

УДК 616. 711-002—07

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ СОСУДИСТОГО РУСЛА В ГЕНЕЗЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Лукин О. П.

*ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, кафедра госпитальной хирургии, г. Челябинск, Россия, 454003, г. Челябинск, пр. Героя России Родионова Е. Н., д. 2 [luk.o.p@mail.ru](mailto:luk.o.p@mail.ru)*

Нами проведен анализ результатов исследований влияния воспалительного компонента на генез тромбогеморрагических и репаративных осложнений при коронарных вмешательствах. Нами было проведено исследование двух групп больных общей численностью 839 человек, подвергшихся коронарному шунтированию в клинике госпитальной хирургии Челябинской государственной медицинской академии с 1994 по 2011 год. Из них 327 пациентов (группа № 1), которым методики по выявлению и стабилизации воспалительного компонента коронарного русла не применялись. 512 больных (группа № 2) использовался новый лечебно-диагностический алгоритм с выявлением и стабилизацией выраженного воспалительного коронарного компонента. Из группы № 2 были отобраны 98 пациентов с выраженным воспалительным компонентом коронарного русла, они составили основную группу. Из группы № 1 для сравнительной оценки подобрано 94 аналогичных пациента. Контрольная и основная группы до начала исследования по клинико-лабораторным критериям достоверно статистически не различались между собой. В ходе исследования достоверные различия в контрольной и основной группах больных в результате статистического анализа были отмечены для следующих показателей: длительность ИВЛ после операции, инотропная поддержка, длительность послеоперационного периода, периоперационный инфаркт миокарда, кровотечение после операции, медиастинит и летальность. Таким образом, у больных с наличием клинико-лабораторных проявлений выраженного воспалительного процесса необходимо проводить иммунологическую диагностику и по её результатам определить характер и методы иммунокоррекции (иммуномодуляторы, эфферентные методы, внутривенная иммуноглобулиновая терапия) в персонализированном варианте. Кроме того, введение в лечебно-диагностический алгоритм у отягощенных больных с ИБС дополнительных методов диагностики и иммунокоррекции позволяет значительно снизить риск оперативного вмешательства и на 18,49 % снизить количество послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: воспалительный компонент сосудистого русла, коронарные вмешательства, иммунокоррекция, тромбо-геморрагические и репаративные осложнения.

## INFLAMMATORY COMPONENT OF THE VESSELS IN THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN CORONARY INTERVENTION

Lukin O. P.

*FSBI Federal Center of Cardiovascular Surgery, Russian Ministry of Health (Chelyabinsk)*

We analyzed the results of studies of the effect of the inflammatory component for the genesis reparative and thrombohemorrhagic complications of coronary interventions. We had studied two groups of patients, a total of 839 people undergoing CABG in the clinic of the Chelyabinsk State Medical Academy from 1994 to 2011. 327 patients (group number 1), we didn't perform any methods to identify and stabilize the inflammatory component of an arteries. 512 patients (Group number 2) we used the new diagnostic and treatment algorithm for the detection and stabilization of the artery's inflammatory component. In the group number 2 were selected 98 patients with severe artery's inflammatory component they are – "The Main Group". From the group number 1 we selected 94 similar patients, they are – "The Control Groop". The patients in the control and the main group on clinical and laboratory criteria are no significantly different before the study. In the study, significant differences in the control and main groups in the primary statistical analysis were observed for the following parameters: duration of mechanical ventilation after surgery, inotropic support, the duration of the postoperative period, perioperative myocardial infarction, bleeding, postoperative mediastinitis and mortality. Thus in patients with clinical and laboratory manifestations of the inflammatory process should be carried out immunological diagnosis and based on its results to determine the nature and methods of immune correction (immunomodulators, efferent methods, intravenous immunoglobulin therapy) in a personalized version. Besides the introduction in diagnostic and treatment algorithm of the patients with coronary heart disease additional diagnostic and immune correction significantly reduce the risk of surgery and 18.49% reduction of postoperative complications.

Key words: inflammatory component of the vessels, coronary intervention, immunotherapy, thrombo-hemorrhagic and reparative complications.

Введение. Воспаление как типовой процесс изучен достаточно полно [5]. Однако вопросы выявления воспалительного русла при коронарных вмешательствах остаются мало изученными [4]. Ведущей причиной коронарных поражений остается атеросклероз. По современным представлениям, это полиморфное заболевание, в течении которого обязательно присутствует воспалительный компонент с разной степенью выраженности [6, 10]. Периоды активации и выраженность воспалительного компонента, особенно на фоне хирургических вмешательств [7, 2], могут быть различными.

Так воспалительная реакция в атеросклеротической бляшке является одним из ведущих факторов, ослабляющих фиброзную капсулу и способствующих ее разрыву с последующим развитием тромбоза коронарной артерии [2].

В настоящее время хорошо известно, что воспалительные изменения сосудистого, в том числе и коронарного русла, во многом обусловлены иммунными нарушениями [5, 7]. Выявление особенностей этих проявлений и их влияния на генез осложнений при коронарных вмешательствах является важным моментом в формировании оптимальной лечебно-диагностической тактики у этой категории кардиохирургических больных, особенно в условиях коморбидности.

Целью нашего исследования явилось изучение вышеуказанных закономерностей и оптимизация кардиохирургической тактики у этих пациентов.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью нами было проведено исследование двух групп больных общей численностью 839 человек, подвергшихся коронарному шунтированию в клинике госпитальной хирургии Челябинской государственной медицинской академии с 1994 по 2011 год.

Из них 327 пациентов (группа № 1), обследовавшихся в более раннем историческом периоде, к которым методики по выявлению и стабилизации воспалительного компонента коронарного русла не применяли. У 512 больных (группа № 2) второго исторического периода использовался новый лечебно-диагностический алгоритм с выявлением и стабилизацией выраженного воспалительного коронарного компонента.

В сравнении с группой № 1 в группе № 2 для уточнения диагноза мы дополнительно использовали клинко-лабораторное исследование иммунного статуса, адаптированное к нашему региону [3, 7]. На первоначальном этапе лабораторного исследования, кроме клинических признаков, свидетельствующих об агрессивном течении патологии, мы обращали внимание на лейкоцитоз, высокое СОЭ, низкий уровень тромбоцитов и повышенные показатели С-реактивного белка. Отобрав, таким образом, из группы № 2 125

пациентов для проведения иммунографии. У всех этих пациентов после верификации иммунограмм в сочетании с клиническими проявлениями был выявлен приобретенный структурный комбинированный иммунодефицит. При этом у 98 из них (которые составили основную группу) обнаружены повышенные уровни ЦИК, НСТ теста, иммунорегуляторного индекса, IgG и IgM, апоптоза, натуральных киллеров, активности фагоцитоза, нейтрофилов. Уровни компонентов комплемента были повышены у большинства больных. Совокупность всех данных у 98 пациентов мы расценили как выраженный воспалительный компонент коронарного русла и для профилактики осложнений в интра- и послеоперационном периоде провели им стабилизирующее лечение, включая в различных сочетаниях (в зависимости от индивидуальных особенностей иммунного статуса) плазмоферез, внутривенную иммуноглобулиновую терапию, иммуномодуляторы с доказанной химической формулой, по разрешенным МЗ РФ и хорошо зарекомендовавшим себя методикам [1, 3, 8, 9]. В таблице № 1 показана эффективность иммунокоррекции у 98 пациентов (основная группа) отобранных из группы № 2. Статистическая обработка проводилась непараметрическими методами, включая четырёхпольную таблицу и критерий Z.

Контрольные клиничко-иммунологические данные после проведенного лечения подтвердили существенное снижение воспалительной реакции у 92 больных. У 6 пациентов показатели изменились не существенно.

Таблица № 1

## Эффективность иммунокоррекции у 98 пациентов (основная группа)

Основные клиничко-лабораторные показатели	До коррекции № 98	После коррекции № 98
Синдром хронической усталости	77 (78,6 %)	38 (38,4 %)
Уменьшение частоты и количества симптомов болезни от стандартного и иммунокорректирующего лечения	25 (25,5 %)	61 (62,4 %)
СОЭ < 10 мм/час	33 (33,6 %)	77 (78,4 %)
Уровень тромбоцитов > $150 \cdot 10^9$ /л	13 (13,6 %)	53 (53,6 %)
CD4 < 30 %	80 (81,6 %)	42 (42,4 %)
CD8 > 0,36	65 (66,4 %)	21 (21,6 %)
Иммунорегуляторный индекс: CD4/CD8 > 1,2	70 (71,2 %)	27 (27,2 %)
Индукцированный НСТ-тест: > 0,62 у.е.	85 (86,4 %)	34 (34,4 %)
ЦИК > 100	28 (28,8 %)	6 (6,4 %)
IgE (ме/мл) < 100	88 (89,4 %)	21 (21,6 %)
IgG (г/л) < 8	53 (54,4 %)	9 (9,6 %)

Комплемент по 50 % гемолизу ch50 (y.e.) > 55	45 (45,6 %)	16 (16,8 %)
Фагоцитарное число (y.e.) < 3	81 (82,4 %)	21 (21,6 %)
Активность фагоцитоза (y.e.) < 43	34 (34,4 %)	5 (4,8 %)
Интенсивность фагоцитоза (y.e.) > 2	27 (27,2 %)	61 (62,4 %)

Как видно из данной таблицы, при своевременной верификации выраженного воспалительного компонента поражения сердечно-сосудистого русла и этиотропной профилактики и лечении удается лучше стабилизировать состояние пациентов перед вмешательством. В приведенной выше таблице по всем параметрам различия имели достоверный характер ( $p < 0,05$ ).

Для более точной сравнительной оценки послеоперационного периода из группы № 1 в 327 пациентов было выбрано 94 пациента (контрольная группа), не получавших иммунокоррекцию, которые были идентичны по клиническим и стандартным лабораторным данным, 98 пациентам (основная группа), отобранных из 512 пациентов группы № 2. Вмешательства в обеих группах, в пери- и послеоперационный периоды обеспечивались по стандартным методикам и соответствовали национальным и международным протоколам.

Достоверные различия в контрольной группе и основной группах в результате статистического анализа были отмечены для следующих показателей: длительность ИВЛ после операции, инотропная поддержка, длительность послеоперационного периода, периоперационный инфаркт миокарда, кровотечение после операции, медиастинит и летальность. Данные по вышеуказанным показателям даны в таблице № 2.

Таблица 2

## Показатели послеоперационного периода

Основные показатели	Контрольная группа N94	Основная группа N98
Длительность ИВЛ (часы)	19,0±6,5	7,2±2,2*
Инотропная поддержка (часы)	15,9±7,1	4,8±1,3*
Длительность нахождения в реанимации (часы)	26,0±1,5	17,8±6,3*'
Длительность послеоперационного периода (сутки)	16,3±4,8	12,5±2,7*
Периоперационный инфаркт	9 (9,6 %)	5 (5,1%)*
Острая сердечная недостаточность	7 (7,4 %)	6 (6,1%)
Кровотечение, потребовавшее повторной операции	5 (5,3 %)	1 (1,0 %)*
Желудочно-кишечное кровотечение	3 (3,4 %)	3 (3,2 %)
Медиастинит	3 (3,4 %)	0 (0,0 %)*'
Нестабильность фрагментов Грудины	3 (3,4 %)	2 (2,0 %)

Послеоперационные пневмонии	8 (8,5 %)	7(7,1 %)
Нарушения ЦНС	1 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Летальность	4 (4,25 %)	0 (0,0 %)*

Знаком \* отмечены достоверные различия между группами при  $p < 0,05$ .

Как видно из таблицы 2, иммунокоррекция в предоперационном периоде у пациентов с выраженным воспалительным компонентом поражения сосудистого русла позволила достаточно эффективно стабилизировать состояние пациентов, уменьшить проявление воспалительного компонента сосудистого русла и более эффективно подготовить их к оперативному вмешательству. При этом удалось снизить общее количество интра- и послеоперационных осложнений на 18,49 %

Обсуждение. Несмотря на значительный прогресс в хирургическом лечении ИБС, количество «неожиданных» тромбо-геморрагических и репаративных осложнений сохраняется на достаточно высоком уровне [2, 6]. Большинство используемых стандартов и алгоритмов в этом направлении не учитывают детали индивидуальных этиопатогенетических особенностей течения данной патологии, в том числе выраженности воспалительного компонента сосудистого русла [2, 5, 7]. В то же время в современной научной литературе все чаще появляются доказательства значительного влияния иммунной дисфункции при поражении сосудистого русла [6, 8, 10]. Использованный нами новый лечебно-диагностический алгоритм позволяет идентифицировать выраженность иммунной дисфункции и воспалительного компонента сосудистого русла. В последующем персонафицированный подход позволяет с помощью иммунокоррекции нивелировать выраженность этих проявлений и более качественно подготовить больных к оперативному вмешательству.

Выводы:

1. У больных с наличием клинико-лабораторных проявлений выраженного воспалительного процесса сосудистого русла необходимо проводить иммунологическую диагностику и по её результатам определить характер и методы иммунокоррекции (иммуномодуляторы, эфферентные методы, внутривенная иммуноглобулиновая терапия) в персонафицированном варианте.
2. Использование в лечебно-диагностическом алгоритме отягощенных больных с ИБС дополнительных методов иммунодиагностики и иммунокоррекции позволяет значительно снизить риск оперативного вмешательства и на 18,49 %, уменьшить количество интра- и послеоперационных осложнений.

Таким образом, полученные нами данные достоверно свидетельствуют о целесообразности включения в лечебно-диагностический алгоритм кардиохирургических

больных повышенного риска в условиях коморбидности иммунологических подходов и дальнейшего проведения поисков в этом направлении.

### Список литературы

1. Бергер Р. Х. Иммуноглобулины для внутривенного введения / Р. Х. Бергер, С. М. Боденбергер, Ю. Ц. Фролих // *Medizinische klinik*. – 1995. – 9: 520-526.
2. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А. Джона Кема, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса: пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – 1480 с.
3. Долгушин И. И., Селянина Г. А., Колесников О. Л., Додонов Н. П. Нормативные показатели иммунного статуса у жителей Челябинской области. – Челябинск: Изд-во ЧелГМА, 2008. – 23 с.
4. Кузубова А. В. Оценка влияния генетических и иммуновоспалительных факторов на показатели дисперсии интервала Q-T больных ишемической болезнью сердца после ангиопластической реваскуляризации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2009. – 38 с.
5. Пальцев М. А. Патология. Курс лекций. / Под ред. Академика РАН и РАМН М. А. Пальцева. – М.: Медицина, 2007. – Т 2. – 768 с.
6. Степачева Т. А. Клинико-иммунологические и нейрогуморальные механизмы развития ишемической дисфункции левого желудочка, сердечной недостаточности и возможности медикаментозной коррекции у больных, перенесших инфаркт миокарда и коронарное шунтирование: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2008. – 48 с.
7. Чиркин В. В., Семенов В. Ф., Карандашов В. И. Вторичные иммунодефициты. – М.: Медицина, 1999. – 244 с.
8. Шацкий А. С. Лечебно-диагностическая тактика при антифосфолипидном синдроме у хирургических больных: Дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2003. – 146 с.
9. Bosch X. Treatment of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis / X. Bosch, A. Guilabert, G. Espinosa, E. Mirapeix // *JAMA*. – 2007. Aug 8. – 298 (6). – P. 655-669.
10. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340 (2): 115–26.

### Рецензенты:

Владимирский В. В., д.м.н., зав.отделением сосудистой хирургии ЧОКБ, г. Челябинск.

Фокин А. А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии последипломного образования и дополнительного профессионального образования ЧелГМА, г. Челябинск.