

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Чураков Станислав Олегович

**Хирургическая реваскуляризация миокарда у пациентов со стенозом ствола
левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Староверов Илья Николаевич

Ярославль – 2021

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПРОБЛЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КРОНАРНОЙ АРТЕРИИ И ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ	13
1.1 Значимость поражения ствола левой коронарной артерии при ишемической болезни сердца.	13
1.2 Варианты и значение коронарного шунтирования при остром коронарном синдроме	21
1.3 Сроки оперативного лечения при остром коронарном синдроме	27
1.4 Варианты хирургической реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме	33
1.5 Использование внутриаортальной баллонной контрпульсации при остром коронарном синдроме	37
1.6 Заключение	41
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
2.1 Клиническая характеристика пациентов	42
2.2 Методы обследования	49
2.2.1 Электрокардиография	49
2.2.2 Холтеровское мониторирование	49
2.2.3 Эхокардиоскопия.....	50
2.2.4 Ультразвуковое исследование периферических сосудов.....	51
2.2.5 Коронароангиография.....	52
2.2.6 Методы оценки ближайших и отдаленных результатов оперативного лечения	53
2.2.7 Метод, используемый для оценки качества жизни	54
2.3 Статистическая обработка данных.....	57
2.4 Описание способов хирургических вмешательств.....	57

ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАЦИЙ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ И В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И СТЕНОЗОМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КРОНАРНОЙ АРТЕРИИ	60
3.1 Интраоперационные характеристики.....	60
3.2 Ранние послеоперационные показатели	61
3.3 Оценка послеоперационных осложнений и летальности	64
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ КРОНАРНОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КРОНАРНОЙ АРТЕРИИ.....	67
4.1 Ближайшие результаты реваскуляризации миокарда при ОКС и ПИКС	67
4.2 Определение оптимальных сроков коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдроме.	73
4.3 Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии при ОКС и ПИКС	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	91
ВЫВОДЫ	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	103
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	105

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время остаются одной из самых актуальных проблем как в российском, так и зарубежном здравоохранении. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности и инвалидизации лиц трудоспособного возраста. В среднем в год в РФ регистрируется около полумиллиона новых случаев острого коронарного синдрома (ОКС) и частота его выявления растет [76]. Несмотря на двухкратное снижение коэффициента смертности от болезней системы кровообращения с 2006 по 2018 год, он остается высоким и составляет 482.2 на 100000 населения [18].

По данным современных регистров острые формы ИБС являются первым проявлением у 64% пациентов [45]. Из них в настоящее время преобладают пациенты с нестабильной стенокардией (НС) (49,3%) и острым инфарктом миокарда (ИМ) (39,5%). Стоит отметить, что летальность у пациентов с ОКС снизилась с 2012 по 2017 год на 30,2%, что, в первую очередь, связано с широким развитием первичных сосудистых центров и применением стандартов по оказанию медицинской помощи пациентам с ОКС [17].

Основным методом лечения пациентов с ОКС в настоящее время является стентирование инфаркт-связанной артерии (ИСА). Данная стратегия особенно актуальна у пациентов с ИМ 1 типа, когда имеется тромбоз коронарной артерии. Однако, при многососудистом поражении и наличии стеноза ствола левой коронарной артерии (стЛКА), невозможности или неэффективности чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), наличии кардиогенного шока и механических осложнений необходимо выполнение коронарного шунтирования (КШ) по срочным или экстренным показаниям [18].

Стоит отметить, что продолжающаяся ишемия миокарда при ОКС является основной «ловушкой» в данной патологии в связи с тем, что она приводит к

неизбежной гибели вовлеченного участка миокарда с формированием жизнеугрожающих аритмий и/или снижением сократительной способности сердца [90]. Особой группой являются пациенты со стенозом стЛКА. Консервативная стратегия, особенно у «стабильных» пациентов, ассоциируется с высоким риском повторного ИМ и внезапной сердечной смерти. Отсутствие реваскуляризации миокарда при стенозе стЛКА более 50% приводит к увеличению летальности в отдаленном периоде более чем в 3 раза [99].

Одним из спорных и не до конца изученных вопросов в хирургической реваскуляризации миокарда при ОКС является выбор способа оперативного лечения. Несомненно, наличие стеноза стЛКА и многососудистого поражения является абсолютным показанием к выполнению КШ (уровень доказательности IA) [50]. Однако, техника операции (на работающем сердце или в условиях искусственного кровообращения (ИК)) не указывается в современных Европейских и Российских рекомендациях. Зачастую метод КШ зависит от предпочтений хирурга.

С одной стороны, операции в условиях ИК позволяют улучшить полноту реваскуляризации миокарда [117]. С другой стороны, недостатком данной стратегии является развитие более выраженного системного воспалительного ответа. Более того, кардиоплегическая остановка сердца может неблагоприятно повлиять на глобальную ишемию миокарда в уже поврежденной сердечной мышце. Таким образом, использование операций на работающем сердце может иметь преимущество при остром коронарном синдроме в связи со снижением отрицательных влияний ИК.

Несомненно, операции в условиях ИК особенно применимы при гемодинамической нестабильности и наличии кардиогенного шока. У гемодинамически стабильных пациентов, с развитым дистальным руслом стоит рассмотреть миниинвазивную реваскуляризацию миокарда на работающем сердце [50]. Однако, учитывая скудность литературных данных по вопросу КШ на

работающем сердце у пациентов со стенозом стЛКА и ОКС, изучение безопасности и эффективности данного метода является особенно актуальным.

Несмотря на преимущества off-pump хирургии, стоит отметить, что конверсия на ИК является крайне неблагоприятной и ассоциируется с повышением летальности [75]. Снижение риска интраоперационной гемодинамической нестабильности путем профилактической имплантации внутриаортального баллонного контрпульсатора (ВАБК) в настоящее время является широко обсуждаемым вопросом. Однако, отсутствуют четкие критерии к установке ВАБК, в том числе и при ОКС.

Еще одной из актуальных проблем хирургического лечения пациентов с ОКС и поражением стЛКА является определение оптимальных сроков КШ. Разумеется, при продолжающейся ишемии миокарда, наличии кардиогенного шока, неэффективности или невозможности ЧКВ, КШ необходимо выполнять в экстренном порядке. С другой стороны, выполнение КШ в экстренном порядке у стабильных пациентов с ОКС и многососудистым поражением коронарного русла остается до конца не изученной, тактика по ведению данной группы пациентов является весьма спорной. Некоторые исследования показывают, что отсроченные операции у стабильных пациентов позволяют снизить внутригоспитальную летальность [140]. Однако, зачастую, в период ожидания реваскуляризации имеется риск развития клинического ухудшения, прогрессирование ишемии, что, в свою очередь, может приводить к неблагоприятным исходам [91].

Таким образом, возможность хирургического лечения пациентов с ОКС и поражением стЛКА в настоящее время требует более детального изучения. Крайне актуальным является исследование ближайших и отдаленных результатов миниинвазивной реваскуляризации миокарда на работающем сердце (off-pump) у пациентов со стенозом стЛКА, разработка тактики ведения пациентов в периоперационном периоде.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день проведено большое количество исследований, посвященных хирургической реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме. Однако, как в отечественной, так и зарубежной литературе, изучение результатов коронарного шунтирования у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом до сих пор не изучено. Более того, отсутствуют данные по исследованию миниинвазивной реваскуляризации миокарда – коронарному шунтированию на работающем сердце в данной группе пациентов. До сих пор выбор в пользу техники коронарного шунтирования – на работающем сердце или в условиях искусственного кровообращения остается за предпочтением хирурга.

Неопределенным остается выбор сроков коронарного шунтирования у пациентов острым коронарным синдромом и стенозом ствола левой коронарной артерии, в частности при стабильном состоянии. В исследовании S.V. Rojas и соавт., КШ до 72 имело схожие результаты с КШ, выполненным позднее 72 часов (2,4% против 3,7% соответственно, $p=0,487$) [99]. Аналогичные результаты были получены в исследовании ACCOAST. Однако, более ранняя хирургическая реваскуляризация ассоциировалась с повышенным риском кровотечения и ишемических осложнений [96].

С другой стороны, в мета-анализе, проведенном Chen H.L., коронарное шунтирование до 1 суток ассоциировалось с увеличением внутригоспитальной летальности (ОШ 3.761, 95% ДИ 2.349-6.023, $P<0.0001$), по сравнению с КШ выполненным в сроки позднее 1 суток. В то же время авторы отмечали уменьшение летальности при временном интервале от 10 до 15 суток после возникновения ОКС [83]. В исследовании Баяндина Н.Л. отмечено, что при ИМ с зубцом Q, коронарное шунтирование до 7 суток после возникновения ИМ являлось предиктором неблагоприятного исхода [5].

Стоит также отметить, что в современной литературе, роль профилактической установки ВАБК перед коронарным шунтированием у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом не изучена, отсутствуют четкие показания к его имплантации.

Все вышеперечисленное диктует необходимость проведения исследований в данной области, поиска оптимальной тактики лечения, пред- и послеоперационного ведения пациентов с наличием острого коронарного синдрома и стенозом ствола левой коронарной артерии.

Цель исследования

Доказать эффективность и безопасность коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов с острым коронарным синдромом и поражением ствола левой коронарной артерии.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ коронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом.
2. Изучить ближайшие результаты операций на работающем сердце у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии при остром и хроническом коронарном синдроме.
3. Выявить факторы риска развития послеоперационных осложнений после хирургической реваскуляризации у больных с острым коронарным синдромом.
4. Определить оптимальные сроки оперативного вмешательства при остром коронарном синдроме и поражении ствола левой коронарной артерии.
5. Оценить отдаленные результаты и качество жизни у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом, подвергнутых коронарному шунтированию на работающем сердце.

Научная новизна

1. На основании изучения ближайших результатов различных вариантов хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом впервые выявлена безопасность и эффективность операций на работающем сердце (*off-pump*) по сравнению с коронарным шунтированием в условиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиopleгии (*on-pump*), проявляющиеся в виде снижения внутригоспитальной летальности и частоты развития послеоперационных осложнений.
2. На основании оценки ближайших и отдаленных результатов коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии доказана большая эффективность выполнения реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией и перенесенным инфарктом миокарда. Впервые выявлено, что данная стратегия позволяет значительно улучшить функциональные показатели миокарда (фракцию выброса и конечно-диастолический объем левого желудочка) с сопоставимой внутригоспитальной летальностью и послеоперационными осложнениями.
3. Впервые выявлены основные факторы риска (возраст более 70 лет, стеноз ствола левой коронарной артерии более 70%, показатели EuroSCORE II более 5%, трансфузия компонентов крови после операции), приводящие к увеличению частоты развития послеоперационных осложнений у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом.
4. На основании оценки течения раннего послеоперационного периода, функциональных показателей миокарда (фракции выброса и конечно-диастолического объема) и летальности выявлено, что коронарное шунтирование у

пациентов со стенозом ствола левой коронарной необходимо выполнять в сроки до 7 суток.

Практическая и теоретическая значимость

В работе обоснована целесообразность и возможность выполнения операций на работающем сердце у пациентов с ОКС и стенозом стЛКА. Учет выявленных факторов риска развития осложнений и летальности у пациентов с ОКС позволяет повысить успешность хирургической реваскуляризации миокарда в ближайшем послеоперационном периоде. Определены оптимальные сроки открытой реваскуляризации миокарда при ОКС и поражении стЛКА. Показано значительное улучшение функционального состояния миокарда при более ранней хирургической тактике. Разработанные показания к профилактической установке ВАБК перед оперативным лечением позволяют уменьшить частоту конверсий на ИК.

Оптимизирована тактика хирургического лечения пациентов с ОКС и стенозом стЛКА. Полученные результаты исследования внедрены в практическую деятельность кардиохирургических отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области "Областная клиническая больница" и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тверской области "Областная клиническая больница", а также используются в процессе обучения на кафедре хирургии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ.

Положения, выносимые на защиту

1. Коронарное шунтирование на работающем сердце у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдроме имеет преимущества по сравнению с коронарным шунтированием в условиях искусственного кровообращения в ближайшем послеоперационном периоде.
2. Операции на работающем сердце у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии позволяют добиться удовлетворительных ближайших и

отдаленных результатов как при остром, так и при хроническом коронарном синдроме.

3. Пожилой возраст пациентов (более 70 лет), показатель EuroSCORE II (более 5%) и стеноз ствола левой коронарной артерии более 70% являются основными факторами риска послеоперационных осложнений и летальности при остром коронарном синдроме.

4. Раннее коронарное шунтирование на работающем сердце (до 7 суток) у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдроме наиболее безопасно и эффективно по сравнению с более поздними сроками.

Степень достоверности и апробация результатов

Проведенное диссертационное исследование одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 33 от 26 сентября 2019 года).

Тема диссертационного исследования утверждена на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от 30 ноября 2019 года). Комиссия по проверке первичной документации по диссертационной работе констатировала четкость оформления и регистрацию всех исследований в установленном порядке. Достоверность выполненных исследований подтверждается точностью регистрации первичной документации. Объем клинического материала, использованные методы, убедительность изложения, наглядность презентации позволяют считать выводы и научные положения автора достоверными.

Основные результаты исследования представлены на XLVI ежегодной научно-практической конференции ординаторов (г. Ярославль, 2019); XXIII Ежегодной

Сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева (г. Москва, 2019); XXIV Ежегодной Сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева (г. Москва, 2021); Заседании регионального общества ангиологов и сосудистых хирургов, Ярославль, 2021.

Личный вклад автора

Автором определены цели и задачи исследования, подготовлен обзор литературы, проведен выбор методик, отвечающих целям и задачам работы, статистическая обработка полученных данных. Соискатель принимал личное участие в организации клинических обследований пациентов, участвовал в качестве ассистента при выполнении оперативного вмешательства, осуществлял ведение пациентов в послеоперационном периоде. Самостоятельно выполнен сбор, анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций для дальнейшего практического использования и внедрения их в образовательную и диагностическую деятельность. По выполненной работе лично подготовлены публикации в научных журналах, тезисы докладов на научно-практических конференциях и в сборниках научных трудов.

Публикации по теме исследования

По теме исследования опубликовано 6 научных работ, 3 из них входят в перечень журналов, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, в том числе 1 – в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 130 страницах, состоит из введения и 4 глав, которые включают обзор литературы, характеристику использованных материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций; содержит 20 таблиц и 20 рисунков. Библиографический указатель включает 173 источника (77 отечественных и 96 иностранных).

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПРОБЛЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

1.1 Значимость поражения ствола левой коронарной артерии при ишемической болезни сердца

В настоящее время заболевания сердечно–сосудистой системы являются основной причиной смертности у всех категорий взрослого населения не только в Российской Федерации, но и за рубежом. По данным Росстата, болезни системы кровообращения составляют половину от всех причин смертности за 2018 год в РФ. Манифестация ИБС зачастую проявляется острым инфарктом миокарда и является основной причиной смерти во всем мире [8,18,50].

Атеросклеротическое поражение стЛКА выявляется более чем у 5% пациентов при выполнении плановой коронарографии [67]. При этом изолированное поражение встречается крайне редко. Большинство пациентов имеют многососудистое поражение коронарного русла [10]. В регистре CASS сочетание поражения стЛКА с трехсосудистым поражением было выявлено более чем в половине случаев [85]. Чаще стеноз стЛКА наблюдается в мужской популяции, а степень стеноза коррелирует с возрастом пациентов [10,20,63].

Пациенты с поражением стЛКА относятся к группе высокого риска развития осложнений ИБС [36,37]. Проксимальное поражение данного сегмента коронарной артерии, особенно при левом типе кровоснабжения, является наиболее неблагоприятным [10,16,99]. При медикаментозном лечении продолжительность жизни уменьшается в два раза по сравнению с хирургическим лечением [23]. Нельзя не отметить, что при стенозе стЛКА более 50% происходит прогрессивное снижение насосной функции сердца с развитием сердечной недостаточности, что ведет к снижению трудоспособности и инвалидизации населения [27]. Таким образом,

своевременная реваскуляризация миокарда данной группы пациентов является наиболее актуальной.

Клиническая картина у пациентов со стенозом стЛКА может варьироваться от бессимптомной до внезапной сердечной смерти. В современных исследованиях у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда, наиболее распространенной клинической картиной со стенозом стЛКА сердца была стабильная стенокардия (47-53%), за которой следовали НС (24-39%), ИМ (15%) и безболевого ишемия миокарда (7%) [83]. При острой окклюзии стЛКА пациенты, перенесшие ЧКВ, часто имеют гемодинамическую нестабильность и высокую потребность в вазопрессорной поддержке. Летальность при этом может достигать 70% в первые 24 часа. Типичной ЭКГ картиной в данном случае является широко распространенная горизонтальная депрессия сегмента ST, которая наиболее заметна в отведениях I, II и V4–V6, подъем сегмента ST в отведении aVR ≥ 1 мм или подъем сегмента ST в отведении aVR, равный или превышающий подъем в отведении V1 [119]. ЭКГ в состоянии покоя у пациентов со стабильной ИБС и поражением стЛКА является малоинформативной и позволяет только заподозрить перенесенный ИМ при наличии зубца Q.

Основным неинвазивным методом диагностики в настоящее время у пациентов с подозрением на ИБС является эхокардиоскопия (ЭХОКС). Трансторакальная ЭХОКС позволяет оценить анатомическое и функциональное состояние сердца – систолическую и диастолическую функцию, объемные показатели, поражение клапанного аппарата сердца. В последнее время как в отечественной, так и зарубежной литературе стали появляться исследования, показывающие роль трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ) для оценки стеноза стЛКА [10,50,163]. По данным А.А. Бощенко, трансторакальная ЭХОКГ является точным методом неинвазивной диагностики стенозов данной локализации. При этом необходимо учитывать количественное сравнение скорости кровотока в прстенотическом и стенотическом участках артерии [10]. Основную роль в контроле эффективности

хирургического лечения при установленном диагнозе ИБС и доказанном поражении стЛКА играет ЭХОКС.

Еще одним неинвазивным и более точным методом диагностики ИБС является КТ-коронарография. Точность определения обструктивных поражений по сравнению с КАГ составляет 97,4%. Также КТ-КАГ информативна у пациентов с наличием вазоспазма на диагностический катетер. КТ-КАГ особенно показана пациентам с умеренным риском ИБС [171].

«Золотым стандартом» инвазивной диагностики поражения стЛКА является выполнение селективной КАГ. Стеноз более 50% используется в качестве порога для рассмотрения вопроса о реваскуляризации миокарда. Доказана отрицательная корреляция между степенью стеноза стЛКА, выявленная на ангиографии, и уровнем выживаемости пациентов. Так, пациенты со стенозом стЛКА от 50 до 70% имеют лучший прогноз, чем пациенты со стенозом более 70% [117]. Тем не менее, при интерпретации ангиограмм при поражении стЛКА иногда могут возникать трудности. Укорочение сосудов, эксцентрические поражения, положение катетера, катетер-индуцированный спазм и отхождение стЛКА под углом могут маскировать повреждение или создавать артефакты, затрудняющие определение тяжести стеноза. По этим причинам визуальная ангиографическая оценка стенозов стЛКА имеет высокую вариабельность [156], зачастую интерпретация степени стеноза является спорной.

В связи с этим, с целью функциональной оценки стеноза в настоящее время широко используется измерение фракционного резерва кровотока (ФРК). Он рассчитывается как отношение давления дистальнее стеноза к давлению проксимальнее стеноза. Согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда [4], измерение данного показателя показано пациентам, которым не проводились стресс-тесты или они были отрицательны. При этом данную процедуру нужно выполнять при степени стеноза менее 90%. Значение ФРК менее 0,80 является

независимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений и требует проведения реваскуляризации миокарда [105].

Как указывалось ранее, согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда, стеноз стЛКА более 50%, выявленный по КАГ, является гемодинамически значимым и требует проведения реваскуляризации миокарда с уровнем доказательности IA. Безопасность, эффективность и необходимость коронарного шунтирования при поражении стЛКА и стабильной ИБС в настоящее время не вызывает сомнений [8,37,72,73]. Однако, до сих пор ведутся споры о выборе оптимального метода реваскуляризации – ЧКВ, КШ на работающем сердце или в условиях ИК.

ЧКВ при поражении стЛКА – достаточно молодой метод лечения. Баллонная ангиопластика впервые была выполнена Gruntzig в 1979 году. Спустя 10 лет были опубликованы первые результаты лечения данной группы пациентов, которые оказались неудовлетворительными – летальность в течение трехлетнего периода превышала 60% [115]. После появления голометаллических стентов, в начале 2000 годов опубликовано ряд исследований, показывающих снижение как госпитальной летальности, так и улучшение отдаленных результатов. Однако, эти показатели все же оставались высокими. Госпитальная летальность варьировалась от 0 до 14%, а через два года наблюдения летальность составила 17%. Кроме этого, в повторной реваскуляризации нуждались около 30% пациентов [10,144]. Эпоха стентов с антипролиферативным покрытием стала решающей в эндоваскулярном лечении пациентов с поражением стЛКА. По данным одного из метаанализа, в которое было включено 10342 пациента со стволовым поражением, показано значительное снижение смертности, ИМ, частоты повторной реваскуляризации и больших сердечно-сосудистых осложнений при применении стентов с лекарственным покрытием. Частота летальности и повторной реваскуляризации в данном исследовании не превышала 9% [144].

Вопрос о проведении ЧКВ или КШ при поражении стЛКА в настоящее время наиболее дискуссионный. Существует множество исследований, сравнивающих эти методики, однако ключевыми являются SYNTAX и противоречащие ему EXCEL и NOBLE. Целью данных исследований было разработать персонализированный подход к выбору стратегии реваскуляризации миокарда, исходя из степени поражения коронарного русла. Так, в исследовании SYNTAX пациенты с многососудистым поражением с количеством баллов более 33 имели значительное преимущество при выполнении КШ, в то время при количестве баллов от 0-22 и 23-32 результаты были сопоставимы. Однако, в исследовании NOBLE при сравнении групп со средним баллом по шкале Syntax 22,5 выявлено значительное преимущество КШ с улучшением отдаленных результатов и снижении комбинированной конечной точки в два раза (30% при ЧКВ, 16% при КШ, $p=0,003$). Несмотря на это, в исследовании EXCEL показано, что эндоваскулярная стратегия не уступает прямой реваскуляризации как в ближайшем, так и отдаленном периоде. Основной причиной противоречивых результатов по данным этих авторов является различие типов стентов в этих исследованиях [10,50,56,145]. Однако, основным недостатком стентирования стЛКА является более частая повторная реваскуляризация миокарда [58].

Согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда КШ все же остается «золотым стандартом» в лечении пациентов с поражением стЛКА и стабильной ИБС с уровнем доказательности IA вне зависимости от тяжести поражения коронарного русла по Syntax. ЧКВ стЛКА с использованием стентов с лекарственным покрытием является хорошей альтернативой у пациентов с Syntax 0-22 (IA) и от 23-32 (IIA). При тяжелом поражении коронарного русла с Syntax 33 баллов и более, выполнение ЧКВ стЛКА не рекомендовано [50,55,57].

При выборе КШ в качестве метода реваскуляризации у пациентов с поражением стЛКА встает вопрос о выборе способа оперативного лечения – в условиях ИК или на

работающем сердце. Это является одной из ключевых проблем современной кардиохирургии, консенсус по выбору той или иной техники до сих пор не определен и требует дальнейшего изучения.

При стандартной методике выполняется срединная стернотомия с канюляцией крупных сосудов для подключения аппарата ИК. Как правило, современный аппарат ИК обеспечивает непрерывный артериальный кровоток в конечные органы со скоростью, сравнимой с нормальным сердечным выбросом, обычно с относительно стабильным средним артериальным давлением. При этом создается «бескровное» хирургическое поле, удобное для работы хирурга, а для остановки сердца используются кардиopleгические растворы: кристаллоидные или кровяные. Сочетание хорошей визуализации с возможностью работать на «небьющемся» сердце является основным преимуществом операций в условиях ИК [25].

В прошлом, поражение стЛКА являлось относительным противопоказанием к операциям на работающем сердце. Тем не менее, усовершенствование хирургической техники (появление стабилизаторов миокарда, внутрипросветных шунтов (ВПШ)), улучшение анестезиологического пособия, позволило проводить КШ без ИК у данной группы пациентов [7]. Несмотря на это, пациенты с критическим стенозом стЛКА, низкой фракцией выброса (ФВ), большими размерами сердечной мышцы могут иметь гемодинамические нарушения при операциях на работающем сердце. Аналогично, пациенты, имеющие маленький диаметр коронарных сосудов или их интрамиокардиальное расположение, могут иметь трудности при формировании дистальных анастомозов. Данные сложности являются основными, с которыми хирург может столкнуться при off-pump хирургии [96].

В настоящее время появляется все больше работ по безопасности и эффективности операций на работающем сердце при поражении стЛКА и стабильной ИБС [28,52,65,73]. Одним из основных преимуществ операций на работающем сердце является то, что не выполняется канюляция аорты, так как трудности на данном этапе

могут привести к жизнеугрожающим осложнениям – отрыву атеросклеротических бляшек с последующей эмболизацией, ятрогенному расслоению аорты, кровотечению, недостаточному кровоснабжению органов (например, при дистальной канюляции). Таким образом, имеется высокий риск развития ишемического инсульта при операциях в условиях ИК, что приводит к повышению смертности, заболеваемости и стоимости лечения [7]. Недавний метаанализ 40 рандомизированных исследований, проведенный Kowalewski и соавторами, показал достоверное снижение частоты инсульта на 28% при проведении операций на работающем сердце [130].

Данная методика является хорошей альтернативой операциям в условиях ИК с сопоставимой госпитальной летальностью [46]. По данным зарубежных авторов в настоящее время внутригопистальная летальность у пациентов с поражением стЛКА и сИБС при операциях на работающем сердце варьируется от 0 до 1,8%, при операциях по стандартной методике от 2,6 до 5%. Выживаемость в течение 30 дней и 1 года составляет 96,5% и 94,5% для off-pump и 97,4% и 95,2% для on-pump соответственно [81].

Murzi и соавторы отметили, что 10-летняя выживаемость пациентов с поражением стЛКА при off-pump и on-pump статистически не различалась (71,7% и 69,8%), однако внутригоспитальная летальность была выше при операциях по стандартной методике. Основными независимыми предикторами риска отдаленной смертности в данном исследовании явились возраст, сосудистые и легочные заболевания. При этом неполная реваскуляризация миокарда не влияла на отдаленную выживаемость [135].

При сравнении послеоперационных осложнений при разных методах КШ, в большинстве исследований преимущество отдается операциям на работающем сердце [2,28]. В одних исследованиях отмечается более низкое использование вазопрессорной поддержки, переливание компонентов крови и снижение частоты

инфекционных осложнений. Другие исследования показывают более низкую частоту инсульта, почечной недостаточности и легочных осложнений при использовании операций на работающем сердце у пациентов с поражением стЛКА [135]. М.В. Желихажева и соавторы также продемонстрировали снижение частоты использования инотропной поддержки, частоту трансфузии компонентов крови, а также меньшую частоту дыхательных осложнений при off-pump и поражении стЛКА. Однако, отдаленные результаты статистически не различались [2]. В то же время, результаты исследования EXCEL, не выявили различий в развитии послеоперационных осложнений в данных группах пациентов, за исключением более частого возникновения фибрилляции предсердий при стандартной методике [116].

Как указывалось выше, основным недостатком операций на работающем сердце при поражении стЛКА и СИБС является неполная реваскуляризация миокарда по данным ряда исследований. Yeatman и соавторы отметили снижение количество шунтов на 0,5 на одного пациента при off-pump, в большинстве случаев за счет трудностей, возникающих при шунтировании огибающей артерии [133]. Похожие результаты отмечают и другие авторы, в том числе и в снижении полноты реваскуляризации [135]. Несмотря на это, по данным некоторых источников показано отсутствие влияния off-pump на полноту реваскуляризации, а также улучшение как функциональных, так и объемных показателей миокарда [73].

При post hoc анализе наиболее крупного проспективного рандомизированного исследования EXCEL, оценивающего эффективность реваскуляризации миокарда при поражении стЛКА, было выявлено, что при операциях на работающем сердце имело место более низкий индекс реваскуляризации огибающей и правой коронарной артерии. Кроме этого, off-pump хирургия ассоциировалась со значительным повышением отдаленной смертности от всех причин (8.8% против 4.5%, $p=0.02$). С другой стороны, имелась незначительная разница в риске комбинированной конечной

точки смерти от инфаркта миокарда или инсульта через три года (11.8% против 9.2%, $p=0.28$) [134].

Некоторые авторы отмечают, что неполная реваскуляризация миокарда чаще встречается при небольшом опыте в off-pump хирургии и как правило приводит к ухудшению отдаленных результатов [46,104,158]. Однако, в недавнем исследовании [123] было показано преимущество операций на работающем сердце вне зависимости от количества шунтируемых артерий при выполнении опытными хирургами. Стоит также отметить, что в исследовании CORONARY [104] и мета-анализе, проведенным Smart N.A. и соавторами [158], отдаленные результаты off-pump и on-pump хирургии статистически не различались.

Таким образом, поражение стЛКА является абсолютным показанием к хирургической реваскуляризации миокарда. Выбор метода реваскуляризации, в первую очередь, зависит от опыта хирурга и анестезиологической бригады, а также предпочтений хирурга. Данные современных исследований показывают противоречивые результаты операций на работающем сердце и в условиях ИК при поражении стЛКА и сИБС, требуют проведения дальнейших исследований, оценку отдаленных результатов.

1.2 Варианты и значение коронарного шунтирования при остром коронарном синдроме

Острый коронарный синдром в настоящее время является важной социально-экономической проблемой. В среднем в год в РФ регистрируется около полумиллиона новых случаев ОКС. Показатели смертности растут как в мужской, так и в женской популяции. Суммарные не прямые затраты в РФ на лечение пациентов в 2009 году превысили 50 миллиардов рублей [59].

ОКС представляет собой совокупность симптомов и клинических признаков, которые позволяют заподозрить ИМ или НС. Основным критериями развития ИМ является его повреждение. В клинической практике с целью верификации

повреждения миокарда используется определение сердечного тропонина (сТн). Согласно четвертому универсальному определению, термин ИМ следует использовать при повышении сТн выше 99-го перцентиля верхней референсной границы, в сочетании с наличием ишемии миокарда по данным клинических и/или инструментальных методов исследования. При НС возникает ишемия миокарда, которая не приводит к повреждению сердечной мышцы [71].

В настоящее время в литературе выделяют 5 типов ИМ. ИМ 1 типа связан с развитием разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки, которая в итоге приводит к атеротромбозу. ИМ 2 типа развивается в результате несоответствия доставки и потребности в кислороде, тромботические осложнения в данном случае отсутствуют. Однако, атеросклеротическое поражение коронарных артерий в сочетании с обострением сопутствующих заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, дыхательной недостаточности, может приводить к развитию ишемии и повреждения миокарда. ИМ 3 типа определяется, когда смерть пациента возникает до повышения уровня маркеров некроза миокарда или до появления возможности их взятия у пациента. ИМ 4 и 5 типов связаны с проведением вмешательств на коронарных артериях. Тип 4а – ИМ, связанный с ЧКВ. Тип 4б связан с тромбозом стента, тип 4с связан с рестенозом стента. ИМ, возникающий после проведения КШ, определяется как 5 тип ИМ [71,129,159]. Таким образом, наиболее частые ситуации, в которых приходится выполнять КШ при ОКС, является ИМ 1 и 2 типа.

По данным современных регистров ОКС является первым проявлением ИБС у 64% пациентов [45]. По данным Васильевой А.Г. и соавторов, поражение стЛКА при ОКС чаще приводит к развитию острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST). В 1/3 случаев ИМ протекает с признаками острой сердечной недостаточности III-IV функционального класса [35].

В настоящее время отмечается тенденция к снижению числа пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST, а также улучшение их прогноза. Согласно данным исследования SAMI II, количество пациентов с 2002 по 2012 год с ОКС с пST снизилось с 4,7 до 1,38% ($p < 0,001$), а также имелось незначительное повышение пациентов с ОКС бпST с 1,86 до 2,37% ($p = 0,109$). Авторами было отмечено, что внутригоспитальная летальность при ОКСпST также снизилась с 10,8 до 7,7% ($p < 0,001$), в то время как при ОКСбпST незначительно повысилась (с 5 до 5,5%, $p = 0,137$). При оценке отдаленной выживаемости в течение первого года летальность при ОКСпST за исследуемый период составила 13 и 5,9% соответственно, в то время как при ОКСбпST имелось повышение с 12,6 до 17% [147]. Более неблагоприятный прогноз у пациентов с ОКСбпST, особенно в отдаленном периоде, как правило, связан с более пожилой группой пациентов, наличием множества сопутствующей патологии и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, что также подтверждается другими исследованиями [147,170].

Согласно современным рекомендациям по ведению пациентов с ОКСпST реваскуляризация миокарда методом КШ показана при сохраняющейся ишемии и большой площади поврежденного миокарда, а также при невозможности или неудачном стентировании ИСА (класс IIA, уровень C) или с кардиогенным шоком. Эффективность экстренного КШ при невозможности стентирования ИСА при ОКС с пST сомнительна. Одной из проблем является отсутствие рандомизированных исследований по вопросу ведения стабильных пациентов, а именно определение сроков оперативного лечения как при ОКСпST, так и ОКСбпST. Пациенты с нестабильной гемодинамикой или высоким риском развития ишемических событий должны оперироваться в более ранние сроки. После ЧКВ инфаркт связанной артерии (ИСА) у пациентов с многососудистым поражением, чаще при ОКС бпST, решается вопрос о выполнении полной реваскуляризации миокарда. Здесь также нет рандомизированных исследований, сравнивающих ЧКВ и КШ у пациентов с

многососудистым поражением [77,79]. Таким образом, вопрос о выборе метода реваскуляризации и сроках реваскуляризации определяется «сердечной» командой и должен основываться на рекомендациях по лечению стабильной ИБС. Исходя из этого, тактика по ведению пациентов с ОКС, которым необходима хирургическая реваскуляризация, кардинально различается в разных центрах и требует дальнейшего пристального изучения.

Основным методом восстановления кровотока в период острого ИМ в настоящее время является стентирование ИСА, как указывалось ранее. Данная стратегия позволяет снизить внутригоспитальную летальность, а также частоту ИМ в отдаленном периоде в 4,4 раза по сравнению с консервативным лечением [62]. Несмотря на это, КШ в острый период ИМ также имеет крайне важное значение, особенно у пациентов с многососудистым поражением [3,16,19]. В исследовании TAPAS, которое включало в себя 1071 пациента с ОКСпST, 5,5% из них потребовалось выполнение коронарного шунтирования в остром периоде ИМ. Тем, кому выполнялась хирургическая реваскуляризация миокарда, чаще имели многососудистое поражение ($p < 0,001$), а также более частую потребность в механической поддержке кровообращения ВАБК (33% против 5%, $p < 0,001$) [142]. В одном из исследований было выявлено, что возраст более 55 лет, наличие сахарного диабета, нарушения липидного обмена, наличие ИМ в анамнезе и хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ОКСбпST ассоциировались с многососудистым поражением коронарного русла [11].

Несмотря на то, что в настоящее время летальность при выполнении КШ при ОКС снижается [53,68], до сих пор оно выполняется в недостаточном количестве [16,40], доступность его остается низкой. Согласно регистру ACTION, КШ при ОКС бпST выполняется примерно в 11% случаев [125]. В данном регистре у пациентов с выявленным стенозом стЛКА и/или трехсосудистым поражением, в 40% выполнялось КШ, в 40% ЧКВ, а 20% реваскуляризация не была выполнена. Консервативная

стратегия, как правило, увеличивала риск летального исхода в 3-3,5 раза [16]. Так, внутригоспитальная летальность пациентов, которым было запланировано выполнение КШ, но не выполнено ввиду консервативной стратегии, достигала 20%. При этом, причина отказа от выполнения прямой реваскуляризации зачастую не обоснована.

В отечественной литературе отмечается, что поражение стЛКА у пациентов с ОКС в большинстве случаев связано с неблагоприятным прогнозом, и при отсутствии реваскуляризации миокарда ассоциируется с высоким риском ИМ и внезапной сердечной смерти [16,53,95]. Данной группе пациентов необходимо выполнение коронарного шунтирования в острый период с целью снижения зоны ишемического повреждения миокарда [5].

Проблема выбора метода реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением и ОКС в настоящее время не решена. Тем не менее, существуют благоприятные факторы как для выполнения КШ, так и ЧКВ. Во-первых, анатомический фактор. Стеноз стЛКА, трехсосудистое поражение или двухсосудистое проксимальное поражение является показанием в пользу КШ. В данном случае также можно использовать шкалу Syntax, про которую говорилось ранее [50]. Во-вторых, возраст. Более пожилые пациенты, по данным литературы, имеют лучший прогноз при использовании КШ, при этом пятилетняя выживаемость составляет 24,2% для КШ и 33,5% для ЧКВ. Данные результаты связаны со значительным поражением коронарных артерий у данной группы пациентов [150]. В-третьих, наличие сахарного диабета. Несмотря на отсутствие исследований, сравнивающих ЧКВ и КШ у пациентов с многососудистым поражением с СД и ОКС, большинство ученых отмечают преимущество КШ в отдаленном периоде в общей популяции [160]. И наконец, выбор метода реваскуляризации у лиц женского пола усложняется более маленьким диаметром коронарных артерий, а также большим количеством пожилых пациенток с ОКС бпST [121], что также больше склоняет

хирургов к выполнению открытой хирургической реваскуляризации миокарда. С другой стороны, основным недостатком КШ является более частое развитие инсультов, по сравнению с ЧКВ [50].

В одном из последних исследований, сравнивающим ЧКВ и КШ у пациентов с многососудистым поражением и наличием ОКС бпСТ, после проведения псевдорандомизации в группах выявлено значительное увеличение выживаемости при использовании КШ в течение пятилетнего периода (79% против 69%). Пациенты с поражением стЛКА, проксимальным стенозом ПМЖА, промежуточным или высоким риском по SyntaxSCORE и ФВ<40% имели лучшую отдаленную выживаемость при использовании КШ [91]. Несмотря на все преимущества КШ, необходимо проведение дальнейших исследований ЧКВ, особенно у пациентов с высоким риском оперативного вмешательства.

Согласно современным рекомендациям по реваскуляризации миокарда, выбор метода реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением и ОКС должен быть персонализированным и решаться «сердечной» командой. Такой подход вводит врачей в неопределенность, что зачастую приводит к развитию разных подходов к лечению данной группы пациентов. Несмотря на отсутствие рандомизированных исследований по вышеизложенному вопросу, в настоящее время КШ все же остается основным методом реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением стЛКА [50].

При выборе КШ в качестве стратегии реваскуляризации миокарда при ОКС необходимо проводить тщательную оценку рисков. Высокий риск зачастую обусловлен «обострением» атеросклеротического процесса, а также повышенным воспалительным ответом, который возникает в связи с выбросом ИЛ-6 и оксида азота [107]. К факторам развития неблагоприятных исходов относят: сниженную ФВ, наличие сахарного диабета, длительность ИМ, локализация поражения и размер повреждения миокарда, наличие механических осложнений и острой сердечной

недостаточности [4,14]. В настоящее время не существует точной шкалы стратификации риска у пациентов с ОКС. Стоит отметить, что применение наиболее часто используемой шкалы Euroscore II показало низкую взаимосвязь с летальностью в экстренной кардиохирургии по мнению ряда ученых [146]. Это может быть связано с тем, что большинство шкал стратификации риска созданы с целью прогнозирования риска у пациентов со стабильной ИБС. Однако, ряд работ все же отмечают роль данной шкалы в прогнозировании риска при ОКС. Н.В. Кондрикова и соавторы отметили двухкратное увеличение риска осложнений после КШ при EuroSCORE более 6 баллов [66].

В работе Мусаева К.К. и соавторов основными факторами риска КШ при ОКС названы экстренное КШ, поражение стЛКА, снижение фракции выброса менее 35%, ИМ в анамнезе, сочетанные операции, женский пол [61]. По данным Filizcan и соавт., у пациентов с ОКС с пСТ основными факторами риска явились возраст, наличие кардиогенного шока, уровень тропонинов перед операцией и использование ВАБК [126]. В других исследованиях подчеркивается роль нарушения функции почек (креатинин > 2 мг/дл), а также наличия легочной гипертензии более 60 мм рт.ст. в предикторе внутригоспитальной смертности после КШ при ИМ [89].

Таким образом, несмотря на то, что ЧКВ остается широко распространенной процедурой при ОКС, КШ также играет важную роль у определенной группы пациентов. На сегодняшний день выбор метода хирургического лечения у пациентов с ОКС и поражением стЛКА остается спорным и до конца не изученным [54]. Еще одной актуальной проблемой является отсутствие четких алгоритмов по оценке риска развития неблагоприятных событий после операции.

1.3 Сроки оперативного лечения при остром коронарном синдроме

После выбора КШ в качестве метода реваскуляризации при ОКС встает вопрос о выборе сроков оперативного лечения. Значительное количество пациентов с ОКС, нуждающиеся в выполнении прямой реваскуляризации миокарда, зачастую не

получают ее в полном объеме и в оптимальные сроки [16]. Ранняя хирургическая реваскуляризация у пациентов высокого риска является определяющим фактором в улучшении их выживаемости. Стратегия лечения нестабильных пациентов, которые имеют показания к экстренному КШ, в настоящее время не вызывает вопросов [53]. Несмотря на это, оптимальное время оперативного лечения у стабильных пациентов с ОКС остается неопределенным и требует проведения дальнейших исследований [48,50]. Некоторые исследования показывают, что отсроченные операции у стабильных пациентов позволяют снизить внутригоспитальную летальность [138,168]. Однако, зачастую, в период ожидания реваскуляризации у некоторых пациентов развивается клиническое ухудшение, прогрессирование ишемии, что, в свою очередь, может приводить к неблагоприятным исходам [114]. Таким образом, основной проблемой является выбор оптимальных сроков оперативного лечения для стабильных пациентов с ОКС.

Временной фактор играет очень важное значение. Продолжающаяся ишемия миокарда остается основной ловушкой в данной патологии, так как она приводит к развитию жизнеугрожающих аритмий и снижению сократительной способности миокарда и его ишемическому ремоделированию [99]. Ранняя хирургическая реваскуляризация может приводить к снижению времени ишемии миокарда, предотвращает распространение инфаркта, ремоделирование левого желудочка и развитие повторных ишемических событий. Несмотря на это, имеется риск развития реперфузионного повреждения миокарда. Нельзя не отметить, что в некоторых зарубежных исследованиях летальность при ранних операциях во время ОКС остается высокой и варьируется от 5 до 30% [21,139,169].

По данным P. Grieshaber и соавт., у 12% пациентов, ожидающих КШ в период госпитализации развивается синдром низкого сердечного выброса. Риск летального исхода в данной группе пациентов превышает более чем в два раза по сравнению со стабильными пациентами. Однако, отсроченная операция имела преимущества при

исходно сниженной ФВ. Кроме этого, в данном исследовании показана сопоставимая летальность как в экстренной, так и отсроченной группе (6,4% против 7,6%, $p=0,68$) [114].

В настоящее время существует большое количество исследований, сравнивающих раннее и позднее КШ после возникновения ОКС, однако их результаты противоречивы. В одном из крупных Калифорнийских регистров, в который вошло 9476 пациентов с ОКС, было показано, что отсроченное КШ позднее трех суток приводило к снижению внутригоспитальной летальности. Так, смертность в ранней группе составила 5,6%, а в отсроченной 3,8%, $p<0,001$ [138]. Среднее время от ОКС до операции составило 3,2 дня. В исследовании других авторов также показано снижение внутригоспитальной летальности при выполнении операции в более поздние сроки. Так, в период от 2 до 7 дней летальность составила 2,35%, от 8 до 14 дней 2,98%, позднее 14 дней 1,7%. Однако различия были статистически незначимы [168].

В мета-анализе, проведенном Chen H.L., в который вошло 12 исследований и 100048 пациентов, была проведена оценка раннего КШ до 1 суток и позднего КШ более 1 суток. Средняя внутригоспитальная летальность в ранней группе составила 7,7%, в то время как в поздней была 3% (ОШ 3.761, 95% ДИ 2.349-6.023, $P<0.0001$). В то же время авторы отмечали уменьшение летальности при временном интервале от 10 до 15 суток после возникновения ОКС [83]. В работе Баяндина Н.Л. отмечено, что при ИМ с зубцом Q, коронарное шунтирование до 7 суток после возникновения ИМ являлось предиктором неблагоприятного исхода. В тоже время, выполнение КШ у пациентов с не-Q ИМ было безопасно в любой временной промежуток [5].

В последнее время появляется все больше исследований, показывающих отсутствие различий в госпитальной летальности при раннем и отсроченном КШ [21,31,49,99,100,137]. По данным Барбухати К.О. и соавторов, летальность при экстренном КШ в последнее время снизилась и в среднем составляет от 6,5% до 1,9%

[69]. Несмотря на это, в отечественной литературе в некоторых исследованиях летальность при операции до 24 часов составляла 16,6% [47].

В крупном исследовании, проведенным Le Dung Ha и соавт., была показана сопоставимая внутригоспитальная летальность при операциях до 48 часов и позднее 48 часов после возникновения ОКС (2% против 1,8%). Основными факторами риска внутригоспитальной летальности был возраст, наличие кардиогенного шока, а также использование ВАБК [100]. Bianco и соавт. также показали отсутствие различий во внутригоспитальной летальности при сроках операции до и позднее 24 часов (4,15% против 4,58%, $p=0,62$). В отдаленном периоде до 5-ти лет частота сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в обеих группах также не различалась [167].

В вышеупомянутом исследовании TAPAS пациенты с подъемом сегмента ST поделились на три группы: выполнение КШ до 24 часов после возникновения ОКС (22%), от 1 до 3 дней (14%), и от 4 до 30 суток (64%). В группе КШ до 3 суток было отмечено увеличение частоты реторакотомии, кровотечения, использования ВАБК в послеоперационном периоде [157]. Несмотря на это, 30-дневная летальность была достаточно низкой (1,7%). Исходя из этого исследования, авторы делают вывод, что КШ при ОКС при возможности следует отложить на срок более чем 3 суток. Однако, КШ все же должно быть выполнено при наличии показаний в период госпитализации до 30 суток. В исследовании Khan N. и соавт. также показано, что внутригоспитальная летальность у пациентов в сроки до 24 часов и позднее 24 часов при ОКС с пST статистически не различались. Основные послеоперационные осложнения, такие как фибрилляция предсердий, почечная недостаточность, продолжительная ИВЛ встречались наиболее часто и были также сопоставимы в обеих группах [141]. Несмотря на это, некоторые исследования показывают достаточно высокую летальность при ОКС с пST при операциях в сроки до 24 часов, достигающей 15% [110].

В исследовании ACCOAST смертность варьировалась от 3,9% при операциях до 3 суток, до 1,9% при выполнении КШ в более поздние сроки, однако различия были статистически незначимы. Более ранняя хирургическая реваскуляризация ассоциировалась с повышенным риском кровотечения и ишемических осложнений [111].

В проспективном исследовании, проведенным S. V. Rojas и соавт., пациенты были разделены на две группы: выполнение КШ до 72 часов после возникновения ОКС и позднее 72 часов. Авторами было отмечено, что внутригоспитальная летальность статистически не различалась (2,4% против 3,7%, $p=0,487$ соответственно), также как и частота сердечно-сосудистых событий в течение 6 месяцев, которая не превышала 10% в обеих группах. Однако, пациенты, оперированные в ранний период, более часто имели кардиогенный шок, поражение стЛКА, повышенный уровень маркеров некроза миокарда и, соответственно, нуждались в механической поддержке кровообращения до операции, по сравнению с отсроченной группой [99].

По данным Бранд Я.Б. и соавторов, коронарное шунтирование по поводу ранней постинфарктной стенокардии у пациентов с многососудистым поражением в экстренном порядке приводило к снижению летальности по сравнению с группой экстренно-отсроченного вмешательства (0% и 9,8% соответственно), однако различия были незначимы ($p=0,17$). При этом отдаленная выживаемость с периодом наблюдения до 12 лет составила 98% в экстренной группе [21,31,60].

Стоит отметить, что ключевым вопросом в определении сроков хирургической реваскуляризации миокарда является прием дезагрегантов при ОКС. Зачастую задержка КШ связана с выполнением стентирования ИСА и приемом двойной дезагрегантной терапией, особенно ингибиторов P2Y₁₂. Согласно современным клиническим рекомендациям по реваскуляризации миокарда, пациенты с высоким риском повторных ишемических событий должны быть оперированы в ранние сроки

до ожидания окончания эффекта дезагрегантов. При стабильной гемодинамике, отсутствии продолжающейся ишемии КШ следует выполнять после 5 дней отмены тикагрелора или клопидогрела и через 7 дней после отмены прасугрела. Стоит отметить, что КШ рекомендуется выполнять без отмены ацетилсалициловой кислоты. Как правило, продолжение или отмена антиагрегантов основывается на оценке рисков повторного инфаркта или кровотечения во время или после КШ [51].

В недавнем исследовании Hansson и соавт. отметили, что ожидание в течение 5 дней после отмены дезагрегантов не обязательно. В своей работе они показали, что частота кровотечений не различается после отмены тикагрелора через 3 и 5 дней, однако выше при применении клопидогрела. При этом авторы утверждают, что риск кровотечения значительно увеличивается, когда тикагрелор/клопидогрел отменяются менее чем за 24 часа до оперативного лечения [77]. В другом проспективном исследовании, проведенном в 2019 году Holm и соавт., показано, что выполнение КШ возможно не ранее чем через 3 дня после отмены тикагрелора и 4 дня после отмены клопидогрела [109]. Исходя из этих исследований можно отметить, что сроки КШ, определенные клиническими рекомендациями, исходя из приема дезагрегантов, могут сместиться в меньшую сторону с целью избегания повторных ишемических событий.

Таким образом, исследования, посвященные вышеизложенной проблеме, имеют спорные результаты и не могут дать однозначного ответа по данному вопросу. Использование ЧКВ в большинстве случаев позволяет стабилизировать состояние пациента. Однако, в случае многососудистого поражения коронарного русла, необходимо решать вопрос о выполнении КШ, сроки которого до сих пор не ясны и выбираются индивидуально. Безусловно, при наличии кардиогенного шока, продолжающейся ишемии миокарда, неудачном ЧКВ необходимо решать вопрос о проведении КШ по экстренным показаниям.

1.4 Варианты хирургической реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме

В настоящее время продолжается активное обсуждение выбора хирургической реваскуляризации миокарда – off-pump или on-pump при ОКС. Критерии, которые определяют способ КШ при ОКС – на работающем сердце или в условиях ИК, кардинально различается в разных медицинских центрах. В последнее время возрос интерес к операциям на работающем сердце, поскольку они имеют не только экономическую выгоду, но и позволяют добиться неплохих ближайших и отдаленных результатов [16,32,55]. По данным крупного метаанализа, проведенным Kowalewski M., было показано, что ОРСАВ имело преимущество по сравнению со стандартной методикой у пациентов высокого риска в виде снижения смертности, ИМ и инсульта [130]. Несмотря на преимущества операций на работающем сердце, частота их выполнения за рубежом (в США и Европе) составляет около 30%. Более часто ОРСАВ выполняется в странах Азии [53,106]. Так в исследовании Fukui T. и соавт., операции на работающем сердце у пациентов с поражением стЛКА и ОКС были выполнены в 97,4% пациентов.

Тем не менее, исследования показывают как недостатки, так и преимущества каждой из методик. Например, операции в условиях ИК по данным ряда исследований позволяют добиться более полной реваскуляризации миокарда, повышают отдаленную выживаемость, а также применимы в клинически тяжелых ситуациях у пациентов с нестабильной гемодинамикой [53,167]. С другой стороны, недостатком данной стратегии является развитие более выраженного системного воспалительного ответа, который исходно присутствует у пациентов с ОКС, возникающий в результате выброса интрелейкина-6 и оксида азота. Более того, кардиоплегическая остановка сердца может неблагоприятно повлиять на глобальную ишемию миокарда в уже поврежденной сердечной мышце [131]. Операции на работающем сердце считаются технически более сложными и требуют более длительного обучения. Однако, off-

рpmp хирургия приводит к меньшему системному воспалительному ответу, снижает риск развития микроэмболических осложнений и по данным ряда исследований приводит к снижению летальности на госпитальном этапе [2,148].

Роль операций на работающем сердце при ОКС до сих пор не определена. Теоретически, off-pmp хирургия может иметь значительные преимущества у пациентов с ИМ, так как использование ВПШ позволяет сохранять нативный кровоток по коронарным артериям, таким образом избегая ишемию миокарда при кардиоплегической остановке сердца и его реперфузионное повреждение. Основным недостатком ОРСАВ, особенно при ОКС, является гемодинамическая нестабильность, возникающая при позиционировании сердца во время шунтирования системы огибающей артерии [102,164], что может приводить к увеличению частоты конверсий на ИК, а также неполной реваскуляризации миокарда. По данным Руденко А.В. и соавт., конверсия на ИК ассоциируется с повышением летальности до 8% [53].

В метаанализе, в который включено 9 исследований, было показано, что 30-дневная и отдаленная летальность у стабильных пациентов с ОКС не различалась при операциях на работающем сердце и в условиях ИК при ОКС (30-дневная: ОШ 0,68, 95% ДИ 0,43-1,07, $p = 0,10$; отдаленная: ОШ 1,21, 95% ДИ 0,62-2,37, $p = 0,58$). Однако, в трех исследованиях в данном метаанализе, одно из которых было рандомизированным, было показано преимущество операций на работающем сердце в плане 30-дневной смертности. При ОРСАВ было выявлено значительно меньшее количество шунтов на одного пациента. Более того, полнота реваскуляризации в пяти исследованиях (ОШ 0,24, 95% ДИ 0,11-0,51, $p = 0,0002$) и индекс реваскуляризации в двух исследованиях ($p=0,00001$) были значительно ниже при операциях на работающем сердце. Несмотря на это, частота повторных вмешательств не различалась в обеих группах (ОШ 1,70, 95% ДИ 0,89-3,25, $p = 0,11$), так же, как и отдаленная выживаемость в обеих группах. Стоит отметить, что частота послеоперационных осложнений, таких как дыхательная, почечная недостаточность,

неврологические осложнения, потребность в ВАБК, фибрилляция предсердий, трансфузия компонентов крови не различалась. В то же время, потребность в инотропной поддержке была выше в группе ИК (ОШ 0,44, 95% ДИ 0,24-0,79, $p = 0,006$ [164]).

В исследовании Neumann и соавт. госпитальная летальность при КШ на работающем сердце у пациентов с ОКС составила 2,1%, при ИК 5,5% ($p=0,2017$). При этом, частота неврологических осложнений, развитие синдрома низкого сердечного выброса, использование инотропной поддержки было выше при КШ по стандартной методике. Стоит отметить, что частота рестернотомий по поводу кровотечений, а также частота желудочно-кишечных кровотечений были значимо меньше при миниинвазивной методике. Полнота реваскуляризации миокарда не различалась [131].

По данным Японского регистра, операции на работающем сердце при ОКС были независимым фактором снижения внутригоспитальной летальности. Кроме того, ОРСАВ приводило к уменьшению частоты повторных операций по поводу кровотечений, почечной недостаточности и продолжительности нахождения в отделении реанимации [161].

Применение операций на работающем сердце у пациентов с критическим и нестабильным состоянием до операции в настоящее время также остается дискуссионным. В большинстве случаев в данной ситуации КШ выполняется по стандартной методике с использованием аппарата ИК. Однако, по данным зарубежных авторов, операции на работающем сердце также могут быть достаточно безопасны у данной группы пациентов. В одноцентровом исследовании Joо Н.С. и соавт., в котором был проведен анализ ОРСАВ по экстренным показаниям при ОКС, показана эффективность и безопасность данной методики. Госпитальная летальность составила 5,3%, со средним числом дистальных анастомозов $3,04 \pm 0,87$ и полнотой реваскуляризации 79,6%. 10-летняя выживаемость составила $75,4\% \pm 5,6\%$.

Основными рисками поздней смертности явились заболевания периферических артерий, кардиогенный шок, а также неполная реваскуляризация миокарда [165].

Результаты операций на работающем сердце у пациентов, требующих использование ВАБК после возникновения ОКС, также имеют неплохие результаты с госпитальной летальностью 2,6%. При этом выживаемость, свобода от больших сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в течение 5-летнего периода наблюдения составила 83,3%, 73,5% и 84,2% соответственно [102]. Напротив, Нето и соавт. в своем исследовании сообщили о значительном повышении ранней и отдаленной смертности у пациентов с предоперационным использованием ВАБК и операциях на работающем сердце (ранняя смертность, 18,9%; актуарная 10-летняя выживаемость 23,6%, при ONCAB 67,4%) [122].

Основными рисками неблагоприятного исхода при OPCAB, по мнению Мусаева К.К. и соавторов, считается: оперативное лечение в сроки до 24 часов, сниженная ФВ, реваскуляризация на фоне острого ИМ и/или нестабильной гемодинамики, конверсия на ИК, экстренное подключение ВАБК во время операции. Таким образом, данная стратегия, по мнению автора, все же предпочтительна у стабильных пациентов. Однако, выбор хирурга в пользу OPCAB при наличии осложнений ОКС может быть принят, но с обязательным использованием превентивной установки ВАБК [61]. Таким образом, использование операций на работающем сердце у гемодинамически нестабильных пациентов является широко обсуждаемым вопросом и в большинстве случаев ставится под сомнение.

Использование OPCAB, по данным ряда авторов, при ОКС позволяет снизить риск кровотечения, который и так повышен ввиду приема антитромбоцитарных препаратов, а также уменьшает прогрессирование острой сердечной недостаточности и реперфузионного синдрома [24,28,44]. В исследовании ACUTY было отмечено, что операции на работающем сердце при ОКС приводили к уменьшению частоты кровотечений (43,7% против 56,3%, $P = 0,0005$) и инфаркта миокарда после операции

(7,3% против 12,1%, $P = 0,055$), однако имели большую частоту повторных вмешательств в течение госпитализации (3,7% против 1,2%, $P = 0,02$) [112]. В другом исследовании также показано преимущество операций на работающем сердце при ОКС в виде снижения риска кровотечений и частоты повторных вмешательств по сравнению со стандартной методикой [87].

Таким образом, off-pump, по сравнению с on-pump, не является стандартизированным методом, подходы к которому различаются в разных центрах. Неполная реваскуляризация миокарда, которая приводит к ухудшению отдаленных результатов, является основным недостатком ОРСАВ, хотя эта точка зрения не разделяется некоторыми авторами. Преимущества операций на работающем сердце достигаются только при условии многолетнего опыта в этой области, как хирургической, так и анестезиологической службы.

1.5 Использование внутриаортальной баллонной контрпульсации при остром коронарном синдроме

Пациенты с ИБС, которым необходима хирургическая реваскуляризация миокарда, представляют серьезную проблему для анестезиологов и кардиохирургов, подчеркивая необходимость стратификации риска и разработки профилактических мер для снижения интра- и послеоперационных осложнений и смертности. Одним из самых неблагоприятных осложнений после КШ является синдром низкого сердечного выброса. Он повышает риск смертности, инсульта, инфаркта, легочных осложнений, почечной недостаточности, а также повторных операций [124]. Первой линией коррекции гемодинамики является фармакотерапия инотропными препаратами. Однако, при их неэффективности используется механическая поддержка.

Метод ВАБК является наиболее частым способом вспомогательной механической поддержки кровообращения. Первое использование ВАБК на человеке было выполнено в 1962 году Moulouropoulos S.D., а первое его клиническое применение у пациента с ИБС в 1968 году Kantrowitz A. [110]. Надувание баллона происходит

сразу после закрытия створок аортального клапана, тем самым происходит улучшение коронарного кровотока в диастолу и улучшение субэндокардиальной перфузии. Сдувание баллона происходит непосредственно перед открытием аортального клапана. Это приводит к снижению постнагрузки и улучшению систолического давления в аорте [37]. Данные положительные эффекты особенно актуальны у пациентов с ОКС со сниженным коронарным кровотоком [162].

Основным преимуществом данного метода является его малоинвазивность. Однако, все же встречаются осложнения, такие как ишемия конечности, образование гематомы в месте установки ВАБК, развитие мезентеральной ишемии, перфорация или расслоение аорты [172]. Несмотря на нехватку доказательной базы по использованию ВАБК в современной кардиохирургии, данный метод до сих пор широко распространен, как в России, так и за рубежом [34,151].

Целью использования ВАБК является не только коррекция жизнеугрожающих осложнений, но и их предупреждение [34]. Таким образом, существует два основных направления в использовании ВАБК при ОКС – превентивная или профилактическая установка, а также его экстренная установка с целью коррекции осложнений [26].

Превентивная установка ВАБК у пациентов со стабильной гемодинамикой является наиболее спорным вопросом в настоящее время. Профилактическая установка ВАБК по данным ряда исследований может быть использована у пациентов высокого риска с положительным клиническим результатом в виде уменьшения сердечно-сосудистых осложнений [135,150]. При этом под высоким риском, по данным разных исследований, подразумевается наличие: сниженной ФВ менее 40%, стеноз стЛКА >70%, нестабильная стенокардия, недавний инфаркт миокарда, пожилой возраст, недостаточность митрального клапана 2 степени, повторные операции на сердце. Poigier и соавторы в проведенном метаанализе отметили значительное снижение смертности у пациентов высокого риска с профилактической установкой ВАБК (внутригоспитальная смертность 2,5% против 12,6%) [101]. Другие

зарубежные авторы указывают на снижение острой почечной недостаточности при ВАБК [101,135,166]. Несмотря на это, в литературе отмечается более частая продленная ИВЛ, более длительное нахождение в отделении реанимации, частота инсульта при использовании ВАБК [108,172].

В недавнем метаанализе Дерре А.С., в которое было включено 23 исследования (7 рандомизированных и 16 обсервационных), было показано снижение внутригоспитальной смертности на 4,4% (ОШ 0.43; 95% ДИ 0.25-0.74; $p=0.0025$) при использовании профилактического ВАБК у пациентов перед оперативным лечением. Стоит отметить, что преимущество превентивной ВАБК было значимо только при off-pump. Также продемонстрировано снижение частоты инфаркта миокарда, цереброваскулярных осложнений, почечной недостаточности, а также продолжительности нахождения в отделении реанимации в группе профилактической установки ВАБК [152]. Несмотря на это, некоторые исследования показывают отсутствие влияния превентивной установки ВАБК на летальность и послеоперационные осложнения [149,151], но показывают уменьшение сроков госпитализации [151].

Превентивная установка ВАБК по данным Шумакова Д.В. и соавторов, может быть рассмотрена у пациентов с выраженным стенозом стЛКА более 70% [75]. По данным отечественных авторов, профилактическая установка ВАБК у пациентов с поражением стЛКА позволяет выполнить МИРМ и добиться большей гемодинамической стабильности [29,38,61]. Однако, ряд авторов отмечают отсутствие различий у стабильных пациентов со стенозом стЛКА >70% с превентивной установкой ВАБК и без него [172]. В исследовании Жоо Н.С. и соавт. отмечено, что превентивная установка ВАБК у пациентов с ОКС приводила к уменьшению частоты конверсий на ИК при off-pump [165]. По данным Бранд Я.Б. и соавторов, использование ВАБК при ОКС перед оперативным лечением позволило снизить летальность и частоту острой сердечной недостаточности [30]. Стоит

отметить, что экстренное подключение ВАБК во время операции или после операции ассоциируется с повышением летальности, особенно у пациентов с поражением стЛКА [1]. Ряд авторов считает, что пациентов с высоким риском неблагоприятных прогнозов при ОКС необходимо оперировать в экстренном порядке с подключением ВАБК [44,61].

Роль ВАБК при кардиогенном шоке в настоящее время претерпело ряд изменений. Ранее в Американских и Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда использование ВАБК было показано при кардиогенном шоке с уровнем доказательности I. Однако, данные различных рандомизированных и обсервационных исследований с противоречивыми результатами поставило под сомнение использования ВАБК в данной группе пациентов [152]. Использование ВАБК при кардиогенном шоке при ОКС по данным исследования IABP-SHOCK II не снижало как 30-дневную, так и 12-месячную смертность по сравнению с контрольной группой [12]. Согласно современным рекомендациям, использование ВАБК при кардиогенном шоке в настоящее время рутинно не рекомендовано (класс III, уровень B) и может быть рассмотрен только как мост к хирургическому вмешательству, а также у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью и постинфарктным дефектом перегородок сердца [51].

Таким образом, роль ВАБК при ИБС и ОКС в настоящее время является наиболее обсуждаемым вопросом, поскольку результаты различных исследований имеют противоречивые результаты. Пациенты высокого риска, а также пациенты с наличием нестабильной гемодинамики являются основными кандидатами для установки ВАБК перед операцией. Проблемой является то, что не разработаны критерии имплантации ВАБК у стабильных пациентов с ОКС, в частности при операциях на работающем сердце.

1.6 Заключение

Поражение стЛКА более 50% как при остром, так и при хроническом коронарном синдроме является абсолютным показанием к реваскуляризации миокарда. Основной проблемой является то, что клиническая картина зачастую отсутствует и впервые данное поражение выявляется при проведении инвазивной КАГ. Несмотря на значительное количество публикаций, сравнивающих операции на работающем сердце и в условиях ИК при стенозе стЛКА, оптимальный способ оперативного лечения не определен, выбор зачастую зависит от предпочтений оперирующего хирурга и центра. До сих пор в литературе отмечается тенденция к низкой хирургической активности при ОКС и поражении стЛКА, имеются противоречивые данные согласно срокам выполнения операции. Роль профилактической установки ВАБК также не определена, отсутствуют четкие показания к его имплантации у пациентов со стенозом стЛКА и ОКС. Мало изучены отдаленные результаты КШ на работающем сердце в данной когорте пациентов.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

В данное исследование вошли результаты обследования, лечения и послеоперационного наблюдения 225 пациентов с поражением стЛКА более 50% и наличием ишемической болезни сердца. Средний возраст пациентов составил $62,6 \pm 8,44$ лет (максимальный возраст 83, минимальный 42 года). Преимущественное большинство пациентов были мужского пола (82%). Настоящая работа проводилась на основе ретро- и проспективной оценки данных открытой хирургической реваскуляризации миокарда в сроки с 2011 по 2019 год на базе кафедры хирургии ИПДО ЯГМУ (зав. кафедрой, д.м.н, доцент Ил.Н. Староверов), отделения кардиохирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ярославской области "Областная клиническая больница" (зав. отделением Ив.Н. Староверов). По оксфордской классификации уровень доказательности исследования – ПА (данные, полученные на основании одного контролируемого нерандомизированного исследования).

Критерии включения: поражение стЛКА более 50%, пациенты со сИБС и наличием постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST давностью не более 28 суток, приверженность к медикаментозному лечению в послеоперационном периоде.

Критерии исключения: сИБС без ИМ в анамнезе, поражение клапанов сердца, требующее хирургической коррекции, возраст более 85 лет, ФВ менее 30%, кардиогенный шок и механические осложнения ИМ.

На первом этапе исследования с целью оценки безопасности и эффективности операций на работающем сердце проводилась ретроспективная сравнительная оценка результатов обследования и лечения 62 пациентов с ОКС. В данный этап работы вошли пациенты, оперированные с января 2011 по декабрь 2012 года. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от техники операции. Первой группе

пациентов (n=31) выполнялась операция в условиях ИК с холодной кристаллоидной кардиopleгией. Второй группе пациентов (n=31) выполнялась операция на работающем сердце.

На втором этапе исследования проводилась ретро- (31 пациент из первого этапа) и проспективная оценка ближайших и отдаленных результатов операций на работающем сердце у пациентов с поражением стЛКА при остром и хроническом коронарном синдроме с перенесенным ИМ с января 2012 года по декабрь 2019 года. На Рисунке 1 представлен дизайн настоящего исследования.

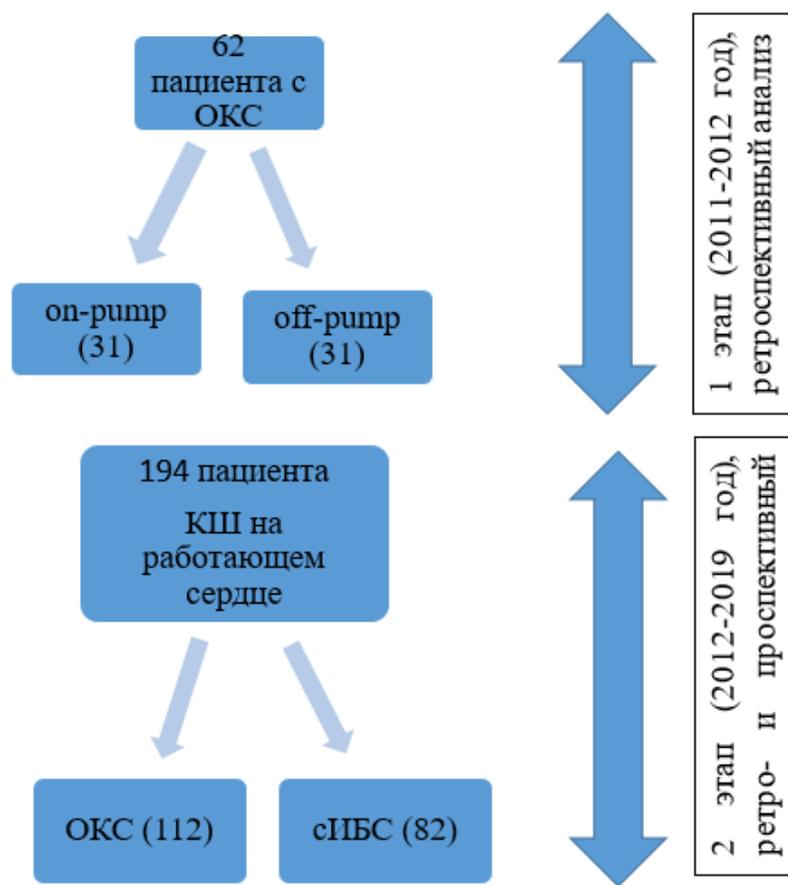


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Средний возраст пациентов на первом этапе исследования в обеих группах превышал 60 лет. Преимущественно встречались пациенты мужского пола. На их долю приходилось 84% в группе ИК и 74% при операциях на работающем сердце, $p=0,28$. В сопутствующей патологии ведущее место занимали гипертоническая

болезнь (97 и 93% соответственно, $p=0.55$), заболевания периферических артерий (23 и 22%) и сахарный диабет (13 и 23%, $p=0,5$). Подавляющее большинство пациентов в первой группе (80%) и более половины пациентов во второй группе (58%) имели наличие ОИМ в анамнезе, $p=0,18$. Клинико-демографическая характеристика пациентов на первом этапе исследования представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов на первом этапе исследования

Показатель	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	<i>p</i>
Возраст, лет	60,9±7,8	64,9±7,8	0,74
Пол женский, n (%)	5 (16,1)	8 (25,8)	0,28
ИМТ, кг/м ²	25,7 (23,4;31,1)	27,1 (24,7;28,7)	0,68
Сахарный диабет, n (%)	4 (12,9)	7 (22,6)	0,50
Артериальная гипертензия, n (%)	30 (96,8)	29 (93,5)	0,55
Гиперлипидемия, n (%)	5 (16,1)	5 (16,1)	1
Почечная недостаточность, n (%)	0 (0)	2 (6,4)	0,49
ХОБЛ, n (%)	1 (3,2)	1 (3,2)	1
Значимое поражение БЦА, n (%)	3 (9,9)	5 (16,1)	0,70
Поражение сосудов нижних конечностей, n (%)	4 (12,9)	2 (6,4)	0,67
ТИА/инсульт в анамнезе, n (%)	2 (6,4)	1 (3,2)	0,50
ОИМ в анамнезе, n (%)	23 (79,2)	18 (58)	0,18

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БЦА – брахиоцефальные артерии; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

С целью оценки риска неблагоприятного исхода у всех пациентов в исследовании оценивалась шкала EuroSCORE II, медиана которой в первой группе

составила 2,3 (1,8; 3,3), во второй – 3,0 (2,3; 4,6), $p=0,04$. Показатели данной шкалы отображены на Рисунке 2.

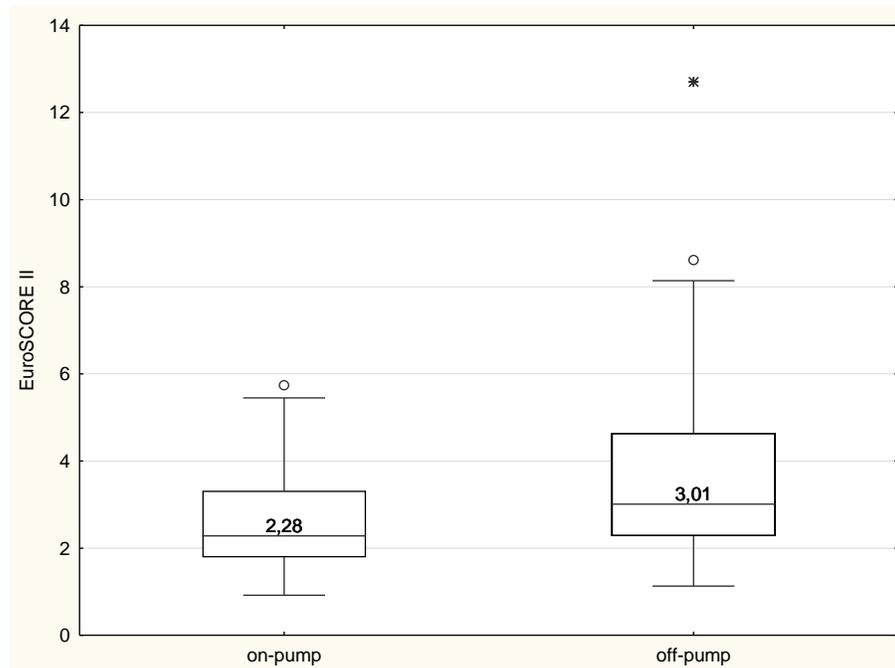


Рисунок 2 – Показатели Euroscore II перед оперативным лечением

Примечание: on-pump – КШ в условиях ИК и ФХКП, off-pump – КШ на работающем сердце

В качестве оценки тяжести поражения коронарного русла сравнивалась степень поражения стЛКА, которая также была выше при операциях на работающем сердце (62,5 против 70%, $p=0,03$). Однако, среднее количество пораженных коронарных артерий преобладало в первой группе (3,26 против 2,55, $p=0,04$). Данные показатели графически отображены на Рисунке 3.

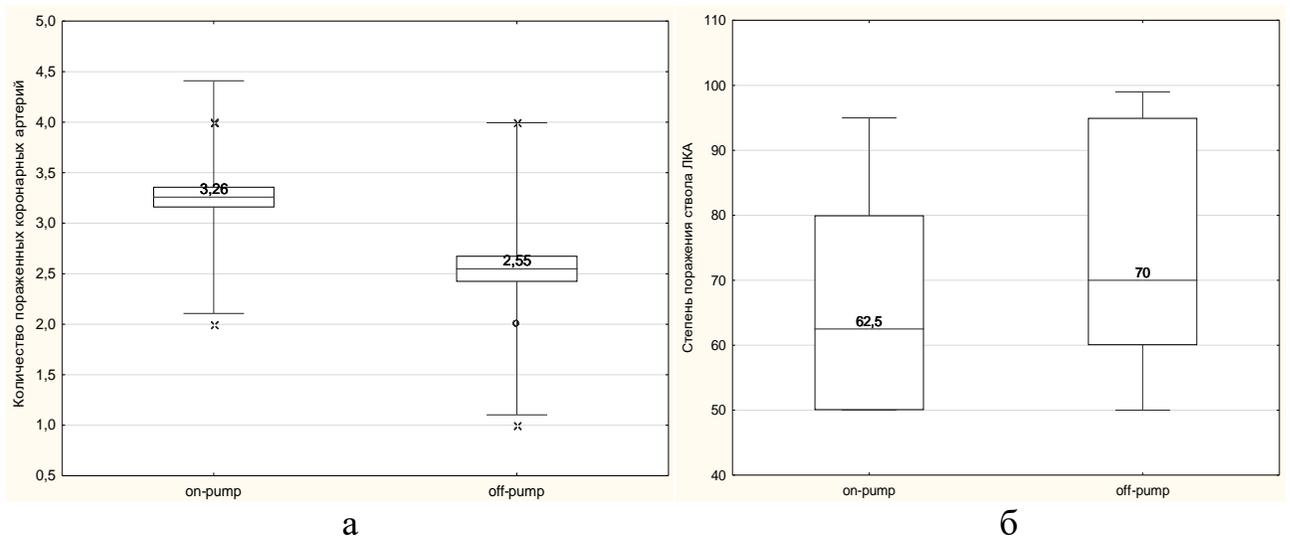


Рисунок 3 – Характеристика поражения коронарного русла

Примечание: а – среднее количество пораженных коронарных артерий, б – медиана степени поражения стЛКА

На втором этапе исследования, в которое вошло 194 пациента с атеросклеротическим поражением стЛКА, во всех случаях оперативное лечение выполнялось на работающем сердце. Оценивалась эффективность и безопасность данного метода КШ у пациентов с ОКС и ПИКС. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, основной сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов на данном этапе исследования в группе ОКС составил 63,3 года, в группе ПИКС 62,4 года, $p=0,07$. Преобладали лица мужского пола (79 и 87% соответственно, $p=0,15$). В структуре сопутствующей патологии преобладали гипертоническая болезнь (95 и 94%, $p=0,61$), сахарный диабет 2 типа (23 и 16%, $p=0,2$), дислипидемия (14 и 11%, $p=0,54$), поражение периферических артерий (22 против 34%, $p=0,2$). Реже встречалась почечная недостаточность (4 и 5%, $p=0,89$), ХОБЛ (по 4% в каждой группе) и ОНМК (4 и 5% соответственно, $p=0,89$). Показатели шкалы EuroSCORE II были значимо выше в первой группе (3,1 против 2,4%, $p=0,003$). По тяжести поражения коронарного русла пациенты статистически не различались.

Подавляющее число пациентов со стабильной стенокардией имели III функциональный класс (83%), 13% имели стенокардию напряжения IV функционального класса. Основные клинико-демографические характеристики представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Клинико-демографическая характеристика пациентов на втором этапе исследования

Показатель	ОКС (n=112)	ПИКС (n=82)	<i>p</i>
Возраст, лет	63,3 ± 9,1	62,4 ± 7,6	0,07
Пол мужской, n (%)	88 (79)	71 (87)	0,15
ИМТ, кг/м ²	27,8 (25,6; 30,8)	29 (26,4; 31,6)	0,14
Гипертоническая болезнь, n (%)	107 (95)	77 (94)	0,61
Гиперлипидемия, n (%)	11 (14)	12 (11)	0,54
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	26 (23)	13 (16)	0,2
Почечная недостаточность, n (%)	5 (4)	4 (5)	0,89
ХОБЛ, n (%)	3 (4)	4 (3,6)	0,97
Значимый стеноз сонной артерии, n (%)	16 (14)	16 (19)	0,33
Значимый стеноз артерий нижних конечностей, n (%)	9 (8)	12 (15)	0,14
Инсульт/ТИА в анамнезе, n (%)	5 (4)	4 (5)	0,89
Стенокардия напряжения ФК 3, n (%)	–	68 (83)	–
Стенокардия напряжения ФК 4, n (%)	–	11 (13)	–
Степень поражения стЛКА, %	75 (60; 90)	70 (60; 80)	0,12
Количество пораженных коронарных артерий	3 (2; 3)	3 (2; 3)	0,66
SYNTAX Score, баллы	32 (28; 36)	33 (29; 38)	0,18
Euroscore 2, %	3,08 (2,1; 4,8)	2,4 (2; 3,3)	0,003
Индекс коморбидности Charlson	4 (4; 5)	4 (4; 5)	0,82

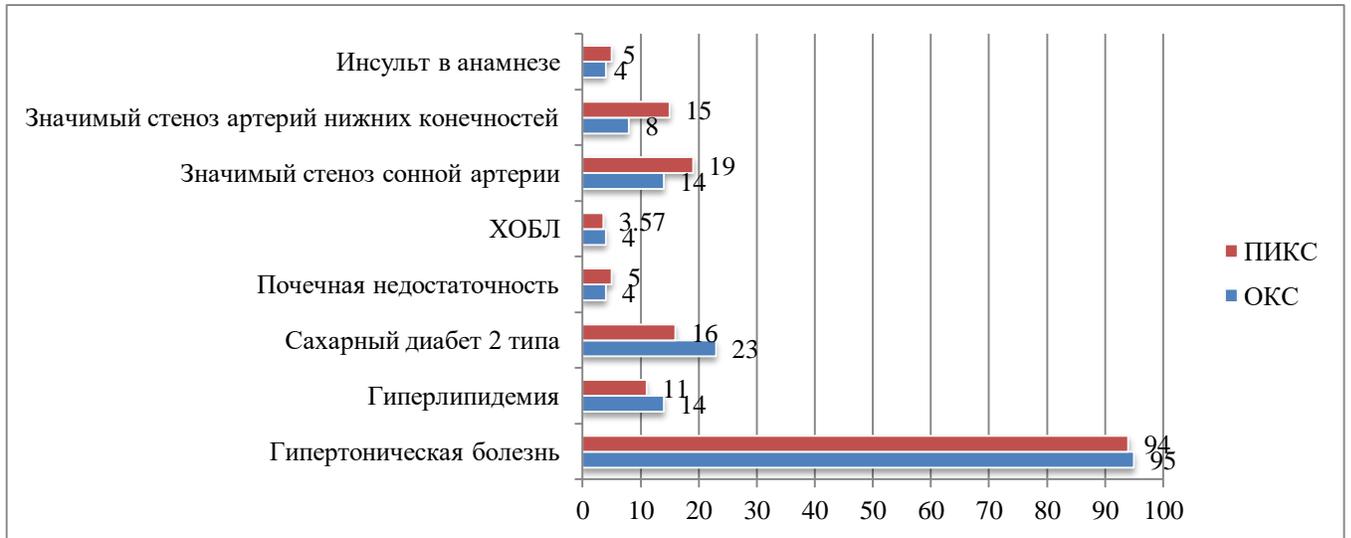


Рисунок 4 – Структура сопутствующей патологии

Характеристика пациентов по типам ОКС представлена на Рисунке 5. Большинство пациентов имело ОКСбпСТ (98%), из них 51% НС, 47% ИМбпСТ. При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST первым этапом во всех случаях было выполнено стентирование ИСА.

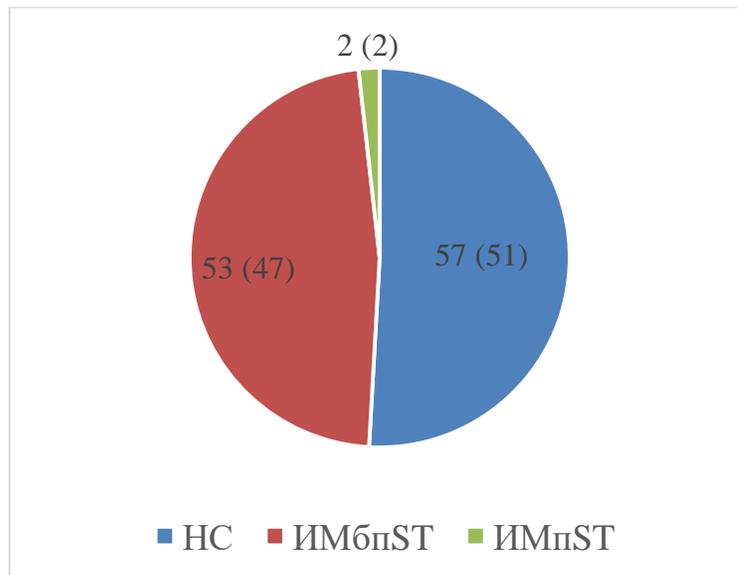


Рисунок 5 – Распределение ОКС по типам

Примечание: НС – нестабильная стенокардия, ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

2.2 Методы исследования

Всем пациентам перед оперативным лечением проводилось стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, включая коронарографию, эхокардиоскопию, электрокардиографию, ультразвуковое дуплексное исследование сосудов шеи, верхних и нижних конечностей. В раннем и позднем послеоперационном периоде проводили эхокардиоскопию, электрокардиографию, суточное холтеровское мониторирование, контроль лабораторных показателей. С целью оценки отдаленных результатов производилась оценка качества жизни по шкале SF-36 при выписке, через 1, 3 и 12 месяцев.

2.2.1 Электрокардиография

ЭКГ – исследование выполнялось на аппарате «SCHILLER CARDIOVIT AT-2 plus» (Швейцария). У всех пациентов в исследуемых группах производилась регистрация ЭКГ в 12 отведениях (3 стандартных, 3 усиленных, 6 грудных отведениях). Скорость записи пленки составляла 25 мм/сек. ЭКГ обязательно проводилось в состоянии покоя до операции, на первые и вторые сутки после операции, при выписке пациента из стационара. В остальных случаях ЭКГ выполнялось при наличии нарушений ритма сердца или ишемических изменений. В отдаленном периоде ЭКГ исследование проводилось через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев с целью оценки эффективности лечения, а также при возврате стенокардии.

2.2.2 Холтеровское мониторирование

Холтеровское мониторирование выполнялось на аппарате МЭКГ-ДП-НС-01м (ООО «ДМС. Передовые технологии», Россия). Регистрация ЭКГ осуществлялась в трех отведениях в течение 24 часов. Исследование проводилось на 4-5 сутки после операции шунтирования коронарных артерий. Расшифровку полученных результатов осуществлял врач функциональной диагностики. Оценивался базовый ритм, частота сердечных сокращений, наличие наджелудочковых и желудочковых нарушений

ритма сердца, циркадный индекс, динамика сегмента ST, максимальная пауза. Девиация сегмента ST более 2 мм расценивалась как значимая динамика сегмента ST.

2.2.3 Эхокардиоскопия

Для ультразвукового исследования сердца использовался аппарат HITACHI HI VISION AVIUS. Всем пациентам проводили трансторакальную ЭХОКС с использованием секторального датчика с частотой 2-5 МГц в состоянии покоя. Исследование выполняли из парастернальной позиции по длинной и короткой оси, а также из субкостального доступа. У всех пациентов оценивалась сократительная способность сердца, объемные показатели левого желудочка, патология клапанного аппарата, давление в легочной артерии, размеры восходящей аорты. В качестве оценки эффективности оперативного лечения производилась оценка фракции выброса (ФВ) по Симпсону, конечно-диастолического объема (КДО) до и после оперативного лечения.

На первом этапе исследования ФВ левого желудочка до оперативного лечения в первой группе составила $55,00 \pm 10,69\%$, во второй - $52,60 \pm 10,69\%$, $p=0,25$. При сравнении функциональных показателей миокарда на втором этапе исследования выявлена более низкая ФВ во второй группе у пациентов с ПИКС, при этом ФВ от 30 до 50% наблюдалась у 63% во второй группе и 45% в первой группе ($p=0,01$). Показатель КДО был незначимо выше во второй группе ($126,24 \pm 38,43$ против $119,69 \pm 33,96$, $p=0,11$), см. Таблицу 3, Рисунок 6.

Таблица 3 – Эхокардиографические показатели до оперативного лечения

Показатели	ОКС (n=112)	ПИКС (n=84)	<i>p</i>
ФВ до операции, %	$50,6 \pm 9,8$	$47,8 \pm 9,4$	<i>0,046</i>
КДО до операции, мл	$119,69 \pm 33,9$	$126,24 \pm 38,4$	0,11

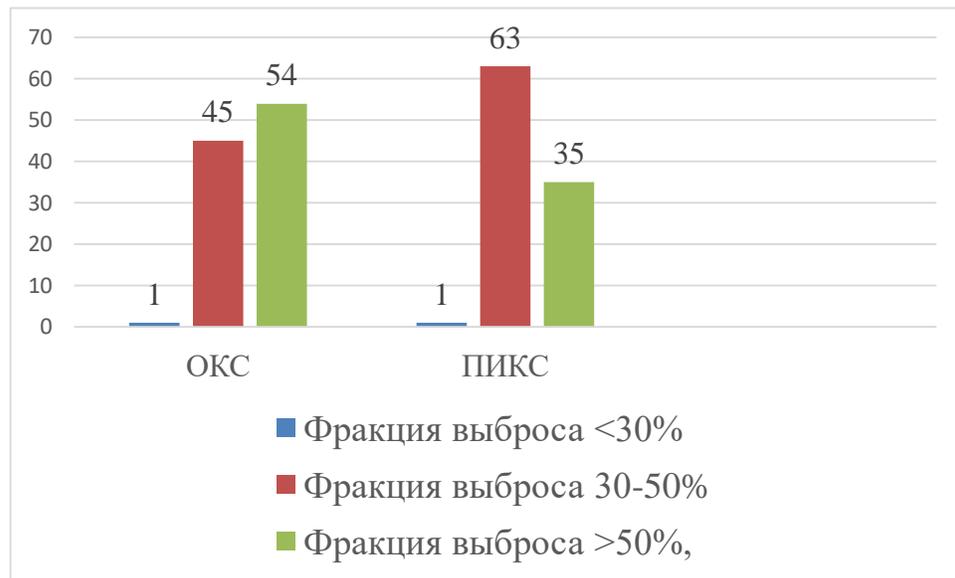


Рисунок 6 – Фракция выброса на втором этапе исследования, %

2.2.4 Ультразвуковое исследование периферических сосудов

Всем пациентам для ультразвукового исследования периферических сосудов использовался аппарат EnVisor C HD, Koninklijke Philips N.V. (Нидерланды). Перед оперативным вмешательством производится исследование вен нижних конечностей и артерий верхних конечностей для возможности использования в качестве кондуитов. Оценивалась их проходимость, диаметр большой подкожной вены на голени и бедре, наличие варикозной трансформации. При исследовании лучевых артерий обязательно проводился тест Аллена для оценки коллатерального кровотока и функционирования ладонной дуги. Комплексное исследование брахиоцефальных артерий (общей сонной, наружной и внутренней сонной, позвоночной артерий, а также транскраниальное дуплексное сканирование мозговых артерий) проводилось всем пациентам. Оценивался комплекс интима-медиа, наличие атеросклеротических бляшек, скоростные и спектральные характеристики кровотока, патологическая извитость. Стеноз более 70% определялся, как гемодинамически значимый, и в зависимости от клинической ситуации выполнялась МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий

для определения объема и этапности хирургического вмешательства. В исследуемых группах по поражению периферических сосудов пациенты статистически не различались (см. Таблицу 1, Таблицу 2).

2.2.5 Коронароангиография

Исследование коронарных артерий у пациентов со сИБС до операции производилось на аппарате General Electric Innova 3000 (США) в плановой ангиографической операционной. У пациентов с ОКС исследование проводилось на ангиографе Philips Azurion 3. В большинстве случаев использовался трансрадиальный доступ. При невозможности лучевого доступа производился доступ через бедренную артерию. Пункцию артерии производили под местной анестезией 2мл 2% раствора лидокаина по методу Сельдингера.

Всем пациентам на проспективном этапе исследования по результатам КАГ рассчитывался SYNTAX Score с целью оценки степени и тяжести поражения коронарного русла и определения дальнейшей тактики реваскуляризации миокарда. При SYNTAX Score более 27 баллов предпочтение отдавалось КШ. При меньших баллах SYNTAX Score решение принималось коллегиально «сердечной» командой, в которую входил кардиохирург, эндоваскулярный хирург, кардиолог, анестезиолог-реаниматолог.

У всех пациентов имелся стеноз стЛКА более 50% по данным КАГ. Степень поражения стЛКА в группе on-pump составила $67,3 \pm 16,1\%$ и была статистически ниже, чем в группе off-pump - $76,4 \pm 16,8\%$ ($p=0,035$) на первом этапе исследования. Медиана степени поражения стЛКА у пациентов с ОКС на втором этапе составила 75% (60;90), при ПИКС 70% (60;80) ($p=0,04$). Медиана SYNTAX Score на втором этапе исследования была более 30 баллов и не различалась в обеих группах (см. Рисунок 7).

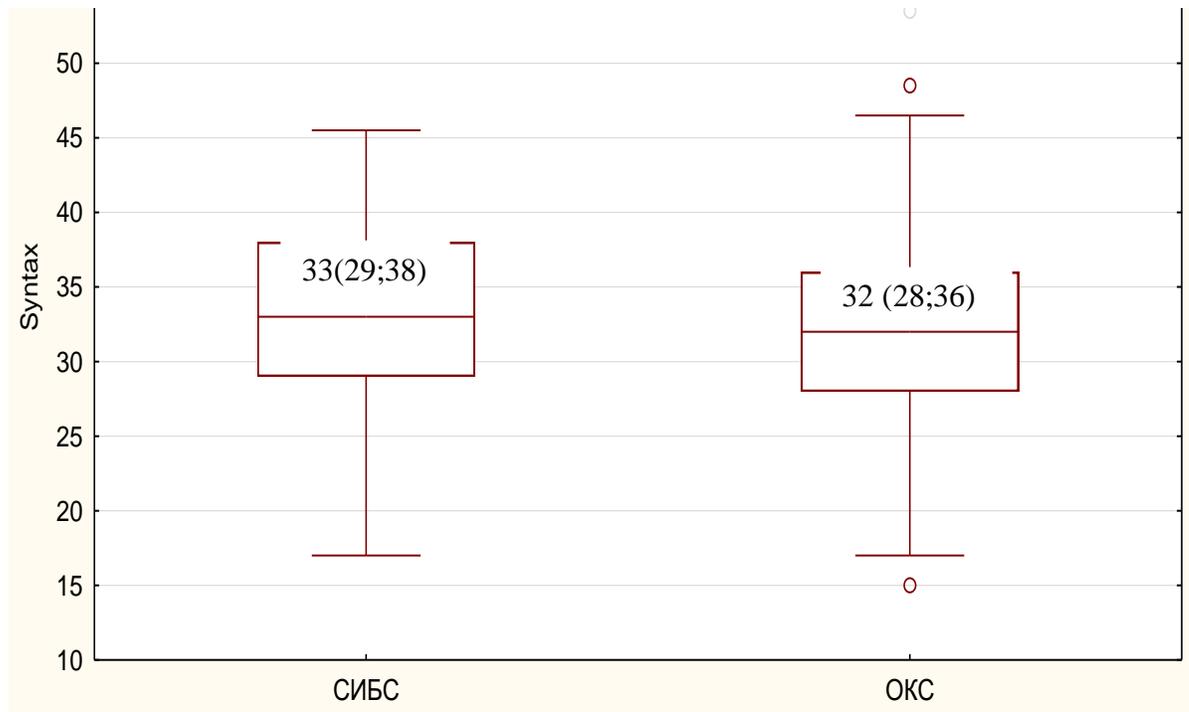


Рисунок 7 – Показатель SYNTAX Score у пациентов с ПИКС и ОКС

2.2.6 Методы оценки ближайших и отдаленных результатов оперативного лечения

В качестве первичной конечной точки в раннем послеоперационном периоде оценивалась госпитальная летальность. Она определялась, как смерть в течение 30 дней во время госпитализации после оперативного лечения. В качестве вторичных точек были приняты операционные показатели и ранние послеоперационные осложнения.

В качестве операционных показателей оценивался индекс реваскуляризации миокарда. Полная реваскуляризация миокарда понималась, как шунтирование коронарных артерий диаметром более 1,5 мм со стенозами в проксимальном сегменте более 50%, в среднем и дистальном сегменте более 70%. Также оценивалось время операции, время ИК, пережатия аорты, частота конверсии на ИК при операциях на работающем сердце.

Ко вторичным конечным точкам относился периоперационный инфаркт миокарда, под которым понимали наличие ангинозного синдрома более 20 минут,

несмотря на прием нитроглицерина, повышение сердечных ферментов, таких как КФК МВ $> 1/10$ от общего показателя КФК, подъем сегмента ST более чем в двух смежных отведениях на ЭКГ, наличие отрицательной динамики по ЭХОКС.

В раннем послеоперационном периоде обязательно оценивалось использование вазопрессорной поддержки, потребность в ВАБК, время ИВЛ, объем кровопотери по дренажам, количество суток нахождения в реанимации, потребность в трансфузии компонентов крови. Легочные осложнения во всех случаях были связаны с развитием пневмонии, которая диагностировалась по КТ органов грудной клетки и посеву мокроты. Постперикардотомный синдром определялся при наличии выпота в плевральных полостях по результатам неинвазивных методов обследования (ЭХОКС, Rg-графия органов грудной клетки), а также по данным лабораторных показателей воспаления (повышение С-реактивного белка). В качестве ранних сердечно-сосудистых осложнений после операции оценивалось наличие пароксизмов фибрилляции предсердий.

Наличие транзиторной ишемической атаки определялось при наличии неврологического дефицита менее 24 часов, инсульта более 24 часов, подтвержденным данными КТ головного мозга. Развитие острой почечной недостаточности расценивалось при повышении креатинина более 150 мкмоль/л или более чем в два раза на дооперационном уровне, а также при потребности в гемодиализе или гемофильтрации.

В отдаленном периоде в качестве первичных конечных точек были приняты свобода от смертности от всех причин и от сердечной смертности. В качестве вторичных конечных точек оценивались свобода от нефатального ИМ, нефатального ОНМК, свободы от возврата стенокардии напряжения.

2.2.7 Метод, используемый для оценки качества жизни

Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form 36) является наиболее часто используемой шкалой по оценке качества жизни в популяции. Данный опросник

позволяет комплексно изучить как душевное, так и физическое благополучие у пациента [155]. Оценка качества жизни у пациентов после коронарного шунтирования проводилась в данной работе в четырех временных промежутках: при выписке из стационара, через 1 месяц, через 3 месяца, через 1 год после операции.

Пациенты самостоятельно при выписке заполняли напечатанный опросник, состоящий из 36 пунктов. В дальнейшем сбор информации производился по телефону при согласии пациента, либо при повторном осмотре в поликлинике.

По итогу собранных результатов формировалось 8 шкал. Показатель каждой шкалы варьировался от 0 до 100 баллов, где 100 представляло собой полное здоровье. В качестве оценки результатов оперативного лечения оценивались следующие шкалы:

1. Физическое функционирование (Physical functioning – PF). Данная шкала оценивает толерантность пациента к различным физическим нагрузкам, начиная от самообслуживания (самостоятельно вымыться, одеться), заканчивая интенсивной физической нагрузкой с подъемом на лестницу, длительной ходьбой более 1 километра, подъемом тяжестей.
2. Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP). Эта шкала оценивает возможность пациента выполнять свою привычную работу, дела по дому и другие повседневные обязанности в зависимости от его физического состояния.
3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP). Исходя из названия, данная шкала оценивает выраженность болевого синдрома и ее влияние на повседневную жизнь. Этот показатель очень актуален у пациентов после оперативного лечения, поскольку выраженный длительный болевой синдром может значительно снижать качество жизни пациента, несмотря на успешно проведенную операцию.

4. Общее состояние здоровья (GeneralHealth – GH). Субъективная оценка пациентом своего общего здоровья, состояния в настоящий момент. Позволяет определить настрой пациента, перспективы лечения.
5. Жизненная активность (Vitality – VT). Производится оценка жизненных сил пациента, степень его активности, утомляемости после оперативного лечения.
6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF). Данный показатель оценивает психическое и физическое состояние пациента и их влияние на контакт с обществом (общение).
7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RoleEmotional - RE). Оценивает насколько настроение пациента, эмоциональное состояние мешает выполнению повседневной работы или другой деятельности.
8. Психическое здоровье (MentalHealth - MH). Оценивает настроение пациента, наличие депрессивных состояний, тревоги или положительных эмоций. Высокие показатели данной шкалы свидетельствуют о психическом благополучии, способности продуктивно работать.

По совокупности 8 шкал формируется два компонента здоровья – психологическое и физическое. Каждый компонент здоровья включает в себя по 4 шкалы. Физический компонент здоровья (Physicalhealth - PH) включает физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли, общее состояние здоровья. Психологический компонент здоровья (MentalHealth - MH) включает в себя: психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование; жизненную активность.

Основной целью хирургического лечения ИБС является не только профилактика сердечно-сосудистой смерти, но также и улучшение качества жизни пациентов. Таким образом, оценка качества жизни после оперативного лечения

является необходимым для оценки эффективности оперативного лечения в отдаленном периоде.

2.3 Статистическая обработка данных

Все данные собирались на персональном компьютере с использованием программы MS EXCEL (2013). В дальнейшем проводился статистический анализ данных с использованием Statistica 11.0 (Stat Soft Inc., США). При описании порядковых и номинальных переменных использовалось значение – n (%) и графическое изображение в виде столбиковых и круговых диаграмм. Отображение количественных переменных зависело от нормальности распределения. В качестве оценки нормальности распределения использовались критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении использовалось выборочное среднее арифметическое значение признака (Mean) и стандартное отклонение (Std. deviation). При ненормальном распределении признака использовалось расчет медианы (Median) и квартильного размаха (H).

Для сравнения количественных переменных в независимых выборках использовался T-критерий Стьюдента при нормальном распределении и U-критерий Манна-Уитни при ненормальном. При сравнении зависимых выборок использовался способ Краскела-Уоллиса. Анализ категориальных переменных оценивался с помощью критерия χ^2 . При наличии наблюдений менее 5, применялся точный критерий Фишера.

С целью оценки факторов риска послеоперационных осложнений был использован логистический регрессионный анализ. Анализ выживаемости в отдаленном периоде произведен с помощью кривых Каплана-Майера. Для оценки достоверности различий использовался log-rank тест. Различия считались статистически значимым при $p < 0,05$.

2.4 Описание способов хирургических вмешательств

В исследовании использовалось два метода коронарного шунтирования:

1. КШ в условиях ИК и фармако-холодовой кардиopleгии (ФХКП) – on-pump.
2. КШ на работающем сердце без искусственного кровообращения – off-pump.

По первой методике был прооперирован 31 пациент с ОКС (13,8% от общего количества в исследуемой когорте пациентов). Миниинвазивный метод КШ – off-pump использовался у 194 (86,2%) пациентов. Данная разница обусловлена разделением исследования на 2 этапа, как указано ранее, а также целью исследования (оценка эффективности и безопасности операций на работающем сердце). Кроме этого, off-pump хирургия стала приоритетным методом лечения пациентов с ОКС с 2012 года в нашем отделении. Выбор в пользу того или иного метода оперативного лечения оставался за предпочтением хирурга. При наличии диффузного поражения коронарного русла, маленьком диаметре коронарных артерий (менее 2мм) предпочтительным методом было КШ в условиях ИК.

Все операции выполнялись доступом из срединной стернотомии. В качестве кондуитов использовались левая и правая внутренние грудные артерии, большая подкожная вена, лучевая артерия. При выделении внутренней грудной артерии использовался метод «скелетизации». Производилось введение гепарина в расчетной дозировке под контролем АСТ (>300 секунд при off-pump, >400 секунд при on-pump). При операциях в условиях ИК накладывались кисетные швы на аорту и правое предсердие. Канюлировалась аорта, правое предсердие, устанавливался дренаж левого желудочка в корень аорты. В дальнейшем производилась кардиopleгия в корень аорты раствором «Кустодиола». Операция проводилась в условиях нормотермического ИК. На сухом операционном поле и остановленном сердце первоначально накладывались дистальные анастомозы. После наложения дистальных анастомозов и проверки их состоятельности снимался зажим с аорты, восстанавливалась сердечная деятельность. При использовании свободных кондуитов накладывались проксимальные анастомозы на боковом отжати

восходящей аорты. После ревизии анастомозов и остановки ИК производилась декануляция магистральных сосудов.

При операциях на работающем сердце использовался стабилизатор миокарда «Octopus», при необходимости держатель верхушки «Starfish». После артериотомии устанавливался внутрисосудистый шунт в коронарную артерию для адекватного кровоснабжения миокарда. С целью лучшей видимости производилось орошение анастомоза теплым физиологическим раствором и сдувание крови потоком углекислого газа. Шунтировались артерии диаметром более 1,5 мм, со стенозом более 50%. Артерия считалась непригодной для КШ при маленьком диаметре артерии (менее 1,5мм), диффузном и дистальном поражении. При шунтировании артерии тупого края и задней межжелудочковой артерии использовался глубокий шов по LIMA и позиция Тренделенбурга. При нестабильности гемодинамики при позиционировании сердца производилась конверсия на ИК.

ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАЦИЙ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ И В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И СТЕНОЗОМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

3.1 Интраоперационные характеристики

По срокам оперативного лечения в группе on-pump 2 пациентам (6,4%) выполнялась операция до 7 суток, 4 пациентам (12,9%) – в период 7-14 суток, 25 пациентам (80,6%) - позднее 14 суток. Во второй группе 8 пациентов оперировались до 7 суток (25,8%), 11 пациентов (35,5%) – в период 7-14 суток, 12 пациентов (38,7%) - позднее 14 суток. Данные по срокам операции представлены на Рисунке 8.

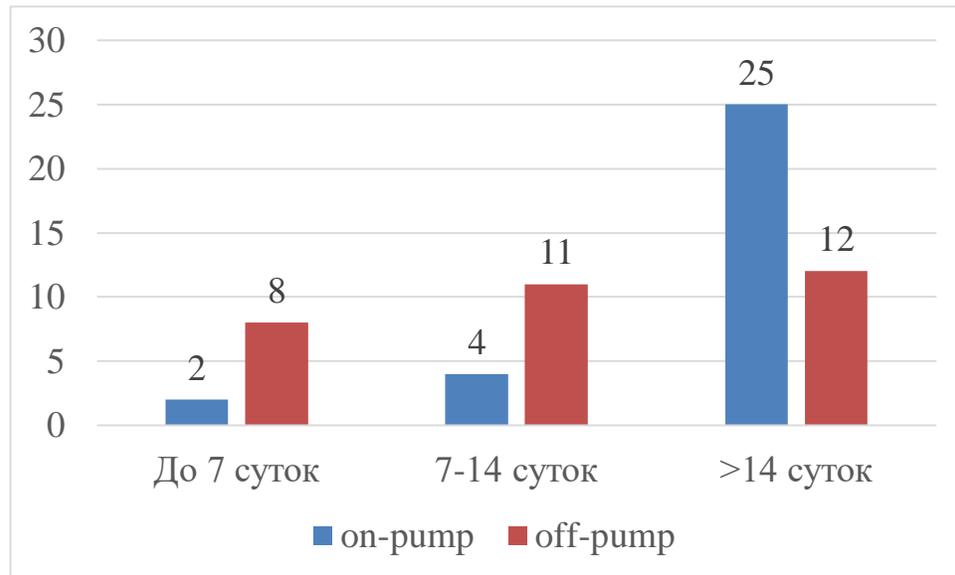


Рисунок 8 – Сроки коронарного шунтирования

Из диаграммы видно преобладание ранних сроков оперативного лечения при миниинвазивном коронарном шунтировании до 7 ($p=0,038$) и от 7-14 суток ($p=0,037$). С другой стороны, также отмечается тенденция в увеличении количества пациентов, прооперированных в условиях ИК при более поздних сроках оперативного лечения >14 суток ($p=0,0008$).

Среднее время операции в первой группе (on-pump) было выше на 65 минут и составило $253,4 \pm 36,8$ ($p=0,0001$). Время ИК и пережатия аорты в первой группе

составило $89,4 \pm 26,37$ и $45,0 \pm 15,8$ минут соответственно. Индекс реваскуляризации был выше в группе ИК, что вероятно связано с большим числом пораженных коронарных артерий исходно до операции. В первой и второй группах в качестве кондуитов использовалась внутренняя грудная артерия у 29 (93,5%) и 31 пациента (100%), лучевая артерия - у 9 (29%) и 5 пациентов (16,1%), большая подкожная вена - у 31 (100%) и 31 пациента (100%). Бимаммарное шунтирование выполнено у одного пациента при операции на работающем сердце по типу У-графта. Полная коронарная реваскуляризации при операциях в условиях ИК была незначительно выше (93,5%), чем при операциях на работающем сердце (87%, $p=0,77$). Основные операционные показатели представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Интраоперационные показатели на первом этапе исследования

Показатель	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	<i>p</i>
Время операции, мин	$253,4 \pm 36,8$	$188,1 \pm 45,4$	0,0001
Время ИК, мин	$89,4 \pm 26,4$	-	-
Время пережатия аорты, мин	$45,0 \pm 15,8$	-	-
Конверсия на ИК, n (%)	-	1 (3,2%)	-
Индекс реваскуляризации	$2,9 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,8$	0,005
Кондуиты, n (%)			
Внутренняя грудная артерия	29 (93,5%)	31 (100%)	0,51
Лучевая артерия	9 (29%)	5 (16,1%)	0,12
Большая подкожная вена	31 (100%)	31 (100%)	1
Полнота реваскуляризации, n (%)	29 (93,5%)	27 (87,1%)	0,39

3.2 Ранние послеоперационные показатели

Использование вазопрессорной поддержки в раннем послеоперационном периоде в первой группе было незначительно выше – у 15 пациентов (55,6%), во второй группе – у 13 пациентов (44,8%), $p=0,42$. Кровопотеря по дренажам в первые сутки после операции в условиях ИК составила $607,0 \pm 432,3$ мл, в группе off-pump -

413,2±167,0 мл ($p=0,03$); частота трансфузии препаратов крови также была выше в первой группе – у 10 пациентов (33,3%), тогда как во второй - у 4 пациентов (12,9%), $p=0,04$. Время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) было незначимо выше при операциях в условиях ИК ($p=0,89$). Период лечения в отделении реанимации в послеоперационном периоде был выше в первой группе на 0,9 суток. Однако, общее время нахождения в стационаре статистически не различалось (12,6±3,7 и 12,1±3,8 суток соответственно, $p>0,05$). Основные послеоперационные показатели отображены в Таблице 5.

Таблица 5 – Ранние послеоперационные показатели на первом этапе исследования

Показатель	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	<i>p</i>
Использование ВАБК, n (%)	12 (40)	19 (65,5)	0,04
Использование вазопрессорной поддержки, n (%)	15 (55,6)	13 (44,8)	0,42
Кровопотеря по дренажам, мл	607±432,3	413,2±167,1	0,03
Время ИВЛ, ч	12,2±8,7	10,6±5,9	0,89
Количество суток в реанимации, сут	2,4±1,7	1,5±0,9	0,02
Трансфузия препаратов крови, n (%)	10 (33,3)	4 (12,9)	0,04
Количество суток после операции, сут	12,6±3,7	12,1±3,8	0,60

При сравнении лабораторных показателей использовался уровень лактата, кислорода, углекислого газа в артериальной крови во время операции, через 3 ч после операции, вечером в 23:00 или при экстубации, утром в 06:00 (оценивался только уровень лактата). Уровень лактата был статистически значимо выше при операциях в условиях ИК через 3 ч после операции и вечером и составил 2,2 [1,6; 2,6] и 2,3 [1,8; 4,0] ммоль/л ($p=0,0001$ и $0,001$ соответственно). При операциях на работающем сердце медиана показателей лактата не превышала 1,5 ммоль/л. Основные значения в изучаемых временных промежутках представлены на Рисунке 9.

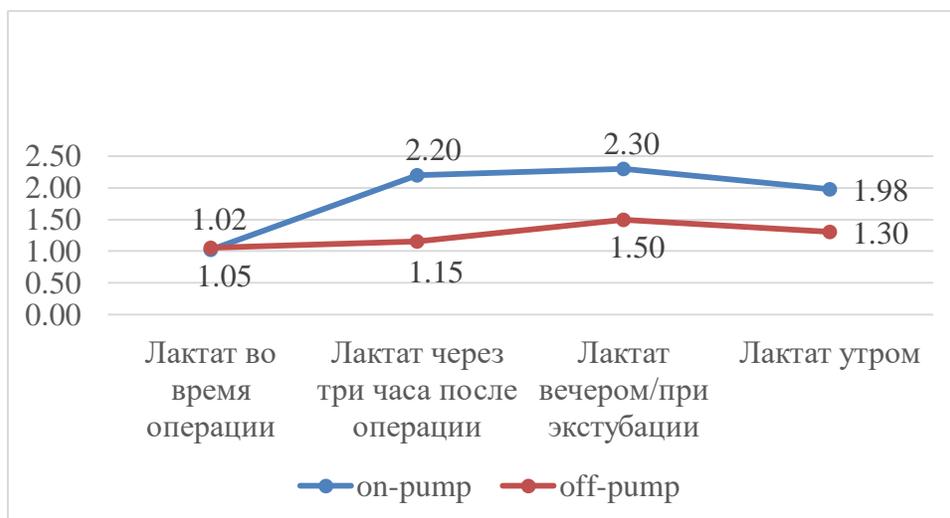


Рисунок 9 – Уровень лактата в интра- и послеоперационном периоде

Показатель кислорода и углекислого газа крови статистически не различался во всех временных промежутках. Основные значения газов крови в периоперационном периоде представлены в Таблице 6, на Рисунках 10, 11.

Таблица 6 – Показатели газов крови

Показатель	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	p
O ₂ во время операции	224 (253; 193)	284 (215; 365,5)	0,053
O ₂ через три часа после операции	119 (154; 103,5)	135 (103,5; 205,5)	0,45
O ₂ вечером/при экстубации	113 (141; 89)	130 (100,7; 144)	0,21
CO ₂ во время операции	35 (40,5; 32,7)	35 (31,8; 39,2)	0,69
CO ₂ через три часа после операции	39 (40,5; 36)	42 (35,4; 45)	0,18
CO ₂ вечером/при экстубации	40 (43; 38)	39 (36,8; 43,2)	0,96

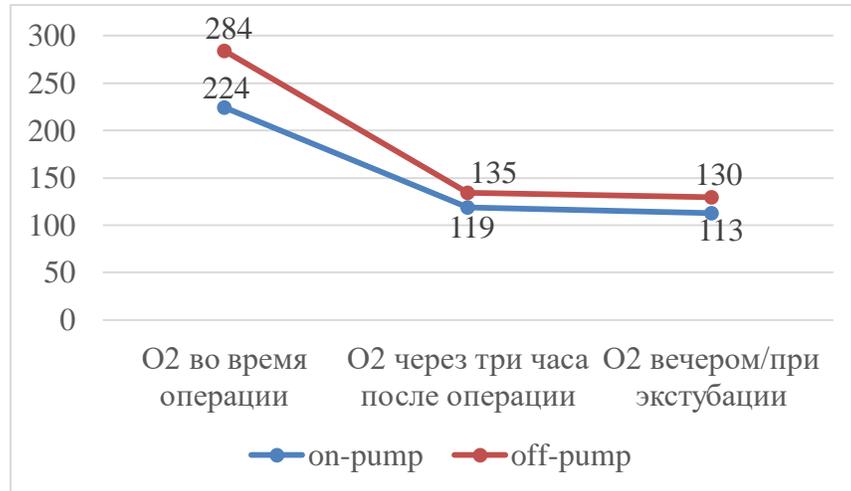


Рисунок 10 – Значения кислорода крови

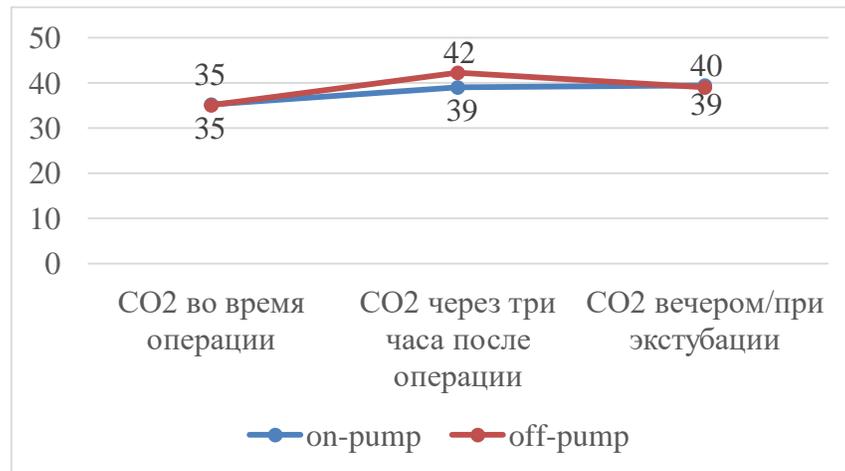


Рисунок 11 – Значения углекислого газа

3.3 Оценка послеоперационных осложнений и летальности

При оценке послеоперационных осложнений было выявлено более частое развитие почечной недостаточности при операциях в условиях ИК (12,9 и 0% соответственно, $p=0,045$). Периоперационный ИМ возник в двух случаях в первой группе (6,4%), в группе off-pump ИМ выявлено не было, $p=0,23$. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) возникло у одного пациента (3,2%) в первой группе, однако различие были статистически незначимы ($p=0,5$). Легочные осложнения незначительно чаще наблюдались при операциях в условиях ИК (13 против 3,2%, $p=0,17$). Рестернотомии в раннем послеоперационном периоде были в

трех случаях при операциях в условиях ИК. У двух пациентов имелось послеоперационное кровотечение. В одном случае рестернотомия выполнялась в виду развития острой сердечно-сосудистой недостаточности. В Таблице 7 представлены основные послеоперационные осложнения.

Таблица 7 – Послеоперационные осложнения на первом этапе исследования

Показатель	On-pump, n=31	Off-pump, n=31	p
Периоперационный ИМ, n (%)	2 (6,4)	0 (0)	0,23
ТИА, n (%)	0 (0)	0 (0)	1
Инсульт, n (%)	1 (3,2)	0 (0)	0,50
Почечная недостаточность, n (%)	4 (12,9)	0 (0)	0,045
Гемодиализ, n (%)	1 (3,2)	0 (0)	0,50
Инфекционные осложнения, n (%)	0 (0%)	1 (3,2)	0,50
ЖКК, n (%)	0 (0%)	1 (3,2)	0,55
Легочные осложнения, n (%)	4 (12,90)	1 (3,2)	0,17
Постперикардотомный синдром, n (%)	7 (22,5)	5 (17,2)	0,60
Повторные операции, n (%)	3 (10)	0 (0)	0,11

Несмотря на более высокий показатель EuroScore II ($2,7 \pm 1,3$ в группе on-pump против $3,9 \pm 2,5$ – в группе off-pump, $p=0,03$), большую степень поражения стЛКА ($67,3 \pm 16,1\%$ против $76,4 \pm 16,8\%$ соответственно, $p=0,035$), незначительное преобладание пожилых пациентов при off-pump ($61 \pm 7,8$ лет и $64,9 \pm 7,8$ лет соответственно, $p=0,06$), операции в условиях ИК сопровождались более высокой летальностью в раннем послеоперационном периоде ($12,9\%$ в группе on-pump против 0% - в группе off-pump, $p=0,045$). В структуре внутригоспитальной летальности в двух случаях причиной смерти было развитие острого инфаркта миокарда, в одном случае – острой сердечно-сосудистой недостаточности. У одного пациента возникло ОНМК с последующим развитием полиорганной недостаточности.

Стоит отметить, что более поздние сроки операции ассоциировались с повышением летальности. Один пациент умер в сроки операции до 7 суток, 3 пациента в сроки операции от 14-28 суток. При сроках операции 7-14 суток летальных исходов выявлено не было.

Исходя из вышеизложенного материала следует, что операции на работающем сердце при поражении ствола левой коронарной артерии в ранний период после возникновения острого коронарного синдрома являются более безопасными, позволяют снизить внутригоспитальную смертность, время операции, частоту кровотечений, переливания крови, количество суток нахождения в реанимации. Оптимальным сроком операции при использовании ИК в нашем исследовании является 7-14 суток. При операциях на работающем сердце летальность и послеоперационные осложнения в сроки до 7 суток, 7-14 суток, позднее 14 суток не различались. В дальнейших главах будет разобран более детальный анализ сроков операции на большей выборке пациентов. Учитывая полученные данные на первом этапе исследования, преобладании операций на работающем сердце при ОКС в нашем отделении, второй этап исследования посвящен изучению безопасности и эффективности операций на работающем сердце при ОКС как в ближайшем, так и отделенном периоде.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ

4.1 Ближайшие результаты реваскуляризации миокарда при ОКС и ПИКС

Превентивная установка ВАБК производилась у 52 (46,4%) пациентов в основной группе (ОКС) и у 14 (17%) у пациентов в контрольной группе (ПИКС), $p=0,00002$. Медиана степени поражения стЛКА при установке ВАБК составила 85 и 80% соответственно. При этом субокклюзия стЛКА наблюдалось у 88 и 93% пациентов. Более чем у половины пациентов (71 и 57% соответственно) встречался ангинозный синдром в покое. На основе набранного клинического материала путем логистического регрессионного анализа выявлено, что основными факторами превентивной установки ВАБК являлось наличие субокклюзии стЛКА и ангинозного синдрома в покое, $p<0,001$. В то же время стеноз стЛКА от 50-70% (ОШ 0,07, 95% ДИ 0,02-0,23, $p<0,001$) и 70-90% (ОШ 1,14, 95% ДИ 0,5-2,4, $p=0,72$) ассоциировались с уменьшением частоты использования ВАБК (Таблицы 8,9)

Таблица 8 – Превентивная имплантация ВАБК

Показатель	ОКС ($n=52$)	ПИКС ($n=14$)
Степень поражения стЛКА, %	85 [80;95]	80 [80;90]
Субокклюзия стЛКА, абс. (%)	46 (88)	13 (93)
Ангинозный синдром в покое, абс. (%)	37 (71)	8 (57)
Ангинозный синдром в покое + субокклюзия стЛКА, абс. (%)	34 (65)	7 (50)

Таблица 9 – Факторы превентивной установки ВАБК при ОКС

	ОШ	95% ДИ		<i>p</i>
		нижняя граница	верхняя граница	
Субокклюзия стЛКА (стеноз >90%)	49,83	15,89	156,31	<0,001
Ангинозный синдром в покое	9,87	4,09	23,82	<0,001
Субокклюзия стЛКА+боль в покое	35,89	9,70	132,81	<0,001
Стеноз стЛКА 70-90%	1,14	0,53	2,4	0,72
Стеноз стЛКА <70%	0,07	0,02	0,23	<0,001

Среднее время операции в первой группе составило $182,8 \pm 38,2$, во второй $190,7 \pm 38,9$ минуты, $p=0,22$. Среднее количество дистальных анастомозов составило $2,1 \pm 0,7$ и $2,2 \pm 0,6$ соответственно, $p>0,05$. Полнота реваскуляризации в первой группе достигла 83,1%, во второй 85,4%, $p=0,66$. Основными причинами неполной реваскуляризации явились диффузное поражение коронарных артерий и нестабильность гемодинамики при позиционировании сердца с целью шунтирования системы огибающей артерии. Бимаммарное шунтирование незначительно чаще выполнялось в группе ОКС – у 12 пациентов (10,7%), во второй группе у 5 пациентов (6,1%), $p=0,26$, при этом 15 из 17 операций выполнялось в последние два года (у 18,4% и 22,9% пациентов в 2018 и 2019 году). Чаще выполнялось комpositное бимаммарное коронарное шунтирование по типу Т- или У-графта (82,4%), реже изолированно правой и левой ВГА (17,7%).

Кровопотеря по дренажам в раннем послеоперационном периоде незначительно преобладала у пациентов со стабильной стенокардией (400,6 против 461,5мл, $p=0,15$). Средний койко-день в отделении реанимации составил 1,4 суток в обеих группах, длительность ИВЛ 10,5 и 9,9 часов соответственно, $p=0,44$. При оценке послеоперационных показателей выявлено значительно более частое использование вазопрессорной поддержки в первой группе (у 43% в группе ОКС, 26% в группе ПИКС, $p=0,02$). По остальным показателям статистический различий выявлено не

было. Стоит отметить, что в обеих группах отсутствовали случаи развития острого нарушения мозгового кровообращения. Повторные операции в трех случаях при ОКС и в двух случаях при ПИКС были связаны с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности. В двух случаях при ОКС повторные операции выполнялись по поводу продолжающегося кровотечения в послеоперационном периоде. Основные послеоперационные характеристики представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Течение послеоперационного периода и осложнения на втором этапе исследования

Показатель	ОКС (<i>n</i> =112)	ПИКС (<i>n</i> =82)	<i>p</i>
Кровопотеря по дренажам, мл	400,6 ± 185	461,5 ± 284,5	0,15
Койко-день в реанимации, сут	1,4 ± 1, 0	1,4 ± 1, 2	0,55
Длительность ИВЛ, ч	10,5 ± 5, 8	9,9 ± 6, 1	0,44
Использование вазопрессорной поддержки, <i>n</i> (%)	46 (42,6)	21 (26,3)	0,02
Почечная недостаточность, <i>n</i> (%)	3 (2,7)	6 (7,3)	0,13
Желудочно-кишечное кровотечение, <i>n</i> (%)	2 (1,8)	0	0,22
Периоперационный инфаркт миокарда, <i>n</i> (%)	1 (0,9)	2 (2,4)	0,39
Легочные осложнения, <i>n</i> (%)	5 (4,5)	4 (4,9)	0,89
Пароксизм фибрилляции предсердий, <i>n</i> (%)	10 (8,9)	11 (13,4)	0,32
Повторные операции, <i>n</i> (%)	5 (4,5)	2 (2,4)	0,45

Комбинированный показатель, включающий сердечно-сосудистые, легочные, почечные осложнения, был незначимо выше в контрольной группе и составил 23,2 % (19 пациентов) и 22,3 % (25 пациентов), $p=0,89$. При логистическом регрессионном анализе основными факторами риска послеоперационных осложнений при ОКС был возраст пациентов >70 лет (ОШ 2,96, 95% ДИ 1,11-7,86, $p=0,028$), EuroSCORE II >7% (ОШ 4,94, 95% ДИ 1,59-15,29, $p=0,005$), и >5% (ОШ 4,07, 95% ДИ 1,47-11,21, $p=0,006$), стеноз стЛКА >70 % (ОШ 3,71, 95% ДИ 1,00-13,78, $p=0,048$), а также трансфузия

компонентов крови в раннем послеоперационном периоде (ОШ 3,33, 95% ДИ 1,01-11,03, $p=0,046$). EuroSCORE II <5% (ОШ 0,23, 95% ДИ 0,08-0,62, $p=0,004$), ассоциировался с уменьшением риска развития послеоперационных осложнений при ОКС (Таблица 11).

Таблица 11 – Факторы риска послеоперационных осложнений при ОКС

	ОШ	95% ДИ		<i>p</i>
		нижняя граница	верхняя граница	
Возраст >70 лет	2,96	1,11	7,86	0,028
EuroSCORE II >7%	4,94	1,59	15,29	0,005
EuroSCORE II >5%	4,07	1,47	11,21	0,006
EuroSCORE II <5%	0,23	0,08	0,62	0,004
Женский пол	0,90	0,29	2,73	0,843
Сахарный диабет	1,39	0,50	3,87	0,520
Почечная недостаточность	0,87	0,10	8,31	0,899
Стеноз стЛКА>70%	3,71	1,00	13,78	0,048
Syntax SCORE >30 баллов	0,74	0,28	1,94	0,540
Трансфузия компонентов крови	3,33	1,01	11,03	0,046

Госпитальная летальность в первой группе составила 3,57% (4 пациента), во второй 2,44% (2 пациента) и была статистически незначима ($p=0,65$). У одного пациента в первой группе и двух пациентов во второй группе причиной смерти явился послеоперационный ИМ. Другие три пациента в первой группе умерли от развития нарастающей полиорганной недостаточности.

Стоит отметить, что средний койко-день в стационаре после оперативного лечения был выше у пациентов с ОКС. Длительность нахождения более 10 суток в первой группе была у 58 пациентов (55,7%), во второй у 34 (43,1%). Медиана продолжительности пребывания в стационаре представлена на Рисунке 12.

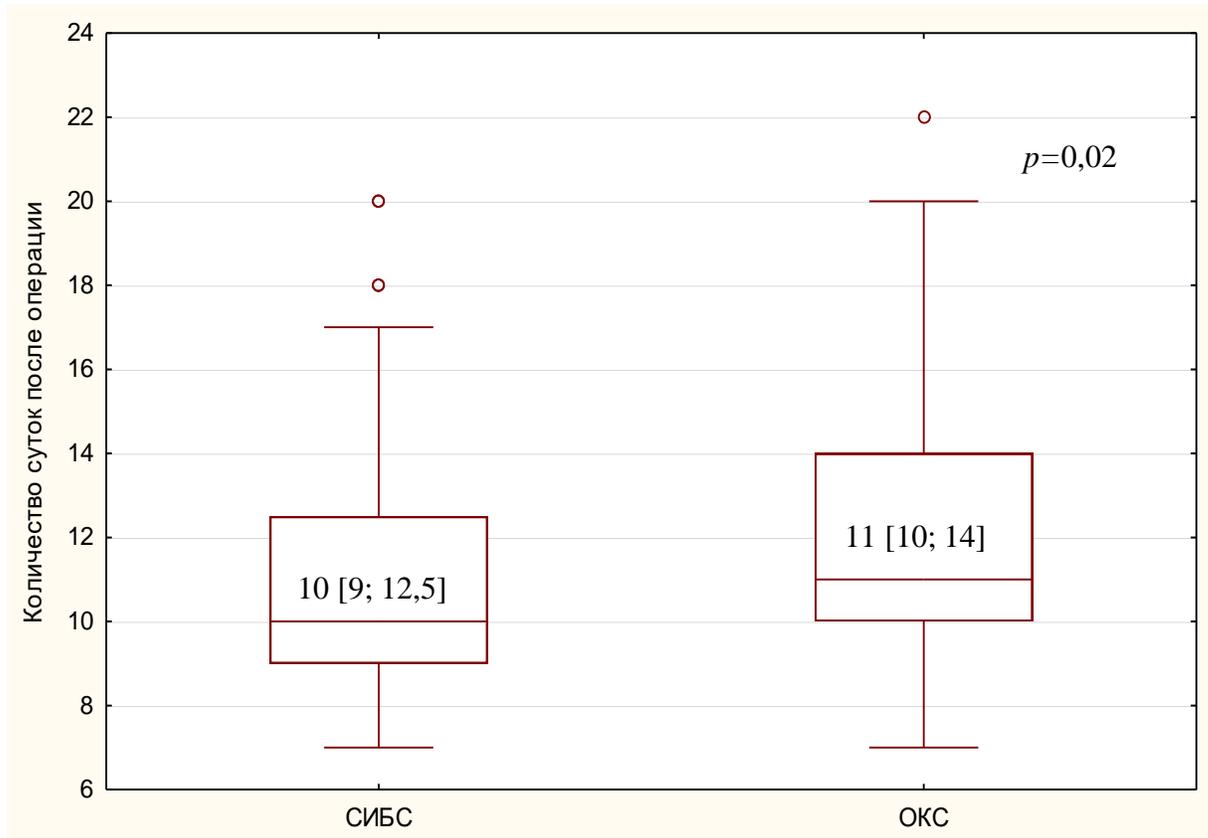


Рисунок 12 – Средний койко-день в стационаре после операции

К основным факторам риска, приводящим к увеличению продолжительности нахождения в стационаре после оперативного лечения у пациентов с ОКС был возраст >70 лет (ОШ 3,69, 95% ДИ 1,23-11,04, $p=0,010$), наличие послеоперационных осложнений (ОШ 6,98, 95% ДИ 1,89-25,83, $p=0,003$), длительное нахождение в условиях отделения реанимации (ОШ 2,23, 95% ДИ 1,06-4,7, $p=0,033$), (Таблица 12).

Таблица 12 – Факторы риска увеличения продолжительности госпитализации более 10 суток при ОКС

	ОШ	95% ДИ		P
		нижняя граница	верхняя граница	
Возраст >70 лет	3,69	1,23	11,04	0,010
EuroSCORE >7	1,34	0,40	4,47	0,631
EuroSCORE >5	0,98	0,36	2,65	0,973
EuroSCORE <5	0,74	0,38	1,41	0,350
Женский пол	1,94	0,71	5,33	0,191
Сахарный диабет	1,15	0,45	2,92	0,773
Почечная недостаточность после операции	6,28	0,73	54,01	0,092
Легочные осложнения	2,56	0,48	13,69	0,269
Трансфузия компонентов крови	0,29	0,07	1,13	0,070
Послеоперационные осложнения	6,98	1,89	25,83	0,003
Пароксизм фибрилляции предсердий после операции	3,52	0,70	17,80	0,124
Нахождение в АиР более 2 суток	2,23	1,06	4,70	0,033

При оценке функциональных показателей миокарда выявлено значительное увеличение ФВ и снижение КДО левого желудочка после оперативного лечения в обеих группах. При межгрупповом сравнении данных показателей выявлено большее нарастание ФВ в первой группе после операции. При сравнении КДО до операции не было выявлено статистической значимости в обеих группах, однако после оперативного лечения имелась тенденция к уменьшению объемных показателей после оперативного лечения у пациентов с ОКС ($p=0,005$) (Таблица 13).

Таблица 13 – Динамика эхокардиографических показателей до и после оперативного лечения

	ФВ до операции, %	ФВ после операции, %	<i>p</i>	КДО до операции, мл	КДО после операции, мл	<i>P</i>
ОКС (n=112)	50,6±9,8	55,6±8,9	<0,05	119,69±33,9	105,64±26,4	<0,05
ПИКС (n=84)	47,8±9,4	52,2±15,8	<0,05	126,24±38,4	116,77±29,9	<0,05
<i>p</i>	0,046	0,0004		0,11	0,005	

Таким образом, операции на работающем сердце у пациентов с поражением стЛКА позволяют добиться хороших ближайших результатов, как при остром, так и при хроническом коронарном синдроме с сопоставимыми показателями послеоперационных осложнений. Основными факторами риска послеоперационных осложнений при ОКС явились возраст пациентов более 70 лет, показатели шкалы EuroScore более 5%, трансфузия компонентов крови после операции, стеноз стЛКА более 70%. Превентивное использование ВАБК у пациентов с субокклюзией стЛКА и ранней постинфарктной стенокардией в покое способствовало снижению интраоперационной гемодинамической нестабильности у пациентов с поражением стЛКА и отсутствию конверсии на ИК. Также стоит отметить, что операции на работающем сердце при ОКС приводили к значимому увеличению сократительной способности сердца и способствовали более эффективному обратному ремоделированию миокарда левого желудочка.

4.2 Определение оптимальных сроков коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдроме

Коронарное шунтирование на работающем сердце выполнялось в сроки до 7 суток после возникновения ОКС у 18 пациентов (16,1%), от 8 до 14 суток у 38 пациентов (33,9%), позднее 14 суток у 56 пациентов (50%). Среднее время ОКС-КШ

в общей группе составило $15,4 \pm 6,9$ суток. На Рисунке 13 изображены временные интервалы оперативного лечения по исследуемым группам.

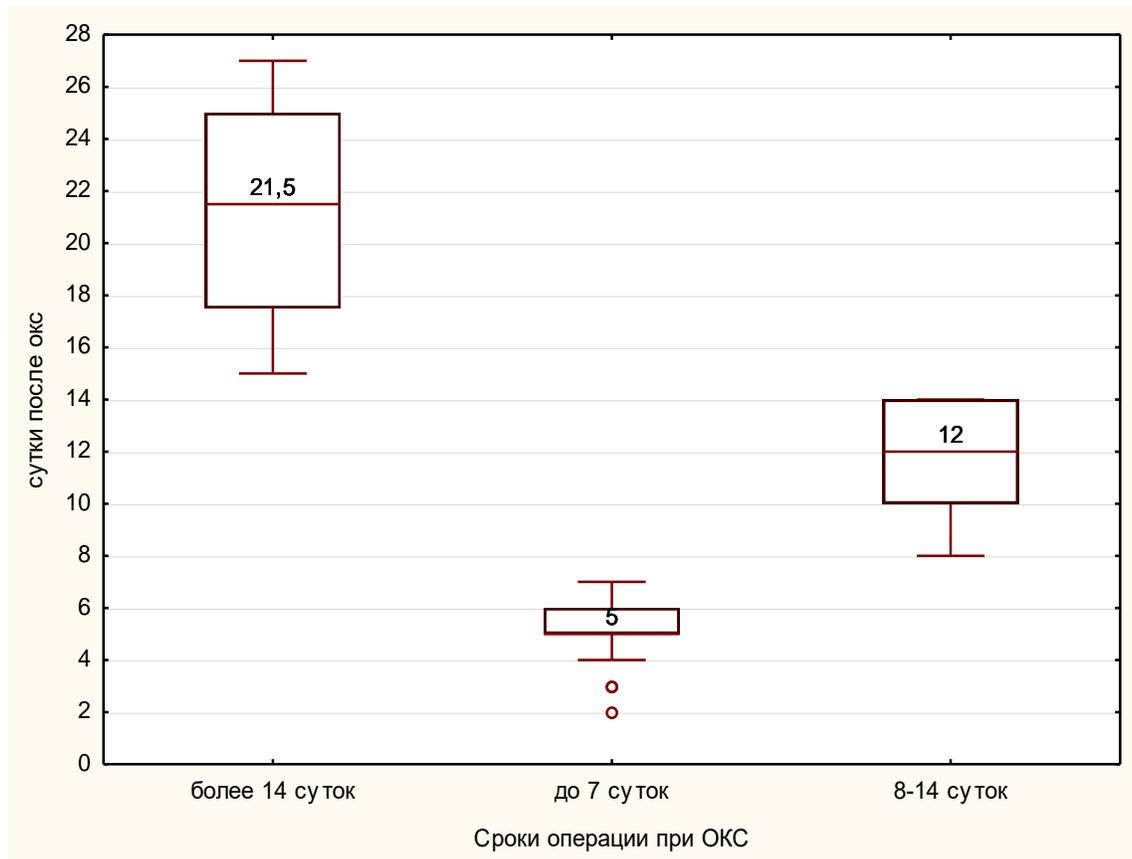


Рисунок 13 – Сроки оперативного лечения при ОКС

При оценке клинико-демографических показателей значимых различий по возрасту, полу и большинству сопутствующей патологии выявлено не было. Однако, гипертоническая болезнь встречалась значительно чаще в группе более 14 суток, по сравнению с группой от 8-14 суток. Имелась тенденция к увеличению показателей EuroSCORE II при более ранних сроках оперативного лечения, со значимым различием между первой и третьей группой. Медиана EuroSCORE составила 4,1, 3,5 и 2,7% соответственно. Стоит также отметить более частое наличие ОИМ в анамнезе у пациентов в отсроченной группе более 14 суток по сравнению с первой группой (39 против 66%, $p=0,041$). Основные показатели изображены в Таблице 14.

Таблица 14 – Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от сроков оперативного лечения

Показатель	до 7 суток	8-14 суток	> 14 суток	<i>P</i>
Возраст, лет	62,5 [59;69]	63,5 [58;72]	62,4 [56;68,5]	0,637, *0,799, **0,709, ***0,325
Пол женский, n (%)	3 (16,7)	7 (18,4)	14 (25)	0,647, *0,873, **0,465, ***0,453
ИМТ, кг/м ²	27,1 (25,3; 31,1)	28,4 (26,5; 30,1)	27,9 (24,8; 31,1)	0,828, *0,422, **0,961, ***0,684
Сахарный диабет, n (%)	3 (16,7)	10 (26,3)	13 (23,2)	0,727, *0,424, **0,727, ***0,731
Артериальная гипертензия, n (%)	17 (94,4%)	34 (89,5)	56 (100)	0,051, *0,542, **0,076, *** 0,013
Почечная недостаточность, n (%)	1 (5,6)	2 (5,3)	2 (3,6)	0,899, *0,964, **0,711, ***0,691
ХОБЛ, n (%)	2 (11,1)	1 (2,6)	1 (1,79)	0,166, *0,188, **0,081, ***0,781
Значимое поражение БЦА, n (%)	2 (11,1)	3 (7,9)	11 (19,6)	0,256, *0,693, **0,408, ***0,116
ТИА/инсульт в анамнезе, n (%)	0 (0)	3 (7,9)	2 (3,6)	0,369, *0,221, **0,416, ***0,359
ОИМ в анамнезе, n (%)	7 (38,9)	19 (50,0)	37 (66,1)	0,082, *0,436, ** 0,041 , ***0,119
EuroSCORE II, %	4,1 (2,9; 6,2)	3,5 (2,1; 5,4)	2,7 (1,9; 3,9)	0,065, *0,329, ** 0,029 , ***0,139

Примечание: уровень значимости * - до 7 vs 8-14 суток, ** - до 7 vs > 14 суток, *** - 8-14 vs > 14 суток

Степень поражения стЛКА была незначимо выше в первой группе. Ее медиана превышала 80%. Во второй и третьей группах ее медиана составила 75%. Наличие субокклюзии стЛКА в покое наблюдалось у 67, 50 и 41% соответственно, однако различия были статистически незначимы во всех группах. Сочетание субокклюзии

стЛКА с ангинозным синдромом в покое наблюдалось более чем у половины пациентов при сроках операции до 7 суток, и было значимо выше, чем во второй группе ($p=0,019$). Основные показатели поражения коронарного русла отображены в Таблице 15.

Таблица 15 – Характер поражения коронарного русла

	до 7 суток	8-14 суток	> 14 суток	<i>p</i>
Степень поражения стЛКА, %	82,5 (70; 95)	75 (65; 90)	75 (57,5; 90)	0,444 *0,951 **0,291 ***0,301
Субокклюзия стЛКА (>90%), n (%)	12 (66,7)	19 (50)	23 (41,1)	0,161 *0,241 **0,058 ***0,393
SyntaxSCORE	30,5 (25; 39)	33 (28; 35)	31,5 (28; 35)	0,939 *0,957 **0,929 ***0,677
Субокклюзия стЛКА+ангинозный синдром в покое, n (%)	10 (55,6)	9 (23,7)	18 (32,1)	0,059 * 0,019 **0,074 ***0,373
Ангинозный синдром в покое, n (%)	12 (66,7)	13 (34,2)	24 (42,9)	0,072 * 0,022 **0,079 ***0,399

При оценке операционных и ранних послеоперационных показателей был выявлен больший индекс реваскуляризации при операциях до 7 суток, по сравнению со второй группой ($2,33\pm 0,59$ против $1,89\pm 0,65$, $p=0,021$). Время операции статистически не различалось. Ее медиана во всех группах составила 180 минут. Кровопотеря по дренажам была сопоставима во всех группах с незначительным преобладанием при ранних сроках оперативного лечения. Длительность нахождения в условиях реанимации статистически не различалась (1,55, 1,37 и 1,37 суток соответственно, $p=0,931$). Использование вазопрессорной поддержки было незначимо выше в первой группе (50, 43 и 40%, $p=0,761$). Основные показатели хирургического лечения, послеоперационного наблюдения и длительности нахождения в стационаре отображены в Таблице 16 и на Рисунке 14.

Таблица 16 – Операционные и послеоперационные показатели в зависимости от сроков операции

	до 7 суток	8-14 суток	более 14 суток	р-критерий
Индекс реваскуляризации	2,33±0,59	1,89±0,65	2,21±0,73	0,036 * 0,021 **0,467 ***0,038
Время операции (мин)	180 (170; 210)	180 (150; 200)	180 (160; 200)	0,586 *0,364 **0,841 ***0,383
Кровопотеря по дренажам (мл)	400 (300; 570)	400 (350; 500)	300 (250; 500)	0,238 *0,762 **0,095 ***0,269
Количество суток в реанимации	1,55±1,54	1,37±0,81	1,37±0,87	0,931 *0,711 **0,828 ***0,819
Время ИВЛ, ч	7 (6; 14)	8 (6; 13)	10 (6; 14)	0,551 *0,895 **0,676 ***0,251
Использование вазопрессорной поддержки, n (%)	9 (50)	15 (43)	22 (40)	0,761 *0,621 **0,456 ***0,788
Трансфузия препаратов крови, n (%)	3 (16,7)	4 (11,4)	9 (16,1)	0,812 *0,803 **0,952 ***0,538

Примечание: уровень значимости * - до 7 против 8-14 суток, ** - до 7 против > 14 суток, *** - 8-14 против > 14 суток.

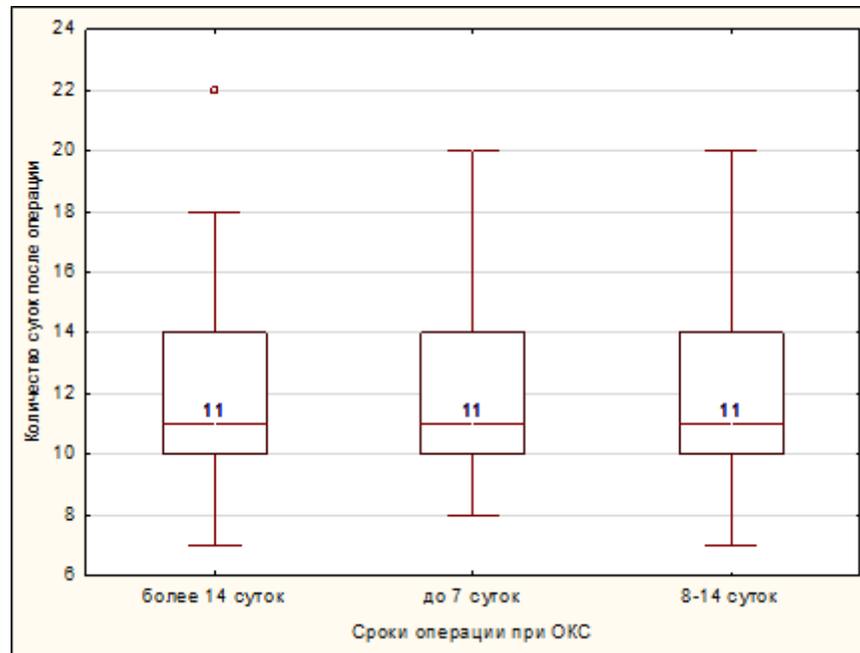


Рисунок 14 – Количество суток после операции

В первой группе средний прирост ФВ после операции составил 8,5%, во второй 6%, в третьей 4,5%. На дооперационном периоде значимых различий в показателях ФВ между группами выявлено не было. В послеоперационном периоде ФВ в первой группе была статистически выше ФВ в третьей группе на 4,5% ($p=0,036$). Динамика ФВ изображена на Рисунке 15 и представлена в Таблице 17.

Таблица 17 – Динамика фракции выброса

	ФВ до операции	ФВ при выписке	<i>P</i>
до 7 суток	52 [47; 59]	60,5 [58; 64]	0,0007
8-14 суток	50 [41; 49]	56 [48; 62]	0,0008
более 14 суток	51,5 [42; 57,5]	56 [48; 60]	0,012
<i>p-критерий</i>	0,785, *0,553, **0,501 ***0,917	0,088, *0,053, **0,036 ***0,767	

Примечание: уровень значимости * - до 7 против 8-14 суток, ** - до 7 против > 14 суток, *** - 8-14 против > 14 суток

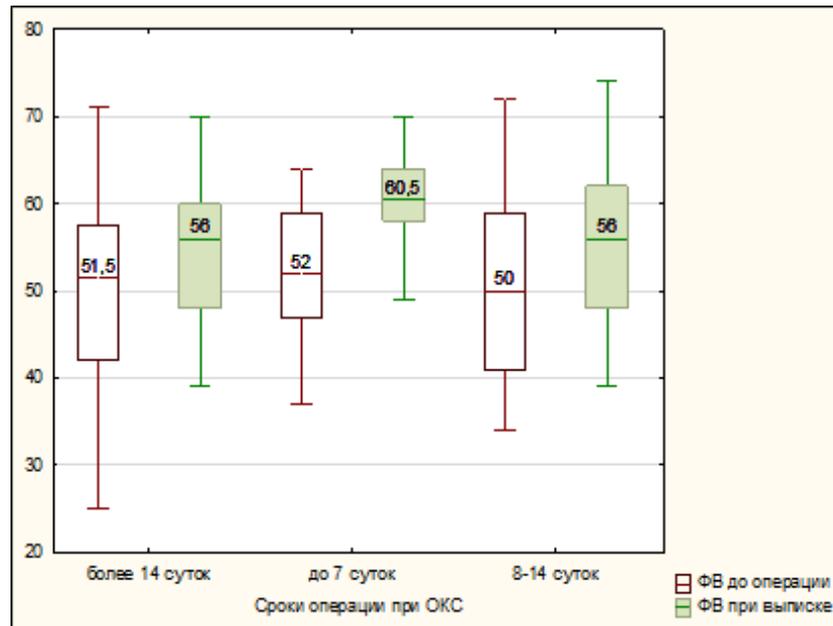


Рисунок 15 – Фракция выброса при различных сроках операции

При оценке объемного показателя левого желудочка – КДО до операции выявлено его среднее уменьшение на 16 мл, 14 мл и 8,5 мл соответственно, что говорит об обратном ремоделировании левого желудочка после оперативного лечения при ОКС. На дооперационном уровне имелось значимое различие по данному показателю между 2 и 3 группой. В послеоперационном периоде значимых различий между группами выявлено не было (Таблица 18, Рисунок 16).

Таблица 18 – Динамика конечно-диастолического объема левого желудочка

	КДО до операции	КДО при выписке	<i>p</i> -критерий
до 7 суток	109 [101; 130]	93 [85,5; 112]	0,003
8-14 суток	114 [105; 155]	100 [91; 130]	0,00006
более 14 суток	108,5 [93; 130]	100 [89; 112]	0,001
<i>p</i> -критерий	0,115,*0,363, **0,833,*** 0,039	0,457,*0,221,**0,455, ***0,974	

Примечание: уровень значимости * - до 7 против 8-14 суток, ** - до 7 против > 14 суток, *** - 8-14 против > 14 суток

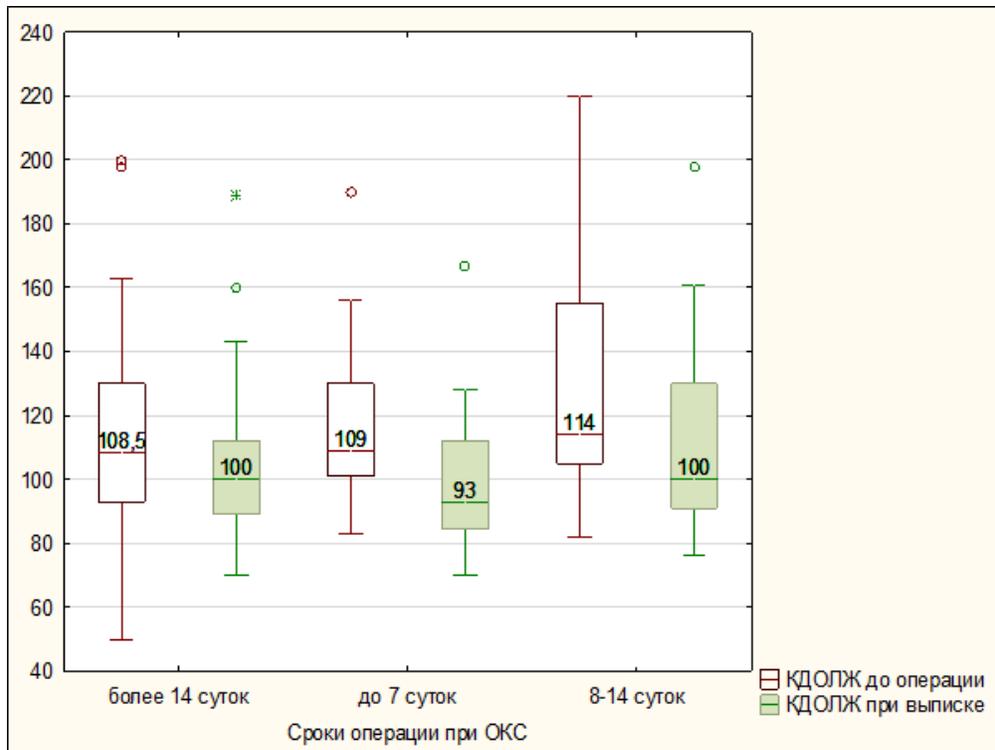


Рисунок 16 – Конечно-диастолический объема левого желудочка в зависимости от сроков операции

Внутригоспитальная летальность была самой высокой в 3 группе и составила 5,4%, во второй группе 2,6%. Летальных исходов при операции до 7 суток выявлено не было. Трансфузия компонентов крови (16,7, 11,4 и 16,1%, $p=0,81$) и легочные осложнения (6, 3 и 5%, $p=0,79$) незначительно преобладали в первой группе. При ранних сроках операции на работающем сердце у пациентов со стенозом стЛКА не было выявлено случаев развития почечной недостаточности, периперационного инфаркта миокарда, инфекционных осложнений и повторных операций в раннем послеоперационном периоде. Зарегистрирован один случай пароксизма фибрилляции предсердий (6%) при операциях до 7 суток, в 3 случаях (8%) при сроке операций от 8-14 суток, у 6 пациентов (11%) позднее 14 суток. Стоит отметить более частое развитие постперикардотомного синдрома при более ранних сроках оперативного лечения (17, 11 и 4% соответственно, $p=0,37$), см. Таблицу 19.

Таблица 19 – Послеоперационные осложнения и летальность при различных сроках операции

	до 7 суток	8-14 суток	более 14 суток	<i>p</i>
Госпитальная смертность, <i>n</i> (%)	0	1 (2,6)	3 (5,4)	0,53
Почечная недостаточность, <i>n</i> (%)	0	1 (2,6)	2 (3,6)	0,72
Гемодиализ, <i>n</i> (%)	0	0	1 (1,79)	0,6
Легочные осложнения, <i>n</i> (%)	1 (5,6)	1 (2,6)	3 (5,4)	0,79
Инфекционные осложнения, <i>n</i> (%)	0	1 (2,6)	0	0,37
Желудочно-кишечные кровотечения	1 (5,6)	0	1 (1,79)	0,34
Постперикардотомный синдром, <i>n</i> (%)	3 (16,7)	4 (11,4)	2 (4)	0,2
Повторные операции, <i>n</i> (%)	0	1 (2,6)	4 (7,3)	0,34
Периоперационный инфаркт миокарда, <i>n</i> (%)	0	1 (2,6)	0	0,37
Пароксизма фибрилляции предсердий, <i>n</i> (%)	1 (5,6)	3 (7,9)	6 (10,7)	0,77

Таким образом, КШ на работающем сердце у пациентов с ОКС, имеющим высокий средний SyntaxSCORE (>30 баллов) и поражение стЛКА (>50%) мы рекомендуем выполнять до 15 дней после возникновения ОКС. При критическом поражении стЛКА выбор необходимо отдавать в пользу более ранних сроков операции (до 7 суток), в среднем на 5 сутки после отмены дезагрегантной терапии (ингибиторов P2Y12), что позволяет снизить риск послеоперационного кровотечения. Внутригоспитальной летальности при операциях до 7 суток выявлено не было. При операциях от 8-14 и позднее 14 суток летальность составила 2,6 и 5,4% соответственно, $p > 0,05$. Раннее КШ приводит к значительному улучшению

сократительной способности сердца по данным функциональных методов диагностики.

4.3 Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии при ОКС и ПИКС

Отдаленные результаты оперативного лечения оценены у 144 пациентов (77%), в группе ОКС у 84 (75%), во группе ПИКС у 58 (72,5%). Остальные пациенты выбыли из исследования по причине потери контакта с ними (амбулаторное наблюдение в поликлинике по месту жительства, отсутствие телефонов в истории болезни). Отдаленные результаты прослежены в период до 8 лет. Средний срок наблюдения в первой группе составил 42 ± 9 месяцев, во второй – 50 ± 10 месяцев.

Смертность от всех причин в отдаленном периоде в первой группе составила 3,57 % (3 пациента), во второй – 6,89 % (4 пациента). Выживаемость по кривым Каплана-Майера в период до 8 лет составила 87 и 84% соответственно, $p=0,67$. При этом летальность от кардиальных причин была выявлена по одному случаю в каждой группе (1,19 и 1,72 % соответственной), $p=0,94$ (см. Рисунок 17).

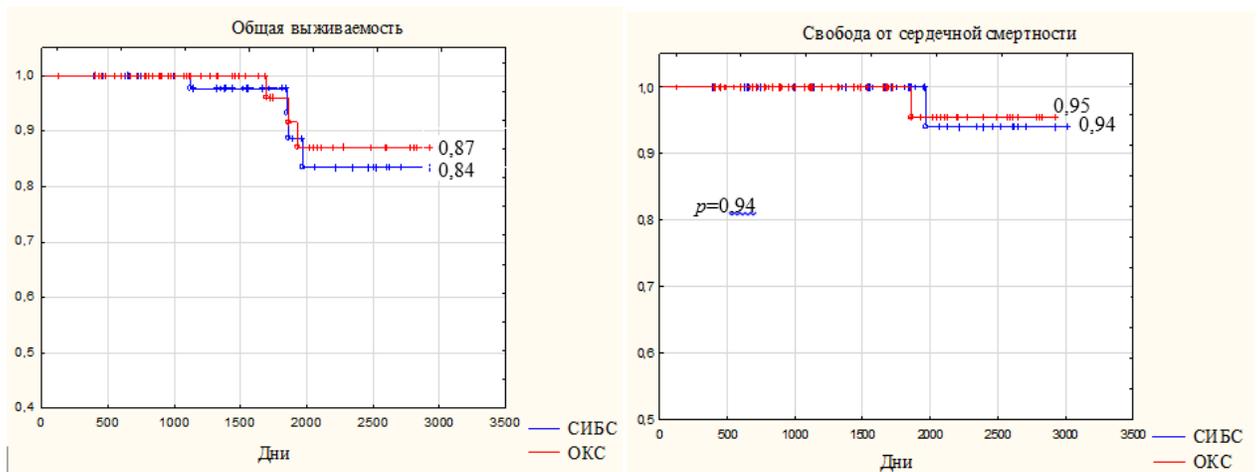


Рисунок 17 – Отдаленная выживаемость после коронарного шунтирования

Свобода от больших сердечно-сосудистых событий – нефатального ОИМ и ОНМК к концу изучаемого периода была сопоставима в обеих группах и составила 94 и 97% для группы ОКС против 92 и 92% для контрольной группы, $p>0,05$. В каждой

группе имелось по два случая нефатального ОИМ и ОНМК в отдаленном периоде, см. Рисунок 18.

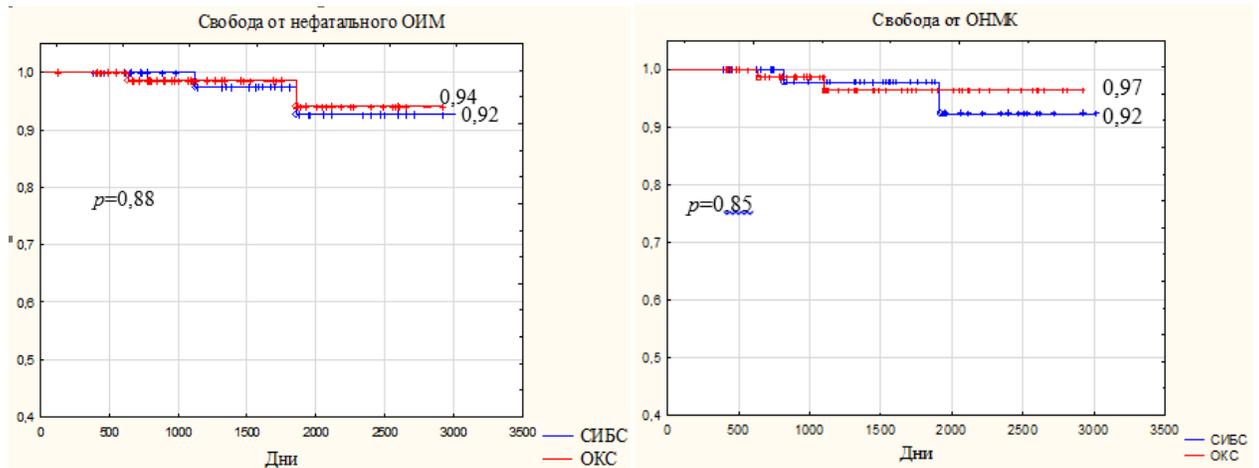


Рисунок 18 – Свобода от больших сердечно-сосудистых событий

Рецидив ангинозных болей за грудиной также не имел различий в отдаленном периоде. В первой группе возврат стенокардии наблюдался у 5 (5,9%), во второй у 4 (6,9%) пациентов. Кривые свободы от стенокардии в сроки до 8 лет изображены на Рисунке 19.

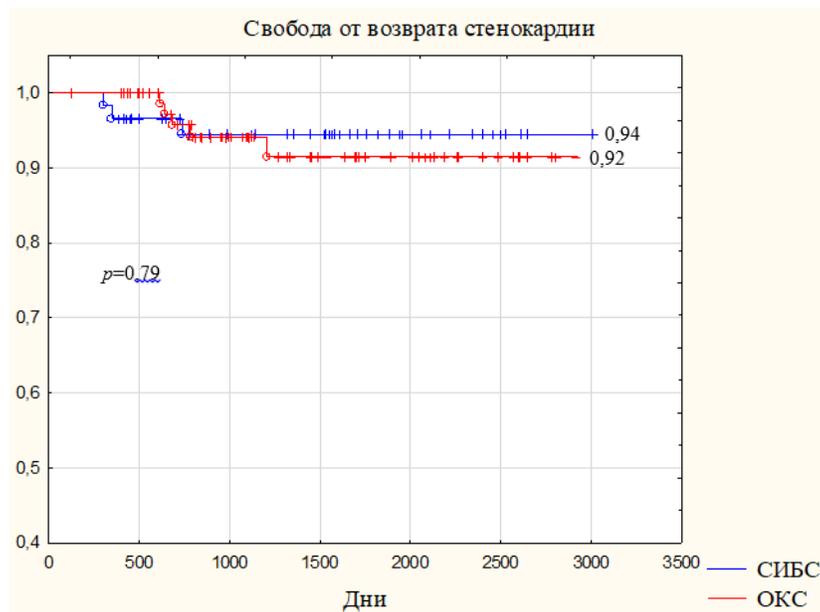


Рисунок 19 – Свобода от стенокардии напряжения после коронарного шунтирования.

Для оценки эффективности хирургического лечения также была проведена оценка качества жизни по шкале SF-36 при выписке, через 1, 3 и 12 месяцев. Основные результаты изображены в Таблице 20 и на Рисунке 20.

Физическое функционирование (PF)

При оценке показателя физического функционирования пациентов в раннем послеоперационном периоде значимых различий выявлено не было ($61,6 \pm 16,7$ при ОКС против $62,4 \pm 20,5$ при ПИКС, $p=0,82$). При внутригрупповой оценке нарастания данного показателя отмечается его более значимое увеличение в период через 1 месяц ($p=0,000024$ в группе ОКС и $p=0,02$ в группе ПИКС) и через 3 месяца ($p=0,0003$ и $0,03$ соответственно) в группе ОКС. Вероятнее всего, это связано с тем, что большинство пациентов с ОКС проходило реабилитацию в санатории после выписки из стационара, что позволило значительно улучшить физическое состояние пациентов в кратчайшие сроки. Через 1 год отмечается достаточно высокий уровень физического функционирования в обеих группах ($78,5 \pm 15,6$ против $78,1 \pm 11,9$, $p=0,99$), приближающийся к показателям здорового человека без наличия ИБС.

Ролевое физическое функционирование

При исходно низких показателях ролевого физического функционирования, обусловленного нахождением в стационаре ($29,9 \pm 11,1$ при ОКС против $28,8 \pm 12,8$ при ПИКС, $p=0,6$), через 1 месяц отмечалось значительное его увеличение в обеих группах ($62,2 \pm 46,2$ против $47,8 \pm 32,1$, $p=0,07$), с преобладанием повышения от исходных значений в группе ОКС ($p=0,0000001$ против $0,0002$). К трем месяцам данный показатель достиг высоких цифр и большинство пациентов на этом этапе уже не испытывали трудностей в выполнении работы и другой повседневной деятельности, являются физически компетентными.

Интенсивность боли

При выписке, через 1, 3 и 12 месяцев межгрупповые показатели интенсивности боли были сопоставимы. Однако, через 1 год имелось большее нарастание данного

показателя в группе ОКС ($p=0,00009$ против $p=0,01$). Несмотря на это, интенсивность болевого синдрома в нашем исследовании в отдаленном периоде является низкой ($80,1\pm 14,4$ против $75,5\pm 15,4$, $p=0,12$), по сравнению с пациентами с наличием ИБС и стенокардией напряжения. По данным исследований данный показатель составляет в среднем 33 балла в данной когорте пациентов.

Общее состояние здоровья

Данный показатель показывает субъективную оценку пациентом своего здоровья, позволяет определить перспективы лечения. При выписке и в динамике мы получили удовлетворительные результаты с незначительным преобладанием в первой группе ($67,6\pm 11,7$ против $64,8\pm 13,1$, $p=0,23$) в отдаленном периоде. Значение данного показателя приближалось к показателям здорового человека (71,95), что может говорить о положительном настроении пациента и приверженности к медикаментозному лечению.

Жизненная активность

Имелся значимый рост жизненной активности в первые три месяца после операции ($p<0,00001$ в обеих группах), с сопоставимыми показателями между группами ($63,1\pm 9,8$ против $65,5\pm 11,6$, $p=0,24$). Через 1 год после операции данный показатель составил $64,8\pm 12,3$ против $67,3\pm 12,9$, $p=0,27$. У здоровых людей без ИБС данный показатель составляет $72,9\pm 5,5$, у больных ИБС $45,0\pm 4,46$.

Социальное функционирование

Социальное функционирование показывает, насколько физическое или эмоциональное состояние ограничивает общение пациента с коллективом, другими пациентами, семьей, друзьями. Имелся рост данного показателя от исходных значений при выписке практически в 1,5 раза. В отдаленном периоде значения социального функционирования составили $79,1\pm 18,7$ против $78,3\pm 17,3$, $p=0,83$.

Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

При выписке имелись крайне низкие значения данного показателя, поскольку, находясь в стационаре, пациенты зачастую имеют пониженное настроение и не могут выполнять свою повседневную деятельность, которая входит в оценку ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием. Уже через 1 месяц данный показатель в два раза превышал исходные данные, с более высоким значением в первой группе ($56,3 \pm 27,1$ против $42,5 \pm 21,8$, $p=0,005$). Однако, в отдаленном периоде значимых различий выявлено не было ($81,6 \pm 15,8$ против $81,7 \pm 15,9$, $p=0,97$). При этом показатель превысил исходные значения в 3,5 раза в первой и в 5 раз во второй группе.

Психическое здоровье

Более низкие показатели психического здоровья при ОКС при выписке ($64,4 \pm 13,4$ против $70,9 \pm 13,8$, $p=0,013$) обусловлены тем, что зачастую пациенты с ОКС впервые попадают в больницу с заболеванием сердца, ранее их не беспокоившим. Пациентам предлагается оперативное лечение на открытом сердце. Это в свою очередь может приводить к возникновению стрессовых ситуаций, депрессивных состояний и тревоги. При этом пациенты со стабильной стенокардией зачастую знают, что их ждет, идут на операцию «эмоционально подготовленные». Однако уже через 1, а затем через 3 месяца имеется значимый рост психического здоровья, до показателей, схожих со здоровым человеком ($81,1 \pm 7,5$ против $82,7 \pm 10,3$, $p=0,17$).

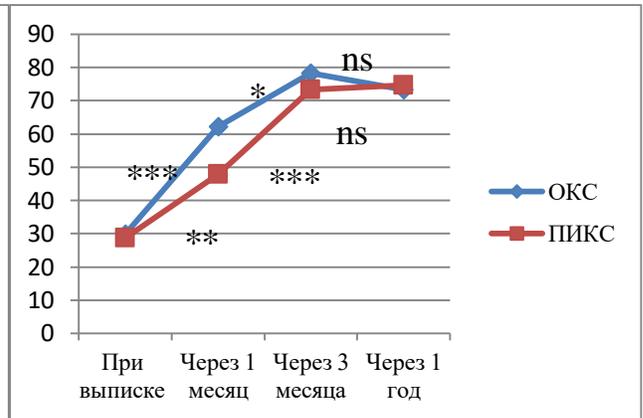
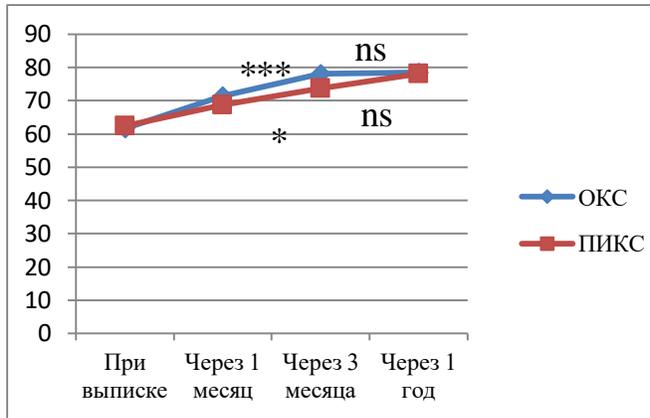
При оценке суммарного показателя физического здоровья значимых различий выявлено не было. Однако, суммарный показатель психического здоровья при ПИКС был значимо выше ($54,9 \pm 3,9$ против $56,7 \pm 4,1$, $p=0,03$) через один год после операции. Интерпретация данных различий затруднительна. Несомненно, по сравнению с показателями людей, не имеющих ИБС ($53,7 \pm 1,89$), мы получили удовлетворительные результаты. Через 1 год суммарный показатель физического функционирования (РН) увеличился на 21 балл в первой и 20 баллов во второй группе

($p < 0,0001$). Прирост суммарного показателя психологического компонента здоровья составил 16 и 18 баллов ($p < 0,0001$) соответственно.

Таблица 20 – Качество жизни по шкале SF-36

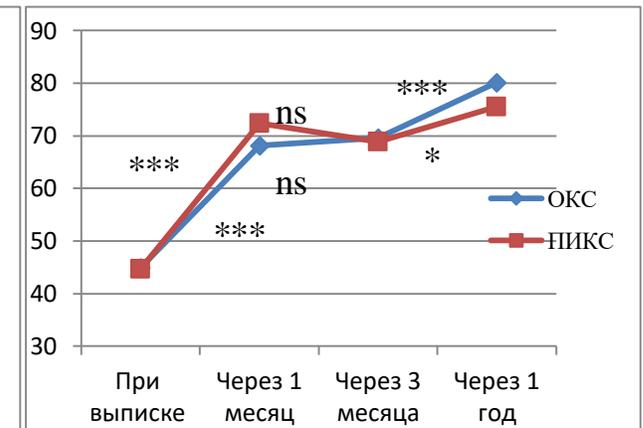
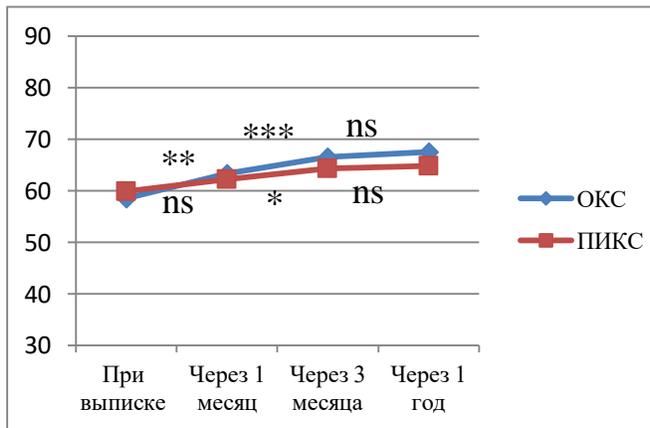
Показатель	ОКС	ПИКС	p
Физическое функционирование			
При выписке	61,6±16,7	62,4±20,5	0,82
Через 1 месяц	71,4±9,2	68,8±11,3	0,18
Через 3 месяца	78,1±11,9	73,7±11,4	0,06
Через 1 год	78,5±15,6	78,1±11,9	0,99
Ролевое физическое функционирование			
При выписке	29,9±11,1	28,8±12,8	0,6
Через 1 месяц	62,2±46,2	47,8±32,1	0,07
Через 3 месяца	78,3±20,1	73,4±18,4	0,19
Через 1 год	73,4±13,4	74,6±14,3	0,64
Интенсивность боли			
При выписке	44,9±16,9	44,7±14,3	0,93
Через 1 месяц	68,2±16,1	72,4±18,9	0,22
Через 3 месяца	69,6±12,1	68,9±15,1	0,76
Через 1 год	80,1±14,4	75,5±15,4	0,12
Общее состояние здоровья			
При выписке	58,6±14,7	59,9±14,6	0,65
Через 1 месяц	63,3±14,2	62,3±13,9	0,72
Через 3 месяца	66,6±13,8	64,3±14,1	0,39
Через 1 год	67,6±11,7	64,8±13,1	0,23
Жизненная активность			
При выписке	43,4±10,7	46,1±10,9	0,23
Через 1 месяц	57,4±10,9	58,8±12,6	0,55
Через 3 месяца	63,1±9,8	65,5±11,6	0,24
Через 1 год	64,8±12,3	67,3±12,9	0,27
Социальное функционирование			
При выписке	61,7±18,9	59,4±17,6	0,51
Через 1 месяц	67,9±14,8	67,38±13,7	0,98
Продолжение Таблицы 20			

Через 3 месяца	78,1±18,6	76,9±16,9	0,75
Через 1 год	79,1±18,7	78,3±17,3	0,83
Ролевое эмоциональное функционирование			
При выписке	23,3±22,01	16,3±16,8	0,06
Через 1 месяц	56,3±27,1	42,5±21,8	0,0053
Через 3 месяца	71,2±25,7	68,1±20,1	0,49
Через 1 год	81,6±15,8	81,7±15,9	0,97
Психическое здоровье			
При выписке	64,4±13,4	70,9±13,8	0,013
Через 1 месяц	77,2±10,4	77,8±11,8	0,75
Через 3 месяца	81,1±7,5	82,7±10,3	0,17
Через 1 год	79,2±7,7	84,1±7,3	0,002
Физический компонент здоровья			
При выписке	37,9±3,9	38,2±4,4	0,83
Через 1 месяц	48,7±4,5	48,2±4,8	0,58
Через 3 месяца	54,3±3,5	53,3±3,5	0,14
Через 1 год	58,3±3,1	58,5±3,6	0,68
Психический компонент здоровья			
При выписке	38,1±4,8	39,3±4,5	0,16
Через 1 месяц	47,6±4,7	46,6±4,6	0,29
Через 3 месяца	51,5±3,8	51,3±3,6	0,75
Через 1 год	54,9±3,9	56,7±4,1	0,03



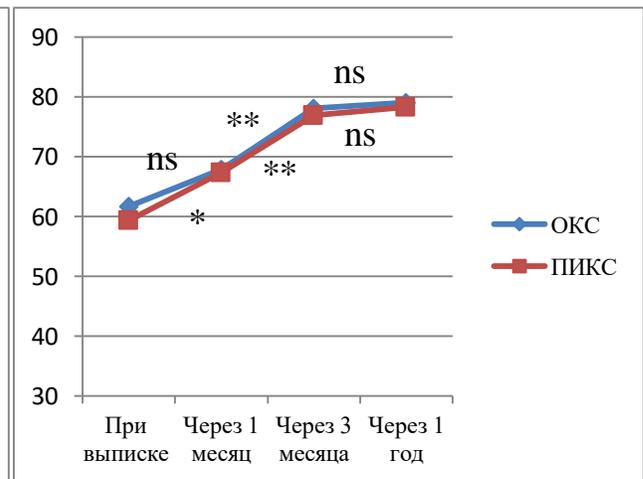
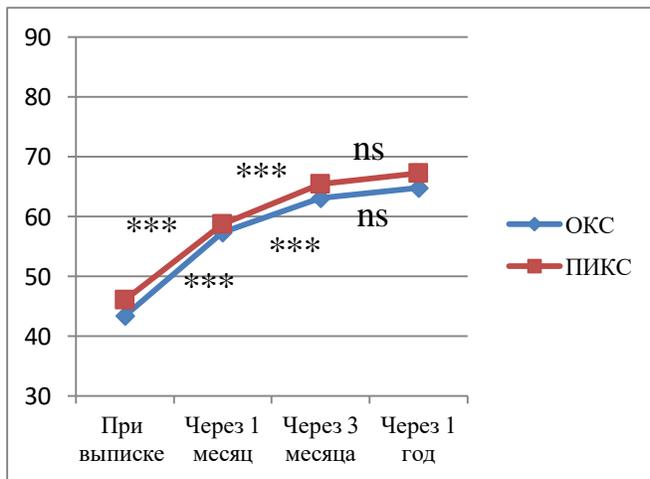
а

б



в

г



д

е

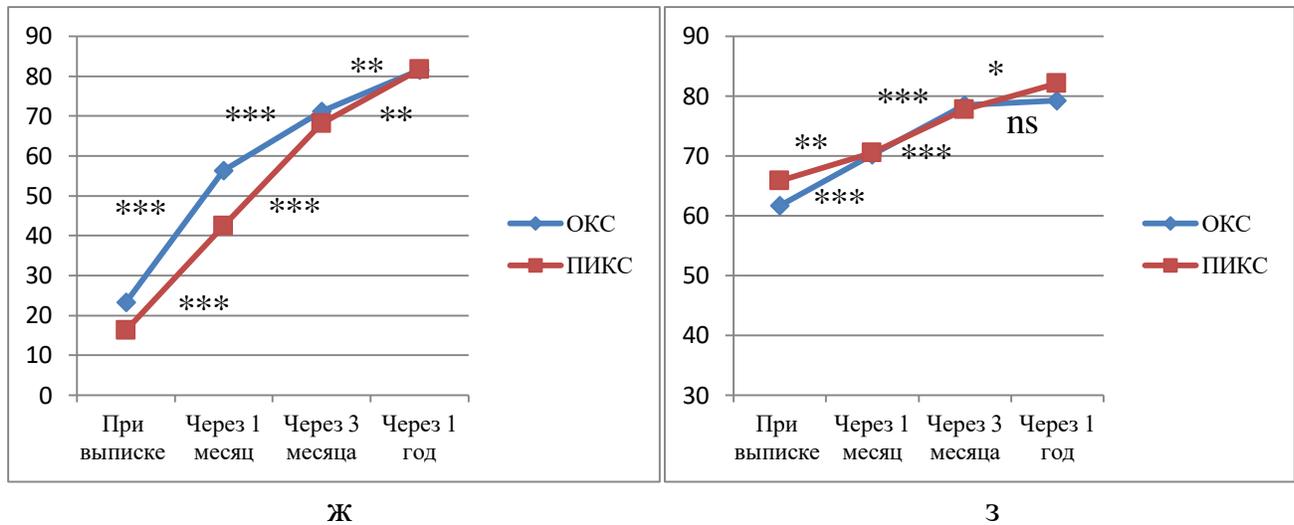


Рисунок 20 – Динамика качества жизни по шкале SF-36

Примечание: а – физическое функционирование; б – ролевое физическое функционирование; в – интенсивность боли; г – общее состояние здоровья; д – жизненная активность; е – социальное функционирование; ж – ролевое эмоциональное функционирование; з – психическое здоровье

Сравнения зависимых переменных:

* - различия на уровне значимости $p < 0,05$

** - различия на уровне значимости $p < 0,01$

*** - различия на уровне значимости $p < 0,001$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов с ОКС в настоящее время является одной из самых актуальных проблем в современной медицине. Ежегодно количество больных с ИБС растет в геометрической прогрессии. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению ОКС без подъема сегмента ST. Тактика лечения данной группы пациентов представляется наиболее сложной. Это связано с тем, что при данной форме ОКС зачастую имеется мультифокальная форма атеросклероза, наличие множества сопутствующей патологии и высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в отдаленном периоде [147]. Единой тактики по ведению таких пациентов не разработано. Современные клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда предлагают обсуждать каждого «трудного» пациента сердечной командой, учитывать шкалу SYNTAX Score, проводить стратификацию риска исходя из основной сопутствующей патологии.

Стентирование ИСА несомненно остается приоритетным методом лечения пациентов с ОКС. Тем не менее, существуют ситуации, в которых необходимо выполнение открытой хирургической реваскуляризации по экстренным или срочным показаниям. К ним относятся – продолжающаяся ишемия миокарда, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию или, несмотря на успешное ЧКВ; неудачное ЧКВ; кардиогенный шок; наличие трехсосудистого поражения коронарных артерий и/или поражения стЛКА.

В нашей работе мы исключили пациентов с наличием кардиогенного шока, гемодинамической нестабильностью, требующих экстренного КИШ, а также пациентов с механическими осложнениями ИМ. Все пациенты были стабильными, что позволило безопасно выполнить КИШ на работающем сердце. Медиана SYNTAX Score у пациентов с ОКС составила 32 балла, все пациенты имели стеноз стЛКА более 50%. Тяжелое поражение коронарного русла, а также наличие ОКС стало причиной выполнить КИШ в острый период в ту же госпитализацию.

На первом этапе исследования проведено сравнение ближайших результатов КШ при ОКС в условиях ИК и ФХКП и на работающем сердце. Пациенты в группе ИК имели большее число пораженных коронарных артерий ($3,26 \pm 0,57$ против $2,55 \pm 0,72$, $p=0,004$), чаще наблюдалось диффузное поражение. Это стало основной причиной в выборе данного метода реваскуляризации. Учитывая большее число пораженных коронарных артерий, индекс реваскуляризации был выше у пациентов, оперированных в условиях ИК ($2,93 \pm 0,81$ против $2,29 \pm 0,82$, $p=0,005$), при этом полнота реваскуляризации статистически не различалась.

Меньший индекс и полнота реваскуляризации является основной проблемой off-pump хирургии. Эта закономерность отмечена в метаанализе, проведенным Harling и соавт., сравнивающим две вышеперечисленные методики при ОКС. Несмотря на это, выживаемость в отдаленном периоде статистически не различалась [156]. Некоторые авторы показывают, что редуцированное шунтирование никак не влияет на послеоперационные показатели, но приводит к уменьшению время аноксии во время операции и уменьшению время ИК [4]. В настоящем исследовании полная реваскуляризация была достигнута у 87% при операциях на работающем сердце и 93,5% в группе ИК, значимых различий выявлено не было ($p=0,39$). Основной причиной неполной реваскуляризации миокарда явился маленький диаметр (менее 1,5мм) и интрамиокардиальное расположение артерии. В большинстве случаев мы придерживались тактики полной реваскуляризации миокарда, насколько это возможно.

Операции на работающем сердце в нашем исследовании приводили к меньшему объему кровопотери в раннем послеоперационном периоде ($p=0,03$) и, следовательно, к меньшей потребности в трансфузии компонентов крови ($p=0,04$). Длительность нахождения в реанимации на 1 сутки была выше в группе ИК ($p=0,02$). Имелась тенденция к уменьшению развития почечной недостаточности при миниинвазивной реваскуляризации миокарда ($p=0,045$). Операции в условиях ИК сопровождались

более высокой летальностью в раннем послеоперационном периоде (12,9% в группе on-pump против 0% - в группе off-pump, $p=0,03$), несмотря на более высокий риск неблагоприятного исхода по шкале EuroSCORE II при операциях на работающем сердце. Это подтверждает ряд исследований, показывающих преимущества off-pump у пациентов высокого риска [13]. В крупном рандомизированном исследовании CRISP показано, что смертность, частота ИМ, инсульта и почечной недостаточности была ниже при использовании методики off-pump [90].

Мы считаем, что удовлетворительные результаты операций на работающем сердце в первую очередь связаны с сохранением нативного кровотока в коронарных артериях. Это позволяет снизить время ишемии миокарда и его реперфузионное повреждение, возникающие при кардиopleгической остановке сердца. Отсутствие ИК приводит к снижению воспалительного ответа и оксидативного стресса, который исходно присутствует у пациентов с ОКС, возникающий в результате выброса интрелейкина-6 и оксида азота [173]. Это также подтверждается более высоким уровнем лактата в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ИК в нашем исследовании.

Таким образом, на первом этапе исследования нами была продемонстрирована возможность успешного выполнения КШ на работающем сердце у пациентов с ОКС и поражением стЛКА, со значительным преимуществом в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с операциями в условиях ИК.

На втором этапе исследования проведен ретро- и проспективный анализ ближайших и отдаленных результатов КШ на работающем сердце у 194 пациентов с острым и хроническим коронарным синдромом. Данный дизайн исследования обусловлен большим количеством публикаций по вопросу миниинвазивной реваскуляризации у пациентов со стенозом стЛКА и СИБС, показывающих эффективность и безопасность данной методики. Это послужило основанием использовать в качестве группы контроля пациентов с наличием ИБС и ПИКС.

В основную группу вошло 112 пациентов с ОКС, в контрольную 84 пациента с ПИКС. Стоит отметить, что все пациенты на втором этапе исследования были гемодинамически стабильными. Это являлось одним из основных условий выполнения КШ на работающем сердце. Также это позволило отложить оперативное вмешательство с целью предоперационной подготовки, снижения эффекта дезагрегантной терапии для уменьшения риска геморрагических осложнений в послеоперационном периоде.

Исходя из сроков оперативного лечения, пациенты были разделены на три группы: до 7 суток, от 8-14 суток, позднее 14 суток. Среднее время ОКС-КШ в нашем исследовании составило $15,4 \pm 6,9$ суток. При раннем КШ до 7 суток оперативное лечение в среднем выполнялось на 5 сутки, что связано с отменой дезагрегантной терапии (ингибиторов P2Y₁₂). Согласно обновленным рекомендациям ESC 2020 по ведению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST отказ от применения ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов на начальном этапе до выполнения коронароангиографии у пациентов с неизвестной коронарной анатомией и планируемым ранним инвазивным вмешательством позволит значительно увеличить доступность раннего КШ, поскольку зачастую задержка открытой реваскуляризации миокарда связана с приемом двойной дезагрегантной терапии.

Внутригоспитальная летальность была самой высокой в 3 группе (КШ позднее 14 суток) и составила 5,4%, во второй группе 2,6%, $p=0,53$. Летальных исходов при операции до 7 суток выявлено не было. В исследовании Deyell M.W. et al. [168], которые сравнивали результаты КШ у стабильных пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в сроки до 7 суток, 8-14 суток, 15-60 суток, внутригоспитальная летальность статистически не различалась и составила 2.35, 2.98 и 1.70%, соответственно. Пациенты с наличием сниженной ФВ, сахарного диабета, сердечной недостаточности оперировались в более поздние сроки. По частоте внутригоспитальной летальности мы получили схожие результаты. Однако, стоит

отметить, что летальность в сроки до 7 суток отсутствовала. В нашем исследовании также имелось незначительное преобладание пациентов с сахарным диабетом и более частое наличие ИМ в анамнезе в отсроченной группе.

Ряд авторов также поддерживают отсроченное КШ при ОКС с целью снижения риска периоперационных осложнений [140]. С другой стороны, при задержке оперативного вмешательства имеется риск развития повторных ишемических событий, особенно у пациентов с критическим поражением стЛКА [106]. В нашем исследовании наличие субокклюзии стЛКА (стеноз >90%) наблюдалось у 67, 50 и 41% соответственно. Сочетание субокклюзии стЛКА с ангинозным синдромом в покое наблюдалось более чем у половины пациентов при сроках операции до 7 суток, и было значимо выше, чем во второй группе ($p=0,019$). Соответственно, пациентов с критическим поражением коронарного русла мы старались оперировать в более ранние сроки. Несомненно, решение о сроках и способе хирургической реваскуляризации с каждым пациентом решается индивидуально мультидисциплинарной командой.

Стоит также отметить, что более ранняя реваскуляризация миокарда приводила к достоверному нарастанию ФВ по сравнению с отсроченным КШ. Вероятнее всего это связано со снижением времени ишемии миокарда и возможным распространением инфаркта миокарда, особенно у пациентов с критическим поражением коронарных артерий.

52 пациентам в группе ОКС и 14 пациентам в группе ПИКС проводилась превентивная имплантация ВАБК. Основными показаниями к установке ВАБК было наличие субокклюзии стЛКА (>90%), а также ангинозного синдрома в покое. Основной целью данного подхода является профилактика интраоперационной и ранней послеоперационной гемодинамической нестабильности. В результате мы наблюдали только 1 конверсию на ИК у пациента критическим поражением стЛКА без установки ВАБК на первом этапе исследования. Некоторые авторы также

указывают на положительный эффект ВАБК с целью снижения частоты конверсий на ИК при off-pump хирургии [106].

Несмотря на то, что ОКС является предиктором летальности и развития послеоперационных осложнений по данным ряда исследований, в нашей работе мы не выявили данную зависимость. Внутригоспитальная смертность в основной группе не превышала 4% (ОШ 1,48, 95% ДИ: 0,26-8,38, $p=0,65$), а частота сердечно-сосудистых, почечных и легочных осложнений составила 22,3%. Так, в работе Fukui et Al. отмечено, что возраст, наличие ОКС, низкая ФВ и повышенный уровень креатинина были независимыми предикторами операционной смертности [106]. Chih-Hsien Lee и соавт., отметили увеличение летальности в 3,5 раза при наличии ОКС по сравнению со сИБС. Стоит отметить, что 56% пациентов в данном исследовании имели кардиогенный шок [149]. В нашем исследовании отсутствовали пациенты с кардиогенным шоком, что может объяснить полученную разницу.

Результаты внутригоспитальной летальности в нашем исследовании сопоставимы с результатами исследований в метаанализе, проведенным Harling и соавт., в котором летальность у пациентов с ОКС при операциях на работающем сердце варьировала от 1,65 до 12% [164]. В одном из последних исследований Anneke Neumann et al. показали снижение внутригоспитальной летальности при операциях на работающем сердце до 2,1% [131]. Однако, не стоит забывать, что все пациенты в настоящем исследовании имели стеноз стЛКА, что относит их к группе высокого риска.

По частоте развития послеоперационных осложнений различий между исследуемыми группами выявлено не было, за исключением большей потребности в вазопрессорной поддержке при ОКС ($p=0,02$). В нашем исследовании не было ни одного случая инсульта в раннем послеоперационном периоде, что может косвенно говорить о безопасности off-pump хирургии при ОКС в плане развития неврологических осложнений. Кроме того, с 2018 года мы активно стали внедрять

технику «no touch aorta» с использованием двух внутренних грудных артерий и секвенциального шунтирования во всех случаях, где это возможно. Мы считаем, что использование данной стратегии может объяснить полученные результаты.

Факторами риска послеоперационных осложнений в изучаемой группе пациентов был пожилой возраст пациентов более 70 лет, наличие стеноза стЛКА >70%, показатели EuroSCORE II >5%, трансфузия компонентов крови после операции. Полученные данные соотносятся с данными других исследований. Мусаев К.К. и соавторы отмечали, что основными факторами риска КШ при ОКС было поражение стЛКА, а также наличие ИМ в анамнезе и сочетанные операции. Другие исследования показывают увеличение риска КШ при пожилом возрасте пациентов [43,82].

Несмотря на то, что некоторые работы ставят под сомнения шкалу EuroSCORE II в стратификации риска послеоперационных осложнений, нами получена обратная зависимость. Основным недостатком EuroSCORE, по мнению Шибeko Н.А., является отсутствие лабораторных показателей, оценивающих активность воспалительного процесса, которые играют важнейшую роль в развитии послеоперационных осложнений [74]. Несмотря на это, в работе Н.В. Кондриковой и соавторов отмечено двухкратное увеличение риска осложнений после КШ при EuroSCORE более 6 баллов [66].

В настоящей работе нами были проанализированы факторы риска, приводящие к увеличению сроков госпитализации при ОКС. К ним относился возраст пациентов, наличие послеоперационных осложнений, а также длительность нахождения в отделении реанимации более двух суток. Данные результаты являются вполне закономерными. Следовательно, с целью уменьшения сроков госпитализации необходимо проводить более тщательную предоперационную подготовку у пациентов в группе риска, рассмотреть необходимость превентивной внутриаортальной баллонной контрпульсации у пациентов с субокклюзией стЛКА и

ангинозным синдромом в покое (снижение частоты конверсии на ИК), проводить минимизацию кровопотери интраоперационно с целью снижения частоты трансфузии компонентов крови, обеспечивать динамическое послеоперационное наблюдение.

При оценке функциональных показателей сердца выявлено более частое наличие сердечной недостаточности со сниженной ФВ ($p=0,046$), и значительно меньшее нарастание ФВ после операции ($p=0,0004$) при ПИКС. Это возможно говорит о большем количестве «гибернирующего», жизнеспособного миокарда у пациентов с ОКС, а промедление реваскуляризации ведет к неминуемой гибели кардиомиоцитов, соответственно уменьшается шанс восстановления адекватной функции сердца. Кроме того, при оценке объемных показателей сердца (КДО) выявлено значимое уменьшение данного показателя в группе ОКС после операции по сравнению со второй группой, что говорит о более выраженном ишемическом ремоделировании сердца у пациентов с ПИКС.

Отдаленные результаты оперативного лечения прослежены в период до 8 лет. Средний срок наблюдения в первой группе составил 42 ± 9 месяцев, во второй – 50 ± 10 месяцев. Оценивалась выживаемость, свобода от больших сердечно-сосудистых событий, свобода от стенокардии по кривым Каплана-Майера. Значимых различий по исследуемым параметрам между группами выявлено не было. Выживаемость составила 87 и 84% соответственно, $p=0,67$. При этом свобода от сердечной смертности – 95 и 94%, $p=0,94$. Свобода от возврата стенокардии составила 92 и 94%, $p=0,79$. Отдаленные результаты настоящей работы являются вполне удовлетворительными и соотносятся с другими исследователями [31,106].

При оценке качества жизни через один год отмечалось значительное увеличение всех восьми показателей из шкалы SF-36 в обеих группах. Итоговые показатели сопоставимы с показателями здорового человека без наличия ИБС. Через 1 год суммарный показатель физического функционирования (PH) увеличился на 21 балл в первой и 20 баллов во второй группе ($p<0,0001$). Прирост суммарного показателя

психологического компонента здоровья составил 16 и 18 баллов ($p < 0,0001$) соответственно.

Стоит отметить меньшие показатели психического здоровья у пациентов с ОКС при выписке из стационара ($64,4 \pm 13,4$ против $70,9 \pm 13,8$, $p = 0,013$). Это показывает склонность к тревожно-депрессивным расстройствам у пациентов в основной группе. Данная тенденция подтверждается и в других исследованиях. Так, у пациентов с развитием некроза миокарда, наблюдается увеличение тревоги в 1,5 раза, чем у больных без него [41]. В других исследованиях показано наличие депрессии у половины пациентов с ОКС при выписке, с сохранением ее до полугода у 57% [70]. Исходя из этого, особенно важным является своевременное проведение лечения и профилактики данных состояний, поскольку отмечена прямая взаимосвязь частоты и выраженности кардиоваскулярных осложнений при наличии тревожных состояний и/или депрессии [41].

Таким образом, миниинвазивная реваскуляризация миокарда – КШ на работающем сердце у пациентов с ОКС и стенозом стЛКА является безопасной и эффективной процедурой как в ближайшем, так и отдаленном периоде. Стратегия лечения данных больных основана на дифференцированном подходе с обязательной оценкой клинической картины стенокардии, характером поражения коронарного русла, функциональных показателей сердца и сопутствующей патологии.

ВЫВОДЫ

1. Операции на работающем сердце у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом позволяют снизить внутригоспитальную летальность (12,9% против 0%, $p=0,03$), частоту кровотечений ($p=0,03$), переливания крови ($p=0,04$), количество суток нахождения в реанимации ($p=0,02$), почечной недостаточности ($p=0,045$) по сравнению с операциями в условиях искусственного кровообращения.
2. Коронарное шунтирование на работающем сердце у пациентов с острым коронарным синдромом и стенозом ствола левой коронарной артерии не уступает коронарному шунтированию у пациентов со стабильной стенокардией, имеет сопоставимую внутригоспитальную летальность ($p=0,65$), частоту послеоперационных осложнений ($p=0,89$) и отдаленные результаты ($p=0,67$). Операции на работающем сердце при острым коронарным синдромом приводят к значимому увеличению сократительной способности сердца и способствуют более эффективному обратному ремоделированию миокарда левого желудочка по сравнению с пациентами с постинфарктным кардиосклерозом.
3. К основным факторам риска развития ранних послеоперационных осложнений при острым коронарным синдромом относится пожилой возраст пациентов (более 70 лет), показатель EuroSCORE II более 5%, стеноз стЛКА $>70\%$, трансфузия компонентов крови после операции.
4. Коронарное шунтирование, выполненное в первые 7 суток после развития острого коронарного синдрома, приводит к снижению летальности по сравнению с операциями, выполненными в более поздние сроки (от 8-14 и позднее 14 суток), способствует значительному улучшению сократительной способности сердца по данным функциональных методов диагностики.
5. Коронарное шунтирование на работающем сердце у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и острым коронарным синдромом приводит к

значительному улучшению качества жизни через 1 год после оперативного лечения в виде улучшения физического функционирования и психического здоровья по шкале SF-36 по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией и перенесенным инфарктом миокарда.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии стеноза ствола левой коронарной артерии и острого коронарного синдрома предпочтение стоит отдавать операциям на работающем сердце при условии гемодинамической стабильности пациента.
2. Коронарное шунтирование на работающем сердце у пациентов с острым коронарным синдромом, имеющим высокий средний SyntaxSCORE (>30 баллов) и поражение ствола левой коронарной артерии (>50%) необходимо выполнять до 15 дней после возникновения ОКС. При критическом поражении ствола левой коронарной артерии выбор необходимо отдавать в пользу более ранних сроков операции (до 7 суток), в среднем на 5 сутки после отмены дезагрегантной терапии (ингибиторов P2Y12).
3. С целью снижения интраоперационной и ранней послеоперационной гемодинамической нестабильности показана профилактическая имплантация внутриаортального баллонного контрпульсатора у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии более 90% и наличием ранней постинфарктной стенокардии в покое.
4. С целью снижения риска послеоперационных осложнений необходимо проводить стратификацию риска по шкале EuroSCORE II, оценивать степень и характер поражения коронарного русла, минимизировать объем интраоперационной кровопотери, особенно у пациентов в группе риска (EuroSCORE более 5 %).
5. Пациентам с наличием острого коронарного синдрома показана консультация психотерапевта перед и после оперативного лечения, по причине склонности к депрессивным и тревожным состояниям при выписке из стационара. С целью более эффективного восстановления показателей физического функционирования показана обязательная послеоперационная реабилитация.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОРСАВ	off-pump coronary artery bypass
БЦА	брахиоцефальные артерии
ВАБК	внутриаортальный баллонный контрпульсатор
ВПШ	внутрипросветный шунт
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИК	искусственное кровообращение
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
ИСА	инфаркт-связанная артерия
КАГ	коронароангиография
КДО	конечно-диастолический объем
КШ	коронарное шунтирование
НС	нестабильная стенокардия
ОКС	острый коронарный синдром
ОКСбпST	острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ОКСпST	острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ПИКС	постинфарктный кардиосклероз
сИБС	стабильная ишемическая болезнь сердца
стЛКА	ствол левой коронарной артерии
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ФВ	фракция выброса
ФРК	фракционный резерв кровотока
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧКВ	чрезкожное коронарное вмешательство

ЭКГ	электрокардиография
ЭХОКС	эхокардиоскопия

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, Ф.З. Предикторы летальности при хирургическом лечении острого коронарного синдрома с интраоперационным подключением внутриаортального баллонного контрпульсатора / Ф.З. Абдуллаев, Р.А. Алиев. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – № 5. – С. 10-16.
2. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце при критическом поражении ствола левой коронарной артерии: безопасность, эффективность, результат / М.В. Желихажева, Н.М. Бабакулова, Р.Г. Ибрагимов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургии. – 2014. – № 3 – С. 26-31.
3. Барбараш, О.Л. Лечение пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Все ли проблемы решены? / О.Л. Барбараш, В.В. Кашталап. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сердце. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 320-325.
4. Барбараш, О.Л. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 / О.Л. Барбараш, Ю.А. Карпов, В.В. Кашталап. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 11. – С. 201-250.
5. Баяндин, Н.Л. Факторы, определяющие прогноз аортокоронарного шунтирования у больных ранней постинфарктной стенокардией / Н.Л. Баяндин, К.Н. Васильев, Г.Е. Гендлин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 29-34.
6. Бессонов, И.С. Хроническая ишемическая болезнь сердца при поражении ствола левой коронарной артерии: современное состояние проблемы и методы лечения / И.С. Бессонов, В.А. Кузнецов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2017. – Т. 32, № 3. – С. 14-21.
7. Бокерия, Л.А. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце: современный взгляд на проблему / Л.А. Бокерия, М.Л. Гордеев, В.М. Авалиани. –

- Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 4. – С. 4-15.
8. Бокерия, Л.А. Сравнение результатов чрескожного коронарного вмешательства и аортокоронарного шунтирования при поражении незащищенного ствола левой коронарной артерии / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алесян, Ю.И. Бузиашвили [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 6. – С. 33-41.
 9. Бокерия, Л.А. Тактика хирургической реваскуляризации после первичной реперфузии при остром инфаркте миокарда / Л.А. Бокерия, И.В. Ключников. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 1. – С. 4-10.
 10. Бощенко, А.А. Диагностика стенозов ствола левой коронарной артерии и передней нисходящей коронарной артерии с помощью трансторакальной эхокардиографии / А.А. Бощенко, А.В. Врублевский, Р.С. Карпов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 2. – С. 22–29.
 11. Вазюро, А.В. Острый коронарный синдром без подъема сегмента st. Анализ шансов многососудистого поражения коронарного русла / А.В. Вазюро, С.В. Смянович. – Текст (визуальный) : непосредственный // МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ НАУКИ. – 2018. – С. 114-116.
 12. Внутриаортальная баллонная контрпульсация при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком (IABP-SHOCK II): окончательные результаты 12-месячного рандомизированного открытого исследования / Н. Thiele, U. Zeumer, F. Neumann [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 99.
 13. Выбор оптимального метода выполнения аортокоронарного шунтирования у пациентов из группы высокого риска / И.В. Жбанов, Р.В. Сидоров, И.З. Киладзе [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 99.

- др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7, № 2. – С. 15-18
14. Гелис, Л.Г. Прогностическая оценка операционного риска у кардиохирургических пациентов с острым коронарным синдромом / Л.Г. Гелис. – Текст (визуальный) : непосредственный // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. – 2014. – № 3. – С. 53-59.
15. Голухова, Е.З. Реваскуляризация миокарда: новые рандомизированные исследования с противоречивыми результатами / Е.З. Голухова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Креативная кардиология. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 276-280.
16. Госпитальные результаты лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST при многососудистом поражении коронарных артерий в зависимости от метода и стратегии реваскуляризации / Л.С. Барбараш, В.И. Ганюков., В.А. Попов [и др.] – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиологический вестник. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 17-22.
17. Динамика заболеваемости взрослого населения острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них в Российской Федерации в 2012—2017 гг. / Е.В. Огрызко, М.А. Иванова, А.В. Одинец, В.В. Люцко. – Текст (визуальный) : непосредственный // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 5. – С. 23-26.
18. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента st (окспst) / И.И. Староверов, Р.М. Шахнович, М.Ю. Гиляров [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Евразийский кардиологический журнал. – 2020. – № 1. – С. 4-77.
19. Ибрагимов, Р.М.О. Особенности прямой реваскуляризации миокарда у больных с мультифокальным атеросклерозом при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST / Р.М.О. Ибрагимов, С.Т. Мацкеплишвили, С.Г. Амбатьелло. – Текст (визуальный) : непосредственный // Анналы хирургии. – 2012. – № 6. – С. 20-25.

20. Изменчивость морфологических параметров ствола левой венечной артерии взрослых мужчин / Н.О. Челнокова, Н.В. Островский, Г.Н. Маслякова [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 480-480.
21. К вопросу о выборе оптимального срока выполнения прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ранней постинфарктной стенокардией / Я.Б. Бранд, И.М. Долгов, М.А. Сагиров [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 3, № 6. – С. 27-31.
22. Кашкина, Н.В. Изучение показателей качества жизни у больных ИБС с использованием опросника SF-36 / Н.В. Кашкина, Н.С. Боталов, Ю.Э. Некрасова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 5. – С. 10.
23. Клинико-функциональная характеристика и лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике / В.А. Кузнецов, И.С. Бессонов, И.П. Зырянов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2014. – Т. 54, № 1. – С. 55-60.
24. Композитное шунтирование на работающем сердце при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST и атероматозе восходящей аорты / В.Ю. Мерзляков, А.С. Бешимов, И.В. Ключников [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61, № 4. – С. 374-378.
25. Коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения против хирургии на работающем сердце: сравнение результатов ультразвуковой флоуметрии / В.В. Базылев, Е.В. Немченко, В.А. Карнахин [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник хирургии Казахстана. – 2015. – № 1. – С. 42-49.

26. Крымов, К.В. Современный взгляд на профилактическую контрпульсацию внутриаортальным баллоном и ее роль в лечении больных с тяжелыми и осложненными формами ишемической болезни сердца / К.В. Крымов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2014. – Т. 15, № 4. – С. 4-10.
27. Кузьмина, Н.М. Влияние поражения ствола левой коронарной артерии на сократительную функцию левого желудочка в отдалённом периоде / Н.М. Кузьмина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 37-41.
28. Малоинвазивная реваскуляризация миокарда в остром периоде инфаркта миокарда после системного тромболитического, стентирования инфарктсвязанной артерии и раннего тромбоза стента / В.Ю. Мерзляков, И.В. Ключников., А.А. Меликулов, Р.К. Байчурин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 58, № 1. – С. 56-59.
29. Миниинвазивная реваскуляризация миокарда у больных со стенозом ствола левой коронарной артерии / П.О. Казанчян, В.А. Попов, П.Г. Сотников [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 7-12.
30. Опыт использования внутриаортальной баллонной контрпульсации при выполнении прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом / Я.Б. Бранд, В.Х. Тимербаев, И.М. Долгов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 22-26.
31. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов с острым коронарным синдромом / Я.Б. Бранд, М.Х. Мазанов., А.В. Тимербаев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2017. – Т. 6, № 3, – С. 251-256.

32. Отдаленные результаты операции коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца и повышенным хирургическим риском при разном объеме реваскуляризации / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, М.Н. Вахромеева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 9-13.
33. Отдаленные результаты различных подходов к реваскуляризации при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST и множественном коронарном атеросклерозе / В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, Ю.Н. Неверова [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). – 2017. – Т. 89, № 4. – С. 29-34.
34. Плечев, В.В. История развития и значимость внутриаортальной баллонной контрпульсации / В.В. Плечев, Р.И. Ижбульдин, В.В. Кудряшов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Хирург. – 2012. – № 5. – С. 60-64.
35. Поражение ствола левой коронарной артерии при остром коронарном синдроме / А.Г. Васильева, Е.С. Кылбанова, Л.А. Петрова, А.К. Никитина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. МК Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2019. – Т. 19, № 4. – С. 20-25.
36. Поражение ствола левой коронарной артерии: взгляд кардиолога / О.Л. Барбараш, О.М. Поликутина, Е.В. Тавлуева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Креативная кардиология. – 2015. – № 2. – С. 5-15.
37. Превентивная внутриаортальная баллонная контрпульсация или левосимендан? Что лучше у кардиохирургических пациентов высокого риска? / В.В. Ломиворотов, В.А. Бобошко, А.М. Чернявский, И.А. Корнилов. – Текст (визуальный) : непосредственный // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. – № 3. – С. 39-46.

38. Превентивная внутриаортальная баллонная контрпульсация у пациентов высокого риска при операциях прямой реваскуляризации миокарда / В.Н. Завгородний, Д.В. Шумаков, В.Н. Попцов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2006. – № 5. – С. 45-51.
39. Предикторы риска традиционного коронарного шунтирования при нестабильной стенокардии и остром инфаркте миокарда / Ф.З. Абдуллаев, Л.С. Шихиева, Р.А. Алиев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 4. – С. 20-26.
40. Прилуцкая, Ю.А. Клинический опыт реализации инвазивной стратегии лечения острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ / Ю.А. Прилуцкая, Л.И. Дворецкий. – Текст (визуальный) : непосредственный // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – № 2. – С. 33-44.
41. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ / М.А. Шаленкова, З.Д. Михайлова, Э.Т. Мухаметова, А.М. Абанин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Научно-организационный комитет съезда: Сопредседатели. – 2013. – С. 85.
42. Реваскуляризация миокарда при поражении ствола левой коронарной артерии / Л.А. Бокерия, В.Ю. Мерзляков, И.В. Ключников [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 6. – С. 45-50.
43. Реваскуляризация миокарда с искусственным кровообращением и на работающем сердце при остром инфаркте миокарда / К.К. Мусаев, Ф.З. Абдуллаев, Л.С. Шихиева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 3. – С. 14-22.
44. Региональный опыт хирургического лечения острого коронарного синдрома / И.Р. Ягафаров, Н.Г. Сибатуллин, И.Р. Закиров [и др.]. – Текст (визуальный) :

- непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 3. – С. 330-334.
45. Регистр острого коронарного синдрома ЛИС-3: что изменилось за прошедшие годы в «Портрете» больного и ближайших исходах заболевания в сравнении с регистром ЛИС-1 / С.Ю. Марцевич, Ю.В. Семенова, Н.П. Кутишенко [и др.] – Текст (визуальный) : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 63-68.
46. Результаты коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии и его эквивалентом / Ю.В. Белов, А.В. Лысенко, Р.Н. Комаров, А.В. Стоногин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9, № 5. – С. 18-22.
47. Результаты коронарного шунтирования, выполненного в первые 24 часа у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST высокого риска / А.Б. Нишонов, Р.С. Тарасов, С.В. Иванов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 73-82.
48. Результаты коронарного шунтирования, выполненного в ранние сроки острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST / Ю.Н. Неверова, Р.С. Тарасов, С.В. Иванов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 8. – С. 22-28.
49. Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом коронарном атеросклерозе / Р.С. Тарасов, Ю.Н. Неверова, В.И. Ганюков [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 52-58.

50. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 8. – С. 151-226.
51. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 / В. Ibanez, S. James, S. Agewall [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 5. – С. 103-158.
52. Рубан, Д.В. Современная концепция реваскуляризации миокарда при стенозе ствола левой коронарной артерии / Д.В. Рубан, М.А. Чичкова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 46-53.
53. Руденко, А.В. 10 тысяч операций коронарного шунтирования на работающем сердце (опыт одной клиники) / А.В. Руденко, В.И. Урсуленко, А.В. Купчинский [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2016. – № 1. – С. 6-8.
54. Современное состояние и проблемы хирургического лечения пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST (обзор) [Текст] / И.М. Скурихин, Ю.Ю. Вечерский, Е.В. Вышлов, В.В. Затолокин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2014. – Т. 29, № 3. – С. 12-18.
55. Современные тенденции в коронарной хирургии / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 3s. – С. 34-44.
56. Современные эндоваскулярные технологии и отдаленный прогноз у больных с ишемической болезнью сердца с поражением ствола левой коронарной артерии / В.Ю. Власов, Б.А. Руденко, А.С. Шаноян [и др.]. – Текст (визуальный) :

- непосредственный // Интервенционная кардиология. – 2016. – Т. 18, № 5. – С. 93-97.
57. Современный взгляд на проблемы чрескожного коронарного вмешательства при поражениях ствола левой коронарной артерии с использованием стентов с лекарственным покрытием / Р.У. Ибрагимов, Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 23-31.
58. Соколова, Н.Ю. Пятилетние результаты реваскуляризации миокарда больных стабильной ишемической болезнью сердца со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарного русла / Н.Ю. Соколова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Креативная кардиология. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 316-327.
59. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации / А.В. Концевая, А.М. Калинина, И.Е. Колтунов, Оганов Р.Г. – Текст (визуальный) : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 158–166.
60. Сравнение ранних результатов выполнения экстренной и экстренно-отсроченной прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом / Я.Б. Бранд, И.М. Долгов, М.А. Сагиров [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 6. – С. 17-22.
61. Сравнительная оценка результатов коронарного шунтирования на работающем сердце при нестабильной стенокардии и остром инфаркте миокарда / К.К. Мусаев, Ф.З. Абдуллаев., Л.С. Шихиева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 6. – С. 14-21.
62. Сравнительные отдаленные результаты эндоваскулярного и консервативного лечения острого коронарного синдрома / А.Б. Белевитин, С.А. Белякин, А.Б.

- Шамес, Н.Н. Рыжман. – Текст (визуальный) : непосредственный // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 4. – С. 8-10.
63. Стентирование ствола левой коронарной артерии / А.В. Тер-Акопян, В.Ф. Ликов, Н.В. Ломакин [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – Т. 1, № 4. – С. 112-119.
64. Тодуров, Б.М. Экстренная хирургическая коронарная реваскуляризация у пациентов с острым инфарктом миокарда / Б.М. Тодуров. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2016. – № 4. – С. 24-28.
65. Трудности диагностики ишемической болезни сердца и малоинвазивная реваскуляризация миокарда при стенозе ствола левой коронарной артерии / И.В. Ключников, В.Ю. Мерзляков, А.А. Меликулов, Н.М. Балакулова. – Текст (визуальный) : непосредственный // Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № 3. – С. 305-310.
66. Факторы, влияющие на госпитальные исходы коронарного шунтирования у больных инфарктом миокарда / Н.В. Кондрикова, В.Н. Каретникова, С.В. Иванов [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Креативная кардиология. – 2015. – № 3. – С. 16-25.
67. Халимова, Г.З. Поражение ствола левой коронарной артерии (диагностика, основные подходы к лечению) / Г.З. Халимова, А.С. Галявич. – Текст (визуальный) : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 4. – С. 588-592.
68. Хирургическая реваскуляризация миокарда у больных с острым течением ишемической болезни сердца / Ю.П. Островский, Л.Г. Гелис, Е.А. Медведева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 4. – С. 14-18.

69. Хирургическое лечение острого коронарного синдрома. Пятилетний опыт / К.О. Барбухатти, С.А. Белаш, С.Ю. Болдырев [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 21-26
70. Чазова, Т.Е. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным острым коронарным синдромом / Т.Е. Чазова, Т.Г. Вознесенская, Т.Ю. Голицина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 6. – С. 10-14.
71. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018) / Т. Kristian, М. Hans, С. Filippo [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // РКЖ. – 2019. – №3. – С. 107-138.
72. Чичкова, М.А. Пример продолжительной выживаемости после аортокоронарного шунтирования при стенозе ствола левой коронарной артерии и постинфарктном кардиосклерозе / М.А. Чичкова, Д.В. Рубан. – Текст (визуальный) : непосредственный // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 4. – С. 82-88.
73. Чичкова, М.А. Эффективность и безопасность аортокоронарного шунтирования на работающем сердце при стенозе ствола левой коронарной артерии и постинфарктном кардиосклерозе / М.А. Чичкова, Д.В. Рубан. – Текст (визуальный) : непосредственный // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 66-71.
74. Шибеко, Н.А. Стратификация риска послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений у лиц с острым коронарным синдромом / Н.А. Шибеко, Л.Г. Гелис, Е.А. Медведева. – Текст (визуальный) : непосредственный // Евразийский кардиологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 43-48.
75. Шумаков, Д.В. Гемодинамические и эхокардиографические эффекты превентивной внутриаортальной баллонной контрпульсации при прямой

- реваскуляризации миокарда у больных со стенозом ствола левой коронарной артерии / Д.В. Шумаков, В.Н. Попцов, В.Н. Завгородний. – Текст (визуальный) : непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 24-28.
76. Экономические потери, обусловленные низким охватом гиполипидемической терапией пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / Ю.А. Баланова, А.В. Концевая, А.Э. Имаева [и др.]. – Текст (визуальный) : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 5. – С. 716–724.
77. Юдин, А.Н. Коронарное шунтирование при поражении ствола левой коронарной артерии / А.Н. Юдин. – Текст (визуальный) : непосредственный // Национальные проекты-приоритет развития здравоохранения регионов. – 2019. – С. 674-675.
78. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / C.B. UK, H. Bueno, R. Bugiardini [et al.]. – Text : visual // European heart journal. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 267-315.
79. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.]. – Text : visual // European heart journal. – 2018. – Vol. 39, № 2. – P. 119-177.
80. Ali, J.M. The intra-aortic balloon pump and other methods of mechanical circulatory support / J.M. Ali, Y. Abu-Omar. – Text : visual // Surgery (Oxford). – 2018. – Vol. 36, № 2. – P. 68-74.

81. Athanasopoulos, L.V. Off-pump coronary artery bypass grafting in left main stem stenosis: outcomes, concerns and controversies / L.V. Athanasopoulos, T. Athanasiou. – Text : visual // *Journal of thoracic disease*. – 2016. – Vol. 8, № 10. – P. 787.
82. Changes in coronary plaque morphology in patients with acute coronary syndrome versus stable angina pectoris after initiation of statin therapy / A.L. Gin, R. Vergallo, Y. Minami. [et al.]. – Text : visual // *Coronary artery disease*. – 2016. – Vol. 27, № 8. – P. 629-635.
83. Chen, H.L. Timing of coronary artery bypass graft surgery for acute myocardial infarction patients: A meta-analysis / H.L. Chen, K. Liu. – Text : visual // *International journal of cardiology*. – 2014. – Vol. 177, №. 1. – P. 53-56.
84. Clark, B. Is Early Reperfusion a Good Thing? Optimal Timing of CABG Surgery Postacute Myocardial Infarction / B. Clark, J.C. Baldwin, R. Paone. – Text : visual // *Southern medical journal*. – 2015. – Vol. 108, № 12. – P. 754-757.
85. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease long-term CASS experience / E.A. Caracciolo, K.B. vDavis, G. vSopko [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 2335–2344.
86. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F.W. Mohr, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.]. – Text : visual // *The lancet*. – 2013. – Vol. 381, № 9867. – P. 629-638.
87. Coronary artery bypass grafting during acute coronary syndrome: outcomes and comparison of off-pump to conventional coronary artery bypass grafting at a Veteran Affairs hospital / D.A. Emerson, C.F. Hynes, M.D. Greenberg [et al.]. – Text : visual // *Innovations*. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. 157-162.
88. Coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction in stent ERA / T. Takano, H. Goto, K. Hoshino [et al.]. – Text : visual // *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 17, №. 3. – P. 267-272.

89. Coronary artery bypass grafting in acute myocardial infarction: analysis of predictors of in-hospital mortality / O.A.V. Mejía, L.A.F. Lisboa, M.G. Tiveron [et al.]. – Text : visual // *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 66-74.
90. Coronary artery bypass grafting in high-Risk patients randomised to off- or on-Pump Surgery: a randomized controlled trial (the CRISP trial) / C.A. Rogers, K. Pike, H. Campbell [et al.]. – Text : visual // *Health Technology Assessment*. – 2014. Vol. 18, № 44, – P. 1-157.
91. Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Non–ST-Elevation Myocardial Infarction and Left Main or Multivessel Coronary Disease / P. Freitas, M. Madeira, L. Raposo [et al.]. – Text : visual // *The American journal of cardiology*. – 2019. – Vol. 123, №. 5. – P. 717-724.
92. Coronary artery bypass grafting-related bleeding complications in patients treated with ticagrelor or clopidogrel: a nationwide study / E.C. Hansson, L. Jidéus, B. Åberg [et al.]. – Text : visual // *European heart journal*. – 2016. – Vol. 37, № 2. – P. 189-197.
93. Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery / K.V. Arom, R.W. Emery, T.F. Flavin, R.J. Peterson. – Text : visual // *The Annals of thoracic surgery*. – 1999. – Vol. 68, № 4. – P. 1562-1566.
94. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16 900 patients investigated in randomized controlled trials / A.C. Deppe, W. Arbash, E.W. Kuhn [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 49, №. 4 – P. 1031-1041.
95. Determinants of in-hospital death in left main coronary artery myocardial infarction complicated by cardiogenic shock / K. Sakakura, N. Kubo, S. Hashimoto [et al.]. – Text : visual // *Journal of cardiology*. – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 24-29.
96. Dieberg, G. On-vs. off-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis / G. Dieberg, N.A. Smart, N. King. – Text : visual // *International journal of cardiology*. – 2016. – Vol. 223, №15. – P. 201-211.

97. Does timing of coronary artery bypass surgery affect early and long-term outcomes in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction? / P.M. Davierwala, A. Verevkin, S. Leontyev [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2015. – Vol. 132, № 8. – P. 731-740.
98. Dual imaging stress echocardiography versus computed tomography coronary angiography for risk stratification of patients with chest pain of unknown origin / Q. Ciampi, F. Rigo, E. Grolla [et al.]. – Text : visual // *Cardiovascular ultrasound*. – 2015. – Vol. 13, № 1. – P. 21.
99. Early surgical myocardial revascularization in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / S.V. Rojas, M.L. Trinh-Adams, A. Uribarri [et al.]. – Text : visual // *Journal of Thoracic Disease*. – 2019. – Vol. 11, № 11. – P. 4444-4452.
100. Early versus delayed coronary artery bypass graft surgery for patients with non-ST elevation myocardial infarction / G. Ogunbayo, A. Elbadawi, O. Olorunfemi [et al.]. – Text : visual // *Coronary Artery Disease*. – 2017. – Vol. 28, № 8. – P. 670-674.
101. Efficacy and safety of preoperative intra-aortic balloon pump use in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / Y. Poirier, P. Voisine, G. Plourde [et al.]. – Text : visual // *International journal of cardiology*. – 2016. – № 207. – P. 67-79.
102. Emergency off-pump coronary artery bypass graft surgery for patients on preoperative intraaortic balloon pump / H. Ito, T. Mizumoto, H. Tempaku [et al.]. – Text : visual // *The Annals of thoracic surgery*. – 2016. – Vol. 102, № 3. – P. 821-828.
103. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / F. Sanchis-Gomar, C. Perez-Quilis, R. Leischik, A. Lucia. – Text : visual // *Ann. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 4, № 13. – PMC4958723
104. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass / A.L. Shroyer, B. Hattler, T. Wagner [et al.]. – Text : visual // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 377, № 7. – P. 623-632.

105. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data / F.M. Zimmermann, E. Omerovic, S. Fournier [et al.]. – Text : visual // *European heart journal*. – 2019. – Vol. 40, № 2. – P. 180-186.
106. Fukui, T. Acute Coronary Syndrome Does Not Have a Negative Impact on Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Left Main Disease / T. Fukui, S. Takanashi. – Text : visual // *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 261-267.
107. Harmful immune reactions during acute myocardial infarction [Text] / G. Laskarin, L. Zaputovic, V. Persic [et al.]. – Text : visual // *Medical hypotheses*. – 2012. – Vol. 78, № 6. – P. 703-706.
108. He, X.Y. Peri-operative application of intra-aortic balloon pumping reduced in-hospital mortality of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction / X.Y. He, C.Q. Gao. – Text : visual // *Chinese medical journal*. – 2019. – Vol. 132, № 8. – P. 935.
109. Holm, M. Bleeding in patients treated with ticagrelor or clopidogrel before coronary artery bypass grafting / M. Holm, F. Biancari, S. Khodabandeh. – Text : visual // *The Annals of thoracic surgery*. – 2019. – Vol. 107, № 6. – P. 1690-1698.
110. Immediate surgical coronary revascularisation in patients presenting with acute myocardial infarction [Text] / N. Khaladj, D. Bobylev, S. Peterss [et al.]. – Text : visual // *Journal of cardiothoracic surgery*. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 167.
111. Impact of prasugrel pretreatment and timing of coronary artery bypass grafting on clinical outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: From the A Comparison of Prasugrel at PCI or Time of Diagnosis of Non–ST-Elevation Myocardial Infarction (ACCOAST) study / D. Dudek, A. Dziewierz, P. Widimsky [et al.]. – Text : visual // *American heart journal*. – 2015. – Vol. 170, № 5. – P. 1025-1032.

112. Incidence and impact of acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes treated with coronary artery bypass grafting: Insights from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) and Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trials / J. Warren, R. Mehran, U. Baber [et al.]. – Text : visual // American heart journal. – 2016. – Vol. 171, № 1. – P. 40-47.
113. Intravascular ultrasound classification of plaque distribution in left main coronary artery bifurcations: where is the plaque really located? / C. Oviedo, A. Maehara, G.S. Mintz [et al.]. – Text : visual // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 105-112.
114. Is delayed surgical revascularization in acute myocardial infarction useful or dangerous? New insights into an old problem / P. Grieshaber, P. Roth, L. Oster [et al.]. – Text : visual // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2017. – Vol. 25, № 5. – P. 772-779.
115. Left main coronary angioplasty: early and late results of 127 acute and elective procedures / J.H. O'Keefe Jr, G.O. Hartzler, B.D. Rutherford [et al.]. – Text : visual // American Journal of Cardiology. – 1989. – Vol. 64, № 3. – P. 144-147.
116. Left Main Coronary Artery Disease Revascularization According to the SYNTAX Score: Analysis From the EXCEL Trial / E. Shlofmitz, P. Généreux, S. Chen [et al.]. – Text : visual // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2019. – Vol. 12, № 9.
117. Left main coronary artery disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment / C. Collet, D. Capodanno, Y. Onuma [et al.]. – Text : visual // Nature Reviews Cardiology. – 2018. – Vol. 15, № 6. – P. 321-331.
118. Left main coronary flow velocity associated with stenosis: evaluation by transesophageal color-guided pulsed Doppler technique / T. Yasu, M. Yamagishi, S. Beppu [et al.]. – Text : visual // Chest. – 1993. – Vol. 104, № 3. – P. 690-693.

119. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function / S.J. Park, S.W. Park, M.K. Hong [et al.]. – Text : visual // The American journal of cardiology. – 2003. – Vol. 91, № 1. – P. 12-16.
120. Long-Term Outcomes After Invasive Management for Older Patients With Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / M.T. Roe, S. Li, L. Thomas [et al.]. – Text : visual // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2013. – Vol. 6, № 3. – P. 323-332.
121. Long-term outcomes for women versus men with unstable angina/non–ST-segment elevation myocardial infarction managed medically without revascularization: Insights from the TaRgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes trial / P. Clemmensen, M.T. Roe, J.S. Hochman, [et al.]. – Text : visual // American heart journal. – 2015. – Vol. 170, № 4. – P. 695-705.
122. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting patients supported preoperatively with an intra-aortic balloon pump / E. Hemo, B. Medalion, R. Mohr [et al.]. – Text : visual // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery – 2014. – Vol. 148, № 5. – P. 1869-1875.
123. Long-term survival following coronary artery bypass grafting: off-pump versus on-pump strategies / J.B. Kim, S.C. Yun, J.W. Lim [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63, № 21. – P. 2280-2288.
124. Low-cardiac-output syndrome after cardiac surgery [Text] / V.V. Lomivorotov, S.M. Efremov, M.Y. Kirov [et al.]. – Text : visual // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 291-308.
125. Masoudi, F.A. Cardiovascular care facts: a report from the national cardiovascular data registry: 2011 / F.A. Masoudi, A. Ponirakis, R.W. Yeh. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 62, № 21. – P. 1931-1947.

126. Mortality predictors in ST-elevated myocardial infarction patients undergoing coronary artery bypass grafting / U. Filizcan, E. Kurc, S. Cetemen [et al.]. – Text : visual // *Angiology*. – 2011. – Vol. 62, № 1. – P. 68-73.
127. Myocardial revascularization in patients with left main coronary disease / E. Apostolidou, D. Kalisetti, S. Logani [et al.]. – Text : visual // *J. Invasive Cardiol.* – 2013. – Vol. 25, № 4. – P. 201-207.
128. Nationwide trends in acute coronary syndrome by subtype in New Zealand 2006–2016 / T.K.M. Wang, C. Grey, Y. Jiang [et al.]. – Text : visual // *Heart*. BMJ Publishing Group Ltd and British Cardiovascular Society. – 2020. – Vol. 106, № 3. – P. 221–227.
129. Niccoli, G. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management / G. Niccoli, G. Scalone, F. Crea. – Text : visual // *European heart journal*. – 2015. – Vol. 36, № 8. – P. 475-481.
130. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: meta-analysis / M. Kowalewski, W. Pawliszak, P.G. Malvindi [et al.]. – Text : visual // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2016. – Vol. 151, № 1. – P. 60-77.
131. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Acute Coronary Syndrome: Focus on Safety and Completeness of Revascularization / A. Neumann, L. Vöhringer, J. Fischer, [et al.]. – Text : visual // *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. – 2019. – Vol. 68, № 8. – P. 679-686.
132. Off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients: a review / G.A. Guida, P. Chivasso, D. Fudulu [et al.]. – Text : visual // *Journal of thoracic disease*. – 2016. – Vol. 8, № 10. – P. 795-798.
133. Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome / M. Yeatman, M. Caputo, R. Ascione [et al.]. – Text : visual // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2001. – Vol. 19, № 3. – P. 239-244.

134. Off-pump versus on-pump bypass surgery for left main coronary artery disease / U. Benedetto, J. Puskas, A.P. Kappetein [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 74, № 6. – P. 729-740.
135. On-pump and off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left main stem disease: a propensity score analysis / M. Murzi, M. Caputo, G. Aresu [et al.]. – Text : visual // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2012. – Vol. 143, № 6. – P. 1382-1388.
136. On-Pump Coronary Artery Bypass Graft: The State of the Art / G. Cuminetti, I. Bonadei, E. Vizzardi [et al.]. – Text : visual // Reviews on recent clinical trials. – 2019. – Vol. 14, № 2. – P. 106-115.
137. Optimal timing from myocardial infarction to coronary artery bypass grafting on hospital mortality / E.L. Nichols, J.N. McCullough, C.S. Ross [et al.]. – Text : visual // The Annals of thoracic surgery. – 2017. – Vol. 103, № 1. – P. 162-171.
138. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data / E.S. Weiss, D.D. Chang, D.L. Joyce [et al.]. – Text : visual // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2008. – Vol. 135, № 3. – P. 503-511.
139. Optimal timing of coronary invasive strategy in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis / E.P. Navarese, P.A. Gurbel, F. Andreotti [et al.]. – Text : visual // Annals of internal medicine. – 2013. – Vol. 158, №. 4. – P. 261-270.
140. Optimal Timing of Surgical Revascularization for Myocardial Infarction and Left Ventricular Dysfunction / R. Wang, N. Cheng, C.S. Xiao [et al.]. – Text : visual // Chinese medical journal. – 2017. – Vol. 130, № 4. – P. 392.
141. Outcome of early revascularization surgery in patients with ST-elevation myocardial infarction / Khan A.N., Sabbagh S., Ittaman S. [et al.]. – Text : visual // Journal of Interventional Cardiology. – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 14-23.

142. Outcome of Stable Patients With Acute Myocardial Infarction and Coronary Artery Bypass Surgery Within 48 Hours: A Single-Center, Retrospective Experience / C. Grothusen, C. Friedrich, J. Loehr [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Heart Association. – 2017. – Vol. 6, № 10. – e005498
143. Outcomes after emergency percutaneous coronary intervention in patients with unprotected left main stem occlusion: the BCIS national audit of percutaneous coronary intervention 6-year experience / N. Patel, G.L. De Maria, G. Kassimis [et al.]. – Text : visual // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2014. – Vol. 7, № 9. – P. 969-980.
144. Pandya, S.B. Drug-eluting versus bare-metal stents in unprotected left main coronary artery stenosis: a meta-analysis / S.B. Pandya, Y.H. Kim, S.N. Meyers. – Text : visual // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2010. – Vol. 3, № 6. – P. 602-611.
145. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial / T. Mäkikallio, N.R. Holm, M. Lindsay [et al.]. – Text : visual // The Lancet. – 2016. – Vol. 388, №10061. – P. 2743-2752.
146. Performance of the EuroSCORE models in emergency cardiac surgery / S.W. Grant, G.L. Hickey, I. Dimarakis [et al.]. – Text : visual // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 178-185.
147. Plakht, Y. Temporal trends in acute myocardial infarction: What about survival of hospital survivors? Disparities between STEMI & NSTEMI remain. Soroka acute myocardial infarction II (SAMI-II) project / Y. Plakht, H. Gilutz, A. Shiyovich. – Text : visual // International journal of cardiology. – 2016. – № 203. – P. 1073-1081.
148. Preoperative Antiplatelet Therapy and Bleeding Risk in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Fine Balance / A. Bourazana, A. Xanthopoulos, J. Skoularigis [et al.]. – Text : visual // Angiology. – 2020. – Vol. 71, № 8. – P. 701-703.

149. Preoperative intraaortic balloon pump before urgent coronary bypass grafting / I. Slottosch, O. Liakopoulos, M. Scherner [et al.]. – Text : visual // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2018. – Vol. 26, № 5. – P. 353-360.
150. Preoperative Intraaortic Balloon Pump Improves Early Outcomes Following High-Risk Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Trials and Prospective Study Design / P.P. Rampersad, J.A. Udell, R. Zawi [et al.]. – Text : visual // *J Invasive Cardiol*. – 2018. – № 30. – P. 2-9.
151. Preoperative intra-aortic balloon pump inserted in acute myocardial infarction patients without cardiogenic shock undergoing surgical coronary revascularization / F. Yang, L. Wang, D. Hou [et al.]. – Text : visual // *Perfusion*. – 2020. – Vol. 35, № 2. – P. 145-153.
152. Preoperative intra-aortic balloon pump use in high-risk patients prior to coronary artery bypass graft surgery decreases the risk for morbidity and mortality—A meta-analysis of 9,212 patients [Text] / A.C. Deppe, C. Weber, O.J. Liakopoulos [et al.]. – Text : visual // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 177-185.
153. Preoperative prophylactic intraaortic balloon pump reduces the incidence of postoperative acute kidney injury and short-term death of high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 17 studies / J. Wang, W. Yu, M. Gao [et al.]. – Text : visual // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 101, № 5. – P. 2007-2019.
154. Prophylactic intra-aortic balloon pump in patients with left main disease undergoing off-pump coronary artery bypass grafting / J.B. Zheng, K. Hua, K. Zhang [et al.]. – Text : visual // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1-5.
155. Quality of life 10 years after cardiac surgery in adults: a long-term follow-up study / A. Perrotti, F. Ecarnot, F. Monaco [et al.]. – Text : visual // *Health and quality of life outcomes*. – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 88.

156. Reliability of instantaneous wave-free ratio (iFR) for the evaluation of left main coronary artery lesions / S. De Rosa, A. Polimeni, G. De Velli [et al.]. – Text : visual // Journal of clinical medicine. – 2019. – Vol. 8, № 8. – P. 1143.
157. Role of coronary artery bypass grafting during the acute and subacute phase of ST-elevation myocardial infarction / Y.L. Gu, I.C.C. Van der Horst, Y.L. Douglas [et al.]. – Text : visual // Netherlands Heart Journal. – 2010. – Vol. 18, № 7. – P. 348-354.
158. Smart, N.A. Long-term outcomes of on-versus off-pump coronary artery bypass grafting / N.A. Smart, G. Dieberg, N. King. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 71, № 9. – P. 983-991.
159. Standardized end point definitions for coronary intervention trials: the Academic Research Consortium-2 consensus document / H.M. Garcia-Garcia, E.P. McFadden, A. Farb [et al.]. – Text : visual // European heart journal. – 2018. – Vol. 39, № 23. – P. 2192-2207.
160. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes / M.E. Farkouh, M. Domanski, L.A. Sleeper [et al.]. – Text : visual // New England journal of medicine. – 2012. – Vol. 367, № 25. – P. 2375-2384.
161. Surgical Outcomes of Isolated Coronary Artery Bypass Grafting for Acute Coronary Syndrome—Based on the Japan Adult Cardiovascular Surgery Database / S. Kawamoto, H. Miyata, N. Motomura [et al.]. – Text : visual // Circulation Journal. – 2017. – Vol. 82, № 1. – P. 123-130.
162. The Characteristics, morbidity and mortality factors associated with Intra-Aortic Balloon Pump in Coronary Artery Bypass Graft Surgery patients / S.M.A. Shah, N.I. Awan, A. Jan, M.U. Rehman. – Text : visual // Pakistan Journal of Medical Sciences. – 2020. – Vol. 36, № 6, – P. 1318-1324.
163. The DELTA 2 registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention with new-generation drug-eluting stents in patients with obstructive left

- main coronary artery disease / A. Chieffo, A. Tanaka, G. Giustino [et al.]. – Text : visual // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Vol. 10, № 23. – P. 2401-2410.
164. The effect of off-pump coronary artery bypass on mortality after acute coronary syndrome: a meta-analysis / L. Harling, M. Moscarelli, E. Kidher [et al.]. – Text : visual // *Int J Cardiol*. – 2013. Vol. 169, № 5. – P. 339-348.
165. The feasibility and safety of off-pump coronary bypass surgery in emergency revascularization / H.C. Joo, Y.N. Youn, B.C. Chang, K.J. Yoo. – Text : visual // *Journal of thoracic disease*. – 2018. – Vol. 10, № 4. – P. 2268-2278.
166. The use of prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting / K. Nakamura, A. Hamasaki, T. Uchida [et al.]. – Text : visual // *PloS one*. – 2019. – Vol. 14, № 10. – e0224273.
167. Timing of coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction may not influence mortality and readmissions / V. Bianco, A. Kilic, T.G. Gleason [et al.]. – Text : visual // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2021. – Vol. 161, № 6. – P. 2056-2064.
168. Timing of nonemergent coronary artery bypass grafting and mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome / M.W. Deyell, W.A. Ghali, D.B. Ross [et al.]. – Text : visual // *American heart journal*. – 2010. – Vol. 159, № 3. – P. 490-496.
169. Timing of revascularization after acute myocardial infarction [Text] / M.M. Abd-Alaal, M.A. Alsabban, O.A. Abbas [et al.]. – Text : visual // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2010. – Vol. 18, № 2. – P. 118-121.
170. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction: the ARIC Community Surveillance Study / S. Arora, G.A. Stouffer, A.M. Kucharska-Newton [et al.]. – Text : visual // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 8. – P. 1047-1056.
171. Usefulness of coronary computed tomography angiography to predict mortality and myocardial infarction among Caucasian, African and East Asian ethnicities (from the

- CONFIRM [Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter] Registry) / E. Hulten, T.C. Villines, M.K. Cheezum [et al.]. – Text : visual // The American journal of cardiology. – 2013. – Vol. 111, № 4. – P. 479-485.
172. Vascular complications following intra-aortic balloon pump implantation: an updated review / M.M. de Jong, R. Lorusso, F. Al Awami [et al.]. – Text : visual // Perfusion. – 2018. – Vol. 33, № 2. – P. 96-104.
173. Westaby, S. Cardiogenic shock in ACS. Part 1: prediction, presentation and medical therapy / S. Westaby, R. Kharbanda, A.P. Banning. – Text : visual // Nature Reviews Cardiology. – 2012. – Vol. 9, № 3. – P. 158-171.