

УДК 616.127-005.4+616.132+616.132.2]-089.168-06

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2018.4.516>

**І.В. Шклянка^{1,2}, О.Й. Жарінов¹, К.О. Міхалев³,
О.А. Єпанчинцева^{1,2}, Б.М. Тодуров^{1,2}**

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

² ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

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

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

Мета роботи – визначити фактори, від яких залежить виникнення пізніх ускладнень після операції аортокоронарного шунтування (АКШ) у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця.

Матеріали і методи. В одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клініко-інструментальному обстеженні 155 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, послідовно відібраних для операції ізольованого АКШ. Тривалість періоду спостереження за пацієнтами становила 12 місяців з моменту операції АКШ. Загалом діагностовано 29 пізніх ускладнень (3 випадки декомпенсації серцевої недостатності, 3 – уперше діагностованої фібриляції передсердь (ФП), 4 – гострого коронарного синдрому, 11 – зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) більше ніж на 10 %, 2 – переходу ФП у постійну форму, 2 – розвитку гострого інфаркту міокарда та 4 летальних випадки), що виникли у 24 пацієнтів. Групи пацієнтів з ускладненнями і без ускладнень порівнювали за демографічними показниками, факторами ризику, супутніми хворобами, лабораторними показниками, особливостями операції АКШ та післяопераційною медикаментозною терапією.

Результати. В однофакторному аналізі особливостями пацієнтів з ускладненнями протягом річного спостереження були наявність ФП в анамнезі, нижча швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) (медіана (квартилі) 55 (44–68) проти 61 (52–74) мл/(хв · 1,73 м²); $p = 0,060$), більший розмір лівого передсердя (4,4 (4,3–4,9) проти 4,3 (4,0–4,5) см; $p = 0,004$), нижча ФВЛШ (47 (37–56) проти 53 (45–58) %; $p = 0,033$), більший індекс кінцеводіастичного об'єму (70,4 (58,7–84,8) проти 59,1 (51,2–70,8) см³/м²; $p = 0,004$), післяопераційне застосування антагоністів альдостерону ($p = 0,051$) та петльових діуретиків ($p = 0,007$), а також відсутність прийому статинів ($p < 0,001$). За даними мультиваріантного аналізу, незалежними предикторами виникнення пізніх ускладнень після операції АКШ виявилися гірший показник ШКФ при виписуванні зі стаціонару (відношення шансів (ВШ) 1,366 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,007–1,853); $p = 0,045$), післяопераційне застосування петльових діуретиків (ВШ 2,186 (95 % ДІ 1,187–4,024); $p = 0,012$) та відсутність післяопераційної терапії статинами (ВШ 6,236 (95 % ДІ 2,313–16,809); $p < 0,001$).

Висновки. Більшість зареєстрованих пізніх ускладнень після операції АКШ припадає на випадки погіршення насосної функції лівого шлуночка, появи і прогресування ФП та/або серцевої недостатності. Незалежний зв'язок виникнення пізніх ускладнень зі зниженою функцією нирок, застосуванням петльових діуретиків та відсутністю тривалої терапії статинами потрібно враховувати при призначенні, контролі та корекції лікування в пізній післяопераційний період.

Ключові слова: аортокоронарне шунтування, пізні ускладнення, предиктори, статини.

Посилання: Шклянка І.В., Жарінов О.Й., Міхалев К.О., Єпанчинцева О.А., Тодуров Б.М. Предиктори виникнення пізніх ускладнень після аортокоронарного шунтування в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2018. – № 4. – С. 5–16.

To cite this article: Shklianka IV, Zharinov OJ, Mikhaliev KO, Yepanchintseva OA, Todurov BM. Predictors of late complications after coronary artery bypass grafting in patients with stable coronary heart disease. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2018;4(23):5-16 (in Ukr.).

Жарінов Олег Йосипович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
02660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а. Тел. +380 (44) 291-61-30
E-mail: oleg_zharinov@hotmail.com

Стаття надійшла до редакції 11 вересня 2018 р.

© І.В. Шклянка, О.Й. Жарінов, К.О. Міхалев, О.А. Єпанчинцева, Б.М. Тодуров, 2018

Аортокоронарне шунтування (АКШ) – найбільш надійний та ефективний метод відновлення порушеного коронарного кровотоку у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця (ІХС), особливо при багатосудинних ураженнях коронарного русла. За останні десятиліття завдяки вдосконаленню технологій підготовки та проведення АКШ, зокрема зменшенню тривалості штучного кровообігу, використанню артеріальних шунтів, впровадженню малоінвазивних втручань, а також поліпшенню післяопераційного ведення хворих із позицій доказової медицини, значно зменшилися кількість раних ускладнень і госпітальна летальність після АКШ [4, 10, 22]. Крім того, отримано переконливі докази сприятливого впливу операції АКШ на довготривалий прогноз виживання в окремих категорій пацієнтів, зокрема із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), мітральною регургітацією, а також із цукровим діабетом (ЦД) [8, 18, 25]. З іншого боку, доказова база щодо більшості пацієнтів зі стабільною ІХС, яким здійснюють операцію АКШ, переважно обмежується когортними дослідженнями, ретроспективними спостереженнями і метааналізами [9, 25]. Причому аналіз пізніх ускладнень після операції АКШ переважно зосереджується на ймовірності виникнення оклюзій шунтів і коронарних подій при тривалому спостереженні [7, 13, 16]. Утім подальший перебіг і прогноз хвороби в післяопераційних пацієнтів дуже залежить від процесів ремоделювання ЛШ, виникнення та перебігу аритмій серця і прогресування серцевої недостатності. А це, своєю чергою, може позначитися на тривалому веденні пацієнтів після операції АКШ, насамперед їх медикаментозному лікуванні.

Мета роботи – визначити фактори, від яких залежить виникнення пізніх ускладнень після операції аортокоронарного шунтування в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця.

Матеріали і методи

В одноцентровому дослідженні проаналізували дані, отримані при клініко-інструментальному обстеженні 155 пацієнтів зі стабільною ІХС, яким було проведено операцію ізольованого АКШ. Відбір хворих виконували послідовно в ДУ «Інститут серця МОЗ України» в період з березня 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 (ІМТ) в обстежених становив 28,5 (квартилі 25,3–31,5) кг/м², ожиріння зафіксовано у 66 (42,6 %) пацієнтів.

Стабільну ІХС діагностували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [17]. Стабільна стенокардія напруження була наявна у 151 (97,4 %) хворого: II функціонального класу (ФК) – у 14 (9,0 %), III ФК – у 122 (78,7 %) та IV ФК – у 15 (9,7 %) пацієнтів. Інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі відзначено у 125 (80,6 %) хворих, повторний ІМ – у 31 (20 %). Гіпертонічну хворобу діагностували у 142 (91,6 %) осіб, у більшості випадків – III стадії з коригованим рівнем артеріального тиску. Хронічну серцеву недостатність (СН) зареєстрували у всіх 155 пацієнтів, серед них у 140 (90,3 %) ознаки хронічної СН відповідали ІІА стадії за класифікацією М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка, у 6 (3,9 %) – ІІБ стадії.

Стентування коронарних артерій раніше виконували у 21 (13,5 %) пацієнта, з яких у 14 пацієнтів був імплантований один стент, у 7 – два стенти. Фібриляцію передсердь (ФП) зареєстрували у 8 (5,2 %) хворих, з них у 2 – пароксизмальну форму, у 4 – персистентну та у 2 – постійну. Інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА) в анамнезі перенесли 14 (9 %) пацієнтів.

ЦД 2-го типу зареєстрували у 39 (25,2 %) хворих. Глікемія була оцінена як компенсована у 3, субкомпенсована – у 27 та декомпенсована – у 9 хворих. Хронічне обструктивне захворювання легень діагностували у 6 (3,9 %) пацієнтів, бронхіальну астму – в 1 (0,6 %). Із хвороб щитоподібної залози дифузний зоб мали 4 (2,6 %) пацієнти, вузловий зоб – 15 (9,7 %), аутоімунний тиреоїдит – 7 (4,5 %); струмектомію раніше перенесли 2 (1,3 %) пацієнти. Із супутньої патології шлунково-кишкового тракту хронічний ерозивний гастрит діагностували у 18 (11,6 %), хронічний холецистит – у 23 (14,8 %), жовчнокам'яну хворобу – у 13 (8,4 %), поліпоз жовчного міхура – у 10 (6,5 %), перенесену раніше пептичну виразку шлунка – у 10 (6,5 %), пептичну виразку дванадцятипалої кишки – у 21 (13,5 %), шлунково-кишкову кровотечу в анамнезі – у 5 (3,2 %) хворих. Серед супутніх хвороб сечостатевої системи хронічний пієлонефрит мали 4 (2,6 %) пацієнти, сечокам'яну хворобу – 68 (43,9 %), полікістозну хворобу нирок – 16 (10,3 %).

У дослідження не залучали хворих упродовж 28 днів після перенесених гострих коронарних синдромів, із супутніми клапанними вадами серця, а також з будь-якими станами, що унеможлилювали виконання хірургічної ревазуляризації міокарда.

Усім пацієнтам проводили обов'язкове обстеження, необхідне при підготовці до ревазуляризаційних втручань, що передбачало опитування,

огляд, лабораторні дослідження, реєстрацію ЕКГ, ехокардіографію, дуплексне сканування магістральних артерій, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та позаочеревинного простору, щитоподібної залози, коронарографію.

Лабораторні дослідження проводили на гематологічному автоматичному аналізаторі Systex XS 500 (Японія), біохімічному автоматичному аналізаторі CobasIntegra 400 plus (Німеччина) латекс-турбідиметричним методом та аналізаторі Immulite 1000 (США) імунохемилюмінесцентним методом.

ЕКГ у 12 відведеннях реєстрували на апараті Innomed HS80G-L (Угорщина) зі швидкістю 50 мм/с. Ехокардіографічне дослідження здійснювали за стандартним протоколом [1] на ультразвуковому сканері iE 33 (Philips, США), оцінювали морфологічний стан камер серця, наявність клапанної патології та регіонарних порушень скоротливості міокарда. З лівого парастернального доступу по довгій осі у М- і В-режимах визначали розмір лівого передсердя (ЛП). Вимірювали товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС) ЛШ, кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний (КСО) об'єм, фракцію викиду ЛШ (ФВЛШ). Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою R.V. Devereux у модифікації ASE-cube [6]. Ступінь збільшення ЛП оцінювали згідно з рекомендаціями Американської асоціації фахівців з ехокардіографії 2015 р. (збільшення I ступеня – передньозадній розмір (ПЗР) ЛП 4,1–4,6 см, II ступеня – 4,7–5,1 см, III ступеня – $\geq 5,2$ см) [15]. Збільшення ЛП I ступеня відзначено у 78 (50,3 %) пацієнтів, II ступеня – у 27 (17,4 %), III ступеня – у 7 (4,5 %) пацієнтів. Індекс ММЛШ розраховували як відношення ММЛШ до зросту та як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (ППТ). 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 %) пацієнтів виявили мітральну регургітацію: I ступеня – у 82, II ступеня – у 5 пацієнтів. У 34 (21,9 %) пацієнтів була наявна регургітація на трикуспідальному клапані: I ступеня – у 33 і II ступеня – в одного пацієнта. Легеневу гіпертензію діагностували за максимальним систолічним тиском у легеневій артерії, розрахованим за швидкістю регургітації на трикуспідальному клапані.

Діагностичну коронаровентрикулографію у 96 (61,9 %) пацієнтів здійснювали за допомогою двопланової рентгенівської ангіографічної системи з плоскими детекторами Axiom Artis dVC

(Siemens, Німеччина), а у 59 (38,1 %) пацієнтів коронаровентрикулографія була проведена в інших лікувальних закладах. Гемодинамічно значущим стенозом вважали стенозування більше 50 % просвіту коронарної артерії. У 130 пацієнтів було виявлено атеросклеротичне ураження трьох коронарних артерій або ураження стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА), у 16 – двох та в 9 – однієї коронарної артерії (у всіх – передньої міжшлуночкової гілки ЛКА у проксимальному відділі).

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

Усі хворі в до- і періопераційний період отримували лікування згідно з чинними узгодженими рекомендаціями [17, 18]. Ста трьом (66,45 %) пацієнтам були призначені інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), 15 (9,7 %) – блокатори рецепторів ангіотензину II, 120 (77,4 %) – β -адреноблокатори, 32 (20,6 %) – блокатори кальцієвих каналів, 42 (27,9 %) – антагоністи альдостерону, 14 (9 %) – петльові діуретики, 16 (10,3 %) – тiazидоподібні діуретики, 13 (8,4 %) – аміодарон, 90 (58,1 %) – нітрати/сидноніміни, 127 (81,9 %) – статини, 12 (7,7 %) – клопидогрель, 18 (11,6 %) – ацетилсаліцилова кислота, 24 (15,5 %) – антигіперглікемічні препарати, 8 (5,2 %) – препарати інсуліну. Призначення ацетилсаліцилової кислоти та клопидогрелю призупиняли за 3–5 діб 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 пацієнтам виконали ізольоване АКШ. У 10 (6,5 %) осіб імплантовано 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. У 42 (27,1 %) пацієнтів імплантували артеріальний шунт. Пластику ЛШ здійснювали 26 (16,8 %) пацієнтам. У 134 (86,4 %) пацієнтів ревазуляризацію міокарда було проведено з використанням апарату штучного кровообігу. Перетискання аорти проводили у 126 (81,3 %) хворих, медіана тривалості перетискання аорти становила 18 (квартилі 14–23) хвилин.

Період спостереження за пацієнтами тривав 12 місяців з моменту втручання. Не отримано жодної інформації протягом 12 місяців після операції у трьох пацієнтів. У підсумку обстежена вибірка становила 152 пацієнти. Кінцевими точками вважали: смерть унаслідок будь-яких причин, гострий ІМ, прогресування СН, гострий коронарний синдром, уперше діагностовану ФП, перехід персистентної/пароксизмальної форми ФП у постійну форму, відносно зниження ФВЛШ більше ніж на 10 % порівняно з вихідною.

Післяопераційні ускладнення діагностували протягом госпітального періоду (ранні ускладнення), а також оцінювали при плановому обстеженні пацієнтів протягом 12 місяців після операції (пізні ускладнення). Загалом виникло 84 ранніх післяопераційних ускладнення, які були зареєстровані у 66 пацієнтів, та 29 пізніх ускладнень, що виникли у 24 пацієнтів. У 128 пацієнтів пізні ускладнення не були зареєстровані.

За період річного амбулаторного спостереження померли 4 пацієнти. Причинами їх смерті були гостре порушення мозкового кровообігу, пухлина головного мозку, декомпенсація СН та раптова коронарна смерть. За час спостереження зареєстровано три випадки декомпенсації СН, три – вперше діагностованої ФП, чотири – гострого коронарного синдрому (у двох випадках проведено ургентне стентування коронарних артерій), 11 – зниження ФВЛШ більше ніж на 10 %, два – переходу ФП у постійну форму, а також два випадки виникнення гострого ІМ. У 4 пацієнтів були зареєстровані дві та більше несприятливі події, що були кінцевими точками дослідження. У двох пацієнтів виникнення гострого коронарного синдрому супроводжувалося зниженням скоротливої здатності міокарда. У одного хворого прогресування СН поєднувалося з переходом ФП у постійну форму, а в одного – виникнення ІМ ускладнилося першим у житті пароксизмом ФП та в подальшому декомпенсацією СН. У 9 пацієнтів ускладнення виникали і в ранній, і в пізній періоди, тобто більше ніж у третини пацієнтів з пізніми ускладненнями раніше були зареєстровані ранні.

Медикаментозна терапія при виписуванні пацієнтів з клініки передбачала застосування антиагрегантів, β -адреноблокаторів, ІАПФ, антагоністів кальцію (за наявності артеріального шунта), статинів, а також інших препаратів (діуретиків, антиаритмічних, антигіперглікемічних препаратів), які призначали за клінічними показаннями. Загалом, залучені в дослідження пацієнти отримували таку медикаментозну терапію при виписуванні: 112 (72,2 %) – ІАПФ, 11 (7,1 %) – блокатори рецепторів ангіотен-

зину II, 153 (98,7 %) – β -адреноблокатори, 49 (31,6 %) – блокатори кальцієвих каналів, 121 (78,1 %) – антагоністи альдостерону, 144 (92,9 %) – діуретики загалом, 31 (20,0 %) – аміодарон, 155 (100 %) – статини, 153 (98,7 %) – клопидогрель, 149 (96,1 %) – ацетилсаліцилову кислоту, 7 (4,5 %) – непрямі антикоагулянти.

Прихильність до терапії статинами протягом періоду спостереження оцінювали окремо залежно від фактичного прийому препаратів на час планового візиту через рік після операції. За цим критерієм пацієнтів поділили на три підгрупи: перша підгрупа ($n = 22$) – статини були призначені при виписуванні, але на момент візиту пацієнти їх не приймали; друга підгрупа ($n = 105$) – статини були призначені в будь-якій дозі, і на момент візиту пацієнти приймали їх у помірній (симвастатин до 40 мг або аторвастатин ≥ 20 мг і менше 40 мг або розувастатин ≥ 10 і менше 20 мг) або низькій дозі; третя підгрупа ($n = 24$) – статини були призначені при виписуванні у високій дозі, і на момент візиту пацієнти приймали їх у високій дозі (аторвастатин 40 мг і більше або розувастатин 20 мг і більше). Пацієнти, які на момент виникнення ускладнень не приймали статинів і почали приймати їх уже після цього, становили першу підгрупу. Симвастатин був призначений при виписуванні 32 (21,05 %), аторвастатин – 70 (46,05 %), а розувастатин – 50 (32,9 %) пацієнтам. Серед 129 хворих, які приймали статини через 12 міс, симвастатин застосовували 14 (10,8 %), аторвастатин – 70 (54,3 %) та розувастатин – 45 (34,9 %) пацієнтів.

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 та міжквартильний інтервал (перший і третій квартилі). Розподіл якісних показників (номінальних чи порядкових дискретних) наводили у вигляді абсолютної та відносної (%) частоти виявлення. Аналіз відповідності розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу здійснювали 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 здійснювали за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона, а в таблицях формату 2×2 – з урахуванням статистичної значущості точного критерію Фішера. За

Таблиця 1
Демографічні та клінічні показники в порівнюваних групах

Показник	Без ускладнень (n = 128)	З ускладненнями (n = 24)	
Вік, роки	62 (55–67)	63 (58–69)	
Чоловіки	115 (89,8 %)	22 (91,7 %)	
ІМТ, кг/м ²	28,4 (25,8–31,1)	28,9 (25,2–32,4)	
Гіпертонічна хвороба	117 (91,4 %)	22 (91,7 %)	
Стабільна стенокардія та ФК	Немає	0	
	II ФК	3 (12,5 %)	
	III ФК	18 (75,0 %)	
	IV ФК	3 (12,5 %)	
Перенесений ІМ	103 (80,5 %)	20 (83,3 %)	
Перенесений повторний ІМ	24 (18,8 %)	7 (29,2 %)	
Інсульт/ТІА в анамнезі	11 (8,6 %)	2 (8,3 %)	
Стентування коронарних артерій в анамнезі	16 (12,5 %)	4 (16,7 %)	
ФП	4 (3,1 %)	4 (16,7 %)*	
Стадія хронічної СН	I	0	
	IIA	114 (89,1 %)	23 (95,8 %)
	IIB	5 (3,9 %)	1 (4,2 %)
ЦД	31 (24,2 %)	7 (29,2 %)	
Ступінь тяжкості ЦД	Немає ЦД	17 (70,8 %)	
	Легкий	2 (1,5 %)	0
	Середньої тяжкості	17 (13,3 %)	4 (16,7 %)
	Тяжкий	12 (9,4 %)	3 (12,5 %)
Хронічна хвороба нирок	60 (46,9 %)	16 (66,7 %)*	

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). * Статистична значущість точного критерію Фішера.

наявності статистично значущої відмінності за критерієм χ^2 порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак у стовпчиках таблиць виконували за допомогою z-тесту. Для визначення незалежних предикторів пізніх ускладнень здійснювали уніваріантний та покроковий мультіваріантний логістичний регресійний аналіз. Рівнем статистичної значущості вважали $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Групи пацієнтів з ускладненнями і без ускладнень значуще не відрізнялися за віком, статевую структурою, антропометричними показниками та частотою виявлення супутньої патології (табл. 1). Кількість пацієнтів з ФП у групі з ускладненнями була значуще більшою ($p = 0,022$).

Порівнювані групи суттєво не відрізнялися за вихідними рівнями гемоглобіну в сироватці крові, глікемії натще, загального холестерину, креатиніну та печінкових ферментів. Швидкість

клубочкової фільтрації (ШКФ) у групі пацієнтів з пізніми ускладненнями була меншою (66,4 проти 70,7 мл/(хв · 1,73 м²); $p = 0,088$). В обох групах медіана рівня прозапального фактора некрозу пухлини α перевищувала пороговий рівень 8,1 пг/мл.

Група пацієнтів з ускладненнями характеризувалася більш вираженими доопераційними змінами структурно-функціонального стану міокарда: більшими показниками КДО та КСО ЛШ, нижчою ФВЛШ; більшим розміром ЛП; значуще вищим систолічним тиском у легеневій артерії (табл. 2). Як відомо, дилатація ЛП є предиктором ризику виникнення ФП [20], а частину ускладнень у нашому дослідженні становили випадки вперше діагностованої ФП та формування постійної ФП; у групі пацієнтів з ускладненнями частіше спостерігали фонову ФП. ФВЛШ була нижчою у групі пацієнтів з пізніми ускладненнями ($p = 0,023$). Це узгоджується з даними досліджень, у яких низька ФВЛШ асоціювалася з підвищенням ризику

Таблиця 2

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

Показник	Без ускладнень (n = 128)	З ускладненнями (n = 24)
ЛП (ПЗР), см	4,3 (4,0–4,5)	4,4 (4,3–4,9)**
ЛП (ПЗР)/ППТ, см/м ²	2,1 (2,0–2,3)	2,2 (2,1–2,4)*
КСО ЛШ, см ³	63 (45–96)	87 (62–141)**
Індекс КДО ЛШ, см ³ /м ²	64,3 (54,5–83,2)	79,7 (59,6–100,6)*
КДО ЛШ, см ³	131 (108–165)	153 (123–207)*
ФВЛШ, %	51 (41–59)	40 (33–54)*
ТМШП, см	1,1 (1,0–1,2)	1,0 (0,9–1,1)
ТЗС ЛШ, см	1,0 (0,9–1,0)	1,0 (0,8–1,1)
ММЛШ, г	200,5 (162,1–244,2)	212,1 (168,8–273,2)
ММЛШ/ППТ, г/м ²	99,4 (83,9–123,4)	107,9 (88,6–128,4)
Систолічний тиск у стовбурі легеневої артерії, мм рт. ст.	35 (29–40) n = 117	39 (32–49)*
Регургітація на МК	Немає	7 (29,2 %)
	I ступеня	17 (70,8 %)
	II ступеня	0
Аневризма ЛШ	20 (15,6 %)	7 (29,2 %)
Товщина комплексу інтима – медіа, мм	1,1 (1,1–1,1) n = 90	1,1 (1,1–1,2) n = 19
Гемодинамічно значущий стеноз стовбура ЛКА	35 (27,3 %)	8 (33,3 %)
Особливості ураження коронарного русла	ГЗУ 1-судинне (без ГЗУ стовбура ЛКА)	7 (5,5 %)
	ГЗУ 2-судинне (без ГЗУ стовбура ЛКА)	15 (11,7 %)
	ГЗУ 3-судинне (без ГЗУ стовбура ЛКА)	71 (55,5 %)

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; ** p < 0,01. МК – мітральний клапан; ГЗУ – гемодинамічно значуще ураження.

виникнення ускладнень та летальності після АКШ [2, 21].

Групи пацієнтів з пізніми ускладненнями і без них не мали статистично значущих відмінностей за кількістю встановлених шунтів, інтраопераційними показниками, тривалістю перебування в реанімації та стаціонарі (табл. 3).

Привертає увагу те, що порівнювані групи не відрізнялися за сумарною частотою виникнення ранніх післяопераційних ускладнень, таких як післяопераційна фібриляція або тріпотіння передсердь, гостре порушення мозкового кровообігу/ТІА, гостра СН, гостра післяопераційна енцефалопатія, гостре пошкодження нирок, гостра дихальна недостатність, кровотеча з подальшою реторакотомією, гострий ІМ, атріовентрикулярна блокада з імплантацією штучного водія ритму та пневмонія. Серед ранніх усклад-

нень домінували випадки післяопераційної фібриляції або тріпотіння передсердь – аритмій, при яких у більшості випадків не було рецидивів.

Зазначимо, що ФВЛШ при виписуванні була нижчою у групі з пізніми ускладненнями (47 (37–56) проти 53 (45–58) %, відповідно, p = 0,033), а показники КДО та КСО були більшими (табл. 4). Хоча печінкові ферменти були вищими в групі без пізніх ускладнень, їх рівні не перевищували нормативних значень. Рівень креатиніну був вищий у групі з ускладненнями (p = 0,039), а також спостерігали тенденцію до меншого показника ШКФ у цій групі (p = 0,060). Цей результат узгоджується з даними дослідження, в якому зниження функції нирок після АКШ поєднувалося з підвищеним ризиком прогресування ниркової недостатності та передчасної смерті [5, 11].

Таблиця 3

Особливості оперативних утручань, інтраопераційні показники, тривалість перебування у відділенні реанімації/стаціонарі та ранні післяопераційні ускладнення в порівнюваних групах

Показник		Без ускладнень (n = 128)	З ускладненнями (n = 24)
Кількість імплантованих шунтів у цілому	1	6 (4,7 %)	2 (8,3 %)
	2	30 (23,4 %)	4 (16,7 %)
	3	77 (60,2 %)	27 (70,8 %)
	4–5	15 (11,7 %)	4 (4,2 %)
Пластика ЛШ		19 (14,8 %)	6 (3,9 %)
Тривалість штучного кровообігу, хв		87 (70–101) n = 112	87 (71–106) n = 20
Тривалість перетискання аорти, хв		18 (14–24) n = 105	18 (9–22) n = 19
Тривалість інотропної підтримки, год		40 (22–68) n = 124	39 (26–47) n = 24
Тривалість перебування у відділенні реанімації, доби	1	2 (1,6 %)	0
	2	106 (82,8 %)	22 (91,7 %)
	≥ 3	20 (15,6 %)	2 (8,3 %)
Тривалість перебування у стаціонарі, доби		14 (12–17)	15 (14–19)
Кількість пацієнтів з РПУ		56 (43,8 %)	9 (37,5 %)
Кількість РПУ	0	72 (56,3 %)	15 (62,5 %)
	1	43 (33,6 %)	7 (29,2 %)
	2	11 (8,6 %)	2 (8,3 %)
	3	2 (1,5 %)	0

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (перший – третій квартилі). Для всіх показників різниця статистично незначуща. РПУ – ранні післяопераційні ускладнення.

У порівнюваних групах виявлено лише окремі відмінності щодо застосування медикаментозної терапії в післяопераційний період. У групі ускладнень частіше призначали антагоністи альдостерону і діуретики ($p = 0,051$ та $p = 0,007$ відповідно) і рідше – статини ($p < 0,001$) (табл. 5), незважаючи на відсутність підвищення маркерів печінкової дисфункції. Причому в групі без ускладнень статини приймали 116 (90,6 %) пацієнтів.

Для визначення найбільш значущих предикторів виникнення пізніх ускладнень після операції АКШ у модель ввели показники обстежень 23 пацієнтів з групи ускладнень, з урахуванням того, що один хворий із цієї групи помер протягом перших місяців після операції, і тому не отримано даних повторного обстеження. За даними уніваріантного регресійного аналізу, з виникненням пізніх ускладнень значуще або на рівні тенденції асоціювалися такі показники: ФП в анамнезі (відношення шансів (ВШ) 2,555 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,226–5,321);

$p = 0,012$); більший розмір ЛП (ВШ 2,196 (95 % ДІ 1,286–3,748); $p = 0,004$); гірший показник розрахункової ШКФ при виписуванні зі стаціонару (ВШ 1,366 (95 % ДІ 1,048–1,779); $p = 0,021$); більший індекс КДО при виписуванні (ВШ 1,417 (95 % ДІ 1,120–1,792); $p = 0,004$); нижча ФВЛШ при виписуванні (ВШ 1,523 (95 % ДІ 1,011–2,295); $p = 0,044$); післяопераційне застосування антагоністів альдостерону (ВШ 1,558 (95 % ДІ 0,989–2,455); $p = 0,056$); післяопераційне застосування петльових діуретиків (ВШ 2,080 (95 % ДІ 1,180–3,664); $p = 0,011$); відсутність післяопераційної терапії статинами (ВШ 5,550 (95 % ДІ 2,231–13,808); $p < 0,001$) (табл. 6).

За даними мультиваріантного аналізу, найбільш значущими предикторами клінічних наслідків упродовж річного спостереження після ізольованого АКШ виявилися такі: гірший показник розрахункової ШКФ при виписуванні зі стаціонару (ВШ 1,366 (95 % ДІ 1,007–1,853); $p = 0,045$); післяопераційне застосування петльових діуретиків (ВШ 2,186 (95 % ДІ 1,187–4,024);

Таблиця 4
Ехокардіографічні та лабораторні показники наприкінці госпітального періоду спостереження, медіана (квартилі)

Показник	Без ускладнень (n = 128)	З ускладненнями (n = 24)
Загальний білірубін, мкмоль/л	9,3 (7,4–11,6)	8,9 (7,6–11,3) n = 23
Аланінамінотрансфераза, Од/л	28 (19–42)	19 (15–34)* n = 23
Аспартатамінотрансфераза, Од/л	31 (25–43)	24 (19–32)**
Загальний холестерин, ммоль/л	4,3 (3,8–5,2)	4,5 (3,8–5,1)
Креатинін, мкмоль/л	110 (92–128)	120 (104–143)*
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	61 (52–74)	55 (44–68)
КДО, см ³	120 (100–148)	135 (119–177)**
Індекс КДО, см ³ /м ²	59,1 (51,2–70,8)	70,4 (58,7–84,8)**
ФВЛШ, %	53 (45–58)	47 (37–56)*

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів без ускладнень: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Таблиця 5
Серцево-судинна фармакотерапія в післяопераційний період

Показник	Без ускладнень (n = 128)	З ускладненнями (n = 23 [#])	p
ІАПФ	92 (71,9 %)	19 (82,6 %)	НЗ
Блокатори рецепторів ангіотензину II	7 (5,5* %)	0**	НЗ
Бета-адреноблокатори	124 (96,9 %)	22 (95,7 %)	НЗ
Антагоністи альдостерону	50 (39,1 %)	14 (60,9 %)	0,051
Блокатори кальцієвих каналів	21 (16,4 %)	4 (17,4 %)	НЗ
Петльові діуретики	67 (52,3 %)	19 (82,6 %)	0,007
Діуретики загалом	73 (57,0 %)	20 (87,0 %)	0,007
Аміодарон	12 (9,4 %)	5 (21,7 %)	НЗ***
Статини	116 (90,6 %)	13 (56,5 %)	<0,001
Підгрупи пацієнтів залежно від терапії статинами через рік	1 ^z	12 (9,4 %)	10 (43,5 %)
	2 ^z	93 (72,6 %)	12 (52,2 %)
	3	23 (18,0 %)	1 (4,3 %)
Ацетилсаліцилова кислота	123 (96,1 %)	23 (100 %)	НЗ
Клопідогрель	19 (14,8 %)	5 (21,7 %)	НЗ
Пероральні антикоагулянти	3 (2,3 %) [†]	0**	НЗ
Антигіперглікемічні препарати	22 (17,2 %)	4 (17,4 %)	НЗ
Інсулін	8 (6,3 %)	2 (8,7 %)	НЗ

[#] Один пацієнт помер протягом перших 6 місяців після операції, тому не отримано даних повторного обстеження. * 95 % ДІ для відносної частоти виявлення – 2,2–10,1 %. ** 95 % ДІ для відносної частоти виявлення – 0–8,0 %. *** Статистична значущість точного критерію Фішера. ^{##} Результат нестійкий. [†] 95 % ДІ для відносної частоти виявлення – 0,4–5,7 %. ^z Статистично значуща різниця у z-тесті (стовпчики). НЗ – різниця статистично незначуща.

p = 0,012) та відсутність післяопераційної терапії статинами (ВШ 6,236 (95 % ДІ 2,313–16,809); p < 0,001).

Отже, ризик пізніх ускладнень після АКШ у 6,24 разу більший у пацієнтів, які не приймали

статини через рік після АКШ, порівняно з особами, що застосовували ці препарати. Поряд з цим, ризик виникнення пізніх ускладнень після АКШ у пацієнта із ШКФ (на момент виписування зі стаціонару), наприклад, 50 мл/(хв · 1,73 м²)

Таблиця 6

Уні- та мультиваріантний регресійний аналіз предикторів виникнення пізніх ускладнень

Показник	Уніваріантний аналіз						Мультиваріантний аналіз*					
	β	СП	W	Df	P	ВШ (95 % ДІ)	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)
ФП	0,938	0,374	6,276	1	0,012	2,555 (1,226–5,321)	–	–	–	–	–	–
ЛП (ПЗР)**	0,786	0,273	8,306	1	0,004	2,196 (1,286–3,748)	–	–	–	–	–	–
ШКФ (при виписуванні)***	0,312	0,135	5,327	1	0,021	1,366 (1,048–1,779)	0,312	0,156	4,025	1	0,045	1,366 (1,007–1,853)
Індекс КДО ЛШ (при виписуванні)#	0,348	0,120	8,467	1	0,004	1,417 (1,120–1,792)	–	–	–	–	–	–
ФВЛШ (при виписуванні)##	0,421	0,209	4,056	1	0,044	1,523 (1,011–2,295)	–	–	–	–	–	–
Застосування антагоністів альдостерону	0,443	0,232	3,649	1	0,056	1,558 (0,989–2,455)	–	–	–	–	–	–
Застосування петльових діуретиків	0,732	0,289	6,421	1	0,011	2,080 (1,180–3,664)	0,782	0,311	6,301	1	0,012	2,186 (1,187–4,024)
Застосування статинів###	1,714	0,465	13,585	1	<0,001	5,550 (2,231–13,808) [§]	1,830	0,506	13,088	1	<0,001	6,236 (2,313–16,809) ^{§§}

β – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – кількість ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда.

* Узгодженість моделі з даними: $\chi^2 = 28,274$; df = 3; p < 0,001. Прогнозна ефективність моделі: площа під характеристичною кривою 0,818 (95 % ДІ 0,747–0,876); чутливість 73,9 % (95 % ДІ 51,6–89,8 %), специфічність 71,9 % (95 % ДІ 63,2–79,5 %), правильна класифікація – 71,5 % (при пороговому рівні 0,1485 [обраному з метою досягнення балансу між чутливістю і специфічністю]).

** Градації: «збільшення I ступеня» проти «норми»; «збільшення II ступеня» проти «збільшення I ступеня»; «збільшення III ступеня» проти «збільшення II ступеня».

*** Зниження на 10 мл/(хв · 1,73 м²).

Збільшення на 10 см³/м².

Збільшення на 10 % (абсолютне).

Градації (підгрупи): «перша» проти «другої»; «друга» проти «третьої».

§ Градації (підгрупи): «третья» проти «другої»; «друга» проти «першої»: ВШ 0,180 (95 % ДІ 0,072–0,448) (p < 0,001).

§§ Градації (підгрупи): «третья» проти «другої»; «друга» проти «першої»: ВШ 0,160 (95 % ДІ 0,059–0,432) (p < 0,001).

у 1,37 разу більший за такий у випадку ШКФ 60 мл/(хв · 1,73 м²).

Незалежним предиктором виникнення пізніх ускладнень виявилось також застосування петльових діуретиків. Призначення цієї групи препаратів, з одного боку, було обумовлене наявністю відповідних показань (найчастіше – СН), а з другого – отримані дані можуть свідчити проти рутинного тривалого застосування діуретиків. Загалом, ретроспективний характер поділу пацієнтів на групи та відсутність рандомізації не дозволяють зробити категоричний висновок про негативний вплив петльових діуретиків.

У нашому дослідженні пізні ускладнення виявлялися не лише випадками оклюзій коронарних артерій та/або шунтів (ІМ або нестабільної стенокардії), а й випадками СН, порушеннями ритму та зниженням ФВЛШ. Раніше як пізні наслідки після операції АКШ переважно розгля-

дали тромбози і рестенози коронарних артерій або шунтів, виникнення коронарних подій та випадки смерті [7, 9, 25], при цьому не аналізували випадки пізніх післяопераційних аритмій, зниження насосної функції ЛШ та прогресування СН.

Отже, незалежними предикторами розвитку пізніх ускладнень виявилися гірший показник ШКФ при виписуванні, відсутність післяопераційної терапії статинами та застосування петльових діуретиків. Результати раніше здійснених досліджень уже вказували на можливий зв'язок цих факторів з розвитком несприятливих наслідків [12, 14]. Доказова база позитивного впливу статинів після АКШ переважно охоплює аналізи підгруп пацієнтів після ревазуляризації міокарда. Зокрема в дослідженні GREACE за участю 1600 пацієнтів з ІХС, з яких 570 раніше перенесли АКШ або коронарну ангіопластику,

використання аторвастатину в середній дозі 24 мг на добу асоціювалося у вказаній підгрупі зі зниженням частоти несприятливих подій протягом 3 років спостереження на 53 % [3]. У ретроспективному когортному дослідженні оцінювали вплив статинів на смертність та несприятливі серцево-судинні події в різні терміни після АКШ у 5205 пацієнтів. Частота виникнення ІМ та інсульту була меншою при довготривалому прийомі статинів, а рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності був нижчий на тлі прийому статинів порівняно з їх відсутністю: $(126,0 \pm 44,8)$ та $(134,0 \pm 41,9)$ мг/дл відповідно [19]. Раніше також доведено асоціативний зв'язок зниження функції нирок у післяопераційний період з госпітальною і віддаленою смертністю [11, 23].

Певними обмеженнями дослідження були ретроспективний характер поділу пацієнтів на групи, відмінності медикаментозного лікування залежно від клініко-функціональних особливостей обстежених пацієнтів та виникнення ранніх післяопераційних ускладнень, а також неможливість систематичної оцінки прихильності до лікування. Варто зважати також на те, що деякі особливості ведення пацієнтів, зокрема, відсутність тривалої терапії статинами та недостатні дози-

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. 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.
2. Al Ruzzeq S., Nakamura K., Athanasiou T. et al. Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients? A comparative study of 1398 high-risk patients // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2003.– Vol. 23.– P. 50–55. doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00654-1.
3. Athyros V.G., Papageorgiou A.A., Mercouris B.R. et al. Treatment with atorvastatin to the National cholesterol educational program goal versus «usual» care in secondary coronary heart disease prevention: The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation Study (GREACE) // Cur. Med. Res. Opin.– 2002.– Vol. 18.– P. 220–228. doi.org/10.1185/030079902125000787.
4. Barner H. B. Operative treatment of coronary atherosclerosis // Ann. Thorac. Surg.– 2008.– Vol. 85.– P. 1473–1482. doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.01.014.
5. Coca S.G., Yusuf B., Shlipak M.G. et al. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis // Am. J. Kidney Dis.– 2009.– Vol. 53.– P. 961–973. doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.034.
6. 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.
7. Domanski M.J., Borkowf C.B., Campeau L. et al. Prognostic factors for atherosclerosis progression in saphenous vein grafts: the postcoronary artery bypass graft (Post-CABG) trial. Post-CABG Trial Investigators // J. Am. Coll. Cardiol.– 2000.– Vol. 36.– P. 1877–1883. doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00973-6
8. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A. et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes // New Engl. J. Med.– 2012.– Vol. 367.– P. 2375–2384. doi.org/10.1056/nejmoa1211585.
9. Filsoufi F., Jouan J. et al. Results and predictors of early and late outcome of coronary artery bypass graft surgery in patient with ejection fraction less than 20 % // Arch. Cardiovasc. Dis.– 2008.– Vol. 101 (9).– P. 547–556. doi.org/10.1016/j.acvd.2008.09.008.
10. Flynn M., Reddy S., Shepherd W. et al. Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2004.– Vol. 25.– P. 116–122. doi.org/10.1016/s1010-7940(03)00608-0.
11. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S. et al. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery // Circulation.– 2009.– Vol. 119.– P. 2444–2453. doi.org/10.1161/circulationaha.108.800011.
12. Kang S., Liu Y., Liu X.B. Effects of aggressive statin therapy on patients with coronary saphenous vein bypass grafts: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials // Clin. Ther.– 2013.– Vol. 35 (8).– P. 1125–1136. doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.06.006.
13. Kastritsis D.G., Ioannidis J.P. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery

вання цих препаратів у частини пацієнтів відображають проблеми реальної клінічної практики. Утім встановлені при багатофакторному аналізі предиктори пізніх післяопераційних ускладнень патогенетично обґрунтовані та забезпечують важливу додаткову інформацію про пріоритети тривалого ведення пацієнтів після операції АКШ.

Висновки

Більшість зареєстрованих пізніх ускладнень після операції аортокоронарного шунтування припадає на випадки погіршення насосної функції лівого шлуночка, появи та прогресування фібриляції передсердь та/або серцевої недостатності, випадки гострого коронарного синдрому або інфаркту міокарда внаслідок тромбозів або рестенозів коронарних артерій. Гірший функціональний стан нирок при виписуванні зі стаціонару, відсутність статинотерапії, а також призначення петльових діуретиків виявилися незалежними предикторами виникнення пізніх ускладнень після операції аортокоронарного шунтування. Вказані аспекти повинні враховуватися при визначенні тактики ведення хворих та вдосконаленні чинних рекомендацій.

- disease: a metaanalysis // *Circulation*.– 2005.– Vol. 111 (22).– P. 2906–2912. doi.org/10.1161/circulationaha.104.521864.
14. Kulik A., Brookhart M.A., Levin R. et al. Impact of Statin Use on Outcomes After Coronary Artery Bypass Graft Surgery // *Circulation*.– 2008.– Vol. 118.– P. 1785–1792. doi.org/10.1161/circulationaha.108.799445.
 15. 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 // *JASE*.– 2015.– Vol. 28 (1).– P. 1–39. doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003.
 16. Monaco M., Stassano P., Di L. Tommaso et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2009.– Vol. 54.– P. 989–996. doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.041
 17. 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. doi.org/10.1093/eurheartj/ehz296.
 18. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 00.– P. 1–96. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
 19. Philip F., Blackstone E., Kapadia S.R. Impact of statins and beta-blocker therapy on mortality after coronary artery bypass graft surgery // *Cardiovasc. Diagn. Ther.*– 2015.– Vol. 5 (1).– P. 8–16.
 20. 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. doi.org/10.1111/j.1540-8175.2008.00794.x.
 21. Soliman Hamad M.A., van Straten A.H.M., Schönbergeret J. et al. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population // *Cardiothorac. Surg.*– 2010.– Vol. 5.– P. 29–36. doi.org/10.1186/1749-8090-5-29.
 22. Tavilla G., Kappetein A.P., Braun J. et al. Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pedicled bilateral internal thoracic and right gastroepiploic arteries // *Ann. Thorac. Surg.*– 2004.– Vol. 77.– P. 794–799. doi.org/10.1016/s0003-4975(03)01659-x.
 23. Thakar C., Worley S., Arrigain S., Yared J.P., Paganini E. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: modifying effect of preoperative renal function // *Kidney Int.*– 2005.– Vol. 67.– P. 1112–1119. doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00177.x.
 24. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy // *New Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 374.– P. 1511–1520. doi.org/10.1056/nejmoa1602001.
 25. Yusuf S., Zucker D., Passamani E. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration // *Lancet*.– 1994.– Vol. 344 (8922).– P. 563–570. doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91963-1.

**И.В. Шклянка^{1,2}, О.И. Жаринов¹, К.А. Михалев³, О.А. Епанчинцева^{1,2},
Б.М. Тодуров^{1,2}**

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

² ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

³ ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, Киев

Предикторы возникновения поздних осложнений после аортокоронарного шунтирования у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Цель работы – определить факторы, от которых зависит возникновение поздних осложнений после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В одноцентровом исследовании проанализировали данные, полученные при клинико-инструментальном обследовании 155 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, последовательно отобранных для операции изолированного АКШ. Продолжительность периода наблюдения за пациентами составила 12 месяцев с момента операции АКШ. В общем диагностировано 29 поздних осложнений (3 случая декомпенсации сердечной недостаточности, 3 – впервые диагностированной фибрилляции предсердий (ФП), 4 – остро коронарного синдрома, 11 – снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) более чем на 10 %, 2 – перехода ФП в постоянную форму, 2 – развития острого инфаркта миокарда и 4 летальных случая), которые возникли у 24 пациентов. Группы пациентов с осложнениями и без осложнений сравнивали по демографическим показателям, факторами риска, сопутствующим болезням, лабораторным показателям, особенностям операции АКШ и послеоперационной медикаментозной терапии.

Результаты. В однофакторном анализе особенностями пациентов с осложнениями в течение годового наблюдения были наличие ФП в анамнезе, меньшая скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (медиана (квартили) 55 (44–68) по сравнению с 61 (52–74) мл/(мин · 1,73 м²); $p = 0,060$), больший размер левого предсердия (4,4 (4,3–4,9) по сравнению с 4,3 (4,0–4,5) см; $p = 0,004$), ниже показатель ФВЛЖ (47 (37–56) по сравнению с 53 (45–58) %; $p = 0,033$), больший индекс конечнодиастолического объема (70,4 (58,7–84,8) по сравнению с 59,1 (51,2–70,8) см³/м²; $p = 0,004$), послеоперационное применение антагонистов альдостерона ($p = 0,051$) и петлевых диуретиков ($p = 0,007$), а также отсутствие приема статинов ($p < 0,001$). По данным мультивариантного анализа, независимыми предикторами возникновения поздних осложнений после операции АКШ оказались худший показатель СКФ при выписке из стационара (отношение шансов (ОШ) 1,366 (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,007–1,853); $p = 0,045$), послеоперационное применение петлевых диуретиков (ОШ 2,186 (95 % ДИ 1,187–4,024); $p = 0,012$) и отсутствие послеоперационной статинотерапии (ОШ 6,236 (95 % ДИ 2,313–16,809); $p < 0,001$).

Выводы. Большинство зарегистрированных поздних осложнений после операции АКШ приходится на случаи ухудшения насосной функции левого желудочка, появления и прогрессирования фибрилляции предсердий и/или сердечной недостаточности. Независимую связь возникновения поздних осложнений со сниженной функцией почек, применением петлевых диуретиков и отсутствием длительной терапии статинами нужно учитывать при назначении, контроле и коррекции лечения в поздний послеоперационный период.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, поздние осложнения, предикторы, статины.

I.V. Shklianika^{1,2}, O.J. Zharinov¹, K.O. Mikhaliev³, O.A. Yepanchintseva^{1,2}, B.M. Todurov^{1,2}

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»

State Government Affairs, Kyiv, Ukraine

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

The aim – to determine factors that may influence the occurrence of late complications after coronary artery bypass surgery (CABG) in patients with stable coronary heart disease.

Materials and methods. In a single-center study, data from clinical and instrumental examinations of 155 patients with stable coronary heart disease consecutively selected for isolated CABG were analyzed. The duration of the follow-up period was 12 months after surgery. In general, 29 late complications (3 cases of heart failure, 3 – first diagnosed atrial fibrillation (AF), 4 – acute coronary syndrome, 11 – left ventricular ejection fraction (LV EF) relative decrease more than 10 %, 2 – formation of atrial fibrillation permanent form, 2 – acute myocardial infarction and 4 deaths) were diagnosed in 24 patients. Groups of patients with and without complications were compared according to demographic parameters, risk factors, concomitant diseases, laboratory parameters, features of the CABG operation and postoperative therapy.

Results. In unifactor analysis the features of patients with complications during 1-year observation, were earlier presence of AF, lower glomerular filtration rate (GFR) (median (quartile) 55 (44–68) vs 61 (52–74) ml/(min · 1.73 m²); p = 0.060); higher left atrium size (4.4 (4.3–4.9) cm vs 4.3 (4.0–4.5) cm; p = 0.004); lower LV EF (47 (37–56) % vs 53 (45–58) %; p = 0.033); higher end-diastolic volume index (70.4 (58.7–84.8) cm³/m² vs 59.1 (51.2–70.8) cm³/m²; p = 0.004), post-operative use of aldosterone antagonists (p = 0.051) and loop diuretics (p = 0.007), absence of statin therapy (p < 0.001). According to the multivariate analysis, the independent predictors of late complications after CABG were the worst GFR at discharge (OR 1.366 (95 % CI 1.007–1.853), p = 0.045), postoperative use of loop diuretics (OR 2.186 (95 % CI 1.187–4.024), p = 0.012) and the absence of postoperative statin therapy (OR 6,236 (95 % CI 2.313–16.809), p < 0.001).

Conclusions. The majority of registered late complications after CABG were the cases of left ventricular pump function worsening, the appearance and progression of atrial fibrillation and/or heart failure. An independent association of late complications occurrence with renal function decrease, loop diuretics treatment and absence of long-term statin therapy should be taken into account for prescription, control and correction of treatment during late postsurgery period.

Key words: coronary artery bypass grafting, late complications, predictors, statins.