кардиогенного шока, которые, как правило, являются

следствием острого повреждения миокарда (инфаркта миокарда). Наиболее часто встречаемая хроническая форма СН характеризуется периодически возникающими эпизодами обострения, проявляющимися внезапным или постепенным нарастанием симптомов и признаков хронической сердечной недостаточности [12].

Наряду с этим, различают также систолическую и диастолическую сердечную недостаточность. Как правило, СН и ее тяжесть связывают со снижением сократительной способности сердца (систолическая СН) и оценивают по показателю фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Тем не менее у 30-50% больных с сердечной недостаточностью показатели ФВ ЛЖ близки к нормальным значениям. В случае же наличия у больного с сердечной недостаточностью диастолических расстройств, подтвержденных объективными методами исследования, следует характеризовать его как больного с диастолической сердечной недостаточностью, а при абсолютно нормальных показателях сократимости – как больного с изолированной диастолической СН. Немаловажным является тот факт, что если диастолическая СН может быть изолированной, то систолическая СН чаще всего протекает не только с систолическими, но и с диастолическими расстройствами.

Согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН, сердечная недостаточность – это «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца». Вне зависимости от этиологии повреждения, развитие ХСН происходит по единым патофизиологическим законам согласно современной нейрогуморальной модели патогенеза. Исходя из этого, хроническая сердечная недостаточность с клинической точки зрения представляет собой заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, снижение физической активности, утомляемость, отеки и др.),

связанных с неадекватной перфузией тканей и органов в покое или при нагрузке. Пусковым механизмом в данном случае является ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

Летальность от острой и хронической СН, несмотря на возможности современной терапии и хирургии, остается высокой [59]. Спектр сердечно-сосудистых заболеваний, при котором может развиваться сердечная недостаточность включает поражения миокарда любой этиологии, патологии клапанов, заболевания перикарда, нарушения ритма и проводимости сердца. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда являются наиболее частыми причинами ХСН в последние годы, которая встречается у 40-70% стационарных больных, и связана она, прежде всего, с нарушением систолической функции ЛЖ [1]. Именно эта форма сердечной недостаточности с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ вследствие ИБС и будет рассматриваться в данной диссертационной работе.

Трансмуральный инфаркт миокарда, воспроизведенный в эксперименте, демонстрирует гибель миоцитов через 20 мин после окклюзии коронарной артерии. Это приводит к некрозу большинства миоцитов в зоне инфаркта, но жизнеспособные клетки в нем все же остаются. В инфарцированной зоне утрачивается сократимость. Однако, сократимость сохраняется в окружающем миокарде, что вызывает систолическое выпячивание и истончение этой зоны. Согласно закону Лапласа, при постоянном давлении в желудочке увеличение радиуса кривизны и снижение толщины стенки в зоне инфаркта миокарда приводят к увеличению напряжения мышечных волокон и дальнейшему растяжению инфарцированной стенки ЛЖ. Ишемически поврежденный миокард проявляет большую пластичность по сравнению с нормальным миокардом, что вызывает деформацию и постепенное растяжение ЛЖ [16, 48]. Происходит прогрессивное растяжение миокарда вследствие повышения

систолического и диастолического напряжения стенки в инфарцированной зоне.

Таким образом, в миокарде возникают структурно-геометрические изменения для адаптации к новым условиям работы сердца, которые называют «постинфарктным ремоделированием» [14, 41]. Оно начинается появлением васкуляризированной грануляционной ткани на 2-4 неделе после перенесенного ИМ; к 6-8 неделе эта ткань замещается фиброзной тканью. Толщина стенки ЛЖ уменьшается в связи с потерей миоцитов, и миокард замещается фиброзной тканью. В случае обширного инфаркта истонченная рубцовая ткань зачастую выстилается пристеночными тромбами [71]. Проведенные патоморфологические исследования свидетельствуют об увеличении объема и массы ЛЖ у пациентов с аневризмой ЛЖ [69]. Причиной увеличения объема ЛЖ является не только истончение и выпячивание аневризматической стенки, а также и увеличение в объеме неаневризматической части ЛЖ вследствие воздействия на нее гемодинамического стресса (закон Лапласа). Для компенсаторного увеличения объема ЛЖ требуется наличие 20% акинетичной или дискинетичной массы миокарда [58]. Соответственно существует прямая зависимость между инактивационной зоной ЛЖ и компенсаторным увеличением неаневризматической части ЛЖ. Существование данного процесса ремоделирования ЛЖ имеет важное значение, так как именно компенсаторная дилатация сердца обеспечивает поддержание гемодинамики на должном уровне [74].

Однако, при постинфарктном ремоделировании все же возможно развитие гемодинамических нарушений, обусловленных совокупностью различных патогенетических факторов. Выключение из процесса сокращения большого участка миокарда, превышающего 20% площади ЛЖ приводит к снижению систолической функции ЛЖ [3, 9, 13, 17, 31]. На оставшийся миокард приходится большая нагрузка, что вызывает его компенсаторную гиперфункцию и гипертрофию [11, 55]. С целью поддержания адекватного

ударного выброса увеличивается конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ. Таким образом, развившаяся дилатация полости ЛЖ является компенсаторной. Если при этом имеется запас увеличения напряжения стенок ЛЖ, то, согласно закону Франка-Старлинга, усиливается сила сокращения, и ударный выброс будет удерживаться в пределах нормальных величин [6, 15, 55]. По мере увеличения размеров сердца, компенсаторные механизмы, связанные с гипертрофией сохранного миокарда и дилатацией полости ЛЖ также нарушаются. Согласно закону Лапласа, увеличение диаметра ЛЖ усиливает напряжение стенки ЛЖ, что приводит к нарушению субэндокардиальной перфузии миокарда [13, 78]. Усиленный миокардиальный стресс подавляет функцию сегментов сокращающейся части ЛЖ. В свою очередь увеличение напряжения, производимое оставшимся живыми миокардом, требует большего потребления кислорода. Данный механизм играет важную роль в ухудшении коронарной перфузии оставшегося миокарда, а на фоне поражения коронарных артерий занимает ведущее место в прогрессировании коронарной и миокардиальной недостаточности у больных при постинфарктном ремоделировании сердца [7, 21, 60]. Таким образом, снижение контрактильной способности сокращающейся части ЛЖ совместно со снижением ударного объема, развившегося вследствие дискинеза инфарктированной стенки в систолу обуславливает застойную сердечную недостаточность [10, 22]. За снижением сократительной способности миокарда следует диастолическая дисфункция ЛЖ, которая из-за увеличения жесткости растянутого левого желудочка ухудшает диастолическое наполнение и увеличивает конечное диастолическое давление (КДД) ЛЖ [8, 77].

Довольно часто дисфункция левого желудочка приводит к различным нарушениям ритма. Причиной тому является субстрат для «re-entry» проводящих путей в гетерогенном миокарде желудочка, которые локализуются в пограничной зоне между здоровым миокардом и рубцом [18, 87]. Развивающиеся нарушения ритма (предсердная и желудочковая

экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия) еще сильнее усугубляют нарушения сократительной функции ЛЖ. Немаловажное значение в патогенезе сердечной недостаточности у больных ИБС, осложненной выраженной дисфункцией ЛЖ имеет механизм межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии, что отрицательно сказывается на сердечном выбросе.

## **1.2 Методы хирургического лечения больных ИБС, осложненной выраженной дисфункцией левого желудочка**

Первые сообщения о прямой реваскуляризации миокарда у больных ИБС, осложненной сердечной недостаточностью появились вскоре после описания первых операций аортокоронарного аутовенозного и маммарокоронарного шунтирования, выполненных Favalaro R.G. и Колесовым В.И. [51]. Полученные результаты продемонстрировали высокую госпитальную летальность у этой тяжелой категории пациентов, которая варьировала от 15% до 25% [66, 83]. Проведенные несколько позже исследования не выявили преимуществ хирургического лечения ИБС над медикаментозным у пациентов с ишемической кардиомиопатией как в отношении ближайших, так и отдаленных результатов, а также в отношении выживаемости [88], что послужило поводом считать систолическую дисфункцию ЛЖ противопоказанием к прямой реваскуляризации миокарда. Медикаментозное лечение ишемической кардиомиопатии, применяемое в то время, не изменяло естественного течения сердечной недостаточности и заключалось в назначении постельного режима, препаратов дигиталиса, нитратов, диуретиков, результатом чего являлась плохая отдаленная выживаемость у данной категории пациентов [38, 40].

С увеличением опыта в коронарной хирургии стали появляться сообщения о снижении операционной летальности от 0% до 15% при выполнении АКШ у пациентов с ФВ ЛЖ ниже 40%, и улучшении их клиничко-функционального состояния после операции [57, 72]. Дальнейшие исследования продемонстрировали преимущества прямой реваскуляризации



миокарда над медикаментозной терапией у больных ИБС, осложненной СН. В работах Manley и соавт. сообщается о 60% 5-летней выживаемости после хирургического лечения ИБС, осложненной СН; медикаментозное же лечение данной категории пациентов продемонстрировало лишь 40% выживаемость [50, 61].

За более чем 40 летний опыт прямая реваскуляризация миокарда для больных ИБС с СН и систолической дисфункцией ЛЖ перешла из разряда противопоказаний к стандартной процедуре. Успешное использование артериальных кондуитов, совершенствование техники эндартерэктомии, улучшение методов защиты миокарда, уменьшение риска неврологических осложнений, успехи при повторных вмешательствах, выполнение операций без искусственного кровообращения, все это привело к улучшению результатов хирургического лечения [76]. Однако, проблема выбора способа обеспечения стабильной гемодинамики во время хирургической коррекции при такой патологии до сих пор остается предметом научного поиска.

Для обеспечения оптимально удобных условий при выполнении АКШ по стандартной методике, используется искусственное кровообращение (ИК) и кардиоплегия (КП). Данная техника связана с созданием вынужденной глобальной ишемии миокарда посредством специальных растворов. Но, какой бы раствор не использовался для кардиоплегии, синдром низкого сердечного выброса встречается примерно в 10% случаев [52, 70].

Исходя из этого, в течение последних десятилетий появился интерес к операциям на работающем сердце, которые позволяют избежать агрессивного действия ИК и кардиоплегии на сердце 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. 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.

Существует предположение, что ИК может усугубить повреждение миокарда в скомпрометированном ЛЖ в результате активации воспалительных медиаторов, не физиологическая геометрия желудочка (пустое сердце) препятствует коллатеральному кровотоку к ишемическим областям и препятствует сохранению движения межжелудочковой перегородки [28, 64]. Может показаться предпочтительным избегать ИК у больных с выраженной дисфункцией ЛЖ; тем не менее, многие хирурги по-прежнему предпочитают выполнение классического АКШ с использованием ИК в связи с возникновением проблем, связанных с нестабильностью гемодинамики, таких как желудочковая аритмия, гипотензия и остановка сердца во время выполнения АКШ без ИК.

Таким образом, несмотря на богатый опыт, накопленный в современной кардиохирургии, вопросы эффективного хирургического лечения ИБС, осложненной выраженной дисфункцией ЛЖ, остаются одними из самых сложных в настоящее время.

Сегодня существует три альтернативных способа выполнения АКШ у такой категории пациентов. Первый – традиционное АКШ в условиях искусственного кровообращения на кардиоплегически остановленном сердце. Данная методика наиболее распространённая, проверена временем, показывает отличные результаты у пациентов не высокого риска. Второй – АКШ на работающем сердце без использования ИК. Демонстрирует снижение операционной летальности у пациентов высокого риска при использовании данной методики. Третий – АКШ на работающем сердце в условиях ИК: рутинно не используется; в последнее время сообщается о ее применении у пациентов с острыми ИМ, гемодинамически нестабильных пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

Проведенные исследования не позволяют в полной мере ответить на актуальные вопросы: использовать или не использовать ИК у данной категории пациентов? Необходимо ли при этом останавливать сердце с помощью кардиоплегических растворов? Нужно ли использовать дополнительные средства гемодинамической поддержки?

Группа ученых во главе с Young-Nam Youn (Yonsei University College of Medicine, Корея, 2007) исследовали необходимость применения ИК у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ. Они оценили эффективность выполнения АКШ на кардиоплегически остановленном сердце в условиях ИК и АКШ на работающем сердце без ИК посредством сравнения ранних и средне отдаленных результатов у пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ, подобранных по показателям предрасположенности (Propensity Score Analysis) [89]. В ретроспективном исследовании приняли участие 155 больных ИБС с ФВ ЛЖ менее 35%, подвергшихся изолированному коронарному шунтированию в период с 2000 г по 2005 г. В первую группу вошли 100 пациентов, которым АКШ выполнялось на работающем сердце без использования ИК, во вторую группу вошли 53 пациента, оперированных на кардиоплегически остановленном сердце. Двое пациентов были исключены из исследования по причине конверсии во время операции. Выбор того или иного метода интраоперационного обеспечения основывался на индивидуальных предпочтениях хирургов. По результатам исследования пациенты, оперированные без ИК, продемонстрировали лучшие результаты в отношении времени операции, времени нахождения на ИВЛ, времени пребывания в палате интенсивной терапии. Тем не менее, обе методики продемонстрировали улучшение функции ЛЖ в раннем и средне срочном отдаленном периоде. Необходимо отметить, что отсутствие рандомизации и ретроспективность данного исследования могли повлиять на точность его результатов. Исходя из этого, вопрос выбора метода обеспечения при хирургическом лечении больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ по-прежнему оставался открытым.

Результаты подобного ретроспективного исследования в 2010 году опубликовали Ahmad K. Darwazah с соавторами. В исследовании приняли участие 137 пациентов с ИБС, осложненной выраженной дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 35%), подверженных изолированному коронарному шунтированию. Тридцати девяти из них операция реваскуляризации миокарда выполнялась на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения (ИК). В то время как 98 пациентам АКШ выполнялась также на работающем сердце, но без использования ИК. Решение об использовании той или иной техники принималось интраоперационно и основывалось на параметрах гемодинамики. Соответственно, пациентам, которые были толерантны к манипуляциям на сердце без ухудшения гемодинамики, АКШ выполнялось на работающем сердце без ИК. Тем пациентам, которые продемонстрировали гемодинамические ухудшения в ходе манипуляций на сердце, АКШ выполнялось также на работающем сердце, но в условиях ИК. Таким образом, данное исследование также не являлось рандомизированным. По итогам выполненного анализа было выявлено, что использование параллельного ИК при операциях на работающем сердце позволяет без нарушений гемодинамики реваскуляризовать все необходимые бассейны коронарных артерий, в отличие от операций без ИК. Однако частота заболеваемости и летальности после операции была ниже у пациентов, оперированных на работающем сердце без ИК.

Действительно, АКШ с пережатием аорты и кардиоплегическим арестом долгое время оставалось методом выбора для пациентов, нуждающихся в стандартной реваскуляризации миокарда. Однако, пациенты очень высокого риска с острым коронарным синдромом, нестабильной стенокардией, развивающейся сердечной недостаточностью и нуждающиеся в неотложной реваскуляризации миокарда демонстрировали неудовлетворительные результаты при таких операциях.

В 2004 году Yuichi Izumi (Япония) с коллегами выполнили АКШ на работающем сердце в условиях ИК пятнадцати пациентам с острым инфарктом миокарда. Затем ими была набрана группа контроля в объеме 16 пациентов с острым инфарктом миокарда из ранее оперированных. Не было существенных различий в предоперационных и периоперационных характеристиках обеих групп. Несмотря на то, что не было статистической разницы между двумя группами, показатель ранней смертности в группе НА ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ (31,3%) был выше, чем в группе НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ (13,3%). В послеоперационном периоде уровень МВ-КФК был значительно ниже в группе НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ, чем в группе НА ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ  $221 \pm 200$  Ед/л против  $666 \pm 540$  Ед/л, ( $p=0,008$ ). Случаи послеоперационной острой почечной недостаточности наблюдались значительно чаще в группе НА ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ. ( $p=0,034$ ). Длительность ИВЛ и инотропной поддержки были больше в группе НА ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ, хотя различия не были статистически различимы ( $p=0,152$ ,  $p=0,223$ ). Данное исследование указывало на то, что выполнение АКШ в условиях ИК на работающем сердце позволят избежать глобальной ишемии миокарда и может являться приемлемым вариантом хирургической техники при остром инфаркте миокарда, а также позволяет снизить послеоперационную летальность и заболеваемость. К недостаткам данного исследования авторы относят ретроспективность, а также тот факт, что пациенты в группу НА ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ были набраны из пула давно оперированных, в то время как операции в группе НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ проводились в течение последнего десятилетия. На недостоверность результатов исследования также повлияла небольшая выборка.

В 2008 году Enrico Ferrari с коллегами опубликовали результаты выживаемости и заболеваемости после операции АКШ, выполненной на работающем сердце в условиях параллельного ИК у пациентов высокого риска, требующих экстренной много сосудистой реваскуляризации

миокарда. Анализу подверглись результаты 25 (8,6%) пациентов, страдающих опасным для жизни коронарным синдромом (средний возраст  $69\pm 7$  лет) и нуждающихся в неотложной многососудистой реваскуляризации миокарда, которым выполнялось АКШ на работающем сердце с использованием ИК в период с 2005 по 2006 год. Предоперационные средние показатели ФВ ЛЖ составили  $27\pm 8\%$ . Большинство из пациентов (88%) имели трехсосудистое поражение коронарного русла и 6 (24%) имели поражение левого коронарного бассейна. Девять пациентов (35%) имели тяжелую сердечную недостаточность и семь из них (28%) находились перед операцией на ВАБК. Предоперационные показатели EUROSCORE были равны или выше 8 у 18 пациентов (73%). Всем пациентам реваскуляризации миокарда выполнялась на работающем сердце с использованием ИК. Среднее число графтов/пациента составило  $2,9\pm 0,6$ , внутренняя грудная артерия была использована у 23 пациентов (92%). Среднее время ИК составило  $84\pm 19$  минуты. Двое пациентов умерли во время пребывания в палате интенсивной терапии; не было никаких послеоперационных инфарктов миокарда у оставшихся в живых пациентов. Восемь пациентов страдали от преходящей почечной недостаточности и у 1 пациента развилась инфекция раны на груди. Средняя продолжительность госпитализации составила  $12\pm 7$  дней. Отдаленные результаты были полноценными для 23 пациентов, выживших во время операции, и средний период наблюдения составил  $14\pm 5$  месяцев. За время наблюдения один пациент умер от остановки сердца и 2 пациентов нуждались в имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Через 1 год после операции, при проведении стандартной трансторакальной ЭхоКГ, средний показатель ФА ЛЖ составил  $36\pm 11,8\%$ .

Результаты этого исследования продемонстрировали лучшую выживаемость и снижение заболеваемости при выполнении АКШ на параллельном ИК. Это говорит о том, что реваскуляризация миокарда на работающем сердце с использованием ИК может быть рассмотрена в качестве альтернативы для определенной когорты больных, страдающих

опасным для жизни коронарным синдромом и требующих выполнения экстренной операции многососудистого АКШ.

Tammy J. Pegg с соавт. в 2008 году опубликовал результаты одноцентрового рандомизированного исследования, которые кардинально отличались от результатов подобных исследований [73]. В исследовании приняли участие 50 больных ИБС с нарушенной функцией ЛЖ. Пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, выполнялось МРТ с отсроченным контрастированием до и после операции. Также производилась оценка биохимических маркеров. Предоперационные показатели в обеих группах были равнозначно подобраны: сердечный индекс был  $2,85 \pm 0,53$  (в группе без кардиального ареста) и  $2,62 \pm 0,59$  л/мин/м<sup>2</sup> (в группе с КП). В раннем послеоперационном периоде наблюдалась тенденция к большому снижению индекса КСО в группе с КП по сравнению с группой без КП ( $-9 \pm 8$  против  $-4 \pm 11$  мл/м<sup>2</sup>;  $p=0,06$ ). Изменения были подтверждены и были значимыми через 6 месяцев после операции. ( $-14 \pm 18$  против  $-2 \pm 19$  мл/м<sup>2</sup>;  $p=0,04$ ). Кроме того, по данным МРТ новые участки накопления контраста через 6 дней встречались чаще в группе, в которой АКШ выполнялось на работающем сердце ( $p=0,05$ ). Наконец, средняя площадь под кривой уровня тропонина была выше в группе без КП на 461 г/л по против 160 г/л в группе с КП ( $p=0,002$ ). Таким образом, частота новых необратимых повреждений миокарда была значительно выше у пациентов, оперированных на работающем сердце, чем у пациентов, которым выполнялось АКШ на остановленном сердце. Кроме того в течение 6 месяцев улучшения в геометрии ЛЖ продемонстрировали только пациенты, оперированные на остановленном сердце. Авторы объясняют полученные результаты недостаточностью коронарной перфузии дистальных отделов миокарда у пациентов с тяжелым проксимальным поражением коронарного русла. Результаты этого исследования отличаются от подобных исследований, но четко доказывают больший уровень повреждения миокарда и плохое

ремоделирование сердца в ответ на реваскуляризацию на работающем сердце у пациентов с низкой сократительной способностью миокарда.

В 2013 году Bilgehan Erkut с коллегами опубликовали результаты подобного исследования, по изучению с выживаемости, заболеваемости и улучшению функции ЛЖ у пациентов с низкой ФВ ЛЖ. Пациенты, подвергшиеся АКШ в период с августа 2009 по июнь 2012 года были разделены на 2 группы по 65 человек: группа 1 подверглась АКШ по стандартной методике, а группа 2 подверглась АКШ на работающем сердце в условиях ИК без кардиоплегического ареста. Периоперационный инфаркт миокарда и синдром малого сердечного выброса встречались чаще в группе 1, чем в группе 2 ( $p < 0,05$ ). Улучшение функции левого желудочка после операции больше демонстрировали пациенты в группе 2, в отличие от группы 1. Госпитальная летальность составила 12,7% (14 пациентов) в 1 группе и 1,8% (2 пациента) во второй группе ( $p < 0,001$ ). Актуарная выживаемость через 1, 12 и 18 месяцев составила в 1 группе 92%, 82% и 70% по сравнению с 97%, 84% и 77% во 2 группе соответственно ( $p > 0,05$ ). Авторы резюмируют, что АКШ на работающем сердце в условиях ИК является предпочтительным методом при реваскуляризации миокарда у пациентов с дисфункцией ЛЖ, однако уточняют, что данное исследование являлось ретроспективным, и выбор операционного обеспечения основывался лишь на предпочтениях оперирующего хирурга.

### **1.3 Способы гемодинамической поддержки при хирургическом лечении ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка**

В литературе также широко представлен опыт использования механических средств поддержки гемодинамики у больных ИБС с выраженной сердечной недостаточностью, таких как внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) [24]. Одним из направлений использования превентивной ВАБК является ее применение при прямой реваскуляризации миокарда, выполняемой без ИК. Наиболее критичным



периодом такой операции считается выворачивание или смещение сердца при наложении анастомозов его задней поверхности, которое может вызвать нарушение центральной гемодинамики. Выполнение прямой реваскуляризации без ИК у больных с выраженным нарушением сократительной способности миокарда является дополнительным фактором дестабилизации гемодинамики. Использование ВАБК в подобных случаях позволяет стабилизировать гемодинамику при наложении дистальных анастомозов на задней поверхности сердца, а также снизить потребность в кардиотонической поддержке. Kim К.В. с соавторами считают, что применение ВАБК позволяет улучшить результаты прямой реваскуляризации миокарда без ИК у пациентов с высоким операционным риском: нестабильная стенокардия; стеноз ствола ЛКА более 75%; ранняя постинфарктная стенокардия; ФВ ЛЖ менее 35%. Аналогичного мнения придерживаются Suzuki Т. и соавторы.

Идея увеличения диастолического давления при помощи баллончика, введенного в нисходящую аорту, была предложена Moulouroulos с соавт [65]. В Европе и России клиническое использование внутриаортальной баллонной контрпульсации начато в 1968 году В.И. Шумаковым [26]. В 1973 г. использование ВАБК у пациентов при невозможности отключения от искусственного кровообращения было описано Buckley с соавт. [39] и Housman с соавт [56]. Это ознаменовало начало нового этапа в развитии ВАБК: эффективное использование контрпульсации у пациентов, у которых до этого шансов на выздоровление практически не было. Тремя годами ранее в 1970 г. Mundth с соавт. из госпиталя Массачусетса описали успешное использование ВАБК у пациентов при кардиогенном шоке после операций резекции аневризм в сочетании с шунтированием [68]. Кроме того, использование ВАБК в качестве метода механической поддержки при кардиогенном шоке, осложнениях хирургических операций описали Cooley с соавт. и другие исследователи [36, 42, 80]. К этому времени стало ясно, что использование ВАБК до и после хирургических вмешательств увеличивает

шансы на выживание при фатальных осложнениях острого инфаркта миокарда. Приблизительно в это же время группой исследователей, занимавшихся лечением острого инфаркта миокарда, были разработаны критерии для использования ВАБК при сердечной недостаточности и кардиогенном шоке [47, 67, 79]. Благодаря этим критериям многие клиники стали использовать ВАБК в лечении пациентов с осложнениями ИМ и пациентов после кардиохирургических вмешательств [33]. Кроме того, ВАБК также использовалась у пациентов после других хирургических операций, у которых сердечная недостаточность развилась во время операции или вскоре после нее. Постепенно данная методика стала использоваться у пациентов с сердечной недостаточностью травматического генеза и у пациентов с сосудистой недостаточностью при септическом шоке [35]. В 1980 году Bregman, Cassarella [37] и Subramanian с соавт. [84] описали пункционный метод введения баллончика, что сделало методику доступной в интервенционной кардиологии и блоках интенсивной терапии и позволило расширить показания к ее использованию [43, 54].

В настоящее время ретроспективно следует выделить три периода использования ВАКП:

- 1968-1975 гг., когда ВАБК применяли только при лечении острого инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком;

- 1975-1980 гг. ВАБК стали использовать при посткардиотомном синдроме низкого сердечного выброса при невозможности отключения больного от ИК;

- 1980-2006 гг. - период, когда в кардиохирургических клиниках накапливается опыт сочетанного применения ВАКП и ангиопластики со стентированием коронарных артерий. При посткардиотомном синдроме низкого сердечного выброса улучшились ближайшие и отдаленные результаты. Увеличивается частота превентивного применения ВАКП при ишемических поражениях миокарда без гемодинамических признаков

сердечной недостаточности перед аортокоронарным шунтированием и перед ангиопластикой со стентированием коронарных артерий.

Наравне с применением и модернизацией вспомогательных устройств кровообращения, ведущее место в лечении синдрома малого выброса занимают кардиотонические средства. Наиболее часто применяющиеся препараты – агонисты  $\beta$ -адренорецепторов и ингибиторы фосфодиэстеразы (иФДЭ) III-IV - оказывают положительный инотропный эффект за счёт увеличения концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в кардиомиоцитах. Эти препараты быстро улучшают гемодинамические показатели, однако обладают рядом нежелательных эффектов, в первую очередь увеличивают метаболические потребности миокарда, вызывают тахикардию, обладают аритмогенным эффектом, что в результате может спровоцировать критическую ишемию миокарда [44]. В связи с этим большой интерес представляет новый класс препаратов – представителей "сенситизаторов кальция". Левосимендан - единственный представитель "сенситизаторов кальция", впервые одобрен для клинического использования в Швеции в 2000 г. и в настоящее время рекомендован в 30 странах для недлительного лечения острой декомпенсации тяжелой ХСН [27].

Значительный интерес при использовании левосимендана в кардиохирургии представляет период начала инфузии препарата. Принципиально сложились следующие основные методики: предоперационная, интраоперационная методика или инфузия препарата в послеоперационном периоде, в сочетании со средствами традиционной кардиотонической поддержки. Группа исследователей во главе с Bauk L. при введении левосимендана перед операциями в условиях ИК у пациентов с ФВ ЛЖ  $31 \pm 5,4\%$ , сообщили о хороших возможностях препарата, как инотропного агента, что подтверждалось стабильными показателями гемодинамики, снижением необходимости в высоких дозах других инотропных препаратов и вазопрессоров [34]. На возможность профилактического применения препарата указывали Tasouli A. и коллеги,

которые сообщили о высокой эффективности препарата при использовании его непосредственно перед началом операции [85]. Наибольший интерес по изучению левосимендана представляет работа De Hert S.G. (2009). Инфузия левосимендана, начатая непосредственно после индукции анестезии выражалась в больших значениях УИ и меньшей частоте развития фибрилляции предсердий (ФП) по сравнению с использованием препарата после снятия зажима с аорты [45]. Следует отметить, что частота применения ВАБК и массивной кардиотонической поддержки гораздо чаще возникает в ситуациях, когда пациенты с исходно низкой ФВЛЖ, получали левосимендан в послеоперационном периоде [29].

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. Это и послужило основанием для проведения данного исследования.

## **ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Клиническая характеристика пациентов и дизайн исследования**

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.

#### **Критерии включения пациентов в исследование**

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет (включительно);
2. Наличие с верифицированной ишемической болезни сердца с показаниями для операции коронарного шунтирования;
3. Подтвержденная данными эхокардиографии фракция выброса левого желудочка <35%;
4. Наличие патологии коронарного русла подлежащего коронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения вне зависимости от количества пораженных коронарных артерий.

#### **Критерии исключения пациентов из исследования**

1. Экстренное хирургическое вмешательство;
2. Давность инфаркта миокарда менее 3-х месяцев;
3. Фракция выброса левого желудочка более 35%;
4. Наличие противопоказаний для применения внутриаортальной баллонной контрпульсации;
5. Наличие клапанной патологии, требующей коррекции в условиях кардиоплегии;

6. Наличие тяжелого заболевания других органов и систем, которые могут привести к смерти больного в течение первых трех лет после операции.

Все пациенты перед операцией были слепо рандомизированы на две группы методом конвертов для определения условий обеспечения гемодинамики во время операции:

I группа (ИК+БС) – пациентам операция реваскуляризации миокарда выполнялась на бьющемся сердце, в условиях параллельного ИК, наблюдалось 30 пациентов. Средний возраст пациентов составил  $59\pm 8$  лет

II группа (ИК+КП) – пациентам операция реваскуляризации миокарда выполнялась на кардиоплегически остановленном сердце в условиях нормотермического ИК. Средний возраст составил  $58\pm 6$  лет

В обеих группах для профилактики сердечной недостаточности, в предоперационном периоде применяли внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) или левосимендан (ЛЕВО). Выбор способа превентивной гемодинамической поддержки также подвергался слепой рандомизации не зависимо от рандомизации на группы:

ВАБК – пациентам в день операции после индукции анестезии устанавливали ВАБК. Установка ВАБК производилась пункционно через бедренную артерию без использования интродьюсера. Использовался катетер размером 8.0 Fr объемом 40 мл (ArrowInternational, Reading, PA, USA), который затем присоединялся к аппарату Arrow (Arrow, USA). Правильность расположения баллона подтверждалась путем проведения рентгенографии. С целью поддержания активированного времени свертывания (ACT) в пределах 140-160 сек использовалась инфузия гепарина 5-10 ед/кг/ч. Наблюдалось 30 пациентов (по 15 пациентов из Группы I и II).

ЛЕВО – пациентам выполнялась инфузия левосимендана, которая начиналась после индукции анестезии (0,1 мкг/кг/мин в течение 24 часов с начальным болюсом 12мкг/кг в течение 10 мин). Наблюдалось 30 пациентов (по 15 пациентов из Группы I и II).

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) (табл. 2).

Таблица 2

## Классификация стабильной стенокардии Канадского кардиологического общества (CCS)

ФК	Проявления
I	Больной хорошо переносит обычные физические нагрузки. Приступы стенокардии возникают только при нагрузках высокой интенсивности
II	Приступы стенокардии возникают при ходьбе по ровному месту на расстоянии более 500 м, при подъеме более чем на 1 этаж
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстоянии 100-500 м, при подъеме на 1 этаж, могут возникать редкие приступы стенокардии покоя
IV	Стенокардия возникает при небольших физических нагрузках, при ходьбе по ровному месту на расстоянии менее 100 м. Характерно возникновение приступов стенокардии в покое

Функциональный статус пациентов оценивался по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) (табл. 3).

Таблица 3

## Классификация хронической СН Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, 1994)

ФК	Проявления
I	Ограничений в физической активности нет. Обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения
II	Умеренное ограничение физической активности. В покое каких-либо патологические симптомы отсутствуют. Обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку и др. симптомы
III	Выраженное ограничение физической активности. Больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, но малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки и т.п.
IV	Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке.

По данным анамнеза, все пациенты перенесли инфаркт миокарда (ИМ), подтвержденный клинико-инструментальными данными (табл. 4).



## Клиническая характеристика пациентов

Показатель	ИК+БС n (30)	ИК+КП n (30)	p, уровень
Инфаркт в анамнезе, n(%)	30 (100)	30 (100)	1,0
ФК стенокардии (CCS), n(%)			
1	2 (7)	0	0,1
2	2 (7)	2 (7)	1,0
3	22 (72)	25 (83)	0,4
4	2 (7)	1 (3)	0,5
Нестабильная стенокардия, n(%)	2 (7)	2 (7)	0,6
ФК СН по NYHA, n(%)			
2	4 (14)	1 (3)	0,1
3	26 (86)	28 (94)	0,3
4	-	1 (3)	-
Аневризма ЛЖ, n(%)	12 (40)	12 (40)	1,0

Исходно большинство пациентов имели III функциональный класс стенокардии, 3 человека были отнесены к IV функциональному классу и у 4 пациентов была диагностирована нестабильная стенокардия. Функциональный статус ни у одного пациента до операции не соответствовал I функциональному классу. У 24 пациентов была диагностирована постинфарктная аневризма левого желудочка.

## 2.2 Методы исследования

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

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.

### **Селективная коронарография**

Исследование 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 применяли Omnipaque 300-350. Коронарографию левой коронарной артерии делали в 4 стандартных проекциях по методике Gensini: правая косая 15<sup>0</sup> и 45<sup>0</sup>, левая косая проекция 60<sup>0</sup>, левая боковая 90<sup>0</sup>. При необходимости для лучшей визуализации проксимальных отделов передней нисходящей артерии и огибающей артерии в некоторых случаях применяли следующие дополнительные проекции: левая передняя косая (450-750), каудокраниальная (300) проекция, левая косая гепатоклюничная. Коронарографию правой коронарной артерии выполняли в стандартных проекциях: правой косой 45<sup>0</sup>, левой косой 60<sup>0</sup>, и левой боковой проекциях 90<sup>0</sup> от сагиттальной оси.

Большинство пациентов имели с собой запись селективной коронарографии на CD/DVD-носителях, которая им была выполнена по месту жительства. Если срок исследования превышал 6 мес., проводилась повторная селективная коронарография.

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. 5).

Таблица 5

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

### Эхокардиографическое исследование

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. Наряду с трансторакальным исследованием некоторым больным до операции проводилась чреспищеводная ЭхоКГ на эхокардиографах «iE33» фирмы «Philips» и «Vivid 7» фирмы «General Electric», с взрослыми мультиплановыми датчиками с частотой сканирования 5.0, 6.5 и 7 МГц и шириной головки датчика 7 и 9 мм.

Для визуализации полостей сердца, внутрисердечных структур в двухмерном режиме использовали стандартные позиции ультразвукового датчика. У всех пациентов получали стандартные, а также индивидуально подобранные промежуточные проекции и сечение.

При анализе эхокардиографических данных оценивалось функциональное состояние левого и правого желудочков по следующим показателям: конечно-систолический объем желудочка (КСО) и конечно-диастолический (КДО), (мл); ударный объем: КДО-КСО, (мл) и их индексы; фракция выброса:  $(\text{КДО}-\text{КСО}/\text{КДО}) \times 100$ , (%).

У пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ на экране эхокардиографа моделировалась полость ЛЖ, которая останется после устранения аневризмы сердца, обводя конечный диастолический объем сокращающейся части ЛЖ, конечный систолический объем сокращающейся части ЛЖ, и определялся ударный объем и фракция выброса сокращающейся части ЛЖ. Учитывая, что нормальный ударный индекс, равный 35,0-45,0

мл/м<sup>2</sup>, и фракция выброса сокращающейся части ЛЖ, вычислялся оптимальный КДО ЛЖ. Если после моделирования полости ЛЖ получался УИ, равный или превышающий 40,0 мл/м<sup>2</sup>, то оптимальный КДО ЛЖ равнялся КДО сокращающейся части ЛЖ. Если получался УИ менее 40,0 мл/м<sup>2</sup> вследствие низкой фракции выброса сокращающейся части ЛЖ, учитывался КДО сокращающейся части ЛЖ. Таким образом, моделировался объем планируемого ЛЖ, который будет необходим для поддержания нормального сердечного выброса после выполненной реконструкции ЛЖ.

При эхокардиографическом обследовании, постинфарктную аневризму ЛЖ имели 24 больных (по 12 пациентов в каждой группе). Всем пациентам с аневризмой ЛЖ было выполнено предоперационное моделирование полости ЛЖ по принятой в Институте методике [20].

### **Электрокардиографическое исследование**

Регистрация электрокардиограмм проводилась на аппарате Электрокардиограф МАС 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). При этом анализировался сердечный ритм, частота сердечных сокращений, атриовентрикулярная и внутри желудочковая проводимость по ветвям пучка Гиса, наличие рубцовых изменений миокарда ЛЖ. Исследование проводилось до операции, постоянно регистрировали во время операции. В раннем послеоперационном периоде у всех больных осуществлялся постоянный ЭКГ мониторинг. В дальнейшем регистрация ЭКГ осуществлялась 1 раз в 2-3 дня и перед выпиской из клиники.

### **Рентгенография грудной клетки**

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.

### **Тест 6-минутной ходьбы**

Для оценки толерантности пациента к физической нагрузке перед операцией и через 1 год после операции проводился тест 6-минутной ходьбы (6 MWT) в соответствии со стандартным протоколом. Пациенты были проинструктированы о целях теста, им предлагалось ходить по измеренному коридору в собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние в течение 6 минут. Пациентам разрешалось останавливаться и отдыхать во время теста, однако они возобновляли ходьбу, когда они считали это возможным. Пациенты прекращали ходьбу при возникновении следующих симптомов: очень тяжелая одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах. После чего измерялась дистанция в метрах, пройденная в течении 6 минут.

### **Оценка качества жизни**

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. [189]. В настоящее время методику SF-36 оценивают как «золотой» стандарт оценки КЖ у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [7].

Тридцать шесть пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье.

Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Количественно оцениваются следующие показатели:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже бала по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность (Vitality – VT) – подразумевает ощущения себя полным сил и энергии или, напротив обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF) – определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) – предполагает оценку степени, в которой

эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (Mental Health – МН) – характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент» и «психологический компонент здоровья»:

#### 1. Физический компонент здоровья (Physical health – PH)

Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование
- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
- Интенсивность боли
- Общее состояние здоровья

#### 2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН)

Составляющие шкалы:

- Психическое здоровье
- Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
- Социальное функционирование
- Жизненная активность

Анкета была заполнена пациентами самостоятельно до вмешательства и через 1 год после операции. Далее обработка анкет и расчет значений по каждой категории опросника проводилась в автоматическом режиме вычисления на сайте <http://www.weborto.net/sf-36/survey>.

### **2.3 Техника выполнения прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце в условиях параллельного ИК с использованием превентивной гемодинамической поддержки**

Подготовка пациентов к предстоящей операции осуществлялась согласно общим принципам предоперационной подготовки и включала клинические и лабораторные исследования функции и компенсаторных возможностей органов и систем

Хирургическое вмешательство проводилось у всех пациентов с применением интубационного наркоза. Все операции проводились в условиях дополнительной гемодинамической поддержки: ВАБК или левосимендан.

При использовании в качестве дополнительной гемодинамической поддержки ВАБК непосредственно перед операцией производилась его установка. Выбор бедренной артерии, в которую устанавливался катетер, определялся планом оперативного вмешательства и данными УЗИ бедренной артерии. При установке катетера использовалась техника Сельдингера. Внутривенно вводился болюс гепарина 2500 ЕД. После достижения оптимальной синхронизации аппарат переводился в режим работы «1:1». После этого начиналась внутривенная инфузия гепарина в стартовой дозе 7 ед/кг/час. Для контроля степени гепаринизации определялось время активированного свёртывания (АСТ), оптимальный показатель АСТ при выполнении ВАБК – 150-180 секунд.

В случае же выбора в качестве дополнительной гемодинамической поддержки (по результатам рандомизации) левосимендана, инфузия его начиналась после индукции анестезии с начальным болюсом 12 мкг/кг в течение 10 мин и дальнейшей инфузией 0,1 мкг/кг/мин в течение 24 часов.

Доступ к сердцу осуществлялся через срединную стернотомию с выделением левой внутренней грудной артерии. В качестве кондуитов также использовалась большая подкожная вена нижней конечности и лучевая артерия.



Всем пациентам прямая реваскуляризация миокарда выполнялась в условиях нормотермического искусственного кровообращения и дополнительной гемодинамической поддержки ЛЖ, тип которой был определен методом слепой рандомизации (левосимендан или ВАБК). Подключение искусственного кровообращения производилось по стандартной методике: правое предсердие и аорта. Различия между группами заключались в том, что в одной группе (ИК+БС) аорта оставалась открытой, в другой (ИК+КП) – выполнялась окклюзия аорты и кардиоплегия. В качестве кардиоплегического раствора использовался «Кустодиол» в дозе, рекомендуемой производителем. Кардиоплегический раствор у всех пациентов поступал в контур АИК. Во время перфузии не пульсирующий кровоток поддерживался в пределах 2.4-2.8 л/мин/м<sup>2</sup> и среднее артериальное давление на уровне 50-70 мм. рт. ст.

ВАБК продолжалась до следующих суток после операции. Решение о прекращении процедуры принималось при нормализации центральной гемодинамики (без использования симпатомиметиков или использование одного инотропного препарата в минимальной дозировке) и удовлетворительных показателях инструментальных методов исследований (ЭХОКГ). Критериями отключения ВАБК являлись: отсутствие отрицательной динамики по данным ЭХОКГ, сатурация смешанной венозной крови была более 60% на фоне минимальной инотропной поддержки (адреналин и/или допамин в дозировке менее 0,05 мкг/кг/мин и 5 мкг/кг/мин, соответственно) и нормального уровня лактата, сердечный индекс более 2 л/мин/м<sup>2</sup>, систолическое артериальное давление более 100 мм рт. ст. Первоначально аппарат ВАБК переводился в режим работы «1:2» на 3-4 часа, после чего при отсутствии отрицательной динамики контрпульсация прекращалась. Через 1 час выполнялась ЭХОКГ с оценкой сократительной функции миокарда. Если данные ЭХОКГ и показатели гемодинамики были удовлетворительны, то прекращалась инфузия гепарина, через 1 час проводился контроль АСТ и, если показатель не превышал 140 секунд,

производилось удаление баллона. В противном случае ВАБК продолжалась до следующих суток с первоначальными параметрами.

## **2.4 Методы статистической обработки полученных данных**

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  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В УСЛОВИЯХ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ИК НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ И В УСЛОВИЯХ КАРДИОПЛЕГИИ.

### 3.1 Течение раннего послеоперационного периода

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) - левосимендан. 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. 6).

## 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

В раннем послеоперационном периоде все пациенты получали кардиомагнил в дозе 75 мг в сутки, при выполнении эндартерэктомии из коронарных артерий пациентам дополнительно назначался клопидогрель по 75 мг (плавикс или зилт).

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 внутриортогольного 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 7.

Таблица 7

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, n (%)	3 (10)	10 (33)	0,03
Почечная недостаточность, n (%)	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).

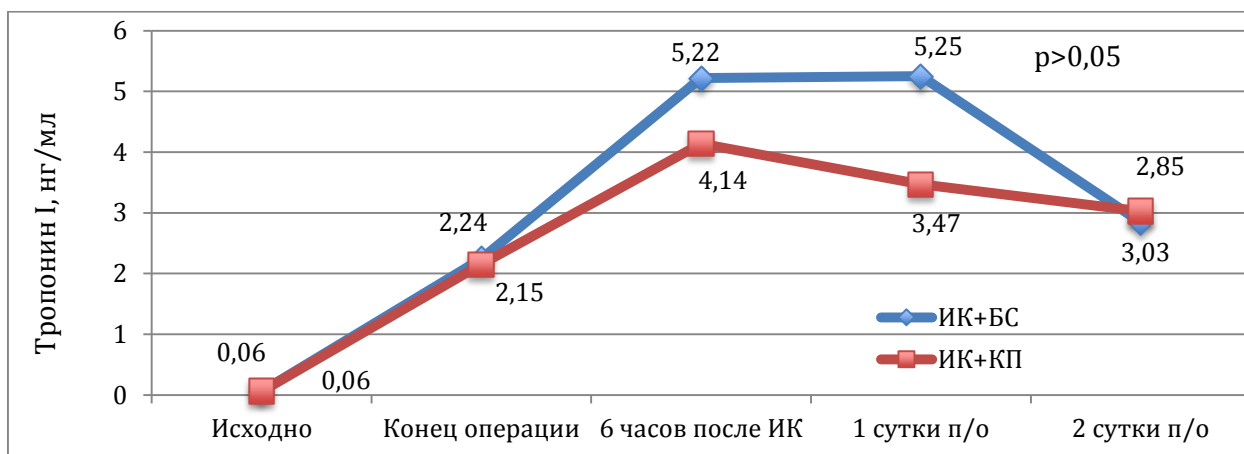


Рисунок 1. Динамика тропонина I в раннем послеоперационном периоде

При проведении корреляционного анализа длительность пребывания пациентов в реанимации напрямую зависела от длительности ИВЛ по причине явлений дыхательной недостаточности (коэффициент корреляции Спирмена  $r=0,36$ ,  $p=0,004$ ), от суммарного темпа тренажных потерь (коэффициент корреляции Спирмена  $r=0,31$ ,  $p=0,02$ ). Указанные корреляционные связи представлены на рисунках 2, 3.

### 3.2 Анализ осложнений

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.

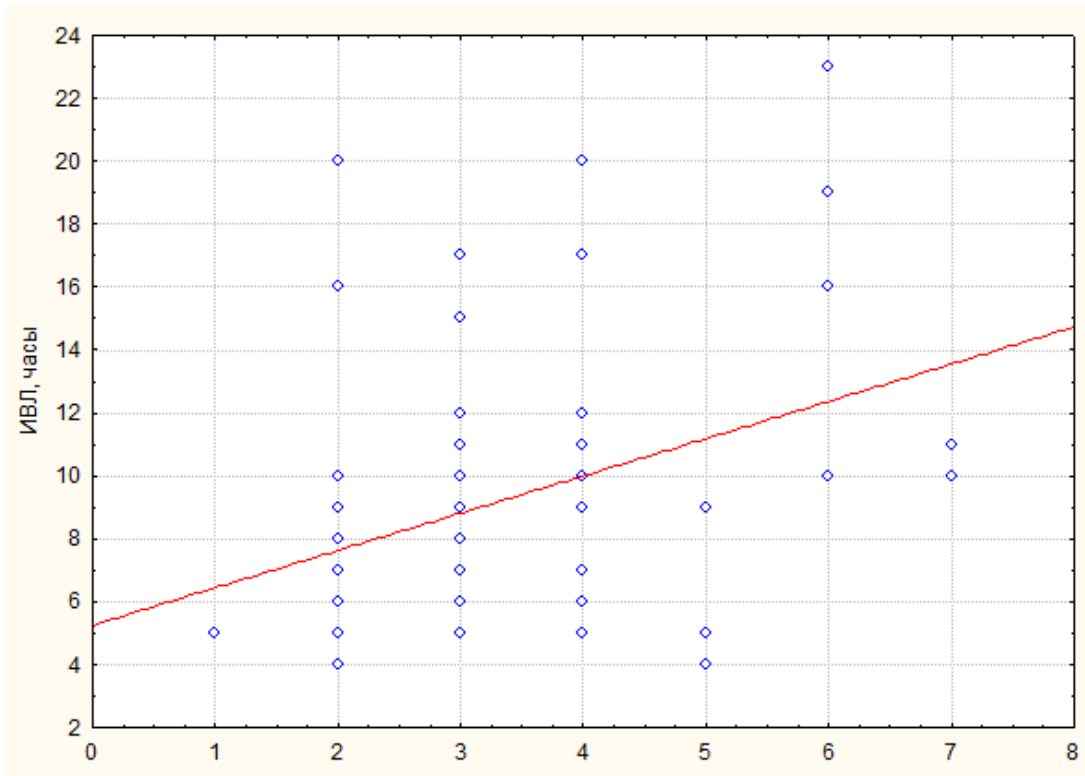


Рисунок 3. Корреляция между длительностью ИВЛ (часы) и нахождением пациентов в ОРИТ (дни)

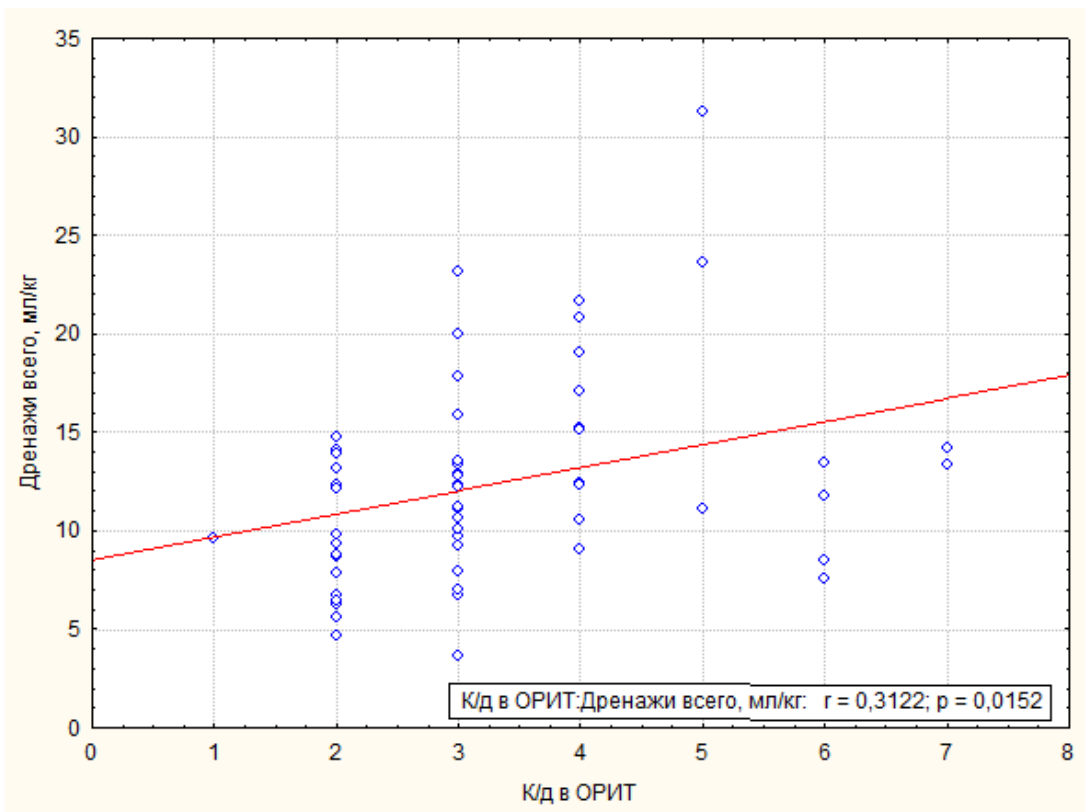


Рисунок 2. Корреляция между суммарным объемом кровопотери (мл/кг) и временем нахождения пациентов в ОРИТ (дней)

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. 8).

Таблица 8

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 9.

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,  $p=0,03$ ).



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

### 3.3 Анализ функции левого желудочка

Оценка глобальной сократимости ЛЖ выявила статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ в ранние сроки после операции в обеих группах (рис. 4).

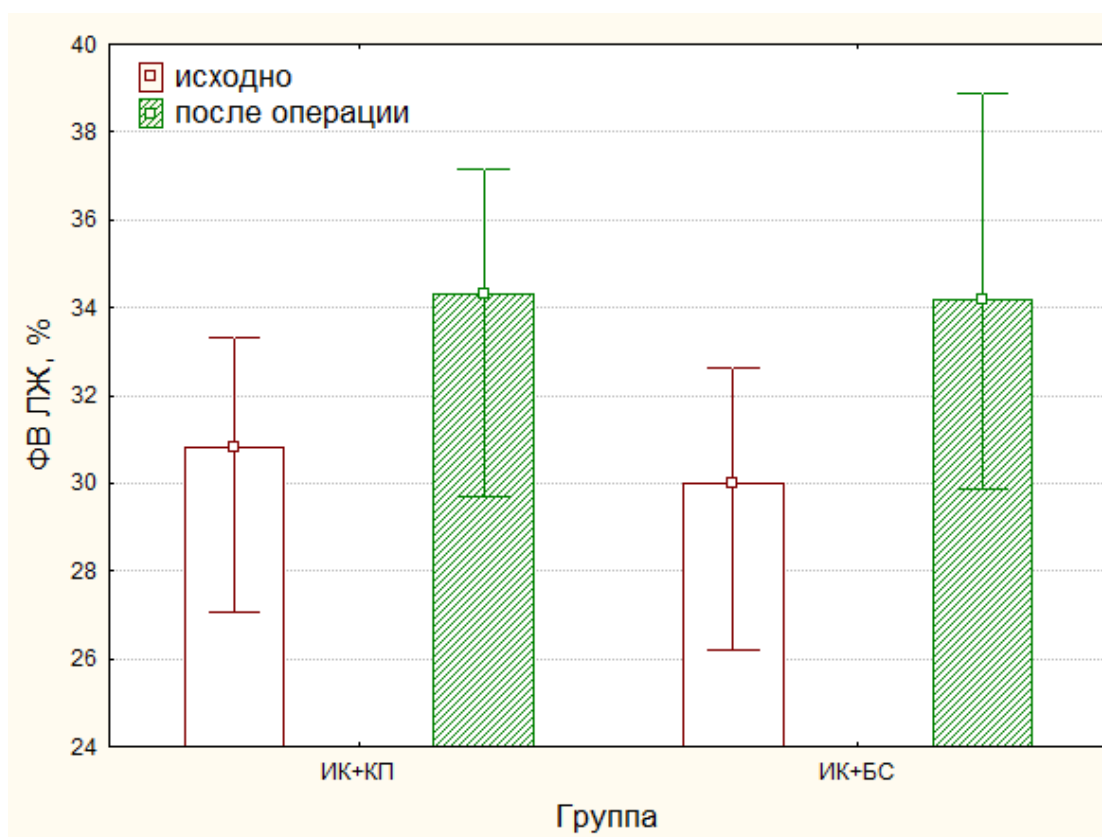


Рисунок 4. Динамика ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде в группах

Представленные на графике данные указывают на статистически значимое изменение фракции выброса ЛЖ в раннем послеоперационном периоде в группе ИК+БС с 30 (26; 33) до 34 (30; 39)%, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона) по сравнению с предоперационными данными. В группе ИК+КП фракция выброса ЛЖ также статистически значимо возросла с 31 (27; 33) до 34 (30; 37)%, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона) по сравнению с исходными данными. При межгрупповом сравнении ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде статистически значимой разницы между группами не наблюдалось ( $p = 0,9$ , критерий Манна Уитни).

Отмечается статистически значимое снижение индекса КДО в группе ИК+БС с 105 (92; 122) мл/м<sup>2</sup> до 87 (79; 95) мл/м<sup>2</sup>, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона). В группе ИК+КП снижение индекса КДО также имело статистическую значимость: с 101 (84; 115) мл/м<sup>2</sup> до 85 (68; 93) мл/м<sup>2</sup>, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона). При межгрупповом сравнении индекса КДО в раннем послеоперационном периоде статистически значимой разницы не наблюдалось, ( $p = 0,2$ , критерий Манна Уитни) (рис 5).

Показатели индекса КСО статистически значимо снизились в обеих группах. Так в группе ИК+БС индекс КСО снизился с 75 (67; 86) мл/м<sup>2</sup> до 58 (49; 76) мл/м<sup>2</sup>, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона), а в группе ИК+КП – с 69 (59; 81) мл/м<sup>2</sup> до 58 (43; 62), ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона). Межгрупповое сравнение индекса КСО в раннем послеоперационном периоде не выявило статистически значимой разницы, ( $p = 0,4$ , критерий Манна Уитни) (рис. 6)

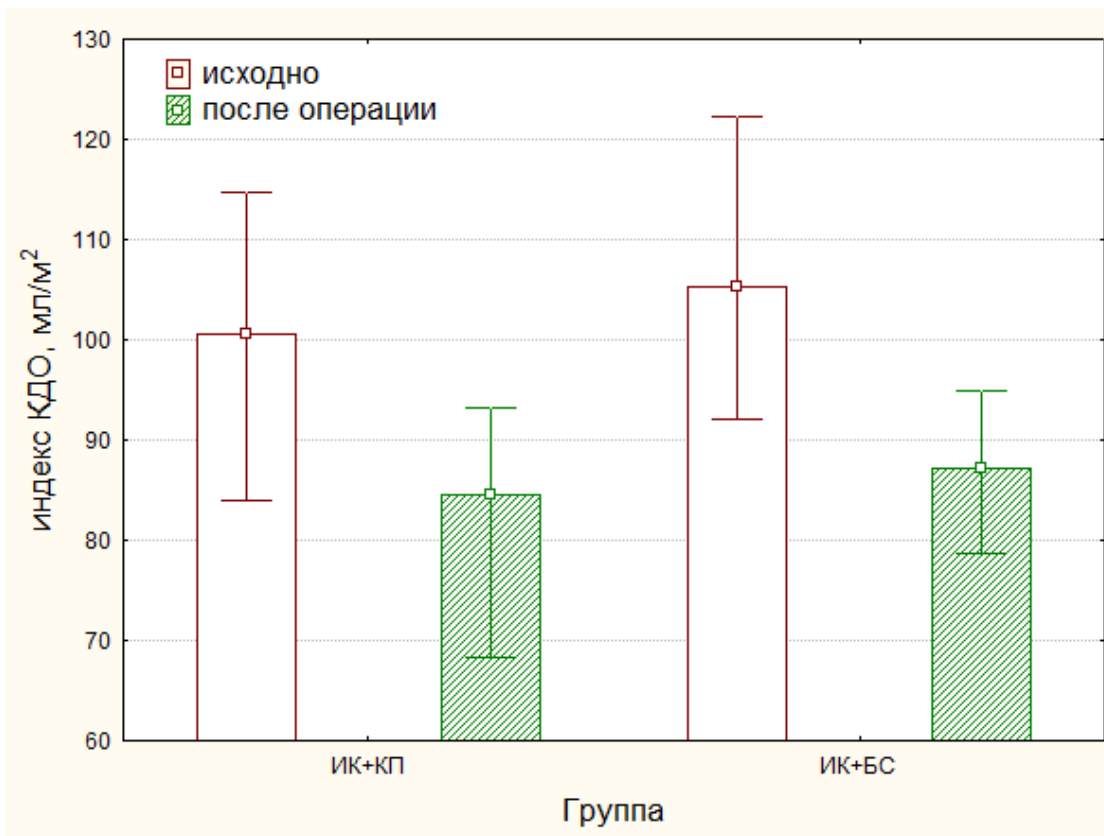


Рисунок 5. Динамика индекса КДО в раннем послеоперационном периоде в группах

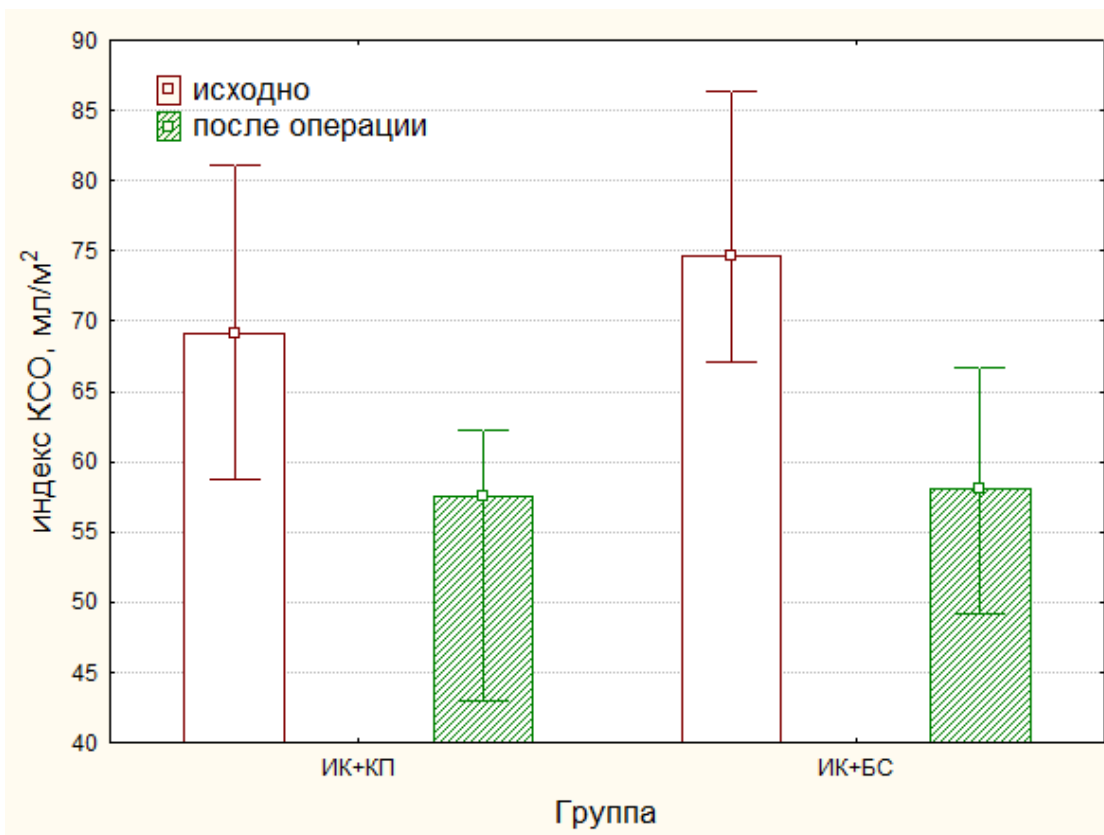


Рисунок 6. Динамика индекса КСО в раннем послеоперационном периоде в группах

В обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение ударного объема (УО) ЛЖ. В группе ИК+БС УО снизился с 60 (51; 67) мл/м<sup>2</sup> до 56 (47; 62) мл/м<sup>2</sup>, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона); в группе ИК+КП – с 60 (55; 67) мл/м<sup>2</sup> до 53 (44; 59) мл/м<sup>2</sup>, ( $p = 0,05$ , критерий Вилкоксона). Статистически значимой разницы в ударном объеме ЛЖ при межгрупповом сравнении не выявлено ( $p = 0,3$ , критерий Манна Уитни) (рис. 7).

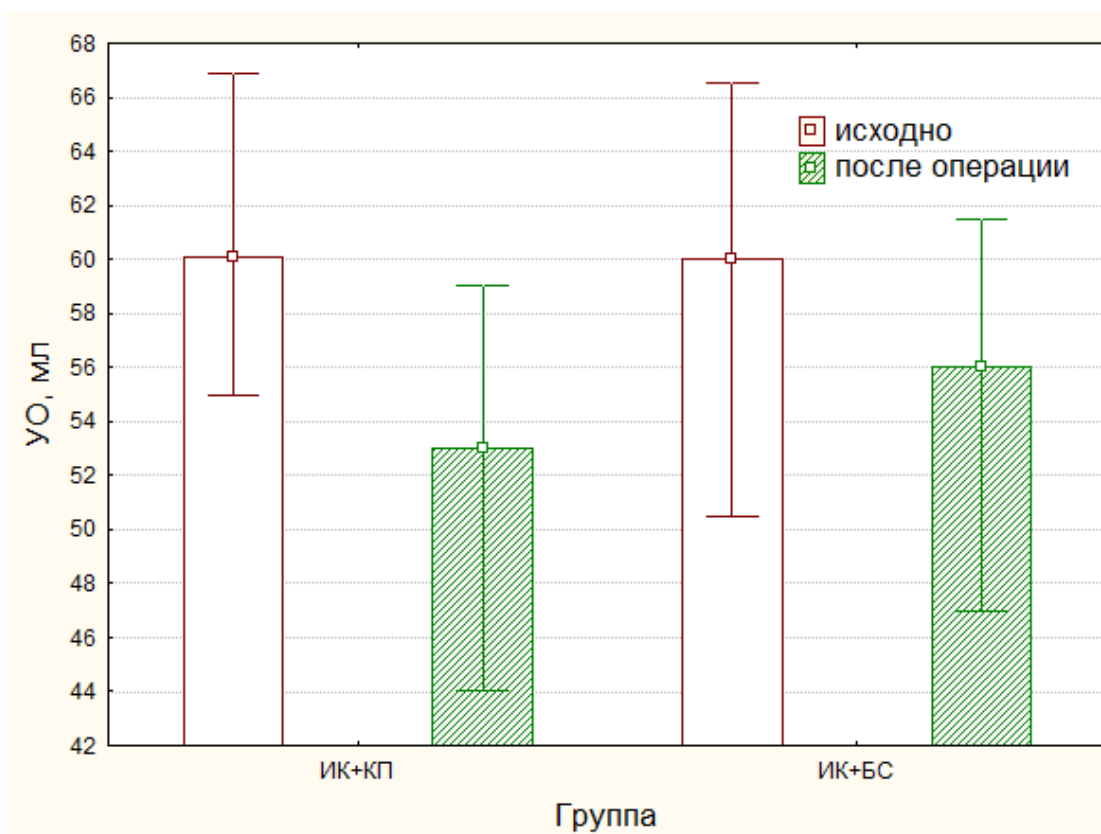


Рисунок 7. Динамика ударного объема в послеоперационном периоде в группах

Межгрупповые сравнения исходных и послеоперационных объемных показателей и сократительной функции ЛЖ представлены в таблице 9 ( $p$ , уровень рассчитан согласно критерия Манна Уитни).

Таблица 10

Динамика функции левого желудочка в раннем послеоперационном периоде

Показатель	ИК+БС (n=30)	ИК+КП (n=30)	p, 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 <sup>2</sup>			
исходно	75 (67; 86)	69 (59; 81)	0,2
после операции	58 (49; 67)	58 (43; 62)	0,4
ИКДО, мл/м <sup>2</sup>			
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

### 3.4 Анализ госпитальной летальности

Одной из основных проблем хирургического лечения больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка остается довольно высокая госпитальная летальность, которая по данным разных авторов варьирует от 2 до 19% [2, 4, 19, 23, 72]. В данном исследовании госпитальная летальность составила 5%.

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). Основной причиной операционной летальности является левожелудочковая недостаточность, которая служит причиной смерти в 70% случаев. Так, по данным разных авторов, синдром малого сердечного выброса является причиной смерти в 65-90% случаев [25, 63, 90].

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 давление в легочной артерии выше 50 мм.рт.ст., показатель Predict Death выше 7% (табл.11).

Таблица 11

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

Таким образом, представленные непосредственные результаты демонстрируют, что коронарное шунтирование у больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ независимо от метода обеспечения операции улучшает ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде. Характер и частота осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также госпитальная летальность не зависят от технологии обеспечения операции у пациентов с низкой ФВ ЛЖ.

## ГЛАВА IV. ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В УСЛОВИЯХ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ИК НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ И КАРДИОПЛЕГИЧЕСКИ ОСТАНОВЛЕННОМ СЕРДЦЕ.

Отдаленные результаты были изучены у 57 пациентов, что составило 95% от общего количества пациентов, выписанных из клиники. Средний срок наблюдения после хирургического лечения составил  $18 \pm 4$  месяца. Обследование проводилось как при очной консультации, так и с помощью анализа данных при дистанционном обследовании (телефонный контакт с пациентом, опросник SF-36, данные ЭхоКГ, консультация кардиолога).

### 4.1 Оценка функционального статуса и толерантности к физической нагрузке

#### *Оценка функционального класса стенокардии (CCS)*

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.8, 9)



Рисунок 8. Динамика ФК стенокардии в группе ИК+БС

В группе ИК+БС ФК стенокардии статистически значимо 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. 8).

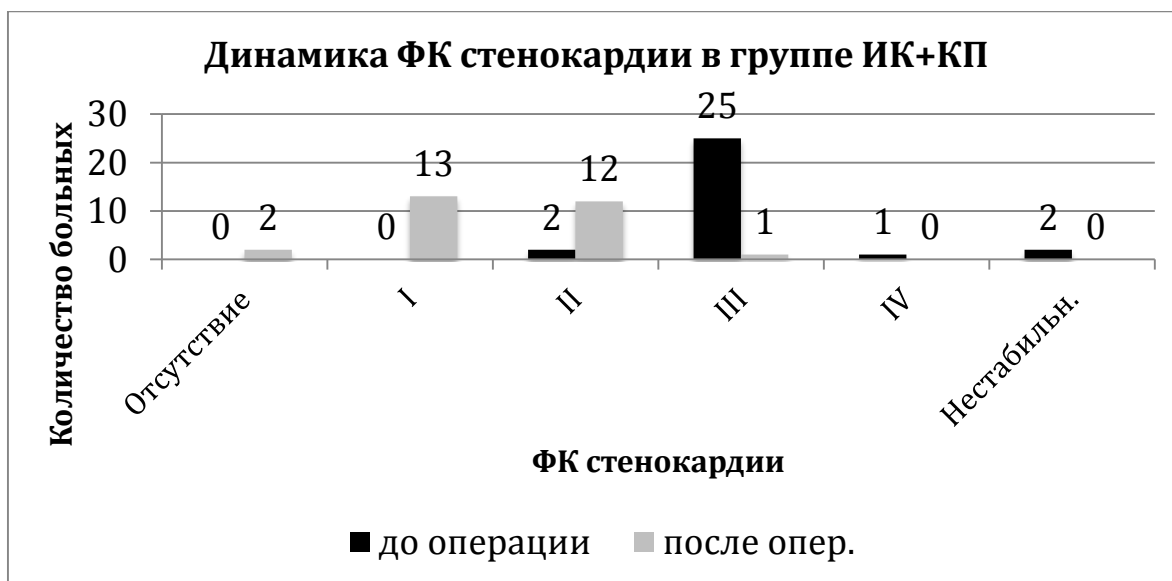


Рисунок 9. Динамика ФК стенокардии в группе ИК+КП

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. 9).

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).

*Оценка функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA.*

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. 10).



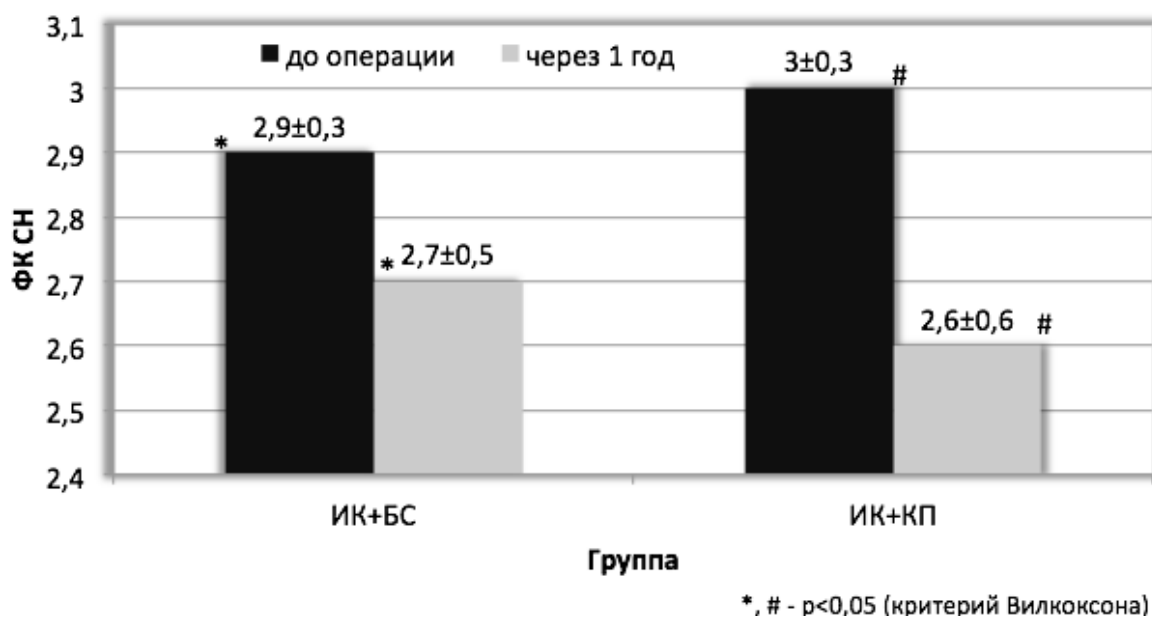


Рисунок 10. Динамика ФК СН по NYHA в группах через 1 год после операции

Таким образом, ФК сердечной недостаточности в группе ИК+БС статистически значительно 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 значительно уменьшился  $3,0\pm 0,3$  до  $2,6\pm 0,6$ , ( $p<0,01$ , критерий Вилкоксона).

#### *Толерантность к физической нагрузке*

Толерантность к физической нагрузке в группе ИК+БС при проведении теста 6-минутной ходьбы через 1 год после операции возросла с  $329\pm 75$  метров до  $370\pm 120$  метров, но не была статистически значимой ( $p=0,4$ , критерий Вилкоксона). В группе ИК+КП толерантность к физической нагрузке возросла статистически значимо с  $328\pm 72$  метров до  $429\pm 112$  метров ( $p<0,01$ , критерий Вилкоксона) (рис. 11).

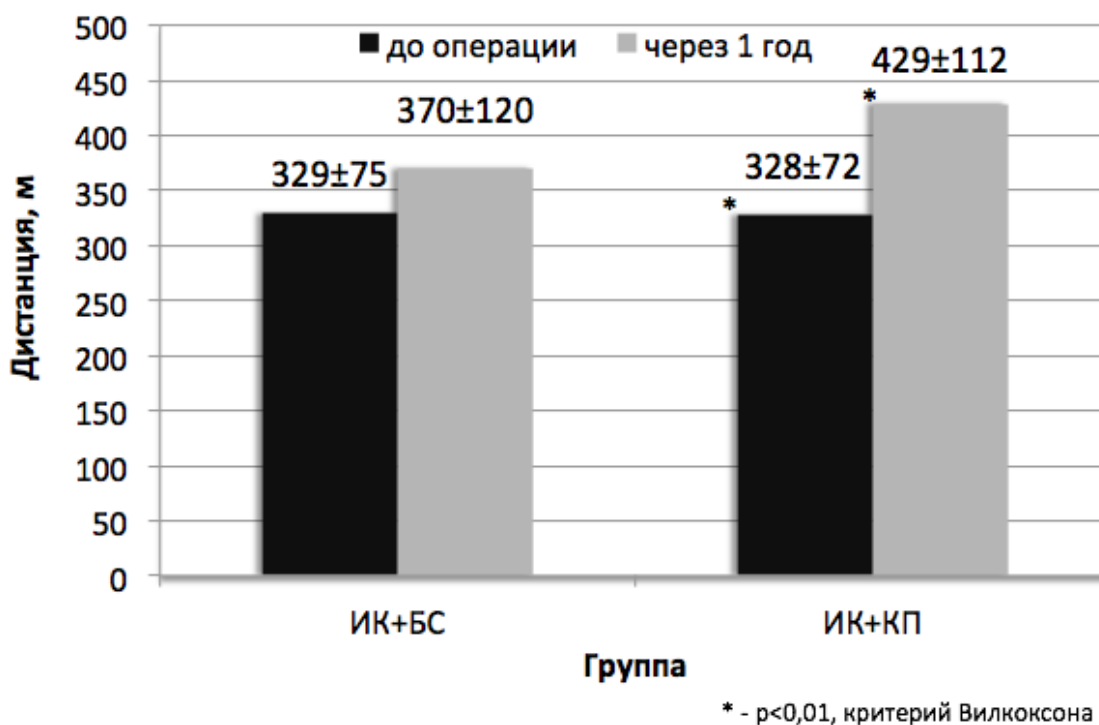


Рисунок 11. Динамика толерантности к физической нагрузке в группах через 1 год после операции

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).

#### 4.2 Динамика ЭхоКГ параметров ЛЖ

В отдаленном периоде оценивались изменения объемных показателей левого желудочка и его сократительная функцию по данным ЭхоКГ.

При оценке глобальной сократимости исследуемых групп выявлено статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ в группе ИК+БС с 30 (26; 33)% до 39 (34; 41)%, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона) и в группе ИК+КП с 31 (27; 33)% до 36 (34; 37)%, ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона). Однако при межгрупповом сравнении ФВ ЛЖ через 1 год после операции статистически значимой разницы между группами не наблюдалось ( $p=0,1$ , критерий Манна Уитни) (рис.12).

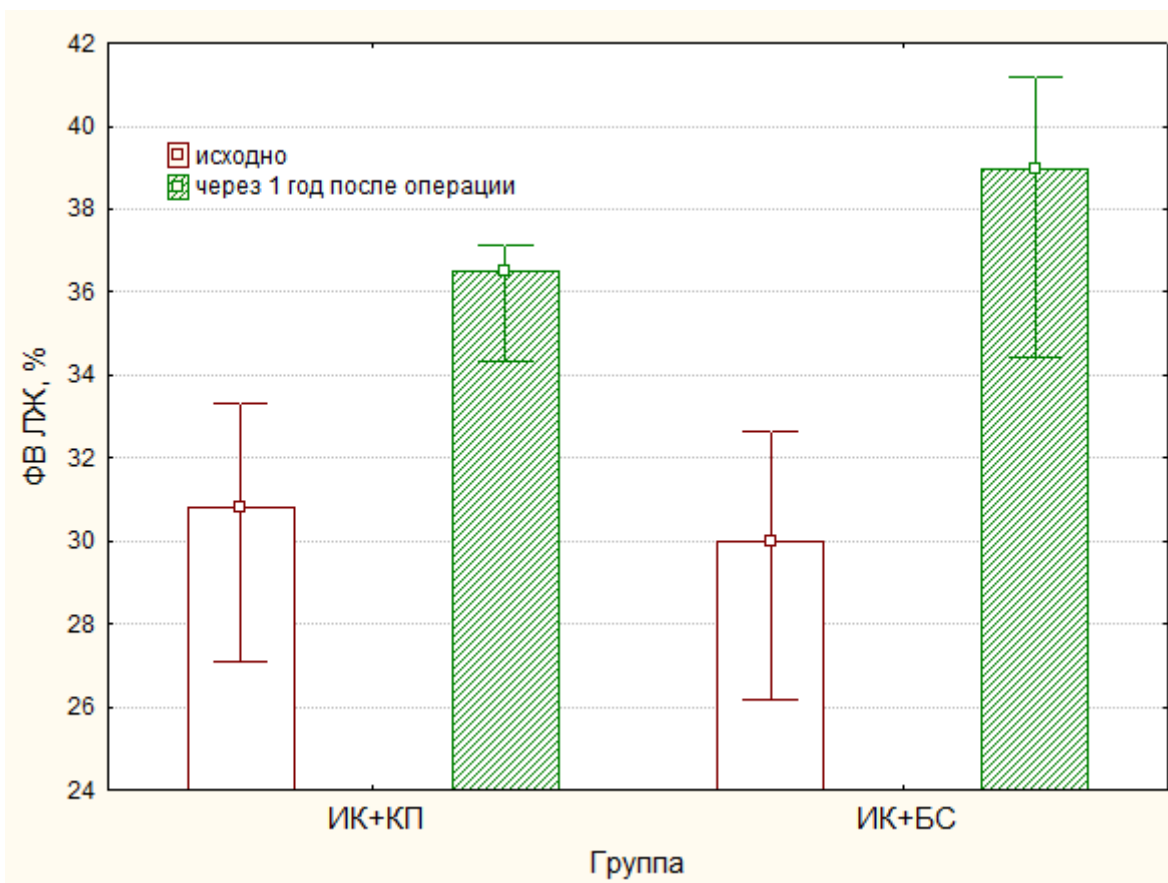


Рисунок 12. Динамика ФВ ЛЖ в отдаленном периоде в группах

Отмечается статистически значимое снижение индекса КДО в группе ИК+БС с 105 (92; 122) до 88 (78; 96) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона); в группе ИК+КП индекс КДО тоже снизился с 101 (84; 115) до 96 (76; 106) мл/м<sup>2</sup>, но его снижение не было статистически значимым ( $p = 0,1$ , критерий Вилкоксона). Межгрупповое сравнение индекса КДО через 1 год после операции также не выявило статистической значимости ( $p = 0,3$ , критерий Манна Уитни) (рис.13).

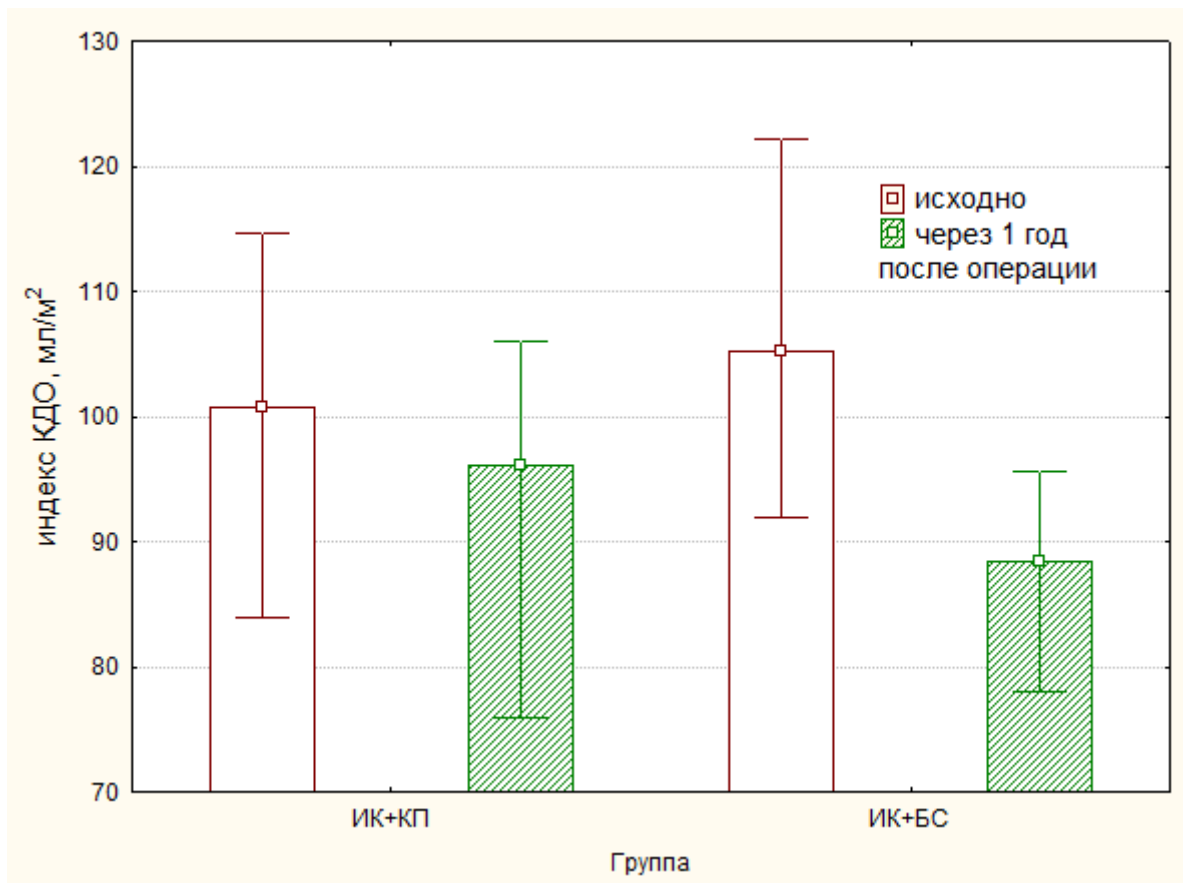


Рисунок 13. Динамика индекса КДО в отдаленном периоде в группах

Показатели индекса КСО статистически значимо снизились в обеих группах. Так в группе ИК+БС индекс КСО снизился с 75 (76; 86) до 55 (47; 59) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона), а в группе ИК+КП – с 69 (59; 81) до 62 (48; 70) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона). При межгрупповом сравнении отдаленных результатов по индексу КСО статистически значимой разницы не получено ( $p = 0,2$ , критерий Манна Уитни) (рис. 14).

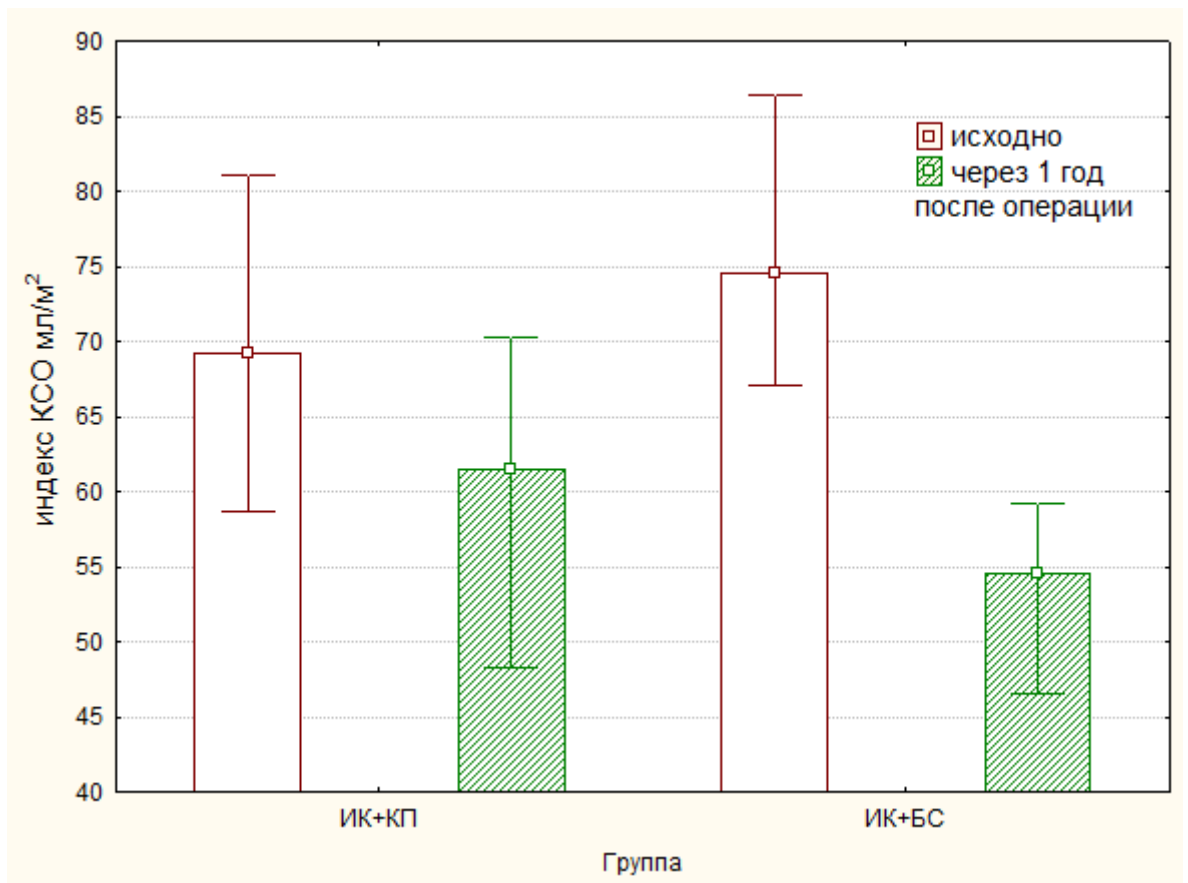


Рисунок 14. Динамика индекса КСО в отдаленном периоде

Статистически значимое увеличение УО наблюдалось лишь в группе реваскуляризации миокарда на работающем сердце в условиях параллельного ИК: с 60 (51; 67) до 62 (57; 70) мл, ( $p=0,03$ , критерий Вилкоксона). В группе АКШ на кардиоплегически остановленном сердце УО также вырос с 60 (55; 67) до 62 (55; 80), но не имел статистической значимости ( $p=0,2$ , критерий Вилкоксона) (рис. 15).

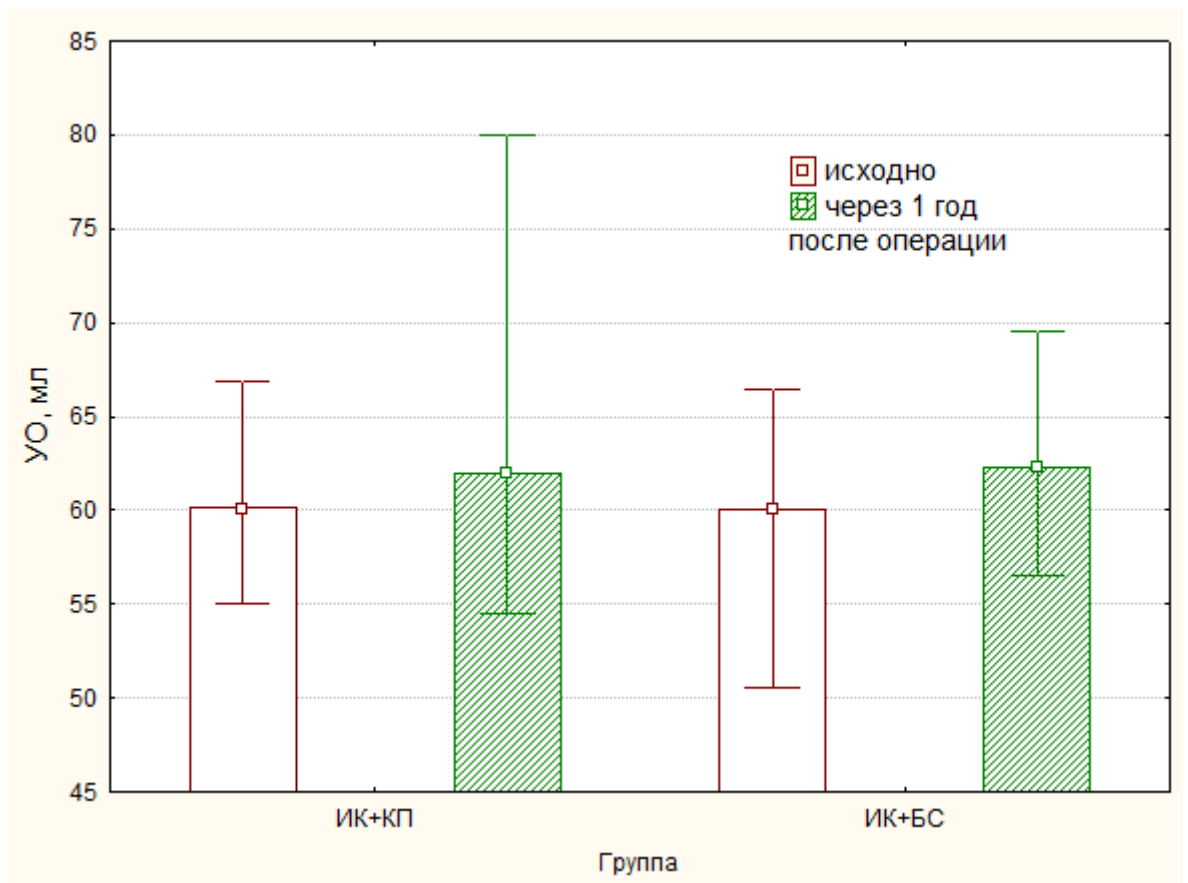


Рисунок 15. Динамика УО в отдаленном периоде в группах

Учитывая, что в каждую из групп входили больные ИБС с постинфарктной аневризмой ЛЖ (в каждой группе их число составило 12 человек), подвергшиеся ее устранению посредством пластики ЛЖ, было проведено сравнение показателей ЭхоКГ у данных пациентов в зависимости от условий обеспечения гемодинамики во время операции (рис. 16).

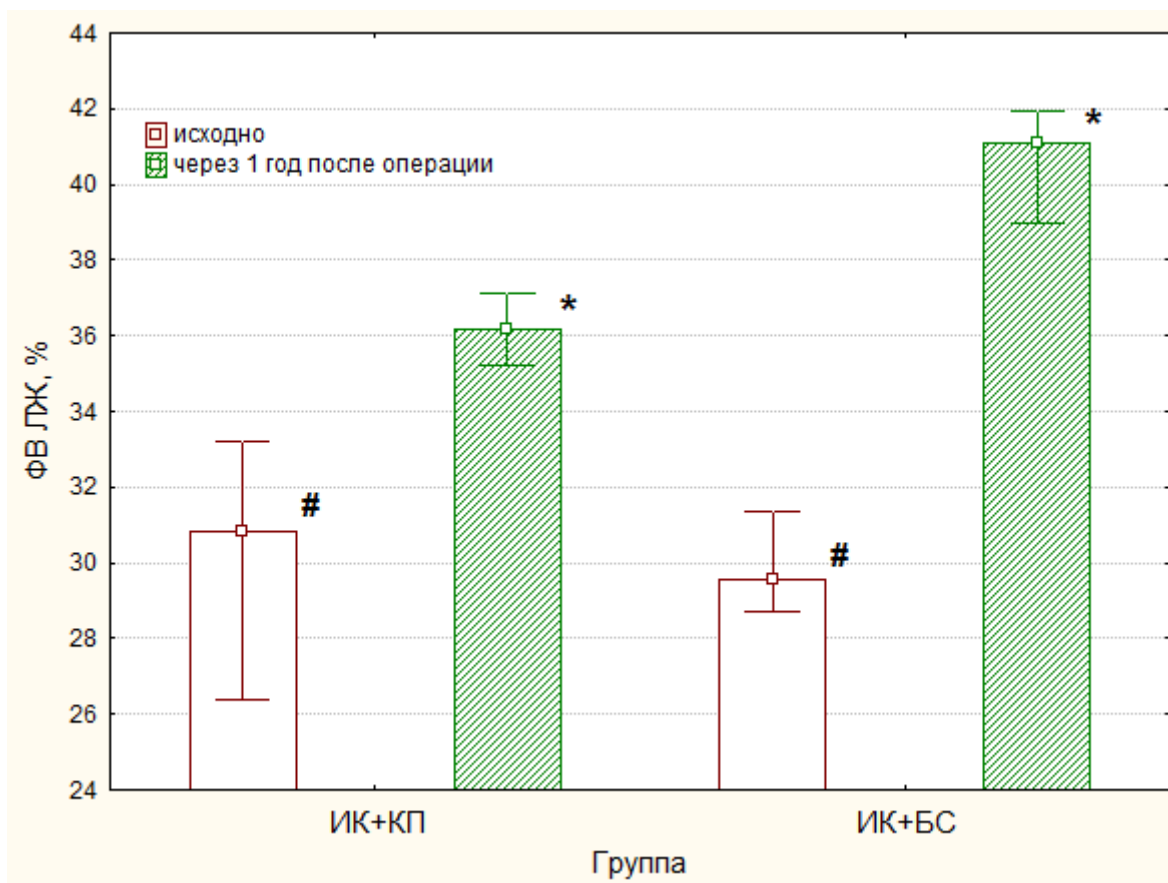


Рисунок 16. Динамика ФВ ЛЖ через 1 год после ревазуляризации при условии выполнения пластики ЛЖ

\* - достоверные различия между группами ( $p < 0,05$ ); # - различия между группами недостоверны ( $p > 0,05$ ). Сравнение выполнено с помощью критерия Манна Уитни

Из графика видно, что через 1 год после операции у пациентов, которым выполнялась пластика ЛЖ в связи с наличием постинфарктной аневризмы, ФВ ЛЖ стала достоверно выше в группе ревазуляризации миокарда на работающем сердце в условиях параллельного ИК, чем в группе с использованием кардиopleгического ареста при межгрупповом сравнении ( $p < 0,01$ , критерий Манна Уитни).

У пациентов, которым было выполнено изолированное АКШ (так как отсутствовали показания к выполнению пластики ЛЖ), ФВ ЛЖ также достоверно возросла через 1 год после операции в обеих группах, однако статистически значимых отличий в отношении прироста ФВ ЛЖ между группами не наблюдалось ( $p = 0,9$ , критерий Манна Уитни) (рис. 17).

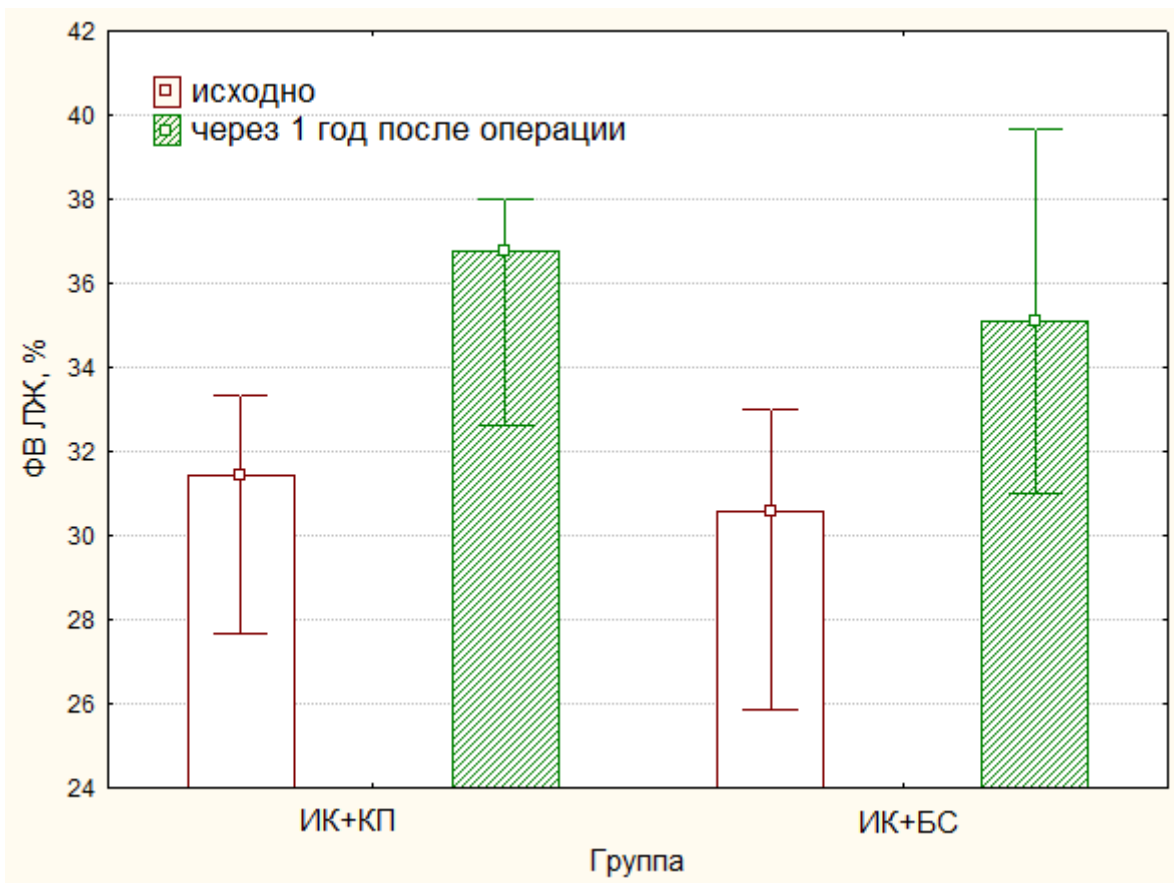


Рисунок 17. Динамика ФВ ЛЖ через 1 год после реваскуляризации без выполнения пластики ЛЖ

#### 4.3 Выживаемость пациентов в отдаленном периоде

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. 18).



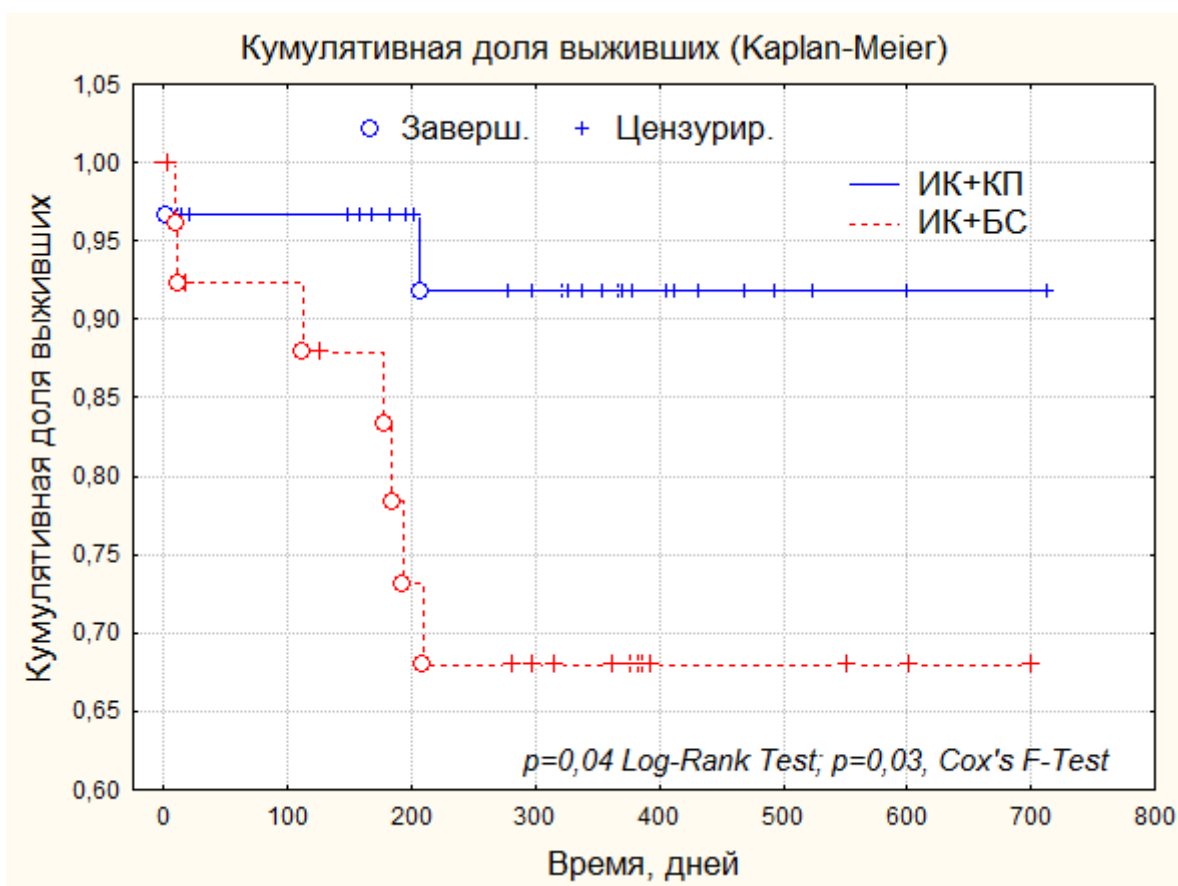


Рисунок 18. Актуарная кривая выживаемости в группах исследования в течение 1 года наблюдения

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.

#### 4.4 Оценка качества жизни пациентов

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 во всех группах по большинству исследуемых показателей. На дооперационном этапе статистически значимой разницы

между группами не наблюдалось ни по одному из параметров. Показатели КЖ до и после операции представлены в таблице 12.

Таблица 12

Динамика показателей качества жизни до и после операции

	ИК+БС			ИК+КП		
	До опер	п/о	р,	До опер	п/о	р
Физическое функционирование (PF)	45±18	68±24	<0,01	30±16	63±28	<0,01
Ролевое физическое функционирование, (RP)	9±27	27±38	<0,01	4±9	35±43	<0,01
Интенсивность боли (BP)	60±24	59±26	0,4	38±9	65±23	<0,01
Общее состояние здоровья (GH)	40±14	54±20	0,05	47±16	60±15	0,02
Жизненная активность (VT)	44±17	58±17	<0,01	47±10	63±21	<0,01
Социальное функционирование (SF)	41±13	72±23	<0,01	47±14	55±20	0,02
Ролевое эмоциональное функционирование, (RE)	13±35	36±46	<0,01	14±26	59±46	<0,01
Психическое здоровье (MH)	56±15	66±17	0,05	59±9	73±16	<0,01

*Физическое функционирование* – данный показатель отражает степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья. У здоровых людей данный показатель составил 84,2. До операции в группе ИК+БС этот показатель составил 45±18, в группе ИК+КП - 30±16, что было статистически ниже показателей, чем у здоровых людей. В отдаленном периоде показатель физического функционирования статистически значимо возрос при сравнении с дооперационными значениями и составил 68±24

( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона) и  $63 \pm 28$ , ( $p < 0,01$ , критерий Вилкоксона) соответственно для каждой из групп (рис.19).

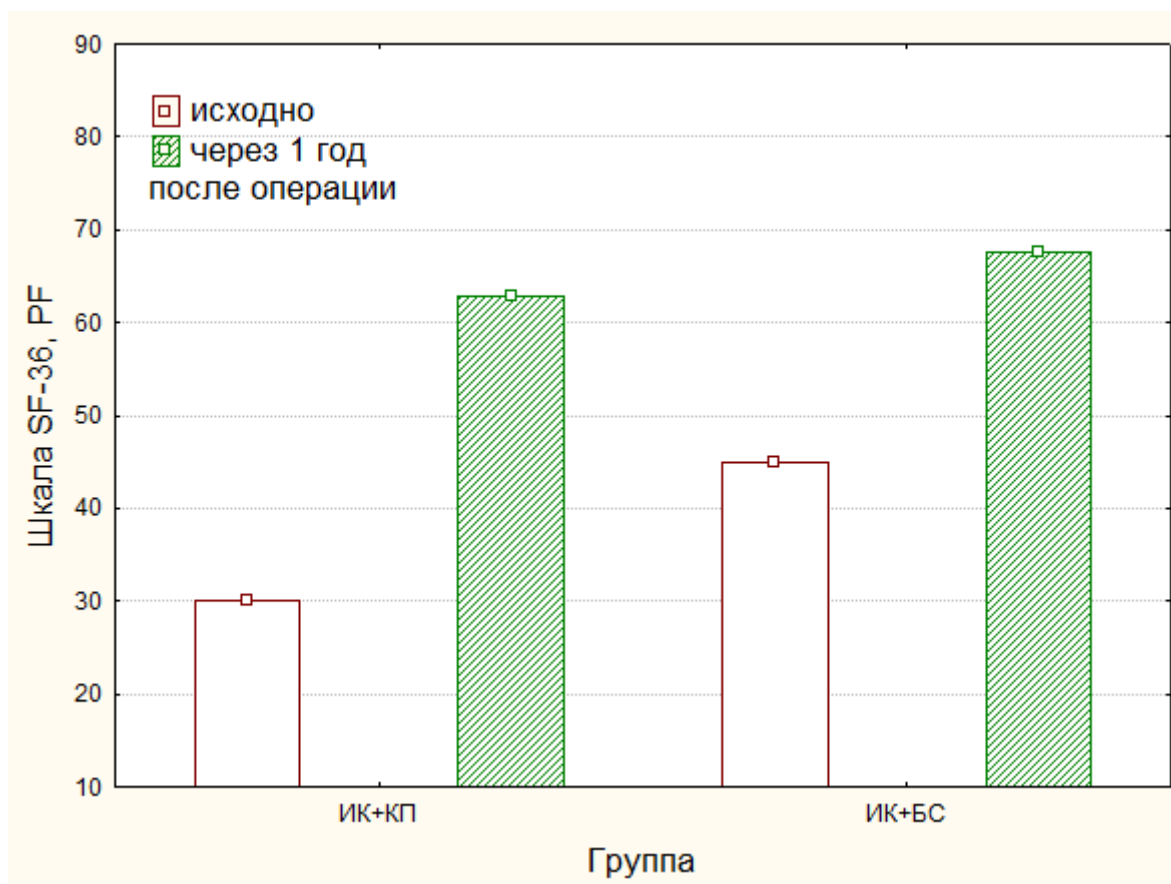


Рисунок 19. Динамика показателя физического функционирования до и после операции в группах

*Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием*

Показатель оценивает влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность. Низкие показатели по этой шкале свидетельствует о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента. Данный показатель составил 80,9 у здоровых людей. Показатель ролевого функционирования до операции находился на низком уровне в сравнении со здоровой популяцией и составил  $9 \pm 27$  в группе ИК+БС и  $4 \pm 9$  в группе ИК+КП. После операции показатель ролевого функционирования статистически значимо возрос по сравнению с дооперационными значениями и составил  $27 \pm 38$  ( $p < 0,01$ ) и  $35 \pm 43$  ( $p < 0,01$ ) в обеих группах соответственно (рис. 20).

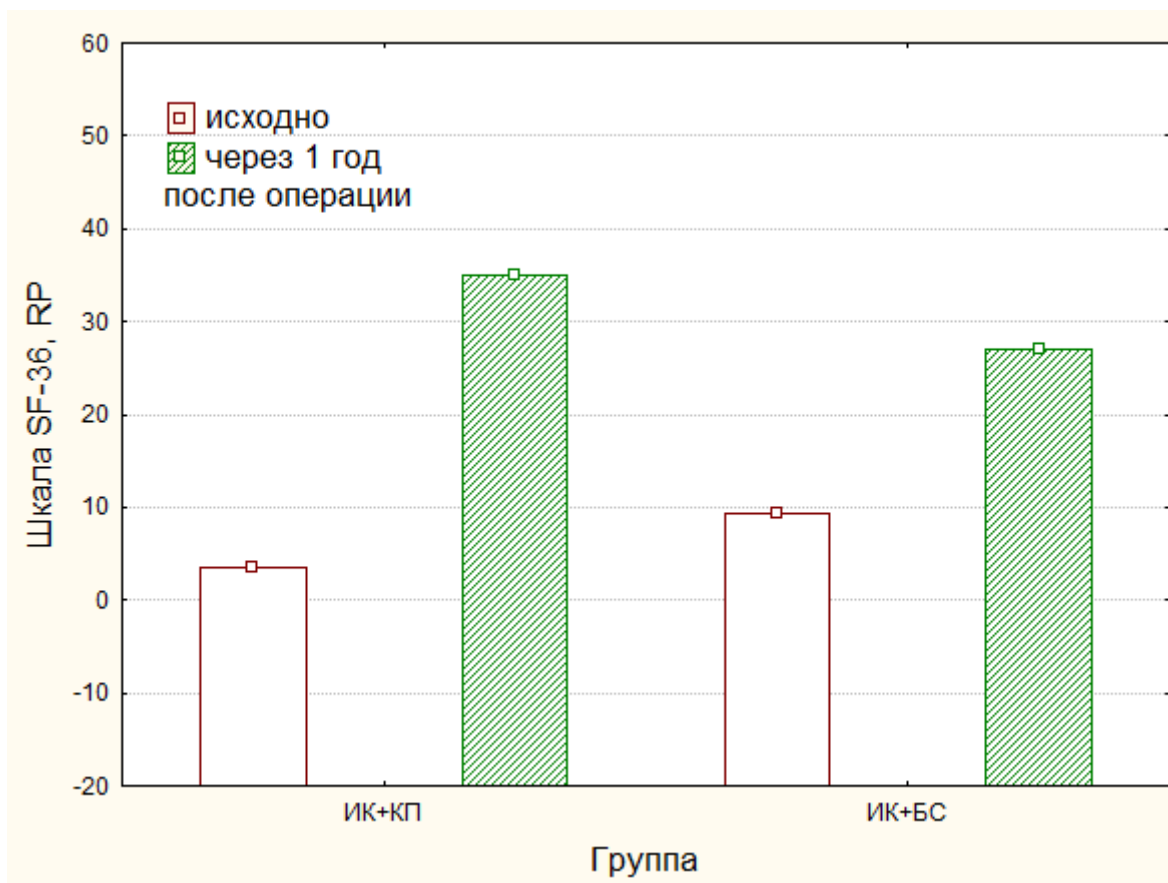


Рисунок 20. Динамика показателя ролевого физического функционирования до и после операции в группах

#### *Показатель интенсивности боли*

Данный показатель оценивает влияние боли на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента. Показатель интенсивности боли составляет у здоровых людей 75,2. До операции этот показатель находился на низком уровне, в группе ИК+КП, составив  $38 \pm 9$ ; в группе ИК+БС этот показатель был приближен к нормальному и составлял  $60 \pm 24$ . В послеоперационном периоде данный показатель статистически значимо возрос при сравнении с дооперационными значениями в группе ИК+КП до  $65 \pm 23$  ( $p < 0,01$ ), в группе же ИК+БС он остался на прежнем уровне и составил  $59 \pm 26$  ( $p = 0,4$ ) (рис.21).

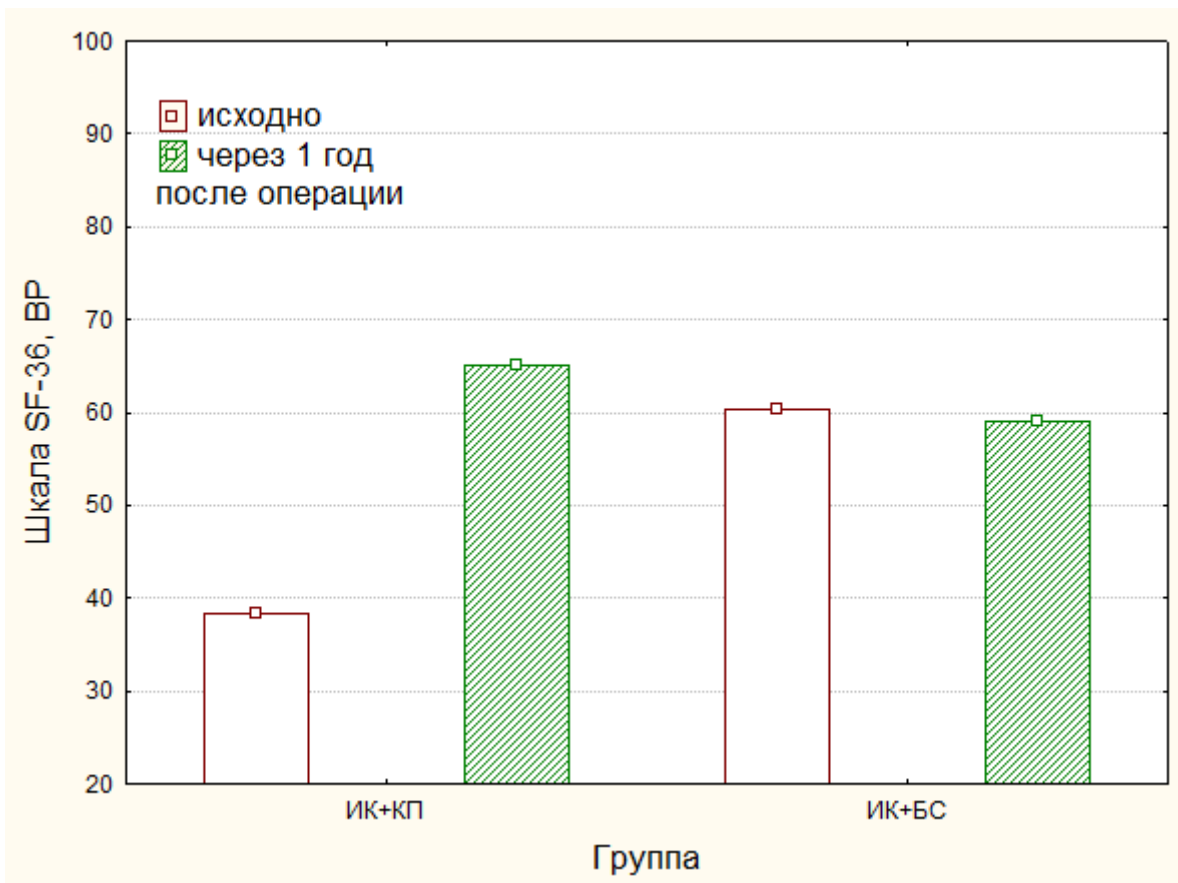


Рисунок 21. Динамика показателя боли до и после операции в группах

#### *Показатель общего состояния здоровья*

Оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья. Показатель общего состояния здоровья составляет 71,95 у здоровых людей. До операции этот показатель для первой группы составил  $40 \pm 14$  в группе ИК+БС и  $47 \pm 16$  в группе ИК+КП. В отдаленном периоде показатель общего состояния здоровья статистически значимо вырос в обеих группах до  $54 \pm 20$  ( $p=0,05$ ) и  $60 \pm 15$  ( $p=0,02$ ) (рис. 22).

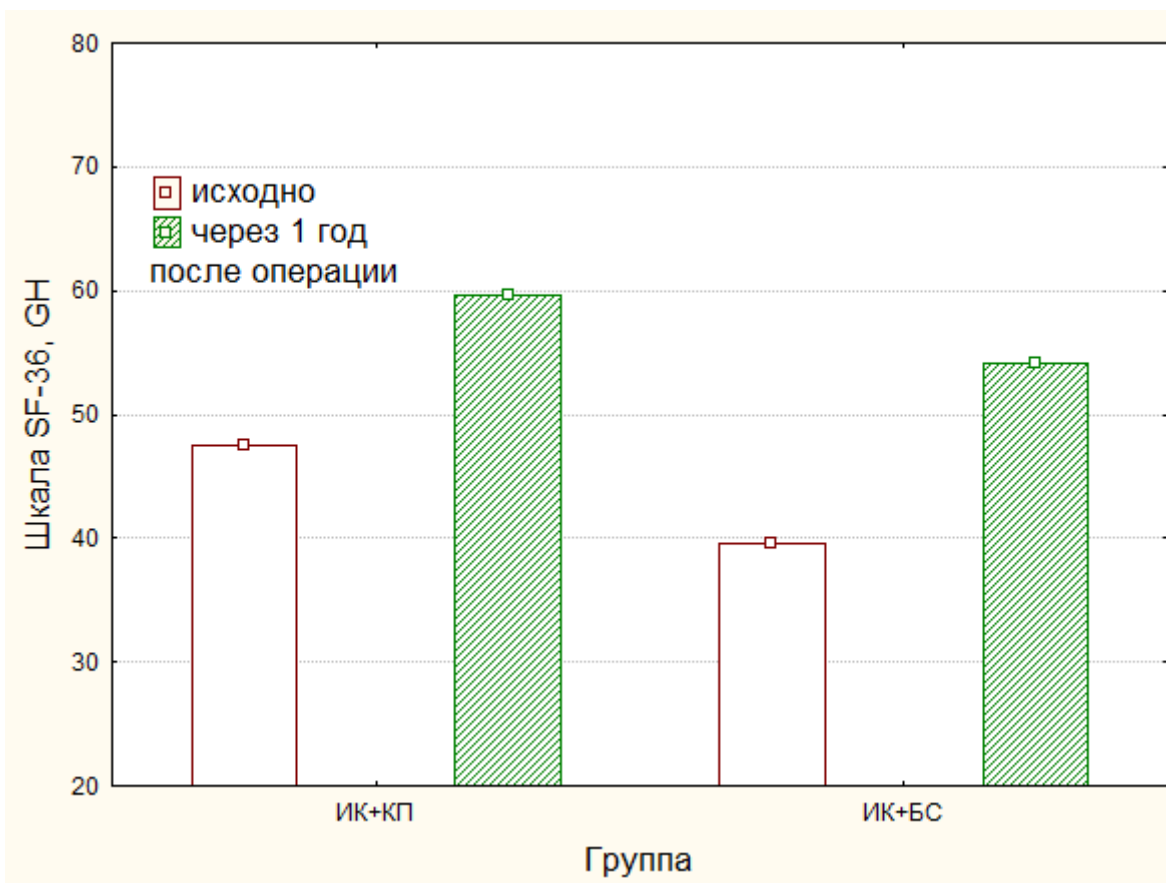


Рисунок 22. Динамика показателя общего здоровья до и после операции в группах

#### *Показатель жизненной активности*

Подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности. Показатель жизненной активности составляет 69,9 у здоровых людей. До операции у пациентов данный показатель при сравнении с группой здоровых людей был значительно снижен и составил  $44 \pm 17$  в группе ИК+БС и  $47 \pm 10$  в группе ИК+КП. В отдаленном периоде показатель жизненной активности достоверно вырос в обеих группах и составил  $58 \pm 17$ , ( $p < 0,01$ ) и  $63 \pm 21$ , ( $p < 0,01$ ) для каждой из групп соответственно (рис. 23).

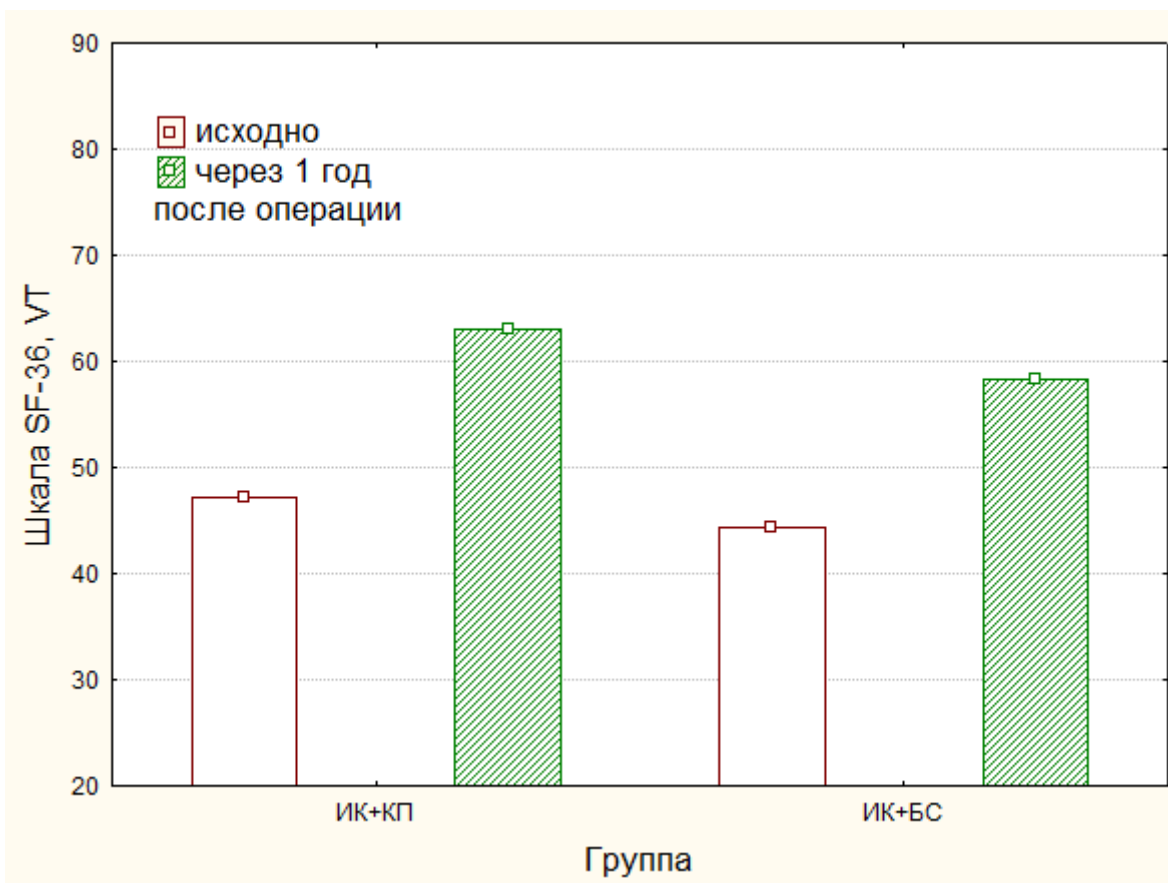


Рисунок 23. Динамика показателя жизненной активности до и после операции в группах

#### *Показатель социального функционирования*

Этот показатель определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность. Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния. Показатель социального функционирования составляет 83,3 у здоровых людей. Данный показатель был снижен в обеих группах, составив  $41 \pm 13$  для группы ИК+БС и  $47 \pm 14$  для группы ИК+КП. В отдаленном периоде показатель социального функционирования статистически значимо вырос в обеих группах и составил  $72 \pm 23$ , ( $p < 0,01$ ) и  $55 \pm 20$ , ( $p = 0,02$ ) в каждой из групп соответственно (рис. 24).

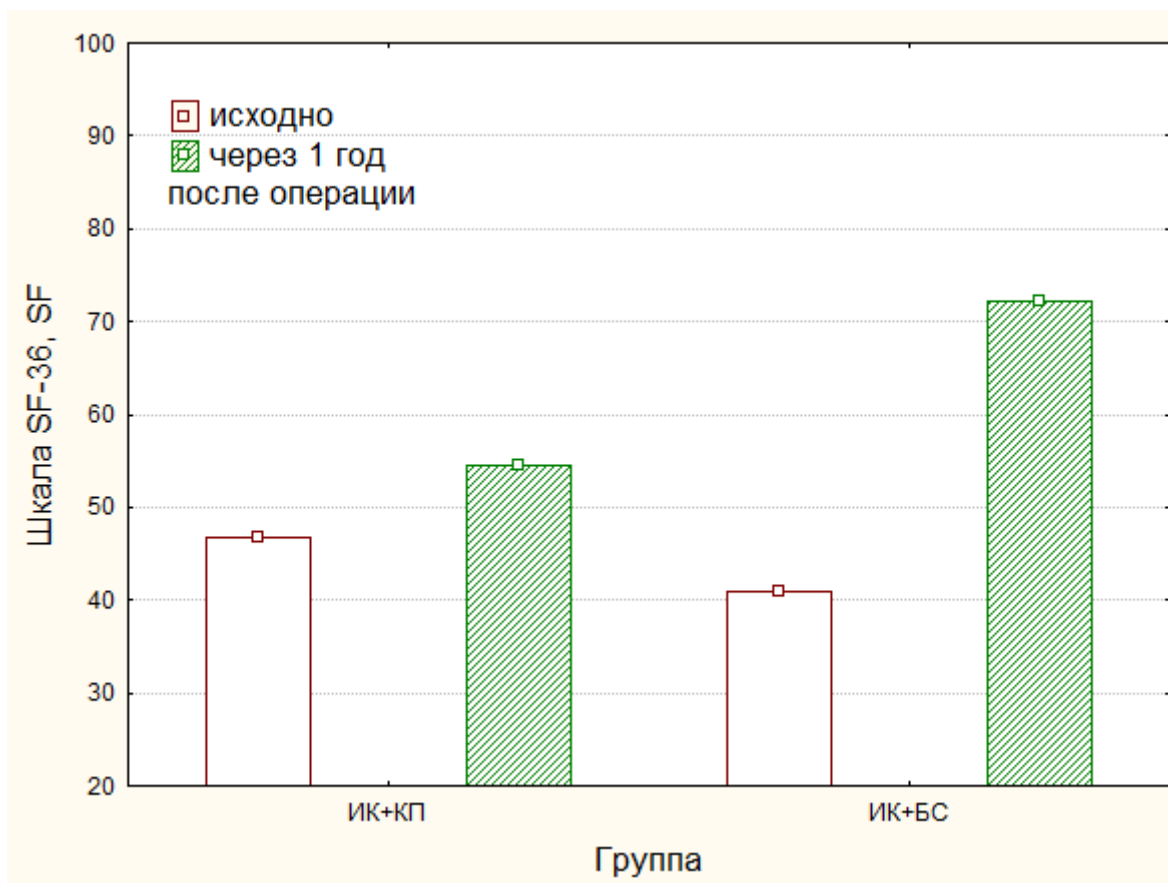


Рисунок 24. Динамика показателя социального функционирования до и после операции в группах

*Показатель ролевого функционирования, обусловленный эмоциональным состоянием*

Показатель предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности. Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния. Показатель ролевого функционирования, обусловленный эмоциональным состоянием, составляет у здоровых людей 81,3. У пациентов до операции данный показатель был снижен и составил  $13 \pm 35$  в группе ИК+БС и  $14 \pm 26$  в группе ИК+КП. В отдаленном периоде данный показатель статистически значимо вырос в обеих группах и составил  $36 \pm 46$ , ( $p < 0,01$ ) и  $59 \pm 46$ , ( $p < 0,01$ ) соответственно для каждой из групп (рис. 25).



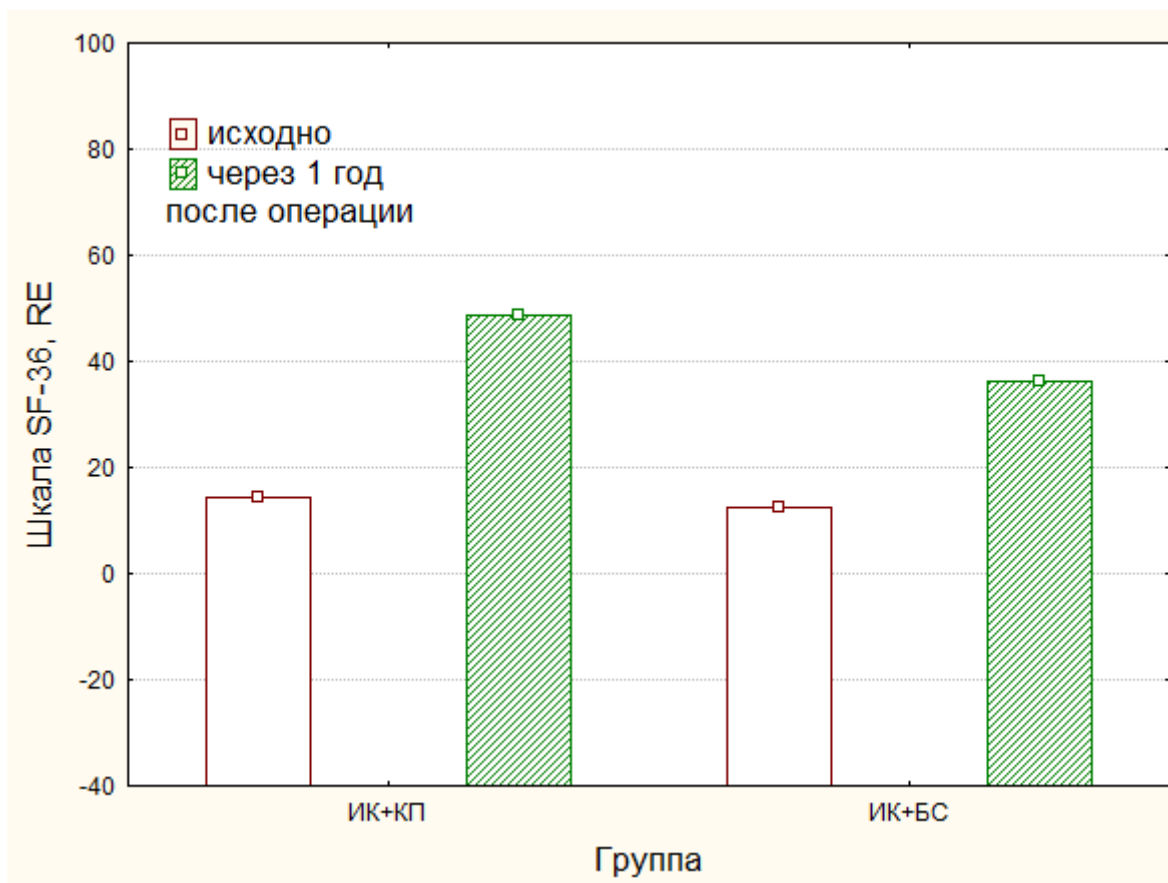


Рисунок 25. Динамика показателя ролевого эмоционального функционирования до и после операции в группах

#### *Показатель психического здоровья*

Данный показатель характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии. Показатель психического здоровья составляет 74,7 у здоровых людей. У пациентов до операции данный показатель был снижен и составил  $56 \pm 15$  в группе ИК+БС и  $59 \pm 9$  в группе ИК+КП. В отдаленном периоде отмечено достоверное возрастание данного показателя в обеих группах до  $66 \pm 17$ , ( $p=0,05$ ) и  $73 \pm 16$ , ( $p<0,01$ ) для каждой из групп соответственно (рис. 26).

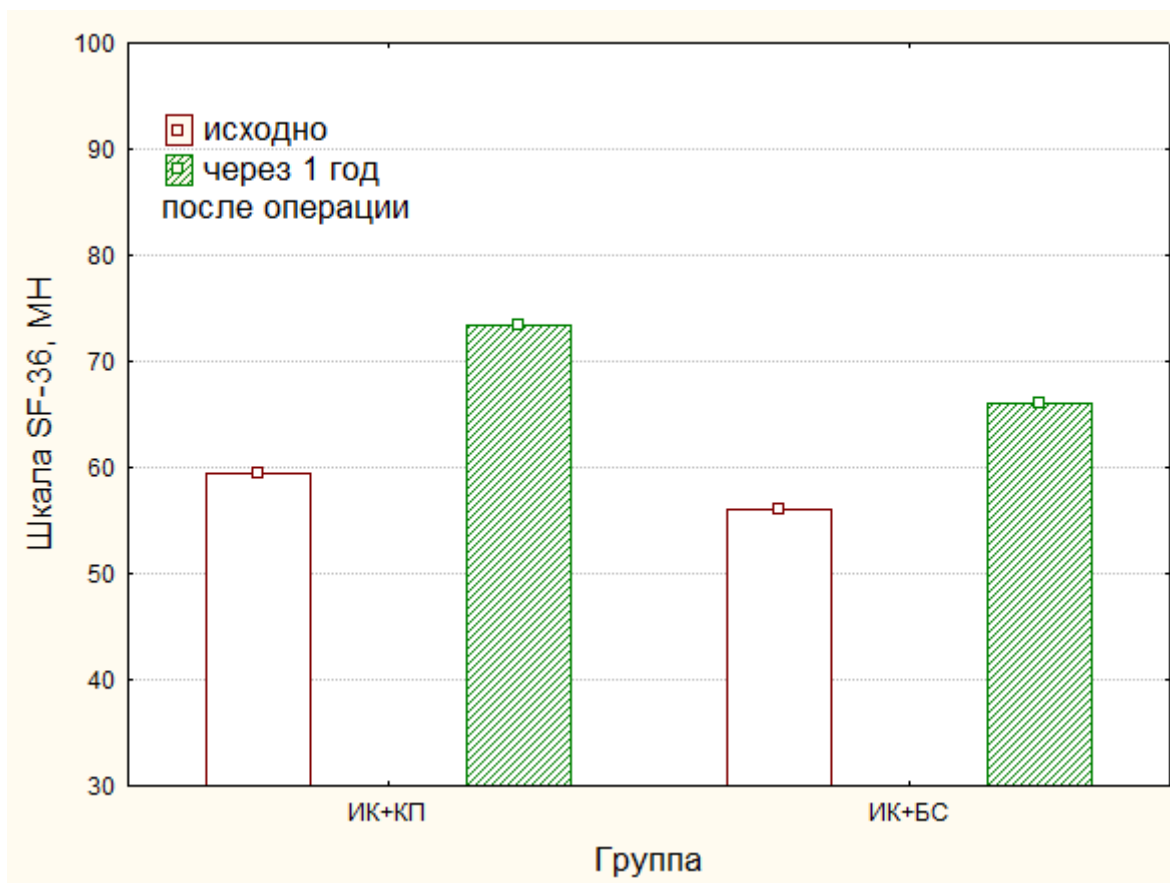


Рисунок 26. Динамика показателя психического здоровья до и после операции в группах

Таким образом, следует отметить, что до хирургического лечения в обеих группах показатели качества жизни у больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ регистрировались на низком уровне, при этом различий среди групп на дооперационном этапе выявлено не было. После операции в обеих группах отмечается значимое улучшение по большинству показателей, характеризующих как физический компонент здоровья, так и эмоциональную его составляющую (рис. 27).

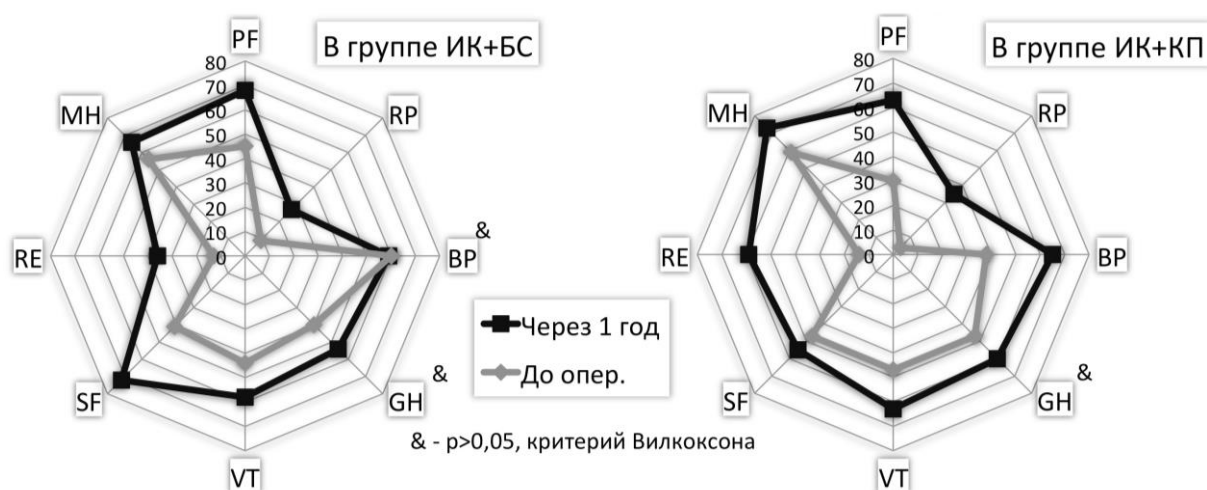


Рисунок 27. Динамика показателей качества жизни в отдаленном периоде

Все это говорит о том, что 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 (табл. 13).

Таблица 13

Динамика показателей качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде

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

\* - критерий Вилкоксона; # - критерий Манна Уитни

Таким образом, отдаленные результаты хирургического лечения больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка, оперированных как в условиях кардиopleгической остановки сердца, так и на работающем сердце с использованием ИК сопоставимы в отношении увеличения ФВ ЛЖ, а также улучшения качества жизни через 1 год после операции. Однако, показатели толерантности к физической нагрузке и выживаемости в отдаленном периоде делают АКШ в условиях кардиopleгии методом выбора у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дисфункция ЛЖ является одним из наиболее важных факторов повышения заболеваемости и летальности в интраоперационном и послеоперационном периодах при выполнении операций на сердце у пациентов с низкой ФВ ЛЖ. Одной из основных проблем при кардиохирургических вмешательствах у таких пациентов является защита миокарда. Несмотря на новые методы защиты миокарда, анестезиологического обеспечения и хирургической техники, избежать послеоперационных осложнений, связанных с интраоперационной ишемией сердца до сих пор не удается. [10].

Теоретически, идеальным решением этой проблемы являются альтернативные технологии, такие как операции на работающем сердце без использования ИК или на работающем сердце в условиях ИК. Различные исследования показали, что операции на работающем сердце без ИК являются безопасными и демонстрируют удовлетворительные краткосрочные клинические результаты в сравнении с традиционным АКШ [11]. Одним из важных недостатков этого метода является ухудшение гемодинамики, которое может произойти во время манипуляций с сердцем, и, как следствие, потребовать экстренного подключения ИК. Конверсия при таких операциях связана с плохим прогнозом и повышением госпитальной летальности [12]. В связи с повышенным риском возникновения гемодинамических нарушений, связанных с выполнением АКШ на работающем сердце без ИК, в качестве альтернативы была предложена техника использования ИК без окклюзии аорты.

Рассмотрим еще один момент – это технические особенности операции АКШ на работающем сердце в условиях ИК. Применение ИК при таких операциях расширяет возможности, и упрощает выполнение анастомозов в системе огибающей артерии с шунтом вследствие снижения объёма сердца, чего нельзя добиться при выполнении операции без ИК. Используя стабилизатор миокарда, который рутинно используется при АКШ

на работающем сердце без ИК, можно получить оптимальную экспозицию задней и боковой стенки сердца даже на бьющемся сердце. Несмотря на то, что существует тенденция неполной реваскуляризации при выполнении АКШ без ИК на работающем сердце [46], можно добиться полной реваскуляризации на работающем сердце при использовании ИК.

В проведенном исследовании больным ИБС с низкой ФВ ЛЖ было выполнено 62 дистальных анастомоза (30 артериальных) на работающем сердце в условиях ИК и 70 дистальных анастомозов (30 артериальных) в условиях кардиopleгии. Согласно критерию Манна-Уитни ( $p=0,3$ ), полнота реваскуляризации на работающем сердце соответствовала таковой в группе с кардиopleгической остановкой сердца.

Таким образом, полученные в данном исследовании результаты демонстрируют, что операция АКШ, выполненная на работающем сердце в условиях ИК, не ограничивает необходимый объем хирургического вмешательства и позволяет осуществить шунтирование необходимых артерий, что особенно актуально у больных со сниженной ФВ.

В литературе существуют доказательства того, что кардиopleгически остановленное сердце может быть не так хорошо защищено от ишемии в отличие от работающего в условиях ИК сердца [13].

Сердечный тропонин I является общепризнанным маркером повреждения миокарда. Исследования в кардиохирургии подтверждают данные о том, что тропонин I также может использоваться как ранний предиктор развития ишемии миокарда и инфаркта. Существует несколько причин увеличения концентрации тропонина у кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях ИК. Наиболее важные из них включают неадекватную защиту миокарда, хирургические манипуляции, атриотомию, вентрикулотомию и реперфузионное повреждение. Результаты последнего метаанализа показали наличие тесной связи между послеоперационным уровнем тропонина в крови и послеоперационной

летальностью у взрослых пациентов при кардиохирургических вмешательствах [54].

В свою очередь, P.Narayan с коллегами (2010 г.) обнаружили, что уровень кардиоспецифических ферментов при операциях на БС в условиях ИК не отличался от таковых при выполнении операции на остановленном сердце [14].

В данном исследовании также не обнаружено статистически значимой разницы в раннем послеоперационном периоде в отношении уровня тропонина I. Так в раннем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на работающем сердце в условиях ИК уровень тропонина I в среднем составил 3,03 нг/мл, а у пациентов, оперированных на кардиоплегически остановленном сердце – 2,85 нг/мл. Межгрупповое сравнение уровня тропонина I у пациентов, включенных в данное исследование, не выявило статистически значимой разницы, согласно критерию Манна-Уитни ( $p > 0,05$ ).

Еще одним литературным фактом является то, что у пациентов с нестабильной гемодинамикой, подвергшихся операции на сердце одним из частых осложнений является почечная недостаточность. Многие авторы отмечают, что операция на работающем сердце в условиях ИК позволяет интраоперационно снизить риск развития системной гипоперфузии, тем самым обеспечить почечную защиту, о чем свидетельствует низкая частота почечных осложнений в послеоперационном периоде [32].

Так как большинство пациентов с дисфункцией ЛЖ имеют нестабильную гемодинамику, и, как следствие, недостаточное кровоснабжение внутренних органов, необходимо обеспечить соответствующую поддержку посредством ИК для стабилизации гемодинамики и компенсации висцеральной перфузии. Таким образом техника бьющегося сердца в условиях ИК позволяет снизить риск системной гипоперфузии во время операции, и, следовательно, обеспечить почечную защиту [75].

В данном исследовании явления почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде наблюдались у двух пациентов, оперированных на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения. У пациентов, оперированных на кардиоплегически остановленном сердце явлений почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось. Однако, полученная в исследовании разница в отношении почечной недостаточности не являлась статистически значимой, согласно критерия Манна-Уитни ( $p=0,3$ ).

Полученные данные в отношении явлений почечной недостаточности у такой категории пациентов, подтверждаются в исследовании Shinichi Mizutani (2007). В нем же сообщается и об отсутствии значимой разницы в отношении заболеваемости, в том числе ОНМК и медиастинит при разных методах операционного обеспечения.

По результатам выполненной работы также не было обнаружено никаких существенных различий между группами в отношении заболеваемости, в том числе ОНМК (по одному случаю в каждой группе,  $p=1,0$ ) и инфекционных осложнений (у двух пациентов в группе ИК+БС,  $p=0,3$ ).

Исследования, посвященные целесообразности использования ИК (Young-Nam Youn, 2007), свидетельствуют о лучших результатах операции без ИК в отношении послеоперационного кровотечения, длительности механической вентиляции, которые, как полагают, связаны с использованием ИК. В проведенном исследовании статистически значимой разницы в отношении вышеописанных показателей обнаружено не было.

Тем не менее, нередко было развитие в послеоперационном периоде ФП у пациентов с исходно синусовым ритмом. Согласно данным литературы частота возникновения фибрилляции предсердий после операций коронарного шунтирования достигает 30%. В данном исследовании частота развития фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде составила 22% и наблюдалась чаще у пациентов, которым реваскуляризация

миокарда была выполнена в условиях кардиоплегической остановки сердца: в группе ИК+БС у 3 пациентов, в группе ИК+КП – у 10 пациентов,  $p=0,03$ .

В последние годы возрастает интерес к изучению качества жизни. Результаты сравнения качества жизни больных ИБС с выраженной дисфункцией ЛЖ, оперированных на работающем сердце в условиях ИК и кардиоплегически остановленном сердце в современной литературе обнаружено не было.

В проведенном исследовании до операции в обеих группах показатели качества жизни были на низком уровне, при этом статистически значимой разницы на данном этапе между группами выявлено не было. Через год после операции отмечалось повышение уровня качества жизни отдаленном послеоперационном периоде у больных ИБС с низкой ФВ ЛЖ: с  $286\pm 29$  до  $483\pm 16$  баллов в группе ИК+КП и с  $308\pm 24$  до  $440\pm 11$  баллов в группе ИК+БС, ( $p=0,01$ ). При более подробном рассмотрении результатов качества жизни был обнаружен статистически значимый прирост показателей физического компонента здоровья, который составил 87% и 35% в группах ИК+КП и ИК+БС соответственно ( $p=0,01$ ). Разница в повышении качества по психологическому компоненту здоровья также отмечалась в обеих группах, однако была статистически незначима. Так психологический компонент здоровья уровня качества жизни увеличился на 50% и 51% в группах ИК+КП и ИК+БС соответственно, ( $p=0,9$ ).

Одной из основных проблем хирургического лечения больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка остается довольно высокая госпитальная летальность, которая по данным разных авторов варьирует от 2 до 19% [2, 4, 19, 23, 72]. В данном исследовании общая госпитальная летальность составила 5% (7% в группе ИК+БС и 3 % в группе ИК+КП) и не являлась статистически значимой между двумя группами, однако в отличие от опубликованных в современной литературе исследований была выше в группе АКШ, выполненной на работающем сердце в условиях ИК.



Также следует отметить отличие результатов показателей летальности в отдаленном периоде, полученных в данном исследовании, с результатами исследований, опубликованных в современной литературе. В проведенном исследовании общая летальность через год после операции составила 15%. Актуарная выживаемость через год после операции составила 76,7% в группе ИК+БС (7 летальных случаев) и 93,3% в группе ИК+КП (2 летальных случая), ( $p=0,04$  Log-Rank Test;  $p=0,03$ , Cox's F-Test). Полученные в данном исследовании результаты отдаленной летальности свидетельствуют о статистически значимо лучшей выживаемости больных ИБС с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка, оперированных на кардиоплегически остановленном сердце в отличие от подобной категории пациентов, оперированных на работающем сердце в условиях параллельного ИК.

Разноречивость показателей отдаленной летальности от описанных в литературе может заключаться в нескольких причинах: ретроспективность и нерандомизированность исследований, описанных в литературе [49].

Так например, Vilgehan Erkut с коллегами в 2013 году опубликовали результаты подобного исследования, связанные с выживаемостью, заболеваемостью и улучшением функции ЛЖ у пациентов с низкой ФВ ЛЖ, которые подверглись АКШ в период с августа 2009 по июнь 2012 года. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 подверглась АКШ по стандартной методике, а группа 2 подверглась АКШ на работающем сердце в условиях ИК без кардиоплегического ареста. Госпитальная летальность составила 12,7% (14 пациентов) в 1 группе и 1,8% (2 пациента) во второй группе ( $p<0,001$ ). Актуарная выживаемость через 1, 12 и 18 месяцев составила в 1 группе 92%, 82% и 70% по сравнению с 97%, 84% и 77% во 2 группе соответственно ( $p>0,05$ ). Однако данное исследование являлось ретроспективным, и выбор операционного обеспечения основывался лишь на предпочтениях оперирующего хирурга, что нивелирует объективность при анализе результатов.

В современной литературе не обнаружено аналогичных исследований, в которых проводится превентивная профилактика сердечной недостаточности посредством ВАБК и левосимендана. В исследованиях, описанных в литературе, использование дополнительных способов гемодинамической поддержки применялось в послеоперационном периоде по показаниям. Известно, что левосимендан и ВАБК эффективно улучшают функцию и выживаемость пациентов при сердечной недостаточности обусловленной коронарной патологией [5]. В данном исследовании оба метода рассматриваются как вспомогательная терапия, что, по нашему мнению, является процедурой, способствующей улучшению результатов при операции у пациентов с низкой ФВ ЛЖ. С целью исключить влияние того или другого способа гемодинамической поддержки на исход операции, они использовались в одинаковых пропорциях в обеих группах.

Результаты, полученные в этом исследовании важны, 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.

## 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  $286\pm 29$  до  $483\pm 16$  в группе ИК+КП ( $p=0,05$ ) и увеличение баллов с  $308\pm 24$  до  $440\pm 11$  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  $328\pm 72$  до  $429\pm 112$  метров,  $p=0,01$ ), в отличие от АКШ, выполняемом на работающем сердце в условиях ИК (с  $329\pm 75$  до  $370\pm 120$  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.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев Ф.Е., Скворцов А.А., Мареев В.Ю. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения // Русский медицинский журнал. 2000. № 1516. С. 622-626
2. Алшибая М.М., Мовсесян Р.А., Коваленко О.А., Мусин Д.Е., Крымов К.В., Ахмедова М.Ф. Отдаленные результаты геометрической реконструкции левого желудочка в сочетании с реваскуляризацией миокарда // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2007. №29. С. 31-37.
3. Ахмедов Ш.Д. и др. Электростимуляционная кардиомиопластика в лечении больных с осложненными формами ИБС и дилатационной кардиомиопатией // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 1998. – С. 56-60.
4. Белов Ю.В. Реконструктивная хирургия при ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 1987
5. Бобошко В.А. и др. Сравнительная оценка профилактического использования внутриаортальной баллонной контрпульсации и левосимендана у пациентов ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7. – №. 1. – С. 4-6.
6. Боженко С.А. Изменения центральной гемодинамики и сократительной способности сердца у больных постинфарктной аневризмой левого желудочка в результате оперативного лечения: автореф. дис. докт. Мед. Наук. С-Пб, 1995. 18 с.
7. Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. Опыт хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка сердца и сопутствующих желудочковых тахикардий // Грудная и серд.-сосуд. хир. 1999. №6. С. 38-44.
8. Галимзянов Д.М. Роль доплеровских показателей внутрижелудочковых потоков наполнения в оценке диагностической функции левого

- желудочка сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1999. 28 с.
9. Иоселиани Д.Г., Керцман В.П., Высилидзе Т.В. и др. Клиника, диагностика и хирургическое лечение ишемической болезни сердца // Вестник АМН СССР. 1981 №5. С. 83-85.
  10. Коротников К.И. Общая и сегментарная функция миокарда левого желудочка у больных с постинфарктной аневризмой сердца // Кардиология. 1988. №7. С. 37-41.
  11. Мансур А.К. Функциональное состояние миокарда у больных с постинфарктными хроническими аневризмами сердца // Кровообращение. 1980. №5. С. 61-62.
  12. Марченко А.В. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца, осложненной сердечной недостаточностью: дис. ... д-ра мед. Наук. Новосибирск., 2009. С. 16.
  13. Мелуа А.А. Оценка функциональных резервов сердца и их роль в хирургическом лечении больных постинфарктной аневризмой левого желудочка: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989.
  14. Миронков Б.Л. Оценка функционального состояния и эффективности реваскуляризации миокарда у больных с осложненными формами ишемической болезни сердца: дис. ... д-ра мед. Наук. М., 2000. 180 с.
  15. Рабкин И.Х., Ткаченко В.М., Шабалкин Б.В. и др. Факторы, определяющие успех хирургического лечения хронической постинфарктной аневризмы сердца // Кардиология. 1987. №6. С. 23.
  16. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1977. 248 с.
  17. Скридлевская Е.А. Пред и послеоперационное обследование, лечение больных ИБС с аневризмой левого желудочка: автореф. дис. ... канд. Мед. Наук. М., 1995. 26 с.
  18. Федоров Г.Г. Диагностика и результаты реконструктивных операций при аневризмах сердца, сочетающихся с аритмиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. 21 с.

19. Хохлунов С.М. Реконструктивная хирургия ишемической болезни сердца, осложненной постинфарктным кардиосклерозом и аневризмой левого желудочка: дис. ...д-ра мед. наук. Самара, 2000. 318 с.
20. Чернявский А.М. и др. Предоперационное моделирование оптимального объема левого желудочка при хирургической реконструкции постинфарктных аневризм сердца // Гр. сердечн. сосуд. хир.–2000. –Т. 2. – №. 9. – С. 11.
21. Честихин В.В. Оценка функционального резерва сердца при аневризме левого желудочка в комплексе показаний к трансплантации сердца: автореф. си. ... канд. мед. наук. М., 1994. 55 с.
22. Шабалкин Б.В., Белов Ю.В., Юдин А.Л. и др. Сравнительная ценность объемных показателей функции левого желудочка при аневризме сердца // Кардиология. 1985. № 9. С. 108-112.
23. Шабалкин Б.В., Рабкин И.Х., Белов Ю.В. и др. Прогнозирование послеоперационной сердечной недостаточности при хирургическом лечении аневризм сердца // Кровоснабжение, метаболизм и функция органов при реконструктивных операциях. Ереван, 1984. С. 166-168.
24. Шумаков В.И. и др. 20-летний опыт использования внутриаортальной баллонной контрпульсации // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2006. – Т. 8. – №. 4. – С. 55-61.
25. Шумаков В.И., Кзаков Э.М., Сенченко О.Р. и др. Хирургическая тактика у больных ИБС с обширными рубцовыми изменениями миокарда и недостаточностью кровообращения // Груд. и серд.-сосуд. хир. 1991. №12. С. 27-32
26. Шумаков В.И., Толпекин В.Е., Куваев А.Е., Касымов А.Х. Влияние контрпульсации на гемодинамику в зависимости от места подключения насоса к артериальной системе // Кардиология. – 1970. - №9. – С. 104
27. Явелов И.С. Новое кардиотоническое лекарственное средство левосимендан: особенности практического использования // Сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 1-16



28. Akins C.W., Boucher C.A., Pohost G.M. Preservation of interventricular septal function in patients having coronary artery bypass grafts without cardiopulmonary bypass //American heart journal. – 1984. – T. 107. – №. 2. – C. 304-309.
29. Aksun M., Karahan N., Adanir T., et al. Timing of levosimendan in cardiac surgery. J. Anadolu Kardiyol Derg. 2009 Jun; 9(3): 223-30.
30. Allman K.C. et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis //Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – T. 39. – №. 7. – C. 1151-1158.
31. Arvan S., Badillo P. Contractile properties of the left ventricle with aneurysm //The American journal of cardiology. – 1985. – T. 55. – №. 4. – C. 338-341.
32. Ascione R., Lloyd C.T., Underwood M.J., Gomes W.J., Angelini G.D. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. Ann Thorac Surg 1999; 68:493– 8.
33. Bajan K. Intra-aortic Balloon Pump //ICU Protocols. – Springer India, 2012. – C. 815-819..
34. Bauk L., López O.F., Miranda G.S., et al. Usefulness of Levosimendan in patients with ventricular dysfunction before surgery. J. Arch Cardiol Mex. 2004 Oct-Dec;74(4):295-300
35. Bahekar A. et al. Cardiovascular Outcomes Using Intra-Aortic Balloon Pump in High-Risk Acute Myocardial Infarction With or Without Cardiogenic Shock A Meta-Analysis //Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics. – 2012. – T. 17. – №. 1. – C. 44-56.
36. Bolooki H. et al. Factors affecting late survival after surgical remodeling of left ventricular aneurysms //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – T. 126. – №. 2. – C. 374-383.
37. Bregman D., Casarella W.J. Percutaneous intraaortic balloon pumping: initial clinical experience // The Annals of thoracic surgery. – 1980. – T. 29. – №. 2. – C. 153-155.

38. Brushke A.V.G., Proudfit W.L., Sones Jr F.M. Progress study of 590 consecutive non-surgical cases of coronary disease followed 5–9 years. II. Ventriculographic and other correlations //Circulation. – 1973. – T. 47. – №. 6. – C. 1154-1163.
39. Buckley M.J., Graver J.M., Gold H.K. et al. Intra-aortic balloon pump assist for cardiogenic shock after cardiopulmonary bypass. Circulation 47□48 (suppl III): III□90, 1973.
40. Chugh A. R. et al. Administration of Cardiac Stem Cells in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: The SCIPIO Trial Surgical Aspects and Interim Analysis of Myocardial Function and Viability by Magnetic Resonance //Circulation. – 2012. – T. 126. – №. 11 suppl 1. – C. S54-S64.
41. Conte J.V. Ventricular Remodeling for Ischemic Cardiomyopathy and Ventricular Asynergy Post Myocardial Infarction //Surgical Treatment for Advanced Heart Failure. – Springer New York, 2013. – C. 63-70.
42. Cooley D.A., Belmonte B.A., Zeis L.B., Schnur S. Surgical repair of ruptured interventricular septum following acute myocardial infarction. Surgery 41: 930, 1957
43. Corral C.H., Vaughn C.C. Intraaortic balloon counterpulsation: an eleven-year review and analysis of determinants of survival //Texas Heart Institute Journal. – 1986. – T. 13. – №. 1. – C. 39.
44. Cotter G., Moshkovitz Y., Milovanov O., Salah A., Blatt A., Krakover R., Vered Z., Kaluski E. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment. Eur J Heart Fail. 2002 Jun;4(3):227-34
45. De Hert S.G. et al. A Randomized Trial Evaluating Different Modalities of Levosimendan Administration in Cardiac Surgery Patients With Myocardial Dysfunction (Retraction of vol 22, pg 699, 2008) // journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2011. – T. 25. – №. 5. – C. 897-897.
46. DiMauro M., Iaco A.L., Contini M., et al. Reoperative coronary artery bypass grafting: analysis of early and late outcomes. Ann Thorac Surg 2005;79:81–7.

47. Eltchaninoff H., Dimas A. P., Whitlow P. L. Complications associated with percutaneous placement and use of intraaortic balloon counterpulsation //The American journal of cardiology. – 1993. – T. 71. – №. 4. – C. 328-332.
48. Edmundus L.H. Cardiac surgery in the adult. 1997. 1542 p.
49. Erkut B. et al. On-pump beating-heart versus conventional coronary artery bypass grafting for revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: early outcomes //Canadian Journal of Surgery. – 2013. – T. 56. – №. 6. – C. 398.
50. Felker G. M., Shaw L. K., O'Connor C. M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research //Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – T. 39. – №. 2. – C. 210-218.
51. Favaloro R.G. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique //The Annals of thoracic surgery. – 1968. – T. 5. – №. 4. – C. 334-339.
52. Flack J.E. et al. Does cardioplegia type affect outcome and survival in patients with advanced left ventricular dysfunction? Results from the CABG Patch Trial //Circulation. – 2000. – T. 102. – №. suppl 3. – C. III-84-III-89.
53. Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association //Circulation. – 2013. – T. 127. – №. 1. – C. e6.
54. Goodwin M. et al. Safety of intraaortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction receiving streptokinase intravenously //The American journal of cardiology. – 1989. – T. 64. – №. 14. – C. 937-938.
55. Grossi E.A. et al. Endoventricular Remodeling of Left Ventricular Aneurysm Functional, Clinical, and Electrophysiological Results //Circulation. – 1995. – T. 92. – №. 9. – C. 98-100.
56. Housman L.B., Bernstein E.F., Braunwald N.S., Dilley R.B. Counterpulsation for intra-operative cardiogenic shock: successful use of intra-aortic balloon. JAMA 244:1131, 1973.

57. Jatene A.D. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1985. – T. 89. – №. 3. – C. 321.
58. Klein L. R. et al. Electrocardiographic criteria to differentiate acute anterior ST-elevation myocardial infarction from left ventricular aneurysm //The American journal of emergency medicine. – 2015.
59. Lam C.S.P. et al. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction //European journal of heart failure. – 2011. – T. 13. – №. 1. – C. 18-28.
60. Louagie Y. et al. Left ventricular aneurysm with predominating congestive heart failure. A comparative study of medical and surgical treatment //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1987. – T. 94. – №. 4. – C. 571-581.
61. Mani R. et al. Mid-term results of the on-pump vs off-pump coronary artery bypass grafting surgery //European Scientific Journal. – 2014. – T. 10. – №. 7.
62. McMurray J.J., Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure //Heart. – 2000. – T. 83. – №. 5. – C. 596-602.
63. Mark D. B. et al. Quality-of-Life Outcomes in Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure Quality-of-Life Outcomes With Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Ischemic Left Ventricular Dysfunction: A Randomized Trial //Annals of internal medicine. – 2014. – T. 161. – №. 6. – C. 392.
64. Moshkovitz Y. et al. Primary coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass in impaired left ventricular function //The Annals of thoracic surgery. – 1997. – T. 63. – №. 6. – C. S44-S47.
65. Moulopoulos S.D., Topaz S., Kolff W.J. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta: mechanical assistance to the failing circulation. Am Heart 63:669, 1962.
66. Mundth E.D. et al. Direct coronary arterial revascularization: Treatment of cardiac failure associated with coronary artery disease //Archives of Surgery. – 1971. – T. 103. – №. 5. – C. 529-534.

67. Mannacio V. et al. Preoperative intraaortic balloon pump for off-pump coronary arterial revascularization //The Annals of thoracic surgery. – 2012. – T. 93. – №. 3. – C. 804-809.
68. Mylotte D. et al. Primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction, resuscitated cardiac arrest, and cardiogenic shock: the role of primary multivessel revascularization //JACC: Cardiovascular Interventions. – 2013. – T. 6. – №. 2. – C. 115-125.
69. Najafi H. et al. Postmyocardial infarction left ventricular aneurysm //Cardiovascular clinics. – 1981. – T. 12. – №. 3. – C. 81.
70. Nicolini F., Beghi C., Muscari C., Agostinelli A., Maria Budillon A., Spaggiari I., Gherli T. Myocardial protection in adult cardiac surgery: current options and future challenges. Eur J Cardiothorac Surg. 2003; 24:986 –993.
71. Nicolosi A.C., Spotnitz H.M. Quantitative analysis of regional systolic function with left ventricular aneurysm //Circulation. – 1988. – T. 78. – №. 4. – C. 856-862.
72. Patel N.D. et al. Surgical ventricular remodeling for patients with clinically advanced congestive heart failure and severe left ventricular dysfunction //The Journal of heart and lung transplantation. – 2005. – T. 24. – №. 12. – C. 2202-2210.
73. Pegg T.J. et al. A randomized trial of on-pump beating heart and conventional cardioplegic arrest in coronary artery bypass surgery patients with impaired left ventricular function using cardiac magnetic resonance imaging and biochemical markers //Circulation. – 2008. – T. 118. – №. 21. – C. 2130-2138.
74. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications //Circulation. – 1990. – T. 81. – №. 4. – C. 1161-1172.
75. Prifti E., Bonacchi M., Frati G., et al. Beating heart myocardial revascularization on extracorporeal circulation in patients with endstage coronary artery disease. Cardiovasc Surg 2001;9:608 –14.

76. Rosanio S. et al. Benefits, unresolved questions, and technical issues of cardiac resynchronization therapy for heart failure //The American journal of cardiology. – 2005. – T. 96. – №. 5. – C. 710-717.
77. Salati M. et al. Severe diastolic dysfunction after endoventriculoplasty //The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 1995. – T. 109. – №. 4. – C. 694-701.
78. Savage E.B., Ferguson Jr T.B., DiSesa V.J. Use of mitral valve repair: analysis of contemporary United States experience reported to the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database //The Annals of thoracic surgery. – 2003. – T. 75. – №. 3. – C. 820-825.
79. Sintek M. et al. Cardiac power and stroke work predict favorable response to intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock prior to left ventricular assist device implantation //Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – T. 63. – №. 12\_S..
80. Schimert G., Lajos T.Z., Bunnell I.L. et al. Operation for cardiac complications following myocardial infarction. Surgery 67: 129, 1970.
81. Selvanayagam J.B. et al. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers //Circulation. – 2004. – T. 109. – №. 3. – C. 345-350.
82. Selvanayagam JB. et al. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers //Circulation. – 2004. – T. 109. – №. 3. – C. 345-350.
83. Saxena A. et al. Impact of left ventricular dysfunction on early and late outcomes in patients undergoing concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery //Cardiology journal. – 2013. – T. 20. – №. 4. – C. 423-430.

84. Swan H.J.C. et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter //New England journal of medicine. – 1970. – T. 283. – №. 9. – C. 447-451.
85. Tasouli A., Papadopoulos K., Antoniou T., Kriaras I., Stavridis G., Degiannis D., Geroulanos S. Efficacy and safety of perioperative infusion of levosimendan in patients with compromised cardiac function undergoing open-heart surgery: importance of early use. Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Oct;32(4):629-33. Epub 2007 Aug 15. Erratum in: Eur J Cardiothorac Surg. 2008 Mar;33(3):521
86. Topkara V.K. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction //Circulation. – 2005. – T. 112. – №. 9 suppl. – C. I-344-I-350.
87. Waldo A.L., Arciniegas J.G., Klein H. Surgical treatment of life-threatening ventricular arrhythmias: the role of intraoperative mapping and consideration of the presently available surgical techniques //Progress in cardiovascular diseases. – 1981. – T. 23. – №. 4. – C. 247-264.
88. Yatteau R.F. et al. Ischemic cardiomyopathy: the myopathy of coronary artery disease: natural history and results of medical versus surgical treatment //The American journal of cardiology. – 1974. – T. 34. – №. 5. – C. 520-525.
89. Youn Y.N. et al. Early and mid-term impacts of cardiopulmonary bypass on coronary artery bypass grafting in patients with poor left ventricular dysfunction: a propensity score analysis //Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society. – 2007. – T. 71. – №. 9. – C. 1387-1394.
90. Zimarino M. et al. Complete myocardial revascularization confers a larger clinical benefit when performed with state - of - the - art techniques in high - risk patients with multivessel coronary artery disease: A meta - analysis of randomized and observational studies //Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2015.