

Аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце: сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов и послеоперационных осложнений (нарушения ритма сердца, когнитивные и неврологические расстройства, реологические особенности и состояние системы гемостаза)

К. В. Шумков, Н. П. Лефтерова, Н. Л. Пак, Т. Т. Какучая, Ю. Ю. Смирнова, А. Г. Полунина, В. М. Воеводина, В. Ю. Мерзляков, Е. З. Голухова, Л. А. Бокерия*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Изучение ишемической болезни сердца (ИБС) имеет почти двухсотлетнюю историю. К настоящему времени накоплен огромный фактический материал, свидетельствующий о полиморфизме данного заболевания, что позволило выделить различные формы и варианты течения, а также предложить и реализовать на практике пути борьбы с этим серьезным недугом.

Высокий уровень безопасности и клиническая эффективность традиционного аортокоронарного шунтирования (АКШ) не вызывают никаких сомнений, однако поиск резервов улучшения его результатов продолжается. По мере накопления новых данных возникает ряд вопросов, которые требуют решения или коррекции, казалось, уже найденных ответов. Какой способ реваскуляризации выбрать, какой стратегии отдать предпочтение, что позволит улучшить краткосрочные и отдаленные результаты у больных с коронарной болезнью сердца – все это по-прежнему остается предметом дискуссий кардиологов и кардиохирургов. Появление передовых технологий, позволяющих выполнить

реваскуляризацию миокарда на работающем сердце, ставит на повестку дня проведение новых исследований для определения оптимальной стратегии ведения больных ИБС, особенно с многососудистым поражением коронарных артерий.

Благодаря развитию современных технологий, эволюции методики коронарного шунтирования и появлению приспособлений для регионарной стабилизации и экспозиции сердца стало возможным при операциях Off-pump Coronary Artery Bypass (OPCAB) достичь полной реваскуляризации миокарда – общепризнанного стандарта для операций АКШ. Появление приспособлений для стабилизации и вертикализации сердца позволило хирургам оперировать на работающем сердце с большей точностью, так как движение сердца создавало технические трудности и ограничивало доступ к его задней поверхности.

Кардиохирургические вмешательства, особенно с применением искусственного кровообращения (ИК), сопряжены со значительными изменениями гемодина-

* E-mail: k-shumkov@yandex.ru

мики и иных функций организма. Все это обуславливает достаточно высокий риск осложнений. Возможность обойтись без ИК при операции ОРСАВ имеет свою теоретическую и клиническую выгоду по сравнению с традиционным методом реваскуляризации. Одним из главных преимуществ является отсутствие маркеров системного воспалительного ответа как следствия экстракорпорального кровообращения. Отсутствие данного феномена теоретически может вести к снижению специфической дисфункции органов и иметь меньший послеоперационный риск, особенно в популяции пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и почечной недостаточностью. Все чаще реваскуляризацию миокарда проводят людям пожилого возраста, страдающим дисфункцией левого желудочка, сахарным диабетом, артериальной гипертонией, ожирением, гиперлипидемией. Доля операций коронарного шунтирования без ИК растет с каждым годом. Расширяются показания и объем хирургического лечения, остается все меньше противопоказаний к выполнению данного вида вмешательства, пересматриваются такие казавшиеся ранее абсолютными представления, как поражение ствола левой коронарной артерии.

Преимущества и недостатки реваскуляризации миокарда в условиях on-pump и off-pump, анализ ближайших и отдаленных результатов

Первоначально попытки сделать операцию реваскуляризации менее травматичной были сфокусированы на ограничении оперативного доступа как при использовании ИК с периферической канюляцией (Port Access, Heartport), так и при операции на работающем сердце (MIDCAB). Достаточно сказать, что в настоящее время ни одна из этих ранних малоинвазивных методик широко не используется. Техническая сложность дан-

ных операций, спорное преимущество ограниченной торакотомии по сравнению со срединной стернотомией, а также успех чрескожных катетерных методик реваскуляризации привели к вытеснению операций по методике MIDCAB из повседневного арсенала кардиохирургов. Со временем стало ясно, что отказ от ИК более эффективно снижает травматичность операции по сравнению с использованием ограниченного оперативного доступа. Таким образом, для хирургического лечения ишемии, вызванной множественным поражением коронарных артерий, была разработана методика операции на работающем сердце с широким оперативным доступом (ОРСАВ).

Несмотря на то, что использование ИК создает оптимальные условия для работы хирурга (неподвижность сердца, бескровное операционное поле), однако вредное воздействие на организм в целом перевешивает положительные эффекты данной методики. Имеются достоверные данные, подтверждающие, что ИК индуцирует системную воспалительную реакцию, сопровождающуюся повышением проницаемости капилляров, в том числе легочных, развитие дыхательной, почечной и неврологической недостаточности, а также активацию системы свертывания крови с нарушением гемостаза. Кардиopleгическая остановка сердца, как и ИК, вызывает негативные эффекты, обусловленные глобальной ишемией миокарда, что приводит к его повреждению и функциональной недостаточности. Хотя данная методика может хорошо переноситься пациентами с нормальной функцией ЛЖ, у пациентов с низким сердечным выбросом и/или ОКС использование ИК может привести к летальному исходу и инвалидизации. Следует отметить и то, что атеросклеротическое поражение восходящей аорты признается все большим числом авторов в качестве источника микроэмболизации, приводящей к послеоперационному инсульту и нейрокогнитивной дисфункции [1]. Манипуляции, выполняемые

при канюляции восходящей аорты, полное или частичное ее пережатие, а также выдавливающий эффект канюльного кровотока на атероматозную бляшку интимы ответственны за развитие неблагоприятных неврологических исходов.

Итак, среди преимуществ операции на работающем сердце по сравнению с традиционным АКШ можно выделить следующие: малая травматичность, отсутствие ИК и последствий, связанных с ним, сокращение времени искусственной вентиляции легких (ИВЛ), уменьшение кровопотери и соответственно потребности в донорской крови, снижение вероятности возникновения синдрома низкого сердечного выброса, ослабление системной воспалительной реакции, уменьшение частоты послеоперационных аритмий и неврологических осложнений. Все это приводит к сокращению сроков пребывания пациента в клинике и, как следствие, обеспечивает экономичность данного метода. Так, по данным разных авторов, малоинвазивная реваскуляризация миокарда позволяет снизить затраты на лечение на 14–30% и в первую очередь за счет отказа от применения экстракорпорального кровообращения [42].

Все пациенты, которым планируется операция АКШ, могут рассматриваться как потенциальные кандидаты для реваскуляризации миокарда на работающем сердце. Есть только относительные и несколько абсолютных противопоказаний к хирургии без ИК. Показания к выполнению коронарных вмешательств на работающем сердце определяются опытом оперирующих хирургов. По мере накопления опыта показания могут быть расширены в тех случаях, когда отказ от ИК максимально выгоден для пациента. Выполнение АКШ на работающем сердце наиболее целесообразно у пациентов преклонного возраста, у больных, которым выполняются повторные вмешательства, а также в случаях церебральных и периферических сосудистых поражений, при нарушении

функции почек, дыхательной системы и при другой сопутствующей патологии. Отказ от ИК также может быть выгоден у пациентов с тяжелой дисфункцией ЛЖ или при выполнении экстренного вмешательства на фоне острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Рандомизированные исследования, проведенные в группе пациентов с низким риском операционной летальности, показали преимущество стратегии OPCAB CABG перед традиционным АКШ по срокам пребывания больных в стационаре, снижению показаний к гемотрансфузии, частоте рестернотомий вследствие коагулопатии и меньшей частоте развития фибрилляции предсердий [44, 61]. Несмотря на уменьшение потребности в препаратах крови при операциях на работающем сердце (3 против 13% соответственно) и снижение ферментативной активности (СК-МВ) на 41%, не было выявлено существенной разницы в частоте развития послеоперационных осложнений. При оценке отдаленных результатов за период от 1 года до 3 лет, по данным 6 рандомизированных исследований, включающих 558 пациентов, оперированных на работающем сердце, и 532 пациента, оперированных в условиях ИК, не было найдено значительной разницы по показателям летальности, частоте развития инсульта и инфаркта миокарда [61]. Однако были получены данные, свидетельствующие об увеличении риска рецидива стенокардии и потребности в проведении повторного вмешательства после off-pump CABG по сравнению с on-pump [50, 55].

Анализируя многочисленные исследования, представленные в литературе, сравнивающие результаты хирургического лечения ИБС с использованием двух методов (off-pump и on-pump), E. Hannan и соавт. попытались сравнить характеристики двух групп пациентов, идентифицировать различия в ближайших и отдаленных результатах [21]. Госпитальная летальность (в течение 30 дней) была значи-

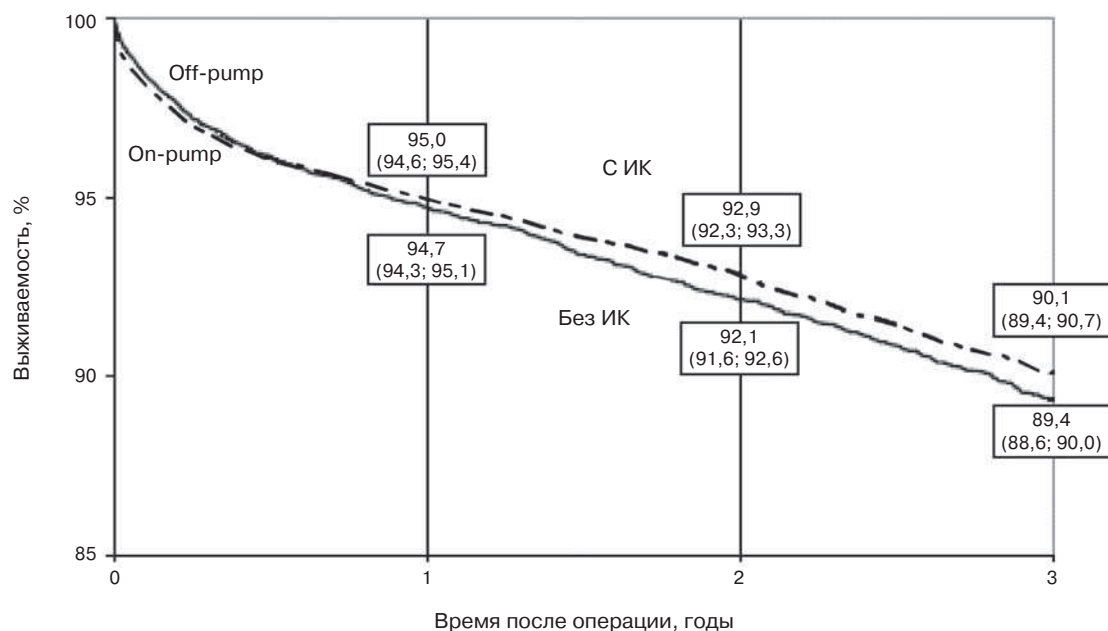


Рис. 1. Трехлетняя актуарная выживаемость пациентов с ИБС в зависимости от метода реваскуляризации миокарда (Kaplan–Meier) (по Hannan E. L. и соавт., 2007)

тельно ниже у пациентов, оперированных на работающем сердце, по сравнению с больными, реваскуляризация миокарда которым была выполнена в условиях ИК ($r=0,81$; 95% CI 0,68–0,97). Что касается долгосрочных результатов, то авторы не нашли различия в 3-летней летальности. На рисунке 1 представлены кривые выживаемости (Kaplan–Meier) для OPCAB и on-pump CABG. Выживаемость больных за 3-летний период составила 89,4% против 90,1% соответственно ($p=0,20$).

В недавнем метаанализе, проведенном G. J. van der Heijden и соавт., изучены результаты 18 рандомизированных исследований, включающих 1584 пациента [58]. Была определена объединенная конечная точка относительно летальности, развития инсульта и инфаркта миокарда. Хотя ни один из приведенных критериев не достиг статистического значения, наилучшие результаты показаны после реваскуляризации миокарда на работающем сердце.

Поскольку риск фатальных исходов в коронарной хирургии как в условиях ИК, так и

при OPCAB составляет приблизительно 1–1,5%, то маловероятно, что значительные различия в летальности будут найдены у больных с низким показателем операционного риска. Чтобы найти различия в летальности на 0,1% между двумя группами, потребуется исследовать более 400 000 пациентов. Такие испытания очень дорогостоящие и поэтому вряд ли будут проводиться в должном масштабе.

Что касается качества жизни и социально-экономических аспектов, то три рандомизированных исследования были не в состоянии продемонстрировать разницу в качестве жизни по прошествии 1–4 лет после операции АКШ, выполненной с использованием двух методов [44, 60]. Н. М. Nathoe и соавт. [37, 42] исследовали симптомы и качество жизни через 1 год после операции, которые были сопоставимы в группах OPCAB и CABG. Авторы обращают внимание на значительное снижение затрат (14%) при выполнении операции на работающем сердце по сравнению с традиционным АКШ.

Нарушения ритма сердца после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее часто встречающихся осложнений после операции ревазуляризации миокарда — от 5 до 40% случаев (Steinberg J., 2000), это превосходит частоту ФП в общей популяции и среди неоперированных пациентов с ИБС. Желудочковые аритмии после АКШ встречаются относительно редко — у 1–8,5% от общего числа больных. После широкого внедрения в клиническую практику малоинвазивных методов КШ предполагалось, что при выполнении КШ на работающем сердце произойдет уменьшение частоты возникновения этого вида аритмии. Однако данные относительно ее распространенности, сообщаемые разными группами исследователей за последние годы, весьма противоречивы. Одни показывают, что происходит значительное снижение встречаемости ФП после малоинвазивных вмешательств на сердце (Ascione R., 2000; Hernandez F., 2001; Davit S., 2002), другие сообщают об отсутствии такой зависимости от метода ревазуляризации миокарда (Кандинский М. Л., 2002; Siebert J., 2003; Salamon T., 2003). Тем не менее в настоящее время проведено очень мало проспективных рандомизированных контролируемых исследований, для того чтобы иметь возможность однозначно судить о влиянии АКШ без ИК на риск развития ФП в послеоперационном периоде. Метаанализ встречаемости послеоперационной ФП был проведен в восьми нерандомизированных исследованиях, которые включали 3017 пациентов (764 оперированы без ИК и 2253 — в условиях ИК) [9]. Количество случаев послеоперационной ФП в пожилом возрасте было значительно меньше в группе пациентов, которым операция АКШ выполнена на работающем сердце ($r=0,70$; 95% CI = 0,56–0,89).

ФП после операций АКШ, по данным большинства исследователей, развивается по механизму риентри. Патофизиология возникновения послеоперационной ФП до конца не ясна и не изучена: предполагается, что в ее основе лежат структурные изменения миокарда предсердий (гипертрофия, дилатация, фиброз, миолиз) и отклонения в электрофизиологии (замедление проведения, внутри- и/или межпредсердные блокады, дисперсия рефрактерности, укорочение эффективного рефрактерного периода, уязвимость предсердий к развитию фибрилляции), которые проявляются в результате воздействия различных пусковых факторов, таких как ишемия предсердий, их травма, острое растяжение вследствие объемной перегрузки, неадекватная защита миокарда предсердий, метаболические и электролитные нарушения, системный воспалительный синдром, реперфузионный синдром, гиперadreнергический статус [7]. Для реализации механизма множественного риентри, лежащего в основе ФП, необходимо существование аритмогенного субстрата и иницирующих факторов (триггеров). Факторы риска, способствующие развитию ФП после АКШ, могут отражать: 1) существующие до операции патологические изменения в предсердиях, 2) изменения, обусловленные самой операцией, или 3) послеоперационные состояния.

Нами было проведено клиническое исследование 70 пациентов с ишемической болезнью сердца (все лица мужского пола, в возрасте от 29 до 69 лет, средний возраст составил $53,27 \pm 8,3$ года), которым было выполнено аортокоронарное шунтирование [3]. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от методики выполнения аортокоронарного шунтирования: в условиях ИК (38 пациентов) и без ИК (32 пациента). Различий в клинических характеристиках у больных этих двух групп до операции, кроме достоверно значимого преобладания III ФК по шкале NYHA

($p=0,01$) и атеросклеротического поражения сосудов нижних конечностей ($p=0,008$) в группе пациентов, направленных на операцию АКШ с ИК, выявлено не было. Контрольную группу составили 20 лиц мужского пола (средний возраст $46,4 \pm 10,9$ года), у которых после проведенного обследования, включавшего стандартную ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографическое исследование и коронарографию, было исключено наличие заболеваний сердца.

Для стратификации риска развития ФП после АКШ всем пациентам до и после операции проводился комплекс неинвазивных исследований, включающий стандартную ЭКГ, ЭКГ высокого разрешения, холтеровское ЭКГ-мониторирование, оценку вариабельности сердечного ритма, трансторакальную и транsezофагеальную эхокардиографию, рентгенологическое исследование, определение концентрации предшественников натрийуретических пептидов (proANP и proBNP) в плазме крови. Всем пациентам до операции выполнялась коронарография. Оценка связи до-, интра- и послеоперационных факторов с развитием ФП после АКШ проводилась с помощью однофакторного регрессионного анализа с использованием χ^2 -критерия Фишера и t-критерия Стьюдента. Статистически достоверные параметры ($p < 0,05$) вносили в многофакторный регрессионный анализ (обобщенная логистическая модель) для выявления независимых предикторов возникновения ФП после АКШ; выделение значимых признаков осуществлялось с помощью стандартной пошаговой процедуры с включением переменных.

Частота развития послеоперационной ФП в нашем исследовании составила 20% (14 пациентов), в группе АКШ с ИК – 21% (8 пациентов), а в группе АКШ без ИК – 19% (6 пациентов), указанная разница является статистически незначимой ($p=0,45$). Учитывались впервые возникшие после операции асимптомные или сопровожда-

ющиеся жалобами эпизоды ФП длительностью 30 с и более, регистрируемые на стандартной ЭКГ (12 отведений) или при 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ. Все наблюдаемые в нашем исследовании пароксизмы ФП были тахисистолической формы со средней частотой желудочковых сокращений от 110 до 160 уд/мин, при этом они были асимптомными лишь у 1 пациента, у остальных приступы аритмичного сердцебиения сопровождались одышкой (в 14% случаев), головокружением (в 21,4% случаев), дискомфортом в области сердца (в 14% случаев), падением АД (в 21,4% случаев), слабостью (в 21,4% случаев). Чаще всего возникновению ФП предшествовала физическая или психоэмоциональная нагрузка, у части больных жалобы возникали и в покое. Синкопальные состояния не были отмечены ни у одного пациента. В подавляющем большинстве случаев приступы возникали в дневное время суток и в среднем их длительность составляла $5,7 \pm 3$ ч (от 7 мин до 562 мин, или 9,4 ч). У 14% пациентов приступы купировались самостоятельно, у 43% – внутривенным введением кордарона, у 21% – антиаритмическими препаратами (ААП) 1 класса (новокаинамид), у 21% – комбинацией ААП 1 класса (новокаинамид) и антагонистов кальция (верапамил).

При расчете распределения встречаемости ФП по послеоперационным дням оказалось, что в группе пациентов с АКШ с ИК пик ее возникновения приходился на вторые сутки после операции (41% случаев), а в группе с АКШ без ИК – на первые сутки (37% случаев), затем отмечалась тенденция к постепенному уменьшению частоты встречаемости ФП в обеих группах.

При анализе интраоперационных показателей в группе пациентов с послеоперационной ФП время ИК и пережатия аорты достоверно превышало таковое в группе без ФП. При АКШ с ИК в группе с ФП было выполнено шунтирование боль-

шего количества коронарных артерий, чем в группе без ФП. Естественно, что количество шунтов было значительно больше при использовании ИК, чем без него (в среднем $3 \pm 1,14$ против $1,6 \pm 1,24$ соответственно, $p=0,0001$). При анализе послеоперационных параметров с возникновением ФП ассоциировались длительность ИВЛ более 24 ч, развитие пневмонии.

При сравнительном анализе групп пациентов с послеоперационной ФП и без нее из множества оцениваемых нами дооперационных клинических показателей и анамнестических данных достоверно отличающимися оказались возраст (старше 58 лет) и длительность анамнеза ИБС (более 9 лет), а из инструментальных и лабораторных параметров – длительность P -волны (мс) и дисперсия P -волны (мс), определяемые по стандартной ЭКГ в 12 отведениях, длительность фильтрованной P -волны (мс) по ЭКГ ВР, диаметр ЛП и диастолическая дисфункция ЛЖ по ЭхоКГ и содержание предшественника предсердного натрийуретического пептида в плазме крови. В возрастной группе от 49 до 54 лет ФП встречалась в 4% случаев, а в группе от 55 до 69 лет – в 16% случаев ($p<0,05$).

Электрокардиографические показатели. Средние значения длительности P -волны, ее дисперсии и длительности фильтрованной P -волны были достоверно больше в группах пациентов с возникшей в послеоперационном периоде ФП, чем в контрольной группе и группе больных без ФП. При сравнительном анализе чувствительности, специфичности и диагностической надежности этих показателей в прогнозировании развития ФП после АКШ диагностически наиболее надежной оказалась величина фильтрованной P -волны. Нами было выявлено пороговое значение фильтрованной P -волны ≥ 150 мс, которое позволяло прогнозировать возникновение ФП с чувствительностью 86%, специфичностью 80% и диагностической надежностью 81%. Частота встречаемости ФП прогрессивно

увеличивалась с удлинением фильтрованной P -волны (относительный риск 4,95 в 95% CI 2,96–8,28). В возрастной группе старше 50 лет чувствительность, специфичность и диагностическая надежность фильтрованной P -волны ≥ 150 мс составили 85, 86 и 86% соответственно, таким образом, диагностическая надежность последней увеличилась за счет повышения специфичности. Тем не менее корреляции между возрастом и фильтрованной P -волной выявлено не было ($r=0,1$, $p=0,9$). Длительность и дисперсия P -волны также не коррелировали с возрастом. Величины длительности и дисперсии P -волны по данным стандартной ЭКГ, а также длительности фильтрованной P -волны по ЭКГ ВР и значения их диагностической надежности в прогнозировании развития ФП после операций АКШ в нашем исследовании сопоставимы с приводимыми разными исследователями (Kloter Weber U., 1998; Dilaveris P., 1998; Aytemir K., 2000; Buxton A., 1981; Steinberg J., 1993; Klein M., 1995; Stafford P., 1997; Zaman A., 2000).

Эхокардиографические показатели. С помощью ЧПЭхоКГ интраоперационно мы оценивали различные эхокардиографические показатели до начала ИК и после отключения от ИК. В результате было выявлено статистически достоверное преобладание средних размеров ЛП до ИК в группе пациентов с послеоперационной ФП ($4,5 \pm 0,76$ см) по сравнению с группой без ФП ($4,19 \pm 0,47$ см) ($p=0,04$), причем эти размеры не менялись после отхода от ИК и в дальнейшем после операции. В группе АКШ без ИК также было выявлено преобладание средних размеров ЛП до операции у пациентов с последующим развитием ФП в послеоперационном периоде по сравнению с группой без ФП; эти значения не отличались в группах АКШ с ИК и без ИК. Средние размеры правого предсердия составили $4,3 \pm 0,6$ см в группе с послеоперационной ФП и $3,9 \pm 0,6$ см в группе без ФП ($p=0,12$) и также не менялись после операции. Интерес-

но отметить, что в группе пациентов с послеоперационной ФП у 64% (у 9 больных из 14) отмечалась диастолическая дисфункция ЛЖ, выражающаяся в уменьшении соотношения пиковых скоростей кровотока E/A на митральном клапане, в то время как в группе без ФП она наблюдалась у 39,3% (у 22 больных из 56) ($p=0,02$). Кроме того, была выявлена обратная корреляция между возрастом и соотношением E/A ($r=-0,605$, $p=0,002$). Таким образом, увеличение размеров ЛП в группе с послеоперационной ФП можно отчасти объяснить ослаблением диастолической функции ЛЖ, при которой создается дополнительная нагрузка на мышцу предсердия, его сокращение происходит при частично наполненном ЛП и кровь «проталкивается» в ЛЖ с повышенной скоростью (этим обусловлено повышение пика A-волны трансмитрального потока). Тем не менее корреляция между размерами ЛП и диастолической дисфункцией ЛЖ оказалась слабой ($r=0,2$), по-видимому, из-за отсутствия в нашем исследовании «критического» или порогового диаметра ЛП более 4,5 см, который считается мощным предиктором диастолической дисфункции ЛЖ независимо от значения ФВ ЛЖ (Appleton С. Р., 1993), а также рассматривается в качестве предиктора развития ФП в большинстве исследований. Т. Tsang и соавт. (2002 г.) показали, что диастолическая дисфункция ЛЖ является независимым прогностическим фактором развития ФП у пациентов с ИБС старше 75 лет. Различий в других дооперационных эхокардиографических показателях (КДР, КСР, ФВ ЛЖ, ИММЛЖ) между группами пациентов с послеоперационной ФП и без нее выявлено не было.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что больные, перенесшие операцию АКШ, имеют высокий риск развития ФП в раннем послеоперационном периоде, несмотря на проводимую профилактику бета-адреноблокаторами. Кроме того, частота

встречаемости ФП одинакова после операций АКШ, выполненных в условиях ИК и без него, что отражает существующее сегодня противоречие среди исследователей во всем мире относительно ее распространенности. Практически одинаковая частота встречаемости ФП после АКШ с ИК и без ИК объясняется предрасположенностью к развитию ФП у определенной группы пациентов до операции, что обусловлено структурно-морфологическими и электрофизиологическими изменениями миокарда предсердий, которые под воздействием различных триггеров в результате выполнения операций АКШ проявляются в виде возникновения преимущественно преходящих эпизодов ФП.

Хочется еще раз отметить редкую встречаемость желудочковых нарушений ритма после операции реваскуляризации миокарда на работающем сердце и в условиях ИК. В нашем исследовании желудочковые нарушения ритма были выявлены у 22 (30,9±5,4%) больных. При анализе частоты встречаемости нарушений ритма после КШ в условиях ИК и на работающем сердце было выявлено, что послеоперационные желудочковые аритмии чаще возникали после операций в условиях ИК, но отличия не достигли статистически значимого значения. Желудочковые аритмии оценивались по классификации Lown–Wolf (1971, 1983 гг.) и были представлены желудочковой экстрасистолией высоких градаций. Следует отметить, что неустойчивая ЖТ отмечалась в 20% случаев после традиционного КШ и в 7,3% случаев после реваскуляризации миокарда на работающем сердце. Зафиксированные желудочковые нарушения ритма выявлены как в дневное, так и в ночное время суток и в большинстве случаев были асимптомны и клинически никак не проявлялись. В нашем исследовании по данным ХМ ЭКГ в обеих группах пик развития ЖА приходился на первые сутки после операции (81,8% без ИК; 90,9% с ИК). К третьим суткам отмечалась общая тенденция к

снижению количества желудочковых аритмий [6].

Таким образом, встречаемость нарушений ритма сердца после реваскуляризации миокарда на работающем сердце ниже, чем в условиях искусственного кровообращения, преимущественно за счет сокращения частоты ЖА в послеоперационном периоде.

Пройодимость кондуитов и свобода от повторных вмешательств в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце

Одним из важных для хирургов сдерживающих факторов при выполнении малоинвазивной реваскуляризации миокарда стали публикации ретроспективных [20, 25] и новых проспективных [24] исследований, в которых повышенное внимание вызвал факт высокого риска ранней несостоятельности шунтов у пациентов, оперированных по методике OPCAB. Одной из предпосылок данной гипотезы является сниженная активация фибринолитической системы, связанная с повышенной ак-

тивацией воспалительной и коагуляционной систем. D. N. Wijesundera и соавт. [67] по результатам рандомизированного исследования приводят данные о более частой необходимости повторного вмешательства (реваскуляризации или стентирования) после OPCAB в течение 1–2 лет после операции. Частота выполнения повторных вмешательств после OPCAB и on-pump операций представлена на рисунке 2.

Свобода от выполнения повторных вмешательств за 3-летний период для группы on-pump составила 93,6% и для OPCAB – 89,9% ($p=0,0001$).

В своем исследовании J. Perreg и соавт. (2005 г.) привели данные трех исследований, в которых была отображена проходимость артериальных и венозных кондуитов в сроки до 1 года после реваскуляризации миокарда как в условиях off-pump, так и on-pump CABG [42]. H. M. Nathoe и соавт. (2003 г.) представили результаты лечения 281 пациента, относящихся к группе низкого послеоперационного риска, которым была выполнена операция реваскуляризации миокарда с использованием различных методик [37]. При проведении анализа учитывались данные коронарогра-

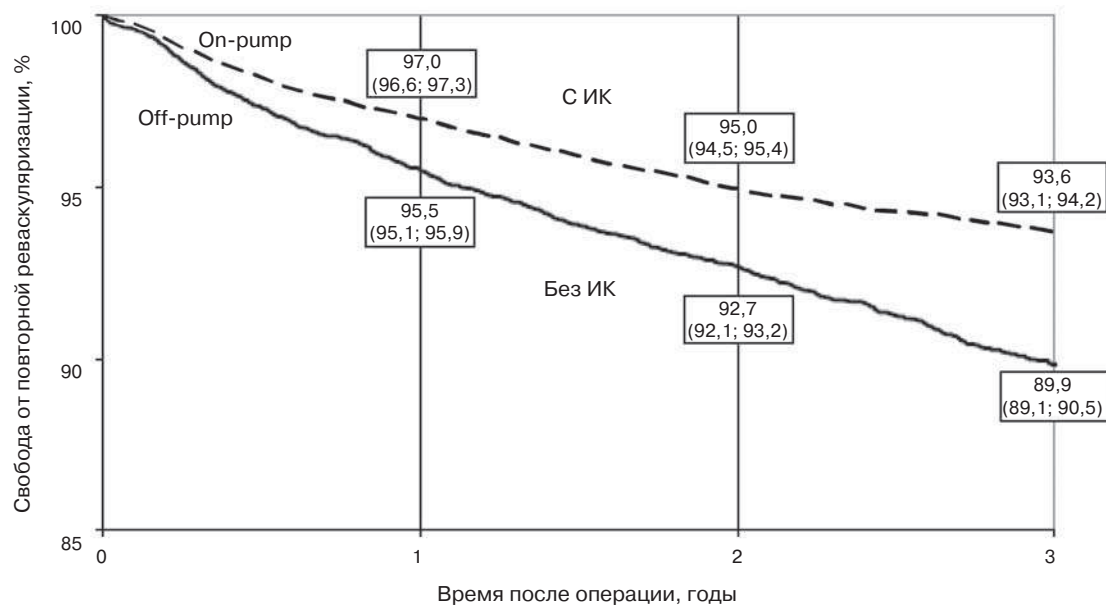


Рис. 2. Трехлетняя свобода от повторной реваскуляризации миокарда у пациентов, оперированных в условиях off-pump и on-pump CABG (Kaplan–Meier 95% CIs) (по Hannan E. L. и соавт., 2007)

фии и шунтографии (у 64% пациентов) спустя 1 год после операции. Проходимыми считались шунты, в которых определялся любой поток, проходящий через весь конduit независимо от наличия стеноза. Шунты характеризовались как непроходимые, если визуализировался дефект контрастирования (культия) или отсутствие контраста в области операционного кондуита согласно недавно утвержденному определению несостоятельности послеоперационных шунтов (Fitzgibbon grade A or B) [27]. Проходимость шунтов в группе on-pump составляла 93% против 91% в группе OPCAB.

N. E. Khan и соавт. (2004 г.) показали существенное различие в проходимости кондуитов при выполнении операции в условиях ИК и на работающем сердце – 98% против 88% [24]. Это рандомизированное исследование включало 103 пациента. Спустя 3 мес после выполнения операции 80% из них подверглись процедуре ангиографии. Наибольшее количество закрытых шунтов пришлось на долю кондуитов из лучевой артерии. Данные о проходимости кондуитов после реваскуляризации миокарда, представленные разными авторами, отражены в таблице 1.

Авторы пришли к выводу, что возможной причиной полученных неудовлетворительных результатов после операции на работающем сердце может являться более низкая доза гепарина, используемая при вмешательствах OPCAB (150 мг/кг гепарина в отличие от 300 мг/кг при ИК).

Пересмотрев условия выполнения операций, J. D. Puskas сообщил о результатах нового исследования, в которое вошли 185

пациентов [45]. Выживаемость в течение одного года после операции составила 81%, из этих больных 78% подверглись диагностической коронаро- и шунтографии. Количество проходимых кондуитов составило для групп, оперированных в условиях ИК и на работающем сердце, соответственно 95,8 и 93,6%. Причем разницы в проходимости артериальных и венозных шунтов выявлено не было, так же как и отличий в функционировании кондуитов, анастомозированных к разным регионам сердца.

Таким образом, опыт разных центров показывает, что пересмотр концепции ведения больных, планируемых для проведения операции на работающем сердце, – использование полной гепаринизации (300 мг/кг), применение аспирина во время и после операции, добавление к традиционной терапии плавикса в течение первых 3 мес позволяют нивелировать разницу в проходимости кондуитов у пациентов, оперированных с ИК и без него [28]. К такому же выводу пришли A. M. Mariani и соавт., проанализировав результаты исследования шунтов из внутренней грудной артерии [31]. Несмотря на отсутствие разницы между двумя группами пациентов, они рекомендуют назначение агрессивного пери- и послеоперационного антикоагулянтного режима во всех случаях off-pump CABG. Возможные случаи спонтанного внутрисосудистого тромбоза во время и после операции реваскуляризации миокарда на работающем сердце могут быть подобны тем, с которыми сталкиваются после выполнения общих хирургических операций. Гиперкоагуляция, оцененная при тромбоэластографии

Таблица 1

Проходимость кондуитов после операции АКШ в условиях ИК и на работающем сердце

Авторы, год	Общее число больных	Количество шунтографий, %	Состоятельность кондуитов при ИК, %	Состоятельность кондуитов без ИК, %	Абсолютное отклонение (95% CI)
Nathoe H. M., 2003	281	64	93	91	2,0 (6,5–10,4)
Khan N. E., 2004	103	80	98	88	10 (3,8–16,2)
Puskas J. D., 2004	185	78	95	93	2,2 (6,1–1,7)

после малоинвазивной реваскуляризации, существует у пациентов не только в первый послеоперационный день. Это обстоятельство предполагает, что профилактическая послеоперационная антикоагулянтная терапия должна быть направлена на подавление активности фибриногена и тромбоцитов у этой категории пациентов.

Термин «гиперкоагуляция» используется для характеристики изменений свойств крови, предрасполагающих к тромбозу. Еще в XIX в. Р. Вирхов доказал, что факторами, предрасполагающими к развитию тромбозов, являются: нарушения тока крови, повреждение стенки сосуда и изменения свойств крови. Однако компоненты триады являются лишь относительно самостоятельными, и их значимость в патогенезе венозных и артериальных тромбозов неодинакова [5]. Ведущими факторами венозных тромбозов являются стаз и дефицит компонентов систем противосвертывания. В артериальных тромбозах таким фактором является прежде всего нарушение структуры стенки сосуда, а роль системы свертывания заключается в тромбировании поврежденных участков и, возможно, в модулировании самих повреждений.

Эндотелиальная целостность структуры сосуда, используемого в качестве кондуита при операции реваскуляризации миокарда

В последнее время многие исследователи задаются вопросом: действительно ли off-pump CABG сопровождается гиперкоагулянтное состояние по сравнению с АКШ в условиях ИК? Является ли off-pump CABG активатором свертывающих факторов крови? Стремление найти ответы на поставленные вопросы обусловило дальнейшее направление поиска. В исследовании Z. N. Kop и соавт. (2006 г.) были определены две конечные точки, которыми стали изучение целостности эндотелиальной структуры сосуда, используемого в качестве кондуита, и повышение свертываемости крови [27]. Исследователи выпол-

нили биопсию большой подкожной вены (БПВ), использованной в качестве кондуита при операциях АКШ, которая в дальнейшем была проанализирована на предмет определения эндотелиальной целостности (ЭЦ) с помощью иммуногистохимического анализа. Остатки сегментов каждого кондуита хранились в сбалансированном солевом растворе при комнатной температуре 30–60 мин, а затем были заморожены в жидком азоте. Четыре отдельных сегмента толщиной 5 мкм были оценены на уровень маркеров ЭЦ, CD31 и тканевого фактора с помощью иммуногистохимии. Количество CD31 рассчитывалось в окружности каждого сегмента с использованием компьютерного анализа изображений (Bioquant Nova Prime, Nashville, TN), а эндотелиальная целостность определялась средним % CD31 во всех анализируемых сегментах. Проприетарность шунтов выявлялась с помощью КТ-ангиографии. Полученные данные показали, что различия между группами OPCAB и on-pump CABG по целостности эндотелия кондуитов ($50,3 \pm 34\%$ против $40,7 \pm 30,3\%$, $p=NS$) и их несостоятельности (12% против 17% , $p=NS$), выявленной посредством КТ-ангиографии, были статистически недостоверными.

Также в этом исследовании проводилась интраоперационная доплерографическая оценка потока крови по шунтам из БПВ. По результатам исследования было выявлено, что поток крови по шунтам при OPCAB был значительно меньше регистрируемого после операции on-pump CABG ($36,3 \pm 13,1$ против $64,0 \pm 28,9$ мл/мин соответственно, $p=0,003$). В то же время авторами не было получено существенных различий по фракции диастолического потока ($49 \pm 14\%$ против $59 \pm 15\%$, $p=NS$) и пульсового индекса ($2,6 \pm 0,9$ против $2,8 \pm 1,8$, $p=NS$) в указанных группах.

A. Weber и соавт. (2009 г.) в своем исследовании представили сравнительный анализ данных интраоперационных доплерографических показателей, полученных

для артериальных и венозных кондуитов, анастомозированных в бассейны как левой, так и правой коронарных артерий [65]. Для левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) был получен значительно лучший результат пульсового индекса по сравнению с венозными шунтами, однако средний поток не отличался по группам в обоих бассейнах. В связи с этим авторами был выдвинут постулат, что пульсовый индекс является хорошим индикатором проходимости и, следовательно, качества анастомоза. И наоборот, средний поток, будучи значительно зависимым от качества реваскуляризируемой коронарной артерии, не является хорошим показателем качества анастомоза. В то же время в исследовании подчеркивается, что отдаленная проходимость шунтов не может быть спрогнозирована измерением интраоперационного потока по причине естественного прогрессирования коронарной болезни.

Современные технологии по измерению потока позволяют выявить и/или исключить дефекты трансплантатов из анализа. Это, в свою очередь, позволяет вычленивать два независимых фактора риска недостаточности шунтов, которые не имеют отношения к технике наложения анастомозов: разрушенные эндотелиальные клетки в БПВ и послеоперационная аспиринорезистентность (ASA-R) [43]. В условиях нарушенного внутрисосудистого тока крови тромбоциты и факторы свертывания, как известно, реагируют на повреждение и активацию тромбообразования клеток сосудистых стенок, вырабатывая тромбин. Тот факт, что частота повреждения эндотелиальных клеток и развития ASA-R схожа в обеих хирургических группах, показывает, что, возможно, ОРСАВ оказывает независимое влияние на развитие региональной гиперкоагуляции. Это предположение явилось второй конечной точкой данного исследования, а именно изучение механизма регионального повышения свертываемости крови с со-

поставлением внутрисердечных различий: воспалительных, ишемических и маркеров коагуляции в двух группах.

Наиболее вероятный механизм, с помощью которого ОРСАВ может вызвать гиперкоагуляцию, реализуется во время обязательного периода региональной тепловой ишемии, которая сопровождается выполнением дистальных анастомозов. Эксперименты на животных продемонстрировали индуцирование образования тромбина в период тепловой ишемии сердца в течение 15 мин [14, 26]. Отмечено, что степень изменения рН напрямую связана с освобождением миоглобина и низкомолекулярных белков, которые пропотевают из миоцитов при отсутствии некроза [48]. Любопытно, что on-pump CABG привело к более глубокому внутримиекардиальному ацидозу в период асистолии, но не связано с высвобождением миоглобина. Это различие, возможно, связано с низкой температурой во время холодовой кардиopleгии, которое имеет важное значение, поскольку внутрисердечные изменения миоглобина после ОРСАВ показали прямую связь с тромбообразованием [68]. Кроме того, количество воспалительных маркеров, связанных с тромботическими событиями, также более существенно увеличилось после ОРСАВ [64]. Реперфузия после тепловой ишемии связана с индуцированием внутреннего пути активации свертывания крови (фактор XII-a), который является важнейшим компонентом тромбоза [35]. К сожалению, авторы данного экспериментального исследования не могут подтвердить независимое влияние ОРСАВ на развитие региональной гиперкоагуляции из-за отсутствия рандомизированного распределения пациентов. Клинические различия между двумя группами должны быть рассмотрены как гипотеза, ожидающая подтверждения в проводящемся в настоящее время проспективном исследовании.

И все-таки несостоятельность шунтов (преимущественно венозных) остается

главной проблемой после выполнения операции реваскуляризации миокарда. Окклюзия в первые недели возникает преимущественно вследствие вторичного тромбоза, так как гиперплазия интимы и атеросклеротические изменения кондуита лежат в основе позднего закрытия. Так что же оказывает влияние на различия в проходимости кондуитов в ранние сроки после операции на работающем сердце и в условиях ИК? Есть несколько возможных объяснений, свидетельствующих не в пользу OPCAB: движение сердца во время операции, плохая визуализация, трудность наложения дистального анастомоза, инструменты, используемые во время наложения анастомозов (внутрикоронарные шунты, вдувание углекислого газа). Все вышеперечисленное может потенциально повредить эндотелий коронарной артерии и будущего шунта [39]. В то же время состояние гиперкоагуляции у пациентов после OPCAB отличается от такового после on-pump только в течение первых 24–48 ч и впоследствии эта разница нивелируется. Это одно из возможных объяснений проблемы, хотя суть ее до конца не ясна, поэтому направленное изучение и поиск пусковых факторов, ответственных за тромбоз кондуитов после реваскуляризации миокарда, остается приоритетным направлением исследований.

Состояние системы гемостаза в ранние сроки после операции шунтирования коронарных артерий на работающем сердце

Одно из самых частых осложнений во время операции коронарного шунтирования в условиях ИК — это нарушение системы гемостаза и последующее периоперационное кровотечение. Учитывая вышесказанное, логично было ожидать, что методика коронарного шунтирования на работающем сердце позволит избежать выраженных проявлений системной воспалительной реакции и поддержать показатели гемостаза в пределах физиологической нормы. Впервые гипотеза о том, что пациен-

ты, оперированные по методике OPCAB, могут иметь более высокий риск ранней несостоятельности шунтов из-за сниженной активации фибринолитической системы, связанной с повышенной активацией воспалительной и коагуляционной систем, была выдвинута А. М. Mariani и соавт. в 1999 г. [31]. Они обследовали 22 пациента после операции off-pump CABG и выявили повышение прокоагулянтной активности, а именно фактора протромбина 1.2 (F1.2), которая также сопровождалась повышением фактора Виллебранда (эндотелиальной активности) и фибринолиза. Гемостаз после off-pump оказался более сохранным по сравнению с обычным коронарным шунтированием. Авторами данного исследования было сделано предположение, что этот «сохраненный гемостаз» может привести к повышенной прокоагулянтной активности. Однако доказательств данной гипотезы авторам в ходе своего непродолжительного исследования получить не удалось, но несмотря на это, они рекомендуют назначение агрессивного периоперационного антикоагулянтного режима во всех случаях off-pump CABG.

В университете Копенгагена проспективно были обследованы 30 пациентов, из которых у 15 шунтирование коронарных артерий выполнено по методике OPCAB и у 15 — on-pump [36]. Функция тромбоцитов оценивалась 4 раза в течение первых 24 ч: до операции, после операции, через 4 ч и в 1-й день после операции. Исследование показало значительное увеличение активации тромбоцитов — фактора индуцированной агрегации тромбоцитов после операции OPCAB ($p < 0,01$). Только у 2 пациентов степень агрегации тромбоцитов не достигла предоперационного уровня в 1-е сутки после операции, а у 4 больных возросла более чем в 2 раза. В то же время после операции on-pump агрегация тромбоцитов у всех пациентов была снижена почти в 2 раза по сравнению с дооперационной, восстановление ее значений до нормальных показателей к концу 1-х суток

после операции произошло только у половины больных.

В университете Мэриленда исследовали систему гемостаза после операций шунтирования коронарных артерий в условиях ИК и без такового [27]. В данном исследовании кровь была взята из аорты и коронарного синуса после off-pump ($n=69$) и on-pump ($n=35$) CABG для определения градиента F1.2 (продукт тромбина), XII-а (активатор коагуляции), миоглобина (ишемия), ИЛ-6 и ИЛ-8. Функция тромбоцитов оценивалась по степени индуцированной агрегации. Поскольку формирование тромбина строго контролируется в пространстве и времени, забор на анализ образцов крови из системного кровотока (периферической артериальной или венозной крови) зачастую не отражает события, происходящие локально в сосудистом просвете, в данном случае в просвете коронарных артерий. В настоящем исследовании этот подход использовали для того, чтобы показать, что операция OPCAB связана с региональным повышением свертываемости крови, чего не было выявлено после on-pump CABG.

Анализ крови из коронарного синуса после окончания операции коронарного шунтирования выявил региональное повышение свертываемости крови после OPCAB: статистически значимое увеличение F1.2 ($p=0,02$) и XII-а ($p=0,048$). Высвобождение миоглобина после OPCAB показало четкую корреляцию с градиентом F1.2 ($r=0,55$, $p=0,0002$). В то же время анализ крови из системного кровотока (периферической артериальной или венозной крови) показал повышение всех трех маркеров после on-pump по сравнению с off-pump CABG, которые достигли статистической значимости только для F1.2 ($p=0,04$).

Пациенты, участвовавшие в крупном исследовании Octopus Trial, были рандомизированы на две группы: on-pump CABG ($n=20$) и off-pump CABG ($n=20$) [30]. В обеих группах были измерены и ис-

правлены с учетом гемодилюции следующие параметры: количество тромбоцитов и концентрация Р-селектина в плазме, фрагмент протромбина 1.2 (F1.2), растворимый фибрин, Д-димер и фактор Виллебранда (как маркер эндотелиальной активности). По сравнению с группой on-pump CABG уровни F1.2 и Д-димера были значительно ниже ($p=0,004$ и $p=0,03$ соответственно) у пациентов группы off-pump CABG. В группе on-pump CABG уровни F1.2 (средний, интерквартильный, диапазон составил 450% от исходного уровня: 233–847%) и Д-димера (в среднем 538%, 318–1192%) достигли максимума непосредственно в послеоперационном периоде и сохранялись на высоком уровне до четвертого дня после операции. В то же время в группе off-pump уровни F1.2 и Д-димера увеличивались постепенно и достигли максимума на четвертый после операции день (в среднем 342%, 248–515%; в среднем 555%, 387–882% соответственно). В обеих группах концентрации фактора Виллебранда были повышены и сохранялись до четвертого дня (с ИК – в среднем 308%, 228–405%; off-pump – в среднем 288%, 167–334%).

Данное исследование показывает, что коронарное шунтирование с ИК связано с чрезмерным образованием тромбина, фибринолитической активностью непосредственно после операции по сравнению с операциями off-pump. Однако после коронарного шунтирования off-pump пациенты продемонстрировали отсроченный послеоперационный ответ, который стал равным по величине таковому в группе оперированных в условиях ИК спустя 20–96 ч после операции. Несмотря на интраоперационное использование гепарина и его инактивацию протаминам, было отмечено увеличение активности тромбина (F1.2) в ранний послеоперационный период у пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию в условиях ИК. При этом отмечается существенное увеличение фибринолитической активности,

о чем свидетельствуют показатели уровня Д-димера. Предполагается, что это может быть вторичным ответом по отношению к повышенной активности тромбина. Во время ИК активация тромбина происходит при контакте крови с экстракорпоральным контуром и при высвобождении тканевого фактора [12, 15, 17]. Последний, в свою очередь, высвобождается при нарушении целостности кровеносных сосудов или при возвращении из аппарата ИК отсасываемой из раны крови [12]. Следовательно, возвращаемая в экстракорпоральный контур кровь из перикарда является высоко активизированной и может спровоцировать прокоагулянтное состояние [17].

Несмотря на то, что в настоящее время после операций коронарного шунтирования по методике off-pump (OPCAB) применяется и антикоагулянтная, и антиагрегантная терапия, не существует единого мнения о необходимой адекватной дозе и оптимальных режимах медикаментозной терапии [23]. Поэтому вопрос о коррекции острых нарушений в системе гемостаза и реологии крови, совершенствовании методов диагностики и подбора адекватной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии по-прежнему остается открытым. В связи с этим одной из сфер интересов является выявление группы пациентов, склонных к гиперкоагуляционному состоянию после операции off-pump CABG.

Мы решили оценить эффективность традиционной антитромбоцитарной терапии у пациентов с ИБС в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях ИК. В исследование вошли 30 пациентов, 22 из них операция реваскуляризации миокарда выполнена на работающем сердце, а 8 – в условиях ИК. Дооперационные характеристики пациентов были сопоставимы в обеих группах изучения. Сахарный диабет II типа наиболее часто встречался в группе off-pump – 54% случаев, тогда как в группе on-pump только в

25% случаев. До операции больные находились на традиционной терапии, включавшей бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины. В послеоперационном периоде в плановом порядке пациенты получали прямые антикоагулянты, а на 2–3-й день подключали антитромбоцитарную терапию: аспирин-кардио 300 мг и в 45% случаев (10 больных) в группе off-pump – плавикс 75 мг. Для оценки эффективности антитромботической терапии исследовали степень агрегации тромбоцитов, протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), Д-димер, фибриноген, АТ III, протеин С, протеин S, плазминоген, альфа-2-антиплазмин, фактор Виллебранда, выполняли клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты). Полученные результаты дооперационного обследования как в группе off-pump, так и в группе on-pump свидетельствуют о наличии умеренной гиперкоагуляции (уровень фибриногена, Д-димера и фактора Виллебранда превышал нормальные значения на 8,23 и 10% соответственно). Средние показатели степени АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов составили $51 \pm 5,1$ и $51 \pm 2\%$ соответственно. Протромбиновое время, АЧТВ, гематокрит и клинический анализ крови были в пределах нормы. Оперативное вмешательство в группах off-pump и on-pump сопровождалось снижением гематокрита на 30 и 40%, а тромбоцитов на 28,5 и 37% соответственно, которые восстанавливались к 5-м суткам. Так, на 1-е сутки без какой-либо антитромботической терапии степень агрегации тромбоцитов у пациентов первой и второй групп составила $58,6 \pm 7$ и $50,8 \pm 1,3\%$, ПВ $14,3 \pm 1,3$ и $12,8 \pm 0,7$ с, АЧТВ $50,9 \pm 25$ и $43,7 \pm 2,6$ с, уровень гематокрита 32 ± 3 и $33 \pm 1\%$ соответственно. Уровень фибриногена увеличился на 22% от исходного в группе off-pump и на 27% в группе on-pump, что составило $5,3 \pm 0,9$ и $5,69 \pm 1,58$ г/л соответственно. До- и послеоперационная динамика

Таблица 2

Динамика показателей системы гемостаза после реваскуляризации миокарда в условиях ИК и на работающем сердце

Показатель	АКШ с ИК		АКШ без ИК		p
	д/о	1 сут п/о	д/о	1 сут п/о	
Фибриноген, г/л	4,7 ± 1,3	5,69 ± 1,58	4,1 ± 0,5	5,3 ± 0,9	0,6
Д-димер, %	270 ± 10,5	617 ± 136	266 ± 13,4	536,44 ± 108	0,19
АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, %	51 ± 2	50,8 ± 1,3	51 ± 5,1	58,6 ± 7	0,4
Гематокрит, %	47,5 ± 3,9	33 ± 1	41 ± 6	32 ± 3	0,7
Протромбиновое время, с	12,4 ± 0,7	12,8 ± 0,7	13,0 ± 1,6	14,3 ± 1,3	0,2
АЧТВ, с	31,6 ± 1	43,7 ± 2,6	26,9 ± 3,6	50,9 ± 25	0,9
АТ III, %	87,6 ± 15	81,3 ± 5,3	71,4 ± 7,9	70,4 ± 8,1	0,05
Протеин С, %	119 ± 1,2	87 ± 15,2	104,5 ± 13	72,5 ± 8,2	0,5

показателей коагулограммы у пациентов двух групп представлена в таблице 2.

Полученные нами результаты показывают, что в группе пациентов, оперированных на работающем сердце, за пятидневный период с момента коронарного шунтирования не происходит нормализации природных антикоагулянтов и маркеров фибринолиза. Таким образом, антитромбоцитарная терапия аспирином-кардио (300 мг) у больных ИБС после коронарного шунтирования на работающем сердце не всегда достаточна для подавления тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде. Полученные данные о состоянии тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза позволяют оценить динамику свертывания крови, прогнозировать и своевременно подбирать дозы антиагрегантной и антикоагулянтной терапии в индивидуальных режимах.

Сравнительный анализ неврологических и когнитивных нарушений после операций аортокоронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения

Проблема нейрокогнитивного дефицита после кардиохирургических вмешательств в настоящее время интенсивно обсуждается и имеет огромное социальное и экономическое значение. Когнитивные

расстройства в послеоперационном периоде проявляются снижением внимания, замедлением психомоторных реакций, а также умеренным снижением памяти, влияющим на качество жизни пациентов [2, 47, 66]. Несмотря на усовершенствование хирургической и перфузионной техники, частота развития нейрокогнитивного дефицита после операций аортокоронарного шунтирования остается высокой и достигает 50–80% [33, 38, 62].

Послеоперационная когнитивная дисфункция, как проявление легкой формы послеоперационной ишемической энцефалопатии после кардиохирургических вмешательств, обусловлена целым рядом факторов, среди которых следует особо выделить микроэмболизацию церебральных сосудов, транзиторную церебральную ишемию вследствие гипоперфузии головного мозга во время использования экстракорпорального кровообращения, развитие системной воспалительной реакции, отека головного мозга, возможную дисфункцию гематоэнцефалического барьера [18, 19, 32].

В мировой литературе встречаются противоречивые данные о влиянии ИК на развитие послеоперационного когнитивного дефицита. Так, некоторые авторы не находят достоверных отличий в количестве неврологических осложнений у пациентов, которым проведено АКШ с ИК и

без него. Другие отмечают значительное уменьшение неврологических осложнений (в том числе и нейрокогнитивного дефицита, как легкой формы послеоперационной ишемической энцефалопатии) после реваскуляризации миокарда на работающем сердце [16, 41, 53]. Однако по данным интраоперационной транскраниальной доплерографии установлено, что во время операций АКШ в условиях ИК наблюдается большее количество микроэмбол по сравнению с АКШ на работающем сердце [12, 22, 56].

В связи с отказом от ИК и, как следствие, от канюляции аорты, было выдвинуто предположение, что данная стратегия оперативной техники позволит снизить риск неврологического дефицита и нейрокогнитивных нарушений вследствие снижения количества микроэмболий. Данное предположение особенно актуально у группы пациентов с наличием факторов риска развития неврологических осложнений, априори являющихся кандидатами для реваскуляризации миокарда на работающем сердце с использованием техники «no-touch aortic». Применительно к общей популяции больных, которым планируется проведение операции реваскуляризации миокарда, вопрос остается открытым. Предшествующие исследования были не в состоянии показать выгоду метода ОРСАВ. Одни — из-за небольшого числа пациентов, вошедших в исследование [8], другие — из-за того, что не стратифицировали вошедших в исследование больных относительно факторов риска инсульта (облитерирующей атеросклероз, атеросклеротическое поражение аорты и др.) [29, 61].

Хорошо известно, что после операций on-pump CABG когнитивные расстройства возникают, в частности, в первые дни и недели после операции. Предполагалось, что послеоперационный нейрокогнитивный дефицит ассоциирован с использованием ИК, но исследования, сравнивающие послеоперационные когнитивные наруше-

ния в группах on-pump и off-pump CABG, не нашли статистически значимой разницы между ними по частоте встречаемости когнитивного дефицита [49, 51, 59, 63]. В исследовании О. А. Selnes и соавт. (2007 г.) при сравнении результатов когнитивных проб в отдаленные сроки после хирургического вмешательства (через 3 года) между группой on-pump CABG ($n=152$) и тремя контрольными группами не было выявлено статистически значимого нейрокогнитивного дефицита относительно базового уровня через 36 мес ни в одной из них. В качестве контроля оценивались группа off-pump CABG ($n=75$), группа с диагностированной ИБС, но не подвергавшейся хирургическому лечению ($n=99$), и группа здоровых испытуемых без факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ($n=69$). В данном исследовании авторы указывают на то, что ИК не является единственным предиктором развития когнитивных нарушений после кардиохирургических вмешательств. Но этот вывод ограничен малым объемом исследования.

Анализируя причины послеоперационной неврологической дисфункции, Б. Н. Козлов (2004 г.) и соавт. [4] также не выявили достоверных различий по частоте встречаемости неврологической дисфункции между группой пациентов, которым АКШ выполнялось в условиях ИК, и группой АКШ на работающем сердце. Однако отказ от ИК достоверно снижал риск развития нейрокогнитивного дефицита после операции. Все случаи нарушений мозгового кровообращения и грубых очаговых неврологических дисфункций выявлялись только при выполнении многососудистого шунтирования коронарных артерий, то есть присутствовал этап пристеночного отжатия аорты. В связи с этим авторы пришли к выводу, что основным фактором риска послеоперационного нарушения мозгового кровообращения при операциях АКШ являются манипуляции на атероматозно измененной стенке восходящего отдела

аорты, в том числе при выполнении проксимальных анастомозов. В своем исследовании А. М. Calafiore и соавт. (2002 г.) показали, что предотвращение манипуляции с аортой по крайней мере столь же важно, как и отказ от экстрапульмонального кровообращения с целью минимизации риска неврологических осложнений [13]. Использование артериальных композитных кондуитов может минимизировать манипуляции на аорте при выполнении операции в условиях ИК и полностью устранить воздействие на аорту в случае операции на работающем сердце.

P. Sergeant и соавт. [52] исследовали группу из 3333 пациентов, перенесших операцию реваскуляризации миокарда, из них 1593 пациента были оперированы в условиях ИК, а 1740 в условиях OPCAB CABG. Авторами выявлена тенденция к снижению количества инсультов в группе пациентов off-pump CABG (оно составило 60%), однако данная тенденция сохранялась только для больных с выраженным стенозом внутренней сонной артерии. Метаанализ 9 проспективных исследований [10] показал значительное снижение числа инсультов после операции на работающем сердце у больных старше 70 лет по сравнению с операцией в условиях ИК — 1% против 3% соответственно ($r=0,38$; 95% CI=0,22–0,65).

Во время операции реваскуляризации миокарда этап формирования проксимальных анастомозов связан с пристеночным отжатию стенки аорты. Наложение зажима, равно как и его снятие, может сопровождаться сбросом большого количества газовых и материальных эмболов, которые могут провоцировать микроэмболизацию мозговых артерий. С целью предупреждения эмболических осложнений была разработана система для внутриаортальной фильтрации (EMBOLO-X(c)Inc., Mountain view, CA), которая присоединяется к артериальной канюле и раскрывается в аорте непосредственно рядом и проксимальнее ее кончика перед снятием

зажима с аорты. Поры фильтра имеют размер 120 мкм, и он способен задерживать материальные эмболы. В своем исследовании Н. Reichenspumer и соавт. провели гистологическое изучение поверхности 44 фильтров [46]. Оно показало наличие частиц фиброзной атеромы или фиброзной капсулы в 29 (66%) случаях, тромбоцитарно-фибриновых агрегантов — в 16 (36%), тромбов или кровяных сгустков — в 11 (25%) случаях. Ни у одного из пациентов после операции не отмечалось развитие инсульта и других неврологических осложнений.

Другой путь минимизации неврологических осложнений при операции реваскуляризации миокарда в условиях ИК заключается в использовании метода эпиаортальной ультразвуковой доплерографии. В отличие от трансторакального исследования восходящего отдела аорты, данный метод обладает рядом преимуществ и позволяет интраоперационно найти наиболее подходящее место (наименее пораженный участок аорты) для канюляции аорты и наложения дистальных анастомозов [57].

Таким образом, модификация аортальных канюль, использование эпиаортального сканирования, применение композитных трансплантатов, как артериальных, так и венозных, может предупредить указанные осложнения в интраоперационном периоде. Несмотря на доказанный факт уменьшения количества эмболов, определяемых во время операции OPCAB, ответ на вопрос, является ли ИК независимым фактором риска неврологических осложнений, остается открытым [54]. В одном из последних исследований, проведенном D. van Dijk и соавт., показано, что в группе пациентов с низким уровнем риска развития неврологических осложнений, перенесших операцию реваскуляризации миокарда, отказ от использования экстрапульмонального кровообращения никак не повлиял на результаты 5-летних наблюдений, а именно развитие

когнитивных или кардиальных осложнений [60].

Следует отметить, что исследования не закончены, продолжается набор групп пациентов и говорить о результатах пока преждевременно. Но есть моменты, на которых мы хотели бы остановиться подробнее, с учетом данных, представленных в мировой литературе, и тех, пока немногочисленных наблюдений, полученных непосредственно нами. Мы исследовали неврологические изменения в послеоперационном периоде у 22 пациентов, подвергшихся операции аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, с помощью метода электроэнцефалографии (ЭЭГ) с регистрацией спонтанной биоэлектрической активности головного мозга, а также нейропсихологического тестирования (тесты «Запоминание цифр, прямой порядок», «Запоминание цифр, обратный порядок»). Критериями включения пациентов в исследование стали: возраст 38–69 лет, фракция выброса миокарда ЛЖ более 35%, отсутствие сочетанных хирургических вмешательств на сердце и каротидных артериях в анамнезе, отсутствие перенесенного инсульта в анамнезе, отсутствие острых неврологических расстройств и психических заболеваний (включая наркотическую зависимость и хронический алкоголизм) в анамнезе, отсутствие общей анестезии в течение предшествующих двух лет, отсутствие серьезного дефицита зрения и слуха.

Пациенты были обследованы в дооперационном периоде и через 3 мес после операции. Регистрация спонтанной биоэлектрической активности головного мозга проводилась в 19 монополярных отведениях с использованием метода преобразования Фурье. Рассчитывалась средняя мощность биоэлектрической активности в 8 диапазонах частот. В до- и раннем послеоперационном периоде также были проведены комплекс неинвазивных методов исследования сердечно-сосудистой

системы (ЭКГ, Эхо-КГ, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов) и оценка интраоперационных факторов риска, таких как длительность ИК, время пережатия аорты, длительность операции, количество шунтов. В исследуемой группе больных не было ни одного случая инсульта головного мозга. У 2 пациентов из 22 был делирий (психомоторное возбуждение, дезориентация) в раннем послеоперационном периоде во время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. При обработке данных электроэнцефалографии (ЭЭГ) в группе АКШ с ИК выявлено нарастание медленно-волновой активности в правой височной области (θ - и δ -диапазоны), достоверные изменения биоэлектрической активности головного мозга в диапазоне дельта-1 ($p=0,004$) и тета-1 ($p=0,001$). По результатам нейропсихологического тестирования в данной группе выявлено достоверное снижение памяти в раннем послеоперационном периоде ($p=0,001$ для теста «Запоминание цифр, прямой порядок» и $p=0,034$ для теста «Запоминание цифр, обратный порядок»). По совокупности двух методов выявлена достоверная связь между нарастанием медленно-волновой активности в правых височных отведениях и снижением памяти ($r=0,45$; $p<0,05$).

Таким образом, полученные нами данные позволили сделать следующие выводы. Изменение биоэлектрической активности головного мозга в раннем послеоперационном периоде после операций аортокоронарного шунтирования, выполненных в условиях ИК, носит локализованный характер и максимально выражено в правой височной области. Имеется достоверная связь между нарастанием медленно-волновой активности в правой височной области и снижением памяти по результатам нейропсихологического тестирования. Длительность ИК (ИК>90 мин) достоверно влияет на нарастание медленно-волновой активности в правой височ-

ной области и снижение памяти по результатам тестирования.

В заключение хочется сказать, что операция реваскуляризации миокарда по методике ОРСАВ заняла достойное место в арсенале современной кардиохирургии. На сегодняшний день пик популярности, пришедшийся на 1997–2003 гг., прошел, и количество выполняемых вмешательств по данной методике в среднем в мире составляет 27,9% от общего числа АКШ. Безусловно, метод обладает рядом преимуществ перед традиционным шунтированием, однако и он не лишен недостатков. За прошедшее десятилетие накоплен большой опыт и фактический материал, который позволит более детально изучить отдаленные результаты, провести рандомизированные исследования по оценке долговременной эффективности этих стратегий. Вероятнее всего, обе методики имеют право на существование и для каждой из них имеются свои показания, а окончательным критерием их сравнения будут являться полнота и адекватность оперативного лечения пациента. *Единственным, не вызывающим споров аргументом в пользу выбора того или другого метода остаются знание, терпение и опыт хирурга. Умение принимать решения по ходу операции, а также хирургическое мастерство — все это является залогом хорошего результата.*

Литература

1. Бокерия, Л. А. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце / Л. А. Бокерия, В. М. Авалиани, В. Ю. Мерзляков. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2008. — С. 13–27.
2. Бокерия, Л. А. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. Г. Полунина и др. // Креативная кардиол. — 2007, № 1–2. — С. 231–243.
3. Какучая, Т. Т. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: прогностические факторы, особенности диагностики и лечения: дис. ... канд. мед. наук / Т. Т. Какучая. — М., 2004.
4. Козлов, Б. Н. Сравнительный анализ неврологических последствий коронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения / Б. Н. Козлов, В. М. Шипулин, Н. Ю. Ефимова // Патол. кровообр. и кардиохирург. — 2004. — № 4. — С. 26–30.
5. Плющ, М. Г. Гемостаз и реология крови у больных ишемической болезнью сердца кардиохирургического профиля: автореф. ... канд. мед. наук / М. Г. Плющ. — М., 1998.
6. Фарафонова, Т. Н. Нарушения ритма сердца в ранние сроки после операции коронарного шунтирования на работающем сердце: дис. ... канд. мед. наук / Т. Н. Фарафонова. — М., 2006.
7. Akins, C. W. Preservation of interventricular septal function in patients having coronary artery bypass grafts without cardiopulmonary bypass / C. W. Akins, C. A. Boucher, G. M. Pohost // Am. Heart J. — 1984. — Vol. 107. — P. 304–309.
8. Arom, K. V. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting / K. V. Arom, T. F. Flavin, R. W. Emery et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2000. — Vol. 69. — P. 704–710.
9. Athanasiou, T. Do off-pump techniques reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting? / T. Athanasiou, O. Aziz, O. Mangoush et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2004. — Vol. 77. — P. 1567–1574.
10. Athanasiou, T. Off-pump myocardial revascularization is associated with less incidence of stroke in elderly patients / T. Athanasiou, S. Al-Ruzzeh, P. Kumar et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2004. — Vol. 77. — P. 745–753.
11. Barbut, D. Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay / D. Barbut, Y. W. Lo, J. P. Gold et al. // Ann. Thorac. Surg. — 1997. — Vol. 63, № 4. — P. 998–1002.
12. Boisclair, M. D. Mechanisms of thrombin generation during surgery and cardiopulmonary bypass / M. D. Boisclair, D. A. Lane, H. Philippou et al. // Blood. — 1993. — Vol. 82. — P. 3350–3357.
13. Calafiore, A. M. Impact of aortic manipulation on incidence of cerebrovascular accidents after surgical myocardial revascularization / A. M. Calafiore, M. Di Mauro, G. Teodori et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 73. — P. 1387–1393.
14. Chong, A. J. Tissue factor and thrombin mediate myocardial ischemia-reperfusion injury / A. J. Chong, T. H. Pohlman, C. R. Hampton et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2003. — Vol. 75. — P. S649–655.
15. Chung, J. H. Pericardial blood activates the extrinsic coagulation pathway during clinical cardiopulmonary bypass / J. H. Chung, N. Gikakis, A. K. Rao et al. // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 2014–2018.
16. Cleveland, J. C. Jr. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity / J. C. Cleveland Jr, A. L. Shroyer, A. Y. Chen et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 72. — P. 1282–1288.
17. Despotis, G. J. Anticoagulation and anticoagulation reversal with cardiac surgery involving cardiopulmonary bypass: an update / G. J. Despotis,

- J. H. Joist // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 1999. — Vol. 13, № 4. — P. 18–29 (Suppl. 1).
18. *Floyd, T. F.* Clinically silent cerebral ischemic events after cardiac surgery: their incidence, regional vascular occurrence, and procedural dependence / T. F. Floyd, P. N. Shah, C. C. Price et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2006. — Vol. 81, № 6. — P. 2160–2166.
 19. *Grocott, H. P.* Cognitive dysfunction after cardiac surgery: revisiting etiology / H. P. Grocott, H. M. Homi, F. Puskas // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2005. — Vol. 9, № 2. — P. 123–129.
 20. *Gundry, S.* Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass / S. Gundry, M. Romano, O. H. Shattuck et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1998. — Vol. 115. — P. 1273–1278.
 21. *Hannan, E. L.* Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization / E. L. Hannan, Ch. Wu, C. R. Smith et al. // *Circulation.* — 2007. — Vol. 116. — P. 1145–1152.
 22. *Jacobs, A.* Alterations of neuropsychological function and cerebral glucose metabolism after cardiac surgery are not related only to intraoperative microembolic events / A. Jacobs, M. Neveling, M. Horst et al. // *Stroke.* — 1998. — Vol. 29. — P. 660–667.
 23. *Karmanoukian, H.* Antithrombotic controversies in off-pump coronary bypass / H. Karmanoukian, B. Attuwabi et al. // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2005. — Vol. 17. — P. 59–65.
 24. *Khan, N. E.* A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery / N. E. Khan, A. De Souza, R. Mister et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 21–28.
 25. *Kim, K.* Off-pump coronary artery bypass may decrease the patency of saphenous vein grafts / K. Kim, C. Lim, C. Lee et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2001. — Vol. 72. — P. 1033–1037.
 26. *Kloner, R. A.* Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 2 / R. A. Kloner, R. B. Jennings // *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 3158–3167.
 27. *Kon, Z. N.* Off-pump coronary artery bypass leads to a regional hypercoagulable state not detectable using systemic markers / Z. N. Kon, Kwon, Poston, S. Robert et al. // *Innovations: Technol. Techniq. Cardiothor. Vasc. Surg.* — 2006. — Vol. 1, № 5. — P. 232–238.
 28. *Kurlansky, P. A.* Is there a hypercoagulable state after off-pump coronary artery bypass surgery? What do we know and what can we do? / P. A. Kurlansky // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2003. — Vol. 126. — P. 7–10.
 29. *Lloyd, C. T.* Serum S-100 protein release and neuropsychologic outcome during coronary revascularization on the beating heart: a prospective randomized study / C. T. Lloyd, R. Ascione, M. J. Underwood et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2000. — Vol. 119. — P. 148–154.
 30. *Lo, B.* Activation of hemostasis after coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass / B. Lo, R. Fijnheer et al. // *Anesth. Analg.* — 2004. — Vol. 99. — P. 634–640.
 31. *Mariani, A. M.* Procoagulant activity after off-pump coronary operation: is the current anticoagulation adequate? / A. M. Mariani, J. Gu, P. W. Boonstra et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 1999. — Vol. 67. — P. 1370–1375.
 32. *Mathew, J. P.* Lower endotoxin immunity predicts increased cognitive dysfunction in elderly patients after cardiac surgery / J. P. Mathew, H. P. Grocott, B. Phillips-Bute et al. // *Stroke.* — 2003. — Vol. 34. — P. 508–513.
 33. *McKhann, G. M.* Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study / G. M. McKhann, M. A. Goldsborough, L. M. Borowicz Jr et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 1997. — Vol. 63. — P. 510–515.
 34. *McKhann, G. M.* Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update / G. M. McKhann, M. A. Grega, L. M. Borowicz Jr et al. // *Stroke.* — 2006. — Vol. 37. — P. 562–571.
 35. *Merlini, P. A.* Activation of the contact system and inflammation after thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction / P. A. Merlini, M. Cugno, M. L. Rossi et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 93. — P. 822–825.
 36. *Moller, C. H.* Platelet function after coronary artery bypass grafting: is there a procoagulant activity after off-pump compared with on-pump surgery? / C. H. Moller, D. A. Steinbrüchel // *Scand. Cardiovasc. J.* — 2003. — Vol. 37, Is. 3. — P. 149–153.
 37. *Nathoe, H. M.* A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients / H. M. Nathoe, D. van Dijk, E. W. Jansen et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 348. — P. 394–402.
 38. *Newman, M. F.* Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery / M. F. Newman, J. L. Kirchner, B. Phillips-Bute et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 395–402.
 39. *Paparella, D.* Activation of the coagulation system during coronary artery bypass grafting: Comparison between on-pump and off-pump techniques / D. Paparella, A. Galeone, M. T. Venneri et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2006. — Vol. 131. — P. 290–297.
 40. *Parolari, A.* Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials / A. Parolari, F. Alamanni, A. Cannata et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2003. — Vol. 76. — P. 37–40.
 41. *Patel, N. C.* Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass / N. C. Patel, A. P. Deodhar, A. D. Grayson et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2002. — Vol. 74. — P. 400–405.
 42. *Pepper J.* Controversies in off-pump coronary artery surgery / J. Pepper, M. Chir, FRCS // *Clinical. Med. Research.* — 2005. — Vol. 3, № 1. — P. 27–33.

43. *Poston, R. S.* Endothelial injury and acquired aspirin resistance as promoters of regional thrombin formation and early vein graft failure after coronary artery bypass grafting / R. S. Poston, J. Gu, J. M. Brown et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131. – P. 122–130.
44. *Puskas, J. D.* Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting / J. D. Puskas, W. H. Williams, P. G. Duke et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 797–808.
45. *Puskas, J. D.* Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial / J. D. Puskas, W. H. Williams, E. M. Mahoney et al. // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P. 1841–1849.
46. *Reichenspumer, H.* Particulate emboli capture by an intra-aortic filter device during cardiac surgery / H. Reichenspumer, J. A. Navia, B. Berry et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 119. – P. 233–241.
47. *Roach, G. W.* Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators / G. W. Roach, M. Kanchuger, C. M. Mangano et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335, № 25. – P. 1857–1863.
48. *Roberts, R.* Management of acute coronary syndromes based on risk stratification by biochemical markers: an idea whose time has come / R. Roberts, R. E. Fromm // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 1831–1833.
49. *Rosengart, T. K.* Stable cognition after coronary artery bypass grafting: comparisons with percutaneous intervention and normal controls / T. K. Rosengart, J. J. Sweet, E. Finnin et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 597–607.
50. *Sabik, J. F.* Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? / J. F. Sabik, A. M. Gillinov, E. H. Blackstone et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124. – P. 698–707.
51. *Selnes, O. A.* Neurocognitive outcomes 3 years after coronary artery bypass graft surgery: a controlled study / O. A. Selnes, M. A. Grega, M. M. Bailey et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84. – P. 1885–1896.
52. *Sergeant, P.* OPCAB versus early mortality and morbidity: an issue between clinical relevance and statistical significance / P. Sergeant, P. Wouters, B. Meyns et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 25. – P. 779–785.
53. *Stamou, S. C.* Stroke after conventional versus minimally invasive coronary artery bypass / S. C. Stamou, K. A. Jablonski, A. J. Pfister et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 394–399.
54. *Stump, D. A.* Does off-pump coronary artery bypass surgery reduce the risk of brain injury? / D. A. Stump, K. D. Rorie, T. J. J. Jones // *Heart Surg. Forum.* – 2001. – Vol. 4. – P. 14–18 (Suppl. 1).
55. *Subramanian, V. A.* Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: two-year clinical experience / V. A. Subramanian, J. C. McCabe, C. M. Geller // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 1648–1653.
56. *Sylvris, S.* Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting / S. Sylvris, C. Levi, G. Matalanis et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 1674–1678.
57. *Ura, M.* Extracorporeal circulation before and after ultrasonographic evaluation of the ascending aorta / M. Ura, R. Sakata, Y. Nakayama et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 478–483.
58. *Van der Heijden, G. J.* Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery / G. J. Van der Heijden, H. M. Nathoe, E. W. Jansen, D. E. Grobbee // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 26. – P. 81–84.
59. *Van Dijk, D.* Association between early and three month cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery / D. Van Dijk, K. G. Moons, A. M. Keizer et al. // *Heart.* – 2004. – Vol. 90. – P. 431–434.
60. *Van Dijk, D.* Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial / D. Van Dijk, E. W. Jansen, R. Hijman et al. // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – P. 1405–1412.
61. *Van Dijk, D.* Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study / D. Van Dijk, A. P. Nierich, E. W. Jansen et al. // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 1761–1766.
62. *Van Dijk, D.* Neurocognitive dysfunctions following coronary artery bypass surgery: a systematic review / D. Van Dijk, A. M. A. Keizer, J. C. Diephuis et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 120. – P. 632–639.
63. *Vedin, J.* Cognitive function after on or off pump coronary artery bypass grafting / J. Vedin, H. Nyman, A. Ericsson et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – Vol. 30. – P. 305–310.
64. *Wagner, D. D.* New links between inflammation and thrombosis / D. D. Wagner // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – Vol. 25. – P. 1321–1324.
65. *Weber, A.* Superior flow pattern of internal thoracic artery over saphenous vein grafts during OPCAB procedures / A. Weber, R. Tavakoli, M. Genoni // *J. Card. Surg.* – 2009. – Vol. 24. – P. 2–5.
66. *Weintraub, W. S.* Determinants of prolonged length of hospital stay after coronary bypass surgery / W. S. Weintraub, E. L. Jones, J. Craveret et al. // *Circulation.* – 1989. – Vol. 80, № 2. – P. 276–284.
67. *Wijeyesundera, D. N.* Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies /

- D. N. Wijeyesundera, W. S. Beattie, G. Djaiani et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 872–882.
68. *Wolberg, A. S.* A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and

platelet function / A. S. Wolberg, Z. H. Meng, D. M. Monroe 3rd, M. Hoffman // J. Trauma. – 2004. – Vol. 56. – P. 1221–1228.

Поступила 25.02.2009

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 611-018.74-008:616.132.2

Дисфункция эндотелия у больных с острым коронарным синдромом

И. Л. Уразовская, Д. А. Виноградова, Д. В. Скрыпник, Е. Ю. Васильева, А. В. Шпектор*

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

В настоящее время лишь единичные исследования посвящены эндотелиальной дисфункции у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Целью данной работы было изучение функции эндотелия у пациентов с различными формами ОКС с использованием теста эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (FMD-теста).

В исследование были включены 112 пациентов с ОКС с подъемом сегмента *ST* ($n=52$) и с ОКС без подъема сегмента *ST* ($n=60$). Достоверной разницы между группами не выявлено.

Однако в подгруппе больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* со спонтанной реперфузией вазодилатация при FMD-тесте достоверно больше, чем в подгруппе пациентов с окклюзией инфарктсвязанной артерии (ИСА) ($13,07 \pm 7,78$ vs $6,23 \pm 4,77$; $p < 0,0001$). Не выявлено достоверной разницы и при сравнении результатов пробы между больными с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента *ST* и пациентами с нестабильной стенокардией. Таким образом, среди всех форм острого коронарного синдрома эндотелийзависимая вазодилатация наиболее выражена у больных со спонтанным тромболизмом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, эндотелиальная дисфункция, спонтанный тромболизм, тест эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии.

In this study we compared the endothelium function in patients with different forms of acute coronary syndromes (ACS), using the brachial artery flow-mediated dilation (FMD) test.

One hundred twelve patients with ACS were included in the study. The patients were divided into two groups: group 1 ($n=52$), consisting of patients with *ST* elevation acute myocardial infarction (STEMI) and group 2 ($n=60$), consisting of patients with ACS without *ST* elevation. There were no significant differences of the FMD levels between these two groups.

Then patients with ACS without *ST* elevation were divided in two subgroups: 2a ($n=38$) patients without *ST* elevation myocardial infarction (non STEMI), 2b ($n=22$) patients with unstable angina. There were no significant differences between the brachial artery FMD test in these subgroups.

STEMI patients were divided into two subgroups too, on the basis of the results of coronary angiography: subgroup 1a ($n=33$), consisting of patients with remaining total occlusion of the infarct-related artery (IRA), and subgroup 1b ($n=19$), consisting of patients with spontaneous thrombolysis. In subgroup 1b during the first 3 days of STEMI, brachial artery FMD results were significantly higher than those in subgroup 1a ($13,07 \pm 7,78$ vs $6,23 \pm 4,77$; $p < 0,0001$) and that of patients with unstable angina.

In conclusion: patients with spontaneous thrombolysis have higher results of FMD test as compared with other groups of patients with ACS.

Key words: coronary heart disease, acute coronary syndromes, endothelial dysfunction, spontaneous thrombolysis, brachial artery flow-mediated dilation test.

* E-mail: langelova@yandex.ru