

БУНЕНКОВ

Николай Сергеевич

**ОЦЕНКА ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
МИОКАРДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ С
ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ, БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ И В УСЛОВИЯХ ПАРАЛЛЕЛЬНОГО
ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России

Научный руководитель:

Немков Александр Сергеевич - доктор медицинских наук профессор

Официальные оппоненты:

КРАВЧУК Вячеслав Николаевич - доктор медицинских наук профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ

КУЧЕРЕНКО Владимир Сергеевич – доктор медицинских наук доцент, Институт Медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Защита состоится «__» _____ 2021 г. в __:___ на заседании диссертационного совета Д 208.090.08 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России (197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого 6/8).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России (197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого 6/8; адрес сайта <https://www.1spbgmu.ru/ru/>)

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук профессор

Лазарев Сергей Михайлович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Операции коронарного шунтирования (КШ) являются признанным и эффективным методом лечения ишемической болезни сердца при многососудистом поражении коронарного русла (Хубулава Г. Г. и др., 2018, Gahl B. et al., 2018).

Несмотря на эффективность и широкое распространение операций КШ с момент внедрения в клиническую практику (Колесов В. И., 1967), остается нерешенной проблема ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) миокарда, ассоциированного с хирургическим вмешательством на коронарных артериях (Хубулава Г. Г. и др., 2018, Pathak A. et al., 2019).

Возможным подходом может быть отказ от искусственного кровообращения при выполнении коронарного шунтирования (Wang Y. et al., 2018). Ряд авторов указывает на неблагоприятное влияние воспалительного ответа, обусловленного ИК (Сигаев И. Ю. и др., 2016, Rogers C. A. Et al., 2013). Однако другие авторы поднимают вопрос о полноте реваскуляризации при операциях коронарного шунтирования без искусственного кровообращения (Бузиашвили Ю. И., и др., 1999, Кривенцов А. В. И др., 2011, Shaub N. et al., 2012).

Таким образом, до сих пор остается дискуссионным вопрос о наиболее предпочтительном типе КШ: с ИК или без ИК. Сравнение разных типов КШ с точки зрения наименьшего ИРП миокарда может внести вклад в решение обозначенной проблемы.

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на то, что КШ без ИК, с ИК и в условиях параллельного ИК применяется в клинической практике давно, совершенствуются технологии ИК: за счет минимизации контура уменьшается интенсивность воспалительного ответа, обусловленного контактом крови с чужеродной поверхностью. Появляются новые поколения тест-систем для

диагностики повреждения миокарда. Так, например, в клинической практике используется 5-е поколение тропонинового теста. Меняются критерии диагностики ишемически-реперфузионного повреждения миокарда. Таким образом, вследствие технологического прогресса в области кардиохирургии, анестезиологии-реаниматологии и кардиологии требуются дополнительные исследования, которые помогут прояснить характер ИРП миокарда при разных типах КШ, что может способствовать разработке персонализированного подхода в выборе метода открытой реваскуляризации для каждого конкретного пациента.

Цель исследования. Оценить ишемически-реперфузионные изменения миокарда после разных типов коронарного шунтирования.

Задачи исследования.

1. Оценить степень ишемически-реперфузионного повреждения миокарда по показателям тропонина I, миелопероксидазы и С-реактивного белка после разных типов операций коронарного шунтирования.

2. Оценить связь ишемически-реперфузионного повреждения миокарда после разных типов коронарного шунтирования с исходами хирургического лечения.

3. Определить концентрацию тропонина I, связанную с клинически значимой сердечной недостаточностью после разных типов операций коронарного шунтирования.

4. Определить концентрацию тропонина I, связанную с клинически значимой вероятностью тромбоза шунта после разных типов операций коронарного шунтирования.

5. Определить прогностическое значение миелопероксидазы в отношении исходов коронарного шунтирования.

Научная новизна исследования.

1. Получены данные о динамике маркеров ишемически-реперфузионного повреждения миокарда в послеоперационном периоде в выбранных группах сравнения.

2. Определена пороговая концентрация тропонина I, связанная с клинически значимой вероятностью послеоперационной сердечной недостаточности после коронарного шунтирования; установлено, что она не зависит от типа операции.

3. Определены пороговые уровни тропонина I, связанные с повышенной вероятностью тромбоза шунта после разных типов коронарного шунтирования.

4. Определено прогностическое значение повышения концентрации миелопероксидазы в отношении исходов после коронарного шунтирования.

Теоретическая и практическая значимость исследования. Ишемически-реперфузионное повреждение миокарда имеет место при любом типе коронарного шунтирования: без искусственного кровообращения (ИК), с ИК и в условиях вспомогательного ИК и имеет сопоставимую степень по группам сравнения. Динамика воспалительного ответа отличается в течение первых двух суток (максимальная – в группе с ИК, минимальная – без ИК), затем нивелируется к 5-7-м суткам.

Выраженность ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и воспалительный ответ при операциях коронарного шунтирования имеют прямую корреляционную связь с неблагоприятными исходами оперативного лечения.

Пороговая концентрация тропонина I, связанная с клинически значимой вероятностью синдрома малого сердечного выброса после коронарного шунтирования не зависит от типа операции и составляет 13-14 нг/мл.

Пороговая концентрация тропонина I, связанная с существенной вероятностью тромбоза шунта, различается в группах сравнения и составляет: для коронарного шунтирования без ИК – 3,3 нг/мл, для коронарного шунтирования с ИК – 11,6 нг/мл, для коронарного шунтирования с вспомогательным ИК – 17,6 нг/мл.

Миелопероксидаза отражает степень ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и имеет вспомогательное прогностическое значение в отношении неблагоприятных исходов коронарного шунтирования.

Качество жизни после операций коронарного шунтирования без ИК, с ИК и в условиях параллельного ИК было сопоставимым по группам сравнения.

Разработана модель прогнозирования неблагоприятных исходов КШ, получен патент на изобретение, результаты исследования используются в работе отделения кардиохирургии № 2 ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова и Институте Экспериментальной Медицины.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Ишемически-реперфузионное повреждение миокарда имеет место при любом типе коронарного шунтирования: без искусственного кровообращения (ИК), с ИК и в условиях вспомогательного ИК и имеет сопоставимую степень по группам сравнения. Динамика воспалительного ответа отличается в течение первых двух суток (максимальная – в группе с ИК, минимальная – без ИК), затем нивелируется к 5-7-м суткам.

2. Выраженность ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и воспалительный ответ при операциях коронарного шунтирования имеют прямую корреляционную связь с неблагоприятными исходами оперативного лечения.

3. Пороговая концентрация тропонина I, связанная с клинически значимой вероятностью синдрома малого сердечного выброса после коронарного шунтирования, не зависит от типа операции и составляет 13-14 нг/мл.

4. Пороговая концентрация тропонина I, связанная с существенной вероятностью тромбоза шунта, различается в группах сравнения и составляет: для коронарного шунтирования без ИК – 3,3 нг/мл, для коронарного шунтирования с ИК – 11,6 нг/мл, для коронарного шунтирования с вспомогательным ИК – 17,6 нг/мл.

5. Миелопероксидаза отражает степень ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и имеет вспомогательное прогностическое значение в отношении неблагоприятных исходов коронарного шунтирования.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность результатов подтверждается адекватным дизайном исследования и количеством пациентов, включенных в исследование, регистрацией исследования в международном регистре ClinicalTrials.gov, одобрением Локального Этического Комитета ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, который проводит регулярный мониторинг зарегистрированных исследований. Методы исследования соответствуют современному уровню развития технологий и отвечают поставленным целям и задачам. Положения диссертационного исследования, выводы и рекомендации подкреплены фактическими данными, в том числе, представленными в рисунках и таблицах. База данных подготовлена и обработана с использованием современных методов статистики.

Апробация и внедрение результатов исследования. Материалы диссертации были представлены в качестве докладов на конференциях: Кардиостим 2020, XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2019), XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2018), ESCBM (Прага, 2018), The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (Москва 2018), VII международном молодежном медицинском конгрессе (Санкт-Петербургские научные чтения, 2017), Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины (Санкт-Петербург, 2017).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в перечень рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, получен патент на изобретение "Способ прогнозирования исходов операций коронарного шунтирования" № 2719914, дата регистрации 23.04.2020.

Личное участие автора в проведении исследования. Автор обработал данные инструментальных и лабораторных исследований, проанализировал клинические данные у 100 % пациентов. Проанализировал коронарограммы и

рассчитал индексы по шкалам Syntax Score I, Syntax Score II, Euroscore II, Index Charlson/Deyo у 100 % пациентов. Являлся лечащим врачом у пациентов, включенных в исследование. Принимал активное участие в отборе пациентов для проведения данного исследования. Участвовал в операциях коронарного шунтирования в качестве ассистента, самостоятельно выполнял отдельные этапы операции (забор аутовенозного трансплантата, стернотомия). Провел статистическую обработку полученных данных с последующим анализом. Обеспечил и провел регистрацию исследования на международном портале ClinicalTrials.gov.

Структура и объем работы. Диссертационная работа выполнена на 192 страницах печатного текста, проиллюстрирована 50 рисунками, содержит 22 таблицы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, выводов, заключения и списка литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Перспективное одноцентровое исследование одобрено локальным этическим комитетом и утверждено Ученым Советом ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, имеет регистрацию в международном регистре клинических исследований ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03050489 “Assessment of myocardial ischemic-reperfusion injury during off- and on- pump CABG (AMIRI – CABG)”, выполнено в рамках государственного задания ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, грант по теме “Оценка регенеративного потенциала пациента при операциях на сердце (2018 г)”. В исследование включены пациенты, поступившие в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова для планового оперативного лечения ишемической болезни сердца с

многососудистым поражением коронарного русла за период с 2016 по 2019 гг. Критерии включения в исследование: возраст от 25 до 80 лет, стенокардия напряжения 3-4 ф.к. с доказанным многососудистым поражением коронарных артерий.

Критерии исключения: отказ пациента, наличие патологии клапанов сердца, острый коронарный синдром.

Из пациентов, поступивших с ИБС в НИИ хирургии и неотложной медицины за период с 2016 по 2019 гг. в исследование включено 336 человек, отвечающих критериям включения.

Группы наблюдения

Пациенты были распределены по группам наблюдения:

группа 1: КШ без ИК на работающем сердце (n=175);

группа 2: КШ в условиях ИК с пережатием аорты (n=128);

группа 3: КШ с ИК с вспомогательным ИК без пережатия аорты (n=33).

Периоды наблюдения

Периоды наблюдения: в течение госпитализации до 30 дней после операции включительно, в течение 12 месяцев (оценка качества жизни).

Характеристика методов обследования

Клиническое обследование пациентов включало выяснение жалоб, сбор анамнеза заболевания (наличие инфаркта миокарда в анамнезе с указанием количества перенесенных инфарктов, наличие острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе с указанием количества перенесенных инсультов, наличие симптомов сердечной недостаточности с указанием класса), анамнеза жизни, выяснение сопутствующей патологии, анализ имеющейся медицинской документации. Выполнялись лабораторные тесты и инструментальные исследования.

Объективное исследование включало осмотр, аускультацию, пальпацию, перкуссию.

Исходное состояние пациентов оценивалось по шкалам Euroscore II, Syntax Score I, II, Charlson/Deyo Index.

Шкалы Euroscore II, Syntax Score I, II использовались для оценки степени поражения коронарного русла, в том числе с учетом сопутствующей патологии. Индекс Charlson/Deyo использовался для оценки тяжести сопутствующей патологии.

Методика распределения пациентов по группам

Распределение пациентов по трем группам наблюдения (КШ без ИК, КШ с ИК, КШ на параллельном ИК) осуществлялось случайным образом.

Методика выполнения операций коронарного шунтирования

Операции КШ выполнялись в плановом порядке по стандартной методике. Использовалось три типа обеспечения КШ: без ИК на работающем сердце (группа 1), с ИК с пережатием аорты (группа 2), с ИК без пережатия аорты (группа 3).

Вне зависимости от типа КШ у всех пациентов, включенных в исследование, выполнялся маммаро-коронарный анастомоз на переднюю межжелудочковую артерию.

Послеоперационное ведение пациентов происходило в кардиохирургическом блоке реанимации, затем в отделении кардиохирургии.

Обследование пациентов после операции

Обследование пациентов после операции включало оценку клинических данных: наличие симптомов ишемической болезни сердца, острого нарушения коронарного кровотока, наличие острого нарушения мозгового кровообращения, наличие симптомов сердечной недостаточности.

Инструментальные исследования включали: эхокардиографию, коронарографию, ЭКГ, инвазивный мониторинг артериального давления, инвазивный мониторинг сердечного выброса (катетер Сван-Ганца).

Коронаро-шунтография выполнялась в индивидуальном порядке в зависимости от клинической ситуации при появлении признаков острого нарушения коронарного кровотока, появлении и прогрессировании

нестабильности гемодинамики, рефрактерной к вазопрессорной и инотропной поддержке по решению консилиума.

Оценка ишемически-реперфузионного повреждения миокарда.

Лабораторные методы. Оценка ИРП выполнялась с помощью определения уровней, TnI, СРБ и МРО. Уровень TnI определяли до операции, к концу операции, а также на 1-е, 2-е, 3-и, 4-е, 5-7-е сутки после КШ. Уровень СРБ определяли на 1-е, 2-е, 3-и, 4-е, 5-7-е и 8-12-е сутки после операции. Уровень МРО в плазме крови определяли до стернотомии и к концу операции после наложения всех шунтов. Концентрацию TnI определяли на аппарате Pathfast Compact immuno-analyzer (в реанимации), а также на аппарате Beckman Coulter – Access 2 Immunoassay System (в отделении), СРБ – на аппарате Beckman Coulter AU480 (CRP Latex), МРО – методом иммуно-ферментного анализа на аппарате CLARIOstar", BMG LABTECH по ранее описанной методике в Институте Экспериментальной Медицины [145; 160].

Инструментальные исследования. Электрокардиография выполнялась каждые 3-5 дней или чаще в зависимости от клинической ситуации (аппарат MAC 1200 ST). Критериями ишемии или инфаркта миокарда были: вновь выявленное повышение сегмента ST в 2 смежных отведениях или более, наличие нового зубца Q или впервые выявленная блокада левой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография выполнялась всем пациентам до и после операции (аппарат GE Vivid 7, датчик 3 МГц), в соответствии с актуальными рекомендациями. Использовались стандартные эхокардиографические доступы: левый парастеральный (по длинной и короткой оси), апикальный (2-х, 3-х, 4-х и 5-камерное сечение), субкостальный, супрастеральный, правый парастеральный.

Speckle-Tracking-эхокардиография выполнялась пациентам при наличии синусового ритма.

Статистическая обработка данных. Все исследуемые параметры проверялись на нормальное распределение (критерии Шапиро-Уилка,

Колмогорова-Смирнова). Оценка различий между тремя группами по параметрам, имеющим распределение, отличное от нормального, выполнялась с помощью теста Краскела-Уоллиса (Syntax Score I, II, Index Charlson/Deyo, фракция выброса, конечно-диастолический, конечно-систолический индексы, уровни TnI, СРБ), при выявлении различий использовался парный тест суммы рангов Вилкоксона для независимых выборок (тест Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения). Для нормально распределенных данных использовался Т-тест с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Для сравнения качественных признаков использовались анализ таблиц сопряженности, точный тест Фишера или Хи-квадрат. Для оценки связи между исследуемыми параметрами использовалась логистическая регрессия, оценивалось качество регрессии, ROC-анализ, оценивалась площадь под кривой AUC (area under curve). Для первоначальной оценки наличия линейной связи между двумя переменными использовалась скатерограмма, после чего определялась возможность выполнения корреляционного анализа и построения линейной регрессии, качество линейной регрессии оценивалось по стандартной методике.

Все исследуемые параметры были занесены в таблицу Excel, которая была импортирована в программный пакет SAS Enterprise Guide 9.4. Статистическая обработка данных выполнялась в программе SAS Enterprise Guide 9.4.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего за период с 2016 по 2019 годы в исследование было включено 336 пациентов, отвечавших критериям включения. В трех группах наблюдения пациенты были сопоставимы по тяжести поражения коронарного русла и сопутствующей патологии. Все пациенты имели документально подтвержденный диагноз ИБС. Стенокардия напряжения 3-4 ф. к. и показания к КШ (таблица 1).

Таблица 1 – Исходная тяжесть состояния пациентов

Показатель	Группа 1: КШ без ИК, n=175 (181)*	Группа 2: КШ с ИК с пережатию аорты, n=128	Группа 3: КШ с ИК без пережатию аорты, n=33 (27)**	p
Возраст, лет, ср. ± стд. откл.	63,5 ± 7,3	63,5 ± 7,13	64,3 ± 8,95	NS
Пол				0,67
мужской	78,3 %	74,2 %	74,1 %	
женский	21,7 %	25,8 %	25,9 %	
Syntax Score I	24,35 [22,0-31,75]	25,75 [22-31,5]	27 [22,0-33,0]	0,37
Syntax Score II	41,35 [32,7-50,80]	42,25 [31,1-49,9]	43,5 [34,5-53,6]	0,62
Euroscore II	1,03 [0,74-1,46]	0,97 [0,63-1,55]	0,79 [0,63-1,41]	0,31
Индекс Charlson/ Deyo	5 [4-7]	5 [4-6]	5 [4-6]	0,11
ФВ (по Симпсону) до операции (%)	62,0 [55,0-67,0]	62 [59-66]	63 [55-65]	0,9

Продолжение таблицы 1

Показатель	Группа 1: КШ без ИК, n =175 (181)*	Группа 2: КШ с ИК с пережатием аорты, n=128	Группа 3: КШ с ИК без пережатия аорты, n =33 (27)**	p
КДИ до операции (мл/м ²)	56,04 [46,3-67,3]	59,8 [48,6-65,6]	60,8 [57,8-71,8]	0,17
КСИ до операции (мл/м ²)	21,5 [15,8-28,3]	20,8 [16,7-27,3]	22,0 [19,4-31,2]	0,39

Примечание: индекс Charlson / Deyo – индекс коморбидности, позволяет учесть сопутствующую патологию. КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение, КДИ – конечно-диастолический индекс, КСИ – конечно-систолический индекс, ср. – среднее, std. откл. – стандартное отклонение, ФВ – фракция выброса. Указаны значения медианы [верхний квартиль – нижний квартиль].

* В скобках указано количество операций, начинавшихся без ИК, в 6 случаях была выполнена конверсия.

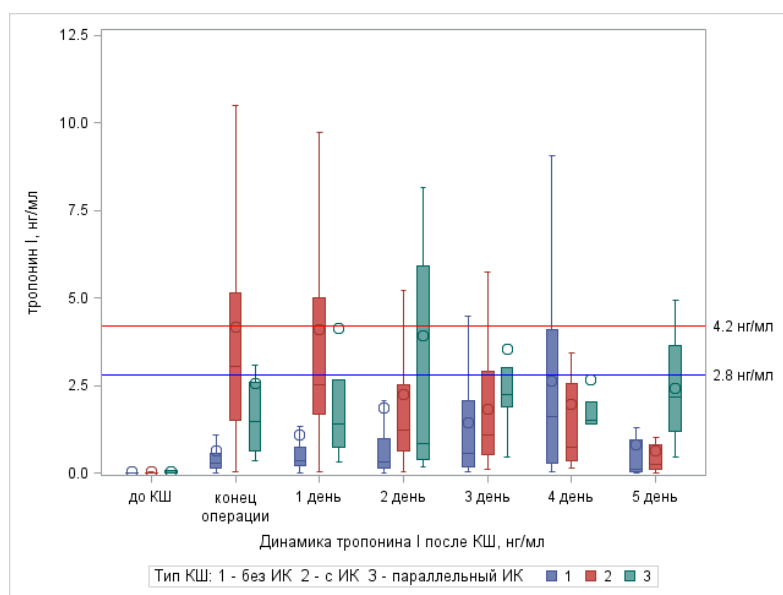
** В скобках указано количество операций, запланированных с параллельным ИК, NS – статистически незначимо.

Исходные уровни TnI, СРБ и МРО были в норме: менее 0,05 нг/мл, менее 5 нг/мл и менее 50 нг/мл, соответственно, и не отличались по группам.

Динамика тропонина I у пациентов с гладким течением послеоперационного периода

Меры центральной тенденции (медиана, верхний и нижний квартили) концентрации тропонина I у пациентов с гладким течением послеоперационного периода по группам наблюдений составили: к концу операции 0,3 (0,2; 0,6) нг/мл для КШ без ИК, 3,1 (1,5; 5,2) нг/мл для КШ с ИК, 1,5 (0,7; 2,6) нг/мл для КШ на параллельном ИК. На 4-й день после операции 1,6 (0,3; 4,1) нг/мл для КШ без ИК, 0,8 (0,4; 2,6) нг/мл для КШ с ИК, 1,5 (1,4; 2,0) нг/мл для КШ на параллельном ИК. На 5-й день после операции 0,1 (0,03; 0,9) нг/мл для КШ без ИК, 0,3 (0,1; 0,8) нг/мл для КШ с ИК, 2,2 (1,2; 3,7) нг/мл для КШ на параллельном ИК.

У пациентов с гладким послеоперационным периодом в группе КШ без ИК отмечается нарастание ИРП миокарда с пиком на 4-е сутки, чего не наблюдается в группе КШ с ИК (рисунок 1).



Примечание: КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение.

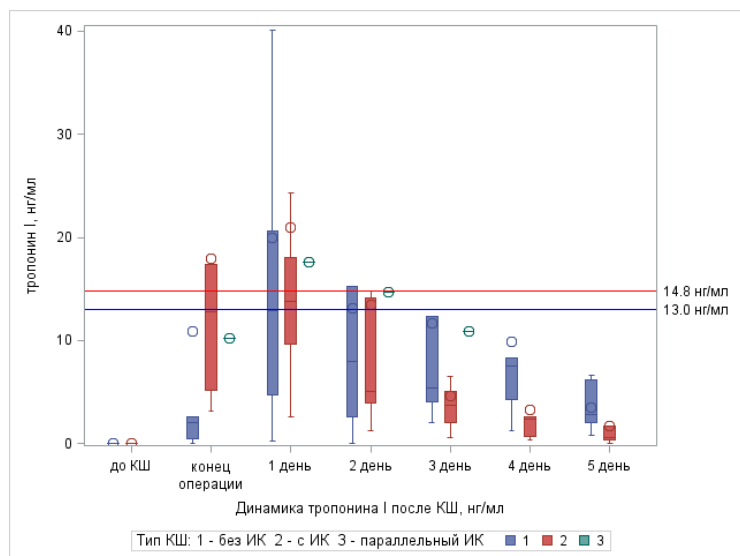
Рисунок 1 – Динамика концентрации тропонина I после коронарного шунтирования в группе пациентов с нормальным сердечным индексом

Несмотря на более низкие значения концентраций тропонина I на 1-е сутки после операции в группе КШ без ИК частота летальных исходов не имела статистически значимых различий (критерий Хи-квадрат) по сравнению с группой КШ с ИК.

Динамика тропонина I у пациентов с синдромом малого сердечного выброса в послеоперационного периода

Выявлена связь между снижением сердечного индекса до 2,2 и менее и повышением тропонина I ($AUC=0,79$) к концу операции, а также между повышением концентрации МРО ($AUC=0,62$) и снижением сердечного индекса.

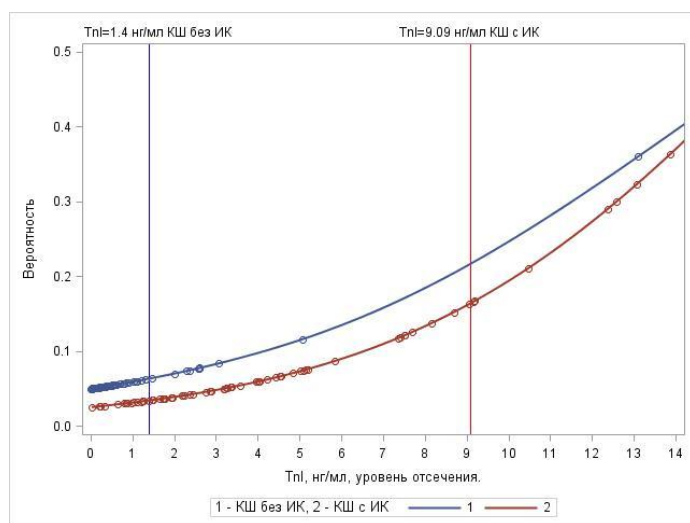
Динамика тропонина I у пациентов со снижением сердечного индекса менее 2,2 не имела статистически значимых различий по группам наблюдения (рисунок 2).



Примечание: КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение.

Рисунок 2 – Динамика концентрации тропонина I у пациентов со снижением сердечного индекса менее 2,2

В ходе диссертационного исследования установлена связь концентрации тропонина I со снижением сердечного индекса до 2,2 и менее, измеренного инвазивным методом (рисунок 3).



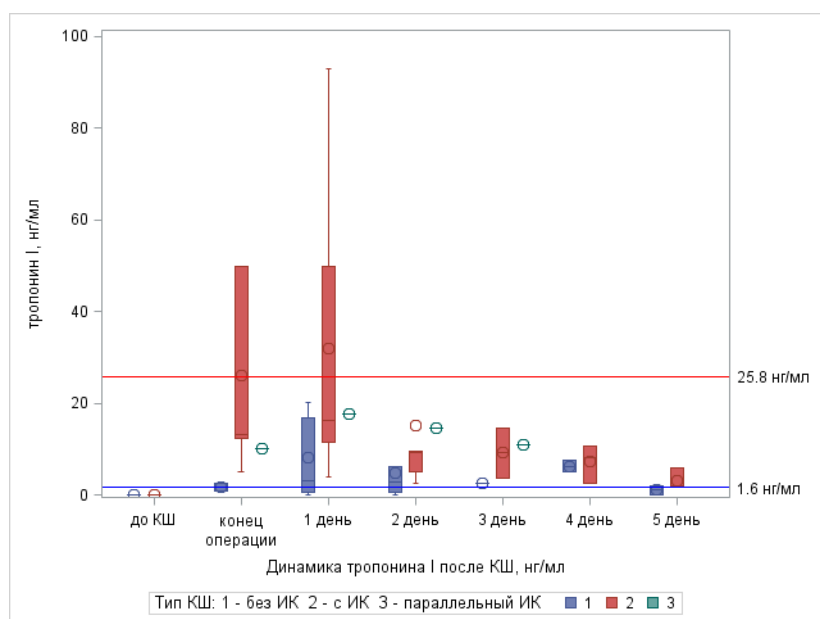
Примечание: КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение, TnI – тропонин I.

Рисунок 3 – Вероятность снижения сердечного индекса до 2,2 и менее в зависимости от концентрации тропонина I после коронарного шунтирования

У гемодинамически стабильных пациентов уровень тропонина I превысил норму в 20-70 раз (1-3,5 нг/мл), в то время как у пациентов с послеоперационной сердечной недостаточностью – в 280 раз (14 нг/мл).

Динамика тропонина I у пациентов с тромбозом шунта в послеоперационного периода

Тромбоз шунта при операциях КШ без ИК сопровождался значительно меньшим уровнем тропонина I по сравнению с операциями КШ с ИК (рисунок 4).



Примечание: КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение.

Рисунок 4 – Динамика тропонина I у пациентов с доказанным по данным коронарографии тромбозом шунта после коронарного шунтирования

Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с доказанным тромбозом шунта концентрация тропонина I была более чем в 5 раз выше, чем у пациентов без признаков тромбоза шунта артерии.

Пороговые концентрации тропонина I, рассчитанные с помощью индекса Юдена, превышение которых связано с значимой вероятностью тромбоза шунта, составили для КШ без ИК – 3,3 нг/мл. Для КШ с ИК – 11,6 нг/мл. Для КШ на параллельном ИК – 17,6 нг/мл. У пациентов без признаков тромбоза шунта концентрация тропонина I была в 5 раз ниже, чем у пациентов с признаками тромбоза шунта.

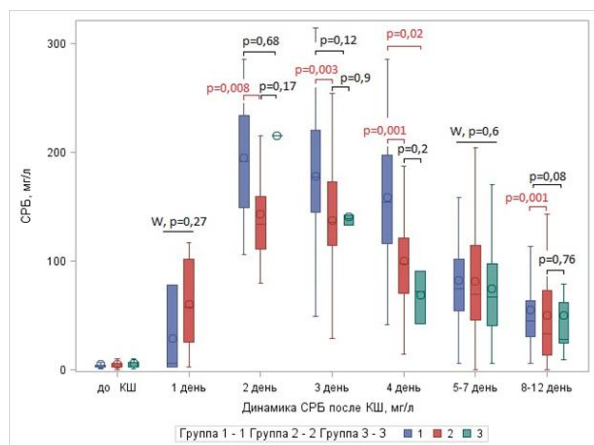
Speckl Tracking. Для более точной оценки сократимости миокарда дополнительно к стандартной эхокардиографии выполнялась оценка сократимости миокарда по технологии Speckl Tracking (стрейн). Примечательно, что на 10-14-е сутки после КШ отмечалось стойкое снижение сократимости миокарда в бассейнах шунтируемых артерий, не определяемое при обычной эхокардиографии как гипо- или акинезия миокарда во всех группах наблюдения.

Через 1 год после операции в бассейнах шунтированных артерий наблюдается почти полное восстановление сократимости миокарда.

Воспалительный ответ

Воспалительный ответ после операций КШ оценивался по уровню СРБ: на 1-е сутки после КШ без ИК – 5,8 (3,0; 78,3) мг/л, после КШ с ИК - 57,8 (25,5; 101,7) мг/л. На 8-12-е сутки после КШ без ИК – 45,3 (30,8; 64,1) мг/л, после КШ с ИК – 33,0 (13,8; 72,8) мг/л, после КШ на параллельном ИК – 27,9 (24,7; 61,6) мг/л.

Воспалительный ответ в первые сутки после операции был больше в группе КШ с ИК, чем в группе КШ без ИК. Однако начиная со 2-го дня и в последующие дни послеоперационного периода уровень СРБ в группе без ИК становится статистически значимо больше, чем в группе с ИК (рисунок 7).



Примечание: СРБ – С-реактивный белок, КШ – коронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение, W – тест Краскела-Уоллиса.

Рисунок 7 – Воспалительный ответ после операций коронарного шунтирования

В ходе исследования дополнительно оценивалась интраоперационная концентрация маркера ишемически-реперфузионного повреждения МРО. Исходные концентрации МРО до операции были сопоставимы по группам наблюдения: медиана, нижний и верхний квартили составили 27,96 (17,0; 41,0) нг/мл, 31,0 (19,0; 48,7) нг/мл и 29,0 (18,7; 34,0) нг/мл в группе КШ без ИК, с ИК, в условиях параллельного ИК соответственно.

Значения МРО после КШ превысили норму (50 нг/мл) во всех трех группах. В группе КШ с ИК уровень МРО был выше и составил 198,9 нг/мл (с ИК) и 161,2 нг/мл (параллельный ИК), что было статистически значимо выше по сравнению с группой КШ без ИК, что может объясняться активацией лейкоцитов в условиях искусственного кровообращения.

Прогностическое значение МРО в отношении летальных исходов было рассчитано с помощью логистической регрессии ($AUC = 0,72$), точка отсечения определена с помощью индекса Юдена и составила 100 нг/мл (чувствительность 1, специфичность 0,5). Разработана модель прогнозирования неблагоприятных исходов КШ

$$P = e^{-4,8498+0,0046 \times \text{МРО}} \times 100\% \quad (1)$$

где $-4,8498$ – свободный член;

$0,0046$ – коэффициент, полученный в результате построения логистической регрессии;

МРО – концентрация миелопероксидазы в нг/мл.

ВЫВОДЫ

1. Ишемически-реперфузионное повреждение миокарда имеет место при любом типе коронарного шунтирования: без искусственного кровообращения (ИК), с ИК и в условиях вспомогательного ИК и имеет сопоставимую степень по группам сравнения. Динамика воспалительного ответа отличается в течение первых двух суток (максимальная – в группе с ИК, минимальная – без ИК), затем нивелируется к 5-7 суткам.

2. Выраженность ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и воспалительный ответ при операциях коронарного шунтирования имеют прямую корреляционную связь с неблагоприятными исходами оперативного лечения.

3. Пороговая концентрация тропонина I, связанная с клинически значимой вероятностью послеоперационной сердечной недостаточности после коронарного шунтирования, не зависит от типа операции и составляет 13-14 нг/мл.

4. Пороговая концентрация тропонина I, связанная с существенной вероятностью тромбоза шунта, различается в группах сравнения и составляет: для коронарного шунтирования без ИК – 3,3 нг/мл, для коронарного шунтирования с ИК – 11,6 нг/мл, для коронарного шунтирования с вспомогательным ИК – 17,6 нг/мл.

5. Миелопероксидаза отражает степень ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и имеет вспомогательное прогностическое значение в отношении неблагоприятных исходов коронарного шунтирования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке результатов коронарного шунтирования по тропониновому тесту (тропонин I) и подозрении на тромбоз шунта следует учитывать тип выполненной операции (с ИК, без ИК, с вспомогательным ИК).
2. Разработанная модель прогнозирования неблагоприятных исходов коронарного шунтирования может быть использована для анализа сложных ситуаций в периоперационном периоде.
3. Миелопероксидаза может быть использована в качестве маркера выраженности ишемически-реперфузионного повреждения миокарда
4. При повышении уровня тропонина I после коронарного шунтирования без ИК – более 3,3 нг/мл, для коронарного шунтирования с ИК – более 11,6 нг/мл, для коронарного шунтирования с вспомогательным более ИК – 17,6 нг/мл следует рассмотреть возможность дообследования и выполнения коронарографии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИБС	–	ишемическая болезнь сердца
ИК	–	искусственное кровообращение
ИРП	–	ишемически-реперфузионное повреждение миокарда
КДИ	–	конечно-диастолический индекс
КСИ	–	конечно-систолический индекс
КШ	–	коронарное шунтирование
ЛКА	–	левая коронарная артерия
ЛМИ	–	Ленинградский медицинский институт
ЛПВП	–	липопротеины низкой плотности
ЛПНП	–	липопротеины низкой плотности
НИИ	–	научно-исследовательский институт
откл.	–	отклонение
ПСПбГМУ	–	Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
ср.	–	среднее
СРБ	–	С-реактивный белок
стд.	–	стандартное
ф. к.	–	функциональный класс
ФВ	–	фракция выброса
ЭКГ	–	электрокардиография
AMIRI-CABG	–	assessment myocardial ischemic reperfusion injury after coronary artery bypass grafting
AUC	–	area under curve
МРО	–	миелопероксидаза
ROC	–	receiver operating characteristic

TnI	–	тропонин I
TnT	–	тропонин T

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Буненков Н.С. Интраоперационная вазопрессорная и инотропная поддержка при операциях коронарного шунтирования (результаты исследования AMIRI-CABG) / Буненков Н. С., Комок В.В., Молчан Н.С., Немков А. С., Хубулава Г. Г. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. - 2020. - Т.8, № 2. - С. 83-88.

2. Патент РФ № 2019140320, 06.12.2019. Буненков Н.С., Комок В. В., Белый С.А. [и др.]. Способ прогнозирования исходов операций коронарного шунтирования // Патент России № 2719914. 2019. Бюл. № 12.

3. Буненков Н.С. Сравнение трех типов операций коронарного шунтирования: первые данные исследования AMIRI-CABG / Буненков Н.С., Комок В.В., Соколов А.В., Карпов А.А., Сиддигов А.М., Костевич В.А., Горбунов Н.П., Лукашенко В.И., Белый С.А., Кобак А.Е., Немков А.С., Хубулава Г.Г.// Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. - 2020. - Т. 8, № 4. - С. 55–64.

4. Буненков Н. С. Роль тропонина I в выборе хирургической тактики после операций коронарного шунтирования (по результатам исследования AMIRI-CABG) / Буненков Н. С., Комок В. В., Белый С. А., Соколов А. В., Лукашенко В. И., Немков А. С., Хубулава Г. Г. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2020; - Т.19, № 4. - С. 20–28.

5. Буненков Н.С. Оценка прогностического значения биомаркера и определение его верхней границы нормы / Буненков Н. С., Буненкова Г.Ф., Комок В.В., Грищенко О. А., Немков А. С. // Медицинский академический журнал. - 2020. - Т. 20. - №2. - С. 79-86. doi: 10.17816/MAJ26271

6. Буненков Н.С. SAS Enterprise Guide 6.1 для врачей: сравнение групп / Буненков Н. С., Буненкова Г.Ф., Комок В.В., Грищенко О. А., Немков А. С. // Медицинский академический журнал. - 2019. - Т. 19. - №4. - С. 33-40. doi: 10.17816/MAJ17736

7. Буненков Н.С. SAS Enterprise Guide 6.1 для врачей: корреляционный анализ / Буненков Н. С., Буненкова Г.Ф., Комок В.В., Грищенко О. А., Немков А. С. // Медицинский академический журнал. - 2020. - Т. 20. - №1. - С. 51-56. doi: 10.17816/MAJ17737

8. Буненков Н.С., SAS Enterprise Guide 6.1: сравнение независимых групп по качественным признакам / Буненков Н. С., Буненкова Г.Ф., Комок В.В., Гриненко О. А., Немков А. С. // Медицинский академический журнал. - 2020. - Т. 20. - №3. - С. 89-98. doi: 10.17816/MAJ34127

9. Буненков Н.С. SAS Enterprise Guide 6.1 для врачей: начало работы / Буненков Н. С., Буненкова Г.Ф., Белый С.А., Комок В.В., Гриненко О.А., Немков А.С. // Медицинский академический журнал. - 2019. - Т. 19. - №3. - С. 27-36. doi: 10.17816/MAJ19327-36