
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616-08-039.71;616-089.5-031.83;616.13-089

ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

М.И. Туровец¹, П.В. Мозговой^{2,3}, А.В. Экстрем¹, С.М. Шлахтер¹, А.В. Лопушков³

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

¹кафедра анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии

и скорой медицинской помощи ИНМФО,

²кафедра факультетской хирургии;

³Клиника № 1 ВолгГМУ

Сахарный диабет является независимым фактором риска развития ранних послеоперационных осложнений при коронарном шунтировании без искусственного кровообращения (off-pump КШ). Проведен сравнительный анализ ранних послеоперационных осложнений при коронарном шунтировании без искусственного кровообращения (off-pump КШ) у пациентов с сахарным диабетом (СД). В рандомизированное исследование результатов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца, которым было выполнено коронарное шунтирование 2 и более ветвей коронарных артерий без использования искусственного кровообращения, включен 191 пациент. У пациентов основной группы ($n = 32$) коморбидный фон осложнялся СД, у больных контрольной группы ($n = 159$) это заболевание не выявлено. Для статистической обработки полученных данных использовались непараметрические критерии (критерий Фишера и относительного риска (ОР) с 95%-м доверительным интервалом (ДИ)). Доказано, что у пациентов основной группы (с СД) относительный риск развития послеоперационных осложнений (острого инфаркта миокарда, пневмонии, острой почечной недостаточности, синдрома полиорганной недостаточности и др.) значительно выше, чем у больных контрольной группы (ОР = 1,36–4,97). Применение сочетанной анестезии (с продленной грудной эпидуральной анальгезией) позволило у пациентов обеих групп значительно снизить риск развития клинически значимых осложнений (ОР = 0,26–0,78). Выполнение off-pump КШ у пациентов с СД сопряжено со значительным увеличением риска развития послеоперационных осложнений, а применение сочетанной анестезии эффективно снижает риск их развития у пациентов данной категории.

Ключевые слова: коронарное шунтирование без искусственного кровообращения, профилактика осложнения, сахарный диабет, грудная эпидуральная анальгезия.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-39-45

PREVENTION OF SHORT-TERM COMPLICATIONS FOR OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

M.I. Turovets¹, P.V. Mozgovoy^{2,3}, A.V. Ekstrem¹, S.M. Slakhter¹, A.V. Lopushkov³

FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,

¹Department of anesthesiology and intensive care, transfusiology and emergency medicine of ICMPE,

²Department of faculty surgery;

³Hospital № 1 of the VolgSMU

Diabetes mellitus is an independent risk factor for the development of early postoperative complications in coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass (off-pump CABG). A comparative analysis of early postoperative complications for off-pump CABG in patients with diabetes mellitus was made. A randomized study of the results of surgical treatment of patients with coronary heart disease who underwent coronary artery bypass grafting of 2 or more branches of the coronary arteries without the use of cardiopulmonary bypass included 191 patients. In patients of the main group ($n = 32$), the comorbid background was complicated by diabetes; in patients in the control group ($n = 159$), this disease was not detected. For statistical processing of the obtained data, nonparametric criteria were used (Fisher test and relative risk (RR))

with a 95% confidence interval (CI)). It is proved that in patients of the main group (with diabetes) the relative risk of developing postoperative complications (acute myocardial infarction, pneumonia, acute renal failure, multiple organ failure syndrome, etc.) is significantly higher than in patients in the control group (RR = 1.36–4 .97). The use of combined anesthesia (with prolonged thoracic epidural analgesia) allowed patients of both groups to significantly reduce the risk of developing clinically significant complications (RR = 0.26–0.78). Performing off-pump CABG in patients with diabetes is associated with a significant increase in the risk of postoperative complications, and the use of combined anesthesia effectively reduces the risk of their development in patients of this category.

Key words: off-pump coronary artery bypass grafting, prevention of complication, diabetes mellitus, thoracic epidural analgesia.

Коронарное шунтирование (КШ), с использованием искусственного кровообращения (ИК) и без него (off-pump КШ), до настоящего времени является одним из наиболее часто применяемых методов хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с многососудистым поражением коронарных артерий [3].

Но это хирургическое вмешательство у пациентов с тяжелым коморбидным фоном [в частности, с сахарным диабетом (СД)] сопряжено со значительными послеоперационными рисками. Большинство исследований относит СД к независимому фактору риска развития «больших» (смерть, инфаркт миокарда, инсульт, необходимость повторной реваскуляризации) послеоперационных осложнений [4–6].

Благодаря современному высокотехнологичному оборудованию и накопленному опыту, в настоящее время удалось расширить показания к операциям off-pump КШ на работающем сердце и чрескожным коронарным вмешательствам, что исключало бы риски, связанные с ИК [7, 8]. Но данная тактика нередко не приносит желаемого результата у пациентов с СД из-за дисфункции органов и систем организма на фоне распространенного атеросклероза и часто многососудистого эшелонированного поражения коронарных артерий [9]. Поэтому поиск методов снижения частоты развития послеоперационных осложнений после off-pump КШ у пациентов данной категории не потерял своей актуальности [4, 5, 10].

Существенная роль в решении вопросов профилактики отводится определению врачом анестезиологом-реаниматологом объема и качества анестезиологического пособия, медикаментозной поддержки, инфузионно-трансфузионной терапии [1, 2]. Приходится решать проблему модуляции выраженного операционного стресс-ответа со значительными эндокринно-метаболическими, системными воспалительными, гемодинамическими, коагулопатическими и другими нарушениями [5, 7].

Некоторые авторы отмечают положительную роль грудной эпидуральной анестезии (ГЭА) в снижении операционного стресс-ответа и риска развития целого ряда осложнений [острого послеоперационного панкреатита (ОПП), абдоминального компартмент-синдрома (АКС), синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), ОИМ и др.], нередко сопровождающих, в том числе, и коронарное шунтирование [4–7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проведение сравнительного анализа послеоперационных осложнений при off-pump КШ у пациентов с СД и без него.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В Клинике № 1 ВолгГМУ с января 2016 по сентябрь 2018 г. проведено простое рандомизированное исследование результатов хирургического лечения больных с ИБС, которым было выполнено коронарное шунтирование (КШ) с использованием искусственного кровообращения (ИК) или без него. Для рандомизации применяли метод «запечатанных конвертов». Рандомизирующим признаком определили вид анестезиологического пособия: сочетанная (с грудной эпидуральной анальгезией) или тотальная внутривенная анестезия. Считали, что клинически значимым результатом применения сочетанной анестезии будет снижение частоты развития ранних послеоперационных осложнений на 30 %. Для обеспечения 80 % мощности исследования, используя номограмму Альтмана, в каждую из групп было включено по 150 пациентов. У всех больных получено письменное информированное согласие.

Критерии включения:

1. Пациенты, которым выполнено off-pump КШ.
2. При КШ наложено 2 и более шунтов.

Критерии исключения:

1. Пациенты, которым выполнено on-pump КШ.
2. При КШ реваскуляризирована одна ветвь коронарной артерии.
3. Абсолютные противопоказания проведения ГЭА.

Из исследования исключены 109 пациентов: у 86 из них выполнено КШ с использованием ИК, у 18 – реваскуляризирована одна ветвь коронарной артерии, трое больных отказались от проведения ГЭА, у двух пациентов не удалось катетеризировать эпидуральное пространство. В итоге, в исследование включены результаты лечения 191 больного.

В рамках проведения данного исследования проведен сравнительный анализ ранних осложнений off-pump КШ у пациентов с СД и без него. Все исследуемые разделены на две группы. У пациентов основной группы (ОГ, $n = 32$) коморбидный

фон был осложнен СД. У всех больных ОГ был диагностирован СД 2-го типа. У больных контрольной группы (КГ, $n = 159$) этой сопутствующей патологии не было.

Каждая из исследованных групп была разделена в зависимости от вида анестезиологического пособия на подгруппы.

В первых подгруппах [ОГ-ГЭА ($n = 18$) и КГ-ГЭА ($n = 65$)] в качестве анестезиологического пособия применялась сочетанная анестезия: внутривенная инфузия раствора пропофола 3–4 мг/кг × ч в сочетании с высокой ГЭА на уровне Th IV-V (с постоянной инфузией перфузором (B. Braun, Германия) растворов ропивакаина 0,3–0,5 % 6–7 мл/ч с фентанилом 0,004–0,006 мг/мл. У больных вторых подгрупп [ОГ-ТВА ($n = 14$) и КГ-ТВА ($n = 94$)] использовалась тотальная внутривенная анестезия (ТВА): внутривенная инфузия раствора пропофола 3–4 мг/кг × ч в сочетании с постоянной инфузией раствора фентанила 0,004–0,005 мг/кг × ч.

Индукция анестезии выполнялась болюсным внутривенным введением раствора пропофола 2 мг/кг, релаксация обеспечивалась деполяризующим (раствор суксометония хлорида 1–1,5 мг/кг) и недеполяризующим (раствор пипекурония бромида 0,04–0,06 мг/кг) миорелаксантами. В наиболее травматичные этапы операции (стернотомия, торакотомия, энуклеация сердца) дополнительно болюсно вводился раствор фентанила 0,004–0,006 мг/кг. Искусственная вентиляция легких в режиме нормовентиляции обеспечивалась наркозным аппаратом WATO EX-65/55 (Mindray, Китай).

В базу данных вносили более 50 переменных:

1. Демографические данные [пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ)].
2. Характер операционного и анестезиологического пособий.
3. Заключение инструментальной диагностики (УЗИ, КТ, ЭхоКГ и др.).
4. Результаты периоперационного мониторинга: ЭКГ, ЧСС, АД, ЦВД, SpO₂, тканевая перфузия (StO₂, с применением аппарата Fore-Sight Elit (CAS Medical Systems, Inc., USA).
5. Результаты лабораторной диагностики: показатели газотранспортной функции крови, кислотно-основного состояния и лактата артериальной крови определяли с помощью анализатора «ABL-625» (Radiometer, Дания); общий анализ крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе «Mindray BC-5800» (Китай); биохимические показатели крови определяли на автоанализаторе «Olimpus AU 400» (Германия), уровень кортизола на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Cobas-e 411» (Roche, Германия) и др.

6. Выводы консилиума врачей о наличии либо об отсутствии того или иного осложнения.

Достоверность статистического анализа обеспечивалась исключением систематических ошибок. Из-за небольшого объема выборки для сравнения независимых групп по качественному признаку выбирали критерий Фишера. Частоту бинарного признака двух несвязанных групп вычисляли с применением критерия «относительный риск» (ОР) с расчетом 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). Полученные результаты обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ «Statistica 10» (StatSoft Inc., USA). Статистически значимым различием сравниваемых групп считали при определении $p \leq 0,05$ или при отсутствии числового показателя 1,0 в 95% ДИ.

Все проведенные в ходе исследования процедуры и эксперименты на человеке были осуществлены в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. (в редакции 2000 г.). Данное исследование было одобрено Региональным исследовательским этическим комитетом ФГОУ ВО «ВолгГМУ» МЗ РФ (IRB 00005839 IORG 0004900 (ONRP)). Регистрационный номер 136/2015/12/8.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До обработки полученных результатов исследования необходимо было убедиться в сопоставимости групп сравнения. Для этой цели был проведен сравнительный анализ данных пациентов основной и контрольной групп, которые могли бы исказить полученные результаты и привести к ложным выводам.

Больных исследованных групп и подгрупп сравнили по возрасту и полу, длительности операции, по степени операционно-анестезиологического риска и структуре коморбидного фона.

Результаты статистической обработки полученных данных представлены в табл. 1, 2.

Как показано в табл. 1, по всем изученным переменным группы сравнения были сопоставимы [по полу и возрасту, длительности оперативного вмешательства, степени операционно-анестезиологического риска (Фишера, $p > 0,05$)].

В основной группе, по сравнению с контрольной группой, было относительно большее число пациентов с высокой степенью (IV) операционно-анестезиологического риска [28,1 % (9/32) против 26,4 % (42/159)], но относительно меньше женщин [12,5% (4/32) против 16,4 % (26/159)] и пациентов старше 65 лет [37,5 % (12/32) против 37,7 % (60/159)]. Но данные различия групп сравнения были статистически недостоверны (Фишера, $p > 0,05$).

Аналогично группам, статистически значимых различий подгрупп исследования (ГЭА- и ТВА-подгруппы) по полу и среднему возрасту больных, длительности оперативного вмешательства и степени операционно-анестезиологического риска также не выявлено (Фишера, $p > 0,05$). В ГЭА-подгруппах, по сравнению с ТВА-подгруппами, было больше больных старше 65 лет [42,2 % (35/83) против 34,3 % (37/108): ОР = 1,23; 95% ДИ (0,77–2,54)]

и относительно меньше женщин [12,0 % (10/83) против 18,5 % (20/108): ОР = 0,65; 95% ДИ (0,26–1,38)], но данное различие было статистически незначимым и не могло исказить полученные результаты.

Сравнивая группы исследования по структуре коморбидного фона (табл. 2), можно сделать однозначный вывод, что группы сравнения были сопоставимы (кроме изучаемого признака) и по этому показателю.

Таблица 1

Основные переменные пациентов подгрупп исследования

Переменная	Число пациентов (подгруппы)		p, Фишера
	основная группа (n = 32)	контрольная группа (n = 159)	
Подгруппа ГЭА	ОГ-ГЭА	КГ-ГЭА	
Женщины/мужчины	2/16	8/57	0,6277
Возраст, абс. (%):			
- до 65 лет	10 (55,6)	38 (58,5)	–
- старше 65 лет	8 (44,4)	27 (41,5)	0,5161
Средний возраст, М ± m	63,5 ± 10,8	62,8 ± 9,4	0,6501
Длительность операции, мин	239,4 ± 59,5	242,6 ± 63,7	0,7016
О-А риск по МНОАР, абс. (%):			
- III	12 (66,7)	41 (63,1)	–
- IV	6 (33,3)	24 (36,9)	0,5046
Всего	18	65	
Подгруппа ТА	ОГ-ТВА	КГ-ТВА	
Женщины/мужчины	2/12	18/76	0,4971
Возраст, абс. (%):			
- до 65 лет	10 (71,4)	61 (64,9)	–
- старше 65 лет	4 (28,6)	33 (35,1)	0,4387
Средний возраст, М ± m	59,3 ± 7,3	61,3 ± 9,6	0,4017
Длительность операции, мин	243,8 ± 64,7	246,6 ± 69,5	0,5490
О-А риск по МНОАР, абс. (%):			
- III	11 (78,6)	76 (80,9)	–
- IV	3 (21,4)	18 (19,1)	0,5410
Всего	14	94	
Итого	32 (100 %)	159 (100 %)	

Примечание: О-А риск – операционно-анестезиологический риск; МНОАР – московское научное общество анестезиологов-реаниматологов.

Таблица 2

Структура коморбидного фона у пациентов подгрупп исследования, абс. (%)

Группа	Осложнение	Число пациентов		ОР (95% ДИ); p, Фишера
		ГЭА-подгруппа	ТВА-подгруппа	
Основная группа (n = 32)	ПИКС	15 (83,3)	11 (78,6)	1,06 (0,22–8,24)
	ХОБЛ	0 (0,0)	0 (0,0)	–
	Последствия ОНМК	0 (0,0)	1 (7,1)	0,4375
	ХБП	1 (5,6)	0 (0,0)	0,5625
	ХИГМ	10 (55,6)	9 (64,3)	0,86 (0,16–2,96)
	Ожирение, степень:			
	I (ИМТ 30–34,9 кг/м ²)	4 (22,2)	3 (21,4)	1,04 (0,19–5,80)
II (ИМТ 35–40 кг/м ²)	1 (5,6)	1 (7,1)	0,78 (0,04–13,83)	
Всего		18	14	32
Контрольная группа (n = 159)	ПИКС	43 (66,2)	59 (62,8)	1,05 (0,59–2,27)
	ХОБЛ	3 (4,6)	3 (3,2)	1,45 (0,28–7,64)
	Последствия ОНМК	3 (4,6)	5 (5,3)	0,87 (0,20–3,80)
	ХБП	3 (4,6)	4 (4,3)	1,08 (0,23–5,12)
	ХИГМ	45 (69,2)	61 (64,9)	1,07 (0,61–2,41)
	Ожирение, степень:			
	I (ИМТ 30,0–34,9 кг/м ²)	8 (12,3)	10 (10,6)	1,16 (0,43–3,20)
II (ИМТ 35–40 кг/м ²)	3 (4,6)	4 (4,3)	1,08 (0,23–5,12)	
Всего		65	94	159

Примечание: ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП – хроническая болезнь почек; ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга.

В основной группе было больше, чем в контрольной группе, пациентов с постинфарктным кардиосклерозом [81,3 % (26/32) против 64,2 % (102/159): ОР = 1,27; 95% ДИ (0,93–6,30)] и ожирением I–II степени [28,1 % (9/32) против 15,7 % (25/159): ОР = 1,79; 95% ДИ (0,86–5,11)], но меньше больных с хронической ишемией головного мозга [59,4 % (19/32) против 66,7 % (106/159): ОР = 0,89; 95% ДИ (0,33–1,61)], хронической болезнью почек [3,1 % (1/32) против 4,4 % (7/159):

ОР = 0,71; 95% ДИ (0,08–6,03)] и с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения [3,1 % (1/32) против 5,0 % (8/159): ОР = 0,62; 95% ДИ (0,07–5,16)].

Но данные различия были статистически недостоверны (Фишера, $p > 0,05$) и не могли повлиять на результаты исследования.

В табл. 3 представлена структура и частота развития ранних послеоперационных осложнений у пациентов групп исследования.

Таблица 3

Осложнения раннего послеоперационного периода, абс. (%)

Осложнение	Группа исследования		ОР (95% ДИ)
	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 159)	
ОПН	2 (6,3)	4 (2,5)	2,48 (0,44–15,03)
ОИМ	1 (3,1)	1 (0,6)	4,97 (0,30–86,35)
Пневмония	6 (18,8)	10 (6,3)	2,98 (1,13–10,40)*
ФП	3 (9,4)	11 (6,9)	1,36 (0,36–5,38)
ПЖТ	1 (3,1)	3 (1,9)	1,66 (0,16–17,09)
СПОН	2 (6,3)	5 (3,1)	1,99 (0,37–11,29)
ОПП	1 (3,1)	3 (1,9)	1,66 (0,16–17,09)
Гидроторакс	4 (12,5)	9 (5,7)	2,21 (0,68–8,39)
Нет осложнений	15 (46,9)	118 (74,2)	0,63 (0,14–0,67)*

Примечание: ОПН – острая почечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; ПЖТ – пароксизмальная желудочковая тахикардия; СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ОПП – острый послеоперационный панкреатит.

* – статистически достоверное различие ($p < 0,05$).

Отягощенный коморбидный фон (СД) у пациентов основной группы значительно повышал относительный риск развития острого инфаркта миокарда (ОР = 4,97), пневмонии (ОР = 2,98), острой почечной недостаточности (ОР = 2,48), пароксизмов фибрилляции предсердий и желудочковой тахикардии (ОР = 1,36 и ОР = 1,66 соответственно), СПОН (ОР = 1,99), ОПП (ОР = 1,66) и клинически значимого гидроторакса (потребовавший либо продление активной аспирации более 24 часов, либо проведения плевральной пункции) (ОР = 2,21). Но из-за небольших объема выборки и частоты развития этих осложнений достоверное различие групп исследования выявлено только по частоте развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (Фишера, $p < 0,05$). В итоге, у больных контрольной группы (без СД) ранний послеоперационный период протекал без клинически значимых осложнений статистически достоверно чаще, чем у пациентов основной группы (в 74,2 % против 46,9 % случаев: Фишера, $p < 0,05$). При сравнении тканевой перфузии (StO₂) с двух сторон на уровне 4-го межреберья по средней подмышечной линии определено ее периоперационное снижение у пациентов с СД [(78,3 ± 2,7) % против (83,9 ± 2,3) % у больных контрольной группы]. Так же у больных основной группы потребовалась более продолжительная, по сравнению с пациентами контрольной группы,

послеоперационная искусственная вентиляция легких [(25,4 ± 3,7) ч против (19,1 ± 3,4) ч].

При сравнении подгрупп исследования (табл. 4) основной группы (ОГ-ГЭА и ОГ-ТА) выяснено, что применение сочетанной анестезии (с ГЭА) у пациентов с СД значительно снижает относительный риск развития ОПН (ОР = 0,78), пневмонии (ОР = 0,39), ФП (ОР = 0,39), СПОН (ОР = 0,78) и клинически значимого гидроторакса (ОР = 0,26). У больных ОГ-ГЭА подгруппы не было ни одного случая развития ОИМ, ПЖТ и ОПП, а у пациентов ОГ-ТВА подгруппы каждое из этих осложнений зафиксировано в 7,1 % наблюдений. Неосложненный ранний послеоперационный период достоверно чаще (в 66,7 % случаев) наблюдался у больных ОГ-ГЭА подгруппы, чем у пациентов ОГ-ТВА подгруппы (в 21,4 % наблюдений) (Фишера, $p < 0,05$).

В подгруппах контрольной группы (у пациентов без СД) наблюдалась та же тенденция. Относительный риск развития осложнений раннего послеоперационного периода значительно снижался (ОР = 0,32–0,48) при использовании сочетанной анестезии (с ГЭА).

Неосложненный ранний послеоперационный период наблюдался у 89,2 % больных КГ-ГЭА подгруппы и только у 63,8 % пациентов КГ-ТВА подгруппы, что является статистически значимым различием (Фишера, $p < 0,05$).

Основные осложнения у пациентов подгрупп исследования, абс. (%)

Группа	Осложнение	Число пациентов		ОР (95% ДИ); p, Фишера
		ГЭА-подгруппа	ТВА-подгруппа	
Основная группа (n = 32)	ОПН	1 (5,6)	1 (7,1)	0,78 (0,04–13,83)
	ОИМ	0 (0,0)	1 (7,1)	0,4375
	Пневмония	2 (11,1)	4 (28,6)	0,39 (0,05–2,07)
	ФП	1 (5,6)	2 (14,3)	0,39 (0,03–4,47)
	ПЖТ	0 (0,0)	1 (7,1)	0,4375
	СПОН	1 (5,6)	1 (7,1)	0,78 (0,04–13,83)
	ОПП	0 (0,0)	1 (7,1)	0,4375
	Гидроторакс	1 (5,6)	3 (21,4)	0,26 (0,02–2,41)
	Нет осложнений	12 (66,7)	3 (21,4)	3,11 (1,44–37,36)*
Всего	18	14	32	
Контрольная группа (n = 159)	ОПН	1 (1,5)	3 (3,2)	0,48 (0,05–4,77)
	ОИМ	0 (0,0)	1 (1,1)	0,5912
	Пневмония	2 (3,1)	8 (8,5)	0,36 (0,07–1,69)
	ФП	2 (3,1)	9 (9,6)	0,32 (0,06–1,46)
	ПЖТ	0 (0,0)	3 (3,2)	0,2039
	СПОН	1 (1,5)	4 (4,3)	0,36 (0,04–3,30)
	ОПП	0 (0,0)	3 (3,2)	0,2039
	Гидроторакс	2 (3,1)	7 (7,4)	0,41 (0,08–2,00)
	Нет осложнений	58 (89,2)	60 (63,8)	1,40 (1,91–11,56)*
Всего	65	94	159	

* – статистически достоверное различие (p < 0,05).

Как показано в табл. 4, у больных ТВА-подгрупп, по сравнению с пациентами ГЭА-подгрупп, статистически значимо повышался риск нарушенный ритма сердца [в 13,9 % (15/108) против 3,6 % (3/83) (Фишера, p = 0,0128)]. Определено, что у пациентов после тотальной внутривенной анестезии в ранний послеоперационный период чаще, но статистически незначимо, были диагностированы клинически значимый гидроторакс [в 9,3 % (10/108) против 3,6 % (3/83) (Фишера, p = 0,1047)], ОИМ [в 1,9 % (2/108) против 0,0 % (0/83) (Фишера, p = 0,3184)], СПОН [в 4,6 % (5/108) против 2,4 % (2/83) (Фишера, p = 0,3438)], ОПН [в 3,7 % (4/108) против 2,9 % (2/83) (Фишера, p = 0,4720)], вентилятор-ассоциированная пневмония [в 11,1 % (12/108) против 4,8 % (4/83) (Фишера, p = 0,0963)] и ОПП [в 3,7 % (4/108) против 0,0 % (0/83) (Фишера, p = 0,0997)]. Применение ГЭА повысило периоперационные показатели тканевой перфузии зоны операции [с (81,4 ± 2,5) % при ТВА до (88,1 ± 3,1) %] и снизило время проведения продленной ИВЛ с (28,1 ± 3,5) (у больных ТВА-подгруппы) до (15,3 ± 3,7) ча.

У пациентов основной группы (с СД), по сравнению с пациентами контрольной группы, потребовалась более длительная госпитализация [(21,7 ± 6,8) сут. против (14,8 ± 5,8) сут.]. Применение сочетанной анестезии у больных ГЭА-подгрупп позволило снизить как время нахождения больных в палатах интенсивной терапии, так и длительность их госпитализации в Клинике [с (42,5 ± 5,6) до (36,7 ± 5,1) ч и с (20,2 ± 5,4) до (13,6 ± 5,1) сут. соответственно].

Летальность в ОГ и КГ составила 3,1 (1/32) и 0,6 % (1/159), в ГЭА- и ТВА-подгруппах – 1,2 (1/83) и 0,9 % (1/108) соответственно. Причинами

летального исхода были ОИМ в 50,0 % (1/2) и СПОН в 50,0 % (1/2) наблюдений.

Клинически значимых осложнений (эпидуральная гематома или абсцесс, эпидурит, менингит и др.), связанных с применением ГЭА, не зафиксировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показано в данном исследовании, СД существенно осложняет течение раннего послеоперационного периода после off-pump КШ, что подтверждается и результатами других исследователей [9, 10]. Снижение адаптационных возможностей к операционному стрессу, эндотелиальная дисфункция, нарушение перфузии периоперационной зоны на фоне изменений гормонального статуса приводят к повышению риска развития послеоперационных осложнений у пациентов данной категории. Больные с СД, при исходно сопоставимом характере течения ИБС с пациентами без этой патологии, имеют более тяжелое поражение коронарного русла и находятся в худшем функциональном состоянии.

У пациентов с СД на фоне вегетативных и гемостатических расстройств развивалась эндотелиальная дисфункция, которая сопровождалась эффектом «капиллярной утечки» и повышением частоты развития клинически значимого гидроторакса (ОР = 2,21). При рестернотомии у 3 (в 100 % наблюдений) пациентов явные источники кровотечения так и не были найдены. В исследовании показано снижение тканевой перфузии (на 6,7 %) и повышение частоты нарушений ритма сердца (ОР = 1,36–1,66), что увеличивало риск развития ОИМ (ОР = 4,97). Больные с СД при исходно сопоставимом характере и длительности операции нуждались в более продолжительной послеоперационной

искусственной вентиляции легких [на $(6,3 \pm 3,2)$ ч], что затрудняло санацию бронхов и повышало риск развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ОР = 2,98).

Достоверное снижение риска развития послеоперационных осложнений при использовании ГЭА можно объяснить более эффективным снижением степени выраженности операционного стресс-ответа (модуляция гормонально-метаболического и системного воспалительного компонентов) и эндотелиальной дисфункции, улучшением перфузии зоны операции и повышением качества послеоперационного обезболивания. Полученные результаты данного исследования показывают, что применение сочетанной анестезии (с продленной ГЭА) снижает риск развития осложнений после off-pump КШ у пациентов общей выборки как с СД, так и у больных без этого коморбидного фона. Снижение частоты развития нарушений сердечного ритма (ОР = 0,26) и улучшение перфузии (на 7,6 %) зоны операции на фоне снижения тонуса симпатика (сопровождающее ГЭА) уменьшало риск развития ОИМ и СПОН (ОР = 0,52) при сочетанной анестезии. А сокращение времени продленной искусственной вентиляции легких (на 45,6 %) позволило достоверно снизить риск развития пневмонии.

Включение в программу периоперационного обезболивания ГЭА снижало риск развития большинства послеоперационных осложнений off-pump КШ за счет улучшения перфузии (благодаря снижению симпатической импульсации в зоне заблокированных сегментов) и уменьшения потребности в наркотических анальгетиках.

Но необходимо отметить, что профилактический эффект ГЭА в отношении ОПН, пневмонии, нарушений сердечного ритма, СПОН и ОПП был более выражен у пациентов без СД (ОР = 0,36–0,49), чем у больных с СД (ОР = 0,39–0,78).

Исходя из этого, можно сделать следующие выводы:

- выполнение off-pump КШ у пациентов с СД сопряжено со значительным увеличением риска развития послеоперационных осложнений;
- применение сочетанной анестезии (с ГЭА) при off-pump КШ снижает риск развития осложнений раннего послеоперационного периода как у пациентов с СД, так и у больных без этой сопутствующей патологии;
- достоверного снижения уровня летальности и длительности госпитализации при использовании сочетанной анестезии во время выполнения off-pump КШ не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Экстрем А.В., Попов А.С., Казанцев Д.А. / Ekstrem A.V., Popov A.S., Kazantsev D.A. Управление

водными секторами организма при синдроме полиорганной недостаточности (СПОН) / Upravleniye vodnymi sektorami organizma pri sindrome poliorgannoy nedostatochnosti (SPON) [Body fluid compartments management in multiple organ dysfunction syndrome (MODS)] // Фундаментальные исследования / *Fundamental'nyye issledovaniya* [Fundamental research]. – 2015. – № 1-10. – С. 2108–2112. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Экстрем А.В., Попов А.С. / Ekstrem A.V., Popov A.S. Профилактика боли в ближайшем послеоперационном периоде с использованием нестероидного противовоспалительного препарата «ксефокам» / Profilaktika boli v blizhaysheem posleoperatsionnom periode s ispol'zovaniyem nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata «ksefokam» [Prevention of pain in immediate post-operative period by use of non-steroid antiinflammatory drug «Xefocam»] // Вестник ВолгГМУ / *Vestnik VolgSMU* [Journal of VolgSMU]. – 2004. – № 12. – С. 46–50. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Wijns W., Kolh P., Danchin N., et al. Guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *British Journal of Cardiac Nursing*. – 2011. – No. 31. – P. 2501–2505. – doi: 10.12968/bjca.2011.6.8.400.

4. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 46 (4). – P. 517–592. – doi: 10.5167/uzh-106697.

5. Raja S. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: comparative effectiveness // *Comparative Effectiveness Research*. – 2015. – No. 73. – doi: 10.2147/ceer.s62637.

6. Abramov D., Tamariz M.G., Fremes S.E., et al. Trends in coronary artery bypass surgery results: A recent, 9-Year Study // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2000. – No. 70. – P. 84–90. – doi: 10.1016/s0003-4975(00)01249-2.

7. Thielmann M., Neuhauser M., Knipp S., et al. Prognostic impact of previous percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus and triple-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 2 (134). – P. 470–476. – doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.04.019.

8. Alwaqf N.R., Khader Y.S., Ibrahim K.S., Eqab F.M. Coronary artery bypass grafting: 30-day operative morbidity analysis in 1046 patients // *Journal of Clinical Medicine Research*. – 2012. – Vol. 4 (4). – P. 267–273. – doi: 10.4021/jocmr1020w.

9. Wang Y., Wen M., Zhou J., et al. Coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with noninsulin treated type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. – 2017. – Vol. 34 (1). – e2951. – doi: 10.1002/dmrr.2951.

10. Martinez E.A. Postoperative and long-term outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass grafting // *Yearbook of Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 2011. – P. 161–163. – doi: 10.1016/j.yccm.2010.10.009.

Контактная информация

Туровец Михаил Иванович – д. м. н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи ИНМФО, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: turovets_aro@mail.ru