

На правах рукописи

ЗАВОЛОЖИН
Алексей Сергеевич

ВЛИЯНИЕ МЕТОДИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА НА
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ
ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Нижний Новгород
2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Архангельск.

Научный руководитель:

Дуберман Борис Львович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России, г. Архангельск.

Официальные оппоненты:

Жбанов Игорь Викторович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургии ишемической болезни сердца федерального государственного научного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», г. Москва.

Мерзляков Вадим Юрьевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения ишемической болезни сердца и малоинвазивной коронарной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Защита состоится «16» мая 2019 г. в 13:00 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.061.06 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, д.3а) и на сайте www.pimunn.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 года

**Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., проф.**

Мухин Алексей Станиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в Российской Федерации продолжает занимать лидирующее положение среди причин смертности, обусловленных болезнями системы кровообращения. Ежегодное увеличение доли ИБС, в структуре болезней системы кровообращения составляет около 0,3%, а острого инфаркта миокарда 4,7% [Бокерия Л.А., 2015]. Ишемическая митральная регургитация (ИМР) является тяжелым осложнением ИБС и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом для жизни: 5-летняя выживаемость составляет от 25 до 69% [Бокерия Л.А., 2003]. Частота развития ИМР у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, может достигать 19%, у пациентов с выраженным снижением функции левого желудочка (ЛЖ) – 60% [Lamas G.A., 1997]. Непосредственной причиной формирования ИМР является постинфарктное ремоделирование ЛЖ сердца [Молочков А.В., 2012]. Хирургический метод лечения данной категории больных является наиболее перспективным. Одновременная реваскуляризация миокарда (РМ) с коррекцией митральной регургитации позволяет восстановить функцию сердца и улучшить долгосрочный прогноз для пациента [Чернявский А.М., 2012]. Вместе с тем, комбинированные операции на коронарных артериях и митральном клапане (МК) сердца сопровождаются высокой частотой осложнений и летальности, достигающей 17% [Lancellotti P., 2010]. Одной из причин столь большого риска оперативного лечения является длительное искусственное кровообращение (ИК) и ишемия миокарда (ИМ). Эффективность и безопасность коронарной хирургии на работающем сердце без искусственного кровообращения (Off-pump) подтверждена большим количеством исследований, преимущества ее становятся особенно очевидными у больных высокого риска [Puskas J.D., 2009; Быстров Д.О., 2014]. Одним из способов, позволяющим значительно уменьшить время ИК и ИМ при комбинированной операции на коронарных артериях и митральном клапане сердца является выполнение этапа РМ методом Off-pump, что может привести к улучшению результатов лечения: снижению летальности и уменьшению числа послеоперационных осложнений. Однако, такие недостатки Off-pump хирургии, как временные нарушения гемодинамики, могут вызывать значимые расстройства перфузии у больных

ишемической митральной регургитация и способны перечеркнуть все преимущества техники Off-pump и даже быть вредными для пациентов [Ngaage D.L., 2004].

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время эффективность и безопасность РМ без ИК у больных ИМР, остаются малоизученными, а порой и неизвестными. Таким образом, вопрос о наилучшем способе РМ при комбинированных операциях у больных ИМР требует дальнейшего изучения. Все вышеизложенное определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования: Улучшить результаты комбинированных оперативных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца, осложненной тяжелой ишемической митральной регургитацией путем выполнения этапа реваскуляризации миокарда на работающем сердце без искусственного кровообращения.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости и особенности клинического течения ишемической болезни сердца, осложненной тяжелой ишемической митральной регургитацией.

2. Сравнить эффективность и безопасность выполнения реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией с аналогичной операцией в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии.

3. Изучить непосредственные результаты комбинированных операций при тяжелой ишемической митральной регургитации в зависимости от метода реваскуляризации миокарда.

4. Оценить влияние метода реваскуляризации миокарда на отдаленные результаты комбинированных операций при тяжелой ишемической митральной регургитации.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Впервые доказана безопасность и эффективность методики Off-pump реваскуляризации миокарда во время комбинированной операции у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией.

Определена частота встречаемости тяжелой ишемической митральной регургитации среди больных, направляемых на

плановую реваскуляризацию миокарда. Выявлена тенденция к уменьшению доли этих больных в последние годы.

Выявлены особенности клинического течения ишемической болезни сердца, осложненной тяжелой ишемической митральной регургитацией.

Впервые изучены непосредственные и отдаленные результаты комбинированного хирургического лечения больных тяжелой ишемической митральной регургитацией, оперированных на этапе реваскуляризации миокарда, на работающем сердце без искусственного кровообращения. Показано более быстрое восстановление функции миокарда и уменьшение размеров левого желудочка в госпитальном периоде по сравнению со стандартной методикой.

Практическая значимость работы. Решена отраслевая задача по выбору метода реваскуляризации миокарда при комбинированных операциях у больных тяжелой ишемической митральной регургитацией.

Определена последовательность хирургических действий при Off-pump реваскуляризации миокарда при комбинированной операции у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией.

Показана прогностическая значимость шкал EuroScore I и EuroScore II в расчете риска операции у больных тяжелой ишемической митральной регургитацией.

Определена частота развития резидуальной митральной регургитации у больных тяжелой ишемической митральной регургитацией в отдаленном периоде после аннулопластики митрального клапана.

Положения, выносимые на защиту:

1. Выполнение этапа реваскуляризации миокарда по методике Off-pump во время комбинированной операции у больных тяжелой ишемической митральной регургитацией не уступает классической реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением и кардиоплегией по продолжительности, объему, эффективности и безопасности.

2. Методика реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения при комбинированной операции у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией сокращает время

ишемии миокарда и искусственного кровообращения и обладает кардиопротективными свойствами.

3. В отдаленном периоде после Off-pump реваскуляризации миокарда при комбинированной операции у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией частота регистрации больших неблагоприятных событий, а также сократимость миокарда, объем левого желудочка и резидуальная митральная регургитация не отличаются от результатов традиционной методики.

Личный вклад автора в результаты исследования. Диссертантом были сформулированы цель, задачи, намечены основные направления и разработана программа исследования. Автором самостоятельно проведен информационный поиск и аналитический обзор литературы. Диссертантом проведен анализ результатов клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, а также анализ данных историй болезни больных с ишемической митральной регургитацией. Автор принимал непосредственное участие в выполнении большинства оперативных вмешательств и последующем лечении исследуемых больных. Диссертант провел анализ фактического материала, сформулировал основные положения, выводы и практические рекомендации, подготовил статьи для публикации.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследований используются в практической деятельности кардиохирургического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Архангельской области (ГБУЗ АО) «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» (акт внедрения №9913 от 17.09.18), а также в преподавательской работе кафедры хирургии Северного государственного медицинского университета (СГМУ) (акт внедрения №78/2671 от 18.09.18).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени, 6 научных тезисов в сборниках работ всероссийских и международных конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав: обзора научной литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и

их обсуждения, а также клинических случаев, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 29 источников отечественных и 104 зарубежных авторов. Работа изложена на 146 страницах, содержит 31 таблицу и иллюстрирована 24 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Общая характеристика больных, включенных в исследование.

Распространенность тяжелой ишемической митральной регургитации среди больных ИБС, была изучена на базе отделения кардиохирургии ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» г. Архангельска (зав. отд. к.м.н. Шонбин А.Н.). Проведено проспективное исследование сплошной выборки 1277 больных ИБС, которым с января 2014 по декабрь 2017 года была проведена первичная плановая РМ. Перед операцией у всех больных оценивалась функция митрального клапана. Тяжесть ИМР определялась в зависимости от значения эффективной площади отверстия регургитации (ЭПОР) определяли так: менее $0,1 \text{ см}^2$ – легкая, от $0,1$ до $0,2 \text{ см}^2$ – умеренная, более $0,2 \text{ см}^2$ – тяжелая [Zoghbi W.A. 2003]. Тяжелая ИМР была диагностирована у 138 пациентов, что составило 10,8% (Табл. 1).

Таблица 1. Больные ИБС оперированные в ПГКБ в 2014-2017 гг.
(сплошная выборка)

Год	Всего с ИБС, n	Больные ИБС с тяжелой ИМР (n, %)
2014	354	45 (12,7)
2015	295	39 (13,2)
2016	311	35 (11,2)
2017	317	19 (6,0)
Всего	1277	138 (10,8)

Решение оставшихся задач было выполнено в рамках проспективного рандомизированного клинического исследования. В него были включены 57 пациентов ИБС с ИМР тяжелой степени.

Критерия включения:

- возраст от 40 до 75 лет
- фракция выброса левого желудочка более 35%
- поражение не менее 2х коронарных бассейнов

- ИМР тяжелой степени
- согласие на участие в исследовании

Из исследования исключались пациенты с:

- нестабильной стенокардией
- острым инфарктом миокарда
- аневризмой левого желудочка
- одновременными дополнительными вмешательствами на аортальном клапане, восходящей аорте
- выявленной патологией створок митрального клапана (миксоматоз, ревматизм, инфекционный эндокардит, врожденные аномалии)
- тяжелой сопутствующей патологией, значительно повышающей риск операции (хроническая болезнь почек 4–5 стадии, цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью), и повторными операциями на сердце
- конверсией на искусственное кровообращение на этапе реваскуляризации миокарда
- отказ от участия в исследовании

При анализе клинической картины заболевания были выявлены основные характеристики пациентов с тяжелой ИМР. К ним относятся: принадлежность к мужскому полу (75,5%), пожилой возраст (62,9±6,9 лет), наличие в анамнезе одного или нескольких инфарктов миокарда (88,7%), стенокардия напряжения (81%) и хроническая сердечная недостаточность высокого функционального класса (72%). При инструментальном исследовании для этой патологии было характерно трехсосудистое поражение коронарного русла в 74%, умеренное снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ) до 51,5±8,9%, увеличение конечно-диастолического объема (КДО) до 171,9±47,7 мл и конечно-систолического объема левого желудочка (КСО) до 86,2±33,1 мл, преимущественная гипокинезия задних сегментов сердца у 77,3%, увеличение левого предсердия до 4,3 мм и наличие легкой степени легочной гипертензии 30 мм рт. ст. Операционный риск комбинированной операции у этой категории больных, рассчитанный по шкале EuroScore I составил 3,74%, по EuroScore II – 2,5%.

2. Дизайн исследования

Всем больным была выполнена комбинированная операция РМ сочетания с аннулопластикой МК. В зависимости от методики выполнения РМ больные разделены на две группы: Off-pump — (исследуемая группа) (n=30) — РМ проводилась на работающем сердце без искусственного кровообращения и On-pump — РМ в условиях ИК на остановленном сердце (контрольная группа) (n=27). Рандомизация выполнялась методом непрозрачных конвертов в день операции (Рис. 1)

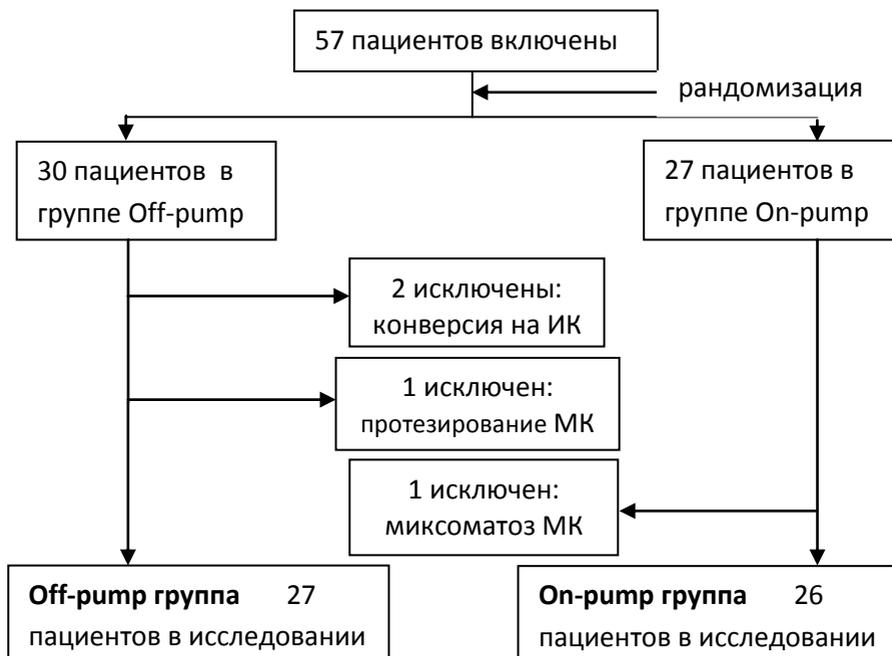


Рисунок 1. Схема формирования групп Off-pump и On-pump.

После операции четыре пациента были исключены из исследования: два — вследствие конверсии на ИК во время этапа РМ, один — из-за выполнения протезирования МК, один — по причине, выявленного на операции миксоматоза митрального клапана. В итоге в исследовании остались 53 пациента: в группе Off-pump — 27 больных (51%), в группе On-pump — 26 больных (49%). Во время раннего послеоперационного периода в отделении кардиохирургической реанимации (КХР) оценивали параметры кислородного обмена, функцию почек, маркеры повреждения

миокарда. После стабилизации состояния и достижения соответствия критериям перевода из КХР в отделение кардиохирургии вновь оценивали функцию, размеры, объемы камер сердца и функцию МК, функцию почек и уровень маркеров системного воспаления. К моменту наступления соответствия критериям выписки из стационара оценивали клинические исходы. Ежегодно оценивались исходы заболевания и данные эхокардиографии на основании медицинской документации, личных, телефонных, электронных, письменных контактов с пациентами или их родственниками.

3. Хирургическая техника

Всем больным выполнялась операция, включающая РМ производимую в группах различными методами и аннулопластику МК выполняемую по одинаковой схеме. Доступ к сердцу выполняли через продольную стернотомию. Подготовку кондуитов (внутренняя грудная артерия и большая подкожная вена) производили параллельно.

Техника Off-pump. После перикардиотомии выполнялась канюляция восходящей аорты и соединение аортальной канюли с артериальной магистралью аппарата ИК. Накладывались кисетные швы на верхнюю и нижнюю полые вены. Дислокация сердца и экспозиция коронарных артерий выполнялась перикардиальным швом (Anchor-stitch). Локальная стабилизация миокарда в зоне наложения анастомоза достигалась вакуумными устройствами Ostopus (Medtronic, США) или Acrobat (Maquet, Германия). У всех больных использовались интракоронарные шунты (Medtronic, США). Для визуализации зоны анастомоза применялась увлажненная струя углекислого газа. Сначала формировались все дистальные анастомозы, затем все проксимальные. После пуска кровотока по всем шунтам этап РМ считался завершенным.

Техника On-pump. После перикардиотомии выполнялось подключение и пуск аппарата ИК. В условиях ИК и кардиopleгии сначала формировались все дистальные анастомозы. Проксимальные анастомозы с аортой формировались после завершения этапа клапанной реконструкции.

Клапанная реконструкция. Клапанная реконструкция у всех больных выполнялась в условиях ИК на остановленном сердце по одинаковой схеме. Перфузия проводилась роликовым насосом в

нормотермическом режиме. Для защиты миокарда использовали антеградную фармакоологовую кристаллоидную кардиоплегию: кустодиол 2 л однократно через корень аорты.

Для доступа к МК использовали левую боковую атриотомию, либо расширенный двухпредсердный доступ по Guiraudon [Guiraudon G.M. 1991]. Если при ревизии створки и хорды МК были интактны, но выявлялись постинфарктные изменения папиллярных мышц, миокарда левого желудочка и дилатация фиброзного кольца митрального клапана, то диагноз ИМР окончательно подтверждался.

Для достижения удовлетворительной коаптации створок МК и устранения митральной регургитации всем больным выполнялась аннулопластика МК. Методом выбора была аннулопластика на жестком опорном кольце («МедИнж», Россия). В качестве альтернативы допускались следующие варианты: 1 - на мягком опорном кольце (Sorin «Sovering», Италия); 2 - задняя рестриктивная аннулопластика. Этап клапанной реконструкции завершался шовной аннулопластикой трикуспидального клапана.

4. Конечные точки

Первичной конечной точкой в госпитальном периоде были: смерть, инфаркт миокарда, инсульт, острая сердечная и острая дыхательная недостаточность, а также кровотечение и глубокая стерильная инфекция потребовавшие рестернотомии; в отдаленном периоде (через 2 года): кардиальная смерть и комбинированная конечная точка, включавшая кардиальную смерть, инфаркт миокарда, инсульт, стенокардию, застойную сердечную недостаточность.

Вторичными конечными точками были: индексы доставки, потребления, экстракции кислорода и уровень лактата на контролируемых этапах, уровень тропонина-Т, динамика С-реактивного белка (СРБ) крови, класс острого повреждения почек (RIFLE), потребность и длительность инотропной терапии, потребность в препаратах крови, продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки пребывания больного в отделении интенсивной терапии, длительность госпитализации, динамика параметров МР в группе Off-pump во время этапа РМ после пуска кровотока по шунтам, изменение ФВ ЛЖ, размеров и объемов сердца в госпитальном и отдаленном периоде.

5. Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета SPSS Statistics 15.0 (IBM, США). Определение нормальности распределения количественных данных проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а в случае если число наблюдений менее 50, то Шапиро – Уилка. Метод χ^2 использовали для сравнения качественных данных. Если число наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы оказывалось меньше 5, применяли точный критерий Фишера. Критерий Стьюдента применяли для сравнения количественных данных при нормальном распределении, критерий Манна – Уитни — при распределении, отличном от нормального. Для попарного сравнения зависимых выборок использовали одновыборочный критерий Вилкоксона. При корреляционном анализе при нормальном распределении переменных применяли метод Пирсона, в случае распределения отличного от нормального метод Спирмена. Отклонение нулевых гипотез проводилось при уровне статистической значимости 0,05 и менее.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Дооперационная характеристика пациентов исследуемой и контрольной групп.

По основным исходным демографическим, клиническим, инструментальным и лабораторным характеристикам между пациентами сравниваемых групп статистически значимых различий выявлено не было. (Табл. 1, 2, 3, 4).

Таблица 1. Проявление основных симптомов ИБС больных тяжелой ИМР

Показатель	Off-pump (n=27)	On-pump (n=26)	χ^2	df	p
Стенокардия напряжения III ФК (CCS)	20 (74,1%)	23 (88,5%)	1,8	1	0,18
Постинфарктный кардиосклероз	25 (92,6%)	22 (84,6%)	0,84	1	0,42
Сердечная недостаточность III ФК (NYHA)	21 (77,8%)	17 (65,4%)	1	1	0,31

Таблица 2. Исходные эхокардиографические показатели у больных тяжелой ИМП

Показатель	Off-pump (n=27)	On-pump (n=26)	T	df	p
ФВ ЛЖ, %	50,4 ± 8,3	52,7 ± 9,4	0,95	51	0,34
КДО ЛЖ, мл	169,7 ± 50,4	174,1 ± 45,5	- 0,3	51	0,74
КСО ЛЖ, мл	85,15 ± 34,01	87,27 ± 32,6	- 0,22	50	0,82
ИКСО, мл/м ²	43,04 ± 14,7	44,9 ± 16,7	- 0,42	47	0,67
ЭПОР, см ²	0,24 ± 0,9	0,27 ± 0,1	- 1,1	45	0,28
Объем регургитации, мл/уд	42,03 ± 10,4	50,7 ± 17,7	- 1,56	27	0,13
			U	Z	p
ЛП, см	4,3 (4,2 – 4,6)	4,3 (4,05 – 4,7)	330	-0,14	0,89
ДЛА, мм рт. ст.	30 (24 – 35,4)	29 (25 – 35,3)	337	-0,25	0,8

Таблица 3. Сопутствующая патология у больных тяжелой ИМП

Показатель	Off-pump (n=27)	On-pump (n=26)	χ^2	df	p
Атеросклероз брахицефальных артерий	3 (11,1%)	5 (19,2%)	0,68	1	0,46
Атеросклероз артерий нижних конечностей	8 (29,6%)	3 (11,5%)	2,6	1	0,17
Сахарный диабет	3 (11,1%)	5 (19,2%)	0,68	1	0,46
Фибрилляция предсердий	5 (18,5%)	5 (19,2%)	0,004	1	0,95
ХОБЛ	4 (14,8%)	3 (11,5%)	0,12	1	1,0
			U	z	P
EuroScore I	3,1 (2,3 – 5,2)%	4,5 (2,4 – 5,7)%	278	- 1,3	0,2
EuroScore II	2,4 (1,6 – 3,8)%	2,6 (2 – 3,7)%	297	-0,9	0,34

Таблица 4. Демографические данные больных тяжелой ИМР

Показатель	Off-pump (n=27)	On-pump (n=26)		df	p
Возраст	61,6 ±6,6	64,3± 7,0	T = -1,5	51	0,14
Женский пол	7 (25,9%)	6 (23,1%)	$\chi^2 = 0,06$	1	0,8

2. Характеристика операционного периода.

Общее время операции в группах не отличалось и составило для группы Off-pump 288,3±33,3 мин против 279,2±34,7 мин для On-pump (T=0,97, df = 51, p = 0,34). Этап РМ потребовал от хирургов в группе Off-pump 145,7±25,3 мин против 143,9±28,8 мин в контрольной группе (T = 0,23, df = 47, p = 0,82).

Наиболее часто в обеих группах выполнялось маммароартерокоронарное шунтирование (МКШ+АКШ): 76,9% против 51,9% ($\chi^2 = 3,6$, df = 1, p=0,057). Вторым по частоте в исследуемой группе было аутовенозное артерокоронарное шунтирование (АКШ): 29,6%, против 7,7% ($\chi^2 = 4,16$, df = 1, p=0,076). Полная артериальная реваскуляризация миокарда (МКШ) выполнялась в 18,5% против 15,4% ($\chi^2 = 0,09$, df = 1, p=0,76). Шунтирование различных коронарных бассейнов в группах не отличалось. Индекс и полнота реваскуляризации в группах не отличались и составили: 3 (2-3) против 3 (3-3) (U=262,0; z = -1,85; p= 0,064) и 100% (75%-100%) против 100% (75%-100%) (U=335,5; z = -0,33; p= 0,74) соответственно.

Таким образом, применение методики Off-pump РМ не приводило к увеличению общей продолжительности комбинированной операции, а также не оказывало влияния на длительность, вид, полноту и объем реваскуляризации миокарда. На этом основании мы заключили, что методика Off-pump не накладывала ограничений и позволяла выполнять РМ у больных тяжелой ИМР в полном соответствии с современными клиническими рекомендациями.

В результате клапанных реконструкций у всех больных удалось полностью устранить имеющуюся митральную недостаточность. Одинаково часто в 92,6% в группах выполнялась аннулопластика на жестком опорном кольце «Мединж». В редких случаях применялась задняя рестриктивная аннулопластика или мягкое опорное кольцо Sorin-Soverin. Статистически значимых

различий между группами не было ($p > 0,05$). К моменту выписки из стационара митральная регургитация (МР) отсутствовала у всех больных исследуемой и контрольной групп.

По итогам выполненных операций выявлено, что продолжительность ИМ и ИК в исследуемой группе была в 2 раза меньше, чем в контрольной ($p < 0,0001$) (Рис 2.)

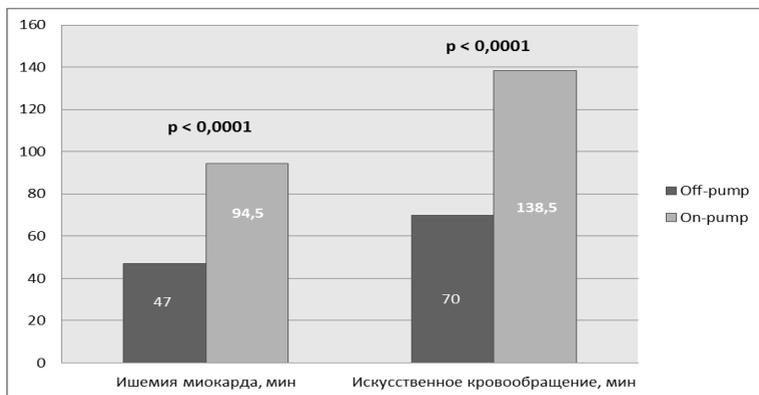


Рисунок 2. Продолжительность ишемии миокарда и искусственного кровообращения в группах сравнения.

3. Динамика основных показателей МР после РМ в группе Off-pump.

По завершении этапа РМ без ИК и пуска кровотока по шунтам в исследуемой группе у 22 больных, что составляет 81,5% (95%ДИ 63,3-91,8) выполнялось чреспищеводная эхокардиография и оценивались основные показатели МР (Табл. 5).

Таблица 5. Динамика основных показателей МР после РМ в группе Off-pump

Показатель	Группа Off-pump (n=22)		Z	p
	исходно	После РМ		
ЭПОР, см ²	0,2 (0,17 – 0,3)	0,2 (0,15 – 0,24)	-0,012	0,9
Объем регургитации, мл/уд	44,2 (37,0 – 46,25)	36,35 (17,4 – 54,0)	-0,4	0,69
Vena contracta, мм	6,1 (4,75 – 7,1)	5,7 (4,78 – 6,3)	-0,052	0,96
Степень МР	3 (2,46 – 3,0)	3 (2,25 – 3,0)	-1,6	0,1

При сравнении полученных данных отмечено незначительное уменьшение объема регургитации на 17,8% и *vena contracta* на 6,5%. Показатели ЭПОР и степень МР не изменились. При анализе полученных результатов с помощью одновыборочного критерия Вилкоксона для зависимых выборок, статистически значимых различий не выявлено.

4. Оценка безопасности Off-pump РМ у больных тяжелой ИМР.

Безопасность модифицированной методики оценивали в двух аспектах: изменений кислородного баланса и проявления системного воспалительного ответа (СВО) [Шевченко Ю.Л., 2009]. Параметры гемодинамики, показатели газов крови, уровень гемоглобина и лактата регистрировали в обеих группах на 5 этапах: в начале операции (перед стернотомией), во время операции после завершения этапа РМ (в Off-pump группе до начала ИК), в конце операции, через 6 и 24 ч после операции. На основании полученных данных вычисляли индексы доставки (DO_2I), потребления (VO_2I) и экстракции (O_2ER) кислорода, которые рассчитывались по формулам:

$$DO_2I = 1,34 \times SaO_2 \times CI \times Hb / 100$$

$$VO_2I = 1,34 \times (SaO_2 - SvO_2) \times CI \times Hb / 100$$

$$O_2ER = VO_2I / DO_2I \times 100\%,$$

где SaO_2 — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, %;

SvO_2 — насыщение гемоглобина центральной венозной крови кислородом, %; 1,34 — константа Гюффнера; Hb — концентрация гемоглобина, г/л.

По нашим данным выявлено, что основной показатель адекватности кислородного обмена – VO_2I , оставался стабильным на всех этапах операции. Несмотря на то, что на этапе окончания реваскуляризации миокарда в Off-pump группе DO_2I была ниже, чем в контрольной, поддерживать кислородный обмен в пределах нормы удавалось за счет напряжения физиологических механизмов компенсации, большей O_2ER . Более низкий уровень лактата крови в группе Off-pump после окончания реваскуляризации миокарда являлся подтверждением нахождения ключевых показателей жизнеобеспечения в рамках физиологических пределов (Табл. 6).

Степень выраженности системного воспалительного ответа определяли по уровню СРБ. В нашем исследовании СРБ на 3-5 сутки послеоперационного периода в группе Off-pump не превышал аналогичный показатель в контрольной группе (Табл 8.).

Таблица 6. Параметры, транспорта кислорода и уровень лактата на различных этапах операции

Этапы	Группа 27/26	DO ₂ I, мл/мин	VO ₂ I, мл/мин	O ₂ ER, %	Лактат, ммоль/л
Начало операции	Off-pump	299,7± 57,7	59,7±17,3	20,2±4,9	0,8 (0,7-1,0)
	On-pump	299,9 ±52,8	60,9±15,9	20,9±6,4	0,9 (0,7-1,02)
Окончание РМ	Off-pump	239,0±88,9*	53,0 (32,4-81,4)	26,6 ± 10,4*	1,0 (0,9-1,7)*
	On-pump	290,6±41,2	45,9 (36,7-58,4)	16,8 ± 5,9	2,0 (1,5-2,3)
Конец операции	Off-pump	291,9±68,8	65,3 ± 26,3	22,4 ± 7,4	2,5 (1,9-3,8)
	On-pump	328,8±68,6	76,5 ± 26,9	23,7± 7,8	2,9 (2,4-3,5)

Примечание: СИ — сердечный индекс; DO₂I — индекс доставки кислорода; VO₂I — индекс потребления кислорода; O₂ER — индекс экстракции кислорода; * p<0,05

Таким образом, выполнение этапа РМ по методике Off-pump во время комбинированной операции у больных тяжелой ИМП не приводило к нарушению процессов транспорта и потребления кислорода тканями, не усугубляло синдрома системного воспалительного ответа, и может считаться безопасным у этой категории больных.

5. Первичная конечная точка

Оценка больших клинических событий показала, что выполнение этапа Off-pump реваскуляризации миокарда у больных тяжелой ИМП не приводило к снижению летальности и послеоперационных осложнений (Табл. 7).

Таблица 7. Послеоперационные осложнения и летальность у больных тяжелой ИМП

Показатель	Off-pump (n=27)	On-pump (n=26)	χ^2	df	P
	n,%	n,%			
Летальность 30 – дневная	4 (14,8)	1 (3,8)	1,86	1	0,35
ОСН	1 (3,7)	4 (15,4)	2,1	1	0,19
ОДН	3 (11,1)	3 (11,5)	0,002	1	1,0
ПОН	1 (3,7)	0	0,98	1	1,0
Энцефалопатия	2 (7,4)	5 (19,2)	1,61	1	0,25
Потребность в ЗПТ	3 (11,1)	1 (3,8)	1,0	1	0,61
Фибрилляция предсердий	9 (33,3)	7 (26,9)	0,26	1	0,6

Примечание: ОСН – острая сердечная недостаточность, ОДН – острая дыхательная недостаточность, ПОН – полиорганная недостаточность, ЗПТ – заместительная почечная терапия.

В послеоперационном периоде у изучаемых больных не было периоперационных инфарктов миокарда и инсультов, а также кровотечения и медиастинита, которые могли потребовать рестернотомии.

6. Вторичная конечная точка

При анализе вторичных исходов выяснилось, что Off-pump методика обладала кардиопротективными свойствами: снижала уровень тропонина-Т на 32,2% (Табл. 8), приводила к ускоренному восстановлению сократительной способности миокарда ЛЖ, а также уменьшению конечно-диастолического объема и размера в госпитальном периоде (Рис 4).

Однако ее применение не влияло на объем кровопотери, потребность в гемотрансфузии, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), потребность в инотропной терапии, а также продолжительности нахождения больного в реанимации и общую длительность госпитализации (Табл. 8).

Таблица 8. Послеоперационные показатели у больных тяжелой ИМП.

Показатель	Off-pump (n=27)	On-pump (n=26)	T	df	p
Тропонин T, пг/мл	780,9 ± 235,3	1153,4 ± 359,5	- 3,9	28,2	0,001
СРБ 3-5 сутки, мг/л	117,7 ± 58,2	158,9 ± 75,1	- 1,9	39	0,06
			U	Z	p
ИВЛ, часы	7,0 (6,0 – 14,5)	8,0 (6,0 – 14,5)	283, 0	-0,58	0,56
Дренажная кровопотеря, мл	375,0 (286,0- 537,5)	310,0 (250,0- 440,0)	287, 5	-1,13	0,26
Часы в ОАРИТ:	27,33 (22,1 – 32,75)	25 (21,7 – 33,75)	194, 0	-0,04	0,98
Госпитализация, дни:	7,27 (6,1 – 8,44)	6,77 (5,94 – 8,17)	232, 5	-0,45	0,65
			χ^2	df	p
Инотропная терапии	18 (66,7)	21 (80,8)	1,35	1	0,24
Гемотрансфузия	4 (14,8)	4 (15,4)	0,00 3	1	1,0

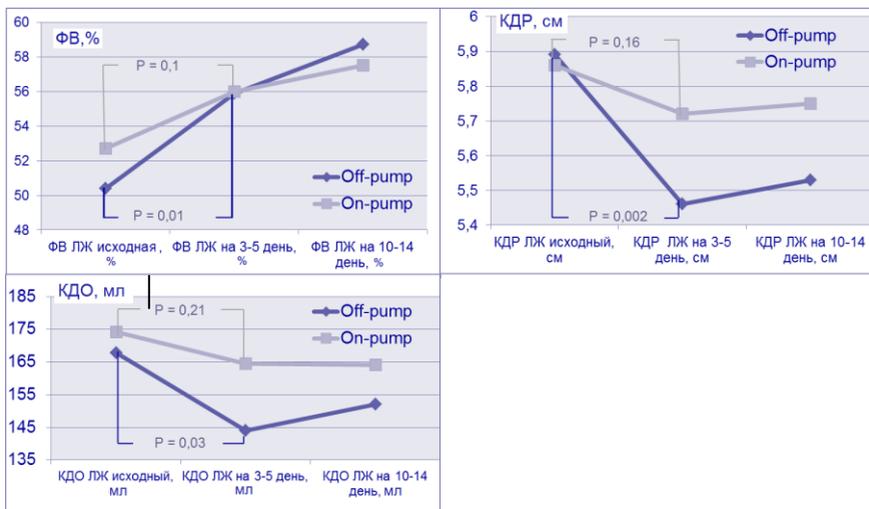


Рисунок 3. Динамика ФВ, КДР и КДО левого желудочка в группах после операции.

7. Характеристика отдаленного периода

Информацию об исходах через 2 года после операции удалось получить у 81% пациентов. Анализ включал в себя: кардиальную смерть и неблагоприятные события, отражающие качество жизни. Последние были аккумулярованы в комбинированной конечной точке, включающей кардиальную смерть, инфаркт миокарда, инсульт, рецидив стенокардии и застойную сердечную недостаточность. По нашим данным общая двухгодичная выживаемость составила 86%, вероятность наступления комбинированной конечной точки составила 22%. разница между группами была недостоверной, соответственно ($w = 0,34$; $df = 1$; $p = 0,56$) и ($w = 0,026$; $df = 1$; $p = 0,87$) (Рис 4).

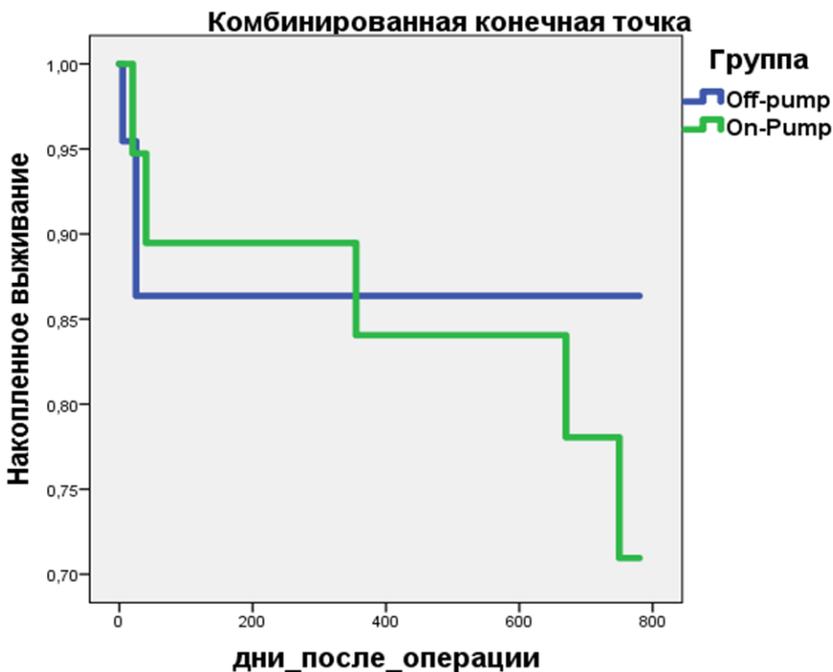


Рисунок 4. Свобода от наступления комбинированной конечной точки через 2 года после операции у больных тяжелой ИМП

Анализ показателей, отражающих изменения сократительной способности миокарда и объемных характеристик сердца через два года после операции РМ и аннулопластики МК показал, что у больных тяжелой ИМП процесс ремоделирования ЛЖ останавливался. Показатели, характеризующие сократимость миокарда и объем ЛЖ стабилизировались на уровне дооперационных. Все изменения показателей относительно исходных, а также различия между группами были статистически недостоверными. Резидуальная МР отсутствовала у 54% больных, у 31% была легкая, а у 15% классифицировалась как умеренная. (Табл. 9).

Таблица 9. Динамика показателей сократимости, объемов сердца и резидуальной МР через 2 года после операции у больных тяжелой ИМР

Показатель	Off-pump (n=14)	On-pump (n=12)	T	df	p
Изменение ФВ, %	3,08±11,9	2,3±13,1	- 0,16	24	0,87
Изменение КДО, мл	-6,61±46,6	1,75±48,0	-0,44	23	0,66
Изменение ИКСО, мл	-4,03±16,6	-3,4±20,6	0,09	21	0,93
Степень резидуальной МР:			χ^2	df	p
0	7 (50%)	7 (58,3%)	0,2	1	0,71
1	4 (28,6%)	4 (33,3%)	0,07	1	1
2	3 (21,4%)	1 (8,3%)	0,85	1	0,6
3	0	0			

Таким образом, способ выполнения РМ во время комбинированной операции у больных тяжелой ИМР не оказывал влияния на риск появления больших неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных событий, а также на показатели сократимости, объемные характеристики левого желудочка, на частоту рецидива и тяжесть МР отдаленном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости тяжелой ишемической митральной регургитации у больных ИБС, направленных для плановой реваскуляризации миокарда в среднем составляла 10,8%. Больные ИБС с тяжелой ишемической митральной регургитацией характеризовались многососудистым поражением коронарного русла (74%), наличием постинфарктного кардиосклероза (88,7%), стенокардией напряжения III ФК (81%), сердечной недостаточностью III ФК по классификации NYHA (72%), дилатацией полости левого желудочка: увеличением конечно-диастолического объема на 13% и конечно-систолического объема на 20%, наличием гипокинезии задних сегментов миокарда левого

желудочка (70%) и средним или тяжелым риском по шкале EuroScore I (92%).

2. Реваскуляризация миокарда по методике Off-pump во время комбинированной операции у больных ИБС с тяжелой ишемической митральной регургитацией не уступала по полноте и объему классической операции с искусственным кровообращением и кардиopleгией, не приводила к нарушению процессов транспорта и потребления кислорода тканями, не усугубляла синдрома системного воспалительного ответа, и может считаться эффективной и безопасной у данной категории больных.

3. Выполнение этапа реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения во время комбинированной операции при тяжелой ишемической митральной регургитации позволило уменьшить продолжительность ишемии миокарда и искусственного кровообращения на 50% ($p < 0,0001$), сопровождалось снижением уровня тропонина-Т, приводило к ускоренному восстановлению сократительной способности миокарда левого желудочка и уменьшению конечно-диастолического объема и размера в госпитальном периоде.

4. Способ выполнения реваскуляризации миокарда при комбинированной операции у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией не влиял на риск появления больших неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных событий (кардиальная смерть, нефатальный инфаркт миокарда, рецидив стенокардии, инсульт, застойная сердечная недостаточность), а также на показатели сократимости, объемные характеристики левого желудочка, тяжесть и частоту рецидива митральной регургитации в отдаленном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения при комбинированной операции показано всем пациентам ишемической болезнью сердца с тяжелой ишемической митральной регургитацией соответствующим критериям Off-pump коронарной хирургии и направленным для планового оперативного лечения, в клинику, практикующую Off-pump коронарную хирургию.

2. Прежде чем приступить к Off-pump реваскуляризации миокарда во время комбинированной операции, необходимо

выполнить канюляцию восходящей аорты, соединить аортальную канюлю с артериальной магистралью аппарата искусственного кровообращения и наложить кисетные швы на полые вены, что позволяет обеспечить в случае необходимости, экстренный переход на искусственное кровообращение.

3. Операционный риск комбинированной операции у больных тяжелой ишемической митральной регургитацией точнее прогнозируется шкалой EuroScore I, шкала EuroScore II занижает риск летального исхода.

4. Повторная оценка степени митральной регургитации после Off-pump реваскуляризации миокарда и пуска кровотока по шунтам у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией нецелесообразна и не влияет на дальнейшую тактику.

5. Выполнение аннулопластики митрального клапана у больных с тяжелой ишемической митральной регургитацией ассоциируется с развитием резидуальной митральной регургитации в отдаленном периоде в 46% случаев. Рекомендуем сочетать выполнение аннулопластики с другими подклапанными методиками, или выполнять протезирования митрального клапана с сохранением подклапанных структур.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Заволожин А.С. Медико-социальные аспекты аортокоронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца с низкой фракцией выброса / Д. О. Быстров, А. Н. Шонбин, А. С. Заволожин, М. В. [и др.] // Экология человека. – 2012. – №1. – С. 40-46.
2. Заволожин А.С. Современный подход к стратификации риска кардиохирургических операций по шкалам EuroScore и EuroScore II / А. Н. Шонбин, Д. О. Быстров, А. С. Заволожин [и др.] // Экология человека. –2012. – №3. – С. 28-31.
3. Заволожин А.С. Влияние методики реваскуляризации миокарда на частоту острого повреждения почек при комбинированных операциях на сердце / А.Н. Шонбин, А.С. Заволожин, Д.О. Быстров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – №6. – С. 89-93.
4. Заволожин А.С. Влияние методики реваскуляризации миокарда на частоту послеоперационных осложнений и летальность у

больных ишемической болезнью сердца с ишемической митральной регургитацией/ А.Н. Шонбин, А.С. Заволожин, Д.О. Быстров // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – №1. – С. 21-27.

5. Заволожин А.С. Аспекты безопасности Off-pump реваскуляризации миокарда при комбинированных операциях у пациентов ИБС с ишемической митральной регургитацией / Заволожин А.С., Шонбин А.Н., Быстров Д.О. [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – №3. – С. 48-57.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗПТ	- заместительная почечная терапия
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
ИК	- искусственное кровообращение
ИКСО	- индекс конечно-систолического объема
ИМР	- ишемическая митральная регургитация
КДО	- конечно-диастолический объем
КДР	- конечно-диастолический размер
КХР	- кардиохирургическая реанимация
ЛЖ	- левый желудочек
МК	- митральный клапан
МКШ	- маммарокоронарное шунтирование
МР	- митральная регургитация
ПГКБ	- ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич»
РМ	- реваскуляризация миокарда
СВО	- системный воспалительный ответ
СИ	- сердечный индекс
СРБ	- С-реактивный белок
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ЭПОР	- эффективная площадь отверстия регургитации
DO ₂ I	- индекс доставки кислорода
VO ₂ I	- индекс потребления кислорода
O ₂ ER	- экстракция кислорода