

УДК 616.127.005.4-036+616.132.2-089.819.1"450.03"

DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2018.6.1526>

# Предиктори великих несприятливих клінічних подій після шунтування вінцевих артерій у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця при трирічному спостереженні

О.А. Єпанчинцева<sup>1, 2</sup>, К.О. Міхалев<sup>3</sup>, О.Й. Жарінов<sup>2</sup>, Б.М. Тодуров<sup>1, 2</sup><sup>1</sup> ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ<sup>3</sup> ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»  
Державного управління справами, Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** шунтування вінцевих артерій, пізні великі несприятливі клінічні події, ішемічна хвороба серця

Шунтування вінцевих артерій (ШВА) в сучасній клініці розглядають як один із основних методів реваскуляризації міокарда в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) [33]. Оцінювання впливу ШВА на прогноз різних категорій пацієнтів зі стабільною ІХС було предметом численних клінічних досліджень і метааналізів [2, 5, 6, 8, 9, 24, 25, 28, 30, 31, 34]. Доведено, що ШВА суттєво підвищує виживання окремих категорій пацієнтів з ІХС, а також більше сприяє покращанню їх якості життя порівняно з медикаментозним лікуванням або черезшкірними коронарними втручаннями [20, 33]. Утім відсутність деталізації предикторів виникнення подій у ранній і пізній післяопераційний період обмежує можливості індивідуалізованої профілактики серцево-судинних ускладнень на різних етапах спостереження. Певною мірою вказане обмеження дозволяють подолати реєстрові дослідження із забезпеченням реєстрації та аналізу клінічних подій при різних термінах спостереження [14]. Вони мають особливе значення для оцінки ефективності та довготривалих наслідків кардіохірургічних втручань, а також удосконалення реальної клінічної практики.

Мета роботи – встановити предиктори виникнення пізніх великих несприятливих клінічних подій у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця після ізольованого шунтування вінцевих артерій при трирічному спостереженні.

## Матеріал і методи

У проспективному одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 251 пацієнта зі стабільною ІХС, послідовно обстежених перед проведенням ізольованого ШВА у 2011–2014 рр., у яких були доступні дані спостереження протягом трьох років.

Серед обстежених було 218 (86,9 %) чоловіків і 33 (13,1 %) жінки віком від 39 до 92 років, середній вік (середнє ± стандартне відхилення) – (62±9) років. Індекс маси тіла (ІМТ) в пацієнтів становив (медіана (квартилі)) 28,7 (26,0–31,4) кг/м<sup>2</sup>; ожиріння зареєстровано у 93 (37,1 %) осіб.

Стабільну ІХС діагностували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2013 р. [36]. У 242 (96,4 %) пацієнтів виявлено стабільну стенокардію напруження: II функ-

Єпанчинцева Ольга Анатоліївна, к. мед. н., зав. відділу діагностики патології серця та магістральних судин ДУ «Інститут серця МОЗ України», доцент кафедри функціональної діагностики НМАПО ім. П.Л. Шупика 02660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а. E-mail: o.epanoly@gmail.com

ціонального класу (ФК) – у 33 (13,6 %) пацієнтів, III ФК – 162 (67,0 %), IV ФК – 47 (19,4 %). У 196 (78,1 %) пацієнтів зареєстрували післяінфарктний кардіосклероз. Серед обстежених 40 (15,9 %) пацієнтів перенесли повторний інфаркт міокарда (ІМ), у 56 (22,3 %) виявили аневризму лівого шлуночка. Стентування вінцевих артерій раніше виконували у 14 (5,6 %) пацієнтів.

Ознаки хронічної серцевої недостатності (СН) відповідали у 6 (2,4 %) пацієнтів I стадії, у 227 (90,4 %) пацієнтів – ІІА, і у 18 (7,2 %) – ІІБ стадії за класифікацією М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка.

У 238 (94,8 %) осіб відзначено гіпертонічну хворобу (ГХ): II стадії – у 3 (1,3 %) пацієнтів, III – 235 (98,7 %). Ретроспективну оцінку ступеня підвищення артеріального тиску здійснено у 220 (92,4 %) із 238 пацієнтів: 1-й ступінь встановлено у 22 (10,0 %) хворих, 2-й – у 137 (62,3 %), 3-й – у 61 (27,7 %). Перенесені раніше інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА) зареєстровано у 27 (10,8 %) пацієнтів, вияви дисциркуляторної енцефалопатії – у 37 (14,7 %).

Супутні хвороби аорти діагностували в 1 (0,7 %) зі 150 пацієнтів (із доступними анамнестичними даними), стенозичні ураження артерій нижніх кінцівок – у 38 (15,3 %) із 249 пацієнтів з доступними результатами ультразвукового дослідження судин.

У 32 (12,8 %) пацієнтів зафіксовано фібриляцію передсердь (ФП): пароксизмальну – у 16, персистентну – у 4, постійну – у 12 осіб. Крім того, у 2 (0,8 %) хворих виявили тріпотіння передсердь (ТП). Медіана кількості балів за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc у пацієнтів з ФП і ТП становила 4 (квартилі – 4–5) бали.

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу діагностували у 72 (28,7 %) пацієнтів: легкого ступеня – у 8 (11,1 %), середньої тяжкості – у 31 (43,1 %), тяжкого ступеня – у 33 (45,8 %). Серед них у 7 (9,7 %) хворих контроль глікемії був оцінений як компенсований, у 46 (63,9 %) – субкомпенсований, у 19 (26,4 %) – декомпенсований. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) виявили у 6 (2,4 %), бронхіальну астму – у 3 (1,2 %) осіб. Хронічний ерозивний гастрит в анамнезі відзначено у 68 (27,1 %) пацієнтів, пептичну виразку шлунка – у 5 (2,0 %), дванадцятипалої кишки – у 25 (10,0 %), жовчнокам'яну хворобу – у 17 (6,8 %), хронічний гепатит – у 8 (3,2 %). В одного (0,4 %) пацієнта раніше була верифікована шлунково-кишкова кровотеча. В обстежених

пацієнтів виявили такі порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ): дифузний зоб – у 11 (4,4 %), вузловий зоб – у 21 (8,4 %), хронічний тиреоїдит – у 7 (2,8 %), рак щитоподібної залози – у 1 (0,4 %), здійснені раніше хірургічні втручання на ЩЗ – у 4 (1,6 %). Із хвороб сечостатевої системи зареєстровано такі: сечокам'яну хворобу – у 62 (24,7 %), хронічний пієлонефрит – у 7 (2,8 %), полікістозну хворобу – у 9 (3,6 %) пацієнтів. Ознаки хронічної хвороби нирок за критеріями KDIGO [18] були наявні у 75 (29,9 %) пацієнтів. Крім того, у 3 (1,2 %) пацієнтів були анамнестичні дані про подагричний артрит.

У дослідження не залучали пацієнтів упродовж першого місяця після перенесених гострих коронарних синдромів, а також з будь-якими станами, які унеможлилювали виконання ШВА. Крім того, вилучали пацієнтів, у яких ШВА поєднувалося із протезуванням клапанів серця.

Усім пацієнтам виконували стандартний комплекс обстежень, необхідних при відборі та підготовці до проведення ШВА: опитування, антропометричні вимірювання, об'єктивний огляд, параклінічні лабораторні дослідження, електрокардіографію, ехокардіографію, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, щитоподібної залози, магістральних артерій і вен, езофагогастроудоденофіброскопію, КВГ.

Лабораторні дослідження здійснювали за допомогою гематологічного автоматичного аналізатора System XS 500 (Японія), біохімічного автоматичного аналізатора Cobas Integra 400 (Німеччина) та аналізатора газів крові й електролітів ABL800 Flex (Данія).

Рівень гемоглобіну в обстежених пацієнтів становив (медіана (квартилі)) 141 (131–150) г/л (n=226). У 44,4 % (75 зі 169 з доступними даними) пацієнтів рівень загального холестерину сироватки крові становив  $\geq 4,5$  ммоль/л (медіана (квартилі) 4,3 (3,6–5,2) ммоль/л; n=169). У 23,4 % (54 з 231) пацієнтів рівень глюкози натще був  $\geq 7,1$  ммоль/л (медіана (квартилі) 5,7 (5,2–6,9) ммоль/л; n=231). Функцію нирок оцінили у 249 (99,2 %) пацієнтів за показником швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), розрахованої за формулою СКД-ЕРІ [18]. Рівень креатиніну становив (медіана (квартилі)) 92 (82–107) мкмоль/л, ШКФ – 73,8 (61,7–86,6) мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) (n=249). Серед 249 пацієнтів у 42 (16,9 %) осіб ШКФ була 90 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) і більше, у 150 (60,2 %) – 60–89 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>), у 57 (22,9 %) – 60 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) і менше.

Ехокардіографічне дослідження виконували на ультразвуковому сканері Philips iE 33 (Нідерланди) з ЕКГ-синхронізацією, використовуючи фазований трансдюсер P4-2 (2–4 МГц). За загальноприйнятим протоколом у М- і В-режимах, а також з використанням доплерівського методу оцінювали розміри та структурно-функціональний стан передсердь і шлуночків, наявність регіонарних порушень скоротливості міокарда, функцію клапанів серця, наявність і ступінь легеневої гіпертензії.

Регургітація на аортальному клапані (АК) I ступеня була зафіксована у 28 (11,2 %) пацієнтів. Регургітацію на мітральному клапані (МК) виявили у 126 (50,2 %) пацієнтів: серед них I ступеня – у 82 (65,1 %) осіб, II – у 32 (25,4 %), III – у 12 (9,5 %). Регургітацію на тристулковому клапані (ТК) виявили у 76 (36,4 %) з 209 пацієнтів з доступними даними: I ступеня – у 56 (73,7 %), II – у 17 (22,4 %), III – у 3 (3,9 %).

У загальній популяції залучених хворих показник фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) становив (медіана (квартилі)) 50 (37–59) % (мінімально – 15 %, максимально – 77 %). Відповідно до європейських рекомендацій [27], градації показника ФВ ЛШ були такі:  $\geq 50$  % – у 126 пацієнтів (50,2 %); 40–49 % – у 47 (18,7 %);  $< 40$  % – у 78 (31,1 %).

КВГ виконали у всіх пацієнтів з допомогою двопланової рентгенівської ангіографічної системи з плоскими детекторами AXIOM Artis dBC (Siemens, Німеччина). Гемодинамічно значущим стенозом вважали стенозування  $\geq 50$  % просвіту вінцевої артерії. У 75 (29,9 %) пацієнтів виявили значуще атеросклеротичне ураження стовбура лівої вінцевої артерії (ЛВА), у 118 (47,0 %) – трьох вінцевих артерій (передньої міжшлуночкової (ПМЖВ) і обвідної гілок (ОВ) ЛВА, правої вінцевої артерії без значущого стенозу стовбура ЛВА), у 39 (15,5 %) – двох (без значущого стенозу стовбура ЛВА), у 19 (7,6 %) – однієї вінцевої артерії (без значущого стенозу стовбура ЛВА). У цілому, з урахуванням стовбурового ураження ЛВА, ураження трьох вінцевих артерій виявили у 171 (68,1 %) пацієнта, двох – у 49 (19,5 %), однієї артерії – у 29 (11,6 %). При цьому ізольоване ураження стовбура ЛВА констатували у 2 (0,8 %) пацієнтів.

У періопераційний період усі пацієнти отримували фармакотерапію згідно з чинними рекомендаціями [27, 32, 36].

Структура вибірки з 251 пацієнта за кількістю імплантованих шунтів була такою: 1 шунт – 18 (7,2 %) пацієнтів; 2 – 58 (23,1 %); 3 – 147 (58,5 %); 4 – 26 (10,4 %); і 5 – 2 (0,8 %). Більшості пацієнтів імплантували венозні шунти. Окрім того, імплантацію артеріальних шунтів виконали 45 (17,9 %) пацієнтам. Поряд з ШВА, були виконані також такі втручання: пластика ЛШ – у 55 (21,9 %) пацієнта; пластика МК – 30 (12,0 %); пластика ТК – 14 (5,6 %); зведення папілярних м'язів – 3 (1,2 %); пластика міжшлуночкової перегородки – 2 (0,8 %); пластика міжпередсердної перегородки – 1 (0,4 %). Більшість (88,9 %) втручань виконували в умовах штучного кровообігу (on-pump), з перетисканням аорти (87,7 %).

Серед 251 пацієнта були зареєстровані такі ранні післяопераційні ускладнення (РПУ): гостре пошкодження нирок згідно з критеріями KDIGO [18] – у 17 (6,8 %) пацієнтів (у тому числі у 2 осіб з подальшим проведенням ниркової замісної терапії); гостра СН – у 19 (7,6 %); гостра дихальна недостатність – у 2 (0,8 %); інсульт – у 2 (0,8 %); пневмонія – у 1 (0,4 %); кровотеча з необхідністю проведення гемотрансфузії – у 1 (0,4 %); фібриляція шлуночків/гемодинамічно значуща шлуночкова тахікардія (ШТ) – у 1 (0,4 %); ІМ – у 1 (0,4 %); гемодинамічно значуще порушення провідності серця з необхідністю імплантації тимчасового кардіостимулятора – у 2 (0,8 %). Окрім того, післяопераційна ФП (ПОФП) була зафіксована у 60 (23,9 %) осіб, післяопераційне ТП (ПОТП) – у 1 (0,4 %). Утім, ПОФП/ТП не розглядали як «великі» серцево-судинні РПУ. У підсумку, «великі» РПУ трапилися у 39 (15,5 %) пацієнтів.

Структура післяопераційної фармакотерапії залучених у дослідження пацієнтів була такою: 202 (80,5 %) – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, 16 (6,4 %) – блокатори рецепторів ангіотензину II, 173 (68,9 %) – антагоністи альдостерону, 239 (95,2 %) –  $\beta$ -адреноблокатори, 51 (20,3 %) – блокатори кальцієвих каналів, 14 (5,6 %) – тiazидні/tiazидоподібні діуретики, 176 (70,1 %) – петльові діуретики (в цілому діуретики призначили 180 (71,7 %) пацієнтам), 68 (27,1 %) – аміодарон, 241 (96,0 %) – статини, 66 (29,3 %) – нітрати/сидноніміни, 212 (84,5 %) – ацетилсаліцилову кислоту, 234 (93,2 %) – клопидогрель (у цілому, антиагрегантну терапію призначили 249 (99,2 %) хворим, зокрема подвійну – 197

Таблиця 1  
Демографічні та клінічні показники в порівнюваних групах

Показник		Без ВНКП (n=196)	З ВНКП (n=55)	P
Вік, років		61 (56–67)	63 (58–71)	0,037
Чоловіки		170 (86,7)	48 (87,3)	0,917
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>		29,1 (26,6–31,8)	26,7 (24,9–30,1)	0,009
Ступінь збільшення ІМТ	Норма	29 (14,8 %)	14 (25,5 %)	0,164
	Надлишкова маса тіла	88 (44,9 %)	27 (49,1 %)	
	Ожиріння I ступеня	57 (29,1 %)	12 (21,8 %)	
	Ожиріння II ступеня	20 (10,2 %)	2 (3,6 %)	
	Ожиріння III ступеня	2 (1,0 %)	0	
ГХ*		184 (93,9 %)	54 (98,2 %)	0,203
Стабільна стенокардія напруження	Немає	8 (4,1 %)	1 (1,8 %)	0,625
	II ФК	24 (12,2 %)	9 (16,4 %)	
	III ФК	129 (65,8 %)	33 (60,0 %)	
	IV ФК	35 (17,9 %)	12 (21,8 %)	
ІМ в анамнезі		149 (76,0 %)	47 (85,5 %)	0,135
Повторний ІМ в анамнезі		27 (13,8 %)	13 (23,6 %)	0,095**
Інсульт/ТІА в анамнезі		17 (8,7 %)	10 (18,2 %)	0,052**
Стадія СН	I	6 (3,1 %)	0	0,027***
	IIA	180 (91,8 %)	47 (85,5 %)	
	IIБ <sup>z</sup>	10 (5,1 %)	8 (14,5 %)	
ФП		20 (10,2 %)	12 (21,8 %)	0,022
Клінічна форма ФП	Немає ФП <sup>z</sup>	176 (89,8 %)	43 (78,2 %)	0,043***
	Пароксизмальна	12 (6,1 %)	4 (7,3 %)	
	Персистентна	2 (1,0 %)	2 (3,6 %)	
	Постійна <sup>z/#</sup>	6 (3,1 %)	6 (10,9 %)	
ТП		1 (0,5 %)	1 (1,8 %)	0,335
Стенотичне ураження артерій нижніх кінцівок		25/194 (12,9 %)	13/55 (23,6 %)	0,058**
ЦД		58 (29,6 %)	14 (25,5 %)	0,549
Ступінь тяжкості ЦД	Немає ЦД	138 (70,4 %)	41 (74,5 %)	0,858
	Легкий	6 (3,0 %)	2 (3,7 %)	
	Помірний	26 (13,3 %)	5 (9,1 %)	
	Тяжкий	26 (13,3 %)	7 (12,7 %)	
ХОЗЛ		4 (2,0 %)	2 (3,6 %)	0,494

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка (у вигляді n (%) або n/N (%)), кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). \* II стадія – 3 (1,3 %) пацієнтів; III стадія – 235 (98,7 %). \*\* Статистична значущість точного критерію Фішера. \*\*\* Результат нестійкий. <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики). # Частота виявлення пацієнтів із постійною формою ФП у групах без ВНКП та з ВНКП: відповідно 6 (3,1 %) проти 6 (10,9 %) (P=0,016).

(78,5 %)). Окрім того, пероральні антикоагулянти призначили 49 (19,5 %) пацієнтам, пероральні антигіперглікемічні препарати – 41 (16,3 %), інсулін – 18 (7,2 %).

Показники лабораторних та інструментальних досліджень, у тому числі ШКФ та ФВ ЛШ, повторно оцінювали, в середньому, через (медіана (квартилі) 10 (8–14) днів після ШВА.

За час спостереження у 251 пацієнта зареєстровані такі великі несприятливі клінічні події (ВНКП): смерть – 11 (4,4 %) випадків (з них 9 – пов'язані з серцево-судинними причинами);

інфаркт міокарда – 4 (1,6 %); нестабільна стенокардія – 11 (4,4 %); інсульт – 5 (2,0 %); декомпенсація СН – 20 (8,0 %); стійка ШТ – 3 (1,6 %); повторна ревазуляризація міокарда – 10 (4,0 %); тромбоемболія периферійних артерій – 1 (0,4 %). У підсумку, ВНКП трапилися у 55 (21,9 %) пацієнтів. Таким чином, обстежену вибірку ретроспективно поділили на дві групи: без ВНКП після ШВА (n=196; 78,1 %) та з виникненням ВНКП (n=55; 21,9 %).

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів

Таблиця 2  
Лабораторні показники в порівнюваних групах

Показник		Без ВНКП (n=196)	З ВНКП (n=55)	P
Глікемія натще, ммоль/л		5,7 (5,2–6,9) n=178	5,7 (5,0–6,6) n=53	0,830
Загальний холестерин, ммоль/л		4,4 (3,7–5,3) n=126	4,0 (3,6–5,2) n=43	0,333
Креатинін, мкмоль/л		90 (81–103) n=194	97 (87–113) n=55	0,007
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )		75,2 (63,9–88,3) n=194	64,9 (54,2–78,3) n=55	0,002
ШКФ	≥ 90 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> ) <sup>z</sup>	38/194 (19,6 %)	4/55 (7,3 %)	0,001
	89–60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	121/194 (62,4 %)	29/55 (52,7 %)	
	< 60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> ) <sup>z</sup>	35/194 (18,0 %)	22/55 (40,0 %)	

**Примітка.** <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики).

Statistica v. 12.6 (StatSoft, Inc., США), SPSS v. 25.0 (SPSS: An IBM Company, США), MedCalc v. 18.0 (MedCalc Software bvba, Belgium), Minitab v. 17 (Minitab, Inc., США) та EZR v. 1.37 [16]. Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників позначали як медіану (перший – третій квартилі). Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу проводили за допомогою W-тесту Шапіро – Вілка. Розподіл більшості кількісних ознак відрізнявся від нормального, тому їх порівняння здійснювали за допомогою U-критерію Манна – Уїтні. Порівняння абсолютної і відносної (%) частот виявлення якісних (номінальних і рангових) показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію  $\chi^2$  Пірсона, у тому числі з урахуванням статистичної значущості точного критерію Фішера (таблиці формату «2 × 2»). За наявності статистично значущої відмінності за критерієм  $\chi^2$  порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак здійснювали за допомогою z-тесту. Для визначення незалежних предикторів РПУ проводили уніваріантний та покроковий мультіваріантний логістичний регресійний аналіз (із застосуванням інформаційного критерію Байєса). Рівнем статистичної значущості вважали  $P < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Виникнення ВНКП асоціювалося з дещо старшим віком та меншим ІМТ (табл. 1). Водночас альтернативні групи статистично значуще не відрізнялися за градаціями ступеня збільшення ІМТ (див. табл. 1).

Порівнювані групи були подібні за статтю, ФК стабільної стенокардії, частотою виявлення ГХ, випадків ІМ в анамнезі, ЦД та ХОЗЛ. Водночас група пацієнтів з ВНКП характеризувалася частішим виявленням випадків повторного ІМ в анамнезі (на рівні тенденції), перенесених епізодів гострого порушення мозкового кровообігу (інсультів/ТІА) (на рівні тенденції), СН ІІБ стадії, фонової ФП (за рахунок постійної її форми), а також випадків стенотичного ураження артерій нижніх кінцівок (на рівні тенденції).

При порівнянні лабораторних показників (табл. 2) у групі пацієнтів з ВНКП, порівняно з альтернативною групою, виявили вищий рівень креатиніну сироватки крові; відповідно, у цій же групі була гіршою фільтраційна функція нирок (за рахунок більшої частоти виявлення пацієнтів із ШКФ < 60 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>).

За даними ехокардіографії (табл. 3), у групі пацієнтів з ВНКП спостерігали більш виражені зміни структурно-функціонального стану міокарда за такими показниками, як: індекс передньо-заднього розміру (ПЗР) лівого передсердя (ЛП) (ПЗР ЛП/площа поверхні тіла (ППТ)); індекс кінцевого діастолічного об'єму ЛШ (КДО ЛШ/ППТ); глобальна систолічна функція ЛШ; а також систолічний тиск у легеневому стовбурі. Окрім того, в групі пацієнтів з ВНКП частіше траплялися випадки регургітації на АК, МК і ТК.

Групи порівняння були зіставні за ступенем ураження вінцевого русла. Водночас група з ВНКП характеризувалася дещо частішим виявленням аневризми ЛШ при КВГ (табл. 4).

Структура груп пацієнтів за кількістю і типами імплантованих шунтів була подібною в порівнюваних групах (табл. 5). У групі ВНКП частіше

Таблиця 3  
Початкові ехокардіографічні показники в порівнюваних групах

Показник	Без ВНКП (n=196)	З ВНКП (n=55)	P
ПЗР ЛП/ППТ, см/м <sup>2</sup>	2,1 (1,9–2,3) n=196	2,3 (2,1–2,6) n=53	<0,001
ПШ, см	3,3 (3,1–3,5) n=42	3,2 (3,0–3,5) n=28	0,362
КДО ЛШ/ППТ, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	66,7 (54,5–83,6)	87,0 (64,9–102,1)	<0,001
ФВ ЛШ, %	53 (40–61 %)	37 (30–52 %)	<0,001
Градації ФВ ЛШ	≥ 50 % <sup>z</sup>	15 (27,3 %)	<0,001
	40–49 %	8 (14,5 %)	
	< 40 % <sup>z</sup>	32 (58,2 %)	
Систолічний тиск у легеневому стовбурі, мм рт. ст.	30 (27–38) n=147	38 (34–56) n=51	<0,001
Регургітація на АК *	15 (7,7 %)	13 (23,6 %)	0,001
Регургітація на МК	85 (43,4 %)	41 (74,5 %)	<0,001
Регургітація на МК	Немає <sup>z</sup>	14 (25,5 %)	0,001
	I стадії <sup>z</sup>	25 (45,5 %)	
	II стадії	11 (20,0 %)	
	III стадії	5 (9,0 %)	
Регургітація на ТК	49/158 (31,0 %)	27/51 (52,9 %)	0,005
Регургітація на ТК	Немає <sup>z</sup>	24/51 (47,0 %)	0,046**
	I стадії <sup>z</sup>	20/51 (39,2 %)	
	II стадії	6/51 (11,8 %)	
	III стадії	1/51 (2,0 %)	

**Примітка.** <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики). \* В усіх пацієнтів – ступінь I. \*\* Результат нестійкий.

Таблиця 4  
Ураження вільного русла й аневризми ЛШ за даними КВГ у порівнюваних групах

Показник	Без ВНКП (n=196)	З ВНКП (n=55)	P
Стеноз стовбура ЛВА	59 (30,1 %)	16 (29,1 %)	0,885
Односудинне ураження (без значущого ураження стовбура ЛВА)	13 (6,6 %)	6 (11,0 %)	0,441
Двосудинне ураження (без значущого ураження стовбура ЛВА)	35 (17,9 %)	4 (7,3 %)	0,088
Трисудинне ураження (без значущого ураження стовбура ЛВА)	89 (45,4 %)	29 (52,7 %)	0,420
Аневризма ЛШ	39 (19,9 %)	17 (30,9 %)	0,099*

**Примітка.** \* Статистична значущість точного критерію Фішера.

виконували супутні втручання – пластику МК і ТК (на рівні тенденції). Порівнювані групи не мали значущих відмінностей за тривалістю штучного кровообігу і перетискання аорти. Групи порівняння значуще не відрізнялися за частотою виникнення ПОФП/ТП, а також профілем великих РПУ, серед яких найчастіше реєстрували випадки гострого пошкодження нирок та гострої СН. Водночас група ВНКП характеризувалася більшою сумарною частотою виникнення великих РПУ. Поряд з цим показники тривалості післяопераційної інотропної підтримки (за часто-

тою виявлення пацієнтів з тривалістю > 48 год) і перебування в умовах реанімаційного відділення (за частотою виявлення пацієнтів з тривалістю > 72 год), були більшими в пацієнтів із ВНКП (табл. 5).

Група пацієнтів, у яких виникли ВНКН, характеризувалася гіршою фільтраційною функцією нирок та гіршою систолічною функцією ЛШ у ранній післяопераційний період (табл. 6).

Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення найбільш значущих предикторів ВНКП. Із цієї метою проаналізува-

Таблиця 5

Особливості оперативних втручань, інтра- та післяопераційні показники в порівнюваних групах

Показник		Без ВНКП (n=196)	З ВНКП (n=55)	P
Кількість імплантованих шунтів	1	12 (6,1 %)	6 (10,9)	0,483
	2	49 (25,0 %)	9 (16,4)	
	3	113 (57,7 %)	34 (61,8)	
	4	20 (10,2 %)	6 (10,9)	
	5	2 (1,0 %)	0	
Венозні шунти		191 (97,5 %)	53 (96,4 %)	0,667
Артеріальні шунти		36 (18,4 %)	9 (16,4 %)	0,732
Пластика ЛШ		39 (19,9 %)	16 (29,1 %)	0,145
Пластика МК		18 (9,2 %)	12 (21,8 %)	0,011
Пластика ТК		8 (4,1 %)	6 (10,9 %)	0,088*
Внутрішньоаортальна балонна контрпульсація **		0/113	1/45 (2,2 %)	0,112
Тривалість штучного кровообігу, хв		88 (73–108) n=173	95 (75–126 %) n=50	0,125
Тривалість перетискання аорти, хв		20 (15–26) n=172	21 (15–31) n=48	0,296
Великі РПУ в цілому		25 (12,8 %)	14 (25,5 %)	0,022
Інотропна підтримка тривалістю > 48 год **		29/194 (14,9 %)	22/55 (40,0 %)	<0,001
Тривалість перебування в реанімації, год **	< 48	20/195 (10,2 %)	3/55 (5,5 %)	0,022
	48–72	160/195 (82,1 %)	41/55 (74,5 %)	
	> 72 <sup>z</sup>	15/195 (7,7 %)	11/55 (20,0 %)	

**Примітка.** \* Статистична значущість точного критерію Фішера. \*\* У пацієнтів з доступними даними. <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики).

Таблиця 6

Фільтраційна функція нирок та окремі ехокардіографічні показники в ранній післяопераційний період

Показник		Без ВНКП (n=196)	З ВНКП (n=55)	P
Креатинін, мкмоль/л		100 (88–116) n=170	113 (95–142) n=52	0,008
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )		67,3 (55,6–79,1) n=170	60,5 (42,2–72,2) n=52	0,018
ШКФ	≥ 90 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	14/170 (8,2 %)	7/52 (13,5 %)	0,012
	89–60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> ) <sup>z</sup>	102/170 (60,0 %)	19/52 (36,5 %)	
	< 60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> ) <sup>z</sup>	54/170 (31,8 %)	26/52 (50,0 %)	
КДО, см <sup>3</sup>		128 (105–160)	140 (120–170)	0,013
Індекс КДО, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>		62,0 (52,6–77,3)	72,3 (62,2–84,4)	<0,001
ФВ ЛШ, %		52 (45–58)	42 (36–50)	<0,001
Градації ФВ ЛШ	≥ 50 % <sup>z</sup>	123 (62,8 %)	16 (29,1 %)	<0,001
	40–49 %	51 (26,0 %)	18 (32,7 %)	
	< 40 % <sup>z</sup>	22 (11,2 %)	21 (38,2 %)	

**Примітка.** <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики).

ли показники, які статистично значуще відрізнялися в групах порівняння. Окремі кількісні показники аналізували як рангові, при цьому враховували їхні градації, зазначені у відповідних загальноприйнятих рекомендаціях [18, 21, 27]. Показники, які характеризують операційний та ранній післяопераційний періоди, не аналізували в рамках уні- та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, враховуючи, що вони зале-

жать від клінічних, ехокардіографічних і анатомічних особливостей пацієнтів та обсягу виконаного оперативного втручання. З огляду на сьогоднішні дані про те, що передопераційна систолічна функція ЛШ є одним із предикторів РПУ [26, 38], до мультиваріантного аналізу предикторів ВНКП введено саме показник ФВ ЛШ, визначений наприкінці періоду госпітального спостереження.

Таблиця 7

Уні- та мультиваріантний регресійний аналіз предикторів виникнення ВНКП

Параметри	Уніваріантний аналіз						Мультиваріантний аналіз *					
	$\beta$	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)	$\beta$	СП	W	df	P	ВШ (95 % ДІ)
Вік **	0,383	0,180	4,549	1	0,033	1,467 (1,032–2,085)	–	–	–	–	–	–
ІМТ ***	–0,474	0,191	6,177	1	0,013	0,623 (0,429–0,905)	–	–	–	–	–	–
СН ІІБ стадії #	0,576	0,251	5,278	1	0,022	1,779 (1,088–2,909)	–	–	–	–	–	–
Постійна форма ФП ##	0,678	0,300	5,116	1	0,024	1,969 (1,095–3,542)	–	–	–	–	–	–
ШКФ ###	0,922	0,264	12,198	1	<0,001	2,513 (1,498–4,216)	0,668	0,287	5,436	1	0,020	1,951 (1,112–3,421)
ПЗР ЛП/ППТ §	1,135	0,245	21,455	1	<0,001	3,111 (1,925–5,029)	0,652	0,275	5,611	1	0,018	1,918 (1,119–3,289)
Регургітація на АК §§	0,659	0,208	10,041	1	0,002	1,933 (1,286–2,905)	–	–	–	–	–	–
Регургітація на МК §§§	0,780	0,202	14,960	1	<0,001	2,181 (1,469–3,237)	–	–	–	–	–	–
Великі РПУ °	0,424	0,188	5,079	1	0,024	1,528 (1,057–2,210)	–	–	–	–	–	–
Індекс КДО ЛШ °°	0,431	0,151	8,102	1	0,004	1,539 (1,144–2,070)	–	–	–	–	–	–
ФВ ЛШ °°°	0,997	0,202	24,436	1	<0,001	2,709 (1,825–4,022)	0,763	0,224	11,565	1	0,001	2,145 (1,382–3,329)

**Примітка.**  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – кількість ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; реф – референтна категорія.

\* ВНКП/немає ВНКП: 53/194. Узгодженість моделі з даними:  $\chi^2 = 39,976$ ; df = 3;  $P < 0,001$ . Прогностична ефективність моделі: площа під характеристичною кривою 0,761 (95 % ДІ 0,703–0,813); чутливість 75,5 % (95 % ДІ 61,7–86,2 %), специфічність 63,9 % (95 % ДІ 56,7–70,7 %), правильна класифікація – 66,4 % (при пороговому рівні 0,1842 (обраному з метою досягнення балансу між чутливістю і специфічністю)).

\*\* Градації:  $\geq 70$  років проти 60–69 років; 60–69 років проти 50–59 років; 50–59 років проти  $< 49$  років.

\*\*\* Градації:  $\geq 35,0$  г/м<sup>2</sup> (ожиріння  $\geq$  II ступеня) проти 30,0–34,9 г/м<sup>2</sup> (ожиріння I ступеня); 30,0–34,9 г/м<sup>2</sup> (ожиріння I ступеня) проти 25,0–29,9 г/м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла); 25,0–29,9 г/м<sup>2</sup> (надлишкова маса тіла) проти  $\leq 24,9$  г/м<sup>2</sup>.

# Проти відсутності СН ІІБ стадії.

## Проти відсутності постійної форми ФП.

### ВНКП/немає ВНКП: 55/194. Градації:  $< 60$  мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) проти 60–89 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>); 60–89 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) проти  $\geq 90$  мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) (уніваріантний аналіз).

§ ВНКП/немає ВНКП: 53/196. Градації:  $>$  II ступінь проти I ступеня; I ступінь проти норми (уніваріантний аналіз).

§§ Проти відсутності регургітації на АК.

§§§ Градації:  $>$  II ступінь проти I ступеня; I ступінь проти норми.

° Проти відсутності РПУ.

°° Наприкінці періоду госпітального спостереження. Градації: III ступінь проти II; II ступінь проти I; I ступінь проти норми.

°°° Наприкінці періоду госпітального спостереження. Градації:  $< 40$  % проти 40–49 %; 40–49 % проти  $\geq 50$  %.

Результати уні- та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу наведені в табл. 7. За даними мультиваріантного аналізу (табл. 7), найбільш значущими предикторами ВНКП упродовж 3-річного спостереження після ізольованого ШВА виявилися такі: гірша систолічна функція ЛШ наприкінці періоду госпітального спостереження (за градаціями показника ФВ ЛШ ( $< 40$  % проти 40–49 % проти  $\geq 50$  %) [20]: ВШ 2,145 [95 % ДІ 1,382–3,329];

$P=0,001$ ), гірший початковий функціональний стан нирок (на кожне зниження ШКФ на 30 мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) проти  $\geq 90$  мл/(хв · 1,73 м<sup>2</sup>) [16]: ВШ 1,951 [95 % ДІ 1,112–3,421];  $P=0,020$ ) та більший ПЗР ЛП/ППТ (за градаціями ступеня збільшення [20]: ВШ 1,918 [95 % ДІ 1,119–3,289];  $P=0,018$ ).

Отже, пацієнти, яким виконане ШВА, з ФВ ЛШ у «сірому» діапазоні (40–49 %) наприкінці періоду госпітального спостереження, мають



ризик ВНКП при 3-річному спостереженні у 2,145 рази вищий за такий в осіб зі збереженою ФВ ЛШ ( $\geq 50\%$ ). Поряд з цим, ризик ВНКП у пацієнтів із ШКФ  $< 60$  мл/(хв  $\cdot$  1,73 м<sup>2</sup>) – в 1,287 рази вищий за такий в осіб із ШКФ у діапазоні 60–89 мл/(хв  $\cdot$  1,73 м<sup>2</sup>). Урешті-решт, ризик ВНКП у пацієнтів з початковим збільшенням ПЗР ЛП/ППТ принаймні 2-го ступеня, в 1,918 рази вищий за такий в осіб зі збільшенням цього показника в межах 1-го ступеня [21].

Встановлені нами незалежні предиктори ВНКП після ШВА у пацієнтів зі стабільною ІХС при 3-річному спостереженні в цілому узгоджуються з результатами проведених на сьогодні досліджень, зокрема в контексті вивчення систолічної функції ЛШ, функціонального стану нирок та геометрії ЛП [1, 4, 7, 11–13, 15, 17, 22, 23, 35, 37].

Прогностична значущість передопераційного функціонального стану нирок у пацієнтів, яким виконали ШВА, була визначена як у більш ранніх [11, 15, 17, 23], так і в нещодавно здійсненому дослідженні [13] за участю 1186 пацієнтів, яким виконали ШВА. Авторами було показано, що показник ШКФ, визначений за формулою СКД-ЕРІ, виявився предиктором смерті від усіх причин, серцево-судинної смерті, ІМ та СН, зокрема після стандартизації за віком і ФВ ЛШ.

ШВА має переваги перед стентуванням вінцевих артерій щодо виживання пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ [33]. Водночас СН зі зниженою ФВ ЛШ є добре відомим прогностичним чинником щодо найближчих і віддалених клінічних подій після ШВА, зокрема смерті [7, 35]. Одним із ключових клінічних аспектів періопераційної стратифікації ризику і ведення пацієнтів є визначення передопераційної ФВ ЛШ, від якої дуже залежить виникнення РПУ [19, 26, 38]. Крім того, в нашому дослідженні звернуто увагу на стан систолічної функції ЛШ наприкінці періоду госпітального спостереження, з огляду на ризик її потенційного погіршення в післяопераційний період у частини пацієнтів [3, 10]. В одному з нещодавніх досліджень [10], 26 % пацієнтів, у яких ФВ ЛШ поліпшилася до рівня  $\geq 45\%$ , у подальшому продемонстрували погіршення систолічної функції ЛШ і суттєво нижче виживання, порівняно з тими, в кого спостерігали стійке поліпшення ФВ ЛШ упродовж 7-річного періоду спостереження. Отже, важливими складовими оптимізації систолічної функції ЛШ після ШВА мають бути принаймні її ретельний моні-

торинг, а також дотримання принципів раціональної фармакотерапії ГХ, ІХС та СН.

У контексті обговорення прогностичного значення розмірів ЛП (у нашому випадку – ПЗР ЛП/ППТ), заслуговують на увагу нещодавно оприлюднені дані D. Lazzeroni та співавторів [22]. Автори продемонстрували, що індекс об'єму ЛП  $\geq 34$  мл/м<sup>2</sup> виявився предиктором великих несприятливих серцево-судинних і церебросудинних подій після кардіохірургічних утручань (зокрема після ШВА), – незалежно від таких факторів, як вік, стать, ЦД, ФП (наприкінці періоду госпітального спостереження) та окремих ехокардіографічних показників (відношення Е/А та ФВ ЛШ). Прогностичне значення розміру ЛП у пацієнтів, яким виконали кардіохірургічні втручання, було також продемонстровано в раніше здійснених дослідженнях [4, 37]. Таким чином, розміри ЛП можуть бути додатковим інструментом стратифікації ризику ВНКП у пацієнтів з ІХС, яким виконане ШВА. Наголосимо, що комбінована кінцева точка в нашому дослідженні не охоплювала випадки ФП, уперше діагностованої на етапі післяопераційного спостереження, а також випадки трансформації доопераційної ФП у постійну форму.

Отримані нами результати, а також наявні дані щодо прогностичного значення показника ШКФ у виникненні як РПУ, так і ВНКП після ШВА [11, 13, 15, 17, 23, 29], свідчать про важливість корекції чинників ризику і коморбідних станів, що можуть призводити до погіршення функціонального стану нирок, – як у рамках передопераційної стратифікації ризику, так і на етапі післяопераційного спостереження. Подібний підхід повинен реалізовуватися і з огляду на прогностичне значення розмірів ЛП щодо виникнення ВНКП [4, 22, 37], а також враховувати дані про підвищення ймовірності виникнення і прогресування ФП, своєю чергою, асоційованої з ризиком серцево-судинних ускладнень [19]. За відсутності сприятливої динаміки ФВ ЛШ протягом періоду госпітального спостереження особливе значення мають ретельний моніторинг стану пацієнтів на амбулаторному етапі, а також забезпечення прихильності і своєчасна корекція базисної медикаментозної терапії.

Певними обмеженнями нашого дослідження є його обсерваційний характер, ретроспективне формування альтернативних груп, залучення даних лише одного кардіохірургічного центру, а також неможливість повною мірою екстраполю-

вати отримані результати на популяцію пацієнтів, яким виконують поєднані операції ШВА і протезування клапанів серця. Обмеженням можна також вважати відсутність достатньої кількості даних щодо індексу об'єму ЛП. Утім виявлені нами найбільш значущі предиктори ВНКП після ізольованого ШВА узгоджуються з даними літератури і є доступними для визначення в рутинній клінічній практиці.

## Висновки

Гірша доопераційна фільтраційна функція нирок, більший доопераційний розмір лівого передсердя (за показником відношення передньозаднього розміру лівого передсердя / площа поверхні тіла), а також гірша систолічна функція лівого шлуночка наприкінці періоду госпітального спостереження виявилися незалежними предикторами великих несприятливих клінічних подій у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця після ізольованого шунтування вінцевих артерій за умов реальної клінічної практики. Ці результати повинні бути враховані при визначенні частоти моніторингу стану пацієнтів після операції шунтування вінцевих артерій та шляхів диференційованої профілактики несприятливих подій при тривалому спостереженні.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Внесок авторів: збір матеріалу, огляд літератури, написання проекту статті – О.Є.; статистична обробка даних – К.М.; критичний огляд матеріалу щодо змісту – О.Ж., Б.Т.*

## Література

- Aksut B., Starling R., Kapadia S. Stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction: The role of revascularization // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*– 2017.– Vol. 90 (5).– P. 777–783. doi: 10.1002/ccd.27175.
- Andersson B., She L., Tan R.S. et al. The association between blood pressure and long-term outcomes of patients with ischaemic cardiomyopathy with and without surgical revascularization: an analysis of the STICH trial // *Eur. Heart J.* 2018.– Vol. 39 (37).– P. 3464–3471. doi: 10.1093/eurheartj/ehy438.
- Basuray A., French B., Ky B. et al. Heart failure with recovered ejection fraction: clinical description, biomarkers and outcomes // *Circulation.* 2014.– Vol. 129 (23).– P. 2380–2387. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006855.
- Castelvecchio S., Ranucci M., Bandera F. et al. The additional prognostic value of left atrial volume on the outcome of patients after surgical ventricular reconstruction // *Ann. Thorac. Surg.*– 2013.– Vol. 95 (1).– P. 141–147. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.08.024.
- Chang M., Lee C.W., Ahn J.M. et al. Predictors of long-term outcomes after bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for left main or multivessel coronary artery disease // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*– 2017.– Vol. 90 (2).– P. 177–185. doi: 10.1002/ccd.26927.
- Cui K.Y., Lyu S.Z., Song X.T. et al. Long term outcomes of drug-eluting stent versus coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis // *J. Geriatr. Cardiol.*– 2018.– Vol. 15 (2).– P. 162–172. doi: 10.11909/j.issn.1671–5411.2018.02.009.
- Dalén M., Lund L.H., Ivert T. et al. Survival After Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Preoperative Heart Failure and Preserved vs Reduced Ejection Fraction // *JAMA Cardiol.*– 2016.– Vol. 1 (5).– P. 530–538. doi: 10.1001/jamacardio.2016.1465.
- Davierwala P.M., Leontyev S., Garbade J. et al. Off-pump coronary artery bypass surgery with bilateral internal thoracic arteries: the Leipzig experience // *Ann. Cardiothorac. Surg.*– 2018.– Vol. 7 (4).– P. 483–491. doi: 10.21037/acs.2018.06.15.
- Davierwala P.M. Current outcomes of off-pump coronary artery bypass grafting: evidence from real world practice // *J. Thorac. Dis.*– 2016.– Vol. 8 (Suppl. 10).– P. S772–S786. doi: 10.21037/jtd.2016.10.102.
- De Groote P., Fertin M., Pentiah A. et al. Long-term functional and clinical follow-up of patients with heart failure with recovered left ventricular ejection fraction after beta-blocker therapy // *Circ Heart Fail.*– 2014.– Vol. 7.– P. 434–439. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000813.
- Domoto S., Tagusari O., Nakamura Y. et al. Preoperative estimated glomerular filtration rate as a significant predictor of long-term outcomes after coronary artery bypass grafting in Japanese patients // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*– 2014.– Vol. 62 (2).– P. 95–102. doi: 10.1007/s11748-013-0306-5.
- Gatti G., Maschietto L., Dell'Angela L. et al. Predictors of immediate and long-term outcomes of coronary bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction // *Heart Vessels.*– 2016.– Vol. 31 (7).– P. 1045–1055. doi: 10.1007/s00380-015-0714-9.
- Gelsomino S., Del Pace S., Parise O. et al. Impact of renal function impairment assessed by CKDEPI estimated glomerular filtration rate on early and late outcomes after coronary artery bypass grafting // *Int. J. Cardiol.*– 2017.– Vol. 227.– P. 778–787. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.059.
- Hickey G.L., Grant S.W., Cosgriff R. et al. Clinical registries: governance, management, analysis and applications // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2013.– Vol. 44 (4).– P. 605–614. doi: 10.1093/ejcts/ezt018.
- Holzmann M.J., Gardell C., Jeppsson A., Sartipy U. Renal dysfunction and long-term risk of heart failure after coronary artery bypass grafting // *Am. Heart J.* 2013.– Vol. 166 (1).– P. 142–149. doi: 10.1016/j.ahj.2013.03.005.
- Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics // *Bone Marrow Transplant.*– 2013.– Vol. 48 (3).– P. 452–458. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
- Kangasniemi O.P., Mahar M.A., Rasinaho E. et al. Impact of estimated glomerular filtration rate on the 15-year outcome after coronary artery bypass surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2008.– Vol. 33 (2).– P. 198–202. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.11.002.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* 2012.– Vol. 2.– P. 1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37 (38).– P. 2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw313.
- 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.– Vol. 32 (6).– P. 707–714. doi: 10.1097/HCO.0000000000000458.
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2015.– Vol. 28 (1).– P. 1–39.e14.

doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

22. Lazzeroni D., Gaibazzi N., Bini M. et al. Prognostic value of new left atrial volume index severity partition cutoffs after cardiac rehabilitation program in patients undergoing cardiac surgery // *Cardiovasc. Ultrasound.*– 2016.– Vol. 14 (1).– P. 35. doi: 10.1186/s12947-016-0077-0.

23. Marui A., Okabayashi H., Komiya T. et al. Impact of occult renal impairment on early and late outcomes following coronary artery bypass grafting // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*– 2013.– Vol. 17 (4).– P. 638–643. doi: 10.1093/icvts/ivt254.

24. Nicolini F., Fortuna D., Contini G.A. et al. The impact of age on clinical outcomes of coronary artery bypass grafting: long-term results of a real-world registry // *Biomed. Res. Int.*– 2017.– Vol. 2017.– P. 9829487. doi: 10.1155/2017/9829487. Epub 2017 Dec 20.

25. Park D.W., Ahn J.M., Yun S.C. et al. Ten-year outcomes of stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2018.– Vol. 14. P. S0735-1097(18)38407-9. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.012. [Epub ahead of print].

26. Pieri M., Belletti A., Monaco F. et al. Outcome of cardiac surgery in patients with low preoperative ejection fraction // *BMC. Anesthesiol.*– 2016.– Vol. 16 (1).– P. 97. doi: 10.1186/s12871-016-0271-5.

27. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. J. Heart Fail.*– 2016.– Vol. 18 (8).– P. 891–975. doi: 10.1002/ehf.592.

28. Ram E., Goldenberg I., Kassif Y. et al. Real-life characteristics and outcomes of patients who undergo percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: data from the prospective Multi-vessel Coronary Artery Disease (MULTICAD) Israeli Registry // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2018.– Vol. 54 (4).– P. 717–723. doi: 10.1093/ejcts/ezy115.

29. Rydén L., Sartipy U., Evans M., Holzmann M.J. Acute Kidney Injury After Coronary Artery Bypass Grafting and Long-Term Risk of End-Stage Renal Disease // *Circulation.*– 2014.– Vol. 130 (23).– P. 2005–2011. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010622.

30. Shiomi H., Yamaji K., Morimoto T. et al. Very long-term (10 to 14 year) outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary

artery disease in the bare-metal stent era // *Circ Cardiovasc Interv.*– 2016.– Vol. 9 (8). pii: e003365. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003365.

31. Smart N.A., Dieberg G., King N. Long-term outcomes of on- versus off-pump coronary artery bypass grafting // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2018.– Vol. 71 (9).– P. 983–91. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.049.

32. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M. et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2018.–Vol. 53 (1).– P. 5–33. doi: 10.1093/ejcts/ezx314.

33. Sousa-Uva M., Neumann F.J., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2018.– Vol. 27. doi: 10.1093/ejcts/ezy289. [Epub ahead of print].

34. Su C.S., Chen Y.W., Shen C.H. et al. Clinical outcomes of left main coronary artery disease patients undergoing three different revascularization approaches // *Medicine (Baltimore).*– 2018.– Vol. 97 (7).– P. e9778. doi: 10.1097/MD.0000000000009778.

35. Sun L.Y., Tu J.V., Bader Eddeen A., Liu P.P. Prevalence and Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Grafting in Women and Men With Heart Failure and Preserved Versus Reduced Ejection Fraction // *J. Am. Heart Assoc.*– 2018.– Vol. 7 (12). pii: e008902. doi: 10.1161/JAHA.118.008902.

36. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34 (38).– P. 2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehf296.

37. Temporelli P.L., Scapellato F., Corrà U. et al. Perioperative and postoperative predictors of outcome in patients with low ejection fraction early after coronary artery bypass grafting: the additional value of left ventricular remodeling // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*– 2008.– Vol. 15 (4).– P. 441–447. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282f73501.

38. Wrobel K., Stevens S.R., Jones R.H. et al. Influence of Baseline Characteristics, Operative Conduct and Postoperative Course on 30-day Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting among Patients with Left Ventricular Dysfunction: Results from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial // *Circulation.*– 2015.– Vol. 132 (8).– P. 720–730. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014932.

Надійшла 11.11.2018 р.

## Предикторы больших неблагоприятных клинических событий после шунтирования венечных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при наблюдении в течение трех лет

О.А. Епанчинцева<sup>1,2</sup>, К.А. Михалев<sup>3</sup>, О.И. Жаринов<sup>2</sup>, Б.М. Годуров<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

<sup>2</sup> Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, Киев

<sup>3</sup> ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»

Государственного управления делами, Киев

**Цель работы** – установить предикторы возникновения поздних больших неблагоприятных клинических событий (БНКС) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца после изолированного шунтирования венечных артерий при наблюдении в течение трех лет.

**Материал и методы.** В обсервационное одноцентровое исследование включили 251 пациента со стабильной ишемической болезнью сердца (средний возраст (62±9) лет; 218 (86,9 %) мужчин и 33 (13,1 %) женщины) после выполнения изолированного шунтирования венечных артерий. С момента окончания госпитального периода и до трех лет после ШВА у 251 пациента зарегистрированы следующие БНКС: смерть – 11 (4,4 %) случаев (из них 9 – связаны с сердечно-сосудистыми причинами); инфаркт миокарда – 4 (1,6 %); нестабильная стенокардия –

11 (4,4 %); инсульт – 5 (2,0 %); декомпенсация сердечной недостаточности – 20 (8,0 %); стойкая желудочковая тахикардия – 3 (1,6 %); повторная реваскуляризация миокарда – 10 (4,0 %); тромбоэмболия периферических артерий – 1 (0,4 %). В итоге БНКС произошли у 55 (21,9 %) пациентов.

**Результаты.** По данным унивариантного анализа, БНКС ассоциировались с такими исходными показателями: возраст, индекс массы тела, сердечная недостаточность IIБ стадии, постоянная форма фибрилляции предсердий, расчетная скорость клубочковой фильтрации, отношение переднезаднего размера левого предсердия к площади поверхности тела (ПЗР ЛП/ППТ), индекс конечнодиастолического объема левого желудочка (ЛЖ), регургитация на аортальном и митральном клапанах, фракция выброса ЛЖ, перенесенные большие ранние послеоперационные осложнения. В мультивариантном анализе независимыми предикторами БНКС были: худшая систолическая функция ЛЖ в конце периода госпитального наблюдения (по градациям показателя фракции выброса ЛЖ (< 40 % по сравнению с 40–49 % по сравнению с ≥ 50 %): отношение шансов (ОШ) 2,145 (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,382–3,329), P=0,001); худшее исходное функциональное состояние почек (на каждое снижение скорости клубочковой фильтрации на 30 мл/(мин · 1,73 м<sup>2</sup>) по сравнению с ≥ 90 мл/(мин · 1,73 м<sup>2</sup>): ОШ 1,951 (95 % ДИ 1,112–3,421); P=0,020) и больший ПЗР ЛП/ППТ (по градациям степени увеличения: ОШ 1,918 (95 % ДИ 1,119–3,289); P=0,018).

**Выводы.** Поздние БНКС после ШКА у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при наблюдении в течение трех лет ассоциированы с худшей дооперационной фильтрационной функцией почек, большим дооперационным размером левого предсердия, а также худшей систолической функцией ЛЖ в конце периода госпитального наблюдения. Полученные результаты должны учитываться при определении частоты мониторинга состояния пациентов после операции шунтирования венечных артерий и путей дифференцированной профилактики поздних сердечно-сосудистых исходов.

**Ключевые слова:** шунтирование венечных артерий, поздние большие неблагоприятные клинические исходы, ишемическая болезнь сердца.

## Predictors of major adverse outcomes in patients with stable coronary artery disease after coronary artery bypass grafting at three years follow-up

O.A. Yepanchintseva<sup>1,2</sup>, K.O. Mikhailiev<sup>3</sup>, O.J. Zharinov<sup>2</sup>, B.M. Todurov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Government Affairs, Kyiv, Ukraine

**The aim** – to establish predictors of late major adverse outcomes (MAOs) in patients (pts) with stable coronary artery disease (CAD) after coronary artery bypass grafting (CABG) at three years follow-up.

**Material and methods.** An observational single-center study included 251 consecutive pts with stable CAD (mean age (61±9) years, 218 (86.9 %) males, 33 (13.1 %) females), after isolated CABG. At three years follow-up, MAOs were registered: death – 11 (4.4 %) cases (among them – 9 cardiovascular death cases); myocardial infarction – 4 (1.6 %); unstable angina – 11 (4.4 %); stroke – 5 (2.0 %); heart failure (HF) decompensation – 20 (8.0 %); sustained ventricular tachycardia – 3 (1.6 %); repeated myocardial revascularization – 10 (4.0 %); peripheral artery embolism – 1 (0.4 %). In total, MAOs occurred in 55 (21.9 %) pts.

**Results.** At univariate analysis, MAOs were related to the following parameters: age; body mass index; HF IIB stage; permanent AF; estimated glomerular filtration rate (eGFR); left atrium antero-posterior dimension, indexed by body surface area (LAD/BSA); left ventricular (LV) end-diastolic volume index; aortic and mitral valve regurgitation; LV ejection fraction (EF); and early major postoperative complications. At multivariate analysis, the independent predictors of MAOs were following: worse LV systolic function at discharge (by LV EF grades (< 40 % vs 40–49 % vs ≥ 50 %): odds ratio (OR) 2.145 (95 % confidence interval (CI) 1.382–3.329); P=0,001); worse eGFR at baseline (per each 30 ml/(min · 1.73 m<sup>2</sup>) decrease vs ≥ 90 ml/(min · 1,73 m<sup>2</sup>): OR1.951 (95 % CI 1.112–3.421); P=0.020) and larger LAD/BSA (by degrees of enlargement: OR 1.918 (95 % CI 1.119–3.289); P=0.018).

**Conclusions.** At three years follow-up, MAOs in pts with stable CAD after CABG were associated with worse baseline filtration kidney function, larger baseline LAD, and worse LV systolic function at discharge. Independent predictive value of baseline eGFR and LAD, and LV EF at discharge should be taken into account while planning the postoperative follow-up schedule, as well as individualized prevention of late cardiovascular outcomes.

**Key words:** coronary artery bypass grafting, late major adverse clinical outcomes, coronary artery disease.