

# Предиктори виникнення ранніх ускладнень після аортокоронарного шунтування в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця

І.В. Шклянка<sup>1,2</sup>, О.Й. Жарінов<sup>1</sup>, К.О. Міхалев<sup>3</sup>, О.А. Єпанчинцева<sup>1,2</sup>,  
Б.М. Тодуров<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

<sup>2</sup> ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

<sup>3</sup> ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»  
Державного управління справами, Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** аортокоронарне шунтування, ранні післяопераційні ускладнення, предиктори, статини

Аортокоронарне шунтування (АКШ) – це одне з найпоширеніших кардіохірургічних втручань. Щорічно у світі виконують більше 1,5 млн операцій АКШ, із них тільки в США – близько 400 тисяч [9]. За даними Асоціації серцево-судинних хірургів, в Україні проводять більше 20 000 операцій на серці [1]. Можливі ранні ускладнення кардіохірургічних втручань – післяопераційні аритмії та порушення провідності серця, гостра серцева недостатність, гостре пошкодження нирок, неврологічні порушення, кровотечі тощо [23]. Своєю чергою, наслідком післяопераційних ускладнень є збільшення тривалості перебування пацієнтів у клініці та погіршення співвідношення «вартість-ефективність» надання медичної допомоги [24]. З огляду на це пошук шляхів зменшення ризику виникнення ускладнень АКШ є одним із пріоритетів сучасної кардіології і кардіохірургії.

Для стратифікації ризику розвитку ускладнень розроблені різні моделі, які враховують вік, фактори ризику, супутні хвороби та анатомічні аспекти атеросклеротичного ураження коронарних судин. У клінічній практиці найчастіше використовують шкали стратифікації ризику ревазуляризації міокарда в короткотривалий (протягом

госпітального періоду або протягом 30 днів після операції АКШ) і в довготривалий (більше 1 року) періоди спостереження, зокрема EuroSCORE II (оцінка госпітальної летальності) та STS Score (оцінка летальності та ускладнень у госпітальний період і протягом 30 днів після операції) [10, 21, 26]. Очевидно, оцінювання предикторів виникнення ранніх післяопераційних ускладнень (РПУ) може впливати на відбір пацієнтів для проведення хірургічної ревазуляризації міокарда, а також на спосіб виконання втручання (на серці, що працює, або зі штучним кровообігом). Але в розроблених шкалах майже не враховується медикаментозна терапія до операції. Наприклад, у шкалі STS Score беруть до уваги лише попереднє призначення інотропних препаратів, а у шкалі ASCERT CABG (з метою оцінювання смертності протягом більше двох років після операції) – застосування імуносупресивної терапії протягом 30 днів до операції [26, 27].

Мета роботи – встановити фактори, які можуть впливати на виникнення ранніх післяопераційних ускладнень хірургічної ревазуляризації міокарда в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, і дослідити вплив періопераційної медикаментозної терапії.

## Матеріал і методи

В одноцентровому дослідженні проаналізовано дані, отримані при проспективному спостереженні 155 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), послідовно відібраних для операції ізольованого АКШ у Київському міському центрі серця (з грудня 2013 р. – ДУ «Інститут серця МОЗ України») у період з березня 2012 р. до грудня 2013 р. Серед обстежених було 139 (89,7 %) чоловіків та 16 (10,3 %) жінок віком від 39 до 81 року, медіана віку – 62 (квартилі 55–67) роки. Індекс маси тіла становив 28,5 (квартилі 25,3–31,5) кг/м<sup>2</sup>. Ожиріння зафіксовано у 66 (42,6 %) пацієнтів.

Стабільну ІХС діагностували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [20]. Стабільну стенокардію напруження зареєстрували у 151 (97,4 %) хворого: II функціонального класу (ФК) – у 14 (9 %) пацієнтів, III ФК – у 122 (78,7 %) та IV ФК – у 15 (9,7 %). Інфаркт міокарда (ІМ) раніше перенесли 125 (80,6 %) хворих, повторний ІМ – 31 (20 %) хворий. Хронічну серцеву недостатність (ХСН) виявлено у всіх 155 (100 %) пацієнтів, серед них у 140 (90,3 %) ознаки ХСН відповідали ІІА стадії, у 6 (3,9 %) – ІІБ стадії за класифікацією М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка. Гіпертонічну хворобу діагностували у 142 (91,6 %) пацієнтів, у 78 (50,3 %) хворих раніше спостерігали підвищення артеріального тиску 2-го ступеня, у 56 (36,1 %) – 3-го ступеня. На момент втручання контроль рівня артеріального тиску був задовільним у більшості пацієнтів.

Стентування коронарних артерій раніше здійснювали у 21 (13,5 %) пацієнта, один стент був імплантований у 14 пацієнтів та два стенти – у 7. Фібриляцію передсердь виявлено у 8 (5,2 %) хворих, з них у 2 – пароксизмальну форму, у 4 – персистентну та у 2 – постійну. Медіана ризику за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc становила в цих пацієнтів 4 (квартилі 3–5) бали. Чотирнадцять (9,0 %) пацієнтів перенесли раніше інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА). Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу відзначено у 39 (25,2 %) хворих, серед них глікемія була оцінена як компенсована в одного, як субкомпенсована – у 28 та як декомпенсована – у 10 пацієнтів. Легкий перебіг ЦД був діагностований у двох, помірний – у 21 та тяжкий – у 16 хворих.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) виявили у 6 (3,9 %) пацієнтів, брон-

хіальну астму – в 1 (0,6 %). Із супутньої патології щитоподібної залози дифузний зоб діагностували у 4 (2,6 %) пацієнтів, вузловий зоб – у 15 (9,7 %), аутоімунний тиреоїдит – у 7 (4,5 %), струмектомію в анамнезі – у 2 (1,3 %). Патологію шлунково-кишкового тракту, зокрема, перенесену раніше пептичну виразку шлунка зареєстрували у 10 (6,5 %), пептичну виразку дванадцятипалої кишки – у 21 (13,5 %), хронічний ерозивний гастрит – у 18 (11,6 %) хворих, шлунково-кишкову кровотечу в анамнезі – у 5 (3,2 %), жовчнокам'яну хворобу – у 13 (8,4 %), поліпоз жовчного міхура – у 10 (6,5 %), хронічний холецистит – у 23 (14,8 %) хворих. Із хвороб сечостатевої системи сечокам'яну хворобу діагностували у 68 (43,9 %), хронічний пієлонефрит – у 4 (2,6 %) пацієнтів, полікістозну хворобу нирок – у 16 (10,3 %). Дисциркуляторну енцефалопатію зазначено у 26 (16,8 %) обстежених.

У дослідження не залучали пацієнтів з нестабільною стенокардією або гострим ІМ, пацієнтів, яким планували комбіновані операції (АКШ у поєднанні з протезуванням клапанів серця), а також з будь-якими станами, що унеможливили виконання реваскуляризації міокарда.

Перед проведенням АКШ усім пацієнтам здійснювали обов'язкове клініко-інструментальне обстеження, що передбачало лабораторні дослідження, реєстрацію ЕКГ, ехокардіографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, щитоподібної залози, дуплексне сканування магістральних артерій і коронар-вентрикулографію.

Лабораторні дослідження виконували на гематологічному автоматичному аналізаторі Systex XS 500 (Японія), біохімічному автоматичному аналізаторі Immulite 1000 (США) імунохемилюмінесцентним методом та аналізаторі CobasIntegra 400 plus (Німеччина) латекс-турбідиметричним методом. Реєстрацію ЕКГ у 12 відведеннях здійснювали на апараті Innomed HS80G-L (Угорщина) зі швидкістю 50 мм/с.

Ехокардіографічне обстеження виконували на ультразвуковому сканері iE 33 (Philips, США) за загальноприйнятим протоколом у М- і В-режимах, а також з використанням доплерівського методу. Оцінювали розміри та структурно-функціональний стан передсердь і шлуночків, функцію клапанів серця та наявність регіонарних порушень скоротливості міокарда. З лівого парастернального доступу по довгій осі у М- і В-режимах вимірювали максимальний і міні-

мальний розміри лівого передсердя (ЛП). Вимірювали товщину міжшлуночкової перегородки і задньої стінки лівого шлуночка (ЛШ). З верхівкового доступу в чотирикамерній позиції визначали кінцевосистолічний (КСО) і кінцеводіастолічний (КДО) розміри ЛШ та фракцію викиду ЛШ (ФВЛШ) за методом дисків. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою R. В. Devereux у модифікації ASE-cube [5]. Індекс ММЛШ розраховували як співвідношення ММЛШ і зросту та як співвідношення ММЛШ та зросту<sup>2,7</sup>. Гіпертрофію ЛШ I ступеня зареєстровано у 25 (16,1 %) пацієнтів, II ступеня – у 14 (9 %) та III ступеня – у 24 (15,5 %) [2]. Регургітацію на мітральному та/або трикуспідальному клапанах оцінювали за відношенням площі потоку регургітації до площі передсердя. ФВЛШ становила менше 40 % у 39 (25,2 %) пацієнтів, 40–49 % – у 36 (23,2 %). У 87 (56,1 %) хворих виявили мітральну регургітацію: I ступеня – у 82 осіб, II ступеня – у 5. У 34 (21,9 %) пацієнтів була наявна регургітація на трикуспідальному клапані: I ступеня – у 33 і II ступеня – в одного пацієнта.

У 96 (61,9 %) пацієнтів здійснювали діагностичну коронарорентгенографію за допомогою двопланової рентгенівської ангіографічної системи з плоскими детекторами Axiom Artis dBC (Siemens, Німеччина), а у 59 (38,1 %) пацієнтів коронарорентгенографія була проведена раніше в інших лікувальних закладах. У 130 хворих виявили атеросклеротичне ураження трьох коронарних артерій або ураження стовбура лівої коронарної артерії, у 16 – двох та в 9 – однієї коронарної артерії.

У 136 пацієнтів здійснювали дуплексне сканування сонних артерій на ультразвуковому апараті Toshiba Aplio XG, модель 33A-790A (Японія). Оцінювали наявність атеросклеротичних бляшок та ступінь стенозу сонних артерій, а також товщину комплексу інтима – медіа (КІМ). У 46 (29,7 %) хворих виявлено гемодинамічно значущі атеросклеротичні бляшки (стеноз просвіту більше 50 %); товщина КІМ в обстежених пацієнтів становила 1,1 (квартилі 1,1–1,1) мм.

У передопераційний період пацієнти отримували лікування згідно з чинними узгодженими рекомендаціями [12, 20, 29] і з урахуванням супутньої патології. Загалом залучені в дослідження пацієнти отримували таку медикаментозну терапію: 103 (66,45 %) – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), 15 (9,7 %) – блокатори рецепторів ангіотензи-

ну II, 120 ( 77,4 %) –  $\beta$ -адреноблокатори, 42 (27,9 %) – антагоністи альдостерону, 32 (20,6 %) – блокатори кальцієвих каналів, 16 (10,3 %) – тіазидоподібні діуретики, 14 (9 %) – петльові діуретики, 13 (8,4 %) – аміодарон, 90 (58,1 %) – нітрати/сидноніміни, 127 (81,9 %) – статини, 18 (11,6 %) – ацетилсаліцилову кислоту, 12 (7,7 %) – клопідогрель, 24 (15,5 %) – гіпоглікемічні препарати, 8 (5,2 %) – препарати інсуліну. Щоб запобігти ускладненням, призначення ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю призупиняли за 3–5 днів до операції. Статини в помірних або низьких дозах (симвастатин 40 мг або аторвастатин менше 40 мг або розувастатин менше 20 мг) приймали 108 (69,7 %) пацієнтів, а у високих дозах (аторвастатин 40 мг і більше або розувастатин 20–40 мг) протягом не менше ніж одного тижня до операції – 19 (12,2 %) пацієнтів.

Усім 155 хворим виконали ізольоване АКШ. У 10 (6,5 %) пацієнтів встановлено 1 шунт, у 35 (22,6 %) – 2 шунти, у 94 (60,6 %) – 3 шунти, у 14 (9 %) – 4 шунти та у 2 (1,3 %) – 5 шунтів. Пластику ЛШ проводили 26 (16,8 %) пацієнтам. У 134 (86,4 %) осіб реваскуляризацію міокарда було проведено з використанням штучного кровообігу. Перетискання аорти здійснювали у 126 (81,3 %) хворих, медіана тривалості перетискання аорти становила 18 (квартилі 14–23) хвилин.

Загалом виникло 84 ранніх (протягом госпітального періоду) післяопераційних ускладнень, які були зареєстровані у 66 пацієнтів; у 89 хворих у ранній післяопераційний період не було суттєвих особливостей. Проведено ретроспективне порівняння вихідних особливостей груп пацієнтів з РПУ і без РПУ.

Ранніми післяопераційними ускладненнями вважали виникнення післяопераційної фібриляції та/або тріпотіння передсердь (ФП/ТП) – 47 випадків, гострого пошкодження нирок – 14, гострої післяопераційної енцефалопатії – 7, гострих порушень мозкового кровообігу або ТІА – 4, гострої серцевої недостатності – 4, кровотечі, що потребувала подальшої реторакотомії – 4, ІМ – один, гострої дихальної недостатності – один, значущої блокади з імплантацією штучного водія ритму – один та пневмонії – один випадок. Летальних випадків упродовж госпітального періоду в залучених у дослідження пацієнтів не було.

У цьому дослідженні післяопераційну ФП/ТП визначали як пароксизми ФП/ТП, що виникли

вперше після операції, та не враховували випадки, коли епізоди цієї аритмії реєстрували до операції. Гостре пошкодження нирок діагностували за підвищенням концентрації креатиніну в сироватці крові більш ніж удвічі від вихідної та/або за зменшенням кількості сечі  $< 0,5$  мл/кг за 1 год протягом  $\geq 12$  год) [6, 13]. Гостру післяопераційну енцефалопатію діагностували за виявами післяопераційної когнітивної дисфункції у вигляді порушення пам'яті, уваги та інших функцій кори мозку (мислення, мовлення та інших). Гостру серцеву недостатність діагностували за виникненням кардіогенного шоку, набряку легень або нападів серцевої астми.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 13.3 (StatSoft, Inc., США), SPSS v. 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp., США) і MedCalc v. 18.2.1 (MedCalc Software bvba, Бельгія). Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників позначали як медіана (Me) та міжквартильний інтервал (МКІ, перший і третій квартилі). Розподіл якісних показників (номінальних чи порядкових дискретних) був представлений у вигляді абсолютної та відносної частоти виявлення. Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак закону нормального розподілу проводили за допомогою W-тесту Шапіро – Вілка. З огляду на те, що розподіл більшості кількісних ознак відрізнявся від нормального, їх порівнювали за допомогою U-критерію Манна – Уїтні. Порівняння абсолютної і відносної частот виявлення якісних показників у незалежних вибірках проводили за таблицями спряження (кросстабуляції) з оцінюванням критерію  $\chi^2$  Пірсона, а в таблицях формату  $2 \times 2$  – з урахуванням статистичної значущості точного критерію Фішера. За наявності статистично значущої відмінності за критерієм  $\chi^2$  порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту. Порівняння кількісних показників у зв'язаних вибірках проводили за допомогою T-критерію Вілкоксона. Визначення асоціації якісних ознак проводили за допомогою V-критерію Крамера (VC) з його наступною інтерпретацією згідно з класифікацією Rea і Parker (за А.М. Гржибовським). Для визначення незалежних предикторів РПУ здійснювали уніваріантний та покроковий мультivarіантний логістичний регресійний аналіз. Рівнем статистичної значущості вважали  $P < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Групи пацієнтів з РПУ і без РПУ значуще не відрізнялися за віком, статеву структурою та частотою виявлення супутніх хвороб (табл. 1). У пацієнтів з РПУ індекс маси тіла був більший, ніж у пацієнтів без ускладнень (медіана (квартилі) відповідно 29,2 (27,2–32,1) проти 28,0 (24,9–30,5) кг/м<sup>2</sup>;  $P=0,019$ ). Тяжку форму ЦД спостерігали частіше в пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду ( $P=0,025$ ), хоча значущої відмінності між групами щодо наявності ЦД не було.

Порівнювані групи суттєво не відрізнялися за вихідними рівнями в сироватці крові гемоглобіну, тромбоцитів, глікемії натще, креатиніну та печінкових ферментів (табл. 2). Зауважимо, що в групі з ускладненнями зареєстрували вищий рівень інтерлейкіну-6, який утім не перевищував пороговий рівень 5,9 пг/мл (медіана (квартилі) 4,1 (3,1–9,0) проти 3,2 (2,0–5,1) пг/мл;  $P=0,044$ ). Ці дані узгоджуються з результатами досліджень зв'язку рівня інтерлейкіну-6 із ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень [8]. З іншого боку, порівнювані групи не відрізнялися за показниками С-реактивного білка та ФНП- $\alpha$ . Але в обох групах медіана рівня прозапального ФНП- $\alpha$  перевищувала пороговий рівень 8,1 пг/мл, що загалом узгоджується з уявленнями про роль запальних механізмів у формуванні та прогресуванні ІХС і серцевої недостатності [7, 11].

За даними ехокардіографії, у групі з РПУ спостерігали значуще більший показник ММЛШ, віднесеної до зросту у степені 2,7 (47,9 проти 43,6 г/м<sup>2,7</sup> відповідно,  $P=0,008$ ; табл. 3). Крім того, спостерігали тенденцію до більшого розміру ЛП у групі з ускладненим перебігом післяопераційного періоду. Збільшений розмір ЛП є визнаним фактором ризику виникнення ФП [25], а більшість ускладнень становили саме випадки післяопераційної ФП/ТП. За показником ФВЛШ групи пацієнтів значуще не відрізнялися, що можна пояснити відносно незначною часткою пацієнтів із систолічною дисфункцією ЛШ. Інші показники морфофункціонального стану міокарда, сонних та коронарних артерій суттєво не відрізнялися.

Передопераційна медикаментозна терапія передбачала не лише базисні засоби лікування ІХС, а й антигіпертензивні препарати, засоби лікування і профілактики СН та аритмій серця

Таблиця 1

Демографічні та клінічні показники в пацієнтів з післяопераційними ускладненнями і без ускладнень

Показник		Без ускладнень (n=89)	З ускладненнями (n=66)
Вік, років		61 (53–67)	63 (58–67)
Чоловіки		80 (89,9 %)	59 (89,4 %)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>		28,0 (24,9–30,5)	29,2 (27,2–32,1) <sup>#</sup>
Ступінь збільшення ІМТ	Норма	23 (25,8 %)	9 (13,6 %)
	НМТ	39 (43,8 %)	27 (40,9 %)
	Ожиріння I ступеня	25 (28,2 %)	24 (36,4 %)
	Ожиріння II ступеня	2 (2,2 %)	6 (9,1 %)
Куріння в анамнезі		10 (11,2 %)	5 (7,6 %)
Гіпертонічна хвороба		79 (88,8 %)	63 (95,4 %)
Стабільна стенокардія		87 (97,7 %)	64 (97 %)
ФК стабільної стенокардії	Немає	2 (2,2 %)	2 (3,0 %)
	II ФК	9 (10,1 %)	5 (7,6 %)
	III ФК	71 (79,8 %)	51 (77,3 %)
	IV ФК	7 (7,9 %)	8 (12,1 %)
Перенесений ІМ		74 (83,1 %)	51 (77,3 %)
Перенесений повторний ІМ		16 (17,9 %)	15 (22,7 %)
ГКС в анамнезі *	Не зареєстровано	15 (16,9 %)	14 (21,2 %)
	За більше ніж 3 міс до АКШ	50 (56,2 %)	30 (45,5 %)
	Упродовж 3 міс до АКШ **	24 (26,9 %)	22 (33,3 %)
Інсульт/ТІА в анамнезі		7 (7,9 %)	7 (10,6 %)
Перенесене стентування коронарних артерій		11 (12,3 %)	10 (15,2 %)
Фібриляція передсердь		5 (5,6 %)	3 (4,5 %)
Стенозувальний атеросклероз периферичних артерій		8 (8,9 %)	6 (9,1 %)
Стадія ХСН	I	5 (5,6 %)	4 (6,1 %)
	IIA	80 (89,9 %)	60 (90,9 %)
	IIБ	4 (4,5 %)	2 (3,0 %)
ЦД		18 (20,2 %)	21 (31,8 %)
Ступінь тяжкості ЦД	Немає ЦД	71 (79,8 %)	45 (68,2 %) <sup>#</sup>
	Легкий	2 (2,2 %)	0
	Середньої тяжкості	12 (13,5 %)	9 (13,6 %)
	Тяжкий <sup>z</sup>	4 (4,5 %)	12 (18,2 %)
Стан компенсації ЦД	Немає ЦД	71 (79,8 %)	45 (68,2 %)
	Компенсований	1 (1,1 %)	0
	Субкомпенсований	13 (14,6 %)	15 (22,7 %)
	Декомпенсований	4 (4,5 %)	6 (9,1 %)
ХОЗЛ		4 (4,5 %)	2 (3,0 %)
ХХН		46 (51,7 %)	31 (46,9 %)
Структурна патологія щитоподібної залози		12 (13,5 %)	15 (22,7 %)

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі).

<sup>#</sup> Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без ускладнень ( $P < 0,05$ ). \* Стосовно 3-місячного терміну перед АКШ. \*\* Не залучали пацієнтів з ІМ давністю менше 28 діб. <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті. ІМТ – індекс маси тіла; НМТ – надлишкова маса тіла; ГКС – гострий коронарний синдром, ХХН – хронічна хвороба нирок.

(табл. 4). Загалом, групи пацієнтів суттєво не відрізнялися за призначенням основних груп препаратів. Важливою відмінністю між групами була більша кількість хворих, що приймали статини, у групі без ускладнень у ранній післяопера-

ційний період (91 проти 70 %,  $P < 0,001$ ). Ці дані узгоджуються з результатами багатьох досліджень щодо здатності статинів зменшувати частоту та ризик виникнення серцево-судинних ускладнень при проведенні АКШ [4, 14, 15, 17].

Таблиця 2

Доопераційні лабораторні показники (медіана, квартилі) у пацієнтів з післяопераційними ускладненнями і без ускладнень

Показник	Без ускладнень (n=89)	З ускладненнями (n=66)
Гемоглобін, г/л	144 (137–150)	142 (130–152)
Тромбоцити, Г/л	208 (179–246)	198 (168–253)
Глікемія натще, ммоль/л	5,5 (5,0–6,2)	5,9 (5,1–8,1)
Загальний холестерин, ммоль/л	4,5 (3,9–5,8)	4,2 (3,4–5,1)*
Тріацилгліцероли, ммоль/л	1,6 (1,1–1,8) n=25	1,6 (1,3–1,9) n=17
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,3 (1,1–1,4) n=9	1,0 (0,9–1,4) n=9
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,7 (2,2–3,2) n=9	3,0 (2,0–3,3) n=9
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,7 (0,7–0,8) n=9	0,8 (0,5–0,9) n=8
Індекс атерогенності, ум. од.	2,2 (2,0–2,6) n=9	2,6 (2,2–5,9) n=9
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,8 (9,7–14,6)	12,5 (10,2–16,5) n=65
Аланінамінотрансфераза, Од/л	22 (19–33)	22 (17–35)
Аспартатамінотрансфераза, Од/л	25 (20–30)	23 (19–28)
Креатинін, мкмоль/л	97 (86–111)	98 (90–116)
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	71,5 (57,4–83,3)	69,2 (55,1–78,2)
ШКФ	≥ 90 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	13 (14,6 %)
	89–60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	50 (56,2 %)
	< 60 мл/(хв · 1,73 м <sup>2</sup> )	26 (29,2 %)
Калій сироватки, ммоль/л	3,5 (3,2–4,0) n=74	3,6 (3,1–4,5) n=54
Глікозильований гемоглобін, %	6,5 (5,9–7,0) n=7	7,4 (6,6–8,6) n=7
С-реактивний білок, мг/л	3,8 (2,7–5,3) n=60	3,9 (2,4–8,8) n=48
Інтерлейкін-6, пг/мл	3,2 (2,0–5,1) n=44	4,1 (3,1–9,0)* n=29
ФНП-α, пг/мл	10,0 (8,0–11,1) n=44	9,2 (8,0–10,3) n=29

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі).

\* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без ускладнень ( $P < 0,05$ ). ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ФНП-α – фактор некрозу пухлини α.

Зокрема, за даними метааналізу 12 ретроспективних та 3 проспективних досліджень (n=223 010), статини статистично значуще знизили ризик смерті від серцево-судинних причин у післяопераційний період на 59 % при виконанні кардіохірургічних втручань [28]. Прийом антигіперглікемічних препаратів у пацієнтів з ускладненнями реєстрували частіше, що зумовлено більшою кількістю хворих із тяжким ЦД у цій групі. Також у цій групі спостерігали тенденцію до частішого використання антиагрегантів до операції. Утім вказаний результат потребує спе-

ціального аналізу з більшою кількістю спостережень, з урахуванням термінів застосування терапії антиагрегантами та її припинення перед операцією.

У групі з ускладненнями більшою була частка пацієнтів, яким імплантували 4 або 5 шунтів ( $P=0,041$ ; табл. 5). Тривалість перетискання аорти була більшою в пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду (медіана (квартилі) 20 (15–25) проти 17 (13–23) хв;  $P=0,049$ ). Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії частіше перевищувала три

Таблиця 3

Показники морфофункціонального стану міокарда, сонних та коронарних артерій (медіана, квартилі) у пацієнтів з післяопераційними ускладненнями і без ускладнень

Показник	Без ускладнень (n=89)	3 ускладненнями (n=66)
ЛП (передньозадній розмір), см	4,2 (4,0–4,5)	4,3 (4,2–4,6)
КДО ЛШ, см <sup>3</sup>	127 (110–164)	143 (105–180)
КСО ЛШ, см <sup>3</sup>	63 (46–91)	78 (45–115)
ФВЛШ, %	52 (42–58)	48 (38–58)
ММЛШ, г	193,3 (158,2–232,1)	209,2 (170,2–278,0)
ММЛШ/зріст, г/м	111,3 (90,4–136,4)	122,9 (99,9–156,9)*
ММЛШ/зріст <sup>2,7</sup> , г/м <sup>2,7</sup>	43,6 (36,5–55,2)	47,9 (41,8–63,1)**
Систолічний тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	35 (29–40) n=82	36 (30–40) n=62
Гradient тиску на аортальному клапані, мм рт. ст.	7 (6–9) n=80	8 (6–11) n=57
Регургітація на МК	Немає	40 (44,9 %)
	I ступеня	46 (51,7 %)
	II ступеня	3 (3,4 %)
Регургітація на ТК	Немає	73 (82,0 %)
	I ступеня	15 (16,9 %)
	II ступеня	1 (1,1 %)
Товщина КІМ, мм	1,1 (1,1–1,1) n=63	1,1 (1,1–1,1) n=49
<b>Особливості ураження коронарного русла</b>		
ГЗУ 1-судинне (без ГЗУ стовбура ЛКА)	6 (6,7 %)	3 (4,5 %)
ГЗУ 2-судинне (без ГЗУ стовбура ЛКА)	8 (9,0 %)	8 (12,1 %)
ГЗУ 3-судинне (без ГЗУ стовбура ЛКА)	52 (58,5 %)	33 (50,0 %)
ГЗУ стовбура ЛКА (без 3-судинного ураження)	–	–
Поєднання 1-судинного ГЗУ і ГЗУ стовбура ЛКА	5 (5,6 %)	2 (3,0 %)
Поєднання 2-судинного ГЗУ і ГЗУ стовбура ЛКА	5 (5,6 %)	4 (6,1 %)
Поєднання 3-судинного ГЗУ і ГЗУ стовбура ЛКА	13 (14,6 %)	16 (24,3 %)

**Примітка.** Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без ускладнень: \*  $P=0,026$ ; \*\*  $P=0,008$ . МК – мітральний клапан; ТК – тристулковий клапан; ГЗУ – гемодинамічно значуще ураження; ЛКА – ліва коронарна артерія.

доби в групі пацієнтів з ускладненим перебігом післяопераційного періоду ( $P=0,002$ ).

За даними одноцентрового реєстру, РПУ трапляються у 68 % пацієнтів з ІХС після АКШ, а їх виникнення залежить від стану пацієнта до операції, супутньої патології та її ступеня вираження [30]. Найчастіше виникають ускладнення з боку серцево-судинної системи (40 % випадків), органів дихання (34 %) та післяопераційних ран (23 %). У нашому дослідженні РПУ загалом виникли у 43 % пацієнтів. Найчастіше діагностували ускладнення з боку серцево-судинної системи – 63 %, з боку нирок – 17 % та нервової системи – 13 % випадків.

Більшість РПУ в нашому дослідженні становили післяопераційні порушення ритму –

ФП/ТП. Загалом післяопераційна ФП/ТП є найпоширенішим ускладненням кардіохірургічних втручань, частота виникнення якого після ізольованого АКШ становить 25–43 %, а при поєднанні АКШ з хірургічною корекцією клапанних вад серця досягає 49–63 % [3]. Також серед РПУ траплялася гостра нефропатія («гостре пошкодження нирок»), що виникла у 14 пацієнтів, у тому числі 8 пацієнтів із ЦД. Відомо, що в пацієнтів із супутнім ЦД імовірність гострого пошкодження нирок після операції ревазуляризації міокарда є більшою [19]. У нашому дослідженні не було статистично значущої відмінності кількості пацієнтів у групах із супутнім ЦД, але групи відрізнялися за ступенем тяжкості ЦД.

Таблиця 4  
Передопераційна фармакотерапія у порівнюваних групах

Показник	Без ускладнень (n=89)	З ускладненнями (n=66)	P
ІАПФ	60 (67,4 %)	43 (65,1 %)	НЗ
Блокатори рецепторів ангіотензину II	9 (10,1 %)	6 (9,1 %)	НЗ
Бета-адреноблокатори	70 (78,6 %)	50 (75,7 %)	НЗ
Антагоністи альдостерону	22 (24,7 %)	20 (30,3 %)	НЗ
Діуретики загалом	15 (16,8 %)	12 (18,2 %)	НЗ
Статини	81 (91,0 %)	46 (69,7 %)	<0,001
Періопераційний прийом статинів	Не приймали <sup>z</sup>	20 (30,3 %)	0,003
	Низькі/помірні дози <sup>z</sup>	40 (60,6 %)	
	Високі дози / $\geq 7$ діб	6 (9,1 %)	
Аміодарон	8 (9 %)	5 (7,6 %)	НЗ
Нітрати/сидноніміни	51 (57,3 %)	39 (59,1 %)	НЗ
Антиагреганти загалом	10 (11,2 %)	15 (22,7 %)	0,054
Антикоагулянти	39 (43,8 %)	25 (37,9 %)	НЗ
Антигіперглікемічні препарати	9 (10,1 %)	15 (22,7 %)	0,043*
Інсулін	3 (3,4 %)	5 (7,6 %)	НЗ

**Примітка:** \* Статистична значущість точного критерію Фішера. <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики). Низькі дози статинів – симвастатин менше 40 мг або аторвастатин менше 20 мг або розувастатин менше 10 мг; помірні дози статинів – симвастатин 40 мг або аторвастатин  $\geq 20$  і менше 40 мг або розувастатин  $\geq 10$  і менше 20 мг; високі дози – аторвастатин  $\geq 40$  мг або розувастатин  $\geq 20$  мг. НЗ – статистично незначуща різниця.

Таблиця 5  
Особливості оперативних втручань та інтраопераційні показники в порівнюваних групах

Показник	Без ускладнень (n=89)	З ускладненнями (n=66)	P
Кількість імплантованих шунтів у цілому	1	7 (7,9 %)	0,041
	2	20 (22,5 %)	
	3	58 (65,1 %)	
	(4–5 %) <sup>z</sup>	4 (4,5 %)	
Пластика ЛШ	19 (21,3 %)	7 (10,6 %)	0,086*
Штучний кровообіг	76 (85,4 %)	58 (87,9 %)	НЗ
Тривалість штучного кровообігу, хв	84 (68–99) n=76	91 (72–103) n=58	НЗ
Перетискання аорти	72 (80,9 %)	54 (81,8 %)	НЗ
Тривалість перетискання аорти, хв	17 (13–23) n=72	20 (15–25) n=54	0,049
Інотропна підтримка	85 (95,5 %)	66 (100 %)	0,137*
Тривалість інотропної підтримки, год	39 (20–46) n=85	42 (25–92) n=66	0,039
Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, діб	2 (2–2)	2 (2–3)	<0,001
Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії	1 доба	2 (2,2 %)	0,002**
	2 доби <sup>z</sup>	81 (91,0 %)	
	$\geq 3$ доби <sup>z</sup>	6 (6,7 %)	
Тривалість перебування в клініці, діб	14 (13–16)	15 (11–19)	НЗ

**Примітка.** \* Статистична значущість точного критерію Фішера. \*\* Результат нестійкий; <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики). НЗ – статистично незначуща різниця.

Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення найбільш значущих предикторів ранніх післяопераційних ускладнень. З цією метою спочатку були проаналізовані

асоціативні зв'язки окремих клінічних, ехокардіографічних та інтраопераційних показників, які значуще відрізнялися у порівнюваних групах (табл. 6). При цьому окремі кількісні показники



Таблиця 6

Асоціації окремих досліджуваних показників з ранніми післяопераційними ускладненнями

Показник		Без ускладнень (n=89)	З ускладненнями (n=66)	$\chi^2$	$V_c$	P
Ступінь тяжкості ЦД	Немає ЦД	71 (79,8 %)	45 (68,2 %)	9,042	0,242	0,029*
	Легкий	2 (2,2 %)	0			
	Середньої тяжкості	12 (13,5 %)	9 (13,6 %)			
	Тяжкий <sup>z</sup>	4 (4,5 %)	12 (18,2 %)			
Ступінь збільшення ММЛШ/зріст	Норма	56 (62,9 %)	36 (54,5 %)	9,698	0,250	0,021
	I	17 (19,1 %)	8 (12,1 %)			
	II	9 (10,1 %)	5 (7,6 %)			
	III <sup>z</sup>	7 (7,9 %)	17 (25,8 %)			
Ступінь збільшення ММЛШ/зріст <sup>2,7</sup>	Норма	57 (64,0 %)	34 (51,5 %)	8,251	0,231	0,041
	I	12 (13,5 %)	9 (13,6 %)			
	II	12 (13,5 %)	6 (9,1 %)			
	III <sup>z</sup>	8 (9,0 %)	17 (25,8 %)			
Періопераційний прийом статинів	Не приймали <sup>z</sup>	8 (9 %)	20 (30,3 %)	11,829	0,276	0,003
	Низькі/середні дози <sup>z</sup>	68 (76,4 %)	40 (60,6 %)			
	Великі дози/ $\geq 7$ днів	13 (14,6 %)	6 (9,1 %)			
Кількість імплантованих шунтів у цілому	1	7 (7,9 %)	3 (4,5 %)	8,232	0,230	0,041
	2	20 (22,5 %)	15 (22,8 %)			
	3	58 (65,1 %)	36 (54,5 %)			
	$\geq 4$ <sup>z</sup>	4 (4,5 %)	12 (18,2 %)			
Тривалість перетискання аорти	Не було	17 (19,1 %)	12 (18,2 %)	1,955	0,112	0,376
	$\leq Me$ <sup>**</sup>	41 (46,1 %)	24 (36,4 %)			
	$> Me$ <sup>**</sup>	31 (34,8 %)	30 (45,4 %)			

**Примітка.** \* Результат нестійкий. <sup>z</sup> Статистично значуща відмінність у z-тесті. <sup>\*\*</sup> Me (МКІ): 18 (14–23) хв (n=126).

були перетворені на рангові – з урахуванням загальноприйнятих рекомендацій (стратифікація ступенів гіпертрофії ЛШ) [16], а також відносно медіани показника в загальній вибірці пацієнтів (тривалість перетискання аорти).

Отримані результати свідчать, що з виникненням або відсутністю РПУ асоціювалися більшість наведених показників (окрім тривалості перетискання аорти), причому ці зв'язки були середньої сили (за А.М. Гржибовським). Серед двох показників, які характеризували ступінь вираження гіпертрофії ЛШ, з РПУ сильніше асоціювався індекс ММЛШ за зростом. Таким чином, до подальшого регресійного аналізу було взято чотири показники: 1) тяжкість ЦД (градації за ступенями); 2) періопераційний прийом статинів (градації – див. «Матеріал і методи» і *табл. 6*); 3) ступінь гіпертрофії ЛШ (градації за показником ММЛШ/зріст); 4) кількість імплантованих шунтів у цілому (градації наведені в *табл. 5*). Слід зазначити, що між відібраними чотирма показниками сильних асоціативних зв'язків не виявлено.

Згідно з результатами уніваріантного регресійного аналізу, всі залучені показники значуще

або на рівні тенденції асоціювалися з РПУ (*табл. 7*). За даними мультіваріантного аналізу, найбільш значущими предикторами досліджуваного клінічного наслідку, кожен з яких може незалежно вплинути на ризик виникнення РПУ після ізолюваного АКШ, виявилися періопераційний прийом статинів та ступінь тяжкості ЦД.

Отже, пацієнти, які в періопераційний період приймали статини у високих дозах упродовж 7 діб і більше, мали ризик виникнення РПУ після ревазуляризації міокарда в середньому у 2,5 (1 : 0,399) разу нижчий за такий в осіб, які приймають статини в низьких або середніх дозах. Своєю чергою, ризик РПУ після АКШ є в середньому у 2,5 разу нижчий у осіб, які в періопераційний період приймають статини в низьких або середніх дозах, порівняно з пацієнтами, в яких передопераційна фармакотерапія взагалі не містила цю групу препаратів. Іншими словами, ризик виникнення РПУ після АКШ у 2,5 разу більший у пацієнтів, які не приймали статини в періопераційний період, порівняно з особами, що застосовували ці препарати в середніх або низьких дозах (і в 6,25 разу – порівняно з пацієнтами,

Таблиця 7

Уні- та мультиваріантний регресійний аналіз предикторів виникнення ранніх післяопераційних ускладнень

Показник	Уніваріантний аналіз						Мультиваріантний аналіз*					
	$\beta$	СП	W	df	P	ВШ (95 % ДІ)	$\beta$	СП	W	df	P	ВШ (95 % ДІ)
Періопераційний прийом статинів **	-0,957	0,328	8,491	1	0,004	0,384 (0,202-0,731)	-0,919	0,332	7,670	1	0,006	0,399 (0,208-0,764)***
Ступінь тяжкості ЦД #	0,345	0,155	4,950	1	0,026	1,412 (1,042-1,913)	0,320	0,160	3,998	1	0,046	1,377 (1,006-1,884)
ММЛШ/зріст ##	0,329	0,146	5,044	1	0,025	1,389 (1,043-1,851)	-	-	-	-	-	-
Кількість імплантованих шунтів (загалом) ###	0,392	0,235	2,852	1	0,091	1,487 (0,938-2,356)	-	-	-	-	-	-

**Примітка.**  $\beta$  – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – кількість ступенів свободи; W – статистика критерію  $\chi^2$  Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал. \* Узгодженість моделі з даними:  $\chi^2=13,498$ ;  $df=2$ ;  $P=0,001$ . Прогностична ефективність моделі: площа під характеристичною кривою 0,663 (95 % ДІ 0,583–0,737); чутливість 51,5 % (95 % ДІ 38,9–64,0 %), специфічність 77,5 % (95 % ДІ 67,4–85,7 %), правильна класифікація – 66,5 % (при пороговому рівні 0,3631 – обраному з метою досягнення балансу між чутливістю і специфічністю). \*\* Градації: «прийом у високих дозах упродовж  $\geq 7$  діб» проти «прийом у низьких/помірних дозах»; «прийом у низьких/помірних дозах» проти «відсутність терапії статинами в передопераційний період» (референтна категорія). \*\*\* За умови референтної категорії «прийом у високих дозах упродовж  $\geq 7$  діб» ВШ 2,508 (95 % 1,308–4,806) ( $P=0,006$ ).

# Градації: тяжкий ЦД проти ЦД середнього ступеня тяжкості; ЦД середнього ступеня тяжкості проти ЦД легкого ступеня; ЦД легкого ступеня проти відсутності ЦД (референтна категорія). ## Градації: III ступінь гіпертрофії ЛШ проти II ступеня; II ступінь проти I ступеня; I ступінь проти відсутності гіпертрофії ЛШ (референтна категорія). ### Градації:  $\geq 4$  шунтів проти 3 шунтів; 3 шунти проти 2 шунтів; 2 шунти проти 1 шунта (референтна категорія).

які приймали статини у високих дозах упродовж 7 діб і більше). Крім того, ризик РПУ в пацієнтів із ЦД тяжкого ступеня в 1,4 разу більший за такий в осіб із ЦД середнього ступеня тяжкості, та в 1,96 разу більший за такий у пацієнтів із ЦД легкого ступеня.

Мультіплікативний ефект моделі передбачає, що, наприклад, у пацієнта, який не приймав статини до АКШ, та одночасно має ЦД тяжкого ступеня, шанс виникнення РПУ у 8,75 разу більший за такий у пацієнта, який у передопераційний період приймав статини у високих дозах упродовж 7 діб і більше, та має ЦД середньої тяжкості (і у 12,25 разу – порівняно з пацієнтом із ЦД легкого ступеня).

Отже, прийом статинів у високій дозі протягом 7 і більше діб до операції дозволив зменшити ризик виникнення РПУ, зокрема післяопераційної ФП/ТП. Дані щодо ефективності статинів для профілактики післяопераційної ФП/ТП відрізняються. Зокрема, в рандомізованому дослідженні STICS здатність розувастатину в дозі 20 мг на добу впродовж 8 діб до і 5 діб після планового АКШ та/або протезування аортального клапана попереджувати післяопераційну ФП не була доведена. Частота виникнення ФП у групах застосування розувастатину і плацебо ста-

новила відповідно 21 і 20 %. А відсутність значущого ефекту профілактики ФП пояснювали клінічними особливостями залучених пацієнтів, такими як відносно молодий вік (медіана 59,3 року в групі розувастатину та 59,5 року в групі плацебо), вища середня ФВ ЛШ (відповідно 60,5 та 61 %) менша частота перенесеного ІМ, більш частий прийом  $\beta$ -адреноблокаторів [31]. З іншого боку, за даними багатфакторного аналізу рандомізованого плацебоконтрольованого дослідження ARMYDA-3, прийом аторвастатину в дозі 40 мг на добу, розпочатий за 7 діб до операції зі штучним кровообігом (АКШ або протезування клапана), зменшив ризик виникнення ФП після операції на 61 % [22]. В обсерваційному дослідженні у 234 пацієнтів після операції АКШ багатфакторний аналіз виявив зниження ризику виникнення ФП у пацієнтів, які приймали статини (відносний ризик 0,52 (95 % довірчий інтервал 0,28–0,96);  $P=0,038$ ) [18]. Таким чином, ефективність статинів може залежати від виду оперативних втручань, тобто при ізольованому АКШ ефективність статинів для зниження ризику виникнення ФП після операції може бути більша, ніж при протезуванні клапанів серця.

У розроблених шкалах стратифікації ризику реваскуляризації міокарда (EuroSCORE II, STS

Score та SYNTAX II) в якості предикторів виникнення РПУ враховуються лише клініко-демографічні, ехокардіографічні та лабораторні показники, але при цьому не надається значення медикаментозній підготовці пацієнта до операції. Подібно до результатів нашого дослідження, в цих шкалах беруться до уваги супутній ЦД та антропометричні дані. У нашому дослідженні відсутність періопераційного прийому статинів також виявилася незалежним предиктором виникнення РПУ. А тому з метою зменшення ризику виникнення РПУ необхідна відповідна медикаментозна підготовка пацієнта до хірургічної ревазуляризації міокарда, зокрема призначення статинів в адекватних дозах у періопераційний період.

## Висновки

Більшість (56 %) ранніх ускладнень аортокоронарного шунтування становили випадки післяопераційної фібриляції та/або тріпотіння передсердь. В однофакторному аналізі особливостями пацієнтів з ускладненнями в ранній післяопераційний період були наявність цукрового діабету тяжкого ступеня, ожиріння I та II ступенів, гіпертрофії лівого шлуночка, збільшення розмірів лівого передсердя, підвищений доопераційний рівень інтерлейкіну-6, відсутність періопераційного прийому статинів та більша тривалість перетискання аорти. Наявність цукрового діабету тяжкого ступеня та відсутність терапії статинами в періопераційний період виявилися незалежними предикторами виникнення ранніх післяопераційних ускладнень. Вказані аспекти повинні враховуватися при підготовці пацієнтів з ішемічною хворобою серця до проведення ревазуляризації міокарда.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – О.Ж., Б.Т.; збір матеріалу, написання тексту – І.Ш., О.Ж., О.Є.; статистичне опрацювання даних – К.М.; огляд літератури – І.Ш.*

## Література

1. Резолюція Конференції повноважних представників членів Асоціації серцево-судинних хірургів України // Вісник серцево-судинної хірургії.– 2017.– № 1 (Випуск 27).– С. 10.
2. ACCF/AHA/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography // J. Amer. Soc. Echocardiogr.– 2007.– Vol. 20.– P. 787–805.
3. Auer J., Weber T., Berent R. et al. Postoperative atrial fibrillation independently predicts prolongation of hospital stay after cardiac surgery // Cardiovasc. Surg.– 2005.– Vol. 46.– P. 583–588.
4. Barakat A.F., Saad M., Abuzaid A. et al. Perioperative statin therapy for patients undergoing coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg.– 2016.– Vol. 101 (2).– P. 818–825.
5. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // Am. J. Cardiol.– 1986.– Vol. 57.– P. 450.
6. Eknoyan G., Lameire N. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // Off. J. Intern. Soc. Nephrology.– 2013.– Vol. 3 (1).– P. 1–150.
7. Feldman A.M., Combes A., Wagner D. et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure // J. Am. Coll. Cardiol.– 2000.– Vol. 35 (3).– P. 537–544.
8. Franke A., Lante W., Fackeldey V. et al. Pro-inflammatory cytokines after different kinds of cardio-thoracic surgical procedures: is what we see what we know // Eur. J. Cardiothorac.– 2005.– Vol. 28.– P. 569–575.
9. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2014 update: a report from the American Heart Association // Circulation.– 2014.– Vol. 129.– P. 28–292.
10. Head S.J., Holmes D.R., Jr., Mack M.J. et al. Risk profile and 3-year outcomes from the SYNTAX percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting nested registries // JACC. Cardiovasc. Interv.– 2012.– Vol. 5 (6).– P. 618–625.
11. Hernández-Díaz Y., Tovilla-Zárate C. A., Juárez-Rojop I. et al. The role of gene variants of the inflammatory markers CRP and TNF- $\alpha$  in cardiovascular heart disease: systematic review and meta-analysis // Int. J. Clin. Exp. Med.– 2015.– Vol. 8 (8).– P. 11958–11984.
12. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2012.– Vol. 143.– P. 4–34.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Inter.– 2012.– Vol. 2 (Suppl.).– P. 1–138.
14. Kuhn E.W., Slottosch I., Wahlers T., Liakopoulos O.J. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery // Cochrane Database of Systematic Reviews.– 2015.– Vol. 8.– CD008493.
15. Landoni G., Casso G., Gallo M. et al. Perioperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials // Critical Care.– 2016.– Vol. 20.– P. 395.
16. Lang R., 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.– P. 1140–1457.
17. Liakopoulos O.J., Choi Y.H., Haldenwang P.L. et al. Impact of preoperative statin therapy on adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of over 30 000 patients // Eur. Heart J.– 2008.– Vol. 29 (12).– P. 1548–1559.
18. Marin F., Pascual D.A., Roldan V. et al. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting // Am. J. Cardiol.– 2006.– Vol. 97.– P. 55–60.
19. Mirmohammad-Sadeghi M., Naghiloo A., Najarzaghan M.R. Evaluating the relative frequency and predicting factors of acute renal failure following coronary artery bypass grafting // ARYA Atheroscler.– 2013.– Vol. 9 (5).– P. 287–292.
20. 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.– P. 2949–3003.

21. Nashef S.A., Roques F., Sharples L.D. et al. EuroSCORE II // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2012.– Vol. 41 (4).– P. 734–744.

22. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 // Circulation.– 2006.– Vol. 114.– P. 145–146.

23. Puskas J.D., Williams W.H., Mahoney E.M. et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial // JAMA.– 2004.– Vol. 291.– P. 1841–1849.

24. Rutter M.K., Nesto R.W. Coronary revascularisation in the patient with diabetes: balancing risk and benefit // Heart.– 2010.– Vol. 96.– P. 1436–1440.

25. Sahin T., Ural D., Kilic T. et al. Evaluation of left atrial appendage functions according to different etiologies of atrial fibrillation with a tissue Doppler imaging technique by using transesophageal echocardiography // Echocardiography.– 2009.– Vol. 26.– P. 171–181.

26. Shahian D.M., O'Brien S.M., Filardo G. et al. Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task F. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1:

coronary artery bypass grafting surgery // Ann. Thorac. Surg.– 2009.– Vol. 88 (1).– P. 2–22.

27. Shahian D.M., O'Brien S.M., Sheng S. et al. Predictors of long-term survival after coronary artery bypass grafting surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (the ASCERT study) // Circulation.– 2012.– Vol. 125 (12).– P. 1491–1500.

28. Williams T.M., Harken A.H. Statins for surgical patients // Ann. Surg.– 2008.– Vol. 247.– P. 30–37.

29. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 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) // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2014.– Vol. 46 (4).– P. 517–592.

30. Yang Z.K., Shen W.F., Zhang R.Y. et al. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation in patients with multivessel coronary disease // J. Interv. Cardiol.– 2007.– Vol. 20.– P. 10–16.

31. Zheng Z., Jayaram R., Jiang L. et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery // N. Engl. J. Med.– 2016.– Vol. 374.– P. 1744–1753.

Надійшла 07.08.2018 р.

## Предикторы ранних осложнений после аортокоронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

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

<sup>1</sup> *Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев*

<sup>2</sup> *ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев*

<sup>3</sup> *ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев*

**Цель работы** – определить факторы, которые могут влиять на возникновение ранних послеоперационных осложнений (РПО) хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и изучить влияние периоперационной медикаментозной терапии.

**Материал и методы.** В одноцентровом исследовании проанализировали данные, полученные при проспективном обследовании 155 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, последовательно отобранных для операции изолированного аортокоронарного шунтирования (АКШ). Всего за время госпитального периода возникло 84 РПО, которые были зарегистрированы у 66 пациентов; у 89 больных осложнений не было. Группы пациентов с осложнениями и без осложнений сравнивали по демографическим показателям, факторам риска, сопутствующим болезням, периоперационной терапии, особенностям операции АКШ.

**Результаты.** Большинство (56 %) ранних осложнений составляли случаи послеоперационной фибрилляции и/или трепетания предсердий. В однофакторном анализе особенностями пациентов с осложнениями в ранний послеоперационный период были наличие сахарного диабета тяжелой степени ( $P=0,025$ ), ожирение I и II степени ( $P=0,070$ ), гипертрофия левого желудочка (медиана (квартили) 47,9 (41,8–63,1) по сравнению с 43,6 (36,5–55,2)  $г/м^2$ ;  $P=0,008$ ), увеличение размера левого предсердия (4,3 (4,2–4,6) по сравнению с 4,2 (4,0–4,5) см;  $P=0,068$ ), повышенный дооперационный уровень интерлейкина-6 (4,1 (3,1–9,0) по сравнению с 3,2 (2,0–5,1) пг/мл;  $P=0,044$ ), отсутствие приема статинов в периоперационный период ( $P<0,001$ ) и большая продолжительность пережатия аорты (20 (15–25) по сравнению с 17 (13–23) мин;  $P=0,049$ ). По данным мультивариантного анализа, риск возникновения РПО после АКШ был в 6,25 раза больше среди пациентов, которые вообще не принимали статины в предоперационный период, по сравнению с пациентами, которые принимали статины в высоких дозах в течение  $\geq 7$  суток. У пациентов с сахарным диабетом тяжелой степени риск РПО был в 1,96 раза больше по сравнению с пациентами с сахарным диабетом легкой степени.

**Выводы.** Наличие сахарного диабета тяжелой степени и отсутствие терапии статинами в периоперационный период оказались независимыми предикторами возникновения РПО. Прием статинов в высокой дозе в течение  $\geq 7$  суток до операции позволил уменьшить риск возникновения РПО, в частности, послеоперационной фибрилляции и/или трепетания предсердий.

**Ключевые слова:** аортокоронарное шунтирование, ранние послеоперационные осложнения, предикторы, статины.

## Predictors of early complications after coronary artery bypass grafting in patients with stable coronary heart disease

I.V. Shklianka<sup>1,2</sup>, O.J. Zharinov<sup>1</sup>, K.O. Mikhaliiev<sup>3</sup>, O.A. Yepanchintseva<sup>1,2</sup>, B.M. Todurov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup> *Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, 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 determine factors that may influence on the occurrence of early postoperative complications (EPC) of surgical myocardial revascularization in patients with stable coronary heart disease and to study the effect of perioperative drug therapy.

**Material and methods.** In a single-center study, data from a prospective study of 155 patients with stable coronary heart disease consecutively selected for isolated coronary artery bypass graft surgery (CABG) were analyzed. In total, 84 EPC were registered in 66 patients during the hospital period; 89 patients had no complications. Groups of patients with and without complications were compared according to demographic parameters, risk factors, concomitant diseases, perioperative therapy, features of the CABG operation.

**Results.** Most of the early complications (56 %) were the cases of postoperative atrial fibrillation/flutter. In unifactor analysis, the features of patients with complications in the early postoperative period were the presence of severe diabetes ( $P=0.025$ ), obesity of I and II degrees ( $P=0.070$ ), left ventricle hypertrophy (median (quartiles) 47.9 (41.8–63.1)  $\text{g}/\text{m}^{2.7}$  vs 43.6 (36.5–55.2)  $\text{g}/\text{m}^{2.7}$ ;  $P=0.008$ ), the left atrium increase size (median (quartiles) 4.3 (4.2–4.6) cm vs 4.2 (4.0–4.5) cm;  $P=0.068$ ); elevated preoperative level of IL-6 (median (quartiles) 4.1 (3.1–9.0) pg/ml vs 3.2 (2.0–5.1) pg/ml;  $P=0.044$ ); the absence of statin therapy in perioperative period ( $P<0.001$ ) and a long duration of aortic clamping (median (quartiles) 20 (15–25) min vs 17 (13–23) min;  $P=0.049$ ). According to the multivariate analysis, the risk of EPC after CABG was 6.25 times higher among patients who did not take statins in the perioperative period, compared to patients who received high-intensity statins for  $\geq 7$  days. In patients with severe diabetes, the risk of EPC was 1.96 times higher than in patients with mild diabetes.

**Conclusions.** The presence of severe diabetes and the absence of statin therapy in the perioperative period proved to be independent predictors of the occurrence of EPC. High-intensity statins therapy for  $\geq 7$  days prior to surgery allowed to reduce the risk of EPC, in particular, post-operative atrial fibrillation/flutter.

**Key words:** coronary artery bypass graft surgery, early postoperative complications, predictors, statins.