

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЛУНИНА

Анна Николаевна

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В
РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ
АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ С ИЗУЧЕНИЕМ СОСТОЯНИЯ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ЦИТОКИНОВОГО ПАТТЕРНА

3.1.20. – кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель

доктор медицинских наук

Владимир Евгеньевич Владимирский

Пермь – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
---------------	---

ГЛАВА 1. КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология ишемической болезни сердца в Российской Федерации и Пермском крае.....	14
1.2. Методы реваскуляризации миокарда.....	15
1.2.1. Аортокоронарное шунтирование: возможности и проблемы	17
1.3. Медицинская реабилитация в кардиохирургии	19
1.3.1. Особенности проведения кардиореабилитации в раннем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования	23
1.4. Лазерная терапия	
1.4.1. Физические основы применения лазеров в медицине.....	24
1.4.2. Применение лазеротерапии в кардиологии и кардиохирургии.....	26
1.5. Оценка микроциркуляции	
1.5.1. Значение оценки микроциркуляции.....	27
1.5.2. Механизмы регуляции микроциркуляции.....	28
1.5.3. Методы оценки функции микроциркуляции	29
1.6. Регенерация и репарация	
1.6.1. Патолофизиологические основы регенерации и репарации.....	30
1.6.2. Значение жировой ткани в процессе регенерации.....	31
1.7. Роль цитокинов и факторов роста в регуляции воспаления.....	32
1.8. Обоснование актуальности и цели исследования	34

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Планирование исследования: определение объема выборки, методы рандомизации.....	36
2.2. Дизайн исследования, характеристика исследования	37

2.3.	Методы исследования	
2.3.1.	Анамнестические показатели	41
2.3.2.	Анкетирование и шкалы на I, II и III этапах исследования.	41
2.3.2.1.	Оценка психического статуса (Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS).....	42
2.3.2.2.	Оценка состояния когнитивных функций (шкала MMSE)	42
2.3.2.3.	Оценка качества жизни по стандартизированному опроснику SF - 36.....	43
2.3.2.4.	Оценка выраженности симптомов ИБС.....	44
2.3.2.5.	Анкета учета исхода реабилитации	44
2.3.3.	Общеклиническое лабораторное исследование.....	45
2.3.3.1.	Специальные лабораторные методы исследования. Иммуноферментный анализ.....	46
2.3.4.	Инструментальные диагностические методы.....	47
2.3.4.1.	Специальные инструментальные методы исследования. Оценка системы микроциркуляции.....	49
2.4.	Методы статистической обработки материала.....	50
2.5.	Методы лечения	
2.5.1.	Медикаментозное лечение.....	51
2.5.2.	Хирургическое лечение.....	52
2.5.3.	Программа медицинской реабилитации.....	53
2.6.	Характеристика пациентов, включенных в исследование	55

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИЗУЧАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ НА II И III ЭТАПАХ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Динамика показателей клинико-диагностического исследования в процессе медицинской реабилитации

3.1.1. Динамика жалоб пациентов в процессе медицинской реабилитации.....	62
3.1.2. Динамика оценки качества жизни в процессе медицинской реабилитации	64
3.1.3. Динамика оценки психического и когнитивного статуса в процессе медицинской реабилитации.....	66
3.1.4. Динамика гемодинамических показателей в процессе медицинской реабилитации.....	67
3.1.5. Динамика результатов лабораторных методов исследования в процессе медицинской реабилитации.....	69
3.1.6. Динамика показателей инструментальных методов исследования в процессе медицинской реабилитации.....	72
3.1.7. Оценка динамики микроциркуляции в процессе медицинской реабилитации.....	74
3.1.8. Оценка динамики паттерна ростовых факторов и цитокинов в ходе комплексной реабилитации	76
3.2. Сравнительная оценка комплексной реабилитации с применением лазеротерапии в среднесрочном периоде.....	78
 ГЛАВА 4. АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИЙ ИССЛЕДУЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ	
4.1. Анализ корреляций на I этапе исследования.....	82
4.2. Анализ корреляций на II этапе исследования.....	87
4.3. Корреляция исходного уровня показателей с дельтой их изменений в послеоперационном периоде	91
4.4. Корреляция дельты изменений изучаемых показателей друг с другом.....	94

ГЛАВА 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В СРЕДНЕСРОЧНОМ ПЕРИОДЕ

5.1. Регрессионный анализ зависимостей.....	99
5.1.1. Результаты регрессионного анализа для I этапа	99
5.1.2. Результаты регрессионного анализа для II этапа	101
5.1.3. Результаты регрессионного анализа для I и II этапа	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	106
НАУЧНАЯ ГИПОТЕЗА.....	116
ВЫВОДЫ.....	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	120
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ.....	122
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	143
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	145

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости ишемической болезни сердца (ИБС), связанная также с увеличением продолжительности жизни населения и доли пациентов пожилого возраста. Одной из целей национального проекта «Здравоохранение» является снижение к 2024 показателя смертности от болезней системы кровообращения до 450 на 100 000 человек году путем реализации программы на всех этапах: от профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) до реабилитации после перенесенных заболеваний и операций (Национальный проект «Здравоохранение»: Федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями (2018-2024 г.г.)).

Высокая распространенность ИБС предопределила увеличение числа проводимых реваскуляризаций, и эта тенденция отмечена как в отечественной, так и в зарубежной кардиохирургии [17]. Несмотря на снижение общего количества операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) из-за более широкого применения в последние годы чрескожных коронарных вмешательств, операции на «открытом» сердце являются приоритетными при многососудистом поражении коронарного русла и тяжелой сердечной недостаточности [4].

Реваскуляризация миокарда должна сопровождаться медикаментозной терапией и прочими стратегиями вторичной профилактики для коррекции факторов риска и смены образа жизни. Вторичная профилактика и реабилитация должны быть неотъемлемой частью ведения больных после операции (European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention, 2016; ESC EACTS guidelines on myocardial revascularization, 2018) [58].

Принятый в 2017 году Всемирной организацией здравоохранения Глобальный стратегический план «Реабилитация 2030: призыв к действию» определил стратегическое направление по повышению роли реабилитации в качестве ведущей стратегии здравоохранения [97].

Необходимо отметить, что приоритетными группами для кардиореабилитации являются больные высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, перенесшие острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование, трансплантацию сердца и другие хирургические вмешательства на сердце, его клапанах и сосудах [18].

Согласно российским клиническим рекомендациям по реабилитации пациентов после АКШ физическая реабилитация имеет высокую доказательную эффективность (доказанность: класс I, уровень B, Российские клинические рекомендации «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика (2016)). Физическая реабилитация в комплексе с патогенетически обоснованным методом физиотерапии – лазеротерапией, которая имеет показания к назначению после реваскуляризации миокарда (класс I, уровень доказательности B, Российские клинические рекомендации «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика (2016)), повышает эффективность проведенного хирургического лечения, предотвращает последующие сердечно-сосудистые осложнения и повторные госпитализации.

Актуальность проблемы реабилитации больных ИБС после АКШ определяется высокой долей числа пациентов, которым выполнены операции [89]. Учитывая, что коронарное шунтирование, проведенное в условиях искусственного кровообращения, является предиктором возникновения более тяжелых осложнений в интра- или послеоперационном периоде [17], возникает потребность в изучении и внедрении новых немедикаментозных методов реабилитации, способных влиять как непосредственно на патологический процесс, так и на общие регуляторные функции в организме.

Имеются исследования, посвященные влиянию лазерного излучения на систему микроциркуляции, лимфоидные органы и форменные элементы крови у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, после

перенесенного ишемического инсульта. В хирургической практике лазеротерапия широко применяется в лечении трофических язв, гнойно-некротических и длительно незаживающих ран (Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: Клинические рекомендации, 2015). Однако клинических исследований эффективности лазеротерапии у больных ИБС после АКШ с оценкой клинического, психоэмоционального и когнитивного статуса с фокусом на динамическое состояние системы микроциркуляции и паттерна ростовых факторов и цитокинов выполнено на данный момент не было.

Цель исследования

У больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования изучить влияние комплексной реабилитации с включением лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде на клинический и психоэмоциональный статус, качество жизни, частоту появления нежелательных исходов, а также состояние кожного микротока, паттерна ростовых и контролирующих воспаление цитокинов.

Задачи исследования

1. У больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования на стационарном этапе и в среднесрочной перспективе оценить клиническую эффективность комплексной реабилитации с включением лазеротерапии.
2. Изучить динамику качества жизни, психоэмоционального и когнитивного статуса у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования на фоне комплексной реабилитации с применением лазеротерапии.
3. Провести оценку изменений микроциркуляции и цитокинового паттерна у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в процессе комплексной реабилитации с включением лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде.

4. У пациентов с ишемической болезнью сердца выявить значимые предикторы развития нежелательных исходов в течение 6 месяцев после аортокоронарного шунтирования, разработать модель прогнозирования их возникновения в среднесрочной перспективе.

Научная новизна

Изучена эффективность комплексной реабилитации с включением лазеротерапии у больных ИБС на раннем этапе после АКШ. Установлено, что применение комплексной реабилитации в краткосрочной перспективе после АКШ улучшает качество жизни пациента по таким компонентам, как «общее состояние здоровья» и «психическое здоровье», снижает тревогу и выраженность ряда жалоб, а в среднесрочном периоде уменьшает количество нежелательных явлений.

В результате данной работы уточнены механизмы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на состояние микроциркуляции больных ИБС после АКШ, установлена взаимосвязь различных контуров регуляции кожного микротока с концентрацией ростовых факторов, про- и противовоспалительных цитокинов. В группе больных, получавших курс лазеротерапии, выявлено, что состояние миогенного контура регуляции кожного микротока имело сильные взаимосвязи с концентрациями циркулирующего фактора роста гепатоцитов (HGF), фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α) и интерлейкина-10 (IL-10), умеренной силы связь с фактором роста эндотелия сосудов (VEGF); состояние нейрогенного контура микроциркуляции напрямую коррелировало с концентрациями HGF, TNF-α, интерлейкина-6 (IL-6) и IL-10 (умеренной силы связь), а эндотелиального контура с VEGF и HGF (умеренной силы связь).

Выявлено, что у пациентов с ИБС, получивших комплексную реабилитацию с включением лазеротерапии к концу I этапа реабилитации, наблюдается рост

концентрации трансформирующего фактора роста бета 1 (TGFb1), снижение концентрации в сыворотке крови TNF-а и умеренный рост содержания IL-6.

Разработана математическая модель с использованием дооперационных и ранних послеоперационных факторов для прогнозирования среднесрочных результатов реабилитации больных ИБС после АКШ. С помощью регрессионного анализа определены факторные признаки, влияющие на развитие нежелательных исходов у пациентов с ИБС после проведенного АКШ в среднесрочном периоде. Наибольшей силой влияния на прогноз исходов после оперативного лечения обладают: величина диастолического артериального давления исходно более 85 мм рт.ст., концентрация глюкозы в сыворотке крови более 6,0 ммоль/л исходно и более 7,0 ммоль/л в раннем послеоперационном периоде, индекс Gensini более 46, ЧСС (по ЭКГ) более 80 уд. в мин. в раннем послеоперационном периоде, а также отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии.

Практическая значимость работы

Изучена комбинированная методика реабилитации, включающая физическую реабилитацию и лазеротерапию, позволяющая улучшить качество жизни, психоэмоциональное состояние пациента и минимизировать развитие осложнений в среднесрочном послеоперационном периоде.

Предложены оптимальные сроки включения лазеротерапии в программу ранней комплексной реабилитации наряду с физической и медикаментозной у пациентов после аортокоронарного шунтирования.

На основе регрессионного анализа разработана модель, позволяющая оценить среднесрочный прогноз на основании анализа дооперационных и ранних послеоперационных факторов.

Методология и методы исследования

Для решения поставленных цели и задач проведено активное проспективное рандомизированное контролируемое сравнительное клиническое динамическое исследование. Использовался комплексный подход, включающий клиничко-анамнестические, лабораторные, инструментальные, функциональные,

статистические методы исследования, а также применялась программа реабилитации с оценкой её эффективности.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования программа комплексной медицинской реабилитации с включением лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде достоверно способствует улучшению качества жизни, клинического и психоэмоционального статуса.

2. Комплексная реабилитация больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования с применением лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде препятствует ухудшению кожного микротока, что ассоциировано с адаптивными изменениями концентраций ростовых факторов, про-и противовоспалительных цитокинов.

3. Применение комплексной реабилитации больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования с включением в программу реабилитации лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде способствует повышению клинической эффективности реабилитации и предупреждению осложнений в среднесрочной перспективе.

Степень достоверности и апробация результатов

На этапе планирования диссертации определено необходимое количество наблюдений ($n=49$) для достижения 95% мощности исследования. В ходе исследования использовался метод блочной рандомизации для формирования групп вмешательства и сравнения. Дизайн исследования сформирован в соответствии с его типом. Методы исследования в данной работе являются сертифицированными и использованы в соответствии с показаниями. Поставленные цели и задачи исследования достигнуты и отражены в выводах. Подготовка, анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа с учетом типа выборки.

Апробация результатов диссертации

Материалы исследования доложены и обсуждены на: XXI Всероссийском форуме «Здравница-2022», Самара, 26-28 мая 2022; международном конгрессе «Междисциплинарные аспекты реабилитации при сердечно-сосудистых заболеваниях», Кемерово, 6-7 октября 2022; 28-ой межрегиональной медико-фармацевтической выставке-форуме «МедФарм-2022», Пермь, 9-11 ноября 2022; заседании кафедры факультетской терапии № 1 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (Протокол №14 от 24.11.2022).

Работа прошла экспертную комиссию и рекомендована к защите на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в программу I этапа медицинской реабилитации пациентов после АКШ в отделении физиотерапии и лечебной физкультуры в ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) и учебный процесс на кафедре факультетской терапии №1 ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, кафедре медико-социальной экспертизы и комплексной реабилитации ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера.

Личный вклад в работу

Вклад автора заключался в самостоятельном планировании дизайна работы, организации и проведении всех этапов исследования, проведении процедур лазеротерапии, анализе источников литературы, статистической обработке материала и интерпретации полученных результатов работы.

Публикации

Основные результаты исследования опубликованы в 3 научных журналах и изданиях из списка ВАК, а также 4 иных изданиях, в том числе 1 из списка SCOPUS. Утверждено рационализаторское предложение «Прогнозирование

нежелательных исходов реабилитации у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в среднесрочном периоде» № 2852 (26.01.2023).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Имеется соответствие с п.п. 3,13,14 формулы специальности «3.1.20. – Кардиология (медицинские науки)»: заболевания коронарных артерий сердца; современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией; медикаментозная и немедикаментозная терапия, реабилитация и диспансеризация пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Работа содержит 43 таблицы, 4 рисунка. Библиографический указатель содержит 174 наименований, из них 131 отечественных и 43 иностранных источника.

ГЛАВА 1.

Литературный обзор

КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

1.1. Эпидемиология ишемической болезни сердца в Российской Федерации и Пермском крае

По данным статистической информации в Российской Федерации за 2020 год болезней системы кровообращения зарегистрировано 24184,6 на 100 тыс. населения, что составило 15,5% в структуре общей заболеваемости, а заболеваемость ишемической болезнью сердца – 645,4 на 100 тыс. населения (21,2% в структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)) [36].

Согласно информации Пермского краевого медицинского информационно-аналитического центра (ПКМИАЦ) в 2020 году общий показатель «болезни системы кровообращения» на 1000 населения по Пермскому краю составил 196,2, а показатель заболеваемости ИБС – 34,14; в 2021 году – 193,7 и 34,9 соответственно. Доля ИБС в структуре болезней системы кровообращения равна 17,4% в 2020 году и 18% в 2021 году. (Справочник ПКМИАЦ, 2021).

Ежегодно Всемирная организация здравоохранения публикует статистику о причинах смертности во всем мире и первое место среди главных причин смерти за последние два десятилетия занимает ИБС. Статистика показывает ежегодное увеличение абсолютного числа умерших от ИБС и в 2020 году оно составило 2138600, в сравнении с 2019 – 1798300 случаев.

Пермский край относится к региону, в котором смертность от болезней системы кровообращения выше среднероссийских значений.

По данным справочно-информационных материалов Пермского края «Основные показатели медицинского обслуживания населения Пермского края» показатель числа умерших от болезней системы кровообращения по Пермскому

краю в 2020 году составил 772,6 на 100 тыс. населения (49% в структуре общей смертности), а доля смертности от ИБС в структуре смертности от болезней системы кровообращения составила 52%.

По данным ПКМИАЦ и статистического сборника «Демографический ежегодник России» за проанализированный период с 2014 по 2021 гг. в структуре общей смертности в России и Пермском крае первое место занимают болезни органов кровообращения, а среди болезней кровообращения первое место занимает смертность от ИБС.

Таким образом, одним из факторов определяющих актуальность нашего исследования, является высокая распространенность и смертность населения РФ и Пермского края от ИБС.

1.2. Методы реваскуляризации миокарда

В связи с ростом заболеваемости ИБС, высокими показателями инвалидизации и смертности населения, проблема совершенствования методов лечения ИБС является одной из важнейших задач современной кардиологии.

Прогресс в лечении ИБС в последние десятилетия связан с развитием кардиохирургии. Широко применяются такие кардиохирургические вмешательства, как аортокоронарное шунтирование, маммарнокоронарное шунтирование и чрескожные коронарные вмешательства: баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий. Пациенты с ИБС – достаточно неоднородная группа, более половины имеют многососудистый характер поражения, представляя собой более сложную и тяжелую категорию больных [113].

Каждый из методов реваскуляризации имеют свои показания и преимущества. Международные и российские рекомендации по лечению ИБС требуют коллегиального подхода к выбору метода хирургической реваскуляризации. Основные показания к оперативному лечению определяются на основании данных коронароангиографии, неинвазивных и инвазивных методов обследования с учетом клиники и сопутствующей патологии [4,113]. С целью

минимизации рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых событий учитываются анатомические особенности поражения коронарных сосудов, сопутствующие заболевания и вероятные риски вмешательства [113].

В ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) по данным Формы 14 федерального государственного статистического наблюдения за пятилетний период с 2018 по 2022г.г. было проведено 5 330 операций АКШ (1 193, 1 163, 894, 1 088 и 992 соответственно), из них 2 581 операций в условиях ИК, что составило 58 % от общего количества проведенных вмешательств.

АКШ является одной из распространенных операций в современной кардиохирургии. Основными показаниями к ней являются: неэффективность эндоваскулярных методов лечения ИБС (балонная ангиопластика и стентирование), сужение просвета левой коронарной артерии более 50%, множественные сужения коронарных артерий, критическое сужение передней межжелудочковой артерии в месте ее отхождения от центральной артерии, стабильная стенокардия III-IV функционального класса, нестабильная стенокардия, неподдающаяся медикаментозной коррекции [113]. Надо отметить, что хирургическая реваскуляризация является сложной процедурой, требующей учета в том числе и относительных противопоказаний к данной операции, таких как тяжелая застойная сердечная недостаточность, тяжелые сопутствующие заболевания, множественные сужения коронарных сосудов в их конечных отделах, раннее перенесенный инфаркт миокарда с выраженным снижением сократимости миокарда [113]. Правильный учет показаний и противопоказаний к выбору метода реваскуляризации миокарда во многом определяет исход вмешательств.

В последние годы, несмотря на все более широкое внедрение чрескожных вмешательств, доля операций на открытом сердце остается высокой, что показывает и статистика Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии г. Перми. Существующие методы хирургической реваскуляризации достаточно разнообразны и имеется целый ряд нерешенных вопросов, возникающих при выборе методики операции, что диктует необходимость в дальнейшем

проведении сравнительных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований. Многие из существующих исследований не являются таковыми [1].

1.2.1. Аортокоронарное шунтирование: возможности и проблемы

Аортокоронарное шунтирование – кардиохирургическое вмешательство с целью создания нового кровотока для восстановления и улучшения питания сердца в обход поражённого участка артерии путём установки шунта или нескольких шунтов от аорты к артерии.

Совершенствование интраоперационной техники и периоперационной помощи привели к тому, что АКШ применяется у более широкого профиля пациентов с меньшим количеством осложнений и нежелательных явлений [1]. Несмотря на значительное увеличение числа проводимых чрескожных коронарных вмешательств, АКШ остается стандартом медицинской помощи для пациентов с ИБС [1,4].

По типу хирургической техники операции по шунтированию коронарных артерий делятся на 2 вида: операции на работающем сердце и операции в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиоплегии.

Ранее считалось, что после операций без применения ИК в послеоперационном периоде реже наблюдаются цереброваскулярные осложнения, когнитивные нарушения, меньше потребность в повторных переливаниях крови и менее выражено системное воспаление.

Afilalo J. и соавт. в своем метаанализе, который включал 59 исследований (около 9000 пациентов), сравнивали 2 техники операций АКШ [133]. Выяснилось, что частота послеоперационных цереброваскулярных осложнений была значительно ниже (на 30%) у пациентов, прооперированных без применения ИК, а уровень смертности и инфаркта миокарда не различались между группами. В метарегрессионном анализе клинический исход был одинаковым, независимо от возраста, доли женщин в исследовании и количества шунтов [133].

Forouzannia S.K. и соавт. (2011) также сравнивали клинические и экономические результаты операции АКШ в условиях ИК и на работающем сердце [148]. Авторы заключают об отсутствии статистически значимых различий в частоте хирургических осложнений. Основным выводом исследования явилось то, что операции с применением ИК были значительно дороже [148].

В 2009 году были опубликованы результаты исследования ROOBY (Рандомизированное on/off-pump шунтирование), где исследователи пришли к выводу, что нейрокогнитивные осложнения встречались с одинаковой частотой при применении обеих методик, а проходимость шунтов через 12 месяцев была выше в группе с применением ИК. Систематический обзор, проведенный Moller C.H. и соавт. (2012), не продемонстрировал какого либо значительного преимущества обеих методик АКШ в отношении смертности, инсульта или инфаркта миокарда. В то же время авторы наблюдали лучшую отдаленную выживаемость в группе пациентов, перенесших АКШ с использованием ИК [145]. Также в ряде крупных исследований были подтверждены лучшие результаты в группах больных, прооперированных в условиях ИК [120]. ИК позволяет снизить нагрузку на левый желудочек и уменьшить потребность ишемизированного миокарда в кислороде. Но, тем не менее, операции, выполненные на работающем сердце, являются хорошей альтернативой операциям в условиях ИК, так как отсутствуют дополнительные манипуляции на аорте, что может стать причиной периоперационных осложнений [120].

Необходимо помнить о патологическом воздействии ИК, когда происходит травма клеток крови, смешивание их с воздухом, дисбаланс свертывающей и противосвертывающей системы крови вследствие избыточного поступления жидкости в сосудистое русло во время операции. Это ведет к усугублению нарушения микроциркуляции и более выраженному воспалительному ответу. Кровь на контакт с поверхностью аппарата ИК реагирует активацией иммунной системы – стимулированием производства провоспалительных цитокинов [164].

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что до сих пор нет обобщенного мнения касательно преимуществ того или иного подхода. При этом

есть понимание необходимости уменьшения нежелательных последствий применения ИК.

1.3. Медицинская реабилитация в кардиохирургии

К ведущим инвалидизирующим заболеваниям, которые формируют контингенты больных, нуждающихся в медицинской реабилитации, относятся и состояния после операций на сердце и магистральных сосудах [98].

Медицинская реабилитация, как организационно-методическая концепция, основывается на достижениях наук, изучающих закономерности действия различных факторов, стимулирующих процессы саногенеза и адаптации у больных после перенесенных заболеваний, операций и травм [98]. Особое внимание при организации медицинской реабилитации в первую очередь уделяется таким социально значимым клиническим направлениям, как кардиология, неврология, травматология, ортопедия, онкология и неонатология [38].

Кадореабилитация включена в Европейские и Российские национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике, как лечебное вмешательство с наивысшим уровнем доказательности – I A [16].

В России утвержден Порядок организации медицинской реабилитации взрослых в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ № 788н от 31 июля 2020 г. Широкое внедрение кадореабилитации в практику является приоритетной задачей, решение которой поможет улучшить эффекты проводимого лечения, предотвратить осложнения и преждевременную смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

В развитых западных странах оказание реабилитационной помощи пациентам с различными заболеваниями получило развитие после того, как была признана экономическая выгода от проведения реабилитации [81,89]. Следует отметить, что по мере возрастания расходов на здравоохранение становится очевидной потребность в разработке высокоэффективных реабилитационных

технологий с доказанной эффективностью и экономической привлекательностью [97].

Одной из стратегических целей кардиореабилитации является предотвращение последующих сердечно-сосудистых осложнений, смертности и госпитализаций. Достаточный опыт работы по кардиологической и кардиохирургической реабилитации показывает, что рациональное сочетание методов реабилитации позволяет достичь улучшения общего самочувствия, стабилизации гемодинамических показателей, повышения физической активности и толерантности к нагрузкам, профилактики тромбозов шунтов и оперированных артерий, а также улучшения психоэмоционального состояния (Российские клинические рекомендации «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика» (2016)).

Для наиболее полного восстановления здоровья и трудоспособности оперированных больных необходимо проведение полноценной, непрерывной и поэтапной реабилитации. Кардиореабилитация состоит из трех этапов и является индивидуальной и дифференцированной в зависимости от тяжести состояния, функциональных резервов системы кровообращения больного, стадии и осложнений основного заболевания и наличия сопутствующей патологии. Процесс реабилитации должен начинаться с дооперационной подготовки больных (преабилизации), включая физический, образовательный и психологический аспекты (Российские клинические рекомендации «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика» (2016)).

Первый этап реабилитации начинается при неосложненном течении послеоперационного периода уже в блоке интенсивной терапии, где пациенту с 1-2 дня разрешают самостоятельно присаживаться и сидеть на кровати, на 2-3 день разрешают принять вертикальное положение. В этот же период проводятся индивидуальные занятия лечебной физической культурой (ЛФК) под контролем инструктора – методиста по ЛФК, обучение дыхательной гимнастике. Далее реабилитационные мероприятия продолжаются в палатах кардиохирургических

отделений, где постепенно расширяется двигательный режим, больному назначается II ступень двигательной активности, которая предусматривает увеличение продолжительности и темпа ходьбы при условии хорошей переносимости нагрузки. В комплекс реабилитации по показаниям включаются физиотерапевтические методы реабилитации и психотерапия.

На второй этап стационарной реабилитации переводятся пациенты с оценкой 4-5 баллов по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ). Практика показывает, что потребность во II этапе реабилитации около 30% больных, получивших курс реабилитации на I этапе.

При хорошей переносимости физической нагрузки, соответствующей V ступени двигательной активности, и с учетом показателей ШРМ 1-2 балла пациент переводится на третий (амбулаторный) этап реабилитации после АКШ. Амбулаторный этап реабилитации подразделяется на ранний подэтап (до 4 месяцев после АКШ) и поздний подэтап (с 4 месяцев до 1 года после АКШ). Реабилитация больных ИБС после АКШ должна проводиться постоянно в течение жизни, но наиболее значимой считается реабилитация в течение 1-го года после операции (Порядок организации медицинской реабилитации взрослых (2020)), (Российские клинические рекомендации «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика» (2016)).

Физические тренировки (ФТ) после АКШ являются ключевым компонентом программ реабилитации, поскольку способствуют улучшению прогноза, повышению толерантности к физическим нагрузкам и улучшению качества жизни. Регулярные ФТ после АКШ следует отнести к I классу рекомендаций (уровень A), при этом ФТ предлагается проводить под наблюдением медицинского персонала (доказанность: класс I, уровень B) (Российские клинические рекомендации «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика» (2016)).

На разных этапах реабилитации применяются разнообразные виды ФТ: лечебная гимнастика, дозированные ходьба, подъем по лестнице, велотренировки, тредмил-тренировки, элементы спортивных игр и другие.

Положительные эффекты ФТ у пациентов с ИБС, в том числе после АКШ, многообразны. Доказано, что ФТ у таких пациентов снижают общую и сердечно-сосудистую смертность и повышают физическую работоспособность [58].

Существуют данные о том, что положительное действие физической реабилитации после прямой реваскуляризации миокарда связано с увеличением коллатерального кровотока, ухудшившегося в результате операции. Показано, что под действием дозированных циклических динамических физических нагрузок увеличивается количество коллатералей в миокардиальной ткани, открываются нефункционирующие анастомозы, в результате чего улучшается кровоснабжение участков миокарда, находящихся в состоянии гипоксии.

Кроме того, регулярные ФТ улучшают коронарный кровоток за счет стимуляции звеньев метаболической вазодилатации. Периферические приспособительные механизмы приводят к увеличению количества митохондрий в мышцах, повышению активности аэробных процессов, нарастанию содержания миоглобина и гликогена, что в итоге способствует улучшению максимального потребления кислорода. Центральные адаптационные механизмы способствуют уменьшению хронотропной нагрузки в покое и при нагрузке, снижению систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), повышению тонуса парасимпатической нервной системы.

Однако процесс реабилитации не ограничивается только физическими нагрузками, он должен быть комплексным, включая психологический и образовательный компоненты, физиотерапевтические методы.

Каждый из этапов реабилитации имеет свои задачи и особенности, и, соответственно, требует персонализированного, патогенетически обоснованного подхода для увеличения клинической эффективности.

1.3.1. Особенности проведения кардиореабилитации в раннем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования

При проведении реабилитации пациентам после АКШ следует учитывать возможное развитие таких синдромов, как посткардиотомический, стернотомический, постфлебэктомический, гемореологический с микроциркуляторными нарушениями, психопатологический [7,58,99].

В ранний послеоперационный период у больных ИБС после АКШ могут развиваться дыхательные дисфункции, как правило, вследствие травмы грудной клетки, увеличении продолжительности операции, что ассоциируется с задержкой экстубации и реинтубацией, коморбидности (бронхолегочные заболевания) [11]. Медиастинит после стернотомии остается редким, но тяжелым осложнением при операциях на «открытом» сердце. Инфицирование раны может оставаться поверхностным или вести к расхождению краев раны, остеомиелиту. Инфекции после стернотомии относятся к госпитальным (нозокомиальным), контаминация происходит в основном во время операции. Риск инфицирования возрастает при наличии таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, ожирение, пожилой возраст пациента [60].

Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов после кардиохирургических операций обусловлены тяжестью основного заболевания, возрастом, а также ожиданием предстоящей операции (отмечено, что по мере увеличения периода ожидания операции отчетливо утяжеляется тревожная симптоматика). Результаты широкомасштабных исследований и данные нескольких метаанализов убедительно доказывают, что депрессия является независимым предиктором развития ИБС и смерти от ССЗ. Установлено, что распространенность депрессивной симптоматики среди больных ИБС значительно выше, чем в общей популяции (по данным некоторых исследований в 4 раза). Мета-анализ исследований выявил повышение отдаленной смертности после коронарного шунтирования у пациентов с предоперационной депрессией [168].

Необходимо отметить, что хроническая цереброваскулярная недостаточность, перенесенный ранее инсульт, атеросклероз позвоночных и сонных артерий, фибрилляция предсердий являются основными факторами риска развития церебральных осложнений в послеоперационном периоде [119]. Также опасность поражения головного мозга связана и с применением ИК [39,118]. В условиях ИК нарушается способность к саморегуляции мозгового кровотока. Продолжительность самой операции и применение ИК, температурный режим, параметры АД, интраоперационные эмболии также влияют на развитие когнитивных нарушений в послеоперационном периоде [39].

Само оперативное вмешательство, которое является фактором дезадаптации для большинства пациентов, пожилой возраст, а также развившиеся послеоперационные осложнения напрямую влияют на физические и ментальные показатели КЖ пациентов в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. [68,99,131].

Таким образом, операции на открытом сердце, особенно проведенные в условиях ИК, сопряжены с риском возникновения осложнений послеоперационном периоде. Поэтому с целью предупреждения различных осложнений требуется поиск дополнительных технологий, позволяющих снизить риск их возникновения.

1.4. Лазерная терапия

1.4.1. Физические основы применения лазеров в медицине

Лазерная терапия более 50 лет применяется в экспериментальной и клинической медицине. Научно доказаны безопасность, высокая эффективность и хорошая переносимость, изучены механизмы ее терапевтического действия [64].

Многочисленные рандомизированные клинические исследования (РКИ) отечественных и зарубежных исследователей доказывают многообразные лечебные свойства низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ): активация микроциркуляции, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие [64,94,75], обезболивающее действие [137,138], активация пролиферации

регенерации тканей [64,73] и др. В ряде работ при изучении цитокинового профиля на фоне проводимой ЛТ отмечено устранении дисбаланса соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, что также подтверждает противовоспалительное действие лазерного излучения [12]. Воздействие лазерным излучением на поврежденную ткань приводит к уменьшению интерстициального и внутриклеточного отека, что связано с повышением кровотока в тканях и с интенсивным формированием сосудов, особенно капилляров. Таким образом, механизм активации микроциркуляции в зоне облучения заключается в увеличении количества функционирующих капилляров и/или активации ангиогенеза [10,20].

При низкоэнергетическом лазерном воздействии стимуляция неоваскулогенеза и активация микрокровотока достигается путем стимуляции пролиферативной активности эндотелиоцитов и понижения тонуса гладких миоцитов в сосудах прекапиллярного звена микроциркуляторного русла [55].

Описанные лечебные эффекты лазеротерапии являются потенциально полезными для использования в кардиологической практике.

Следует отметить, что лазеротерапия рекомендована к применению в раннем послеоперационном периоде после хирургической реваскуляризации (Российские клинические рекомендации «Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика» (2016)), доступна в работе большинства лечебных учреждений, а также имеет минимум противопоказаний к назначению. Для проведения процедур лазеротерапии не требуется дорогостоящего оборудования и дополнительной квалификации врача-физиотерапевта. Применение лазеротерапии у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеет серьезное научное обоснование (Класс рекомендаций IIa) (Клинические рекомендации «Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах (2015)).

Оптимальная доза для надсосудистого облучения крови и проекции внутренних органов подобрана в соответствии с изученными терапевтическими методиками лазерного освечивания крови [64,78]. Применяемая в данной работе

неинвазивная методика лазерного облучения крови в сочетании с воздействием на висцеральное жировое депо предположительно должна максимально реализовать биологические эффекты НИЛИ.

Данное исследование посвящено изучению механизмов таких эффектов НИЛИ, как регенераторно-репаративный, противовоспалительный и ангиогенный.

1.4.2. Применение лазеротерапии в кардиологии и кардиохирургии

Применение НИЛИ инфракрасного диапазона оптимально для лечения больных ИБС, у которых в механизмах коронарной недостаточности имеют большой удельный вес нарушения микроциркуляции в миокарде, реологической и антиоксидантной свойств крови.

Мезенхимальные и кардиомиоцитоподобные стволовые клетки также отличаются повышенной пролиферативной активностью после НИЛИ-воздействия (Tuby H. et al., 2007). К тому же, лазерное воздействие низкой интенсивности и малой мощности обеспечивает более эффективный иммуномодулирующий Т-клеточный ответ [94,134].

В ходе проведения нескольких РКИ были сделаны выводы, что проведение лазеротерапии в комплексном лечении пациентам с сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ) приводило к повышению миокардиального и коронарного резервов, улучшению показателей центральной гемодинамики и микроциркуляции, проявлению выраженного антигипертензивного эффекта [50,65,77]. В клинических условиях установлено, что НИЛИ обладает миокардиальным цитопротективным действием, восстанавливает отсутствовавшую сократимость глубоко ишемизированного миокарда, определена возможность коррекции с помощью этого физического фактора новых ишемических синдромов – «оглушенности» и гибернации миокарда, что имеет очень важное значение в реабилитации кардиохирургических больных.

Герасименко М.Ю., Гейниц А.В. изучали эффективность НИЛИ у пациентов с ИБС. Было проанализировано 11 РКИ (из них 5 плацебо-контролируемых). Авторы приходят к выводу, что применение лазеротерапии у

больных ИБС, ГБ и атеросклерозом сосудов нижних конечностей имеет высокий уровень убедительности доказательств II A [64].

Установлена связь между первичными механизмами стимулирующего действия лазерного излучения и вторичными эффектами, определяющими заживление тканей, таких как, бактерицидное, пролиферативное действие и улучшение микроциркуляции [45,55].

Следует обратить внимание, что имеются исследования, посвященные влиянию НИЛИ у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, после перенесенного ишемического инсульта. В хирургической практике лазеротерапия нашла широкое применение в лечении трофических язв, гнойно-некротических и длительно незаживающих ран. В этих работах изучалось влияние НИЛИ на систему микроциркуляции, лимфоидные органы и форменные элементы крови [64].

Однако клинических исследований эффективности лазеротерапии у больных ИБС после АКШ с оценкой клинического, психоэмоционального и когнитивного статуса с фокусом на динамическое состояние системы микроциркуляции и паттерна ростовых факторов и цитокинов выполнено на данный момент не было.

1.5. Оценка микроциркуляции

1.5.1. Значение оценки микроциркуляции

В современной клинической практике крайне актуальны оценка состояния микроциркуляции и тестирование микроциркуляторных расстройств при различных заболеваниях. Особенно это важно при заболеваниях ССС, потому что микроциркуляторное русло играет ключевую роль в трофическом обеспечении тканей и поддержании тканевого метаболизма. Именно нарушения отдельных звеньев микроциркуляторного русла составляют ведущее звено патогенеза многих заболеваний [59,74,86,109]. В микроциркуляторном русле реализуется транспортная функция ССС и обеспечивается транскапиллярный обмен,

создающий необходимый для нормальной жизнедеятельности организма гомеостаз [109].

После хирургической реваскуляризации, особенно в условиях ИК, происходит изменение тока крови и реологических свойств крови, приводящее к нарушению микроциркуляции. Впоследствии нарушения в системе микроциркуляции могут включаться в патогенез многих патологических состояний. В данной работе изучался механизм воздействия физического фактора – НИЛИ на процессы микроциркуляции на фоне хирургической травмы.

1.5.2. Механизмы регуляции микроциркуляции

Регуляция капиллярного кровотока – это сложный процесс, организм перераспределяет объем кровотока в зависимости от потребностей. Известно, что все силы организма направлены на поддержание микроциркуляции в головном мозге и сердце, а кровоток остальных органов находится на базовом уровне, необходимом для поддержания жизнедеятельности. Что касается кожного покрова, то его резервные возможности велики на протяжении всей жизни за счет большого количества закрытых нефункционирующих капилляров. Артерио-венозные анастомозы, играющие важную роль в терморегуляции, в большом количестве присутствуют только в коже [56].

Активные механизмы регуляции (эндотелиальный, нейрогенный и миогенный) пространственно локализованы в микроциркуляторном русле, которое находится под многоуровневым контролем. Эти механизмы, взаимодействуя между собой, регулируют тонус сосудистой стенки, приток крови в нутритивное русло, обеспечивая оптимальный транскапиллярный обмен (Крупаткин А.И., Сидоров В.В., 2005).

Таким образом, состояние микроциркуляции зависит от многих факторов и является интегральным проявлением общего благополучия. Однако из-за многочисленности факторов, определяющих гомеостаз этой системы, и многоуровневости регуляции диагностика ее состояния является трудной задачей.

1.5.3. Методы оценки функции микроциркуляции

Многочисленными работами доказано, что патогенез таких заболеваний, как ГБ, ИБС, сахарный диабет (СД), атеросклероз и другие основан на микроциркуляторных нарушениях. Диагностика состояния системы микроциркуляции имеет важное значение, но она ограничена из-за небольшого числа безопасных методов исследования и сложности интерпретации полученных данных [54]. Наиболее доступными объектами для изучения микроциркуляции в прижизненных условиях являются кожа и конъюнктива глазного яблока. Именно развитая система микроциркуляции кожи позволяет выполнять терморегуляторную, обменную и функцию депонирования крови [109].

Для оценки работы сосудистого русла определяют сосудистый тонус, оценивая влияние миогенных, нейрогенных и эндотелиальных компонентов тонуса микрососудов. Под колебаниями сосудистого тонуса мы понимаем изменения диаметра артериол, включение шунтирующих капилляров, изменения количества активных капилляров путем открытия или закрытия артериовенулярных анастомозов.

Существуют разные методы оценки состояния микроциркуляции – инвазивные и неинвазивные. Среди неинвазивных методов наибольшее распространение получили – лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), фотоплетизмография, капилляроскопия и термометрия [54,56].

Используемый в нашем исследовании метод термометрии высокого разрешения является функциональным тестом, который позволяет оценить механизмы вазодилатации (рассматривается реакция кровотока на так называемый безболезненный локальный нагрев до 42°C). При проведении термопробы оцениваются резервные возможности микроциркуляторного русла по увеличению кровотока во время реактивной тепловой гиперемии. При локальном нагревании значительную роль играет аксон-рефлектор с участием сенсорных нервных волокон и который, очевидно, является первичным механизмом вазодилатации (эта фаза имеет диагностическую ценность для определения резерва микроциркуляторного русла). Дальнейшая вазодилатация развивается за

счет высвобождения оксида азота. Включение того или иного контура регуляции микроциркуляции происходит в соответствии с терморегуляционными свойствами организма (Крупаткин А.И., Сидоров В.В., 2005).

Проблема изучения состояния микроциркуляции при различных патологических состояниях заключается в том, что методы ее оценки в стационарных условиях имеют плохую воспроизводимость, что диктует необходимость тестовых воздействий – окклюзионного, холодового, фармакологического или, как в нашей работе, – локального нагревания. Кроме того, доступность методов в общеклинической практике определяется их инвазивностью и стоимостью. Метод термометрии высокого разрешения является неинвазивным (безопасным) и доступным. Другая сложность состоит в том, что норма реакции имеет четкую возрастную зависимость, что требует дополнительного исследования. Поэтому для оценки динамики состояния микротока в нашем исследовании применялись дельты изменений параметров разных контуров регуляции, полученных в результате вейвлет-анализа. (Пат. 2664626 Российская Федерация. Способ диагностики нарушений эндотелиального, нейрогенного и миогенного механизмов регуляции тонуса микрососудов и электронный терморегистратор для его осуществления).

1.6. Регенерация и репарация

1.6.1. Патофизиологические основы регенерации и репарации

Регенерация (от лат. Regenerate – возрождение, создавать) – восстановление (возмещение) структурных элементов клеток и тканей взамен утраченных [105]. Различают 3 вида регенерации: физиологическая, репаративная (после повреждения ткани) и патологическая.

Репаративная (восстановительная) регенерация разнообразна по факторам и объемам повреждения, а также по способам восстановления, она разветвляется на базе физиологической и отличается лишь большей интенсивностью проявления [105]. Репаративная регенерация возможна, если структура состоит из клеток обновляющейся популяции (эпителиальные клетки, клетки мезенхимного

происхождения), а также при наличии в ткани стволовых клеток и условий, разрешающих их дифференцировку [105].

В международном обзоре клеточной и молекулярной биологии (2012) Ztrina Lokmic с соавт. констатируют, что после травмы повреждение сосудов приводит к потере перфузии и, как следствие, к низкому напряжению кислорода (гипоксии), что может усугубляться быстрым притоком воспалительных и мезенхимальных клеток с высокими метаболическими потребностями в кислороде. Отмечено, что кровеносные сосуды функционируют как каналы для доставки кислорода и питательных веществ при всех физиологических и патологических состояниях.

Как уже было сказано, неотъемлемой составляющей регенеративного процесса является восстановление кровоснабжения. Сегодня механизмы роста сосудов достаточно изучены, что позволяет разрабатывать методы стимуляции этих процессов на основе использования ангиогенных факторов и их генов [105].

Активность регенераторных и репаративных процессов после АКШ во многом определяет исходы реабилитации, в связи с этим поиск методов их стимуляции является перспективной задачей.

1.6.2. Значение жировой ткани в процессе регенерации

В организме человека имеется большой запас стволовых клеток жировой ткани, так как в норме жировая ткань составляет до одной четверти массы тела у женщин, и до одной пятой у мужчин. Именно стволовые клетки жировой ткани обладают наибольшим дифференцировочным потенциалом в сравнении со стволовыми клетками других тканей [23,63]. Эти клетки секретируют целый ряд цитокинов и факторов роста, поэтому жировую ткань следует считать динамически функционирующим эндокринным органом, а также органом иммунной системы [23].

Отмечено, что стволовые клетки жировой ткани способны к пролиферации вне зависимости от возраста пациента [140]. Результаты исследований показали, что старение по разному влияет на мезенхимльные стволовые клетки: стволовые клетки костного мозга с возрастом имеют нарушенную пролиферацию, а

стволовые клетки жировой ткани не проявляют с возрастом негативных эффектов [140].

Признание того, что жировая ткань содержит стволовые клетки, приводит во всем мире к дальнейшему изучению ее регенераторного потенциала, но даже без выделения из нее стволовых клеток, она обладает регенеративными свойствами [101]. Разработка и применение методов, позволяющих использовать регенераторный потенциал жировой ткани, стимулируя в том числе процессы саногенеза, является потенциально перспективной задачей.

В условиях эксперимента на белых крысах Владимирским В.Е. и Гуляевой Н.И. показано, что на фоне применения НИЛИ в жировой ткани сальника животных отмечается периваскулярная пролиферация мезенхимальных стволовых клеток (Морфофункциональные изменения в жировой ткани сальника экспериментальных крыс под влиянием низкоинтенсивного инфракрасного лазера и бальнеологических процедур, Владимирский В.Е., Владимирский В.Е., Гуляева Н.И., Виноградов А.Б., Каячев А.П. Курортная медицина. 2019. № 2. С. 49-58.).

Данные работы послужили основанием для планирования исследования регенераторных эффектов НИЛИ в кардиохирургической клинической практике.

1.7. Роль цитокинов и факторов роста в регуляции воспаления

Иммунный ответ почти всегда следует за повреждением тканей, и этот ответ обычно проходит в течение нескольких дней или недель после травмы. Кроме нейтрофилов, которые первыми мобилизуются после повреждения ткани, макрофагов и других участников иммунного ответа ряд цитокинов и факторов роста принимает активное участие в создании прорегенеративной среды. Многообразие свойств цитокинов служит защите от инфекционных агентов и восстановлению тканей [69,108].

При развитии системной воспалительной реакции (острофазового ответа) цитокиновая сеть является коммуникатором между нейроэндокринной, иммунной, кроветворной и другими системами для организации единой защитной реакции [48,108]. В первую очередь цитокины регулируют развитие местных

защитных реакций, формируя воспалительную реакцию. В случае несостоятельности местных реакций, воспаление развивается дальше, возрастает продукция цитокинов и они попадают в кровоток, действуя уже на системном уровне (Д.С. Сташкевич, 2016).

Имеются данные в литературе о роли таких цитокинов, как TNF-а, IL-6, IL-10, IL-1, в развитии послеоперационных осложнений у больных, перенесших АКШ, но эти данные о цитокиновой активности не отражают истинную картину из-за короткого периода наблюдения (до 24 часов послеоперационного периода) [128]. В других работах приводятся данные о том, что, поврежденный вследствие АКШ, миокард продуцирует провоспалительные цитокины (TNF-а, IL-6). Авторы сходятся к мнению, что развитие иммунного ответа у пациентов с послеоперационными осложнениями реализуется по провоспалительному пути [128].

Таким образом, цитокины осуществляют позитивную и негативную регуляцию воспаления, являются факторами смены фаз воспалительного процесса, обеспечивая полноценный и адекватный ответ. Здесь важно отметить, что дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в организме приводит к возникновению субклинического воспаления, ускоряет процессы старения и способствует возникновению различных возраст-ассоциированных заболеваний [108].

Определение цитокинового статуса имеет важное прогностическое значение, поскольку уровень про- и противовоспалительных цитокинов, их соотношение отражают интенсивность альтеративно-деструктивных и регенераторно-восстановительных процессов, динамику и прогрессирование многих заболеваний [69,108].

Остается малоизученной проблема взаимосвязи состояния микроциркуляции и паттерна цитокинов, которые прямо или опосредованно оказывают влияние на состояние микротока. Понимание характера взаимосвязей в фоновом режиме и после лечебных воздействий (например, лазеротерапии) позволит уточнить и изучить механизмы этих эффектов.

1.8. Обоснование актуальности и цели исследования

Хирургическая травма, особенно с условиях ИК, во многом определяет течение послеоперационного периода и сроки реабилитации. Применение ИК является предиктором возникновения осложнений в интра- и послеоперационном периодах [17]. Во время процедуры ИК запускается ряд патологических реакций, приводящий к нарушению микроциркуляции, окислительному стрессу и клеточному повреждению. Организм отвечает на ИК иммунной реакцией стимулируя производство цитокинов и медиаторов воспалительного процесса в большей или меньшей степени вплоть до системного воспалительного ответа. [87]. Известно, что физическая активность сопряжена с увеличением уровней про- и противовоспалительных цитокинов [121]. В связи с этим, для усиления противовоспалительного эффекта и уменьшения выраженности таких побочных эффектов ИК, как нарушение микроциркуляции, необходимо включать физическую реабилитацию в раннем послеоперационном периоде, а для потенцирования эффектов – комбинировать с другими физическими факторами с доказанной эффективностью.

Применяемая в нашем исследовании методика лазеротерапии включала воздействие низкоэнергетическим лазерным излучением на проекции висцерального жирового депо с целью стимуляции активности мезенхимальных стволовых клеток и продукции факторов роста, что должно привести к активации ангиогенных и васкулогенных механизмов. Изучение сроков выхода стволовых клеток в ответ на воздействие НИЛИ является темой отдельного перспективного исследования с использованием метода проточной цитометрии. В данной работе мы попытались оценить стимулирующее действие НИЛИ на регенераторный потенциал жировой ткани с помощью изучения динамики цитокинового профиля и микротока.

Изучение механизма влияния НИЛИ на состояние микроциркуляции у больных ИБС, прооперированных в условиях ИК, позволит выявить влияние изменений микроциркуляции на качество жизни, клинический и психоэмоциональный статус, а также среднесрочный прогноз.

Комплексирование кардиореабилитации с физиотерапевтическими методами повышает ее эффективность за счет улучшения метаболических процессов в ишемизированном («оглушенном») миокарде, достижения потенцирующего эффекта метаболической адаптации к ишемии, «прекондиционирования» и кардиопротекции [52].

Возникает необходимость в дальнейшем углубленном изучении механизмов действия НИЛИ на процессы регенерации и систему микроциркуляции у пациентов с ИБС после АКШ.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Планирование исследования: определение объема выборки, методы рандомизации

При планировании исследования был произведен расчёт объема выборки (мощность исследования).

1. Доля больных, которые были прооперированы в ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» (г. Пермь) (1193+1163=2356 чел.) за 2018-2019 гг. из общего числа оперированных (АКШ) в медицинских учреждениях Пермского края (1268+1163=2544) составила 91,1 % (2356/2544·100).

Расчёт объема выборки произведён по формуле

$$n = \frac{N \cdot t^2 \cdot P \cdot Q}{N \cdot \Delta^2 + t^2 \cdot P \cdot Q}$$

где n – минимальный объём выборки, N – объём генеральной совокупности, t – коэффициент достоверности 1,96 (при уровне достоверности исследования 95 %), P – доля прооперированных в %, $Q = 100 - P$, Δ – предельная ошибка выборки 5 % (при уровне достоверности исследования 95 %).

$$n = \frac{2544 \cdot 1,96^2 \cdot 92,6 \cdot (100 - 92,6)}{2544 \cdot 5^2 + 1,96^2 \cdot 92,6 \cdot (100 - 92,6)} = 67$$

2. Также произведён расчёт мощности в программе MedCalc® 15.8 Portable: при стандартном уровне ошибки I типа $\alpha = 0,05$ (альфа, значимость) и уровне ошибки II типа $\beta = 0,20$ (бета, 1–мощность); при выборочной доле прооперированных больных в условиях искусственного кровообращения (373+341=714) из всех прооперированных в 30,3 % (714/2356·100) при нулевой гипотезе (доля таких больных не превысит 50 %) минимальный объём выборки должен составить 49 единиц наблюдения.

Таким образом, объём выборки в 52 пациента полностью обеспечит необходимый уровень достоверности 95 %.

Работа проводилась на базе ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) в отделении физиотерапии и лечебной физкультуры в период с 2020г. по 2022г. Все пациенты были разделены на две группы: вмешательства (n=26) и сравнения (n=26). Отбор пациентов в группы производился методом блочной рандомизации. Пациенты группы вмешательства одновременно с физической реабилитацией получали курс лазеротерапии, пациенты группы сравнения – только «традиционную реабилитацию». Отбор пациентов для участия в исследовании проводился с учетом критериев включения и невключения. Для более качественного анализа пациенты обеих групп исходно были сопоставимы по возрастному, гендерному признакам, анамнестическим и клиническим данным, характеристикам оперативного вмешательства и тяжести коронарного повреждения.

2.2. Дизайн исследования. Характеристика исследования

Дизайн исследования определялся поставленной целью и задачами. Проведено проспективное рандомизированное сравнительное клиническое динамическое исследование. Получено разрешение Локального этического комитета при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол заседания № 3 от 31.03.2021г).

Критерии включения в исследование: пациенты, проживающие в г. Пермь и Пермском крае, возраст пациентов 40-65 лет, наличие ИБС и необходимость в оперативном лечении (АКШ), согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения из исследования: нестабильная стенокардия, наличие фибрилляции предсердий, наличие сопутствующих онкологических заболеваний, хронической болезни почек (ХБП) выше С3а, наличие значимой иной патологии внутренних органов, наличие значимой клапанной патологии, хронической сердечной недостаточности (ХСН) с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%, ХСН III и IV функционального класса (ФК), 2б и

3 стадии, наличие острых сосудистых событий (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) в последние 3 месяца, предшествующие реваскуляризации.

Рис.1 Дизайн исследования



Длительность наблюдения составила 6 месяцев, проведено 3 этапа клинико-диагностического исследования (рис. 1).

Этапы клинико-диагностического исследования:

I этап (предоперационный период, перед началом проведения курса реабилитации):

1. Анкетирование (жалобы, возраст, пол, наличие вредных привычек, наличие сопутствующей патологии, ранее проводимая терапия).

2. Проведение антропометрического исследования (индекс массы тела (ИМТ), объем талии).
3. Определение процентного содержания жировой ткани с помощью уравнения Deurenberg.
4. Оценка КЖ: обработка результатов опросника SF-36.
5. Оценка состояния когнитивных функций: обработка шкалы MMSE.
6. Оценка госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS.
7. Исследование гемодинамических показателей: регистрация АД, ЧСС, пульсоксиметрия.
8. Общеклиническое обследование, включающее проведение общего анализа крови, биохимического анализа крови (концентрация глюкозы, креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), липидограмма), определение коагулограммы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ).
9. Специальное лабораторное исследование: иммуноферментный анализ (ИФА) (фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор 1, производимый из стромальных клеток (SDF-1), трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF b1), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-10 (IL-10), фактор некроза опухоли – альфа (TNF-a), фактор роста гепатоцитов (HGF)).
10. Специальное инструментальное исследование: определение диагностических ритмов колебаний кровотока в микроциркуляторном русле (миогенных колебаний, колебаний в нейрогенном диапазоне, эндотелиальной активности) на аппарате «Microtest LTN-100WF».
11. Характеристика оперативного вмешательства: количество шунтов, длительность операции, длительность искусственного кровообращения, объем кровопотери.
12. Оценка анатомии коронарного русла с оценкой тяжести поражения по индексу Gensini score.

II этап (через 12-14 дней после операции, после проведения курса реабилитации):

1. Анкетирование (жалобы на момент осмотра).
2. Проведение антропометрического исследования (ИМТ, объем талии).
3. Определение процентного содержания жировой ткани с помощью уравнения Deurenberg.
4. Оценка КЖ: обработка результатов опросника SF-36.
5. Оценка состояния когнитивных функций: обработка шкалы MMSE.
6. Оценка госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS.
7. Исследование гемодинамических показателей: регистрация АД, ЧСС, пульсоксиметрия.
8. Общеклиническое обследование, включающее проведение общего анализа крови, биохимического анализа крови (глюкоза, креатинин с расчетом СКФ, АСТ, АЛТ, липидограмма), общего анализа мочи, определение коагулограммы, ЭКГ, ЭхоКГ.
9. ИФА: VEGF, SDF-1, TGF b1, IL-6, IL-10, TNF-a, HGF.
10. Исследование диагностических ритмов колебаний кровотока в микроциркуляторном русле (миогенных колебаний, колебаний в нейрогенном диапазоне, эндотелиальной активности) на аппарате «Microtest LTN-100WF».

III этап (через 6 месяцев после АКШ):

1. Анкетирование (жалобы, оценка по шкале клинических проявлений ИБС).
2. Исследование гемодинамических показателей: регистрация АД, ЧСС.
3. Общеклиническое обследование, включающее проведение общего анализа крови, биохимического анализа крови (глюкоза, креатинин с расчетом СКФ, АСТ, АЛТ, липидограмма), общего анализа мочи, определение коагулограммы, ЭКГ, ЭхоКГ.
4. Оценка исходов: летальность, острые сосудистые события, госпитализации, отдаленные осложнения.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Анамнестические показатели

На I, II, III этапах исследования при сборе анамнеза уточнялись такие жалобы, как одышка в покое и при физической нагрузке (возникновение одышки во время ходьбы по ровной местности на расстояние 200 м и более в своем темпе (50-60 шагов в минуту)), характер, интенсивность и продолжительность ангинозных болей (проводилось дифференцирование с постоперационными болями в грудной клетке на II этапе исследования), приступы сердцебиения.

При анкетировании и в устной беседе с пациентами перед оперативным лечением выявлялись: возраст и пол пациента, приверженность пациентов к медикаментозному лечению, наличие вредных привычек (курение, употребление алкоголя), наличие сопутствующих заболеваний.

2.3.2. Анкетирование и шкалы на I, II и III этапах исследования

На I, II этапах исследования применялись шкалы для определения ИМТ и процентного содержания жировой ткани.

На I, II этапах исследования проводилось тестирование пациентов для оценки психического статуса, когнитивных функций, оценки КЖ.

На III этапе исследования применялся опрос с целью выявления жалоб и анкетирование пациентов для оценки выраженности симптомов ИБС в позднем послеоперационном периоде.

ИМТ рассчитывался по формуле $ИМТ = \text{масса} / \text{рост}^2$ (кг/м²). Показатель ИМТ считается нормой в диапазоне 18,5 – 24,9, от 25,0 до 29,9 – избыточная масса тела, от 30 до 34,9 – ожирение 1 степени, от 35,0 до 39,9 – ожирение 2 степени, от 40 и выше – ожирение 3 степени.

Процентное содержание жировой ткани определялось с помощью уравнения Deurenberg: % жировой массы = $1,2 (ИМТ) + 0,23 (\text{возраст}) - 10,8 (\text{пол}) - 5,4$, где возраст – число полных лет, а пол – коэффициент, равный 1 для мужчин и 0 для женщин.

2.3.2.1. Оценка психического статуса (Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS)

Для оценки психических симптомов применяются разные психометрические шкалы. Шкала HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale) (см. приложение 1) при большинстве соматических заболеваний остается достаточно информативным методом скрининга тревоги и депрессии. Для скрининга тревожных расстройств эта шкала показала лучшую специфичность в сравнении с другими шкалами. В процессе тестирования оцениваются психические отклонения и при необходимости уточняется наличие определенного психического расстройства, например, генерализованной тревоги, паники, тревоги, эпизода депрессии [26]. Шкала состоит из 14 утверждений, разделенных одинаково на 2 части (1 часть – тревога, 2 часть – депрессия). При оценке баллы суммируются по каждой части в отдельности: 0-7 баллов соответствует норме; 8-10 баллов соответствует субклинически выраженной тревоге/депрессии; 11 баллов и выше – клинически выраженной тревоге/депрессии.

2.3.2.2. Оценка состояния когнитивных функций (шкала MMSE)

Для оценки когнитивных функций применялась шкала MMSE (см. приложение 2).

Шкала Mini-Mental State Examination (MMSE) широко используется в клинических и научных исследованиях для измерения оценки степени тяжести и прогрессирования когнитивных нарушений. Шкала MMSE предназначена для оценки когнитивной сферы личности по следующим параметрам: ориентировка во времени, ориентировка в месте, восприятие, концентрация внимания, память, речевые функции. Максимально возможное число баллов по этой шкале – 30, чем ниже итоговый балл, тем больше выражен когнитивный дефицит, 28-30 баллов соответствует отсутствию нарушений когнитивных функций, 27-24 баллов – умеренным когнитивным нарушениям, 23-20 – деменции легкой степени, низкие и

очень низкие баллы тесно коррелируют с наличием умеренной и тяжелой деменции.

2.3.2.3. Оценка качества жизни по стандартизированному опроснику SF -36

Инструментом изучения КЖ являются опросники. В исследовании применялся опросник SF-36, который относится к неспецифическим опросникам для оценки КЖ. 36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал, которые в свою очередь группируются в две составляющих здоровья (см. таблицу 1): физический компонент здоровья: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья и психологический компонент здоровья: психическое здоровье; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; социальное функционирование и жизненная активность.

Таблица 1. Шкалы опросника SF -36

Условное обозначение	Название	Составляющая здоровья
PF	Физическое функционирование	Физическая
RP	Ролевое физическое функционирование	
BP	Боль	
GH	Общее здоровье	
VT	Жизнеспособность	Психологическая
SF	Социальное функционирование	
RE	Ролевое эмоциональное функционирование	
MH	Психологическое здоровье	

Результаты опросника оцениваются в баллах по каждой шкале, максимально возможное число баллов по каждой шкале составляет 100, что соответствует идеальным показателям КЖ.

Таким образом, оценка КЖ в данном исследовании используется как дополнительный критерий эффективности проводимого лечения и реабилитации.

2.3.2.4. Оценка выраженности симптомов ИБС

На III этапе исследования пациентам предлагалось заполнить анкету (см. таблицу 2), где они самостоятельно могли оценить наличие и выраженность болевого синдрома, переносимость физических нагрузок через 6 месяцев после перенесенного АКШ.

Таблица 2. Анкета. Шкала оценки клинических проявлений ИБС

1	Боли за грудиной при экстремальном напряжении	1 балл
2	Боли за грудиной при обычных нагрузках (ходьба, подъем на 1-2 пролета)	2 балла
3	Боли возникают при незначительных нагрузках (ходьба менее 500 м)	3 балла
4	Длительность болевого синдрома 2-5 мин	1 балл
5	Длительность болевого синдрома до 10 мин	2 балла
6	Длительность болевого синдрома до 15-20 мин	3 балла
7	Боли купируются самостоятельно	1 балл
8	Боли купируется после приема препаратов 1 линии (нитроглицерин, β -адреноблокаторы или антагонисты кальция)	2 балла
9	Боли купируется после приема препаратов препаратов 1 и 2 линии (продолгированные нитраты или ивабрадин)	3 балла

2.3.2.5. Анкета учета исхода реабилитации

Для оценки эффективности проводимой реабилитации через 6 месяцев после АКШ проводился опрос пациентов (см. таблицу 3).

Таблица 3. Анкета учета эффективности реабилитации

		да	нет
1	Улучшилось (ухудшилось) Ваше самочувствие в целом после операции?		
2	Были у Вас госпитализации в стационар после операции на сердце?		
3	Увеличилось ли количество применяемых препаратов по сравнению с периодом до операции?		
4	Вам легче стало справляться с физической нагрузкой в сравнении до операции?		
5	Беспокоит Вас одышка в покое?		
6	Беспокоит Вас одышка при ходьбе?		
7	Беспокоят Вас боли за грудиной?		
8	Отмечаете ли Вы ухудшение памяти после операции?		
9	Вы принимаете все лекарства, которые вам прописал доктор?		
10	По 10 бальной системе оцените, пожалуйста, свое состояние, где 0 баллов – совсем плохо, 10 баллов – хорошо.		
11	Какое расстояние можете пройти без остановки?		
12	Сколько этажей сможете подняться?		

2.3.3. Общеклиническое лабораторное исследование

Всем пациентам на I и II этапах исследования проводилась лабораторная диагностика в соответствии со стандартом медицинской помощи больным со стабильной стенокардией, порядком оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и клиническими рекомендациями: 1) общий клинический анализ крови, который включал определение количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, концентрации гемоглобина (исследование проводилось на гематологическом анализаторе МЕК 7 300К (Nihon Kohden, Япония)); 2) биохимический анализ крови, включающий

определение уровня глюкозы, билирубина, АСТ, АЛТ, уровня креатинина с подсчетом СКФ, уровня общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП с расчетом коэффициента атерогенности (биохимическое исследование проводилось на биохимическом анализаторе HumaStar 600 (Human, Япония)); оценка состояния системы гемостаза включала определение содержания фибриногена, протромбинового времени, протромбинового индекса, МНО, АПТВ (коагулограмма проводилась на автоматическом коагулометре ACL TOP 500 CTS (IL Werfen, США)).

2.3.3.1. Специальные лабораторные методы исследования.

Иммуноферментный анализ

На I и II этапах исследования был применен метод ИФА, с помощью которого определялась концентрация в сыворотке крови интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-10 (IL-10), трансформирующего фактора роста-b1 (TGF-b1), фактора некроза опухоли-альфа (TNF-a), циркулирующего фактора роста гепатоцитов (HGF), фактора 1, производимого из стромальных клеток (SDF-1), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Лабораторное исследование методом ИФА проводилось в клинко-диагностическом отделении Клинического многопрофильного медицинского центра ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера. Для ИФА использовался иммуноферментный планшетный анализатор Stat Fax 2100, применялся набор реагентов для: ИЛ-6 – А-8768; TNF-a – HEA133Hu; SDF1 – SEA122Hu; HGF – SEA047Hu; ИЛ-10 – Ф-8774; TGF-b1 – SEA124Hu; VEGFA – HEA143Hu (производитель реагентов Elabscience, США, Хьюстон).

Забор биоматериала для исследования, маркировка и хранение с соблюдением всех правил производились на базе ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь). Образцы сывороток после осаждения эритроцитов (центрифугирования) без признаков гемолиза, выраженной гиперлипидемии были помещены на хранение в морозильную камеру при температуре минус 41 С°. При наборе 92 исследуемых образцов сывороток (46

пар для планшета), замороженный материал был доставлен на лабораторное исследование.

2.3.4. Инструментальные диагностические методы

В динамике на I и II этапах исследования изучались результаты электрокардиографического и эхокардиографического исследования согласно стандарта медицинской помощи больным со стабильной стенокардией (Приказ Минздравсоцразвития России от 20.04.2007 № 288), порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918) и клинических рекомендаций (Стабильная ишемическая болезнь сердца, 2022).

ЭКГ исследование проводилось на 12-канальном электрокардиографе Schiller AT-102, определялась ЧСС, направление электрической оси сердца, продолжительность интервалов и зубцов, амплитуда зубцов и состояние процессов реполяризации левого желудочка.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате EPIQ CVx (Philips). Стандартный протокол ЭхоКГ представлен в таблице 4.

Таблица 4. Исследуемые параметры ЭхоКГ

Исследуемые структуры	Норма	Исследуемые структуры	Норма
Аорта, мм	24-39	Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	43-95
Левое предсердие, мм	30-40	Правое предсердие, мм	41-49
Объем левого предсердия, мл	(мл)	Нижняя полая вена, мм	12-23
Индекс объема левого предсердия, мл/м ²	16-34	Коллапс нижней полой вены, %	>50
Диаметр правого желудочка, мм	19-35	Выходной тракт левого желудочка, мм	16-26
Толщина стенки правого желудочка, мм	<5	Скорость/пиковый градиент	1,1/4,8
Продольная функция правого желудочка, мм	>20	Аортальный клапан (раскрытие), мм	>15
Конечный систолический объем, мл	14-42	Фиброзное кольцо аортального клапана, мм	15-25
Конечный диастолический объем, мл	46-106	Скорость/пиковый градиент	4,5/80/40

Ударный объем, мл	50-70	Регургитация, степень, %	
Фракция выброса, %	54-74	Фиброзное кольцо митрального клапана, мм	
Межжелудочковая перегородка, мм	<12	Фиброзное кольцо трикуспидального клапана, мм	
Задняя стенка левого желудочка, мм	<11	Регургитация, степень, %	

Перед оперативным лечением в амбулаторных условиях или в условиях кардиохирургического центра была проведена рентгенэндоваскулярная диагностика – коронарография с целью определения анатомии поражения коронарных артерий (которая является основным критерием при выявлении показаний к хирургическому лечению), выборе тактики и объема проведения самой операции. В ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) коронарография проводится в специальных рентгенографических операционных на ангиографическом комплексе Siemens Artis.

Тяжесть коронарного атеросклероза определялась по индексу Gensini score (Gensini, 1983). Индекс Gensini score рассчитывался как сумма произведений индекса тяжести каждого стеноза и индекса функционального значения, рассчитанного для каждого сегмента коронарных артерий. Индекс тяжести стеноза определяется в соответствии с процентом уменьшения диаметра просвета коронарной артерии в месте бляшки (для сужений 25%, 50%, 75%, 90%, 99% и 100% определены индексы - 1, 2, 4, 8, 16 и 32, соответственно). Индекс функционального значения определяется по локализации бляшки в коронарных артериях (ствол левой коронарной артерии - 5, проксимальный сегмент передней нисходящей артерии - 2,5, проксимальный сегмент огибающей артерии - 2,5, средний сегмент передней нисходящей артерии - 1,5, правая коронарная артерия, дистальный сегмент передней нисходящей артерии, дистальный сегмент огибающей артерии, первая артерия тупого края, первая диагональная артерия, интермедиарная артерия, заднее-боковая артерия - 1, остальные сегменты - 0,5).

2.3.4.1. Специальные инструментальные методы исследования. Оценка системы микроциркуляции

Как специальная методика инструментального исследования в данной работе была проведена функциональная оценка системы микроциркуляции методом термометрии.

Исследование диагностических ритмов колебаний кровотока в микроциркуляторном русле (миогенных колебаний, колебаний в нейрогенном диапазоне, эндотелиальной активности) проводилось на аппарате «Microtest LTN-100WF» (РУ Росздравнадзора № ФСР 2012/14175) (Пат. 2664626 Российская Федерация. Способ диагностики нарушений эндотелиального, нейрогенного и миогенного механизмов регуляции тонуса микрососудов и электронный терморегистратор для его осуществления). Действие данного прибора основано на регистрации низкоамплитудных колебаний кожной температуры, вызванных изменением тонуса микрососудов кожи. Диагностика проводилась на I и II этапах исследования (до операции и через 12-14 дней после операции). В одинаковых температурных условиях пациент подключался к аппарату путем фиксации выносного датчика на ладонной поверхности дистальной фаланги указательного пальца левой кисти. Протокол измерения ответа системы кожной микроциркуляции на локальный нагрев состоял из 3 фаз. Во время первых 3–5 мин кожа разогревается до 42 С°, далее разогрев длится 10 мин, а в последующие 10 мин нагреватель отключается. Все это время непрерывно с частотой опроса 1 Гц происходит регистрация кожной температуры $T(t)$. Обработка полученного материала проводилась с помощью компьютерной программы с применением математического метода вейвлет-анализа и получением вейвлет-спектрограмм.

Полученные значения обозначались как:

A_{hm} – амплитуды колебаний кожной температуры в фазу нагревания в миогенном диапазоне частот;

A_{bm} – амплитуды колебаний кожной температуры в фазу охлаждения в миогенном диапазоне частот;

K_m – коэффициент относительного изменения амплитуд колебаний в миогенном диапазоне частот, который рассчитывается по формуле: $K_m = (A_{hm} - A_{bm}) / A_{bm}$;

A_{hn} – амплитуды колебаний кожной температуры в фазу нагревания в нейрогенном диапазоне частот;

A_{bn} – амплитуды колебаний кожной температуры в фазу охлаждения в нейрогенном диапазоне частот;

K_n - коэффициент относительного изменения амплитуд колебаний в нейрогенном диапазоне частот ($K_n = (A_{hn} - A_{bn}) / A_{bn}$);

A_{he} - амплитуды колебаний кожной температуры в фазу нагревания в эндотелиальном диапазоне частот;

A_{be} - амплитуды колебаний кожной температуры в фазу охлаждения в эндотелиальном диапазоне частот;

K_e - коэффициент относительного изменения амплитуд колебаний в эндотелиальном диапазоне частот ($K_e = (A_{he} - A_{be}) / A_{be}$).

2.4. Методы статистической обработки материала

Ввод, накопление, хранение и статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) "Stat2015". Отдельные расчёты проводились с помощью статистической программы MedCalc® 15.8 Portable (© MedCalc Software, 1993-2014) [127].

Для анализа количественных признаков (при нормальном распределении исходных данных) применялись: средняя арифметическая (M), ошибка репрезентативности (стандартная ошибка) средней арифметической (m). При отклонении от нормального распределения применялись медиана (Me) и квартили (Q_1, Q_3).

При оценке статистической достоверности различий (p) в независимых выборках для количественных признаков (при нормальном распределении) использовалось сравнение средних (M) с помощью параметрических критериев – двухвыборочный t -критерий; при отсутствии нормального распределения применялся U -критерий Манна-Уитни (U). В зависимых выборках при нормальном распределении использовался парный t -критерий, при отсутствии – парный критерий Вилкоксона (T).

Оценка достоверности различий для качественных признаков – сравнение распределений и медиан (Me) с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат (χ^2) [127]. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Определение зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилось с помощью коэффициента корреляции r . Корреляция считалась статистически достоверной при $p < 0,05$. Оценка степени зависимости: при $0,00 \leq |r_{XY}| < 0,30$ – зависимости нет; $0,30 \leq |r_{XY}| < 0,70$ – зависимость умеренная; $0,70 \leq |r_{XY}| < 1,00$ – выраженная (при достоверности выборочного r_{XY} $p < 0,05$).

Проведен регрессионный анализ, оценивающий зависимость среднесрочных исходов (через 6 месяцев после операции) от исходных параметров, показателей раннего послеоперационного периода и их комбинации.

В пакете «Статистика» определялись коэффициенты модели, затем проводился анализ чувствительности и специфичности для полученного многопараметрического показателя диагностики p .

2.5. Методы лечения

2.5.1. Медикаментозное лечение

На момент поступления в стационар у большей части пациентов АД и ЧСС были медикаментозно скорректированы, анкетирование показало, что все пациенты придерживались медикаментозной терапии.

Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию,

включающую бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, антиагреганты согласно протоколам ведения данной патологии (см. таблицу 5).

Таблица 5. Характеристика медикаментозного лечения перед оперативным лечением в группе вмешательства и сравнения

Наименование группы препаратов	Группа 1, абс (%), n=26	Группа 2, абс (%), n=26	Достоверность различий, p
Ингибиторы АПФ	10 (39%)	11 (42%)	0,40
Сартаны	11 (42%)	13 (50%)	0,59
В-блокаторы	26 (100%)	26 (100%)	1
Имидазолиновые агонисты	2 (8%)	1 (4%)	0,21
Статины	26 (100%)	26 (100%)	1
Антагонисты кальциевых каналов	6 (23%)	9 (35%)	0,39
Антиагреганты	26 (100%)	26 (100%)	1
Мочегонные	2 (8%)	4 (16%)	0,32

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

2.5.2. Хирургическое лечение

Все пациентам, участвующим в исследовании, было проведено хирургическое лечение ИБС в объеме АКШ. Операция проводилась под комбинированным эндотрахеальным наркозом в условиях ИК, кровяной тепловой калиевой кардиopleгии (для защиты миокарда в процессе операции). Для трансплантата использовалась большая подкожная вена правой нижней конечности (анализ протоколов операций). Для исследования учитывались такие параметры оперативного лечения, как длительность самой операции, длительность ИК, объем кровопотери во время операции, особенности и осложнения во время операции (анализ протоколов операций).

2.5.3. Программа медицинской реабилитации

I этап медицинской реабилитации проводился согласно Российским клиническим рекомендациям «Коронарное шунтирование больных ИБС: реабилитация и вторичная профилактика» (2016).

Продолжительность курса реабилитации в кардиохирургическом центре составила 10-14 дней: с первых суток поступления в стационар (за сутки до оперативного лечения) и до выписки пациента из стационара.

Пациенты обеих групп получали стандартную медикаментозную терапию: антиагреганты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ или сартаны, статины согласно клиническим рекомендациям «Стабильная ишемическая болезнь сердца» (2022) (см. таблицу 6).

Таблица 6. Характеристика проводимого медикаментозного лечения в группе вмешательства и сравнения (ранний послеоперационный период)

Наименование группы препаратов	Группа 1, абс (%), n=26	Группа 2, абс (%), n=26	Достоверность различий, p
Ингибиторы АПФ	8 (31%)	6 (23%)	0,31
Сартаны	12 (46%)	9 (35%)	0,27
В-блокаторы	26 (100%)	26 (100%)	1
Имидазолиновые агонисты	7 (27%)	8 (31%)	0,76
Статины	26 (100%)	26 (100%)	1
Антагонисты кальциевых каналов	10 (39%)	12 (46%)	0,42
Антиагреганты	26 (100%)	26 (100%)	1
Мочегонные	26 (100%)	26 (100%)	1

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Главным условием эффективности проводимой реабилитации всегда является активное участие пациентов в этом процессе. Для этого в отделении

физиотерапии и лечебной физкультуры была организована «Школа кардиологического пациента», где на этапе преабилитации пациент знакомился с информацией о предстоящем оперативном лечении, особенностях раннего послеоперационного периода (предоставлялся методический материал, транслировались релаксирующие, обучающие мультимедийные материалы). Задачами такого обучения являлось формирование у пациента адекватного отношения к своему состоянию, снятие предоперационного психоэмоционального напряжения, возможной кардиофобической реакции и в перспективе выработку оптимистических социальных установок.

Физическая реабилитация заключалась в постепенном расширении двигательного режима: начиная с 1-2-х суток после операции пациента присаживали в кровати, затем разрешалась ходьба в пределах палаты с помощью медперсонала. С 4-5-х суток ежедневно проводились индивидуальные, а затем групповые занятия по ЛФК. Комплекс ЛФК состоял из упражнений для всех мышечных групп верхних и нижних конечностей (с учетом заживающей раны грудины) в сочетании с диафрагмальным дыханием и элементами аутогенной тренировки, общая продолжительность занятия составляла 15-20 мин. С 4-5 суток послеоперационного периода назначалась дозированная ходьба по коридору отделения начиная с 50 м в темпе 40-50 шагов/мин (темп определялся самочувствием больного) по 5-6 раз в день с постепенным увеличением проходимого расстояния и темпа ходьбы, с 6-7 суток под контролем инструктора по ЛФК проводились дозированные подъемы на ступеньки лестницы в медленном темпе (не быстрее 60 ступеней в минуту). Всем пациентам были проведены курсы медицинского массажа спины с 5 дня послеоперационного периода. Массаж проводился в положении сидя (с учетом послеоперационной раны грудины) по щадящей методике, курс состоял из 6 сеансов.

С 5-го дня послеоперационного периода в комплекс реабилитационных мероприятий пациентам группы вмешательства включался курс лазеротерапии, состоявший из 6 ежедневно проводимых процедур общей продолжительностью

11 мин. Процедуры лазеротерапии выполнены на лазерном терапевтическом аппарате «Мустанг 2000+» (РУ Росздравнадзора № ФСР 2008/02872).

Параметры НИЛИ: длина волны – 890 нм (инфракрасный спектр); режим работы – импульсный; мощность излучения – 10 Вт (для 1-5 зон), 40 Вт (для 6 зоны); частота повторения импульсов – 80 Гц; длительность светового импульса – 70-180 нс; количество зон воздействия – 6; площадь освечивания 6 зоны – 100 см² (10х10 см). Зоны воздействия: 1,2 зона – надвенно (проекция кубитальных вен справа и слева); 3,4 зона – надартериально на синокаротидную зону справа и слева (область бифуркации общей сонной артерии); 5 зона – надключичная область слева; 6 зона – передняя брюшная стенка (проекция висцерального жирового депо).

Протокол проведения процедуры лазерной терапии: 1-5 зона: методика воздействия стабильная, контактно-зеркальная, лазерная излучающая головка (ЛО 3), импульсная мощность – 7-10 Вт, экспозиция 1 мин на зону (суммарное время – 5 мин); 6 зона: методика воздействия сканирующая, контактно-зеркальная, лазерная излучающая головка (ЛО 7) с зеркальной насадкой (ЗН-50), импульсная мощность – 40 Вт, время воздействия – 6 мин.

Кроме ежедневного измерения АД и ЧСС для контроля безопасности и эффективности проводимой реабилитации лечащим врачом кардиологом проводились такие методы исследования, как ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, осуществлялся контроль биохимических показателей, кардиоферментов и гемостаза.

Курс реабилитации продолжался до выписки пациента из стационара с дальнейшим переходом на следующий этап восстановительного лечения.

2.6. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Соответственно дизайну в исследование были включены 52 пациента. Все пациенты были разделены на две группы: вмешательства и сравнения. Отбор в обе группы производился случайным способом.

Группа вмешательства 1 (n=26) – пациенты с ИБС стабильной

стенокардией напряжения после АКШ, которые получали комплексную реабилитацию, т.е. одновременно с физической и медикаментозной терапией проводился курс лазеротерапии.

Группа сравнения 2 (n=26) – пациенты с ИБС стабильной стенокардией напряжения после АКШ, которым проводилась «традиционная реабилитация», т.е. проводилась исключительно физическая и медикаментозная терапия.

Исходно пациенты обеих групп были сопоставимы по возрастному, гендерному признакам, анамнестическим и клиническим данным, характеристикам оперативного вмешательства и тяжести коронарного повреждения (см. таблицу 7).

Средний возраст пациентов в группе вмешательства составил 59,0 (55,0-61,0) лет, в группе сравнения – 61,5 (59,0-63,0) лет (см. таблицу 7). В обеих группах соотношение по гендерному признаку получилось одинаковым – 30,8% мужчин и 69,2% женщин.

ИМТ у пациентов группы вмешательства составил 29,0 (27,7-30,9) кг/м², у пациентов группы сравнения 31,0 (26,1-32,7) кг/м². Нормальная масса тела в группе вмешательства выявлена у 19,2% пациентов, избыточная масса тела у 42,3%, ожирение 1 степени – у 34,6%, ожирение 2 степени – у 3,9% больных. В группе сравнения нормальная масса тела выявлена у 26,9%, избыточная масса тела – у 19,2%, ожирение 1 степени – у 34,6%, ожирение 2 степени – у 11,6% и ожирение 3 степени выявлено у 7,7% больных.

На основании анализа медицинской документации, предшествующей госпитализации, на момент поступления в стационар ХСН с промежуточной ФВЛЖ (40-50%) диагностирована у 11,5 % пациентов группы вмешательства, ХСН с сохраненной ФВЛЖ (> 50%) у 88,5%, в группе сравнения ХСН с промежуточной ФВЛЖ была у 7,7% пациентов и ХСН с сохраненной ФВЛЖ у 92,3% пациентов. В группе вмешательства 38,5% пациентов с ХСН I ФК и 61,5% с ХСН II ФК, в группе сравнения – 30,8% и 69,2% соответственно.

Количество наложенных шунтов было одинаково в обеих группах (среднее значение - $2,8 \pm 0,3$). Длительность операции в группе вмешательства в среднем

была 162,5 (145,0-180,0) мин, в группе сравнения – 170 (155,0-175,0) мин. Длительность ИК не имела существенных различий. Объем кровопотери в обеих группах составил 300,0 (300,0-300,0) мл.

По всем показателям статистических межгрупповых различий не было ($p>0,05$) (см. таблицу 7).

Таблица 7. Исходные анамнестические и клинические данные пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа 1 (n=26)	Группа 2 (n=26)	P t-критерий
Возраст пациентов, года (Me (25-ый;75-ый персентиль))	59,0 (55,0-61,0)	61,5 (59,0-63,0)	0,26
Лица мужского пола, абс. число (%)	18 (69,2%)	18 (69,2%)	1
Лица женского пола, абс. число (%)	8 (30,8%)	8 (30,8%)	1
Вредные привычки (курение), абс. число (%)	7(26,9%)	10(38,5%)	0,39
Вредные привычки (употребление алкоголя), абс. число (%)	0 (0%)	3 (11,5%)	0,08
% жировой ткани, кг/м ² (Me (25-ый;75-ый персентиль))	34,6 (31,1-39,0)	34,7 (31,9-39,9)	0,40
ИМТ, кг/м ² (Me (25-ый;75-ый персентиль))	29,0 (27,7-30,9)	31,0 (26,1-32,7)	0,46
Индекс Gensini, (Me (25-ый;75-ый персентиль))	25,5 (21,0-32,0)	37,5 (23,0-46,0)	0,32
Количество шунтов, штук (M ± 2m)	2,8 ± 0,3	2,8 ± 0,3	0,85
Длительность операции, минуты (Me (25-ый;75-ый персентиль))	162,5 (145,0-180,0)	170,0 (155,0-175,0)	0,59
Длительность ИК, минуты (Me (25-ый;75-ый персентиль))	52,0 (45,0-62,0)	55,5 (48,0-64,0)	0,72
Объем кровопотери (ml), (Me (25-ый;75-ый персентиль))	300,0 (300,0-300,0)	300,0 (300,0-300,0)	0,14

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

На I этапе исследования на одышку в покое в группе вмешательства пожаловалось только 3,9% пациентов, одышку при физической нагрузке отметили 65,4% пациентов группы вмешательства и 69,2% пациентов группы сравнения, ангинозные боли беспокоили 84,6% пациентов и 65,4% пациентов соответственно. Жалобы на учащенное сердцебиение предъявили 3,9% и 7,7% пациентов соответственно (см. таблицу 8).

Таблица 8. Распределение пациентов по жалобам перед оперативным лечением

Основные жалобы	Группа 1 (n = 26)	Группа 2 (n = 26)	P t-критерий
Одышка в покое, абс. число (%)	1 (3,9%)	0 (0%)	0,32
Одышка при физической нагрузке, абс. число (%)	17 (65,4%)	18 (69,2%)	0,77
Ангинозные боли, абс. число (%)	22 (84,6%)	17 (65,4%)	0,12
Сердцебиение, абс. число (%)	1 (3,9%)	2 (7,7%)	0,40

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Из таблицы 9 видно, что медианные значения систолического артериального давления (САД) перед операцией в группе вмешательства равнялись 130,0 (120,0-140,0) мм. рт. ст., в группе сравнения 125,0 (120,0-130,0) мм рт.ст., величины диастолического артериального давления (ДАД) – 80,0 (80,0-80,0) мм рт.ст. и 80,0 (70,0-80,0), ЧСС покоя – 64,0 (62,0-70,0) уд/мин и 68,5 (60,0-80,0), сатурации – 98,0 (96,0-98,0) % и 96,5 (96,0-97,0) % соответственно.

Таблица 9. Основные показатели кардиореспираторной системы у пациентов перед оперативным лечением

Показатель	Группа 1 (n = 26)	Группа 2 (n = 26)	P t-критерий
ЧСС, уд/мин (Ме (25-ый;75-ый перцентиль))	64,0 (62,0-70,0)	68,5 (60,0-80,0)	0,46

САД, мм.рт.ст. (Ме (25-ый;75-ый персентиль))	130,0 (120,0-140,0)	125,0 (120,0-130,0)	0,37
ДАД, мм.рт.ст. (Ме (25-ый;75-ый персентиль))	80,0 (80,0-80,0)	80,0 (70,0-80,0)	0,55
Сатурация, % (Ме (25-ый;75-ый персентиль))	98,0 (96,0-98,0)	96,5 (96,0-97,0)	0,72

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Таким образом, между изучаемыми группами статистически достоверных различий по основным жалобам и гемодинамическим показателям на момент поступления в стационар не выявлено.

До операции статистически значимых различий между группами по исследуемым параметрам КЖ не было (см. таблицу 10). Средние значения показателей КЖ у пациентов обеих групп отличались от 100%-го уровня. В таблице 10 представлены медианные значения по каждому из показателей КЖ по группам.

Таблица 10. Исходные показатели качества жизни исследуемых пациентов

Показатель	Группа 1 (n = 26) Ме (25-ый;75-ый персентиль)	Группа 2 (n = 26) Ме (25-ый;75-ый персентиль)	P t-критерий
Физическое Функционирование (PF), баллы	82,5 (65;95)	75 (51,25;85)	0,14
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), баллы	50 (0;100)	25 (0;100)	0,68
Интенсивность боли (BP), баллы	70,5 (41;100)	68,5 (34,25;100)	0,97
Общее состояние здоровья (GH), баллы	60 (50;74,25)	61 (46,25;72)	0,94
Жизненная активность (VT), баллы	75 (56,25;85)	62,5 (50;73,75)	0,19

Социальное Функционирование (SF), баллы	100 (88;100)	100 (66;100)	0,50
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), баллы	100 (67;100)	100 (33;100)	0,40
Психическое здоровье (MH), баллы	75 (56,25; 85)	70 (56;83)	0,68

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Физический компонент здоровья у пациентов обеих групп исходно был ниже, чем психический. Пациенты группы вмешательства оценили влияние своего физического состояния на повседневную деятельность в 82,5(65;95) балла, в группе сравнения 75(51,25;85) балла. Также на повседневную деятельность повлияла боль, оценка составила 70,5(41;100) балла и 68,5(34,25;100) балла соответственно. В целом же уровень КЖ по всем составляющим исходно оказался ниже 100% уровня.

Для оценки психоэмоционального состояния применялась госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (см. приложение 1), а для оценки когнитивных функций шкала MMSE (см. приложение 2).

Медианные значения результатов тестирования представлены в таблице 11. При анализе структуры психоэмоционального статуса перед операцией выявлена субклинически выраженная тревога у 26,9% пациентов в обеих группах. Субклинически выраженная депрессия исходно выявлена у 11,5% пациентов группы вмешательства и у 7,7% пациентов группы сравнения, но статистических различий между группами не зарегистрировано.

До операции медиана оценки когнитивных функций у пациентов группы вмешательства была 28 (27;28,75) балла, у пациентов группы сравнения 28 (26;29) балла. При интерпретации данных шкалы MMSE у большинства пациентов отмечены снижение внимания, памяти и устного счета, а восприятие, чтение, письмо и копирование не нарушены.

Таблица 11. Исходные оценки психического и когнитивного статуса

Показатель	Группа 1 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	p 1-2 критерий Манна-Уитни
Тест на тревогу, баллы	6,5 (4;8)	6 (5;9,5)	0,52
Тест на депрессию, баллы	4 (1,25;5)	4 (3;6)	0,31
Оценка по Шкале MMSE, баллы	28 (27;28,75)	28 (26;29)	0,94

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

ГЛАВА 3.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИЗУЧАЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ НА II И III ЭТАПАХ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Динамика показателей клинико-диагностического исследования в процессе медицинской реабилитации

3.1.1. Динамика жалоб пациентов в процессе медицинской реабилитации

Многолетние наблюдения за проведением комплексной реабилитации у пациентов после АКШ показывают, что у таких пациентов наступает более быстрое, в сравнении с пациентами, не получившими медицинскую реабилитацию, улучшение показателей кардиореспираторной системы, уменьшение числа жалоб в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Полученные в исследовании результаты подтверждают положительные изменения в клиническом статусе в ходе проведения реабилитации у пациентов обеих групп (см. таблицу 12). Но в группе пациентов, получивших курс лазеротерапии, эти изменения выражены сильнее. Так, одышка при физической нагрузке к концу стационарного периода реабилитации наблюдалась у 7(26,9%) пациентов в группе вмешательства и у 8(30,8%) в группе сравнения, а через 6 месяцев эти жалобы предъявили 9(34,6%) и 18(69,2%) пациентов соответственно (см. таблицу 12), т.е. в группе сравнения через 6 месяцев число пациентов с подобными жалобами увеличилось до исходного (дооперационного) уровня. Имеется достоверность межгрупповых различий на III этапе исследования (см. таблицу 12).

Ангинозные боли исходно и на II, III этапах исследования оценивались пациентами субъективно, уточнялся характер и интенсивность болевого синдрома, проводилось дифференцирование с послеоперационными болями

(торакалгиями) на II этапе исследования. Количество жалоб на ангинозные боли на II этапе исследования достоверно уменьшилось у пациентов обеих групп. Через 6 месяцев доля лиц с болевым приступом в группе вмешательства достоверно уменьшилась с исходного уровня 22(84,6%) до 4(15,4%), а в группе сравнения с 17(65,4%) до 10(38,5%) (см таблицу 12). Отмечается более выраженное абсолютное уменьшение числа пациентов с подобными жалобами в группе вмешательства. Также имеется достоверность межгрупповых различий на III этапе исследования ($p=0,04$).

Перед операцией на сердцебиение пожаловались 3,9% пациентов группы вмешательства и 7,7% группы сравнения, к концу III этапа исследования эти жалобы отсутствовали у пациентов обеих групп (см. таблицу 12).

Таблица 12. Динамика жалоб в процессе реабилитации

Основные жалобы	Этапы исследования	Группа 1 (n = 26)	Группа 2 (n = 26)	p 1-2 t-критерий
одышка в покое, абс. (%)	Исходно (1)	1(3,9)	0(0)	0,81
	10-14-й день после операции (2)	0(0)	0(0)	1
	через 6 мес. после операции (3)	2(7,7)	1(3,9)	0,81
	p1-2; p2-3; p1-3 парный t-критерий	0,32; 0,62; 0,59	0,32; 0,32; 0,32	
одышка при физической нагрузке, абс. (%)	Исходно (1)	17(65,4)	18(69,2)	0,81
	10-14-й день после операции (2)	7(26,9)	8(30,8)	0,81
	через 6 мес. после операции (3)	9(34,6)	18(69,2)	0,02
	p1-2; p2-3; p1-3 парный t-критерий	0,01 ; 0,57; 0,03	0,01 ; 0,01 ; 0,69	
Ангинозные боли, абс. (%)	Исходно (1)	22(84,6)	17(65,4)	0,23
	10-14-й день после операции (2)	2(7,7)	0(0)	0,63
	через 6 мес. после операции (3)	4(15,4)	10(38,5)	0,04
	p1-2; p2-3; p1-3 парный t-критерий	0,0001 0,61; 0,0001	0,0001 ; 0,01 ; 0,14	
Сердцебиение, абс.	Исходно (1)	1(3,9)	2(7,7)	0,63

(%)	10-14-й день после операции (2)	4(15,4)	1(3,9)	0,47
	через 6 мес. после операции (3)	0	0	0,81
	p1-2; p2-3; p1-3 парный t-критерий	1; 0,36; 0,04	0,32; 0,99; 0,59	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Анализируя динамику жалоб в раннем послеоперационном и среднесрочном периоде, можно утверждать, что применение лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде положительно влияет на клинический статус и самочувствие больных. Отмечено, что в группе пациентов, получивших курс лазеротерапии, снижается число жалоб на одышку при физической нагрузке и боли за грудиной в среднесрочном периоде.

3.1.2. Динамика оценки качества жизни в процессе медицинской реабилитации

Для изучения КЖ в динамике всем обследуемым проводилось анкетирование с помощью Опросника SF-36.

Сопоставление показателей КЖ выявило, что в результате проведенной комплексной реабилитации в обеих группах на II этапе исследования наблюдалось достоверное снижение такого компонента КЖ, как «физическое функционирование (PF)» (см. таблицу 13), это закономерное ухудшение связано с самим фактом операционного вмешательства, сохранением болевого синдрома и общим самочувствием пациента в раннем послеоперационном периоде. Компонент КЖ «Общее состояние здоровья (GH)» пациентами группы вмешательства на II этапе исследования оценивался выше, чем перед операцией ($p=0,012$). Достоверной динамики данного показателя в группе сравнения не наблюдалось. Отмечается также достоверное улучшение компонента «психическое здоровье (MH)» в послеоперационном периоде у пациентов

группы вмешательства ($p=0,035$). В группе сравнения достоверных изменений не выявлено (см. таблицу 13) .

Таблица 13. Динамика параметров качества жизни пациентов на фоне проводимой медицинской реабилитации

Показатель	Этапы исследования	Группа 1 (n = 26) Me (25-ый;75- ый персентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый;75- ый персентиль)	p 1-2 критерий Манна-Уитни
Физическое функционирование (PF) (баллы)	Исходно (1)	82,5 (65;95)	75 (51,25;85)	0,14
	10-14-день после операции (2)	75 (40;85)	62,5 (37,5;75)	0,29
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,0001	0,001	
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP) (баллы)	Исходно (1)	50 (0;100)	25 (0;100)	0,68
	10-14-день после операции (2)	12,5 (0;100)	0 (0;50)	0,53
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,16	0,17	
Интенсивность боли (BP) (баллы)	Исходно (1)	70,5 (41;100)	68,5 (34,25;100)	0,97
	10-14-день после операции (2)	51 (34,25;66)	41 (22;80)	0,57
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,06	0,08	
Общее состояние здоровья (GH) (баллы)	Исходно (1)	60 (50;74,25)	61 (46,25;72)	0,94
	10-14-день после операции (2)	68,5 (56,25;80,75)	67 (42,75;75,75)	0,25
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,012	0,36	
Жизненная активность (VT) (баллы)	Исходно (1)	75 (56,25;85)	62,5 (50;73,75)	0,19
	10-14-день после операции (2)	72,5 (56,25;82,5)	60 (50;70)	0,09
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,66	0,83	
Социальное функционирование	Исходно (1)	100 (88;100)	100 (66;100)	0,50

ние (SF) (баллы)	10-14-день после операции (2)	100 (75;100)	87,5 (52,5;100)	0,22
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,31	0,09	
Ролевое Функционирование, обусловленное Эмоциональным состоянием (RE) (баллы)	Исходно (1)	100 (67;100)	100 (33;100)	0,40
	10-14-й день после операции (2)	100 (8,25;100)	83,5 (33;100)	0,67
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,06	0,37	
Психическое здоровье (MH) (баллы)	Исходно (1)	75 (56,25; 85)	70 (56;83)	0,68
	10-14-день после операции (2)	78 (65;95)	76 (55;84)	0,22
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,035	0,27	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Анализ данных, представленных в таблице 13, позволяет сделать вывод, что в группе пациентов, получивших курс лазеротерапии, отмечены наилучшие показатели в динамике по таким компонентам КЖ, как «общее состояние здоровья» и «психическое здоровье».

3.1.3. Динамика оценки психического и когнитивного статуса в процессе медицинской реабилитации

По результатам исследования психологического состояния по шкале HADS у пациентов обеих групп отмечено достоверное снижение медианных значений уровня тревоги на II этапе исследования ($p=0,007$; ($p=0,001$), но наибольшее снижение повышенной тревожности достигнуто в группе вмешательства (см. таблицу 14). Достоверных изменений в динамике уровня депрессии не выявлено.

Оценивая динамику когнитивного статуса по шкале MMSE до и после операции в обеих группах значимых различий не зарегистрировано (см. таблицу 14).

Таблица 14. Динамика оценки психического и когнитивного статуса в ходе медицинской реабилитации

Показатель	Этапы исследования	Группа 1 (n = 26) Me (25-ый; 75- ый перцентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый; 75- ый перцентиль)	p 1-2 критерий Манна-Уитни
Тест на тревогу HADS (баллы)	Исходно (1)	6,5 (4;8)	6 (5;9,5)	0,52
	10-14-день после операции (2)	4 (3;6)	5 (4;6)	0,042
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,007	0,001	
Тест на депрессию HADS (баллы)	Исходно (1)	4 (1,25;5)	4 (3;6)	0,31
	10-14-день после операции (2)	2 (1;5,75)	3(2;5)	0,15
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,24	0,53	
Оценка по Шкале MMSE (баллы)	Исходно (1)	28 (27;28,75)	28 (26;29)	0,94
	10-14-день после операции (2)	29 (26,25;30)	28 (27;30)	0,81
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,19	0,10	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

3.1.4. Динамика гемодинамических показателей в процессе медицинской реабилитации

В таблице 15 представлены показатели ЧСС, САД, ДАД в динамике на I, II и III этапах исследования. Значительных колебаний уровня ЧСС в обеих группах на всех этапах исследования не прослеживается. Обращает внимание, что к 10-14 дню после операции происходит снижение САД в обеих группах ($p=0,0001$; $p=0,001$), а через 6 месяцев уровень САД достигает исходного ($p=0,31$; $p=0,38$). Аналогичные изменения на каждом этапе исследования наблюдались и по величине ДАД. Сатурация у пациентов обеих групп на I и II этапах исследования

была в пределах нормы и достоверно не менялась. Достоверности различий на III этапе между группами не выявлено.

Таблица 15. Изменения показателей гемодинамики в ходе проведения медицинской реабилитации

Показатели	Этапы исследования	Группа 1 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	p 1-2 критерий Манна- Уитни
ЧСС, уд/мин	Исходно (1)	64 (61;73)	67 (57;82)	0,46
	10-14-й день после операции (2)	67 (60,25;76,75)	68 (62;85)	0,26
	через 6 мес. после операции (3)	68 (64;72)	72 (68;78,5)	0,01
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,78; 0,52; 0,88	0,35; 0,56; 0,20	
САД, мм.рт.ст.	Исходно (1)	130 (120;140)	125 (120;130)	0,37
	10-14-й день после операции (2)	117,5 (102,5;120)	120 (104;130)	0,52
	через 6 мес. после операции (3)	125,5 (120;140)	130 (120;140)	0,60
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,0001; 0,0001; 0,31	0,001; 0,001; 0,38	
ДАД, мм.рт.ст.	Исходно (1)	80 (72,5;83,75)	80 (70;80)	0,55
	10-14-й день после операции (2)	70 (60;70)	70 (70;80)	0,12
	через 6 мес. после операции (3)	80 (70;88,5)	80 (80;82,75)	0,54
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,0001; 0,0001; 0,89	0,001; 0,01; 0,31	
Сатурация, %	Исходно (1)	98 (96;98,75)	96,5 (96;98)	0,72
	10-14-й день после операции (2)	97 (95,25;98)	96 (96;97)	0,31
	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,21	0,18	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Сопоставление гемодинамических показателей выявило, что у пациентов обеих групп на фоне проводимой медикаментозной терапии и реабилитации значимых различий не выявлено.

3.1.5. Динамика результатов лабораторных методов исследования в процессе медицинской реабилитации

В таблице 16 представлена динамика лабораторных показателей на I, II и III этапах исследования.

Анализируя изменения клинических и биохимических показателей крови мы видим в обеих группах достоверное снижение концентрации эритроцитов, тромбоцитов, содержания гемоглобина к 12-14 дню после операции, что объясняется интраоперационной кровопотерей. Через 6 месяцев показатели достигают исходных значений. Содержание АСТ в сыворотке крови в группе вмешательства и сравнения закономерно повышается в раннем послеоперационном периоде в виду травматического повреждения тканей ($p=0,002$; $p=0,01$) и снижается через 6 месяцев ($p=0,21$; $p=0,02$). Содержание креатинина в группе вмешательства достоверно повышается в раннем послеоперационном периоде, а через 6 месяцев его уровень снижается ($p=0,01$). В группе сравнения значимого снижения через 6 месяцев концентрации креатинина сыворотки крови не отмечалось.

Величина СКФ исходно у пациентов обеих групп соответствовала ХБП 2 стадии, в раннем послеоперационном периоде в группе вмешательства отмечено снижение, а через 6 месяцев повышение этого показателя, не достигнув исходного уровня ($p=0,01$), в то время как в группе сравнения значимой динамики этого показателя не отмечено (см. таблицу 15).

Таблица 16. Динамика результатов общеклинических лабораторных исследований в ходе медицинской реабилитации

Показатели	Этапы исследования	Группа 1 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	p 1-2 критерий Манна- Уитни
Эритроциты, млн. (норма - 4.1-5.2)	Исходно (1)	4,6 (4,3125;4,955)	4,6 (4,37;4,975)	0,88
	10-14-й день после операции (2)	3,9 (3,7;4,075)	3,8 (3,7;4,1)	0,93
	через 6 мес после операции (3)	4,53 (4,1625;4,815)	4,5 (4,38;4,865)	0,58
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,0001; 0,001; 0,86	0,0001; 0,0001; 0,60	
Гемоглобин, г/л (норма – 130.0-160.0)	Исходно (1)	142,5 (127,25;156,5)	143 (132,75;154,25)	0,79
	10-14-й день после операции (2)	121,5 (113;133,75)	122,5 (112,5;129,75)	0,90
	через 6 мес после операции (3)	132,5 (125,75;134,75)	129,5 (125;150,5)	0,80
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,001; 0,03; 0,13	0,0001; 0,001; 0,57	
Тромбоциты, тыс. (норма – 150.0- 400.0)	Исходно (1)	242 (192;276)	215 (177;254)	0,09
	10-14-й день после операции (2)	335,5 (279,25;405,75)	312,5 (263,5;372)	0,24
	через 6 мес после операции (3)	248 (233;313)	256 (223;292)	0,67
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,0001; 0,11; 0,05	0,0001; 0,05; 0,37	
Глюкоза, ммоль/л (норма – 3.3- 6.1)	Исходно (1)	5,645 (5,225;6,675)	6,15 (5,41;7,08)	0,25
	10-14-й день после операции (2)	6,05 (5,225;6,725)	6,2 (5,7;7,15)	0,21
	через 6 мес после операции (3)	5,8 (5,295;6,05)	5,95 (5,625;6,7)	0,71
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,79; 0,86; 0,73	0,34; 0,40; 0,75	

Билирубин, мкмоль/л (норма – 2.00-20.00)	Исходно (1)	10,75 (8,525;12,55)	11,55 (8,75;13,325)	0,41
	10-14-й день после операции (2)	9,45 (6,325;12,975)	11,25 (10,125;15,3)	0,03
	через 6 мес после операции (3)	12,1 (10,6;14,15)	10,4 (9,9;15,5)	0,59
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,19; 0,22; 0,31	0,55; 0,49; 0,48	
АСТ, Е/л (норма – 0.00-35.00)	Исходно (1)	27,4 (24;38)	31,3 (24,25;38,8)	0,38
	10-14-й день после операции (2)	39 (27,25;52,25)	34 (25,75;53,5)	0,73
	через 6 мес после операции (3)	25 (21;33,5)	24 (20,3;27,725)	0,80
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,04; 0,002; 0,21	0,19; 0,01; 0,02	
АЛТ, Е/л (норма – 0.00-45.00)	Исходно (1)	27,5 (15,575;36,25)	29,7 (19;36,775)	0,31
	10-14-й день после операции (2)	33,5 (22;47)	31,5 (21;39)	0,47
	через 6 мес после операции (3)	29 (18,6;36,4)	31,4 (22,025;45)	0,55
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,01; 0,17; 0,33	0,64; 0,92; 0,82	
Мочевина, ммоль/л (норма – 1.80-8.30)	Исходно (1)	5,9 (4,65;7,2)	5,415 (4,67;7,1)	0,85
	10-14-й день после операции (2)	6,35 (5,125;7,975)	5,45 (4,7;8,025)	0,31
	через 6 мес после операции (3)	5,3 (4,2;7,55)	4,8 (3,4–8,9)	0,91
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,13; 0,13; 0,82	0,34; 0,51; 0,37	
Креатинин, мкмоль/л (норма – 44.00-115.00)	Исходно (1)	86,8 (75;95,75)	89,6 (75,4;104,975)	0,75
	10-14-й день после операции (2)	101,75 (86,7;118,475)	103,75 (75,525;125,325)	0,94
	через 6 мес после операции (3)	90,1 (76,425;101,025)	82,75 (72,025;106,75)	0,99

	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,01; 0,01; 0,98	0,14; 0,30; 0,54	
СКФ по СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 кв.м)	Исходно (1)	80,805 (66,8275;101,8825)	71,565 (61,3275;85,775)	0,19
	10-14-й день после операции (2)	68,155 (55,155;81,135)	62,185 (55,865;80,1175)	0,85
	через 6 мес после операции (3)	73,5 (69,25;92,1)	75,03 (66,0925;97,725)	0,97
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,005; 0,01; 0,42	0,73; 0,84; 0,98	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

3.1.6. Динамика показателей инструментальных методов исследования в процессе медицинской реабилитации

Полученные данные эхокардиографического исследования (см. таблицу 17) свидетельствуют об отсутствии значимого снижении КСО (конечно-систолический объем) левого желудочка через 2 недели после АКШ в обеих группах.

Показатель КДО (конечно-диастолический объем) левого желудочка снижается в обеих группах к концу периода ранней реабилитации ($p=0,001$, $p=0,01$), и повышается через 6 месяцев ($p=0,18$, $p=0,01$). При этом, на всех этапах исследования средние значения КСО и КДО в обеих группах в пределах нормы.

В группе вмешательства и сравнения мы видим достоверное снижение ударного объема (УО) через 2 недели после операции и достоверное повышение через 6 месяцев (см. таблицу 17).

ФВ левого желудочка достоверно не меняется через 2 недели после операции в обеих группах. Далее (через 6 месяцев) мы отмечаем статистически значимое увеличение этого показателя в обеих группах.

Таблица 17. Динамика показателей эхокардиографического исследования в процессе медицинской реабилитации

Показатели	Этапы исследования	Группа 1 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	p 1-2 критерий Манна- Уитни
КСО, мл (норма 14- 42%)	Исходно (1)	42 (32,75;51)	40 (33;49,75)	0,80
	10-14-й день после операции (2)	39 (34,25;44)	35,5 (29,75;54,25)	0,73
	через 6 мес после операции (3)	45,5 (37,5;53)	44 (34;59)	0,91
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,11; 0,10; 0,44	0,30; 0,22; 0,22	
КДО, мл (норма 46- 106%)	Исходно (1)	96 (84;123)	83 (73,5;110,75)	0,19
	10-14-й день после операции (2)	89 (76,5;97,75)	77 (65,5;106)	0,41
	через 6 мес после операции (3)	107 (101,5;129)	113 (87;130)	0,88
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,001; 0,001; 0,18	0,04; 0,01; 0,01	
УО, мл (норма 50- 70%)	Исходно (1)	58,5 (48,5;64,5)	46 (41,25;53,75)	0,01
	10-14-й день после операции (2)	45 (42;52)	39,5 (36,25;53)	0,13
	через 6 мес после операции (3)	70 (56,95;74,75)	67 (54;77)	0,75
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0, 002; 0,0001; 0,04	0,05; 0,003; 0,007	
ФВ ЛЖ, % (норма 54- 74)	Исходно (1)	56 (54;59,75)	54,5 (50,5;56,75)	0,08
	10-14-й день после операции (2)	55 (53;57,75)	52 (47,25;55,75)	0,07
	через 6 мес после операции (3)	58 (55;63,25)	56 (55;60,5)	0,49
	p1-2; p2-3; p1-3 парный критерий Вилкоксона	0,15; 0,025; 0,21	0,27; 0,01; 0,09	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Таким образом, статистически значимых различий в динамике показателей ЭхоКГ между группами на II, III этапах исследования не выявлено.

3.1.7. Оценка динамики микроциркуляции в процессе медицинской реабилитации

Исходно состояние микроциркуляции в группе сравнения и вмешательства было идентичным. Существенных отличий в динамике состояния микроциркуляции тоже не выявлено, это связано с тем, что регистрация состояния микроциркуляции производилась на 10-14 день после серьезной «микроциркуляторной катастрофы» - факта применения ИК, которая вероятно нивелирует различия очень низкоамплитудных процессов кожного микротока. Однако, при интерпретации результатов сравнительного анализа показателей микроциркуляции на I, II этапах исследования (см. таблицу 18) отмечается статистически значимое увеличение в группе вмешательства показателя миогенного контура в фазу охлаждения (Abm) ($p=0,01$), отражающего качество регуляции в данном контуре, и снижение амплитуды колебаний эндотелиального контура микротока в фазу охлаждения (Abe) в группе сравнения ($p=0,04$), при отсутствии достоверных изменений в группе вмешательства. Таким образом, в группе вмешательства имело место улучшение миогенного компонента регуляции микротока и отсутствие ухудшения в эндотелиальном. Полученные изменения в системе микроциркуляции можно рассматривать как протективный эффект от воздействия НИЛИ, так как операция АКШ с применением ИК имеет мощное повреждающее действие на микроциркуляцию периферических тканей.

Таблица 18. Динамика показателей микроциркуляции в ходе медицинской реабилитации

Показатель	Этапы исследования	Группа 1 (n =26) Me (25-ый;75-ый перцентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый;75-ый перцентиль)	p 1-2 критерий Манна-Уитни
------------	--------------------	--	---	----------------------------------

Нейрогенный контур Кп (норма>1,1)	Исходно (1)	2,47 (1,29;4,66)	1,81 (0,49;3,74)	0,90
	10-14-день после операции (2)	1,99 (0,75;3,37)	1,97 (0,76;3,83)	0,25
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,15	0,91	
Нейрогенный контур Ahn (C ⁰)	Исходно (1)	0,007 (0,004;0,012)	0,01 (0;0,01)	0,70
	10-14-день после операции (2)	0,009 (0,005;0,012)	0,006 (0,004;0,009)	0,45
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,96	0,29	
Нейрогенный контур Abn (C ⁰)	Исходно (1)	0,002 (0,001;0,005)	0,0026 (0,002;0,005)	0,37
	10-14-день после операции (2)	0,004 (0,002;0,01)	0,0025 (0,001;0,004)	0,67
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,25	0,73	
Эндотелиальный контур Ке (норма>0,7)	Исходно (1)	1,46 (0,77;2,14)	1,44 (0,61;2,62)	0,08
	10-14-день после операции (2)	1,16 (0,93;2,21)	0,77 (0,19;1,87)	0,47
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,48	0,08	
Эндотелиальный контур Ahe (C ⁰)	Исходно (1)	0,02 (0,01;0,04)	0,01 (0,01;0,03)	0,18
	10-14-день после операции (2)	0,02 (0,01;0,03)	0,01 (0,01;0,02)	0,48
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,79	0,22	
Эндотелиальный контур Abe (C ⁰)	Исходно (1)	0,007 (0,005;0,012)	0,009 (0,005;0,01)	0,75
	10-14-день после операции (2)	0,01 (0,006;0,013)	0,007 (0,004;0,01)	0,52

	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,55	0,04	
Миогенный контур Km (норма>1,3)	Исходно (1)	2,36 (1,09;3,45)	1,83 (1,06;3,14)	0,39
	10-14-день после операции (2)	1,61 (1,2;3,46)	2,24 (1,21;6,99)	0,55
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,85	0,21	
Миогенный контур Ahm (C ⁰)	Исходно (1)	0,001 (0,001;0,003)	0,0018 (0,001;0,003)	0,89
	10-14-день после операции (2)	0,002 (0,001;0,004)	0,0017 (0,001;0,002)	0,85
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,25	0,64	
Миогенный контур Abm (C ⁰)	Исходно (1)	0,0005 (0,0003;0,0010)	0,0006 (0,0004;0,0009)	0,21
	10-14-день после операции (2)	0,0008 (0,0004;0,0013)	0,0008 (0,0004;0,001)	0,70
	p1-2 (парный критерий Вилкоксона)	0,01	0,53	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

3.1.8. Оценка динамики паттерна ростовых факторов и цитокинов в ходе медицинской реабилитации

Исходные значения концентраций изученных цитокинов и их динамика также оценены на 10-14 день послеоперационного периода (см. таблицу 19). На фоне проводимой реабилитации у пациентов группы вмешательства при анализе динамики концентраций цитокинов и факторов роста на II этапе исследования наблюдалось значимое увеличение сывороточных концентраций IL-6 ($p=0,04$) и снижение TNF-а ($p=0,01$). Также в этой группе отмечается статистически значимый рост сывороточной концентрации TGF-b1 ($p=0,05$), являющегося

интегрально протективным регенераторным фактором. В группе сравнения подобной динамики не отмечено (см. таблицу 19).

Таблица 19. Динамика показателей ИФА в процессе медицинской реабилитации

Показатели	Этапы исследования	Группа 1 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	Группа 2 (n = 26) Me (25-ый;75-ый персентиль)	p 1-2 критерий Манна- Уитни
VEGF (пг/мл)	Исходно (1)	73,7 (30,4;155)	110,4 (44,9;159,85)	0,47
	10-14-й день после операции (2)	73 (37,65;92,65)	92,65 (64,75;118,225)	0,13
	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,24	0,45	
SDF-1 (пг/мл)	Исходно (1)	5,5 (1,9;8,15)	4,6 (3,4;8,6)	0,19
	10-14-й день после операции (2)	5,2 (1,95;6,2)	5,75 (3,875;6,3)	0,25
	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,48	0,24	
TGF-b1 (пг/мл)	Исходно (1)	87,4 (60,55;127,25)	105,4 (74,7;142,1)	0,21
	10-14-й день после операции (2)	105,1 (85,2;139,7)	84,4 (62,95;135,55)	0,18
	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,05	0,25	
IL-6 (пг/мл) (норма 0- 10 пг/мл)	Исходно (1)	4,8 (1,7;60,45)	8,5 (2,9;79,5)	0,38
	10-14-й день после операции (2)	9,3 (7,475;12,85)	15,25 (8,925;27,425)	0,02
	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,04	0,86	
IL-10 (пг/мл) (норма 0- 9,1 пг/мл)	Исходно (1)	5,1 (0,25;10,85)	3,7 (0,05;12,2)	0,69
	10-14-й день после операции (2)	8,35 (4,725;11,05)	7,95 (6,175;10,55)	0,39

	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,51	0,12	
TNF-a (пг/мл) (норма 0- 8,5 пг/мл)	Исходно (1)	1,5 (0,7;12,8)	4,7 (1,2;12,8)	0,25
	10-14-й день после операции (2)	1,3 (0,95;3,1)	2,15 (1,125;3,55)	0,29
	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,01	0,08	
HGF (пг/мл)	Исходно (1)	40,7 (27,15;103,35)	66,6 (41,5;78,25)	0,45
	10-14-й день после операции (2)	56 (32,2;77,1)	60,9 (41,975;71,525)	0,58
	p1-2 парный критерий Вилкоксона	0,35	0,73	

Примечание: группа 1 (группа вмешательства) – программа медицинской реабилитации с включением НИЛИ; группа 2 (группа сравнения) – программа медицинской реабилитации без применения НИЛИ.

Подобные изменения цитокинового профиля дают нам возможность предполагать о защитном механизме НИЛИ, связанном со снижением провоспалительного потенциала и увеличением протективной регенераторной активности, маркируемой сывороточной концентрацией TGF-b1.

3.2. Сравнительная оценка комплексной реабилитации с применением лазеротерапии в среднесрочном периоде

Следует отметить, что проводя анализ среднесрочной эффективности комплексной реабилитации через 6 месяцев после АКШ, в группе сравнения диагностировано 4 случая впервые выявленного СД 2 типа, в 1 случае диагностированы тревожные фобические расстройства и 1 случай деменции у пациентов, которые ранее по результатам тестирования MMSE не имели когнитивных и психоэмоциональных нарушений, 1 случай повторной

госпитализации с нагноившейся раной грудины и голени. В группе вмешательства таких исходов не зарегистрировано.

На III этапе исследования проводилось анкетирование и оценка по шкале клинических проявлений ИБС (см. таблицу 1), пациенты сами оценивали свои ощущения: длительность болей за грудиной, условия их возникновения, прием обезболивающих препаратов. Средняя оценка в группе вмешательства составила 1,06 балла, в группе сравнения - 2 балла (суммарное увеличение баллов говорит о тяжести клинических проявлений). Как было отмечено ранее, уменьшение одышки при физической нагрузке на 12-14 день после операции отметили пациенты групп вмешательства и сравнения ($p=0,02$; $p=0,01$). Исходно одышку при физической нагрузке отмечали 65,4% пациентов группы вмешательства и 69,2% пациентов группы сравнения, к концу стационарного периода реабилитации подобные жалобы отмечали 26,9% пациентов группы вмешательства и 30,8% пациентов группы сравнения. Однако на III этапе исследования в группе вмешательства одышка при физической нагрузке отмечена у 34,6% ($p=0,04$), а в группе сравнения у 69,2% ($p=0,69$), т.е. этот показатель в группе пациентов с изолированной физической реабилитацией увеличился до исходного (дооперационного) уровня).

Ангинозные боли беспокоили перед операцией 84,6% исследуемых группы вмешательства и 65,4% группы сравнения. Через 6 месяцев после АКШ болевой синдром отмечали 15,4% ($p=0,0001$) пациентов группы вмешательства и 38,5% пациентов группы сравнения ($p=0,07$).

Такие показатели, как одышка в покое, одышка при физической нагрузке, ангинозные боли, сердцебиение и нежелательные исходы на III этапе исследования преобразованы в количественные с помощью непараметрического критерия Хи-квадрат (χ^2).

Таблицы сопряженности показывают достоверную умеренную зависимость уменьшения одышки при физической нагрузке через 6 месяцев после операции от включения лазеротерапии в комплекс реабилитации в раннем послеоперационном

периоде (Ki (коэффициент информативности) = 0,496, p (уровень значимости) = 0,007).

Также достоверно утверждение, что имеется зависимость уменьшения ангинозных болей в позднем восстановительном периоде от включения лазеротерапии в комплекс реабилитации ($Ki=0,376$, $p=0,049$).

Анализ зависимости возникновения нежелательных явлений в среднесрочном периоде после АКШ также выявил статистически значимое положительное влияние лазеротерапии ($Ki=0,569$, $p=0,002$).

Таким образом, при проведении оценки динамики исследуемых показателей сделаны следующие выводы:

1. Число пациентов с жалобами на одышку при физической нагрузке через 6 месяцев в группе вмешательства достоверно снизилось в 1,9 раза, тогда как в группе сравнения через 6 месяцев число пациентов с такими жалобами увеличилось до исходного уровня.

2. Количество жалоб на ангинозные боли достоверно уменьшилось ко II и III этапу у пациентов обеих групп, но более выраженное (в 5,5 раза) абсолютное уменьшение числа пациентов с подобными жалобами отмечено в группе вмешательства.

3. В группе пациентов, получивших курс лазеротерапии, отмечено достоверное улучшение психоэмоционального компонента КЖ (МН) и общего состояния здоровья (ГН).

4. По результатам исследования психологического состояния в динамике на I и II этапе исследования у пациентов обеих групп отмечено достоверное снижение уровня тревоги к концу стационарного этапа реабилитации, но в группе вмешательства это снижение выражено сильнее. Достоверной динамики уровня депрессии и когнитивного статуса в обеих группах не зарегистрировано.

5. Оценивая динамику показателей ЭхоКГ, отмечено снижение УО в обеих группах через 2 недели после операции и повышение через 6 месяцев. ФВ ЛЖ также снижается через 2 недели после операции в обеих группах, через 6

месяцев отмечается достоверное увеличение этого показателя также в обеих группах.

6. При сравнительном анализе показателей микроциркуляции на I, II этапах исследования выявлено статистически значимое увеличение амплитуды колебаний миогенного контура Abm (фаза охлаждения) в группе вмешательства и снижение амплитуды колебаний Abe (фаза охлаждения) в эндотелиальном контуре в группе сравнения, что говорит о более значительном ухудшении кожного микротока в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ИБС, не получивших курс лазеротерапии.

7. На фоне проводимой реабилитации при анализе динамики лабораторных показателей цитокинов и факторов роста на II этапе исследования наблюдалось значимое увеличение сывороточных концентраций IL-6, TGF- β 1 и снижение концентрации TNF- α в группе пациентов, получивших лазеротерапию, что говорит о защитном механизме НИЛИ, связанном со снижением провоспалительного потенциала и увеличением протективной регенераторной активности.

8. В течение 6 месяцев после АКШ в группе пациентов, получивших курс лазеротерапии, не было зарегистрировано осложнений и повторных госпитализаций, тогда как в группе сравнения диагностировано 4 случая впервые выявленного СД 2 типа, 1 случай выявления тревожных фобических расстройств, 1 случай деменции, 1 случай повторной госпитализации с нагноившейся раной грудины и голени.

Таким образом, наибольшая эффективность реабилитации пациентов с ИБС после АКШ в раннем и среднесрочном периоде отмечена в группе пациентов, получивших курс лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде.

ГЛАВА 4.

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИЙ ИССЛЕДУЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Анализ взаимосвязи показателей производился исходно и на 10-14 день послеоперационного периода. Из-за того, что группы вмешательства и сравнения были исходно сопоставимы, то на I этапе исследования они были объединены в одну (далее - объединенная группа). На II этапе исследования корреляционный анализ проводился отдельно в каждой группе. Нами также проведен корреляционный анализ исходного уровня показателей с дельтой их изменений в послеоперационном периоде. Коэффициент дельта отражает уровень изменений некоторых изученных клинических, лабораторных и инструментальных параметров по отношению к исходным значениям.

4.1. Анализ корреляций на I этапе исследования

В нашем исследовании большинство параметров КЖ отрицательно коррелировало с величиной ИМТ, процентом жировой ткани. Наибольшее отрицательное влияние на параметры КЖ оказывало наличие болевого синдрома в грудной клетке, а выраженность одышки была отрицательно взаимосвязана с социальным функционированием (SF) наших пациентов (см. таблицу 20). КЖ с позиций физического функционирования и психологического здоровья было ниже у пациентов мужского пола (см. таблицу 20).

Таблица 20. Корреляция компонентов качества жизни с анамнестическими данными, жалобами и метаболическим фоном до операции АКШ в объединенной группе

	Пол муж	Одышка в покое	Ангинозные боли	ИМТ	% ЖТ
КЖ (PF)	r= -0,513 p=0,007			r= -0,454 p=0,019	r= -0,577 p=0,002

КЖ (BP)			$r = -0,411$ $p = 0,037$		
КЖ (GH)			$r = -0,416$ $p = 0,034$		
КЖ (VT)			$r = -0,444$ $p = 0,023$	$r = -0,525$ $p = 0,005$	$r = -0,547$ $p = 0,003$
КЖ (SF)		$r = -0,613$ $p = 0,0009$			
КЖ (MH)	$r = -0,483$ $p = 0,012$		$r = -0,404$ $p = 0,040$	$r = -0,608$ $p = 0,001$	$r = -0,659$ $p = 0,0002$

Тяжесть атеросклеротического поражения коронарных сосудов оценивалась по величине индекса Gensini. Установлена прямая умеренной силы связь данного показателя с выраженностью тревоги и обратная умеренная связь с КЖ (жизнеспособность) (см. таблицу 21).

Таблица 21. Корреляция индекса Gensini с качеством жизни и психологическим состоянием до операции АКШ в объединенной группе

	КЖ (VT)	HADS тревога
Индекс Gensini	$r = -0,476$ $p = 0,013$	$r = 0,402$ $p = 0,041$

В объединенной группе выраженность депрессии напрямую коррелировала с возрастом пациентов и мужским полом (см. таблицу 22). Исходная выраженность тревоги по шкале HADS напрямую взаимосвязана с количеством наложенных в последующем коронарных шунтов и, соответственно, с длительностью периода ИК, а выраженность депрессии еще и с длительностью операции, что говорит о наличии взаимосвязи субъективной составляющей здоровья и объективной тяжести заболевания (см. таблицу 22).

Таблица 22. Корреляция характеристик оперативного вмешательства, анамнестических данных с возрастом пациентов и психоэмоциональным состоянием до операции АКШ в объединенной группе

	Возраст	Пол (муж)	Длительность операции	Длительность ИК	Количество шунтов
HADS тревога				r=0,500 p=0,009	r=0,449 p=0,021
HADS депрессия	r=0,403 p=0,041	r=0,413 p=0,036	r=0,415 p=0,035	r=0,599 p=0,001	r=0,427 p=0,029
Возраст				r=0,424 p=0,030	r=0,393 p=0,046
Сатурация			r= -0,513 p=0,007		
СКФ			r= -0,432 p=0,027		

Наличие отрицательной корреляции большинства параметров КЖ и тяжестью оперативного этапа лечения подтверждает предыдущий тезис (см. таблицу 23).

Таблица 23. Корреляция характеристик оперативного вмешательства с компонентами качества жизни до операции АКШ в объединенной группе

	Длительность операции	Длительность ИК	Количество шунтов
КЖ (PF)	r= -0,403 p=0,041	r= -0,413 p=0,036	
КЖ (RP)		r= -0,438 p=0,025	
КЖ (GH)		r= -0,434 p=0,026	r= -0,411 p=0,037
КЖ (VT)	r= -0,464 p=0,017	r= -0,515 p=0,007	
КЖ (SF)	r= -0,411 p=0,037	r= -0,623 p=0,0007	
КЖ (RE)	r= -0,654 p=0,0003	r= -0,704 p=0,0001	r= -0,435 p=0,026

КЖ (МН)		r= -0,436 p=0,026	r= -0,392 p=0,047
---------	--	----------------------	----------------------

Из всех изученных в нашем исследовании цитокинов и ростовых факторов только концентрация IL-10 напрямую коррелировала с показателем КЖ «жизнеспособность» ($r=0,392$; $p=0,047$) и обратно с частотой встречаемости болевого синдрома в грудной клетке. Это может свидетельствовать о протективном значении данного цитокина.

В нашем исследовании установлены закономерные взаимосвязи сывороточных концентраций изученных цитокинов, при этом наиболее сильные между IL-6 и IL-10, TNF-а и VEGF, а также SDF-1 (см. таблицу 24).

Таблица 24. Корреляция показателей цитокинового профиля до операции АКШ в объединенной группе

	VEGF	SDF-1	IL-6	TNF-a	HGF
SDF-1	r= 0,613 p=0,001				
IL-6	r= 0,542 p=0,007	r= 0,561 p=0,005			
IL-10	r= 0,482 p=0,019		r= 0,802 p=0,0000	r= 0,651 p=0,0008	r= 0,630 p=0,001
TNF-a	r= 0,776 p=0,0000	r= 0,723 p=0,0001	r= 0,599 p=0,002		r= 0,596 p=0,002

Профиль установленных взаимосвязей СКФ, концентрации ЛПВП и сывороточной концентрации TGF-b1 свидетельствует о протективном значении данного цитокина у пациентов с ИБС, в то время как концентрация IL-6 была напрямую взаимосвязана с уровнем проатерогенного ЛПНП (см. таблицу 25).

Таблица 25. Корреляция показателей цитокинового профиля с биохимическими показателями перед операцией АКШ в объединенной группе

	ЛПНП	ЛПВП	Креатинин	СКФ	Фибриноген
--	------	------	-----------	-----	------------

TGF b1		r=0,404 p=0,045	r= -0,631 p=0,0005	r=0,490 p=0,011	
IL-6	r=0,430 p=0,031				r=0,459 p=0,041

Нами установлена прямая взаимосвязь показателя КЖ «общее здоровье» и величиной коэффициента колебаний K_n в нейрогенном контуре микроциркуляции, величина СКФ имела положительную умеренной силы взаимосвязь с большинством показателей эндотелиального, нейрогенного и миогенного контуров микроциркуляции, такой же характер взаимосвязи имел уровень ДАД (см. таблицу 26). Величина ФВ ЛЖ напрямую коррелировала с амплитудой колебания в фазу охлаждения кожного микротока в нейрогенном и эндотелиальном контуре. Исходно из всех изученных цитокинов только величина концентрации SDF-1 имела отрицательную взаимосвязь с большинством параметров кожного микротока (см. таблицу 26).

Таблица 26. Корреляция показателей микроциркуляции с цитокинами, макрогемодинамикой, параметрами КЖ перед операцией АКШ в объединенной группе

	SDF-1	ФВ ЛЖ	ДАД	СКФ	КЖ (GH)
Миогенный контур K_m	r= -0,458 p=0,028		r=0,481 p=0,012		
Миогенный контур A_{hm}				r=0,551 p=0,003	
Нейрогенный контур K_n	r= -0,435 p=0,038		r=0,487 p=0,011		r=0,398 p=0,043
Нейрогенный контур A_{hn}			r=0,425 p=0,030	r=0,405 p=0,040	
Нейрогенный контур A_{bn}		r=0,440 p=0,024			
Эндотелиальный контур K_e			r=0,487 p=0,011	r=0,489 p=0,011	
Эндотелиальный контур A_{he}	r= -0,414 p=0,049		r=0,412 p=0,036	r=0,555 p=0,003	
Эндотелиальный контур A_{be}		r=0,500 p=0,009			

4.2. Анализ корреляций на II этапе исследования

У пациентов группы вмешательства в послеоперационном периоде установлено негативное влияние длительности операции и периода ИК в основном на психологические составляющие КЖ, а также выраженность тревоги по шкале HADS и отсутствие влияния на когнитивную сферу.

Пациенты группы сравнения имели достоверную прямую взаимосвязь выраженности депрессии с длительностью операции, периодом ИК, объемом кровопотери и количеством шунтов, а также отрицательную – с уровнем когнитивности и длительностью операции (см. таблицу 27).

Таблица 27. Корреляция характеристик оперативного вмешательства с качеством жизни, психоэмоциональным состоянием, когнитивным статусом после АКШ в группе вмешательства и группе сравнения

	Группа 1 II этап		Группа 2 II этап			
	Длительность операции	Длительность ИК	Длительность операции	Длительность ИК	Объем кровопотери	Количество шунтов
КЖ (RP)	r= -0,509 p=0,007					
КЖ (VT)					r= -0,452 p=0,020	
КЖ (SF)	r= -0,482 p=0,012	r= -0,461 p=0,017				
КЖ (RE)	r= -0,506 p=0,008	r= -0,601 p=0,001				
КЖ (MH)		r= -0,455 p=0,019		r= -0,391 p=0,04		
HADS тревога		r= 0,389 p=0,049				
HADS депрессия			r= 0,650 p=0,000	r= 0,440 p=0,024	r= 0,410 p=0,037	r= 0,460 p=0,018
MMSE			r= -0,500 p=0,009		r= -0,389 p=0,043	

В обеих исследуемых группах установлена закономерность наличия прямой взаимосвязи между количеством установленных шунтов и объемом кровопотери с КСО ЛЖ в послеоперационном периоде, а также отрицательной корреляции между объемом кровопотери и ФВ ЛЖ (см. таблицу 28).

Таблица 28. Корреляция характеристик оперативного вмешательства с гемодинамикой после операции АКШ в группе вмешательства и сравнения

	Группа 1 II этап		Группа 2 II этап	
	Объем кровопотери	Количество шунтов	Объем кровопотери	Количество шунтов
КСО	$r=0,530$ $p=0,005$	$r=0,404$ $p=0,04$	$r=0,430$ $p=0,05$	$r=0,424$ $p=0,03$
КДО	$r=0,390$ $p=0,048$			
ФВ	$r= -0,599$ $p=0,001$			$r= -0,468$ $p=0,002$

У больных, получавших в послеоперационном периоде лазеротерапию, не установлено достоверных корреляций состояния кожного микротока и показателей КЖ. В то же время у пациентов группы сравнения в послеоперационном периоде выявлено, что состояние миогенного контура микроциркуляции взаимосвязано в основном с физическими компонентами КЖ, эндотелиального контура с выраженностью болевого компонента КЖ, жизнеспособностью и ролевым эмоциональным функционированием (см. таблицу 29).

Таблица 29. Корреляция показателей качества жизни и микроциркуляции после АКШ в группе сравнения

	Группа 2 II этап				
	Миогенный контур Km	Миогенный контур Ahm	Эндотелиальный контур Km	Эндотелиальный контур Ahm	Эндотелиальный контур Abm

КЖ (RP)	r= 0,481 p=0,012				
КЖ (BP)			r= 0,454 p=0,019		
КЖ (GH)		r= 0,389 p=0,049			
КЖ (RE)					r= 0,391 p=0,048
КЖ (MH)		r= 0,450 p=0,021			
КЖ (VT)				r= 0,427 p=0,029	

У пациентов группы вмешательства установлена прямая взаимозависимость величины СКФ с физическим функционированием и жизнеспособностью, а также сывороточной концентрации IL-10 с ролевым функционированием.

В группе сравнения положительных корреляций не выявлено, но отмечена отрицательная взаимосвязь концентрации в сыворотке TNF-а и компонентом КЖ «социальным функционированием» (см. таблицу 30).

Таблица 30. Корреляция компонентов КЖ со СКФ и концентрацией цитокинов после операции АКШ в группе вмешательства и сравнения

	Группа 1 II этап		Группа 2 II этап
	СКФ	IL-10	TNF-а
КЖ (RP)		r= 0,416 p=0,048	
КЖ (PF)	r= 0,470 p=0,015		
КЖ (SF)			r= -0,483 p=0,019
КЖ (VT)	r= 0,399 p=0,034		

В группе сравнения величина концентрации TNF-а в сыворотке имела прямую корреляцию с КСО ЛЖ в послеоперационном периоде (r=0,428; p=0,041).

В группе вмешательства влияния сывороточных концентраций изученных цитокинов на макрогемодинамику не выявлено.

В группе вмешательства амплитуда колебаний в фазу охлаждения в нейрогенном и эндотелиальном контурах кожного микротока напрямую коррелировала с лучшими значениями КСО, КДО и ФВ ЛЖ в послеоперационном периоде (см. таблицу 31).

Таблица 31. Корреляция показателей микроциркуляции и характеризующих контрактильность ЛЖ после операции АКШ в группе вмешательства

	Группа I II этап		
	КСО	КДО	ФВ
Нейрогенный контур Abn	r= -0,505 p=0,008	r= -0,495 p=0,010	r= 0,424 p=0,031
Эндотелиальный контур Abe	r= -0,407 p=0,038	r= -0,443 p=0,023	

Анализ взаимосвязей состояния параметров кожного микротока и паттерна изученных цитокинов в сыворотке крови выявил, что в группе сравнения только концентрация TGFb-1 напрямую коррелировала с амплитудой колебания кожного кровотока в миогенном контуре на нагрев.

В группе больных, получавших лазеротерапию, установлены более сложные и обширные взаимосвязи. В целом, состояние миогенного контура микроциркуляции имело сильные взаимосвязи с концентрациями HGF, TNF-а и IL-10, умеренной силы с VEGF. Состояние нейрогенного контура микроциркуляции напрямую коррелировало с концентрациями HGF, TNF-а, IL-6 и IL-10 (умеренной силы связь), а эндотелиального контура с VEGF и HGF (умеренной силы связь) (см. таблицу 32).

Таблица 32. Корреляция показателей микроциркуляции с концентрацией цитокинов и ростовых факторов после операции АКШ в группе вмешательства и сравнения

	Группа 1 II этап					Группа 2 II этап
	VEGF	HGF	TNF a	IL-6	IL-10	TGFb1
Миогенный контур Km	r=0,537 p=0,008	r=0,679 p=0,0004	r=0,775 p=0,0000		r=0,837 p=0,0000	
Миогенный контур Ahm	r=0,412 p=0,036	r=0,655 p=0,0003				r=0,421 p=0,045
Нейрогенный контур Kn	r=0,515 p=0,007	r=0,572 p=0,002		r=0,445 p=0,03	r=0,512 p=0,012	
Нейрогенный контур Ahn	r=0,486 p=0,011	r=0,638 p=0,0005				
Эндотелиальный контур Ke	r=0,492 p=0,010	r=0,615 p=0,0008				
Эндотелиальный контур Ahe	r=0,488 p=0,011	r=0,645 p=0,0004				

4.3. Корреляция исходного уровня показателей с дельтой их изменений в послеоперационном периоде

Установлено, что дельта изменения состояния кожного микротока во всех контурах в группе вмешательства имела выраженную обратную связь с исходной величиной СКФ.

В группе вмешательства тяжесть коронарного атеросклероза, отражаемая индексом Gensini, имела отрицательную взаимосвязь с динамикой кожной микроциркуляции в нейрогенном контуре, а величина ФВ ЛЖ – прямую связь с параметрами нейрогенного и миогенного контуров кожного микротока. Таким образом, влияние НИЛИ на параметры кожного микротока тем значительней, чем исходно более значительно снижена СКФ, менее выраженный коронарный атеросклероз и лучшая контрактильность ЛЖ (см. таблицу 33).

Таблица 33. Корреляция дельты показателей микроциркуляции с исходным значением индекса Gensini, ФВ и СКФ в группе вмешательства и сравнения

	Группа 1			Группа 2
	Индекс Gensini	ФВЛЖ	СКФ	СКФ
Миогенный контур Ahm Δ		r=0,475 p=0,014	r= -0,700 p=0,0001	r=0,392 p=0,021
Миогенный контур Abm Δ		r=0,411 p=0,036		
Нейрогенный контур Ahn Δ		r=0,416 p=0,034	r= -0,718 p=0,0000	
Нейрогенный контур Abn Δ	r= -0,553 p=0,003			
Эндотелиальный контур Ahe Δ			r= -0,390 p=0,049	

В группе сравнения выявлена обратная взаимозависимость между исходной концентрацией в сыворотке HGF и величиной изменений нейрогенного контура микроциркуляции.

В группе вмешательства концентрации HGF и IL-10 имели сильную обратную связь с дельтой изменений в эндотелиальном контуре микроциркуляции, VEGF и SDF-1 умеренной силы прямую связь с дельтой изменений на охлаждение в миогенном контуре микроциркуляции, TNF- α умеренной силы прямую связь с дельтой изменений в нейрогенном контуре и обратную в миогенном и эндотелиальном контурах (см. таблицу 34).

Таблица 34. Корреляция дельты изменений показателей микроциркуляции с исходными значениями цитокинового профиля в группе вмешательства и сравнения

	Группа 1 исходно - дельта						Группа 2
	VEGF	SDF-1	IL-6	IL-10	TNF- α	HGF	HGF
Миогенный контур Km Δ			r= -0,430 p=0,040	r= -0,575 p=0,004	r= -0,543 p=0,007		

Миогенный контур Abm Δ	r=0,464 p=0,025	r=0,463 p=0,026					
Нейрогенный контур Kп Δ					r=0,420 p=0,045		r= -0,496 p=0,016
Эндотелиальный контур Ке Δ				r= -0,727 p=0,0001	r= -0,502 p=0,014	r= -0,762 p=0,00001	

В группе вмешательства сердцебиение уменьшалось тем более значительно, чем выше были исходные значения концентрации VEGF и низкие TGF-b1 и HGF (см. таблицу 35).

В группе сравнения уменьшение встречаемости сердцебиения было тем выше, чем более высокие наблюдались исходные концентрации VEGF, SDF-1, TGF-b1 и IL-6 и выраженная обратная зависимость установлена с концентрациями IL-10 и HGF (см. таблицу 35).

Таблица 35. Корреляция дельты изменений жалоб пациентов с исходной концентрацией цитокинов в группе вмешательства и сравнения

	Группа 1 Исходно- дельта Сердцебиение Δ	Группа 2 Исходно- дельта Сердцебиение Δ
VEGF	r= 0,440 p=0,035	r= -1,000 p=0,0000
SDF-1	-	r= -1,000 p=0,0000
TGF-b1	r= -0,984 p=0,0000	r= -1,000 p=0,0000
IL-6	-	r= -1,000 p=0,0000
IL-10	-	r= 1,000 p=0,0000
TNF-a	-	r= -1,000 p=0,0000
HGF	r= -0,452 p=0,030	r= 1,000 p=0,0000

У пациентов группы вмешательства исходное лучшее состояние миогенного контура микроциркуляции было взаимосвязано с уменьшением выраженности сердцебиения (см. таблицу 36).

В группе сравнения исходное состояние всех контуров кожного микротока отрицательно коррелировало с дельтой изменений выраженности сердцебиения, кроме того уменьшение выраженности тревоги имело отрицательную взаимосвязь с состоянием эндотелиального контура микроциркуляции.

Таблица 36. Корреляция дельты изменений жалоб, психоэмоционального статуса с исходными показателями микроциркуляции в группе вмешательства и сравнения

	Группа 1 Исходно - дельта	Группа 2 Исходно - дельта	
	Сердцебиение Δ	Сердцебиение Δ	HADS тревога Δ
Миогенный контур Km	$r= 0,748$ $p=0,0000$	$r= -1,000$ $p=0,0000$	
Нейрогенный контур Kn	-	$r= -1,000$ $p=0,0000$	
Эндотелиальный контур Ke	-	$r= -1,000$ $p=0,0000$	$r= -0,452$ $p=0,020$

4.4. Корреляция дельты изменений изучаемых показателей друг с другом

В группе вмешательства направленность корреляций дельты изменений SDF-1, TGF- β 1, IL-10, TNF- α и HGF с параметрами КЖ – прямой, что вероятно говорит о положительном характере активации синтеза этих цитокинов в послеоперационный период у больных ИБС.

В группе сравнения корреляция значений дельты концентраций VEGF, SDF-1 и HGF с параметрами КЖ носит обратный характер, также дельта концентрации SDF-1 имеет отрицательную корреляцию с величиной индекса MMSE, отражающего когнитивный статус (см. таблицу 37).

Таблица 37. Корреляция дельты изменений компонентов качества жизни, величины индекса MMSE с концентрацией изучаемых цитокинов в группе вмешательства и сравнения

		КЖ (PF)	КЖ (VT)	КЖ (GH)	КЖ (RE)	КЖ (MH)	MMSE
Группа 1 дельта- дельта	SDF-1				r= 0,444 p=0,033		
	TGF - b1	r= 0,592 p=0,002			r= 0,438 p=0,036		
	IL-10		r= 0,441 p=0,039				
	TNF-a				r= 0,454 p=0,029		
	HGF			r= 0,515 p=0,011			
Группа 2 дельта- дельта	VEGF					r= -0,470 p=0,027	
	SDF-1						r= -0,426 p=0,048
	HGF	r= -0,684 p=0,0004					

Резюме

Результаты корреляционного анализа позволяют сделать следующие выводы:

1) В объединенной группе выраженность депрессии напрямую коррелировала с возрастом пациентов и мужским полом. Исходная выраженность тревоги по шкале HADS напрямую взаимосвязана с количеством наложенных в последующем коронарных шунтов и соответственно с длительностью периода ИК, а выраженность депрессии еще и с длительностью операции, что говорит о наличии взаимосвязи субъективной составляющей здоровья и объективной тяжести болезни.

2) В объединенной группе исходно параметры КЖ отрицательно коррелируют с тяжестью характеристик оперативного этапа лечения.

3) Из всех изученных в нашем исследовании цитокинов и ростовых факторов только концентрация IL-10 напрямую коррелировала с показателем КЖ «жизнеспособность» ($r=0,392$; $p=0,047$) и обратно с частотой встречаемости болевого синдрома в грудной клетке. Это свидетельствует о протективном значении данного противовоспалительного цитокина.

4) Исходный профиль установленных взаимосвязей (СКФ, ЛПВП) и сывороточной концентрации TGF- β 1 свидетельствует о протективном значении данного цитокина у пациентов с ИБС.

5) Исходно в объединенной группе нами установлена прямая взаимосвязь показателя КЖ «общее здоровье» с величиной Кп в нейрогенном контуре микроциркуляции, величина СКФ имела положительную умеренной силы взаимосвязь с большинством показателей эндотелиального, нейрогенного и миогенного контуров микроциркуляции, такой же характер взаимосвязи имел уровень ДАД. Величина ФВ ЛЖ напрямую коррелировала с амплитудой колебания в фазу охлаждения кожного микротока в нейрогенном и эндотелиальном контуре. Исходно из всех изученных цитокинов только величина концентрации SDF-1 имела отрицательную взаимосвязь с большинством параметров кожного микротока.

6) У пациентов группы вмешательства в послеоперационном периоде установлено негативное влияние длительности операции и периода ИК в основном на психологические составляющие КЖ, а также выраженность тревоги по шкале HADS и отсутствие влияния на когнитивную сферу. Пациенты группы сравнения имели достоверную прямую взаимосвязь выраженности депрессии с длительностью операции, периодом ИК, объемом кровопотери и количеством шунтов, а также отрицательную связь с уровнем когнитивности и длительностью операции.

7) У больных, получавших в послеоперационном периоде курс лазеротерапии, не установлено достоверных корреляций состояния кожного

микротока и показателей КЖ. В то же время у пациентов группы сравнения в послеоперационном периоде выявлено, что состояние миогенного контура микроциркуляции взаимосвязано в основном с физическими компонентами КЖ, эндотелиального контура с выраженностью болевого компонента КЖ, жизнеспособностью и ролевым эмоциональным функционированием.

8) В группе сравнения величина концентрации TNF-а в сыворотке имела прямую корреляцию с КСО ЛЖ в послеоперационном периоде ($r=0,428$; $p=0,041$). В группе вмешательства влияния сывороточных концентраций изученных цитокинов на макрогемодинамику не выявлено.

9) В группе вмешательства амплитуда колебаний в фазу охлаждения в нейрогенном и эндотелиальном контурах кожного микротока напрямую коррелировала с лучшими показателями КСО, КДО и ФВЛЖ в послеоперационном периоде.

10) Анализ взаимосвязей состояния параметров кожного микротока и паттерна изученных цитокинов в сыворотке крови выявил, что в группе сравнения только концентрация TGF- β 1 напрямую коррелировала с амплитудой колебания кожного кровотока в миогенном контуре на нагрев. В группе больных, получавших лазеротерапию, установлены более сложные и обширные взаимосвязи. В целом состояние миогенного контура микроциркуляции имело сильные взаимосвязи с концентрациями HGF, TNF-а и IL-10, умеренной силы с VEGF. Состояние нейрогенного контура микроциркуляции напрямую коррелировало с концентрациями HGF, TNF-а, IL-6 и IL-10 (умеренной силы связь), а эндотелиального контура с VEGF и HGF (умеренной силы связь).

11) Влияние НИЛИ на параметры кожного микротока тем значительней, чем исходно более значительно снижена СКФ, менее выраженный коронарный атеросклероз и лучшая контрактильность ЛЖ.

12) В группе вмешательства концентрации HGF и IL-10 имели сильную обратную связь с дельтой изменений в эндотелиальном контуре микроциркуляции, VEGF и SDF-1 умеренной силы прямую связь с дельтой изменений на охлаждение в миогенном контуре микроциркуляции, TNF-а

умеренной силы прямую связь с дельтой изменений в нейрогенном контуре и обратную в миогенном и эндотелиальном контурах. В группе сравнения выявлена обратная взаимозависимость между исходной концентрацией в сыворотке HGF и величиной изменений нейрогенного контура микроциркуляции.

13) В группе вмешательства направленность корреляций дельты изменений SDF-1, TGF- β 1, IL-10, TNF- α и HGF с параметрами КЖ носит иной (прямой) характер, что вероятно говорит о положительном характере активации синтеза этих цитокинов в послеоперационный период у больных ИБС. В группе сравнения корреляция значений дельты концентраций VEGF, SDF-1 и HGF с параметрами КЖ носит обратный характер, также дельта концентрации SDF-1 имеет отрицательную корреляцию с величиной индекса MMSE, отражающего когнитивный статус.

ГЛАВА 5.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В СРЕДНЕСРОЧНОМ ПЕРИОДЕ

5.1. Регрессионный анализ зависимостей

Проведен регрессионный анализ, используя данные I и II этапа исследования по отдельности, а также объединенные параметры I и II этапов исследования. Предложена методика прогнозирования нежелательных исходов у пациентов с ИБС после проведенного АКШ в среднесрочном периоде.

5.1.1. Результаты регрессионного анализа для I этапа

На выборке больных (n=52) измерена сила влияния 5 показателей I этапа на нежелательные исходы в среднесрочной перспективе: величина диастолического артериального давления, сывороточная концентрация глюкозы, величина индекса Gensini, ЧСС (по ЭКГ), отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии. В упрощенном варианте измерялось влияние 3-х показателей: сывороточная концентрация глюкозы, ЧСС (по ЭКГ) и отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии. Построены 2 уравнения регрессии с отобранными факторами, где p – прогнозируемый признак, в данном случае риск возникновения нежелательных явлений.

Логистическая функция по 5 показателям:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-42,84 + 0,063x_1 + 0,261x_2 + 0,0178x_3 + 0,0576x_4 + 30,93x_5)}}, \quad (1)$$

где x_1 – уровень диастолического артериального давления, x_2 – концентрация глюкозы в сыворотке крови, x_3 – индекс Gensini, x_4 – ЧСС (по ЭКГ), x_5 – отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии (бинарная переменная, если лечение есть, принимает значение 0, если лечение отсутствует, принимает значение 1).

Упрощенная функция по 3 показателям:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-35,45 + 0,308x_1 + 0,0671x_2 + 28,1x_3)}}, \quad (2)$$

где x_1 – концентрация глюкозы в сыворотке крови, x_2 – ЧСС (по ЭКГ), x_3 – отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии (бинарная переменная, если лечение есть, принимает значение 0, если лечение отсутствует, принимает значение 1).

Таблица 38. Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность показателей в точке разделения

Показатель	Точка разделения	Чувствительность, Se(%)	Специфичность, sp(%)	Эффективность
Диастолическое артериальное давление	85	40.00%	88.10%	78.85%
Концентрация глюкозы	6.0	80.00%	59.52%	63.46%
Индекс Gensini	46	50.00%	85.71%	78.85%
ЧСС (по ЭКГ)	69	70.00%	73.81%	73.08%
Отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии	0.01	100.00%	61.90%	69.23%
формула(1)	0.18	90.00%	80.95%	82.69%
формула(2)	0.27	80.00%	85.71%	84.62%

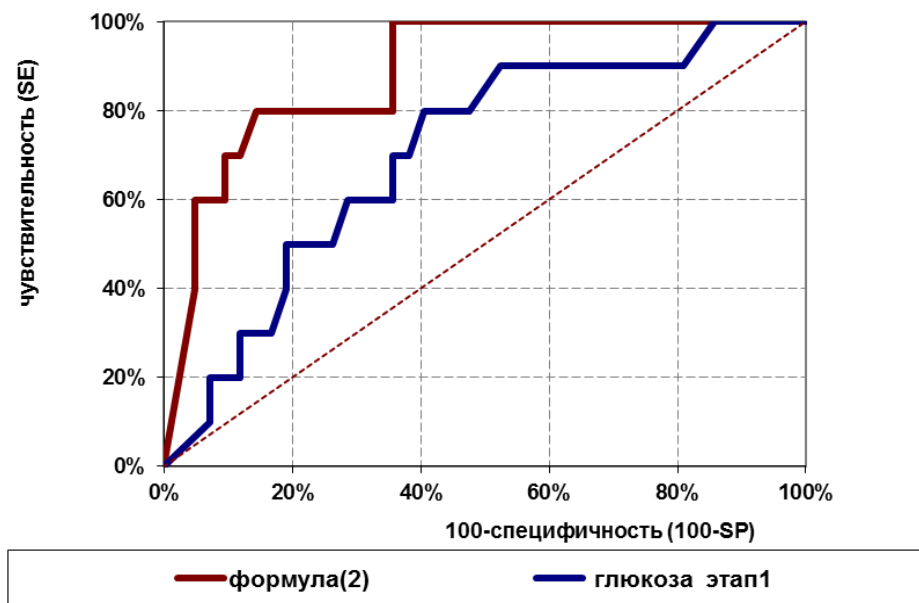
Таблица 39. Показатели, характеризующие качество диагностического показателя

Показатель	Площадь под кривой, AUC	Отношение шансов	95% Доверительный интервал ОШ	P
Диастолическое артериальное давление	0.63	4.93	(1.02; 23.77)	0.105
Концентрация глюкозы	0.70	5.88	(1.11; 31.17)	0.021
Индекс Gensini	0.63	6.00	(1.32; 27.19)	0.109
ЧСС (по ЭКГ)	0.73	6.58	(1.44; 29.99)	0.011
Отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии	0.62			0.126
формула(1)	0.92	38.25	(4.22; 346.91)	0.000

формула(2)	0.89	24.00	(4.07; 141.5)	0.000
------------	------	-------	---------------	-------

Интегральный показатель, рассчитанный по формуле (2) имеет высокую степень эффективности 84,62% (чувствительность 80,0%, специфичность 85,71%) по сравнению с отдельными показателями (Рис. 2).

Рис. 2. ROC-кривая для глюкозы и интегрального показателя (формула (2))



Площадь под интегральной ROC-кривой составила 0,89, что можно расценивать как отличное качество интегрального диагностического показателя.

5.1.2. Результаты регрессионного анализа для II этапа

Для II этапа измерялась сила влияния 4 показателей (уровень диастолического артериального давления, ЧСС (по ЭКГ), сывороточная концентрация глюкозы, отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии на риск возникновения нежелательных явлений в среднесрочной перспективе.

Логистическая функция по 4 показателям:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-63,02 + 0,178x_1 + 0,17x_2 + 1,2x_3 + 29,68x_4)}} , \quad (3)$$

где x_1 – уровень диастолического артериального давления, x_2 – ЧСС (по ЭКГ), x_3 – концентрация глюкозы в сыворотке крови, x_4 – отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии (бинарная переменная, если лечение есть, принимает значение 0, если лечение отсутствует, принимает значение 1).

Таблица 40. Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность показателей в точке разделения

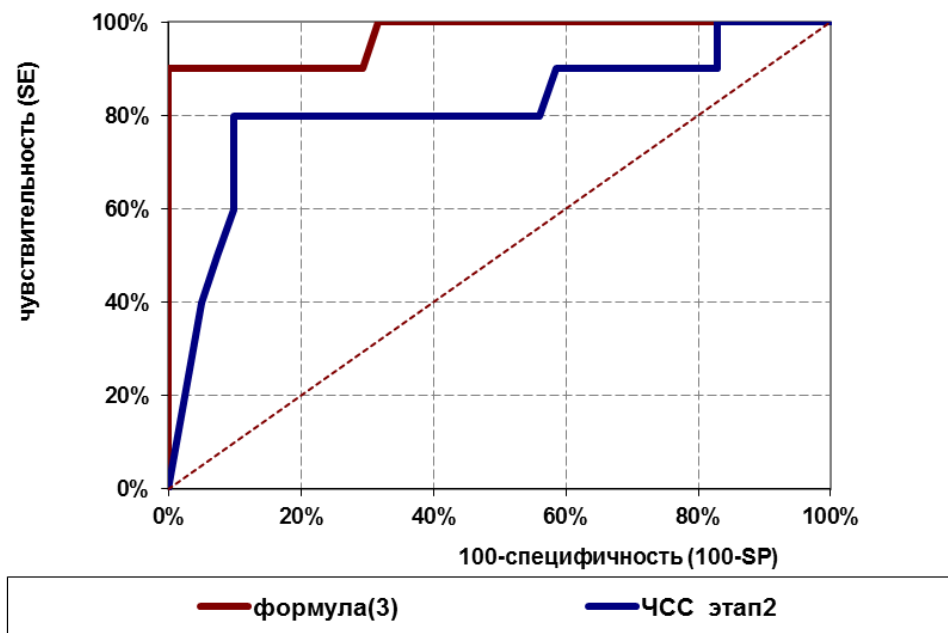
Показатель	Точка разделения	Чувствительность, Se(%)	Специфичность, sp(%)	Эффективность
Диастолическое артериальное давление	70	60.00%	73.81%	71.15%
ЧСС (по ЭКГ)	80	80.00%	90.24%	88.24%
Концентрация глюкозы	7.0	60.00%	83.33%	78.85%
Отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии	0.01	100.00%	61.90%	69.23%
формула(3)	0.27	90.00%	95.12%	94.12%

Таблица 41. Показатели, характеризующие качество диагностического показателя

Показатель	Площадь под кривой, AUC	Отношение шансов	95% Доверительный интервал ОШ	P
Диастолическое артериальное давление	0.69	4.23	(1; 17.84)	0.030
ЧСС	0.81	37.00	(5.75; 238.04)	0.000
Концентрация глюкозы	0.74	7.50	(1.67; 33.72)	0.006
Отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии	0.62			0.126
формула(3)	0.967	175.50	(14.3; 2154.21)	0.000

Интегральный показатель, рассчитанный по формуле (3) имеет высокую степень эффективности 94,12% (чувствительность 90,0%, специфичность 95,12%) по сравнению с отдельными показателями (Рис. 3).

Рис. 3. ROC-кривая для ЧСС и интегрального показателя (формула (3))



Площадь под интегральной ROC-кривой составила 0,967, что можно расценивать как отличное качество интегрального диагностического показателя.

5.1.3. Результаты регрессионного анализа для I и II этапа

Для объединенного I и II этапа измерялась сила влияния 6 показателей (уровень диастолического артериального давления (на I этапе), сывороточная концентрация глюкозы (на I и II этапе), индекс Gensini (на I этапе), ЧСС (по ЭКГ) (на I этапе), отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии на риск возникновения нежелательных явлений в среднесрочной перспективе).

Логистическая функция по 6 показателям:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-46,64 + 0,059x_1 + 0,149x_2 + 0,0133x_3 + 0,054x_4 + 0,32x_5 + 34,04x_6)}}, \quad (4)$$

где x_1 – уровень диастолического артериального давления (этап1), x_2 – сывороточная концентрация глюкозы (этап1), x_3 – индекс Gensini (этап1), x_4 – ЧСС (по ЭКГ) (этап1), x_5 – сывороточная концентрация глюкозы (этап2), x_6 – отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии (бинарная переменная, если лечение есть, принимает значение 0, если лечение отсутствует, принимает значение 1).

Таблица 42. Диагностическая чувствительность, специфичность и эффективность показателей в точке разделения

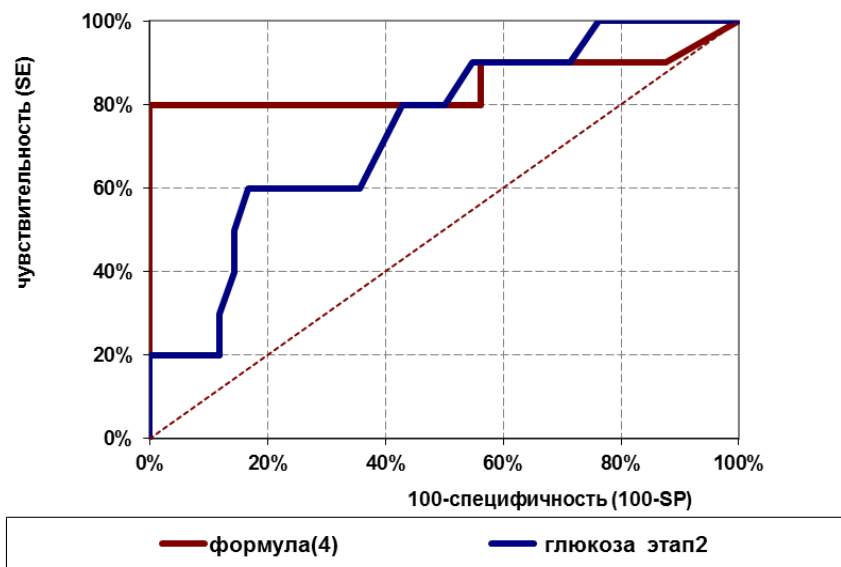
Показатель	Точка разделения	Чувствительность, Se(%)	Специфичность, sp(%)	Эффективность
Диастолическое артериальное давление (1 этап)	85	40.00%	88.10%	78.85%
Концентрация глюкозы (1 этап)	6.0	80.00%	59.52%	63.46%
Концентрация глюкозы (2 этап)	7.0	60.00%	83.33%	78.85%
Индекс Gensini	46	50.00%	85.71%	78.85%
ЧСС (по ЭКГ) (1 этап)	69	70.00%	73.81%	73.08%
Отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии	0.01	100.00%	61.90%	69.23%
Формула (4)	0.37	80.00%	92.86%	90.38%

Таблица 43. Показатели, характеризующие качество диагностического показателя

Показатель	Площадь под кривой, AUC	Отношение шансов	95% Доверительный интервал ОШ	P
формула(4)	0.918	52.00	(7.44; 363.39)	0.000

Интегральный показатель, рассчитанный по формуле (4) имеет высокую степень эффективности 90,38% (чувствительность 80,0%, специфичность 92,86%) по сравнению с отдельными показателями (Рис. 4).

Рис. 4. ROC-кривая для ЧСС и интегрального показателя (формула (4))



Площадь под интегральной ROC-кривой составила 0,918, что можно расценивать как очень хорошее качество интегрального диагностического показателя.

По результатам представленного регрессионного анализа установлены факторы предоперационного и послеоперационного периода, значимо влияющие на эффективность реабилитации в среднесрочной перспективе после АКШ: уровень диастолического артериального давления (на I и II этапе), сывороточная концентрация глюкозы (на I и II этапе), индекс Gensini, ЧСС (по ЭКГ) (на I и II этапе), отсутствие в комплексе реабилитации лазеротерапии.

Учитывая показатели адекватности (чувствительность, специфичность, эффективность) данную статистическую модель можно рекомендовать для анализа эффективности и прогнозирования среднесрочных результатов медицинской реабилитации.

Применение метода математического прогнозирования позволило нам определить основные факторные признаки, влияющие на течение послеоперационного периода и исходы в среднесрочной перспективе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общепринятым хирургическим методом лечения больных ИБС является АКШ, которое подтвердило свою эффективность и безопасность. С каждым годом число таких операций в России и за рубежом растет. В ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) по данным Формы 14 федерального государственного статистического наблюдения за период с 2018 по 2022г.г. было проведено 5 330 операций АКШ (1 193, 1 163, 894, 1 088 и 992 соответственно), из них 2 581 операции в условиях ИК, что составило 58% от общего количества проведенных операций.

Сохранение высокой доли пациентов, которым выполнены операции АКШ, определяет актуальность разработки и внедрения новых реабилитационных технологий в кардиохирургии.

Такие лечебные свойства НИЛИ, как, активация микроциркуляции и регенерация тканей, обезболивание, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, уже изучены и доказаны многими отечественными и зарубежными исследователями [55,64,73,94,137,138]. Целью нашего исследования было изучить влияние комплексной реабилитации – комбинации физической терапии и лазеротерапии у больных ИБС после АКШ в раннем послеоперационном периоде на клинический и психоэмоциональный статус, качество жизни, частоту появления нежелательных исходов, а также состояние кожного микротока, паттерна ростовых и контролирующих воспаление цитокинов. Для этого изучалось влияние НИЛИ на активность регенераторно-репаративных процессов (методом ИФА определялась продукция цитокинов и ростовых факторов в динамике) и изменения в системе микроциркуляции (методом термометрии изучались изменения в регуляции сосудистого тонуса). Также было изучено влияние лазеротерапии на изменение КЖ пациентов, когнитивного и психического статуса, проведен анализ отдаленных клинических исходов.

В данном исследовании пациентам одновременно с физической реабилитацией проводилась лазеротерапия, особенность методики состояла в воздействии НИЛИ на проекции кровеносных сосудов и на проекцию висцерального жирового депо с целью стимуляция метаболических и пролиферативных процессов в тканях, так как научно доказано, что висцеральный жир, находящийся в брюшной полости, вырабатывает гормонально активные вещества, в том числе и цитокины.

Представленная работа базировалась на проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, которое проводилось на базе ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России (г. Пермь) в период с 2020г. по 2022г. Методом блочной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы: вмешательства и сравнения. Всем пациентам, включенным в исследование, было проведено хирургическое лечение в объеме АКШ без особенностей и осложнений в интраоперационном периоде. Пациенты группы вмешательства наряду со стандартизированной медикаментозной терапией получали курс физической реабилитации с лазеротерапией, а группы сравнения – только физическую реабилитацию. Отбор пациентов для участия в исследовании проводился с учетом критериев включения и невключения. Для более качественного анализа пациенты обеих групп исходно были сопоставимы по возрастному, гендерному признакам, анамнестическим и клиническим данным, характеристикам оперативного вмешательства и тяжести коронарного повреждения. Средний возраст пациентов в группе вмешательства составил 59,0 (55,0-61,0) лет, в группе сравнения – 61,5 (59,0-63,0) лет. В обеих группах соотношение по гендерному признаку получилось одинаковым – 30,8% мужчин и 69,2% женщин. Количество наложенных шунтов было одинаково в обеих группах (среднее значение – $2,8 \pm 0,3$). Длительность операции в группе вмешательства в среднем была 162,5 (145,0-180,0) мин, в группе сравнения – 170 (155,0-175,0) мин. Длительность ИК не имела существенных различий. Объем кровопотери в обеих группах составил 300,0 (300,0-300,0) мл. На 12-14 день после операции все пациенты были выписаны на амбулаторное наблюдение в

удовлетворительном состоянии, за период госпитализации послеоперационных осложнений в обеих группах не наблюдалось. Нами отмечено, что срок пребывания пациента после операции в стационаре достаточен для проведения курса комплексной реабилитации. На фоне проводимой реабилитации перед выпиской из стационара у пациентов обеих групп отмечалось значительное достоверное снижение количества жалоб на одышку при физической нагрузке, а через 6 месяцев в группе сравнения был отмечен рост подобных жалоб в 2,3 раза, т.е. число пациентов с этими жалобами вернулось к исходному значению. Количество жалоб на ангинозные боли в группе вмешательства достоверно уменьшилось с исходного уровня 22(84,6%) до 4(15,4) через 6 месяцев, а в группе сравнения с 17(65,4%) до 10(38,5%). Здесь отмечается более выраженное абсолютное уменьшение числа пациентов с подобными жалобами в группе вмешательства.

Высокий процент возврата подобных жалоб в группе сравнения через 6 месяцев после проведенного АКШ может быть объяснен тем, что исследование выполнялось в период эпидемических ограничений в связи с новой коронавирусной инфекцией и отработанная до этого система маршрутизации пациентов на II и III этап реабилитации вынужденно была нарушена. Пациенты, участвовавшие в нашем исследовании, после выписки из кардиохирургического стационара наблюдались в амбулаторных условиях участковыми терапевтами и в контролируемых занятиях с физическими тренировками они не участвовали. Пациенты руководствовались рекомендациями, полученными при выписке из стационара и знаниями, полученными в «Школах больных, перенесших АКШ». Таким образом, непрерывный кардиореабилитационный процесс в данных условиях отсутствовал. В работах Аронова Д.М. [9] показано, что повышение толерантности к физическим нагрузкам и улучшение клинического статуса в виде уменьшения одышки, ангинозного болевого синдрома отмечается при условии непрерывных физических тренировок в течение 4 месяцев и желательно под контролем специалистов по реабилитации. Изучена и подтверждена дозозависимость физических тренировок, т.е. чем больше сеансов посетит

пациент, тем лучше клинический эффект. Выявленный факт высокого процента возврата жалоб на одышку и болевой синдром у больных ИБС после АКШ подтверждает необходимость соблюдения принципа непрерывности реабилитации. При этом в группе пациентов, получавших комплексную реабилитацию с включением лазеротерапии, процент возврата жалоб был значительно ниже, вероятно в связи с тем, что на I этапе реабилитации, проводимом в кардиохирургическом стационаре, дополнительно активировались саногенетические механизмы, уменьшались нежелательные последствия применения искусственного кровообращения и самой операционной травмы. По данным ряда исследователей эффект последствий после проведенной лазеротерапии может сохраняться длительно [109].

По результатам исследования психологического состояния по шкале HADS у пациентов обеих групп отмечено достоверное снижение медианных значений уровня тревоги на II этапе исследования, но наибольшее снижение повышенной тревожности достигнуто в группе вмешательства. Достоверных изменений в динамике депрессии и когнитивного статуса до и после операции в обеих группах не выявлено.

Анализируя динамику оценки КЖ в ходе реабилитации можно сделать вывод, что в группе пациентов, получивших курс лазеротерапии, отмечены наилучшие показатели в динамике по таким компонентам КЖ, как «общее состояние здоровья» и «психическое здоровье». В группе сравнения достоверных изменений не выявлено.

Следует отметить, через 6 месяцев после АКШ, у пациентов группы сравнения диагностировано 4 случая впервые выявленного СД 2 типа, в 1 случае диагностирована деменция и в 1 случае тревожные фобические расстройства, 1 случай повторной госпитализации с нагноившейся раной грудины и голени. В группе вмешательства таких явлений не зарегистрировано. Это дает нам основание предполагать о вероятном положительном влиянии лазеротерапии на течение процессов выздоровления послеоперационного периода в среднесрочной перспективе. Улучшение показателей микроциркуляции при применении

лазеротерапии больным с ГБ с коронарной недостаточностью ранее доказано в работах О.М. Александрова (2008), В.А. Бадтиева (1995), А.А. Ступницкого (2004). В ходе РКИ (О.В. Бисеров, 2007) было показано, что НИЛИ инфракрасного диапазона в комплексном лечении больных с осложненными формами рожжи эффективно активизирует транскапиллярный обмен в области ран. В ряде исследований ранее изучалась цитокиновая активность в ответ на воздействие НИЛИ, например, у больных с плевральным выпотом различной этиологии [12], при хронической патологии сердца [85]. Но на сегодняшний день изучение многих механизмов лазеротерапии не подкреплено фундаментальными исследованиями.

В нашей работе мы проводили функциональную оценку системы микроциркуляции методом термометрии на аппарате «Microtest LTN-100WF» (РУ Росздравнадзора № ФСР 2012/14175). Действие данного прибора основано на регистрации низкоамплитудных колебаний кожной температуры, вызванных изменением тонуса микрососудов кожи. Диагностика проводилась на I и II этапах исследования. Микротест перед операцией показал, что исходное состояние микроциркуляции в группе сравнения и наблюдения было идентичным. Существенных отличий в динамике состояния микроциркуляции не выявлено, вероятно из-за того, что тестирование производилось на 12-14 день после серьезной «микроциркуляторной катастрофы» (искусственного кровообращения), которая возможно нивелирует различия очень низкоамплитудных процессов кожного микротока. Однако нами установлено, что у пациентов, получивших курс лазеротерапии, выявлено значимое улучшение миогенного контура – Abm (фаза охлаждения), зависящего от функционирования кальциевых каналов артериол, а в группе сравнения отмечено уменьшение амплитуды колебаний Abe эндотелиального контура микроциркуляции, зависящей от высвобождения оксида азота. На основе этих изменений в микроциркуляторном русле мы можем подтвердить, что НИЛИ способствует улучшению структуры и функции микроциркуляции за счет повышения миогенной активности гладкомышечных клеток артериол и

капилляров, нормализации артериоло-венозных взаимоотношений, что в целом улучшает нутритивный кровоток [64].

Также на I и II этапах исследования из специальных лабораторных методов в нашей работе был применен метод ИФА, с помощью которого определялась концентрация в сыворотке крови цитокинов и факторов роста: IL-6, IL-10, TGF-b1, TNF-a, HGF, SDF-1, VEGF. Здесь важно отметить, что на фоне проводимой реабилитации наблюдалось значимое увеличение сывороточных концентраций IL-6 и снижение TNF-a в группе пациентов, получивших лазеротерапию. Также в этой группе отмечается статистически значимый рост сывороточной концентрации протективного регенераторного фактора – TGF-b1. Известно, что IL-6, TNF-a и TGF-b1 являются провоспалительными медиаторами, но, следует учесть, что смена фаз воспалительного ответа с помощью цитокинов обеспечивает наиболее адекватный иммунный ответ [108]. IL-6 имеет два противоположных свойства, которые проявляются в зависимости от стадии и типа развития иммунопатологии, т.е. может выступать в роли про- или противовоспалительного медиатора [48]. Фактор некроза опухоли-альфа (TNF-a) является многофункциональным провоспалительным цитокином, увеличение уровня которого коррелирует с тяжестью сердечно-сосудистой патологии [24]. В исследованиях на животных выявлено патологическое действие TNF-a на миокард в виде прогрессирующего ослабления сократимости миокарда и ремоделирования сердечной мышцы [24]. Полученные в нашей работе результаты дают нам возможность предполагать о защитном механизме НИЛИ, связанным со снижением провоспалительного потенциала и увеличением протективной регенераторной активности, маркируемой сывороточной концентрацией TGF-b1. Ростовой фактор TGF-b1 участвует в иммунологических реакциях и регенерации ран [28,61]. Повышение уровня TGF-b1 после операции с применением ИК можно рассматривать как компенсаторный механизм, так как известно, что иммунный ответ на хирургическую травму и применение ИК определяется балансом между про- и противовоспалительными факторами.

Также изучено участие TGF- β 1 в ремоделировании сосудов и миокарда и процессе неоангиогенеза [76].

Возможно из-за короткого периода наблюдения (10-12 дней) мы не увидели «реакции» со стороны других цитокинов, поэтому очень важным будет дальнейшее изучение изменения уровня прогностических и диагностических биомаркеров (цитокинов, факторов роста) в ответ на хирургическую травму и, как следствие, воспалительную реакцию в организме в разные временные интервалы после кардиохирургических операций.

Проведен корреляционный анализ для I, II этапа исследования и объединенного I и II этапов исследования.

Проведенный анализ взаимосвязей состояния параметров кожного микротока и паттерна изученных цитокинов в сыворотке крови выявил, что в группе сравнения только концентрация TGF- β 1 напрямую коррелировала с амплитудой колебания кожного кровотока в миогенном контуре на нагрев. В группе больных, получавших лазеротерапию, установлены более сложные и обширные взаимосвязи. В целом, состояние миогенного контура микроциркуляции имело сильные взаимосвязи с концентрациями HGF, TNF- α и IL-10, умеренной силы с VEGF. Фактор роста гепатоцитов (HGF) обладает противовоспалительным действием, являясь мощным митогеном, стимулирует ангиогенез и участвует в восстановлении эндотелия после повреждения [28]. Следует отметить, что фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) среди ангиогенных факторов является основным, также кроме ангиогенеза он участвует в регуляции воспаления и регенерации тканей [48]. Состояние нейрогенного контура микроциркуляции напрямую коррелировало с концентрациями HGF, TNF- α , IL-6 и IL-10 (умеренной силы связь), а эндотелиального контура с VEGF и HGF (умеренной силы связь). Выявлено, что влияние НИЛИ на параметры кожного микротока тем значительней, чем исходно более значительно снижена СКФ, менее выраженный коронарный атеросклероз и лучшие показатели КДО, КСО и ФВ ЛЖ.

Исходно из всех изученных цитокинов только величина концентрации SDF-1 имела отрицательную взаимосвязь с большинством параметров кожного микротока. Ростовой фактор 1, производимый из стромальных клеток (SDF-1) является мощным хемокином, секреция которого связана с повреждением ткани, он играет роль во многих процессах, в том числе гематопоезе, развитии сосудов, кардиогенезе и др. [102].

В группе сравнения на II этапе выявлена обратная взаимозависимость между исходной концентрацией в сыворотке HGF и величиной изменений нейрогенного контура микроциркуляции. В группе вмешательства концентрации HGF и IL-10 имели сильную обратную связь с дельтой изменений в эндотелиальном контуре микроциркуляции, VEGF и SDF-1 умеренной силы прямую связь с дельтой изменений в миогенном контуре микроциркуляции в фазу охлаждения, TNF-а умеренной силы прямую связь с дельтой изменений в нейрогенном контуре и обратную в миогенном и эндотелиальном контурах.

В группе сравнения корреляция значений дельты изменений концентраций VEGF, SDF-1 и HGF с параметрами КЖ носит обратный характер, также дельта концентрации SDF-1 имеет отрицательную корреляцию с величиной индекса MMSE, отражающего когнитивный статус. В группе вмешательства направленность корреляций дельты изменений SDF-1, TGF-b1, IL-10, TNF-а и HGF с параметрами КЖ носит иной (прямой) характер, что вероятно говорит о положительном характере активации синтеза этих цитокинов в послеоперационном периоде у больных ИБС.

Результаты проведенных исследований позволяют утверждать, что комбинирование физической реабилитации и лазеротерапии у пациентов с ИБС в раннем послеоперационном периоде после АКШ сопровождается улучшением клинического статуса больных, способствует улучшению КЖ, нормализации психоэмоционального состояния, снижению риска возникновения осложнений в позднем послеоперационном периоде.

С помощью регрессионного анализа были определены факторные признаки, влияющие на развитие нежелательных исходов у пациентов с ИБС

после проведенного АКШ в среднесрочной перспективе. На выборке больных ($n=52$) измерена сила влияния 5 показателей I этапа (исходные значения) на нежелательные исходы в среднесрочной перспективе: уровень диастолического артериального давления, сывороточная концентрация глюкозы, величина индекса Gensini, ЧСС (по ЭКГ), отсутствие лазеротерапии в комплексе реабилитации. В упрощенном варианте измерялось влияние 3-х показателей: уровень глюкозы, ЧСС (по ЭКГ) и отсутствие лазеротерапии в комплексе реабилитации. Построены 2 уравнения регрессии с отобранными факторами, где p – прогнозируемый признак, в данном случае – риск возникновения нежелательных явлений.

Точка разделения для диастолического артериального давления – 85 мм рт.ст., для уровня глюкозы – 6,0 ммоль/л, величины индекса Gensini – 46, ЧСС (по ЭКГ) – 69 уд. в мин.

Чувствительность/специфичность/эффективность 1 модели составили соответственно 90%/80,95%/82,69%, 2 модели - 80%/85,71%/84,62%.

Для II этапа измерялась сила влияния 4 показателей: уровень диастолического артериального давления, ЧСС (по ЭКГ), сывороточная концентрация глюкозы, отсутствие лазеротерапии в комплексе реабилитации на риск возникновения нежелательных явлений в среднесрочной перспективе.

Интегральный показатель, рассчитанный для 3 модели имеет высокую степень эффективности 94,2% (чувствительность 90%, специфичность 95,12%).

Точка разделения для диастолического артериального давления – 70 мм рт.ст., для уровня глюкозы – 7,0 ммоль/л, ЧСС (по ЭКГ) – 80 уд. в мин.

Для объединенного I и II этапа измерялась сила влияния 6 показателей (уровень диастолического артериального давления (на I этапе), концентрация глюкозы (на I и II этапе), индекс Gensini (на I этапе), ЧСС (по ЭКГ) (на I этапе), отсутствие лазеротерапии в комплексе реабилитации) на риск возникновения нежелательных явлений в среднесрочной перспективе.

Точка разделения для диастолического артериального давления (на I этапе) – 85 мм рт.ст., для уровня глюкозы (на I этапе) – 6,0 ммоль/л, для уровня

глюкозы (на II этапе) – 7,0 ммоль/л, величины индекса Gensini – 46, ЧСС (по ЭКГ) (на I этапе) – 69 уд. в мин.

Интегральный показатель, рассчитанный для объединенного этапа, имеет высокую степень эффективности 90,38% (чувствительность 80,0 %, специфичность 92,86%). Площадь под интегральной ROC-кривой составила 0,918, что можно расценивать как очень хорошее качество интегрального диагностического показателя.

По результатам представленного регрессионного анализа установлены факторы, значимо влияющие на эффективность реабилитации в среднесрочной перспективе после АКШ: уровень диастолического артериального давления (на I этапе), концентрация глюкозы (на I и II этапе), индекс Gensini, ЧСС (по ЭКГ) (на I и II этапе), отсутствие лазеротерапии в комплексе реабилитации.

Учитывая показатели адекватности (чувствительность, специфичность, эффективность) данную статистическую модель можно рекомендовать для анализа эффективности и прогнозирования среднесрочных результатов медицинской реабилитации.

Применение метода математического прогнозирования позволило нам определить основные факторы, влияющие на течение послеоперационного периода и исходы в среднесрочной перспективе.

Данное исследование подтвердило, что применение лазеротерапии системно (на проекции сосудов) и местно (на проекцию висцеральной жировой ткани), воздействуя на систему микроциркуляции, иммунную систему и регенераторный потенциал, дает возможность максимально реализовать биологические эффекты лазеротерапии.

Результатами работы оценена роль комплексной реабилитации, а именно, комбинация физической реабилитации с лазеротерапией. Механизмы подтвержденных эффектов НИЛИ, такие как, противовоспалительный, ангиогенный, пролиферативный, играют важную роль в восстановлении пациентов после аортокоронарного шунтирования, особенно проведенного в

условиях искусственного кровообращения, и требуют дальнейшего изучения и внедрения лазеротерапии в клиническую практику.

НАУЧНАЯ ГИПОТЕЗА

У больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения, имеет место нарушение микроциркуляции, реологии крови и гемостаза, а также системная воспалительная реакция, определяющие выраженность клинических симптомов и исходы реабилитации. Предыдущие исследования показали, что «традиционная» реабилитация после коронарного шунтирования с фокусом на физические нагрузки позволяет достоверно повысить толерантность к физическим нагрузкам, качество жизни, снизить максимальное потребление кислорода, частоту сердечных сокращений, увеличить концентрацию холестерина липопротеидов высокой плотности. Применение лазеротерапии в комплексе реабилитационных мероприятий позволяет дополнительно уменьшить выраженность негативных послеоперационных изменений, связанных с нарушением микроциркуляции и иммунологической дисфункции провоспалительного характера. Комплексное использование физической реабилитации, медикаментозной терапии и лазеротерапии в виде надсосудистого воздействия и облучения проекций жировых депо в целом позволяет получить дополнительные преимущества, связанные с улучшением клинического и психоэмоционального статуса, уменьшить количество нежелательных явлений в среднесрочной перспективе. Данные эффекты могут быть объяснены известными механизмами действия лазеротерапии – иммунокорригирующим, противовоспалительным, анальгетическим и реологическим. Использование лазеротерапии в комплексной реабилитации улучшает миогенный компонент регуляции микротока и предотвращает ухудшение эндотелиального. Данные эффекты взаимосвязаны с изменением сывороточной концентрации целого ряда цитокинов, контролирующих регенераторный и воспалительный ответ (VEGF, HGF, TNF- α , IL-10 IL-6), вероятно вследствие прямого или опосредованного влияния

функциональной активности висцерального жира, подвергающегося воздействию низкоинтенсивного лазерного излучения. На фоне лазеротерапии у пациентов в раннем послеоперационном периоде после АКШ наблюдается увеличение концентрации в сыворотке крови TGFb-1 – ростового фактора, определяющего активность репаративных процессов, снижение содержания TNF-а и умеренное увеличение IL-6, регулирующих воспалительный ответ. Описанные процессы способствуют активации механизмов саногенеза, улучшающих клинический и психоэмоциональный статус пациентов, качество жизни, а также, уменьшающих количество нежелательных явлений.

ВЫВОДЫ

1. У больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования на фоне проведения комплексной реабилитации с включением лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде через 6 месяцев отмечается значимое улучшение клинического статуса в виде уменьшения частоты возникновения одышки в 1,9 раза и ангинозного болевого синдрома в 5,5 раза по сравнению с исходным уровнем.

2. В среднесрочной перспективе у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования, получивших курс комплексной реабилитации с включением лазеротерапии, не зарегистрировано осложнений, нежелательных явлений и повторных госпитализаций, в отличие от группы с изолированной физической реабилитацией, что вероятно связано с дополнительной и более сильной активацией саногенетических механизмов, индуцированных низкоинтенсивным лазерным излучением.

3. У пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в раннем послеоперационном периоде на фоне проводимой комплексной реабилитации с включением лазеротерапии в сравнении с «традиционными» методами реабилитации отмечается снижение тревожности и улучшение качества жизни по компонентам «общее состояние здоровья» и

«психическое здоровье». Различий влияния «традиционных» и комплексных методов реабилитации с включением лазеротерапии на уровень депрессии и когнитивный статус в раннем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования не выявлено.

4. Положительные изменения в системе микроциркуляции у больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования в раннем послеоперационном периоде, получивших комплексную реабилитацию с включением лазеротерапии, проявились в виде улучшения кожного микротока за счет повышения миогенной активности гладкомышечных клеток артериол и капилляров, нормализации артериоло-венозных взаимоотношений, что подтверждает значимое улучшение реакции микротока в период охлаждения (Abm) в миогенном контуре регуляции.

5. У пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования, получавших «традиционную» физическую реабилитацию, к исходу госпитального периода наблюдалось ухудшение состояния эндотелиального контура регуляции микротока, в отличие от больных, участвовавших в комплексной реабилитации, что также свидетельствует о протективном действии лазеротерапии на микроциркуляцию.

6. Изучение изменения цитокинового профиля у пациентов с ишемической болезнью сердца в раннем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования дает возможность предполагать наличие защитного механизма низкоинтенсивного лазерного излучения, связанного со снижением концентрации провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α) и увеличением протективной регенераторной активности, маркируемой повышением сывороточной концентрации трансформирующего фактора роста-b1 (TGF-b1).

7. На основании регрессионного анализа установлено, что у больных ишемической болезнью сердца риск возникновения нежелательных явлений в среднесрочной перспективе после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения возрастает при увеличении в предоперационном

периоде диастолического артериального давления выше 85 мм рт.ст., концентрации глюкозы более 6,0 ммоль/л, частоты сердечных сокращений (по ЭКГ) выше 69 уд. в мин, тяжести поражения коронарного русла по индексу Gensini более 46, а в раннем послеоперационном периоде – концентрации глюкозы более 7,0 ммоль/л, частоты сердечных сокращений (по ЭКГ) более 80 уд. в мин. и при отсутствии в реабилитационном комплексе лазеротерапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется включать в комплекс реабилитации после аортокоронарного шунтирования методику лазеротерапии: НИЛИ инфракрасного диапазона в импульсном режиме: надсосудистое облучение крови (мощность излучения 10 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 5 мин) в комбинации с облучением передней брюшной стенки (мощность излучения 40 Вт, частота 80 Гц, время воздействия 6 мин), № 5-6.

2. Для анализа эффективности проводимой реабилитации рекомендуется применять доступный, неинвазивный метод термометрии – Микротест для регистрации микроциркуляторных изменений.

3. Для оценки риска возникновения нежелательных исходов в среднесрочном периоде можно применять разработанную регрессионную модель, включающую величину диастолического артериального давления выше 85 мм рт.ст., концентрацию глюкозы более 6,0 ммоль/л, ЧСС (по ЭКГ) выше 69 уд. в мин, индекс Gensini более 46 в предоперационном периоде, а в раннем послеоперационном периоде – концентрацию глюкозы более 7,0 ммоль/л, ЧСС (по ЭКГ) более 80 уд. в мин. и отсутствие в реабилитационном комплексе лазеротерапии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	-	артериальная гипертензия
АД	-	артериальное давление
АКШ	-	аортокоронарное шунтирование
АЛТ	-	аланинаминотрансфераза
АСТ	-	аспартатаминотрансфераза
БАК	-	биохимический анализ крови
ГБ		гипертоническая болезнь
ГИЭ	-	гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ДАД	-	диастолическое артериальное давление
ИБС	-	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	-	искусственная вентиляция легких
ИК	-	искусственное кровообращение
ИМ	-	инфаркт миокарда
ИМТ	-	индекс массы тела
ИФА	-	иммуноферментный анализ
КДО	-	конечный диастолический объем
КЖ	-	качество жизни
КСО	-	конечный систолический объем
КШ	-	коронарное шунтирование
ЛПВП	-	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	-	липопротеиды низкой плотности
ЛФК	-	лечебная физическая физкультура
НИЛИ	-	низкоинтенсивное лазерное излучение
НЛОК	-	надсосудистое лазерное облучение крови
ОХС	-	общий холестерин
РКИ	-	рандомизированное клиническое исследование
САД	-	систолическое артериальное давление
СД	-	сахарный диабет

ССЗ	-	сердечно-сосудистые заболевания
СН	-	сердечная недостаточность
ССС	-	сердечно-сосудистая система
ТГ	-	триглицериды
УО	-	ударный объем левого желудочка
ФВ ЛЖ	-	фракция выброса левого желудочка
ФК	-	функциональный класс
ФТ	-	физические тренировки
ХБП	-	хроническая болезнь почек
ХСН	-	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	-	частота сердечных сокращений
ЭКГ	-	электрокардиография
ЭхоКГ	-	эхокардиография
β -АБ	-	β -адреноблокаторы
IGF-1	-	инсулиноподобный фактор роста 1
IL-6	-	интерлейкин – 6
IL-10	-	интерлейкин – 10
HbA1c	-	гликированный гемоглобин
HGF	-	циркулирующий фактор роста гепатоцитов
НУНА	-	Нью-Йоркская Ассоциация Кардиологов
SDF-1	-	фактор 1, производимый из стромальных клеток
TGF b1	-	трансформирующий фактор роста - бета
TNF-a	-	фактор некроза опухоли - альфа
VEGF	-	фактор роста эндотелия сосудов

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов, А.А. Аортокоронарное шунтирование: современное состояние проблемы / А. А. Абдурахманов // Вестник экстренной медицины. – 2019. Т.12, № 4. – С. 85-90.
2. Абрамович, С.Г. Мониторинг эффективности применения лечебных физических факторов: диагностические технологии. Часть II: учеб. пособие / С.Г. Абрамович – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2019. – 56с.
3. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения : учеб. пособие / Д. С. Сташкевич, Ю. Ю. Филиппова, А. Л. Бурмистрова. – Челябинск: Цицеро. 2016. – 82 с.
4. Акчурин, Р.С. Современные тенденции в коронарной хирургии, Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т.21, № 3S. – С.34-44.
5. Анцыгина, Л. Н. Принципы реабилитации больных ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда / Л.Н. Анцыгина, П.Н. Кордатов // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2020. – Т.2, №2. – С. 190–199.
6. Аргунова, Ю.А. Клиническая эффективность преабиляции у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию / Ю.А. Аргунова, С.А. Помешкина, А.А. Иноземцева и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т.7, № 4S. – С. 15-23.
7. Аретинский, В.Б. Эффективность комплексной реабилитации больных после аортокоронарного шунтирования с посткардиотомическим синдромом / В.Б. Аретинский, М.В. Мазырина, А.А. Федоров // Курортная медицина. – 2020. – №4. – С. 43-48.
8. Аронов, Д.М. История развития кардиореабилитации в России / Д.М. Аронов // Кардиология. – 2018. –Т.58, №(S11). – С.14-21.

9. Аронов, Д.М. Кардиореабилитация и вторичная профилактика / Д.М. Аронов, М.Г. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2021. – С. 464.
10. Асхадулин, Е.В. Комбинированная лазерная терапия больных с трофическими язвами при хронической венозной недостаточности нижних конечностей / Е.В. Асхадулин, Т.В. Кончугова, С.В. Москвин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т.95, №6. – С. 27-33.
11. Атамась, О.В. Влияние хронической обструктивной болезни легких на результат аортокоронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Атамась, М.В. Антонюк // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – № 81. – С. 126-134.
12. Батырова, М.Е. Динамика некоторых показателей цитокинового профиля при экссудативном плеврите различной этиологии под воздействием внутривенного лазерного облучения крови (промежуточные результаты) / М.Е. Батырова, Ю.Е. Гиреева, Т.И. Исаева и др. // Лазерная медицина. – 2017. – Т.21, №2. – С. 28-30.
13. Беграмбекова, Ю.Л. Комплексная физическая реабилитация пациентов с хронической сердечной недостаточностью: влияние на клинико-функциональные показатели и анализ проблем, связанных с набором в исследование / Ю.Л. Беграмбекова, Н.А. Каранадзе, А.Г. Плисюк и др. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.27, №2. – С. 21-28.
14. Беялов, Ф.И. Психосоматика 9-е издание, переработанное и дополненное / Ф.И. Беялов – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 400.
15. Беялов, Ф.И. Психосоматика. Диагностика и лечение психических расстройств. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 17 с.
16. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №6. – С. 7-122.

17. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Е.Б. Милюевская, З.Ф. Кудзоева // М.: НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ; 2018. – 252с.
18. Бубнова, М.Г. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования (МКФ) / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов // Профилактическая медицина. – 2020. – Т.23, № 5. – С. 40-49.
19. Бубнова, М.Г. Актуальные проблемы участия и обучения кардиологических пациентов в программах кардиореабилитации и вторичной профилактики / М. Г. Бубнова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19, № 6. – С. 101-108.
20. Брук, Т.М. Влияние сочетанного воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения и биодобавок на систему микроциркуляции у спортсменов / Т.М. Брук, Ф.Б. Литвин, К.Н. Ефременков и др. // Лазерная медицина. – 2021. – Т.25, №4. – С. 16-22.
21. Бурдули, Н.М. Патогенетические аспекты применения лазерного излучения в лечении хронических гепатитов / Н.М. Бурдули, А.С. Крифарида, И.З. Аксенова // Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация. – 2019. – Т.42, №1. – С. 5-12.
22. Васильев, А.П. Клинический эффект, изменение липидной структуры эритроцитарной мембраны и микроциркуляции у больных артериальной гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца под влиянием лазеротерапии / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова, Т.И. Петелина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т.99, №2. – С. 5-12.
23. Васильев, В.С. Биологическая характеристика жировой ткани / В.С. Васильев, Н.Е. Мантурова, С.А. Васильев и др. // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2019. – №2. – С. 33-42.
24. Воронина, Е.В. Фактор некроза опухолей-альфа в иммунопатогенезе заболеваний различной этиологии и его значимость в развитии антицитокиновой терапии моноклональными антителами / Е.В. Воронина,

- Н.В. Лобанова, И.Р. Яхнин и др. // Медицинская иммунология. – 2018. – Т.20, №6. – С. 797-806.
25. Гарганеева, Н.П. Психосоциальные факторы, тревожные и депрессивные расстройства у пациентов с ишемической болезнью сердца: проблемы коморбидности и прогнозирования / Н.П. Гарганеева, Н.А. Корнетов, М.Ф. Белокрылова // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №9. – С. 26-32.
 26. Герцев, А.В. Особенности влияния тяжести тревожно-депрессивных расстройств на состояние нейропептидно-цитокинового статуса иммунной системы при различных вариантах клинического течения хронической ишемической болезни сердца / А.В. Герцев, В.Н. Ищук, Ю.Н. Закревский // Медицинская иммунология. – 2019. – Т.21, № 5. – С. 973-980.
 27. Герцев, А.В. Характеристика нейропептидно-цитокинового звена иммунитета у больных с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией, протекающей на фоне тревожно-депрессивных расстройств / А.В. Герцев, Ю.Н. Закревский // Медицинская иммунология. – 2018. – Т.20, №2. – С. 227-284.
 28. Глухова, А.А. Влияние экспрессии факторов роста на процесс регенерации печени / А.А. Глухова, А.Ю. Лаптиева, А.А. Андреев и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. - №1. – С. 15-22.
 29. Головкин, А.С. Роль сывороточных цитокинов в патогенезе системного воспалительного ответа после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / А.С. Головкин, В.Г. Матвеева, М.В. Хуторная // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т 14, № 2. – С. 48-55.
 30. Горчак, Ю.Ю. Возможности низкоинтенсивного лазерного излучения в реабилитационно-восстановительном лечении онкологических больных // Ю.Ю. Горчак, Г.П. Генс, Э.Н. Праздников и др. // Лазерная медицина. – 2021. – Т.25, №3. – С. 47-58.
 31. Демографический ежегодник России – 2019: Стат. Сб. / Росстат. – М., 2019. – С. 117-123.

32. Дорофеева, Н.П., Иванченко Д.Н. Качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца / Н.П. Дорофеева, Д.Н. Иванченко // Клиническая практика. – 2017. – №1. – С.25-29.
33. Дутова, С.В. Цитокины и атеросклероз – новые направления исследований / С.В. Дутова, Ю.В. Саранчина, М.Р. Карпова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. – Т.17, №4. – С. 199-207.
34. Закирова, Н.Э. Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ и ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза / Н.Э. Закирова, А.Н. Закирова, Д.Ф. Низамова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т.17, №1. – С. 36-41.
35. Заславская, Е.Л. Роль трансформирующего фактора роста-бета1 и галектина-3 в формировании фиброза левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом / Е.Л. Заславская, А.Н. Морозов, В.А. Ионин // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №2. – С. 60-66.
36. Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. – М., 2021. – 171с.
37. Ибатов, А.Д. Влияние психоэмоционального статуса больных гипертонической болезнью на качество жизни / А.Д. Ибатов, И.В. Морозов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т.13, №4. – С. 103-106.
38. Иванова, Г.Е. Как организовать медицинскую реабилитацию? / Г.Е. Иванова, Е.В. Мельникова, А.А. Белкин // Вестник восстановительной медицины. – 2018. – №2. – С. 2-12.
39. Ивкин, А.А. Роль искусственного кровообращения в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции / А.А. Ивкин, Е.В. Григорьев, Д.Л. Шукевич // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т.12, №2. – С.168-174.
40. Игнатенко, Г.А. Качество жизни и уровень физической активности пациентов с коморбидной сердечно-сосудистой патологией / Г.А.

- Игнатенко, Е.М. Денисова, Н.В. Сергиенко // Университетская клиника. – 2021. – Т. 41, №4. – С. 21-27.
41. Иноземцева, А. А. Эффективность и безопасность ранних физических тренировок в реабилитации пациентов после коронарного шунтирования / А.А. Иноземцева, Ю.А. Аргунова, С.А. Помешкина и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. - №6. – С. 33-42.
 42. Исмаилов, И.С. Сочетанное применение кинезо- и лазеротерапии в коррекции нарушений регионарной гемодинамики при дилатационной кардиомиопатии / И.С. Исмаилов, И.А. Мамедьярова, А.В. Баранов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т.97, №5. – С. 13-21.
 43. Исмаилов, И.С. Лазеро- и кинезотерапия в коррекции размеров и объемов левых отделов сердца при дилатационной кардиомиопатии / И.С. Исмаилов, И.А. Мамедьярова, А.В. Баранов // Лазерная медицина. – 2018. – Т.22, №2. – С. 18-22.
 44. Калинин, Р.Е. Экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста в артериальной стенке при различной сосудистой патологии / Р.Е. Калинин, А.В. Шулькин, И.А. Сучков и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т.13, №6. – С. 556-560.
 45. Карандашов, В.И. Влияние оптического излучения синего диапазона на гемоциркуляцию у больных хронической артериальной недостаточностью / В.И. Карандашов, Н.П. Александрова, Е.И. островский // Лазерная медицина. – 2018. – Т.22, №2. – С. 10-13.
 46. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. – 2018 – Т.7, №6. – С. 7-122.
 47. Кашкина, Н.В. Изучение показателей качества жизни у больных ИБС с использованием опросника SF-36 / Н.В. Кашкина, Н.С. Боталов, Ю.Э. Некрасова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – №5.

48. Каштальян, О.А. Цитокины как универсальная система регуляции / О.А. Каштальян, Л.Ю. Ушакова // Медицинские новости. – 2017. - № 9. – С. 3-7.
49. Князева, Т.А. Повышение эффективности кардиореабилитации включением методов метаболической адаптации к ишемии миокарда / Т.А. Князева, Т.И. Никифорова, М.А. Еремушкин // Вестник восстановительной медицины. – 2019. – №3. – С. 34-39.
50. Князева, Т.А. Комплексные технологии реабилитации пациентов артериальной гипертензией с сопутствующей ишемической болезнью сердца / Т.А. Князева, Т.И. Никифорова // Вестник восстановительной медицины. – 2019. – №5 (93). – С. 25-29.
51. Князева, Т.А. Немедикаментозные методы метаболической адаптации к ишемии миокарда у больных хронической ишемической болезнью сердца / Т.А. Князева, Т.И. Никифорова // Физиотерапевт. – 2018. – №3. – С. 72-78.
52. Князева, Т.А. Комплексирование физических тренировок с физиотерапевтическими методами восстановления метаболизма миокарда в реабилитации пациентов, перенесших острый коронарный синдром и кардиохирургическую реваскуляризацию миокарда / Т.А.Князева, В.А. Бадтиева, Т.И. Никифорова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т.97. №5. – С. 5-12.
53. Князева, Т.А. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца методами прекондиционирования и наружного вспомогательного кровообращения / Т.А.Князева, М.В. Никитин, М.П. Отто // Физиотерапевт. – 2018. – №1. – С. 4-10.
54. Ковалева, М.А. Обзор прямых методов изучения микроциркуляции и оценки полученных данных / М.А. Ковалева, К.В. Жмеренецкий // Журн. мед.-биол. исследований. – 2020. Т. 8, № 1. – С. 79–88.
55. Козлов, В.И. Фотоактивирующее влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на систему микроциркуляции и лимфоидные органы / В.И. Козлов, В.В. Асташов // Лазерная медицина. – 2020. – Т.24, № 1. – С. 9-17.

56. Козлов, В.И. ЛДФ-метрия кожного кровотока в различных областях тела / В.И. Козлов, М.В. Морозов, О.А. Гурова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – № 1. – С. 58-61.
57. Корженевская, К.В. Трансформирующий фактор роста-b1 при различном клиническом течении ишемической болезни сердца после операции коронарного шунтирования / К.В. Корженевская, Н.А. Гавришева, А.В. Панов // Медицинская иммунология. – 2010. – Т.12, № 6. – С. 521-528.
58. Коронарное шунтирование больных ИБС: реабилитация и вторичная профилактика / Российские клинические рекомендации. М., 2016. – 187с.
59. Королев, А.И. Микроциркуляторное русло кожи при эссенциальной артериальной гипертензии /А.И. Королев, А.А. Федорович, А.Ю. Горшков и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т.19, №2. – С. 4-10.
60. Кохан, Е.П. Лечение послеоперационного медиастинита у кардиохирургических больных / Е.П. Кохан, Р.Н. Долгих, О.Н. Асанов и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т.13, №1. – С. 127-131.
61. Кукес, В.Г. Роль трансформирующего фактора роста бета в опухолевом процессе / В.Г. Кукес, А.Б. Прокофьев, О.К. Парфенова и др. // Человек и его здоровье. – 2021. – Т.24, №3. – С. 61-69.
62. Куликова Н.Г. Влияние лазерной терапии на эндотелиальную дисфункцию у больных, оперированных по поводу ортогнатической патологии / Н.Г. Куликова, Т.В. Кончугова, С.В. Москвин и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т.99, № 1. – С. 28-33.
63. Купша, Е.И. Актуальные аспекты применения стволовых клеток жировой ткани в регенеративной медицине / Е.И. Купша, Е.В. Кочина, Т.А. Гордейко // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 1.

64. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: Клинические рекомендации / М.Ю. Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В. и др. М., 2015. – 80 с.
65. Лебедева, О.Д. Влияние комплекса лазеротерапии и разгрузочной лечебной гимнастики на показатели регионарной гемодинамики у больных дилатационной кардиомиопатией / О.Д. Лебедева, А.А. Ачилов, А.В. Баранов и др. // Вестник восстановительной медицины. – 2020. – №3 (97). – С. 69-75.
66. Лебедева О.Д. Оценка эффективности физических методов реабилитации с включением лазеротерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях с помощью новой диагностической технологии / О.Д. Лебедева, И.А. Бокова, М.В. Родькина и др. // Лазерная медицина. – 2020. – Т.24, № 2-3. – С. 54-61.
67. Лежейко Т.В. Связь генов провоспалительных цитокинов с депрессией / Т.В. Лежейко, А.В. Андрющенко, Г.И. Коровайцева // Журнал неврологии и психиатрии. – 2018. – №3. С. 89-93.
68. Лобанов, Ю.Ф. Качество жизни как проблема в здравоохранении: современные тенденции / Ю.Ф. Лобанов, Е.В. Скударнов, Л.А. Строзенко и др. // Международный журнал прикладных фундаментальных исследований. – 2018. №5. – С. 235-239.
69. Макарова, Т.П. Роль цитокинов в прогрессировании хронической болезни почек у детей / Т.П. Макарова, А.В. Ишбулдина // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т.66, №4. – С. 25-31.
70. Максимова, А.А. Продукция факторов, участвующих в регуляции фиброза, различными типами макрофагов человека / А.А. Максимова, Е.Я. Шевела, Л.В. Сахно // Медицинская иммунология. – 2020. – Т.22, № 4. – С.625-632.
71. Малева, О.В. Факторы развития ранних послеоперационных когнитивных нарушений у пациентов после коронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии / О.В. Малева, А.С. Соснина, Е.Г. Учасова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т.21, № 5. – С. 21-28.

72. Маркелова, Е.В. Ранние маркеры послеоперационной когнитивной дисфункции / Е.В. Маркелова, А.А. Зенина, С.В. Кныш и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т.15, №4. – С. 417-423.
73. Мараев, В.В. Лазерные технологии в лечении длительно не заживающих язв различного генеза / В.В. Мараев, В.И. Елисеенко, М.М. Мусаев // Лазерная медицина. – 2018. – Т.22, №2. – С. 13-18.
74. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях: монография / Б.З. Сиротин, К.В. Жмеренецкий.– Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2008. – 150 с.
75. Миславский, О.В. Перспективы применения низкоинтенсивного лазерного излучения в иммунологии / О.В. Миславский, Ю.В. Алексеев, Т.Г. Федоскова и др. // РМЖ. – 2021. - №10. – С.63-68.
76. Москалев, А.В. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора b и иммунопатология / А.В. Москалев, А.С. Рудной, А.В. Апчел и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – Т.54, №2. – С.206-216.
77. Москвин, С.В. Лазерная акупунктура: основные принципы, методические подходы и параметры методик / С.В. Москвин, Л.Г. Агасаров // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. – 2019. – № 1. – С. 161-178.
78. Москвин, С.В. Основные терапевтические методики лазерного освечивания крови / С.В. Москвин, Т.В. Кончугова, А.А. Хадарцев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2017. – № 5. – С. 10-17.
79. Москвин С.В. Обоснование применения лазерной терапии для предотвращения развития эндотелиальной дисфункции у больных COVID-19 / С.В. Москвин, А.В. Кочетков, Н.М. Бурдули и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – №5. – С.145-154.
80. Мусихин, Л.В. Возможность использования внутривенного лазерного облучения крови для коррекции процессов пероксидации и

- антиоксидантной активности в результате хирургического дистресса / Л.В. Мусихин, В.С. Ширяев, Ф.М. Шветский // Лазерная медицина. – 2021. – Т.25, №2. – С. – 22-27.
81. Нечаев, В.С., Магомедова З.А. Особенности организации медицинской реабилитации за рубежом. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т.25, №3. – С. 175-177.
 82. Николаева, А.М. Некоторые про- и противовоспалительные цитокины, полиморфные варианты их генов и постинфарктное ремоделирование сердца / А.М. Николаева, Н.П. Бабушкина, В.В. Рябов // Российский кардиологический журнал. – 2020.- Т.25, №10. – С. 232-239.
 83. Нонка, Т.Г. Некоторые особенности клинической картины ишемической болезни сердца и качества жизни пациентов при депрессивных расстройствах / Т.Г. Нонка, Е.В. Лебедева, А.Н. Репин // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2020. – Т.4, №7. – С. 412-417.
 84. Основы доказательной физиотерапии / Г.Н. Пономаренко. – СПб.: ВМедА, 2003. – 223 с.
 85. Парахонский, А.П. Влияние терапии на уровень цитокинов при хронической патологии сердца / А.П. Парахонский, Г.В. Тертышная // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – №6. – С. 50-51.
 86. Паршаков, А. А. Состояние микроциркуляции и биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции после медикаментозного лечения и хирургической коррекции кровотока у больных с атеросклерозом сосудов нижних конечностей / А.А. Паршаков, Н.А. Зубарева, И.А. Мизева, С.Ю. Подтаев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т.19, №1. – С. 35–46.
 87. Пасечник, И.Н. Экстракорпоральное кровообращение при операциях на сердце: состояние проблемы / И.Н. Пасечник, В.А. Дворянчикова, В.А. Цепенщиков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 6. – С. 72–78.

88. Петракова, Е.С. Фибрилляция предсердий после операций аортокоронарного шунтирования: факторы риска, профилактика и лечение / Е.С. Петракова, Н.М. Савина, А.В. Молочков // Кардиология. – 2020. – Т.60, №9. – С. 134-148.
89. Погосова, Н.В. Значимость кардиореабилитации в эпоху современного лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Н.В. Погосова // Кардиология. – 2022. – Т.64, №4. – С. 3-11.
90. Погосова, Н.В. Новые подходы и технологии в программах кардиореабилитации / Н.В. Погосова, В.А. Бадтиева, А.И. Овчинникова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. – Т.99, №3. – С. 50-57.
91. Погосова, Н.В. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V/ Н.В. Погосова, Р.Г. Оганов, С.А. Бойцов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19, №6. – С. 67-78.
92. Погосова, Н.В. Влияние программ вторичной профилактики с использованием дистанционных технологий на психологический статус и качество жизни пациента с ишемической болезнью сердца и абдоминальным ожирением / Н.В. Погосова, А.О. Салбиева, О.Ю. Соколова и др. // Кардиология. – 2019. – Т.59, №12. – С.11-19.
93. Погосова, Н.В. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями – артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Н.В. Погосова, О.Ю. Соколова и др. // Кардиология. – 2019. – Т.59, №8. – С. 54-63.
94. Поддубная, О.А. Низкоинтенсивная лазеротерапия в клинической практике (Часть №1) / О.А. Поддубная // Вестник восстановительной медицины. – 2020. – №6 (100). – С. 92-99.
95. Подзолков, В.И. Показатели микроциркуляции сосудов кожи у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с различной степенью систолической дисфункции левого желудочка / В.И. Подзолков, Н.А.

- Драгомирецкая, Ю.Г. Беляев и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т.20, №7. – С.49-57.
96. Пономаренко, Г.Н. Медицинская реабилитация: отечественный научный публикационный поток в базе данных Web of Science / Г.Н. Пономаренко, А.В. Сокуров, Л.М. Смирнова и др. // Физическая и реабилитационная терапия. – 2020. – Т.2, №1. – С. 5-14.
 97. Пономаренко, Г.Н. Восстановительная медицина: фундаментальные основы и перспективы развития // Физическая и реабилитационная медицина. – 2022. – Т.4, № 1. – С.8-20.
 98. Пономаренко, Г.Н. Физическая и реабилитационная терапия. Национальное руководство. – М.: Изд-во ГОЭТАР-Медиа, 2020. – 688.
 99. Посткардиотомический синдром / Клинические рекомендации. – 2020. – 26с.
 100. Потёмкина, Т.Е. Качество жизни в здравоохранении: критерии, цели, перспективы / Т.Е. Потёмкина, С.В. Кузнецова, А.В. Перешейн и др. // Российский остеопатический журнал. – 2018. – № 3-4. – С. 98-106.
 101. Пронина, Е.А. Современные направления и перспективы развития регенеративной медицины / Е.А. Пронина // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28968>
 102. Прохорова, О.В. Стромальный клеточный фактор роста: патоморфологический и клинический потенциал / О.В. Прохорова, А.А. Олина, Г.Х. Толибова и др. // РМЖ. Мать и дитя. – 2020. – Т.2, №3. – С. 198-204.
 103. Разумов, А.Н. Проблемы реабилитации в высокорейтинговых базах данных / А.Н. Разумов, Г.Н. Пономаренко, А.В. Сокуров и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т.98, №1. – С. 5-14.
 104. Разумов А.Н. Медицинская реабилитация: отечественный научный публикационный поток / А.Н. Разумов, Г.Н. Пономаренко, А.В. Сокуров и

- др. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т.97, №4. – С. 5-10.
105. Регенерация тканей: учебное пособие. Исправленное и дополненное. – Благовещенск, 2019. – 136 с.
 106. Рогаткин, Д. Стимуляция микроциркуляции крови при низкоинтенсивной лазерной терапии. Часть 1. История вопроса и методы исследований / Д. Рогаткин, А. Дунаев // Врач. – 2015. – №7. – С. 18-23.
 107. Сарана, А.М. Кардиореабилитация / А.М. Сарана, Т.А. Камилова, С.В. Лебедева и др. // Физическая и реабилитационная терапия, медицинская реабилитация. – 2021. – Т.3, №1. – С. 24-39.
 108. Серебренникова, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном ответе / С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский. // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №6. – С. 5-8.
 109. Сиротин, Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях: моногр. Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2009. 150 с.
 110. Смирнова, Е.Н. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и метаболических проявлений ожирения / Е.Н. Смирнова, Е.А. Лоран, С.Г. Шулькина, С.Ю. Подтаев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – №19(1). – С. 53–59.
 111. Смирнова, И.Н. Оценка эффективности кардиореабилитации пациентов после чрескожных коронарных вмешательств / И.Н. Смирнова, И.И. Антипова, Е.В. Тицкая и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т.95, №5. – С. 4-11.
 112. Смычѐк, В.Б. Медицинская реабилитация: история становления, современное состояние, перспективы развития / В.Б. Смычѐк // Физическая и реабилитационная медицина. – 2020. – Т. 2, № 2. – С. 7-17.
 113. Стабильная ишемическая болезнь сердца / Клинические рекомендации. М., 2020. – 89с.
 114. Стрельцова, Н.Н. Антиишемический эффект и изменение кардиодинамики под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных

- стенокардией по сравнению с действием обзидана / Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев // Лазерная медицина. – 2021. – Т.25, №2. – С. 9-15.
115. Суджаева, С.Г. Руководство по комплексной кардиологической реабилитации пациентов после операций на сердце и магистральных сосудах: Монография / С.Г. Суджаева, Ю.П. Островский. – Мн.: Профессиональные издания, 2018. – С. 175-183.
 116. Суранова, Г.Ж. Анализ уровней цитокинов у больных атеросклерозом периферических сосудов в условиях техногенного загрязнения. РМЖ. – 2018. – Т.11, №1. – С. 27-30.
 117. Таран, И.Н. Функциональный и психологический статус пациентов после коронарного шунтирования: эффекты ранней реабилитации с аэробными физическими нагрузками и периоперационного психологического сопровождения / И.Н. Таран, А.В. Солодухин, Ю.А. Аргунова и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т.14, №3. – С. 164-170.
 118. Тарасова, И.В. Влияние стойкой послеоперационной дисфункции на показатели качества жизни у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде коронарного шунтирования / И.В. Тарасова, О.А. Трубникова, Т.В. Куприянова и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т.13, №6. – С. 489-496.
 119. Тибекина, Л.М. Факторы риска церебральных осложнений после кардиохирургических операций / Л.М. Тибекина, Е.Г. Смертина, В.Д. Золотов и др. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2017. – Т.176, №3. – С. 61-66.
 120. Ткачев, Е.В. Аортокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения / Е.В. Ткачев, П.В. Клецев, Р.Н. Комаров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т.12, №1. – С. 31-37.
 121. Трубникова, О.А. Перспективы физической преабиляции в профилактике послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов при коронарном шунтировании / О.А. Трубникова, Е.Г. Моськин, Н.П. Гарганеева //

- Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т.7, №4. – С. 66-74.
122. Хроническая сердечная недостаточность / Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество, 2020. – 64 с.
 123. Хубулава, Г.Г. Влияние искусственного кровообращения на морфологические характеристики эритроцитов и газотранспортную функцию крови / Г.Г. Хубулава, Д.Ю. Романовский, А.М. Волков // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т.66, № 2. – С. 7-12.
 124. Шамитова, Е.Н. Механизмы и факторы ангиогенеза / Е.Н. Шамитова, И.С. Сымулова, М.М. Леванова и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – №9. – С. 30-34.
 125. Шепель, Р.Н. Уровни маркеров ангиогенеза у пациентов с различными фенотипами хронической сердечной недостаточности / Р.Н. Шепель, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т.21, №3. – С. 36-41.
 126. Шепель, Р.Н. Ангиогенез у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: фокус на эндотелиальный фактор роста сосудов, пентраксин-3 и трансформирующий фактор роста бета / Р.Н. Шепель, О.М. Драпкина // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. – Т.16, №3. – С. 439-448.
 127. Шелудько, В.С. 55. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ: учеб.- метод. пособие. Изд 3-е, исправл. и доп. / автор-сост. В.С Шелудько, Г.И. Девяткова. – Пермь: ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России; Саратов: Амирит, 2019. –96 с.
 128. Шлык, И.Ф. Цитокиновый профиль и состояние эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца и различным исходом коронарного шунтирования / И.Ф. Шлык // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019 – Т.26, № 5. – С. 96-104.

129. Шлык, И.Ф. Оценка динамики про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, Р.В. Сидоров и др. // Цитокины и воспаление. – 2018. – №1-4.
130. Шлык, И.Ф. Влияние провоспалительных цитокинов на дисфункцию эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование: (XXV Всемирный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации) / И.Ф. Шлык, Л.П. Сизякина, С.В. Шлык // Аллергология и иммунология. – 2018 – Т. 19, №1 – С. 49.
131. Экстрем, А.В. Профилактика осложнений коронарного шунтирования у пожилых пациентов / А.В. Экстрем, М.И. Туровец, П.В. Мозговой // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28174>
132. ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. 2021.
133. Afilalo, J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: an updated metaanalysis and meta-regression of randomized trials / J. Afilalo, M. Rasti, S.M. Ohayon [et al.] // European Heart Journal. – 2012;33(10):1257–1267.
134. Aimbire, F. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF alpha levels in acute inflammation / F. Aimbire, R. Albertini, M.T. Pacheco [et al.] // Photomed. Laser Surg. – 2006;24(1):33–37.
135. Ait-Oufella, H. Recent advances on the role of cytokines in atherosclerosis / H. Ait-Oufella, S. Taleb, Z. Mallat [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2011;31(5):969-79.
136. Ajtahed, S. S. Efficacy of neurocognitive rehabilitation after coronary artery bypass graft surgery in improving quality of life: an interventional trial / S. S. Ajtahed, T. Rezapour, S. Etemadi // Front Psychol. – 2019;10:1759.
137. Al Rashoud, A.S. Efficacy of low-level laser therapy applied at acupuncture points in knee osteoarthritis: a randomized double-blind comparative trial / A.S. Al Rashoud, R.J. Abboud, W. Wang [et al.] // Physiotherapy. – 2014, 100(3): 242-248.

138. Alghadir, A. Effect of low-level laser therapy in patients with chronic knee osteoarthritis: a single-blinded randomized clinical study / A. Alghadir, M.T. Omar, A.B. Al-Askar [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2014; 29(2): 749-755.
139. Ambrosetti, M. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology / M. Ambrosetti, A. Abreu, U. Corrà [et al.] // *Eur J Prev Cardiol*. – 2020. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>.
140. Beane, O.S. Impact of Aging on the Regenerative Properties of Bone Marrow-, Muscle-, and Adipose-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells / O.S. Beane, V.C. Fonseca [et al.] // *PloS ONE*. – 2014; 9(12):e115963.
141. Braga, M. Cardiac rehabilitation in older patients: Indication or limitation? / M. Braga, H. Nascimento, R. Pinto [et al.] // *Journal Cardiologia*. – 2021; 40: 13-20.
142. Bruunsgaard, H. Ageing, tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and atherosclerosis / H. Bruunsgaard, P. Skinhoj, A.N. Pedersen [et al.] // *Clin. Exp. Immunol*. – 2000;121(2):255–60.
143. Chong, M. Effectiveness of technology-assisted cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis / M. Chong, J. Sit, K. Karthikesu [et al.] // *International Journal of Nursing Studies*. – 2021;124:104087.
144. De Matos, B.T.L. Photobiomodulation Therapy as a Possible New Approach in COVID-19: A Systematic Review / B.T.L. De Matos, D.V. Buchaim, K.T. Pomini [et al.] // *Life (Basel)*. – 2021;11(6):580.
145. Diodato, M. Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Past, Present, and Future of Myocardial Revascularisation / M. Diodato, E.G. Chedrawy // *Surg Res Pract*. – 2014;726158.
146. Ellison, G.M. Endogenous cardiac stem cell activation by insulin-like growth factor-1/hepatocyte growth factor intracoronary injection fosters survival and regeneration of the infarcted pig heart / G.M. Ellison, D. Torella, S. Dellegrottaglie [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2011;58(9):977–986.

147. Fontes, J. Current state of cardiac rehabilitation in Portugal: Results of the 2019 national survey / J. Fontes, E. Vileta, A. Durazzo [et al.] // *Journal Cardiologia*. – 2021;40:877-887.
148. Forouzannia, S.K. Clinical outcome and cost in patients with off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery / S.K. Forouzannia, M.H. Abdollahi, S.J. Mirhosseini [et al.] // *ActaMedicaIranica*. – 2011;49(7): 414–419.
149. Heindl, B. Hybrid cardiac rehabilitation – The state of the science and the way forward / B. Heindl, L. Ramirez, L. Joseph [et al.] // *Journal Progress in Cardiovascular Diseases* 2021; journal homepage: [www. onlinepcd. com](http://www.onlinepcd.com).
150. Huang, A. Serum VEGF: Diagnostic Value of Acute Coronary Syndrome from Stable Angina Pectoris and Prognostic Value of Coronary Artery Disease / A. Huang, X. Qi, Y. Cui [et al.] // *Cardiology Research and Practice*. – 2020:6786302.
151. Iliou, M. C. How can we increase the participation of patients in cardiac rehabilitation programmes? / M. Iliou // *Eur J Prev Cardiol*. – 2018;25(18): 1923-24.
152. Jafri, S. Cardiovascular Outcomes of Patients Referred to Home Based Cardiac Rehabilitation / S. Jafri, T. Imran, E. Medbury [et al.] // *Journal Heart & Lung*. – 2022;52: 1-7.
153. Kany, S. Cytokines in inflammatory disease / S. Kany, J.T. Vollrath, B. Relja // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019;20(23):6008.
154. Kaptoge, S. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis / S. Kaptoge, S.R.K. Seshasai, P. Gao [et al.] // *Eur Heart J*. – 2014;35(9):578-89.
155. Kim, H.L. Soluble tumor necrosis factor receptors and arterial stiffness in patients with coronary atherosclerosis / H.L. Kim, J.P. Lee, J.N. An [et al.] // *Am. J. Hypertens*. – 2017;30(3):313–8.
156. Long, L. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure / L. Long, I.R. Mordi, C. Bridgess [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019;1(1): CD003331.

157. Melincovici, C. S. Vascular endothelial growth factor (VEGF) – key factor in normal and pathological angiogenesis / C. S. Melincovici, A.B. Bosca, S. Susman [et al.] // Rom J morphol Embryol. – 2018;59(2)455-467.
158. Mokmeli, S. Low level laser therapy as a modality to attenuate cytokine storm at multiple levels, enhance recovery, and reduce the use of ventilators in COVID-19 / S. Mokmeli, M. Vetrici // Canadian Journal of Respiratory Therapy. – 2020; 56:25-31.
159. Moreira, D.M. Role of Vascular Inflammation in Coronary Artery Disease: Potential of Antiinflammatory Drugs in the Prevention of Atherothrombosis: Inflammation and Anti-Inflammatory Drugs in Coronary Artery Disease / D.M. Moreira, R.L. da Silva, J.L. Vieira [et al.] // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2015;15(1):1-11.
160. Perrotti, A. Quality of life 10 years after cardiac surgery in adults: a long-term follow-up study / A. Perrotti, F. Ecartot, F. Monaco [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2019;17(1):88.
161. Piepoli, M.F. Update on cardiovascular prevention in clinical practice: A position paper of the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology / M.F. Piepoli, A. Abreu, C. Albus [et al.] // Eur J Prev Cardiol. – 2020; 27(2):181-205.
162. Rea, I.M. Age and age-related diseases: Role of inflammation triggers and cytokines / I.M. Rea, D.S. Gibson, V. McGilligan [et al.] // Front Immunol. – 2018;9(9):586.
163. Rodrigo, S. Referral and participation in cardiac rehabilitation of patients following acute coronary syndrome; lessons learned / S. Rodrigo, H. Exel, N. Keulen [et al.] // Journal IJC Heart & Vasculature. – 2021;36(29):100858.
164. Rodrigues, C.C. Systemic changes associated with cardiopulmonary bypass (CPB) / C.C. Rodrigues, G. Araujo // Multidisciplinary Core scientific journal of knowledge. – 2018; ISSN2448-0959.
165. Salzwedel, A. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based

- medicine: Update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II) / A. Salzwedel, K. Jensen, B. Doherty [et al.] // *European journal of preventive cardiology*. – 2020;27(16): 1756-1774.
166. Shah, N.P. Cardiac rehabilitation: current review of the literature and its role in patients with heart failure / N.P. Shah, A. AbuHaniyeh, H. Ahmed // *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. – 2018;20(2):12.
 167. Scherrenberg, M. Is there an optimal dose of cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients? / M. Scherrenberg, J. Janssen, A. Lauwers [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2021; 330: 7-11.
 168. Stenman, H. Association between preoperative depression and long-term survival following coronary artery bypass surgery – A systematic review and meta-analysis / H. Stenman, M.J. Holzmann, U. Sartipy // *Int J Cardiol*. – 2016;222:462-466.
 169. Squires, R. Cardiac rehabilitation for heart transplant patients: Considerations for exercise training / R. Squires, A. Bonikowske // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2021; journal homepage: [www. onlinepcd. com](http://www.onlinepcd.com).
 170. Timmis, A. European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019 / A. Timmis, N. Townsend, C. P. Torbica [et al.] // *European heart journal*. – 2020; 41(1): 12-85.
 171. Wallach, D. The cybernetics of TNF: Old views and newer ones / D. Wallach // *Seminars in Cell and Developmental Biology*. – 2016; 50:105–14.
 172. Williamson, T. Cancer and cardiovascular disease: the impact of cardiac rehabilitation and cardiorespiratory fitness on survival / T. Williamson, C. Moran, D. Chirico [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2021; 343: 139-145.
 173. Yau, D K W. Effect of preparative rehabilitation on recovery after cardiac surgery: A systematic review / D.K.W. Yau, M. J. Underwood, G.M. Joynt [et al.] // *Journal Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. – 2021; 64:101139.
 174. Zheng, N. Mifepristone Inhibits Ovarian Cancer Metastasis by Intervening in SDF-1/CXCR4 Chemokine Axis / N. Zheng, J. Chen, W. Liu [et al.] // *Oncotarget*. – 2017; 8(35):59123–59135.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии**Часть I (оценка уровня тревоги)**

1. **Я испытываю напряжение, мне не по себе**
3 - все время
2 - часто
1 - время от времени, иногда
0 - совсем не испытываю
2. **Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться**
3 - определенно это так, и страх очень велик
2 - да, это так, но страх не очень велик
1 - иногда, но это меня не беспокоит
0 - совсем не испытываю
3. **Беспокойные мысли крутятся у меня в голове**
3 - постоянно
2 - большую часть времени
1 - время от времени и не так часто
0 - только иногда
4. **Я легко могу сесть и расслабиться**
0 - определенно это так
1 - наверное, это так
2 - лишь изредка это так
3 - совсем не могу
5. **Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь**
0 - совсем не испытываю
1 - иногда
2 - часто
3 - очень часто
6. **Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться**
3 - определенно это так
2 - наверное, это так
1 - лишь в некоторой степени это так
0 - совсем не испытываю
7. **У меня бывает внезапное чувство паники**
3 - очень часто
2 - довольно часто
1 - не так уж часто
0 - совсем не бывает

Часть II (оценка уровня депрессии)

1. **То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство**
0 - определенно, это так
1 - наверное, это так
2 - лишь в очень малой степени это так
3 - это совсем не так
2. **Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное**
0 - определенно это так
1 - наверное, это так
2 - лишь в очень малой степени это так
3 - совсем не способен
3. **Я испытываю бодрость**
3 - совсем не испытываю
2 - очень редко
1 - иногда
0 - практически все время
4. **Мне кажется, что я стал все делать очень медленно**
3 - практически все время
2 - часто
1 - иногда
0 - совсем нет
5. **Я не слежу за своей внешностью**
3 - определенно это так
2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
1 - может быть, я стала меньше уделять этому времени
0 - я слежу за собой так же, как и раньше
6. **Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения**
0 - точно так же, как и обычно
1 - да, но не в той степени, как раньше
2 - значительно меньше, чем обычно
3 - совсем так не считаю
7. **Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы**
0 - часто
1 - иногда
2 - редко
3 - очень редко

ШКАЛА MMSE**Ф.И.О. пациента** _____**№ группы** _____**Неврологическое исследование ориентации**

№	Ориентация больного	Неверно 0 баллов	Верно 1 балл
1	Какое сегодня число?		
2	Какой сегодня месяц?		
3	Какой сейчас год?		
4	Какой сегодня день недели?		
5	Какое сейчас время года?		
6	В каком городе мы с Вами находимся?		
7	В какой области мы находимся?		
8	Назовите учреждение, в котором Вы сейчас находитесь		
9	На каком этаже мы находимся?		
10	В какой стране мы находимся?		

Неврологическое исследование памяти

Повторить и запомнить слова «МЯЧ, ФЛАГ, ДВЕРЬ»

11	Ответил МЯЧ		
12	Ответил ФЛАГ		
13	Ответил ДВЕРЬ		

Исследование внимания и счета

Попросить пациента последовательно вычитать 7 от 100 по убывающей

14	Правильно «93»		
15	Правильно «86»		
16	Правильно «79»		
17	Правильно «72»		
18	Правильно «65»		

Исследование памяти

Повторить 3 слова

19	Ответ «МЯЧ»		
20	Ответ «ФЛАГ»		
21	Ответ «ДВЕРЬ»		

Исследование функции речи

22	Показать пациенту часы – Что это?		
23	Показать пациенту ручку – что это?		
24	Попросить пациента повторить «Не если, и, или нет»		

Выполнение операций из 3-х действий

«Возьмите бумагу в правую руку, сложите пополам и положите на колено»

25	Пациент взял лист бумаги в правую руку		
26	Пациент сложил пополам		
27	Пациент положил на колено		

Чтение

Лист бумаги с надписью «Закройте глаза», попросить пациента прочитать надпись и сделать то, что написано.

28	Пациент закрыл глаза		
----	----------------------	--	--

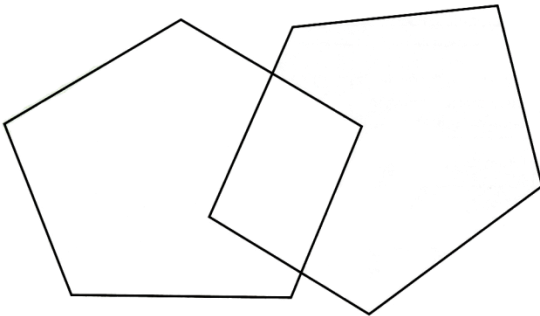
Письмо

Попросить пациента на чистой бумаге написать предложение, в котором содержится существительное и глагол. Предложение должно быть осмысленным.

29			
----	--	--	--

Копирование

На листе бумаги нарисованы два пересекающихся пятиугольника. Просим пациента перерисовать картинку. 1 балл – если все грани и углы сохранены, а пересеченные линии формируют четырехугольник.

30			
----	---	--	--