

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ MICSREVS

ЗЕНЬКОВ А.А.^{1,2}

¹Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №1. – С. 68-80.

LIFE QUALITY ANALYSIS ON THE APPLICATION OF DIFFERENT METHODS OF SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION: PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL MICSREVS

ZENKOV A.A.^{1,2}

¹Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2018;17(1):68-80.

Резюме.

Цель – оценить качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ) пациентов с ишемической болезнью сердца при использовании различных методов хирургической реваскуляризации миокарда в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании «Minimally Invasive Cardiac Surgery REVascularization Strategy» (MICSREVS) по сравнению эффективности коронарного малоинвазивного шунтирования (КМШ), традиционного коронарного шунтирования на работающем сердце (КШРС) и с искусственным кровообращением (КШИК).

Материал и методы. Согласно дизайну (<http://www.clinicaltrials.gov/show/NCT02047266>), исследование проводилось с участием трех параллельных групп пациентов по 50 человек. В основной группе стратегия КМШ была направлена на выполнение многососудистой полной артериальной реваскуляризации миокарда на работающем сердце без манипуляций на восходящей аорте через левостороннюю миниторакотомию. Во второй (КШРС) и третьей группах (КШИК) пациентов выполнялась традиционная реваскуляризация миокарда через срединную стернотомию.

Результаты. При исследовании интенсивности болевого синдрома с применением визуальной аналоговой шкалы через сутки ($46,0 \pm 7,7$, $43,7 \pm 7,3$ и $44,0 \pm 8,0$ баллов) и 4 суток ($27,6 \pm 7,4$, $26,1 \pm 6,3$ и $25,4 \pm 6,8$ балла, соответственно) после операции достоверных различий между группами не выявлено ($p > 0,1$). КМШ ассоциировалось со значимо меньшей медианой времени возврата к полной физической активности (14 (7; 14), 56 (56; 70) и 56 (56; 84) дней, соответственно, $p < 0,001$), более позитивными послеоперационными интегральными показателями физического компонента КЖСЗ по сравнению с КШИК ($p = 0,020$), а также психологического компонента КЖСЗ по сравнению с КШРС ($p = 0,039$) и КШИК ($p = 0,044$) через 2 месяца после вмешательства.

Заключение. При КМШ наблюдаются сопоставимая с традиционной реваскуляризацией миокарда интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде на фоне продленной регионарной межреберной аналгезии и значимо более высокие показатели КЖСЗ в краткосрочном периоде после вмешательства.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное малоинвазивное шунтирование, малоинвазивная реваскуляризация миокарда, качество жизни, визуальная аналоговая шкала, интенсивность боли.

Abstract.

Objectives. To evaluate the health-related quality of life (HRQOL) of the coronary heart disease patients while applying

different methods of surgical myocardial revascularization in the prospective randomized controlled trial «Minimally Invasive Cardiac Surgery Revascularization Strategy» (MICSREVS), which compared the effectiveness of minor invasive cardiac surgery of coronary artery bypass grafting (MICS-CABG) versus off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) and on-pump coronary artery bypass grafting (ONCABG).

Material and methods. In accordance with its design (<http://www.clinicaltrials.gov/show/NCT02047266>), the trial was carried out involving 3 parallel groups with 50 persons in each of them. In the main group the MICS-CABG strategy was aimed at the performance of multivessel full arterial revascularization on the beating heart using the aortic no-touch technique via the left minithoracotomy. In the second (OPCABG) and the third (ONCABG) groups of the patients conventional myocardial revascularization was performed via the median sternotomy.

Results. No significant differences between the groups were observed concerning their pain intensity in 1 ($46,0 \pm 7,7$, $43,7 \pm 7,3$ and $44,0 \pm 8,0$ scores) and 4 ($27,6 \pm 7,4$, $26,1 \pm 6,3$ and $25,4 \pm 6,8$ scores, respectively) days postoperatively as determined by means of visual analog scale ($p > 0,1$). MICS-CABG was associated with much less median time of the return to full physical activity (14 (7; 14), 56 (56; 70) and 56 (56; 84) days, respectively, $p < 0,001$), more positive postoperative integral parameters of physical component of HRQOL vs. ONCABG ($p = 0,020$), as well as mental component of HRQOL vs. OPCABG ($p = 0,039$) and ONCABG ($p = 0,044$) in two months after the surgical intervention.

Conclusions. Comparable with conventional myocardial revascularization pain intensity at the early postoperative period against the background of continuous regional intercostal analgesia and significantly higher rates of HRQOL in the short term after surgery is observed on MICS-CABG.

Key words: coronary heart disease, minor invasive coronary artery bypass grafting, minimally invasive myocardial revascularization, quality of life, visual analog scale, pain intensity.

Качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), наряду с выживаемостью и снижением проявления симптомов заболевания, является важнейшим аспектом для пациентов с сердечно-сосудистой патологией. На основании определения ВОЗ, здоровье – это не только биомедицинское, но и биопсихосоциальное благополучие. В соответствии с этим повышение КЖСЗ у коронарных пациентов должно быть одним из приоритетов медицинской «команды сердца» («heart team»).

За последние годы проведен ряд систематических обзоров и метаанализов по изучению эффектов различных видов реваскуляризации миокарда на КЖСЗ. Так, J. Jokinen и соавт. [1], проанализировав более двадцати рандомизированных исследований, установили общее повышение КЖСЗ у пациентов после коронарного шунтирования (КШ), уровень которого зависел от использования экстракорпорального кровообращения (ЭК), опыта хирурга, возраста пациента, а также предоперационных показателей КЖСЗ. Также имеется заключение двух метаанализов 2012 года [2, 3], что в раннем послеоперационном периоде после КШ снижаются когнитивные функции, в большей степени при использовании ЭК, которые постепенно восстанавливаются в течение года после вмешательства. J. Blankenship и соавт. [4] в обзоре двадцати пяти исследований заключили, что чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) показало лучшие эффекты на КЖСЗ в ранние сроки после лечения по сравнению с медикаментозной

терапией и КШ, однако эти различия выравнивались в отдаленном периоде наблюдения. U. Abah и соавт. [5] в обзоре сорока четырех исследований установили улучшение показателей КЖСЗ у большинства возрастных пациентов после КШ и клапанной коррекции, однако почти у 20% пациентов было выявлено ухудшение данных показателей после кардиохирургического лечения. Уровень качества жизни в 30-дневный срок после вмешательства и удовлетворенность лечением в течение 6 месяцев после выписки из стационара значительно выше после ЧКВ по сравнению с традиционным КШ [6]. Также после ЧКВ отмечен более быстрый выход к труду по сравнению с КШ [7]. Традиционное аортокоронарное шунтирование высокоэффективно в плане ликвидации симптомов стенокардии и повышения выживаемости пациентов в сравнении с медикаментозным лечением, однако ассоциируется с повышенным периоперационным риском [8]. При этом существует потенциальная опасность развития ряда осложнений, таких как гнойно-воспалительный процесс, значимая кровопотеря в периоперационном периоде, посткардиотомный синдром, неврологический дефицит, диастаз грудины. Вследствие этого имеются определенные ограничения в реабилитации пациентов и нередко – длительный период восстановления и низкий уровень КЖСЗ. Видно, что инвазивность КШ остается на высоком уровне, несмотря на внедрение этой операции в клиническую практику уже более пятидесяти лет назад.

На сегодняшний день активное развитие получили различные направления малоинвазивной реваскуляризации миокарда (МРМ), основной целью которой является ускорение выздоровления пациента и снижение частоты прогнозируемых осложнений при условии сохранения длительности лечебного эффекта. В первую очередь это важно при повышенном риске осложнений, связанных с ЭК, стернотомией и манипуляциями на аорте. В соответствии с выводами недавно опубликованных исследований, непосредственные результаты коронарного малоинвазивного шунтирования (КМШ) не уступают, а по ряду показателей отличаются в лучшую сторону от таковых при традиционном КШ [9, 10]. Проспективные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) по сравнительным результатам многососудистого КМШ практически не проводились. Также в доступной литературе имеются лишь единичные сообщения об эффектах миниинвазивных технологий в коронарной хирургии на КЖСЗ. L. Noyez и соавт. [11] на основании обзора двадцати девяти исследований касательно КЖСЗ в кардиохирургии определили, что большинство исследований имеют серьезные недостатки. Это отсутствие предоперационных данных по КЖСЗ, а также малое количество хорошо организованных проспективных исследований и в целом низкий уровень доказательности результатов клинических исследований в век доказательной медицины. Учитывая вышеизложенное, сравнительное исследование со II уровнем доказательности по определению наиболее эффективной стратегии хирургической реваскуляризации миокарда с точки зрения влияния на КЖСЗ является актуальным.

Цель – оценить качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца при использовании различных методов хирургической реваскуляризации миокарда в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании «Сравнительный анализ результатов миниинвазивной реваскуляризации миокарда, коронарного шунтирования на работающем сердце и с искусственным кровообращением».

Материал и методы

Проспективное простое слепое РКИ в параллельных группах пациентов с активным контролем «Сравнительный анализ результатов миниинвазивной реваскуляризации миокарда, ко-

ронарного шунтирования на работающем сердце и с искусственным кровообращением» (Minimally Invasive Cardiac Surgery REVascularization Strategy – MICSREVS) начато в январе 2014 года. Протокол РКИ опубликован ранее [12], а также расположен на сайте Clinicaltrials.gov (NCT02047266). В данном исследовании проверялась гипотеза, что применение МРМ имеет преимущества перед коронарным шунтированием на работающем сердце (КШРС) и коронарным шунтированием с искусственным кровообращением (КШИК) в отношении неблагоприятных событий, продолжительности лечения и реабилитации, периоперационных осложнений и КЖСЗ после операции.

Критериями включения являлись: многососудистое поражение коронарных артерий, то есть наличие гемодинамически значимого стеноза или окклюзии коронарной артерии диаметром $\geq 1,5$ мм и степень сужения $\geq 70\%$ из двух или трех бассейнов передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой коронарной артерии (ЛКА), огибающей ветви ЛКА или правой коронарной артерии или гемодинамически значимого стеноза ствола ЛКА; стабильная стенокардия напряжения II-IV функционального класса по Канадской классификации (Canadian Cardiovascular Society - CCS); ранняя постинфарктная стенокардия; безболевого ишемия миокарда. Критериями исключения являлись: необходимость в экстренной реваскуляризации при остром инфаркте миокарда или остром коронарном синдроме; КШ в анамнезе; тяжелая сопутствующая патология, ограничивающая продолжительность жизни (например, инкурабельное онкологическое заболевание). По коронарной анатомии показаниями к КМШ служили: стеноз ствола ЛКА; трехсосудистое поражение; комплексные проксимальные поражения бассейна левой коронарной артерии; комплексные поражения задней и боковой поверхности сердца. По сопутствующей патологии показаниями к миниинвазивному коронарному шунтированию были ожирение, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, заболевания с длительным использованием кортикостероидов и нарушениями опорно-двигательного аппарата, а также возрастные пациенты и приверженность пациента к МРМ. Противопоказанием к КМШ являлась необходимость в экстренной реваскуляризации при остром инфаркте миокарда или остром коронарном синдроме. Потенциальными противопоказаниями к КМШ выступили КШ в анамнезе, фракция выброса левого желудочка ме-

нее 30% и билатеральная окклюзия подвздошных артерий.

Согласно дизайну, исследование проводилось с участием трех параллельных групп пациентов по 50 человек. В первой (основной) группе пациентов стратегия КМШ была направлена на выполнение полной артериальной реваскуляризации миокарда на РС через левостороннюю ограниченную торакотомию без манипуляций на восходящей аорте. Доступ осуществлялся в V или VI межреберье при помощи ретракторной системы ThoraTrak™ MICS System (Medtronic). Для формирования дистальных анастомозов применялись стандартные и миниинвазивные системы стабилизации и позиционирования Octopus® Nuvo Tissue Stabilizer и Starfish® NS Heart Positioner (Medtronic, США). Для шунтирования использовались различные артериальные кондуиты (правая и левая внутренние грудные артерии, лучевая артерия, правая желудочно-сальниковая артерия) в виде композитно-секвенциальной реконструкции или как in-situ графты. У 26 пациентов в первые несколько суток после вмешательства про-

водилась продленная регионарная межреберная анальгезия (РМА) 0,5% bupivacaine 2,0 мл в час через катетер, установленный в соответствующее разрезе межреберье. Во второй группе пациентов КШРС выполнялось из срединной стернотомии, во время основного этапа операции для стабилизации и позиционирования сердца использовали стандартные системы Octopus® Evolution Tissue Stabilizer и Starfish® Heart Positioner, а также глубокие перикардальные швы. В 3 группе пациентов КШИК выполнялось из срединной стернотомии со стандартным подключением аппарата ИК «правое предсердие – восходящая аорта», с использованием открытых контуров и комплексной кровяной кардиopleгии. В контрольных группах, как правило, вмешательство традиционно включало маммарокоронарное шунтирование (МКШ) ПМЖВ левой внутренней грудной артерией и аортокоронарное шунтирование с реваскуляризацией других бассейнов.

Во всех группах пациентов купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде осуществлялось внутримышечным введени-

Таблица 1 – Предоперационная сравнительная характеристика пациентов по основным клиническим параметрам в рандомизированных группах пациентов

Показатель	КМШ (n=50)	КШРС (n=50)	КШИК (n=50)	p*	p**	p***
Возраст, лет	58,3±7,1	60,6±6,7	59,4±6,7	0,107	0,461	0,362
Женский пол	5 (10,0)	10 (20,0)	5 (10,0)	0,161	1,000	0,161
Индекс массы тела	29,0±3,8	28,3±3,9	28,9±4,2	0,345	0,909	0,433
Фракция выброса левого желудочка	58,7±10,5	55,4±10,9	57,5±8,8	0,127	0,531	0,295
Конечно диастолический объем левого желудочка	132,7±35,6	139,3±41,2	135,3±36,3	0,397	0,717	0,614
Индекс локальной сократимости левого желудочка	1,18±0,25	1,27±0,33	1,19±0,32	0,130	0,966	0,184
Стеноз ствола левой коронарной артерии	16 (32,0)	14 (28,0)	17 (34,0)	0,663	0,832	0,517
Среднее число пораженных коронарных бассейнов	2,68±0,47	2,76±0,43	2,82±0,39	0,378	0,108	0,467
Гемоглобин крови, г/л	145,7±12,6	146,1±13,0	145,8±15,8	0,895	0,978	0,929
Эритроциты крови, x10 ¹² /л	4,8±0,5	4,7±0,6	4,7±0,5	0,474	0,726	0,694
Тромбоциты крови, x10 ⁹ /л	238,5±56,1	224,5±58,2	242,6±64,3	0,225	0,733	0,144
Креатинин крови, мг %	0,91±0,14	0,90±0,15	0,93±0,20	0,500	0,670	0,330
Общий холестерин, ммоль/л	4,7±1,2	5,0±1,6	5,1±1,3	0,245	0,106	0,791
EuroSCORE II	0,83 (0,75; 1,35)	0,94 (0,75; 1,33)	0,88 (0,68; 1,55)	0,581	0,719	0,806
SYNTAX score	29,1±10,0	29,3±7,8	32,0±9,4	0,896	0,130	0,120

Примечания: КМШ – коронарное малоинвазивное шунтирование, КШРС – коронарное шунтирование на работающем сердце, КШИК – коронарное шунтирование с искусственным кровообращением; * – значения p при сравнении группы КМШ и группы КШРС; ** – значения p при сравнении группы КМШ и группы КШИК; *** – значения p при сравнении группы КШРС и группы КШИК; Данные представлены в виде n (%), M±σ, Me (LQ; UQ).

ем 3,0% ketorolac 3 раза в сутки по 2,0 мл. При необходимости дополнительного обезболивания внутримышечно назначался 2,0% promedoli 1,0 мл или 5,0% tramadoli 2,0 мл с кратностью, необходимой для адекватной аналгезии.

В таблице 1 представлена предоперационная сравнительная характеристика пациентов по основным клиническим параметрам в рандомизированных группах.

В результате рандомизации достоверных различий между группами по полу, возрасту, индексу массы тела, частоте стеноза ствола левой коронарной артерии не выявлено. Группы пациентов также были сопоставимы по фракции выброса левого желудочка, конечно диастолическому объему левого желудочка, индексу локальной сократимости левого желудочка, лабораторным показателям, риску хирургического вмешательства по шкале EuroSCORE II и тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX score.

При изучении непосредственных результатов лечения основными (первичными) конечными точками исследования явились смерть от любой причины, нефатальные острый инфаркт миокарда и инсульт до выписки из стационара или в течение 30 дней после выполнения коронарного шунтирования. Вторичные конечные точки исследования включали кровопотерю во время операции и в первые сутки после вмешательства, частоту гемотрансфузий, впервые возникшую почечную недостаточность и раневые осложнения. При изучении среднесрочных отдаленных результатов основными (первичными) конечными точками исследования явились смерть от любой причины и основные неблагоприятные сердечные и мозговые события.

Информация о непосредственных и среднесрочных отдаленных результатах получена из историй болезни пациентов, а также базы данных УЗ «Витебский областной кардиологический диспансер». Данные выражались как числовые значения (проценты) – n (%), среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), медиана и интерквартильный размах – Me (LQ; UQ). Анализ распределения значений показателей на соответствие закону нормального распределения проводился с помощью теста Шапиро-Вилка. Для оценки межгрупповых различий показателей с нормальным распределением использовался t-тест. Для оценки межгрупповых различий переменных с ненормальным распределением использовался непараметрический тест - крите-

рий Манна-Уитни. Для сравнения качественных переменных использовался критерий χ^2 . Функция выживаемости в среднесрочном отдаленном периоде наблюдения оценивалась с помощью процедуры Каплана-Мейера. Для сравнения общей выживаемости и свободы от основных неблагоприятных сердечных и мозговых событий в группах пациентов использовались регрессионная модель пропорционального риска Кокса (Cox proportional hazards regression model) и лог-ранк тест (log-rank test).

Интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде изучалась при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) с регистрацией значений от 0 до 100 баллов через сутки и четверо суток после вмешательства [13].

КЖСЗ пациентов изучено до операции и в краткосрочном периоде наблюдения после операции (2 месяца) при помощи опросника SF-36 Health Status Survey [14]. Результаты представлены в виде баллов и распределены по 8 шкалам. Большее число баллов указывало на более высокий показатель КЖСЗ. Была произведена количественная оценка следующих категорий:

1. Physical Functioning (PF) – физическое функционирование: отражает степень, в которой состояние здоровья лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.д.).

2. Role-Physical Functioning (RP): влияние физического состояния на ролевое функционирование (работа, выполнение обычной деятельности).

3. Bodily Pain (BP): интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью.

4. General Health (GH): общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния в настоящий момент.

5. Vitality (VT) – жизнеспособность: ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

6. Social Functioning (SF) – социальное функционирование; определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. Role-Emotional (RE) – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование; предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности.

8. Mental Health (MH) – оценка психическо-

го здоровья; характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

В итоге определялись и сравнивались два интегрированных показателя: физический компонент здоровья – Physical Health, РН (шкалы 1-4) и психологический компонент здоровья – Mental Health, МН (шкалы 5-8).

Уровень достоверности нулевой гипотезы (p) для принятия решения о значимости полученных результатов статистической обработки был принят равным или менее 0,05. При значении p от 0,06 до 0,1 считалось, что имеется тенденция к статистически значимой корреляции.

Результаты

Сравнительный анализ непосредственных и среднесрочных отдаленных результатов МРМ.

Характеристика периода операции и раннего послеоперационного периода в рандомизированных группах пациентов представлена в таблице 2. Средняя продолжительность операции в группе КМШ составила $351,3 \pm 97,7$ мин и была достоверно больше по сравнению с группами КШРС ($p < 0,001$) и КШИК ($p = 0,010$). В то же время интраоперационная кровопотеря в группе КМШ составила 250 (162,5; 300) мл и была значимо меньше по сравнению с двумя остальными группами ($p < 0,001$). Среднее количество дистальных анастомозов в 1-й, 2-й и 3-й группах составило $2,7 \pm 0,6$, $2,8 \pm 0,5$ и $3,2 \pm 0,6$, с достоверной разницей между КМШ и КШИК ($p < 0,001$). В основной группе пациентов не наблюдалось конверсий к стернотомии и выполнению коронарного шунтирования от восходящей аорты.

В раннем послеоперационном периоде в группе КШИК умер 1 пациент от сердечно-сосудистой причины. Кровопотеря в первые сутки после операции была значимо меньше в группе КМШ по сравнению с группами КШРС ($p = 0,002$) и КШИК ($p = 0,007$). Частота переливания крови и ее компонентов была также достоверно меньше в группе КМШ по сравнению с группами КШРС ($p = 0,009$) и КШИК ($p < 0,001$). Статистически значимые различия выявлены по объему перелитых компонентов крови в основной и контрольных группах. Так, в группе КМШ в среднем на пациента использовано 0,2 единицы эритроцитной массы и 0,7 единиц свежзамороженной плазмы, что достоверно меньше по сравнению с группа-

ми КШРС и КШИК ($p < 0,001$). Частота повторных операций по поводу послеоперационного кровотечения не различалась в трех группах пациентов ($p > 0,05$). Развитие поверхностной раневой инфекции грудной клетки и конечностей в изучаемых группах пациентов достоверно не отличалось ($p > 0,05$). В то же время при КМШ не наблюдалось случаев инфекции со стороны средостения, ребер, грудины и плевральной полости, в результате чего определялась тенденция к снижению частоты развития глубокой раневой инфекции по сравнению со 2-й группой пациентов ($p = 0,079$). В основной группе пациентов по сравнению с группой КШИК отмечено статистически значимое уменьшение длительности искусственной вентиляции легких, ($p = 0,007$), а также наблюдалась тенденция по снижению времени нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, ($p = 0,053$). Случаев развития острого инфаркта миокарда и инсульта в изучаемых группах пациентов не наблюдалось. Также не было случаев почечно-заместительной терапии и атриовентрикулярной блокады с необходимостью имплантации электрокардиостимулятора. В структуре осложнений преобладали мерцательная аритмия (6-12%), послеоперационная пневмония (18-22%) и плевральная эффузия (6,0-10,0%) без статистически значимой разницы между группами.

При исследовании интенсивности болевого синдрома через сутки и 4 суток после операции достоверных различий между группами не выявлено. Абсолютное большинство пациентов всех групп испытывали умеренный болевой синдром по данным ВАШ через сутки после вмешательства и слабый – через четверо суток. В то же время в общей группе КМШ для достижения адекватного обезболивания в раннем послеоперационном периоде потребовалось большее количество наркотических анальгетиков по сравнению с группами контроля. Однако в подгруппе КМШ с применением РМА эти различия были несущественными.

Длительность послеоперационного пребывания в стационаре в группе КМШ была достоверно меньше (12 (9,3; 14) дней) по сравнению с группами КШРС (14 (13; 17) дней), ($p < 0,001$) и КШИК (14 (12; 17,8) дней), ($p = 0,004$). Медиана времени возврата к полной физической активности была значительно короче в группе КМШ (14 (7; 14) дней) по сравнению с КШРС (56 (56; 70) дней) и КШИК (56 (56; 84) дней), ($p < 0,001$).

Таблица 2 – Характеристика периода операции и раннего послеоперационного периода в рандомизированных группах пациентов

Показатель	КМШ (n=50)	КШРС (n=50)	КШИК (n=50)	p*	p**
Продолжительность операции, мин	351,3±97,7	286,3±57,6	303,8±81,5	<0,001	0,010
Количество дистальных анастомозов	2,7±0,6	2,8±0,5	3,2±0,6	0,310	<0,001
Интраоперационная кровопотеря, мл	250 (162,5; 300)	475 (350; 587,5)	400 (300; 500)	<0,001	<0,001
Кровопотеря в первые сутки после операции, мл	400 (252,5; 587,5)	575 (450; 800)	500 (400; 800)	0,002	0,007
Трансфузия крови и ее компонентов	9 (18,0)	21 (42,0)	33 (66,0)	0,009	<0,001
Средний объем ЭМ, мл/пациент (единиц)	67,6 (0,2)	271,4 (0,9)	657,0 (2,2)	<0,001	<0,001
Средний объем СЗП, мл/пациент (единиц)	132,4 (0,7)	455,6 (2,3)	929,2 (4,7)	<0,001	<0,001
Длительность послеоперационной ИВЛ, час	3,5 (2,5; 5,0)	4,3 (2,1; 6,0)	5,3 (3,5; 7,9)	0,399	0,007
Длительность пребывания в ОРИТ, час	18,0 (16,0; 20,8)	18,0 (17,0; 27,8)	19,3 (16,1; 43,6)	0,315	0,053
Впервые возникшая мерцательная аритмия	3 (6,0)	6 (12,0)	5 (10,0)	0,295	0,461
Поверхностная раневая инфекция грудной клетки	3 (6,0)	1 (2,0)	3 (6,0)	0,307	1,000
Глубокая раневая инфекция грудной клетки	0 (0,0)	3 (6,0)	0 (0,0)	0,079	1,000
Послеоперационная пневмония	9 (18,0)	11 (22,0)	10 (20,0)	0,617	0,799
Послеоперационное кровотечение с повторной операцией	0 (0,0)	1 (2,0)	1 (2,0)	0,315	0,315
Плевральная эффузия	3 (6,0)	5 (10,0)	4 (8,0)	0,461	0,695
30-дневная летальность	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	1,000	0,315
Длительность послеоперационного пребывания в стационаре, дней	12 (9,3; 14)	14 (13; 17)	14 (12; 17,8)	<0,001	0,004
Время возврата к полной физической активности, дней	14 (7; 14)	56 (56; 70)	56 (56; 84)	<0,001	<0,001
Визуальная аналоговая шкала боли (через 1 сутки после вмешательства)	46,0±7,7 [42,9±5,5]	43,7±7,3	44,0±8,0	0,127 [0,633]	0,204 [0,537]
Визуальная аналоговая шкала боли (через 4 суток после вмешательства)	27,6±7,4 [24,2±4,8]	26,1±6,3	25,4±6,8	0,280 [0,192]	0,128 [0,434]
Количество наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде [в том числе в комбинации с РМА], ампул ***	6,0 (5,0; 7,8) [5,0 (3,0; 7,0)]	4,5 (2,0; 6,8)	3,0 (1,3; 6,0)	0,010 [0,708]	<0,001 [0,188]

Примечания: КМШ – коронарное малоинвазивное шунтирование, КШРС – коронарное шунтирование на работающем сердце, КШИК – коронарное шунтирование с искусственным кровообращением, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, СЗП – свежзамороженная плазма, ЭМ – эритроцитная масса, РМА – регионарная межреберная аналгезия; * – значения p при сравнении КМШ и КШРС, ** – значения p при сравнении КМШ и КШИК, *** – 2,0% promedoli 1,0 мл или 5,0% tramadolii 2,0 мл. Данные представлены как n (%), M±σ, Me (LQ; UQ).

Период наблюдения составил в группах КМШ, КШРС и КШИК 975,5 (691,8; 1151,0) дней, 792,5 (638,3; 936,3) дней и 691,0 (506,0; 803,0) дней соответственно.

Рисунок 1 демонстрирует отдаленную выживаемость с учетом сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых причин в рандомизированных группах пациентов. В среднесрочном

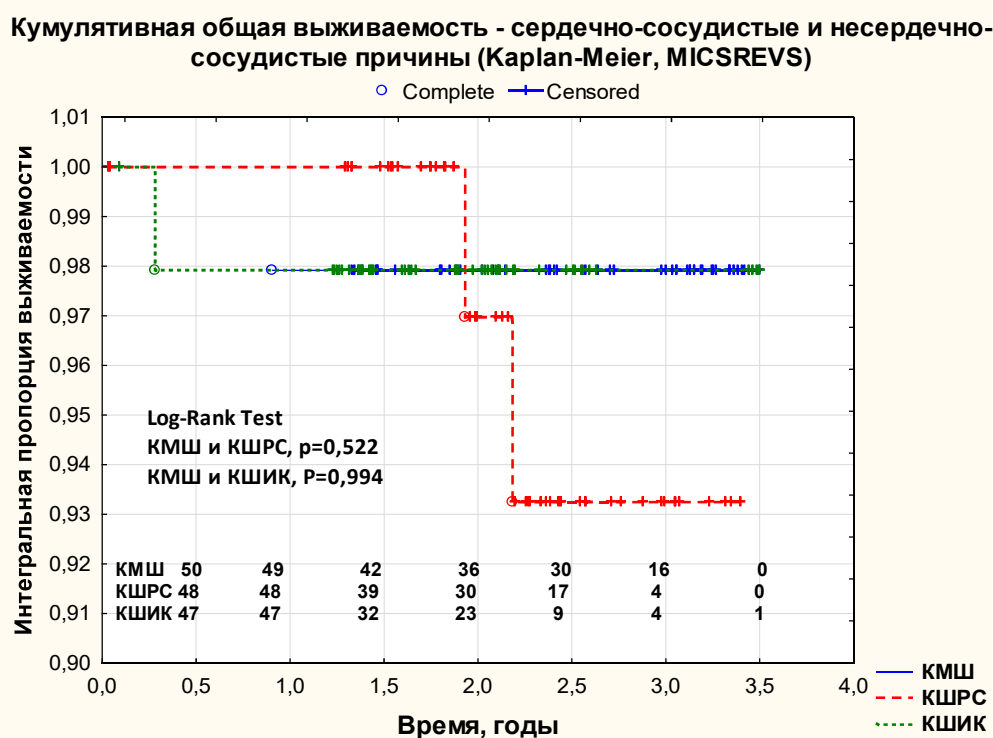


Рисунок 1 – Кумулятивная общая выживаемость с учетом сердечно-сосудистых и несердечно-сосудистых причин в отдаленном периоде наблюдения в рандомизированных группах пациентов: KMШ – коронарное малоинвазивное шунтирование, KШРС – коронарное шунтирование на работающем сердце, KШИК – коронарное шунтирование с искусственным кровообращением.

отдаленном периоде наблюдения кумулятивная общая выживаемость в 1-й, 2-й и 3-й группах достоверно не отличалась (KMШ и KШРС, лог-ранк тест, $p=0,522$; отношение рисков (hazard ratio): 0,465, 95% доверительный интервал: 0,042 - 5,138, $p=0,532$; KMШ и KШИК, лог-ранк тест, $p=0,994$; отношение рисков: 0,990, 95% доверительный интервал: 0,062 - 15,821, $p=0,994$).

Рисунок 2 демонстрирует свободу от основных неблагоприятных сердечных и мозговых событий в отдаленном периоде наблюдения. Достоверных различий между изучаемыми группами пациентов по данному параметру не выявлено (KMШ и KШРС, лог-ранк тест, $p=0,858$; отношение рисков: 1,180, 95% доверительный интервал: 0,195 - 7,139, $p=0,857$; KMШ и KШИК, лог-ранк тест, $p=0,882$; отношение рисков: 1,154, 95% доверительный интервал: 0,186 - 7,162, $p=0,878$).

КЖСЗ пациентов до и после хирургического лечения.

На рисунках 3 и 4 показано, что исходно во всех группах пациентов наиболее низкий уровень КЖСЗ наблюдался по шкалам физически ролевое

функционирование (RP) и эмоционально-ролевое функционирование (RE).

При исследовании показателей опросника SF-36 Health Status Survey через 2 месяца после КШ выявлено, что во всех группах пациентов произошло существенное улучшение КЖСЗ по всем шкалам. Наиболее значимое улучшение отмечено по шкалам: физическое функционирование (PF), физически ролевое функционирование (RP), интенсивность боли (BP), эмоционально-ролевое функционирование (RE) и настроение (MH).

При сравнении послеоперационных показателей между группами пациентов установлено, что в группе KMШ по сравнению с группами KШРС и KШИК достоверно выше были параметры по шкалам PF ($p=0,029$ и $0,063$, соответственно), RP ($p=0,005$ и $0,003$, соответственно), RE ($p=0,003$ и $0,010$, соответственно) и MH ($p=0,098$ и $0,066$, соответственно).

Сравнительная характеристика интегральных показателей физического (Physical health) и психологического (Mental Health) компонентов здоровья до операции и в краткосрочном перио-

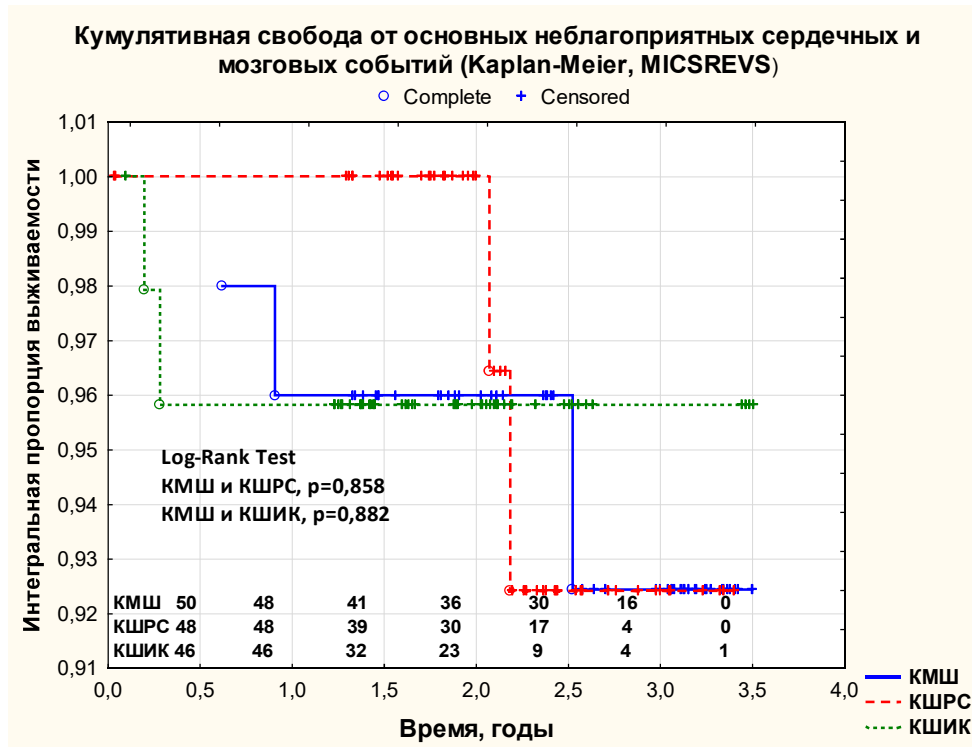


Рисунок 2 – Свобода от основных неблагоприятных сердечных и мозговых событий в отдаленном периоде наблюдения в рандомизированных группах пациентов: КМШ – коронарное малоинвазивное шунтирование, КШРС – коронарное шунтирование на работающем сердце, КШИК – коронарное шунтирование с искусственным кровообращением.

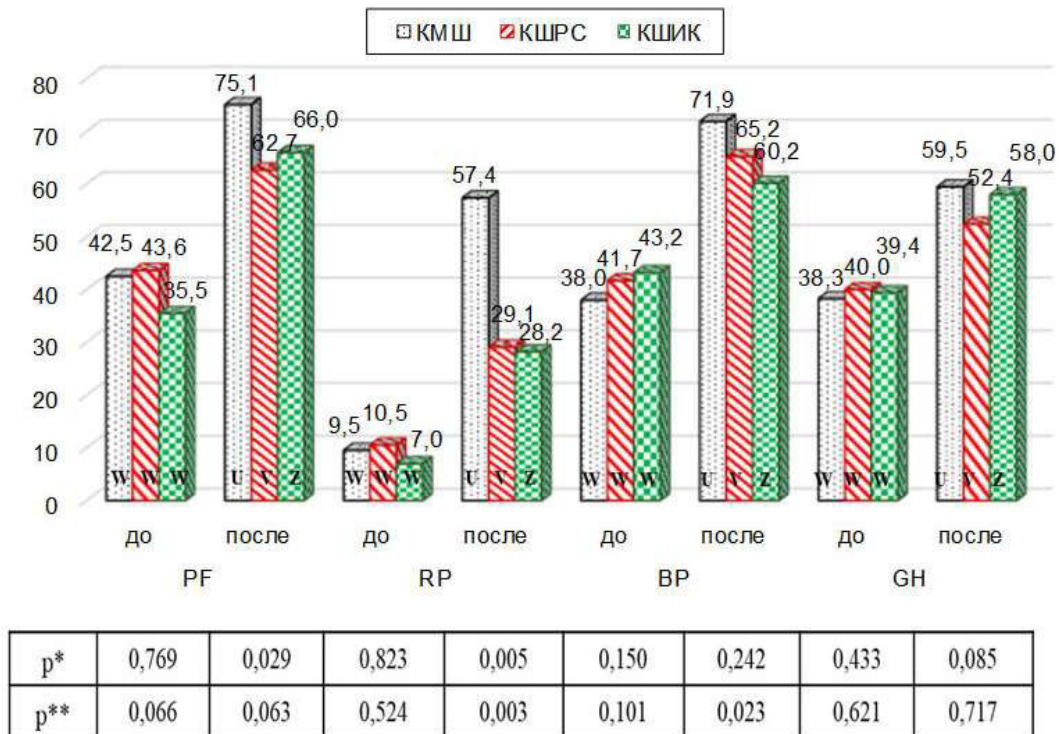


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика физического компонента здоровья (Physical health, шкалы 1–4 SF-36 Health Status Survey) до операции и в короткосрочном периоде наблюдения после операции (3 мес.): * – значения p при сравнении КМШ и КШРС, ** – значения p при сравнении КМШ и КШИК, W – n=50, U – n=34, V – n=37, Z – n=39.

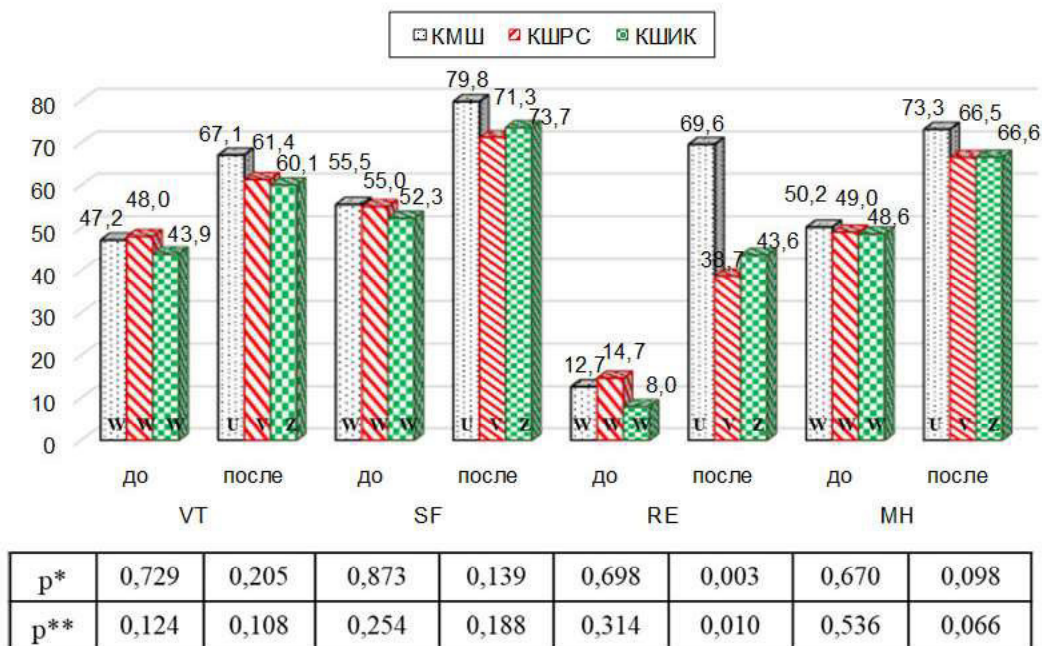


Рисунок 4 – Сравнительная характеристика психологического компонента здоровья (Mental Health, шкалы 5–8 SF-36 Health Status Survey) до операции и в короткосрочном периоде наблюдения после операции (3 мес.): * – значения p при сравнении КМШ и КШРС, ** – значения p при сравнении КМШ и КШИК, W – n=50, U – n=34, V – n=37, Z – n=39.

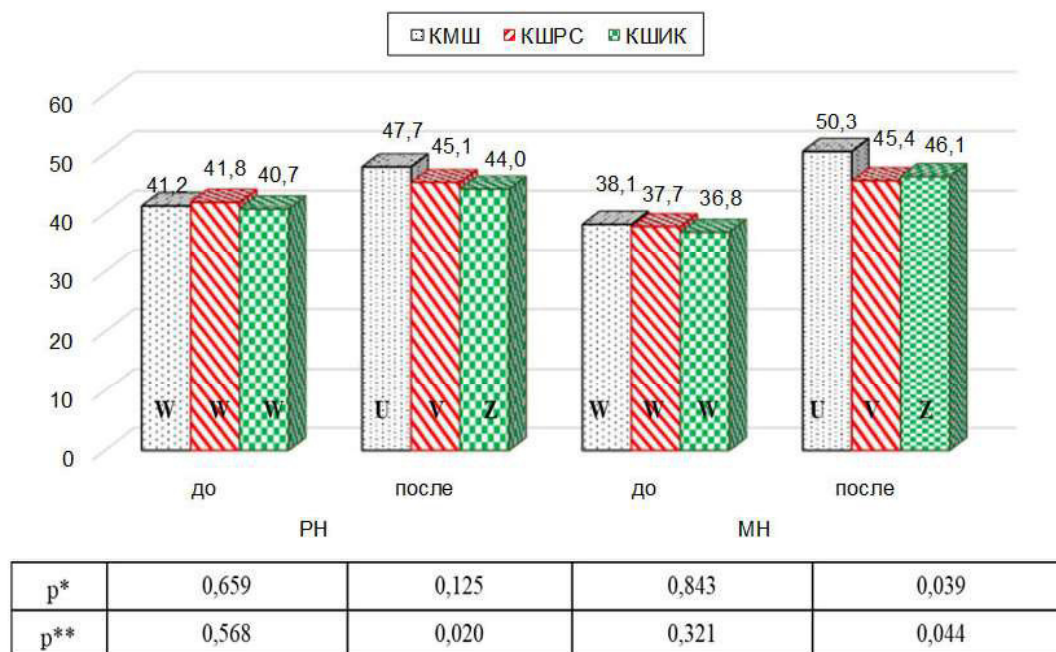


Рисунок 5 – Сравнительная характеристика интегральных показателей физического и психологического компонентов здоровья до операции и в краткосрочном периоде наблюдения после операции (2 мес.): PH – физический компонент здоровья (Physical Health), MH – психологический компонент здоровья (Mental Health); * – значения p при сравнении КМШ и КШРС, ** – значения p при сравнении КМШ и КШИК, W – n=50, U – n=34, V – n=37, Z – n=39.

де наблюдения после операции (2 месяца) представлена на рисунке 5. Установлено, что в группе КМШ интегральный показатель физического ком-

понента здоровья после операции был достоверно выше по сравнению с группой КШИК (p=0,020) и статистически значимо не отличался от показателя

в группе КШРС ($p=0,125$). Интегральный показатель психологического компонента здоровья после операции оказался достоверно выше в группе КМШ по сравнению с группой КШРС ($p=0,039$) и группой КШИК ($p=0,044$).

Обсуждение

В соответствии с полученными данными, ЭК и стернотомия являются важными факторами, влияющими на объем периоперационной кровопотери, частоту и объем гемотрансфузий, а также развитие глубокой раневой инфекции. С повышением травматичности вмешательства и количества осложнений статистически значимо увеличивается длительность нахождения в стационаре в обеих группах контроля.

В группе КМШ достоверно меньше были длительность искусственной вентиляции легких и время нахождения в реанимационном отделении по сравнению с группой КШИК, что также объясняется значимой инвазивностью ЭК.

Более длительное время возврата к полной физической активности в группах КШРС и КШИК в первую очередь связано с длительным ограничением физических нагрузок на верхнюю половину туловища после стернотомии. Учитывая избежание таких негативных факторов традиционного КШ, как манипуляции на аорте и использование аутовенозных шунтов, разработанная система МРМ потенциально может привести к снижению частоты нейро-когнитивных расстройств и оптимизировать отдаленные результаты лечения с достоверностью в больших выборках пациентов.

На сегодняшний день имеются единичные сообщения о влиянии МРМ на интенсивность боли и КЖСЗ. Т. Walther и соавт. [15] доложил, что при выполнении миниинвазивного прямого однососудистого маммарокоронарного анастомоза болевой синдром был наиболее выражен в первые двое суток, после чего постепенно уменьшался и к седьмым суткам статистически не отличался при сравнении с группой традиционного КШРС. Также при изучении КЖСЗ при помощи NHQ – опросника через три месяца после вмешательства авторами не было выявлено достоверных различий между группами.

С. Rogers и соавт. [16] в результате РКИ по сравнению результатов многососудистого КМШ и традиционного КШРС также не выявили значимых различий по показателям КЖСЗ через 3

и 12 месяцев после вмешательства с применением опросника CROQ. В то же время при сходном уровне болевого синдрома после операции в группе КМШ больше была потребность в анальгетиках (медиана длительности обезболивания, 38,8 и 35,5 часов, $p<0,001$; потребность в наркотических анальгетиках, 66% и 49%, $p=0,024$, соответственно).

J. Nesbitt и соавт. [17] установили достоверно более высокие уровни удовлетворенности косметическим эффектом и функциональной активности пациентов по опроснику EuroQol, а также более низкий уровень интенсивности болевого синдрома через 3 недели и 3 месяца после однососудистого КМШ по сравнению с КШРС из стернотомии.

Данное исследование позволило сделать основное заключение, что описанная стратегия МРМ имеет преимущества по уровню КЖСЗ через 2 месяца после вмешательства. Как правило, в данном краткосрочном периоде подходит к концу послеоперационная реабилитация и пациент переходит к обычному повседневному образу жизни. Более высокие показатели КЖСЗ в группе КМШ в послеоперационном периоде могут объясняться меньшей частотой периоперационных осложнений, быстрым возвратом к полной физической активности с возможностью работать верхней половиной туловища без ограничений, более быстрой выпиской из стационара и быстрым выходом к труду, в том числе физическому, большей удовлетворенностью косметическим эффектом.

Важной находкой явилось отсутствие достоверных различий между группами по интенсивности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Немаловажным фактором при этом явилось применение РМА у большей половины пациентов из группы КМШ, а также некоторое увеличение количества использованных наркотических анальгетиков. При этом применение последних статистически значимо не отличалось в подгруппе КМШ с РМА и контрольных группах, что говорит о целесообразности использования данного вида обезболивания при МРМ.

Заключение

1. При сравнительном анализе качества жизни в краткосрочном периоде наблюдения (2 месяца) после вмешательства многососудистое коронарное малоинвазивное шунтирование со II

уровнем доказательности ассоциируется с более высоким уровнем физического компонента здоровья по сравнению с коронарным шунтированием с искусственным кровообращением ($p=0,020$) и психологического компонента здоровья по сравнению с коронарным шунтированием на работающем сердце ($p=0,039$) и с искусственным кровообращением ($p=0,044$).

2. Интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде была сопоставимой при коронарном малоинвазивном шунтировании и традиционном коронарном шунтировании на работающем сердце и с искусственным кровообращением, однако при малоинвазивной реваскуляризации миокарда требовалось большее количество наркотических анальгетиков.

3. При малоинвазивной реваскуляризации миокарда целесообразно применение продленной регионарной межреберной аналгезии, что достоверно позволяет снизить количество наркотических анальгетиков.

Литература

1. Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting: a review of randomized controlled trials / J. J. Jokinen [et al.] // J. Card. Surg. – 2010 May. – Vol. 25, N 3. – P. 309–17.
2. Cognitive dysfunction after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a meta-analysis / J. H. Sun [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2012. – Vol. 40, N 3. – P. 852–858.
3. A meta-analysis of cognitive outcome following coronary artery bypass graft surgery / F. Cormack [et al.] // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2012 Oct. – Vol. 36, N 9. – P. 2118–2129.
4. Effect of percutaneous coronary intervention on quality of life: a consensus statement from the society for cardiovascular angiography and interventions / J. C. Blankenship [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2013 Feb. – Vol. 81, N 2. – P. 243–249.
5. Does quality of life improve in octogenarians following cardiac surgery? A systematic review / U. Abah [et al.] // BMJ Open. – 2015 Apr. – Vol. 5, N 4. – P. e006904.
6. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery

- bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009 Mar. – Vol. 360, N 10. – P. 961–972.
7. A propensity matched comparison of return to work and quality of life after stenting or coronary artery bypass surgery / A. M. Maznyczka [et al.] // Open Heart. – 2016 Jan. – Vol. 3, N 1. – P. e000322.
8. Kulik, A. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention: what do the trials tell us? / A. Kulik // Curr. Opin. Cardiol. – 2017 Nov. – Vol. 32, N 6. – P. 707–714.
9. Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: a case-matched study / H. Lapiere [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2011 Oct. – Vol. 40, N 4. – P. 804–810.
10. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: dual center experience in 450 consecutive patients / J. T. Jr. McGinn [et al.] // Circulation. – 2009 Sep. – Vol. 120, N 11, suppl. – P. S78–S84.
11. Noyez, L. Quality of life after cardiac surgery: underresearched research / L. Noyez, M. J. de Jager, A. L. Markou // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2011 Nov. – Vol. 13, N 5. – P. 511–514.
12. Сравнительный анализ результатов миниинвазивной реваскуляризации миокарда, коронарного шунтирования на работающем сердце и с искусственным кровообращением / А. А. Зеньков [и др.] // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 1. – С. 33–43.
13. Huskisson, E. C. Measurement of pain / E. C. Huskisson // Lancet. – 1974 Nov. – Vol. 2, N 7889. – P. 1127–1131.
14. Опросник SF-36 (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная МЦИКЖ) [Электронный ресурс] / Межнародный центр исследования качества жизни. – Режим доступа: www.gepatit.allipetsk.ru/home/oprosnik_sf.doc. – Дата доступа: 23.01.2018.
15. Pain and quality of life after minimally invasive versus conventional cardiac surgery / T. Walther [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 1999 Jun. – Vol. 67, N 6. – P. 1643–1647.
16. An open randomized controlled trial of median sternotomy versus anterolateral left thoracotomy on morbidity and health care resource use in patients having off-pump coronary artery bypass surgery: the Sternotomy Versus Thoracotomy (STET) trial / C. A. Rogers [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013 Aug. – Vol. 146, N 2. – P. 306–316.
17. Comparison of early and late quality of life between left anterior thoracotomy and median sternotomy off-pump coronary artery bypass surgery / J. J. Nesbitt [et al.] // Perfusion. – 2017 Jan. – Vol. 32, N 1. – P. 50–56.

Поступила 27.12.2017 г.

Принята в печать 31.01.2018 г.

References

1. Jokinen JJ, Hippeläinen MJ, Turpeinen AK, Pitkänen O, Hartikainen JE. Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting: a review of randomized controlled trials. J Card Surg. 2010 May;25(3):309-17. doi: 10.1111/j.1540-8191.2010.01017.x
2. Sun JH, Wu XY, Wang WJ, Jin LL. Cognitive dysfunction after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. J Int Med Res. 2012;40(3):852-8. doi: 10.1177/147323001204000303
3. Cormack F, Shipolini A, Awad WI, Richardson C, McCormack DJ, Colleoni L, et al. A meta-analysis of cognitive outcome following coronary artery bypass graft surgery. Neurosci Biobehav Rev. 2012 Oct;36(9):2118-29. doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.06.002
4. Blankenship JC, Marshall JJ, Pinto DS, Lange RA, Bates ER, Holper EM, et al. Effect of percutaneous coronary

- intervention on quality of life: a consensus statement from the society for cardiovascular angiography and intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Feb;81(2):243-59. doi: 10.1002/ccd.24376
5. Abah U, Dunne M, Cook A, Hoole S, Brayne C, Vale L, Large S. Does quality of life improve in octogenarians following cardiac surgery? A systematic review. *BMJ Open.* 2015 Apr;5(4):e006904. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006904
 6. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009 Mar;360(10):961-72. doi: 10.1056/NEJMoa0804626
 7. Maznyczka AM, Howard JP, Banning AS, Gershlick AH. A propensity matched comparison of return to work and quality of life after stenting or coronary artery bypass surgery. *Open Heart.* 2016 Jan;3(1):e000322. doi: 10.1136/openhrt-2015-000322
 8. Kulik A. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention: what do the trials tell us? *Curr Opin Cardiol.* 2017 Nov;32(6):707-714. doi: 10.1097/HCO.0000000000000458
 9. Lapierre H, Chan V, Sohmer B, Mesana TG, Ruel M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting via a small thoracotomy versus off-pump: a case-matched study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Oct;40(4):804-10. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.01.066
 10. McGinn JT Jr, Usman S, Lapierre H, Pothula VR, Mesana TG, Ruel M. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: dual center experience in 450 consecutive patients. *Circulation.* 2009 Sep;120(11 Suppl):S78-84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.840041
 11. Noyez L, de Jager MJ, Markou AL. Quality of life after cardiac surgery: underresearched research. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Nov;13(5):511-4. doi: 10.1510/icvts.2011.276311
 12. Zen'kov AA, Ostrovskiy YuP, Vykhristenko KS, Loyko NG. Comparative analysis of the results of mini-invasive myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting on a beating heart and with artificial circulation. *Novosti Khirurgii.* 2014;22(1):33-43. doi: 10.18484/2305-0047.2014.1.33. (In Russ.)
 13. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet.* 1974 Nov;2(7889):1127-31.
 14. The SF-36 questionnaire (Russian version created and recommended MZIKI) [Elektronnyi resurs]. *Rezhim dostupa: www.gepatit.allipetsk.ru/homeo/oprosnik_sf.doc. Data dostupa: 23.01.2018.* (In Russ.)
 15. Walther T, Falk V, Metz S, Diegeler A, Battellini R, Autschbach R, et al. Pain and quality of life after minimally invasive versus conventional cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999 Jun;67(6):1643-7. doi: 10.1016/S0003-4975(99)00284-2
 16. Rogers CA, Pike K, Angelini GD, Reeves BC, Glauber M, Ferrarini M, Murphy GJ. An open randomized controlled trial of median sternotomy versus anterolateral left thoracotomy on morbidity and health care resource use in patients having off-pump coronary artery bypass surgery: the Sternotomy Versus Thoracotomy (STET) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Aug;146(2):306-16.e1-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.04.020
 17. Nesbitt JJ, Mori G, Mason-Apps C, Asimakopoulos G. Comparison of early and late quality of life between left anterior thoracotomy and median sternotomy off-pump coronary artery bypass surgery. *Perfusion.* 2017 Jan;32(1):50-56. doi: 10.1177/0267659116657166

Submitted 27.12.2017

Accepted 31.01.2018

Сведения об авторах:

Зеньков А.А. – к.м.н., заведующий кардиохирургическим отделением, Витебская областная клиническая больница, доцент кафедры хирургии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Zenkov A.A. – Candidate of Medical Sciences, head of the cardiovascular department of Vitebsk Regional Clinical Hospital, associate professor of the Chair of Surgery of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210037, г. Витебск, ул. Воинов-интернационалистов, 37, Витебская областная клиническая больница, кардиохирургическое отделение. E-mail: Zenkov_A1@rambler.ru – Зеньков Александр Александрович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210037, Vitebsk, 37 Voinov-Internatsionalistov str., Vitebsk Regional Clinical Hospital, the cardiovascular department. E-mail: Zenkov_A1@rambler.ru – Alexander A. Zenkov.