DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.13.3.007>
УДК 616-006-089:616.12-005.4]:005.585

Андрушук В.В., Островский Ю.П., Шестакова Л.Г., Курганович С.А., Геворкян Т.Т., Курушко Т.В., Крушевская Т.В.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Andruschuk U., Ostrovsky Yu., Shestakova L., Kurganovich S., Gevorkyan T., Kurushko T., Krushevskaja T.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Сравнительный анализ результатов симультанных и этапных операций у пациентов с новообразованиями основных локализаций и сопутствующей ишемической болезнью сердца

Comparative Analysis of the Results of the Simultaneous and
Staged Operations in Patients with Tumors of Major Localizations
and Concomitant Coronary Heart Disease

Резюме

Цель. Провести сравнительный анализ результатов симультанного и этапного хирургического лечения пациентов с новообразованиями основных локализаций (НОЛ) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) с уравниванием групп методом «propensity score matching» (PSM).

Материалы и методы. Из 109 симультанно и 115 этапно оперированных пациентов с НОЛ и сопутствующей ИБС за девятнадцать лет (2001–2019 гг.) методом уравнивания PSM сформированы две группы пациентов (группа 1 – симультанный подход, группа 2 – этапный подход) по 42 в каждой. Уравнивание групп проведено по основным 20 факторам, определяющим характер патологии и влияющим на результат лечения: нозология НОЛ, антропометрические данные пациентов, вид кардио- и онкохирургического вмешательства, их риск и др.

Результаты. При сравнительном анализе периоперационных показателей, а также показателей отдаленного периода пациентов группы 1 и 2 выявлена достоверная разница лишь в величине послеоперационной и общей кровопотери (420 (285; 535) против 570 (430; 750) мл, $p < 0,001$, и 980 (755; 1440) против 1215 (1027,5; 1562,5) мл, $p = 0,011$, соответственно), а также в длительности госпитализации ($26,7 \pm 1,71$ против $44,9 \pm 1,76$ дня, $p < 0,001$, соответственно).

Выводы. Впервые проведен сравнительный анализ результатов симультанного и этапного хирургического лечения пациентов с НОЛ и сопутствующей ИБС с уравниванием групп методом PSM. Госпитальные, ранние послеоперационные и отдаленные результаты лечения уравниваемых групп пациентов подтверждают одинаковую эффективность обоих подходов (за исключением указанных выше показателей) в случае их применения согласно разработанному нами алгоритму комплексного хирургического лечения.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, ишемическая болезнь сердца, симультанные операции, этапные операции, propensity score matching.

Abstract

Purpose. To conduct a comparative analysis of the results of simultaneous and staged surgical treatment of patients with tumors of main localizations (TML) and concomitant coronary heart disease (CHD) with group equalization using the "propensity score matching" (PSM) method.

Materials and methods. Out of 109 simultaneous and 115 stage-operated patients with TML and concomitant CHD for nineteen years (2001–2019) by the PSM equalization method, two groups were formed (group 1 – simultaneous approach, group 2 – stage approach); each one consisted of 42 patients. The equalization of the groups was carried out according to the main 20 factors that determine the nature of the pathology and affect the outcome of treatment: nosology of TML, anthropometric data of patients, type of cardiological and oncosurgical intervention, and their risk, etc.

Results. Comparative analysis of perioperative parameters, as well as the indicators of the long-term period of patients of the groups 1 and 2, revealed a significant difference only in the value of postoperative and total blood loss (420 (285; 535) versus 570 (430; 750) ml, $p < 0.001$ and 980 (755; 1440) versus 1215 (1027.5; 1562.5) ml, $p = 0.011$, respectively) and also in the duration of hospitalization (26.7 ± 1.71 versus 44.9 ± 1.76 days, $p < 0.001$, respectively).

Conclusions. For the first time, a comparative analysis of the results of simultaneous and staged surgical treatment of patients with TML and concomitant CHD was carried out with group equalization using the PSM method. Hospital results, early postoperative and long-term results of treatment of equalized groups of patients confirm the same effectiveness of both approaches (with the exception of the above indicators) in case of their use according to the algorithm of complex surgical treatment developed by us.

Keywords: tumors, coronary heart disease, simultaneous operations, staged operations, propensity score matching.

■ ВВЕДЕНИЕ

Для профилактики развития периоперационных кардиальных осложнений у пациентов с новообразованиями основных локализаций (НОЛ) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) при планируемой радикальной операции по поводу опухоли чаще всего применяют этапную или симультанную реваскуляризацию миокарда [1, 2]. До настоящего времени нет анализа этих двух подходов в сравнимых между собой группах вследствие исследования небольших по объему выборок и разнообразия как кардиальной, так и онкопатологии [3–5]. Следствием этого являются различия в показаниях, алгоритмах проведения и предпочтениях применения обоих подходов [3, 5–8]. В данной работе представлена оценка девятнадцатилетнего опыта хирургического лечения пациентов с НОЛ и сопутствующей ИБС с уравниванием групп методом «propensity score matching» (PSM) [9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ результатов симультанного и этапного хирургического лечения пациентов с НОЛ и сопутствующей ИБС с уравниванием групп методом «propensity score matching».

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Из 109 симультанно и 115 этапно оперированных пациентов с НОЛ и сопутствующей ИБС за девятнадцать лет (2001–2019 гг.) сформировано 2 группы (группа 1 – симультантный подход, группа 2 – этапный подход) и проведено их уравнивание методом PSM [9] по 20 факторам: возраст, риск кардиохирургического вмешательства согласно шкале STS-score осложнений, наличие мультифокального атеросклероза с гемодинамически значимыми поражениями магистральных сосудов, функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), ФК стенокардии напряжения Канадской ассоциации кардиологов (CCS), фракция выброса (ФВ) левого желудочка, общее число имплантированных пациенту протезов клапанов сердца, число сопутствующих кардиохирургических процедур, локализация опухоли с объемом резекции органа (пневмонэктомия, лобэктомия, реконструкции трахеи или главного бронха, резекция желудка, пищевода, матки и придатков, почки, толстого кишечника), стадия опухоли, мелкоклоточный рак легкого, доброкачественный характер опухоли по результатам морфологического исследования, операция в условиях искусственного кровообращения. В результате уравнивания (рис. 1) сформировано 42 пары пациентов.

Пациенты группы 1 и 2 не отличались по полу, возрасту: мужчин 40 (95,2%) и 40 (95,2%), $\chi^2 < 0,001$, $p = 1$; $62,7 \pm 1,04$ и $62,7 \pm 1,14$ года, $p = 0,96$.

Всем пациентам выполнялись обследования согласно рекомендациям перед проведением аортокоронарного шунтирования и экстракардиальным вмешательством в зависимости от локализации опухоли [8–10].

Рис. 1. Уравнивание групп методом «propensity score matching»

Fig. 1. Adjustment of groups with the method “propensity score matching”

Функциональный класс ФК NYHA, как и ФК CCS, у пациентов обеих групп не отличался: 3 (2,0; 3,0), $p=0,96$, и 3 (2,0; 3,0) соответственно, $p=0,95$.

Велоэргометрическая проба (ВЭП) выполнена 22 (52,4%) пациентам 1-й группы и 16 (38,1%) пациентам 2-й группы, $\chi^2=1,7$, $p=0,19$, без разницы по пороговой мощности 50 (50; 100) и 62,5 (50; 100) Вт, $p=0,78$, а также выполненной работе 1500 (787,5; 1950) и 1400 (900; 2362,5) кг·м²/с², $p=0,98$.

Не отмечено значимых различий между группами среди основных показателей трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) (табл. 1).

Локализация опухоли в группах 1 и 2 не отличалась: легкое – 19 (45,2%) против 21 (50%), $p=0,83$; желудок – 11 (26,2%) против 10 (23,8%), $p=0,8$; пищевод – 2 (4,8%) против 2 (4,8%), $p=1,0$; толстый кишечник – 1 (2,4%) против 2 (4,8%), $p=1,0$; матка и придатки – 2 (4,8%) против 0, $p=0,49$; почка – 6 (14,3%) против 6 (14,3%), $p=1,0$; другое – 1 (2,4%) против 1 (2,4%), $p=1,0$.

Степень риска планируемых кардиохирургических (КХВ) и онкохирургических вмешательств (ОХВ) в группах 1 и 2 не отличалась: Euroscore 2 – 1,52 (1,24; 1,76) против 1,55 (0,96; 3,09), $p=0,94$; STS-score-смертность – 1,11 (0,82; 1,46) против 0,92 (0,54; 2,3), $p=0,78$; STS-score-осложнения – 12,38 (10,5; 14,55) против 10,55 (6,79; 18,33), $p=0,21$; Thoracoscore 6,6 (3,2; 10,9) против 7,68 (3,2; 11,68), $p=0,86$.

Не выявлено разницы в частоте каждого из видов проведенных КХВ между группами (табл. 2).

Таблица 1
Основные показатели трансторакальной эхокардиографии до операции

№ п/п	Показатель	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=42)	Значимость (p)
1	ФВ левого желудочка, %	51,8±1,4	50,5±1,5	0,53
2	КДД, мм	53 (48,3; 57)	54 (51,8; 57)	0,37
3	КСД, мм	35 (32,3; 44,8)	37 (33; 42,3)	0,98
4	Степень регургитации на АК	0,5 (0; 1)	0,5 (0; 1)	0,75
5	Степень регургитации на МК	1 (1; 1,6)	1,5 (1; 2)	0,07
6	Степень регургитации на ТК	1 (1; 1,5)	1,5 (1; 2)	0,07
7	Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	34 (29; 37,5)	34 (27,5; 37)	0,56

Примечания: АК – аортальный клапан; КДД – конечный диастолический диаметр; КСД – конечный систолический диаметр; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан; ДЛА – давление в легочной артерии; ФВ – фракция выброса.

Table 1
Main indicators of transthoracic echocardiography before surgery

No	Indicator	Group 1 (n=42)	Group 2 (n=42)	Significance (p)
1	Left ventricle EF, %	51.8±1.4	50.5±1.5	0.53
2	EDD, mm	53 (48.3; 57)	54 (51.8; 57)	0.37
3	ESD, mm	35 (32.3; 44.8)	37 (33; 42.3)	0.98
4	AV regurgitation	0.5 (0; 1)	0.5 (0; 1)	0.75
5	MV regurgitation	1 (1; 1.6)	1.5 (1; 2)	0.07
6	TV regurgitation	1 (1; 1.5)	1.5 (1; 2)	0.07
7	Systolic PAP, mmHg	34 (29; 37.5)	34 (27.5; 37)	0.56

Notes: AV – aortic valve; PAP – pulmonary artery pressure; MV – mitral valve; TV – tricuspid valve; EF – ejection fraction; EDD – end diastolic diameter; ESD – end systolic diameter.

Во 2-й группе первым этапом проводилось КХВ, а ОХВ – вторым этапом спустя межэтапный интервал. Характеристики ОХВ отражены в табл. 3.

Таблица 2
Виды и особенности проведенных кардиохирургических операций

№ п/п	Показатель	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=42)	Значимость (p)
1	Аортокоронарное шунтирование	42 (100%)	42 (100%)	1
2	Протезирование восходящей аорты	0	2 (4,8%)	0,49
3	Всего протезирование клапанов	4 (9,5%)	3 (7,1%)	1
4	Всего пластика клапанов	5 (11,9%)	9 (21,4%)	0,32
5	Другие хирургические процедуры	13 (31%)	15 (35,7%)	0,64
6	Использование артериальных графтов	35 (83,3%)	34 (81%)	0,3
7	Операции с искусственным кровообращением	34 (81%)	33 (78,6%)	0,79

Table 2
Features of the conducted cardiac surgeries

No	Indicator	Group 1 (n=42)	Group 2 (n=42)	Significance (p)
1	Coronary artery bypass grafting	42 (100%)	42 (100%)	1
2	Ascending aorta replacement	0	2 (4.8%)	0.49
3	Valve replacement, total	4 (9.5%)	3 (7.1%)	1
4	Valve repair, total	5 (11.9%)	9 (21.4%)	0.32
5	Other surgical procedures	13 (31%)	15 (35.7%)	0.64
6	Use of arterial grafts	35 (83.3%)	34 (81%)	0.3
7	Cardiopulmonary bypass surgery	34 (81%)	33 (78.6%)	0.79

Таблица 3
Виды и особенности проведенных онкохирургических операций

№ п/п	Вид онкооперации	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=42)	Значимость (p)
1	Пневмонэктомия	6 (14,3%)	7 (16,7%)	0,76
2	Лобэктомия	13 (31%)	13 (31%)	1
3	Гастрэктомия	11 (26,2%)	10 (23,8%)	0,8
4	Нефрэктомия	6 (14,3%)	6 (14,3%)	1,0
5	Пангистерэктомия	2 (4,8%)	0	0,49
6	Резекция пищевода	2 (4,8%)	2 (4,8%)	1,0
7	Резекция толстого кишечника	1 (2,4%)	2 (4,8%)	1,0
8	Другое	1 (2,4%)	1 (2,4%)	1,0

Table 3
Types and features of the conducted oncosurgical procedures

No	Type of oncosurgery	Group 1 (n=42)	Group 2 (n=42)	Significance (p)
1	Pneumonectomy	6 (14.3%)	7 (16.7%)	0.76
2	Lobectomy	13 (31%)	13 (31%)	1
3	Gastrectomy	11 (26.2%)	10 (23.8%)	0.8
4	Nephrectomy	6 (14.3%)	6 (14.3%)	1.0
5	Pangysterectomy	2 (4.8%)	0	0.49
6	Esophageal resection	2 (4.8%)	2 (4.8%)	1.0
7	Colon resection	1 (2.4%)	2 (4.8%)	1.0
8	Other	1 (2.4%)	1 (2.4%)	1.0

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «SPSS-20». Уравнивание групп методом PSM [18] проведено с использованием включения программы «psmatching» в пакет программ «SPSS-20». Для количественных переменных с нормальным распределением согласно тесту Колмогорова – Смирнова определялись среднее арифметическое значение M , стандартная ошибка среднего m . Такие данные представлены в виде среднего арифметического $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Эти значения сравнивались повторным t -тестом. Медианы и процентиля (25; 75) использовались для непрерывных переменных с асимметричным типом распределения и сравнивались с использованием U -критерия Манна – Уитни. Категориальные переменные сравнивались с использованием двухстороннего χ^2 -критерия Пирсона. Для сравнения повторных измерений использовался критерий Wilcoxon. Статистическую гипотезу равенства распределений принимали при достоверности $p \leq 0,05$. Оценка выживаемости проводилась по методу Каплана – Мейера.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность кардиохирургического, онкохирургического этапов и общая длительность операций в группах 1 и 2 не отличались: $239,7 \pm 11,8$ против $265 \pm 8,2$ мин., $p=0,074$; 195 (120; 240) против 162 (125; 245) мин., $p=0,59$; $427,7 \pm 15,9$ против $433,9 \pm 18$ мин., $p=0,8$.

Время глобальной ишемии миокарда и искусственного кровообращения были меньше у пациентов 1-й группы: 55 (43,5; 70,3) против 83 (72; 102) мин., $p<0,001$, и $88,6 \pm 5,45$ мин. против $114,7 \pm 7,12$ мин., $p=0,005$.

Общая длительность респираторной, кардиотонической поддержки и средняя длительность пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и реанимации пациентов групп 1 и 2 не отличались: 300 (170; 495) против 250 (190; 397,5) мин., $p=0,6$; $2,6 \pm 1,32$ против $5 \pm 2,67$ часа, $p=0,93$; 2,8 (1,5; 4,85) против 1,8 (1,7; 2,7) дня, $p=0,095$.

Послеоперационная и общая кровопотеря были меньше у пациентов 1-й группы, а интраоперационная имела ту же тенденцию: 420 (285; 535) против 570 (430; 750) мл, $p<0,001$; 980 (755; 1440) против 1215 (1027,5; 1562,5) мл, $p=0,011$; 500 (400; 700) против 600 (480; 800) мл,

Таблица 4
Большие госпитальные осложнения пациентов групп 1 и 2

№ п/п	Показатель	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=42)	Значимость (p)
1	Желудочковая тахикардия	0	1 (2,4%)	1,0
2	Инфаркт миокарда	2 (4,8%)	0	0,47
3	Диастаз грудины	2 (4,8%)	1 (2,4%)	1,0
4	Ишемический инсульт	1 (2,4%)	2 (4,8%)	1,0
5	Тромбоэмболия легочной артерии	0	2 (4,8%)	0,47
6	Легочное кровотечение	1 (2,4%)	0	1,0
7	Послеоперационное кровотечение	1 (2,4%)	0	1,0
8	Большие кардиальные осложнения, пациентов	2 (4,8%)	1 (2,4%)	1,0
9	Большие некардиальные осложнения, пациентов	6 (14,3%)	7 (16,7%)	0,76
10	Большие госпитальные осложнения, пациентов	8 (19%)	8 (19%)	1,0

Table 4
Major hospital complications in patients of the groups 1 and 2

No	Indicator	Group 1 (n=42)	Group 2 (n=42)	Significance (p)
1	Ventricular tachycardia	0	1 (2.4%)	1.0
2	Myocardial infarction	2 (4.8%)	0	0.47
3	Sternum diastasis	2 (4.8%)	1 (2.4%)	1.0
4	Ischemic stroke	1 (2.4%)	2 (4.8%)	1.0
5	Pulmonary embolism	0	2 (4.8%)	0.47
6	Pulmonary bleeding	1 (2.4%)	0	1.0
7	Postoperative bleeding	1 (2.4%)	0	1.0
8	Major cardiac complications, patients	2 (4.8%)	1 (2.4%)	1.0
9	Major noncardiac complications, patients	6 (14.3%)	7 (16.7%)	0.76
10	Large hospital complications, patients	8 (19%)	8 (19%)	1.0

$p=0,11$, соответственно. Объем заместительной терапии с использованием эритроцитной массы и свежезамороженной плазмы не отличались: 0,5 (0; 2) против 0 (0; 2) доз, $p=0,25$; 0 (0; 1) против 0 (0; 0,25) доз, $p=0,25$. Объем перелитой тромбоцитарной массы был больше у пациентов 1-й группы: 0 (0; 0,5) против 0 (0; 0) доз, $p=0,017$.

Основные большие госпитальные осложнения (БГО) представлены в табл. 4.

В госпитальном периоде умерло четыре пациента (9,5%) в 1-й группе и два (4,8%) во 2-й группе, $p=0,68$. Не отмечено также разницы между

Таблица 5
Стадия и морфология опухолей

№ п/п	Морфологическое исследование	Группа 1, n=42 (%)	Группа 2, n=42 (%)	Значимость (p)
1	Опухоль легкого:			
	– туберкулома	1 (2,4)	0	1,0
	– пневмофиброз	0	1 (2,4)	1,0
	– плоскоклеточный рак, 1/2/3/4 ст.	2(4,8)/4(9,5)/4(9,5)/0	6(14,3)/4(9,5)/5(11,9)/1(2,4)	0,2/1,0/1,0/1,0
	– аденокарцинома, 1/2/3 ст.	2(4,8)/1(2,4)/1(2,4)	1(2,4)/0/1(2,4)	1,0/1,0/1,0
	– мелкоклеточный рак, 1/3 ст.	2(4,8)/0	0/2(4,8)	0,43/0,43
2	Опухоль желудка:			
	– аденокарцинома, 1/2/3 ст.	6(14,3)/3(7,1)/2(4,8)	4(9,5)/2(4,8)/3(7,1)	0,27/1,0/1,0
3	Плоскоклеточный рак пищевода, 3/4 ст.	0	1(2,4)	1,0
		1 (2,4)/1 (2,4)	2(4,8)/0	1,0/1,0
4	Опухоль матки и придатков:			
	– фибромиома матки	1 (2,4%)	0	1,0
5	– аденокарцинома, 1 ст.	1 (2,4%)	0	1,0
	Светлоклеточный рак почки, 1/3 ст.	1 (2,4)/5(11,9)	5(11,9)/1(2,4)	0,2/0,2
6	Опухоль толстой кишки:			
	аденокарцинома, 2/3 ст.	0/1(2,4)	1(2,4)/0	1,0/1,0
7	аденома	0	1 (2,4)	1,0
	Все опухоли:			
	– доброкачественные	2 (4,8)	2(4,8)	1,0
	– I стадия	15 (35,7%)	16(35,7%)	0,82
	– II стадия	9 (21,4)	9 (21,4)	1,0
8	– III стадия	15(35,7%)	14 (33,3%)	0,82
	– IV стадия	1 (2,4)	1 (2,4)	1,0

Table 5
Stage and morphology of tumors

No	Morphological study	Group 1 (n=42)	Group 2 (n=42)	Significance (p)
1	Lung tumor: – tuberculoma – pneumofibrosis – squamous cell carcinoma, 1/2/3/4 st. – adenocarcinoma, 1/2/3 st. – small cell carcinoma, 1/3 st. – neuroendocrine tumor, 1st.	1 (2.4) 0 2(4.8)/4(9.5)/4(9.5)/0 2(4.8)/1 (2.4)/1(2.4) 2(4.8)/0 1(2.4)	0 1 (2.4) 6(14.3)/4(9.5)/5(11.9)/1(2.4) 1(2.4)/0/1(2.4) 0/2(4.8) 0	1.0 1.0 0.2/1.0/1.0/1.0 1.0/1.0/1.0 0.43/0.43 1.0
2	Tumor of the stomach – adenocarcinoma, 1/2/3 st. – cricoid cell carcinoma, stage 2a	6(14.3)/3(7.1)/2(4.8) 0	4(9.5)/2(4.8)/3(7.1) 1(2.4)	0.27/1.0/1.0 1.0
3	Squamous cell carcinoma of the esophagus 3/4 st.	1 (2.4)/1 (2.4)	2(4.8)/0	1.0/1.0
4	Tumor of the uterus: – fibroids of the uterus – adenocarcinoma, 1 st.	1 (2.4%) 1 (2.4%)	0 0	1.0 1.0
5	Clear cell kidney carcinoma 1/3 st.	1 (2.4)/5(11.9)	5(11.9)/1(2.4)	0.2/0.2
6	Colon tumor: – adenocarcinoma 2/3 st. – adenoma	0/1(2.4) 0	1(2.4)/0 1 (2.4)	1.0/1.0 1.0
7	All tumors: – benign – 1st stage – II stage – III stage – IV stage	2 (4.8) 15 (35.7%) 9 (21.4) 15(35.7%) 1 (2.4)	2(4.8) 16(35.7%) 9 (21.4) 14 (33.3%) 1 (2.4)	1.0 0.82 1.0 0.82 1.0

группами в госпитальной смертности по кардиальным (2 и 0, $\chi^2=2,0$, $p=0,49$) и некардиальным (по два пациента, $\chi^2=0$, $p=1,0$) причинам. Во второй группе один пациент (2,4%) умер в межэтапном интервале от перитонита.

Стадия и морфология опухоли представлены в табл. 5.

По данным ЭхоКГ в послеоперационном периоде отмечена меньшая величина конечного систолического диаметра левого желудочка и степени регургитации на митральном клапане у пациентов 1-й группы:

Таблица 6
Длительность госпитального периода

№ п/п	Показатель	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=42)	Значимость (p)
1	До операции в кардиостационаре, дней	6 (3; 10)	7,5 (4; 13)	0,11
2	Общий госпитальный период до операции, дней	9,9±0,9	13,8±0,8	p<0,001
3	После операции в онкостационаре, дней	7,5 (0; 12)	13 (10; 15)	p<0,001
4	После операции в кардиостационаре, дней	12 (5,8; 14,3)	13 (11; 15)	0,037
5	Общий госпитальный период после операции, дней	17 (13,8; 22)	26 (23; 29)	p<0,001
6	Госпитальный период в онкостационаре, дней	10,4±1,7	21,4±1,3	p<0,001
7	Госпитальный период в кардиостационаре, дней	17 (12,8; 22)	22 (16; 27,3)	0,008
8	Общий госпитальный период, дней	26,7±1,71	44,9±1,76	p<0,001

Table 6
Duration of hospital stay

No	Indicator	Group 1 (n=42)	Group 2 (n=42)	Significance (p)
1	Before surgery in a cardiac hospital, days	6 (3; 10)	7.5 (4; 13)	0.11
2	Total hospital period before surgery, days	9.9±0.9	13.8±0.8	p<0.001
3	After surgery in oncology hospital, days	7.5 (0; 12)	13 (10; 15)	p<0.001
4	After surgery in a cardiac hospital, days	12 (5.8; 14.3)	13 (11; 15)	0.037
5	Total hospital period after surgery, days	17 (13.8; 22)	26 (23; 29)	p<0.001
6	Hospital period in oncology hospital, days	10.4±1.7	21.4±1.3	p<0.001
7	Hospital period in a cardio-hospital, days	17 (12.8; 22)	22 (16; 27.3)	0.008
8	General hospital period, days	26.7±1.71	44.9±1.76	p<0.001

35 (32; 39,5) против 38 (35; 41) мм, $p=0,02$, и 1 (1; 1,5) против 1,5 (1; 1,5) ст., $p=0,02$.

Длительность госпитализации пациентов отражена в табл. 6.

В отдаленном периоде наблюдались 38 (90,5%) пациентов в 1-й группе и 39 (92,9%) пациентов во 2-й группе. Средний период наблюдения в группе 1 составил 53,6 (18,6; 94,2) мес., в группе 2 – 45,9 (17,3; 69,9) мес., $p=0,28$. Общая пятилетняя выживаемость в группах 1 и 2 составила $53,8 \pm 7,8\%$ и $50,3 \pm 8,4\%$ соответственно (рис. 2), $p=0,42$.

Скорректированная пятилетняя безрецидивная выживаемость составила $61,8 \pm 8,3\%$ и $48,4 \pm 9,2\%$ соответственно, $p=0,85$ (рис. 3).

Рис. 2. Общая выживаемость пациентов

Fig. 2. Overall survival of patients

Рис. 3. Скорректированная безрецидивная выживаемость

Fig. 3. Adjusted relapse-free survival

Таблица 7

Смертность, прогрессирование опухоли в отдаленном периоде

№ п/п	Показатель	Группа 1 (n=38)	Группа 2 (n=39)	Значимость (p)
1	Прогрессирование опухоли	17 (44,7%)	17 (43,6%)	0,83
2	Смертность от кардиальных причин	5 (13,2%)	2 (5,1%)	0,26
3	Смертность от некардиальных причин	4 (10,5%)	6 (15,4%)	0,74
4	Смертность от прогрессирования опухоли	15 (39,5%)	17 (43,6%)	0,94
5	Отдаленная смертность, всего	25 (65,8%)	23 (59%)	0,45

Table 7

Mortality, long term tumor progression

No	Indicator	Group 1 (n=38)	Group 2 (n=39)	Significance (p)
1	Tumor progression	17 (44.7%)	17 (43.6%)	0.83
2	Mortality from cardiac causes	5 (13.2%)	2 (5.1%)	0.26
3	Mortality from noncardiac causes	4 (10.5%)	6 (15.4%)	0.74
4	Mortality from tumor progression	15 (39.5%)	17 (43.6%)	0.94
5	Distant mortality, total	25 (65.8%)	23 (59%)	0.45

Характеристики смертности и прогрессирования опухоли представлены в табл. 7.

Не отмечено разницы в частоте кардиальных и некардиальных осложнений в периоде наблюдения у пациентов группы 1 и 2: 8 (21,1%) против 5 (12,8%), $p=0,195$, и 5 (13,2%) против 6 (15,4%), $p=0,75$.

В отдаленном периоде ФК СН NYHA и ФК CCS у пациентов групп 1 и 2 составил 1 (1; 2) и 1 (1; 1,75), $p=0,57$, и 0 (0; 1) и 0 (0; 0) соответственно, $p=0,16$. По данным ВЭП не отмечено значимых отличий в пороговой мощности и выполненной работе (50; 100 Вт) в обеих группах, $p=0,84$; 1760 (975; 2175) и 1500 (930; 2850) $\text{кг}\cdot\text{м}^2/\text{с}^2$ соответственно, $p=0,87$.

Таблица 8

Основные данные трансторакальной эхокардиографии в отдаленном периоде

№ п/п	Показатель	Группа 1 (n=38)	Группа 2 (n=39)	Значимость (p)
1	ФВ левого желудочка, %	55,8±2,01	54,9±1,7	0,74
2	КДД, мм	53,8±1,31	53,9±1,17	0,97
3	КСД, мм	35 (32; 40)	36 (33; 42)	0,59
4	Степень регургитации на АК	0,75 (0,5; 1)	0,5 (0; 1)	0,46
5	Степень регургитации на МК	1,25 (1; 2)	1,5 (1; 2)	0,54
6	Степень регургитации на ТК	1 (1; 1,5)	1,5 (1; 1,5)	0,28
7	Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	33,2±1,69	32 (26; 35)	0,26

Table 8

Main data of transthoracic echocardiography in the distant period

No	Indicator	Group 1 (n=38)	Group 2 (n=39)	Significance (p)
1	Left ventricle EF, %	55.8±2.01	54.9±1.7	0.74
4	EDD, mm	53.8±1.31	53.9±1.17	0.97
5	ESD, mm	35 (32; 40)	36 (33; 42)	0.59
6	AV regurgitation	0.75 (0.5; 1)	0.5 (0; 1)	0.46
7	MV regurgitation	1.25 (1; 2)	1.5 (1; 2)	0.54
8	TV regurgitation	1 (1; 1.5)	1.5 (1; 1.5)	0.28
9	Systolic PAP, mmHg	33.2±1.69	32 (26; 35)	0.26

В отдаленном периоде не выявлено достоверных различий в основных показателях ЭхоКГ у пациентов обеих групп (табл. 8).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование является первым проведенным у пациентов с применением различных подходов лечения после уравнивания групп методом PSM, а также самым продолжительным (19 лет) и самым обширным по количеству (более 200) включенных в него пациентов. У пациентов с поэтапным подходом была отмечена тенденция к большей сложности кардиохирургического вмешательства, что объясняет у них большую величину послеоперационной и общей кровопотери, однако объемом заместительной терапии препаратами крови не превышал таковой при симультанном подходе, а объем переливания тромбоцитарной массы был даже меньше. Этот факт объясняется распределением кровопотери на два этапа с поэтапным интервалом у пациентов 2-й группы. Острая единовременная кровопотеря во время проведения симультанных операций несет в себе большие риски развития БГО, нежели распределенная на два этапа. Разработанный нами алгоритм симультанного вмешательства способствовал снижению общей кровопотери.

Основные интраоперационные и послеоперационные показатели у пациентов обеих групп не отличались. Не выявлено также различий в установленных после операции стадиях, морфологии, степени дифференцировки опухоли между группами. В то же время практически все периоды госпитализации были длительнее у пациентов с поэтапным подходом лечения, что, как мы доказали ранее [11], является основным фактором, определяющим большую стоимость этапного подхода.

В отдаленном периоде наблюдения также не отмечено различий между группами в выживаемости, причинах и величине отдаленной летальности, ФК СН NYHA и ФК CCS, показателях ВЭП как в основных показателях ЭхоКГ.

В целом разработанный нами комплексный подход хирургического лечения пациентов при опухолях различных локализаций с сопутствующей ИБС способствовал проведению радикальных операций по поводу опухолей при отсутствии достоверной разницы в БГО, госпитальной летальности, общей отдаленной и скорректированной безрецидивной выживаемости между симультанным и поэтапным подходами. Стратегия разработанного алгоритма основывалась не на противопоставлении подходов, а на их обоснованном выборе с учетом преимуществ и недостатков при общем персонифицированном подходе.

■ ВЫВОДЫ

1. Впервые проведен сравнительный анализ результатов симультанного и этапного хирургического лечения пациентов с НОЛ и сопутствующей ИБС с уравниванием групп методом PSM и длительным периодом наблюдения (до 19 лет).
2. Сравнительный анализ не подтвердил связь симультанного характера хирургического лечения пациентов с повышенной в сравнении с поэтапным подходом периоперационной кровопотерей. Острая единовременная кровопотеря во время проведения симультанных

операций несет в себе большие риски развития БГО, нежели при этапном подходе.

3. Все периоды госпитализации (за исключением пребывания в кардиостационаре до операции) были длительнее у пациентов с этапным подходом лечения, что может служить основанием в пользу выбора симультанного подхода при равных рисках периоперационных осложнений.
4. Госпитальные, ранние и отдаленные результаты уравнированных групп подтверждают одинаковую эффективность (за исключением указанных выше показателей) обоих подходов при применении согласно разработанным нами алгоритмов.
5. Исследование в целом подтверждает эффективность разработанного нами подхода комплексного хирургического лечения пациентов с НОЛ и ИБС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ciriaco P, Carretta A., Calori G., Mazzone P., Zannini P. (2002) Lung resection for cancer in patients with coronary arterial disease: analysis of short-term results. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 22, no 1, pp. 35–40. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00209-9
2. Eagle K.A., Rihal C.S., Mickel M.C., Holmes D.R., Foster E.D., Gersh B.J. (1997) Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation*, vol. 96, no 6, pp. 1882–1887. doi: 10.1161/01.cir.96.6.1882.
3. Tourmousoglou C.E., Apostolakis E., Dougenis D. (2014) Simultaneous occurrence of coronary artery disease and lung cancer: what is the best surgical treatment strategy? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 19, no 4, pp. 673–681. doi: 10.1093/icvts/ivu218
4. Powell B., Bolton W.D. (2018) Management of Lung Cancer with Concomitant Cardiac Disease. *Thorac. Surg. Clin.*, vol. 28, no 1, pp. 69–79. doi: 10.1016/j.thorsurg.2017.08.008.
5. Bablekos G.D., Analitis A., Michaelides S.A., Charalabopoulos K.A., Tzonou A. (2016) Management and postoperative outcome in primary lung cancer and heart disease co-morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Transl. Med.*, vol. 4, no 11, p. 213. doi: 10.21037/atm.2016.06.02.
6. Andruschuk V.V., Ostrovskii Yu.P., Zharkov V.V., Kurganovich S.A., Kurushko T.V., Komarovskii A.A., Novitskaya N.M. (2015) Algoritm simul'tannogo hirurgicheskogo lecheniya patsientov s opuholyami osnovnih lokalizatsii i soputstvuyushei ishemicheskoi bolezni'yu serdtsa [Algorithm of simultaneous surgical treatment of patients with tumors of main locations and concomitant coronary heart disease]. *Cardiology in Belarus*, no 3 (40), pp. 6–18.
7. Andruschuk V.V., Ostrovskii Yu.P., Zharkov V.V., Kurganovich S.A., Gevorkyan T.T., Shashuro M.M., Novitskaya N.M. (2015) Algoritm etapnogo hirurgicheskogo lecheniya patsientov s opuholyami osnovnih lokalizatsii i soputstvuyushei ishemicheskoi bolezni'yu serdtsa [Algorithm of staged surgical treatment in patients with tumors of main locations and concomitant coronary heart disease]. *Innovatsionnye tehnologii v meditsine*, no 2–3 (5–6), pp. 10–21.
8. Andruschuk V.V., Ostrovskii YU.P., Zharkov V.V., Kurganovich S.A., Gevorkyan T.T., Shashuro M.M., Novitskaya N.M. (2015) Algoritm kompleksnogo hirurgicheskogo lecheniya patsientov s opuholyami osnovnih lokalizatsii i soputstvuyushei ishemicheskoi bolezni'yu serdtsa [Algorithm of complex surgical treatment of patients with tumors of the main locations and concomitant coronary artery disease]. *Novosti Khirurgii*, vol. 23, no 5, pp. 515–524.
9. Benedetto U., Head S.J., Angelini G.D., Blackstone E.H. (2018) Statistical primer: propensity score matching and its alternatives. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 53, no 6, pp. 1112–1117. doi: 10.1093/ejcts/ezy167.
10. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., Barnason S.A., Beckman J.A., Bozkurt B., Davila-Roman V.G., Gerhard-Herman M.D., Holly T.A., Kane G.C., Marine J.E., Nelson M.T., Spencer C.C., Thompson A., Ting H.H., Uretsky B.F., Wijeyesundera D.N. (2014) 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 64, no 22, pp. 2373–2405. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.945
11. Andruschuk V.V., Zharkov V.V., Ostrovskij YU.P., Kindyak I.A., Novitskaya N.M. (2014) Sravnitel'nyy analiz ehkonomicheskoy ehfektivnosti simul'tannogo i etapnogo metodov lecheniya pacientov s novoobrazovaniyami osnovnykh lokalizatsij i konkuriruyushchei ishemicheskoi bolezni'yu serdca [Comparative cost-effectiveness analysis of simultaneous and staged methods of treatment of patients with neoplasms of main locations and competitive coronary artery disease]. *Onkologicheskij zhurnal*, vol. 8, no 4, pp. 9–16.

Подана/Submitted: 08.04.2021

Принята/Accepted: 31.05.2021

Контакты/Contacts: heartslight@mail.ru