

МАЙОРОВ ГАРМА БАДМАЕВИЧ

**КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМ
ПОРАЖЕНИЕМ И КАЛЬЦИНОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Ширяев Андрей Андреевич

Официальные оппоненты:

Попов Вадим Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Сигаев Игорь Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» Минздрава России.

Ведущая организация:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского».

Защита диссертации состоится «___»_____2021 года в ... часов на заседании диссертационного совета Д 208.073.03 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (адрес: 121500, г. Москва, ул. Зя Черепковская, д. 15а)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России, <http://cardioweb.ru/>

Автореферат разослан «___»_____2021

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Галяутдинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

На сегодняшний день отмечается увеличение количества пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий (диффузное поражение и кальциноз коронарных артерий (ККА)) ввиду широкого внедрения методов чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), а также развития современного медикаментозного лечения. ККА не всегда позволяет выполнить полную реваскуляризацию миокарда, может являться причиной отказа от выполнения оперативного вмешательства.

К настоящему времени отсутствуют рандомизированные исследования по выбору тактики лечения пациентов с ККА. Ряд авторов описывает прямую взаимосвязь между наличием ККА у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и развитием осложнений, а также неудовлетворительными клиническими результатами при проведении ЧКВ, даже при использовании стентов нового поколения [Copeland-Halperin RS, 2018]. Коронарное шунтирование (КШ) предполагает одинаковую эффективность у пациентов с простой или сложной анатомией поражения, в обход которого создается новый сосуд. Тем не менее, в имеющихся исследованиях ряд авторов определяет выраженный кальциноз как независимый предиктор худших результатов после операции [Ertelt, 2013; Bourantas CV, 2015]. В этих работах авторы идентифицируют выраженный кальциноз как независимый предиктор плохих результатов после операции КШ.

Использование специализированных методик, таких как: микрохирургическая техника, пролонгированная пластика коронарных артерий (КА), коронарная эндартерэктомия (ЭАЭ) позволяет выполнить адекватную операцию пациентам с ККА, однако результаты этих вмешательств недостаточно изучены и не внедрены в широкую клиническую практику.

Цель исследования

Изучить особенности хирургического лечения у пациентов с диффузным поражением и кальцинозом коронарных артерий.

Задачи исследования

1. Определить диагностические возможности методов рентгенконтрастных исследований (коронароангиография, мультиспиральная компьютерная томография) при определении кальциноза целевых (шунтируемых) артерий.

2. Сопоставить индекс диффузного поражения и характеристики кальциноза целевых коронарных артерий.

3. Определить особенности КШ у пациентов с кальцинозом коронарных артерий, и сравнить их со стандартной операцией КШ.

4. Сравнить госпитальные и годовые результаты КШ у больных с кальцинозом и без кальциноза целевых коронарных артерий.

5. Изучить причины окклюзии шунтов при диффузном поражении и кальцинозе целевых коронарных артерий по данным коронароангиографии у больных с рецидивом стенокардии.

Научная новизна

Впервые изучены особенности оперативного вмешательства у пациентов с диффузным поражением и кальцинозом целевых (шунтируемых) КА. Впервые проанализированы диагностические возможности рентгенологических методов для определения тактики выполнения дистальных анастомозов шунтов с КА, разработаны тактики полной реваскуляризации при хирургическом лечении больных с КЦКА.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Совместное использование коронароангиографии (КАГ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) КА на этапе предоперационной подготовки позволяет объективизировать картину поражения коронарного русла

2. МСКТ коронароангиография (КАГ) позволяет определить технические особенности прямой реваскуляризации у пациентов с дистальным кальцинозом.

3. Полученные результаты позволяют расширить возможности оперативного лечения пациентов с ККА.

4. Использование специализированных хирургических методик позволяет выполнить полную реваскуляризацию миокарда у пациентов с диффузным поражением и ККА.

Методология и методы исследования

В одноцентровое, проспективное, сравнительное, псевдорандомизированное исследование в соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 462 пациента с ИБС, которым в период с января 2017 по октябрь 2018 гг. проведено плановое изолированное КШ. Исследуемую группу (группа 1) составили пациенты с кальцинозом целевых (шунтируемых) КА, пациенты без кальциноза в зоне планируемых анастомозов

сформировали контрольную группу (группа 2). С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости групп пациентов было выполнено их ретроспективное компьютерное уравнивание методом псевдорандомизации. Проведена сравнительная оценка диагностических возможностей КАГ и МСКТ при определении кальциноза целевых (шунтируемых) КА. Изучены особенности КШ у пациентов с ККА, а также проведено сравнение непосредственных и годичных результатов вмешательств. Изучены причины окклюзии шунтов у пациентов с рецидивом стенокардии после выполненного оперативного лечения. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 26.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При наличии дистального ККА по данным КАГ у кандидатов на КШ показано проведение МСКТ сердца с анализом локализации кальцинатов, а при допустимом калибре сосудов – проведение МСКТ коронароангиографии.

2. КЦКА выявляется достоверно чаще в артериях с высоким значением индекса диффузного поражения.

3. ККА предполагает более частое применение специализированных хирургических методик формирования дистальных анастомозов (пролонгированных анастомозов, анастомозов с артериями менее 1,5 мм диаметром, ЭАЭ).

4. Результаты оперативного вмешательства у пациентов с диффузным поражением и ККА при полной реваскуляризации сопоставимы с результатами хирургического лечения у пациентов без диффузного поражения и кальциноза.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных данных определяется достаточным количеством наблюдений (n=462) и анализом, полученных результатов с помощью современных методов статистической обработки.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в перечень периодических изданий, рекомендуемых ВАК. Материалы работы представлены на: XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2018 года (Москва, Россия, 2018), 87 конгресс Европейского общества атеросклероза (Маастрихт, Нидерланды, 2019), XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2018 года (Москва, Россия, 2018), VII Евразийский конгресс кардиологов (Ташкент, Узбекистан, 2019), 29-м ежегодном конгрессе Всемирного

общества кардиоваскулярных и торакальных хирургов 2019 года (София, Болгария, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов 2019 года (Екатеринбург, Россия, 2019), международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019» (Москва, Россия, 2019).

Апробация диссертационной работы состоялась на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 14 июля 2020 года (протокол №70).

Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы

Дизайн исследования – одноцентровое, проспективное, сравнительное, псевдорандомизированное исследование. В соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 462 пациента с ИБС, которым в период с января 2017 по октябрь 2018 гг. в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России проведено плановое изолированное КШ.

Критерии включения. В исследование включены пациенты со стабильной ИБС, стенокардией II-IV ФК, многососудистым поражением КА, которым выполнено плановое изолированное КШ.

Критерии исключения. Из исследования были исключены пациенты со значительно сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса <30%) и тяжелой легочной гипертензией. В исследование также не вошли пациенты с аневризмой ЛЖ, инфарктом миокарда (ИМ) давностью менее 1,5мес., клапанной патологией, требующей хирургической коррекции. К критериям исключения также были отнесены тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких и почечной недостаточности. Кроме того, в исследование не входили пациенты с операциями на сердце в анамнезе и операции КШ на работающем сердце.

Формирование групп осуществлялось согласно данным, полученным при анализе коронароангиографий. Целевая артерия считалась кальцинированной, если при рентгеноскопии до введения контраста определялись рентгенпозитивные образования (кальцификаты) на уровне значимых стенозов (окклюзий) и дистальнее в сосуде,

планируемом для шунтирования. Исследуемую группу (группа 1) сформировали пациенты с КЦКА (n=108), оставшиеся пациенты без КЦКА в зоне планируемых анастомозов (n=354) сформировали контрольную группу.

Клинико-функциональная характеристика пациентов

В ходе анализа исходных характеристик были отмечены достоверно значимые различия по ряду демографических, клинических и ангиографических параметров «Таблица 1».

Таблица 1 - Исходная клинико-функциональная характеристика больных

Параметр	Группа 1 (n=108)	Группа 2 (n=354)	p
Мужской пол (%)	79 (73,5%)	270 (76,3%)	0,509
Индекс массы тела (m±sd)	28,1±3,5	28±4,2	0,587
Возраст (m±sd)	65,5±8,4	62,7±6,5	0,007
Сахарный диабет, n (%)	34 (31,5%)	77 (21,7%)	0,039
Артериальная гипертензия, n (%)	92 (85,2%)	268 (75,7%)	0,038
Фракция выброса, (m±sd)	57,7±5,3	58,2±7,2	0,041
Стенокардия II ФК, n (%)	6 (5,6 %)	26 (7,3%)	0,559
Стенокардия III ФК, n (%)	72 (66,7%)	245 (67,2%)	0,862
Стенокардия IV ФК, n (%)	13 (12%)	47 (13,3%)	0,801
Нестабильная стенокардия, n (%)	10 (9,3%)	21 (5,9)	0,202
Безболевая ишемия, n (%)	5 (4,6%)	20 (5,6%)	0,719
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	53 (49,1%)	185 (52,2%)	0,562
ЧКВ в анамнезе, n (%)	23 (22,6%)	73 (20,6%)	0,880
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	46 (42,6%)	92 (25,9%)	<0,001
НМК в анамнезе, n (%)	11 (10,2%)	9 (2,5%)	<0,001
ХБП ≤3А, n (%)	6 (5,6%)	10 (2,8%)	0,175
SYNTAX score > 32, n (%)	83 (76,8%)	208 (58,4%)	<0,001
STS score (m±sd)	0,8±0,4	0,7±0,3	0,568

П р и м е ч а н и е: ФК - функциональный класс, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, НМК - нарушение мозгового кровообращения, ХБП – хроническая болезнь почек, STS score – шкала оценки хирургического риска, связанного с аортокоронарным шунтированием (АКШ).

В группе с КЦКА было отмечено достоверно большее количество пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ, мультифокальным атеросклерозом, нарушением мозгового кровообращения (НМК) в анамнезе и имеющих тяжелое атеросклеротическое поражение коронарного русла по шкале SYNTAX score

С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости групп пациентов было выполнено их компьютерное уравнивание методом псевдорандомизации. Данный метод позволил сформировать контрольную группу с минимальным отклонением исходных параметров (ковариат), кодированных в конфаундеры, которые были включены в модель оценки индексов соответствия (propensity score – PS). Используются следующие 13 ковариат, которые могли воздействовать на выбор метода и исходы операции: пол, возраст, индекс массы тела, сахарный диабет, артериальная гипертензия, фракция выброса ЛЖ, постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ в анамнезе, высокий SYNTAX score >32, НМК в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), и шкала риска операции Американского общества торакальных хирургов (STS score). Отбор контрольных групп осуществлялся на основе указанных характеристик по наиболее близким показателям склонности методом поиска «ближайшего соседа» 1:1, соответствующего заданному отрезку PS. Целевым для достаточного сходства в парах считали программное значение PS – 0,1 (допуск соответствия).

После выполнения псевдорандомизации получены сопоставимые по исходным характеристикам группы, представленные в «Таблице 2».

Таблица 2 - Клинико-функциональная характеристика пациентов после псевдорандомизации

Параметр	Группа 1 (n=106)	Группа 2 (n=106)	p
Мужчины (%)	78 (73,5%)	71 (66,9%)	0,293
Индекс массы тела (m±sd)	28,1±3,5	27,9±3,5	0,957
Возраст (m±sd)	65,5±8,4	64,8±7,4	0,118
Сахарный диабет, n (%)	34 (33%)	25 (23,6%)	0,168
Артериальная гипертензия, n (%)	90 (84,9%)	89 (83,9%)	0,850
Фракция выброса, (m±sd)	57,7±5,3	57,7±6	0,956
Стенокардия II ФК, n (%)	6 (5,7%)	11 (10,4%)	0,292
Стенокардия III ФК, n (%)	72 (67,9%)	68 (64,2%)	0,562
Стенокардия IV ФК, n (%)	13 (12,3%)	12 (11,3%)	0,832
Нестабильная стенокардия, n (%)	10 (9,4%)	8 (7,5%)	0,623
Безболевая ишемия, n (%)	5 (4,7%)	7 (6,6%)	0,553
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	53 (50%)	58 (54,7%)	0,492
ЧКВ в анамнезе, n (%)	24 (22,6%)	22 (20,7%)	0,739
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	46 (41,5%)	35 (33%)	0,120
НМК в анамнезе, n (%)	11 (10,4%)	5 (4,7%)	0,119
ХБП ≤3А, n (%)	6 (5,5%)	3 (2,8 %)	0,307
Syntax score > 32, n (%)	83 (78,3%)	76 (71,7%)	0,267
STS score (m±sd)	0,8±0,4	0,7±0,5	0,658

П р и м е ч а н и е: ФК - функциональный класс, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, НМК - нарушение мозгового кровообращения, ХБП – хроническая болезнь почек, STS score – шкала оценки хирургического риска, связанного с аортокоронарным шунтированием (АКШ).

Методы исследования

В предоперационном периоде всем пациентам выполнялся комплекс стандартных лабораторных и инструментальных исследований, включающих в себя клинический и биохимический анализы крови с оценкой липидного профиля; коагулограмму; общий анализ мочи; электрокардиограмму (ЭКГ); комплексную эхокардиографию; ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, лучевых артерий,

брахиоцефальных артерий, маммарных артерий; рентгенографию органов грудной клетки. Коронароангиография (КАГ) проводилась всем пациентам по стандартной методике Judkins. Исследование выполнялось на рентгеноангиографическом аппарате BICOR (Siemens, Германия) с цифровой обработкой рентгеновского изображения и регистрации на жесткий диск NICOR (Siemens, Германия).

Анализ рентгенологических методов исследования коронарных артерий

Полученные данные КАГ анализировались тремя независимыми специалистами с определением выраженности кальциноза по рентгенографии и оценкой коронарного русла по шкалам SYNTAX и ИДП. При определении кальциноза использовались следующие критерии: тяжесть кальцинированного поражения (нет кальциноза, умеренный кальциноз и тяжелый кальциноз), глубина кальциноза до введения контраста, наличие кальцинированного поражения в двух и более ортогональных проекциях. Оценка коронарного русла по шкале SYNTAX проводилась согласно стандартному протоколу с использованием 16-сегментной классификацией коронарных артерий, предложенной американским обществом кардиологов. Оценка коронарного русла по шкале индекса диффузного поражения (ИДП), включала в себя определение трех основных параметров: распространенности коронароатеросклероза, диаметра просвета артерии и значимости в кровоснабжении миокарда с оценкой по четырехбалльной системе, что в сумме определяло характеристику шунтируемого сосуда (интактное русло – 0 баллов; >50% поражения атеросклерозом, редукция и диаметр сосуда <1мм – 9 баллов).

После КАГ всем пациентам из группы с КЦКА выполнялась МСКТ КА с целью уточнения степени выраженности кальциноза, а также решения вопроса об объеме и техники выполнения оперативного вмешательства. В нативную фазу исследования пациентам проводили количественную оценку содержания кальция в пораженном сосуде или его сегменте (lesion and vessel specific coronary artery calcium score), планируемом для шунтирования. Для количественной оценки степени ККА использовался расчетный показатель: кальциевый индекс (КИ) по шкале Агатстона. У 48 пациентов с тяжелым дистальным кальцинированным поражением, сливным кальцинозом, а также при мелких КА с диаметром дистального русла, менее разрешающей способности томографа ($d < 1.5\text{мм}$), ограничивались бесконтрастным исследованием. Остальным 58 пациентам, с отсутствием вышеописанных признаков, продолжали исследование с введением контрастного вещества (артериальная фаза) и проведением МСКТ КА и последующим

построением мультиплоскостных реконструкций. В дальнейшем, у этой выборки пациентов проводилось сравнение диагностических возможностей двух рентгенологических методов исследования: КАГ и контрастной МСКТ КА с использованием шкалы тяжести поражения КА по среднему количеству вовлеченных сегментов с кальцинозом на пациента (segment involvement score – SIS).

Протокол операции

Во всех случаях применялась тактика полной реваскуляризации по критериям исследования SYNTAX (шунтирование всех пораженных эпикардальных сосудов диаметром более 1,5мм), а также полной «анатомической реваскуляризации» (шунтирование минимум 1 сосуда в бассейне каждой из трех магистральных коронарных ветвей, независимо от тяжести поражения артерии, с проведением ЭАЭ при протяженных окклюзии и кальцинозе, выполнение анастомозов с артериями диаметром до 0,5мм). Для снижения влияния технических факторов, КШ всем пациентам выполнялось стандартно, в условиях искусственного кровообращения (ИК), холодовой кардиopleгии и с применением микрохирургической техники. Для выполнения дистальных анастомозов с применением микрохирургической техники использовался операционный микроскоп с возможностью оптического увеличения до 48 крат (модель Ormi Vario S88 фирмы «CarlZeiss», Германия).

Статистический анализ

Статистическую обработку проводили при помощи статистического пакета прикладных программ SPSS 26.0 (IBM, США) и MS Excel 2010 (США). На начальном этапе с целью формирования исследуемых групп, была выполнена псевдорандомизация, с помощью которой получены сопоставимые по исходным клинико-демографическим и ангиографическим параметрам группы. Перед началом анализа количественных данных, проводилась их проверка на нормальность распределения (асимметрия, критерий Колмогорова-Смирнова). При распределении, близком к нормальному, переменные представлены в виде среднего арифметического M и стандартного отклонения SD , а при существенном отклонении от нормального распределения использовали медиану (Me) и интерквартильный размах ($Q1; Q3$). Для клинически значимых эффектов рассчитывали относительный риск с его 95% доверительным интервалом (ДИ). При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни, для сравнения долей – критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Для изучения

корреляционных связей применяли ранговый метод Спирмена. С целью оценки времени до наступления любого из регистрируемых исходов использовали метод Каплана–Майера. Если связь с пациентом была в ходе наблюдения утрачена, такие наблюдения считали цензурированными, и использовали при построении кривых Каплана–Майера с учетом момента последнего контакта. Кривые сравнивали с помощью критерия Кокса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ангиографическая характеристика изучаемых больных

По данным предоперационной ангиографической оценки коронарного русла обе группы не имели достоверных различий по количеству пациентов с трехсосудистым поражением, поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА), высоким значением SYNTAX score и наличию ЧКВ в анамнезе «Таблица 3».

Таблица 3 - Предоперационная ангиографическая характеристика

Характеристика	Группа №1 (n=106)	Группа №2 (n=106)	p
Трех-сосудистое поражение, n (%)	104 (98,1%)	102 (96,2%)	0,408
Поражение ствола ЛКА, n (%)	46 (43,4%)	41 (38,7%)	0,486
Syntax score > 32, n (%)	83 (78,3%)	76 (71,7%)	0,267
ЧКВ в анамнезе	24 (22,6%)	21 (19,8%)	0,615

Пр и м е ч а н и е: ЛКА - левая коронарная артерия, ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство.

При анализе особенностей кальциноза в сосудах коронарного русла в исследуемой группе была выявлена более частая встречаемость кальцинированных бляшек в бассейне ПНА. Количество пациентов с одно- и двухсосудистым кальцинированным поражением достоверно не отличалось, и составило 29 и 23 человек соответственно. Трехсосудистое кальцинированное поражение у пациентов в исследуемой группе встречалось у 54 пациентов в группе 1. В итоге, у 106 пациентов из группы с ККА общее количество пораженных кальцинированных целевых сосудов составило 237 «Таблица 4».

Таблица 4 - Локализация кальциноза в ветвях коронарных артерий у пациентов группы с КЦКА

Количество основных КА с кальцинированным поражением	Бассейн ПНА	Бассейн ОА	Бассейн ПКА	Количество ветвей КА	Количество пациентов
1 сосуд	23	3	3	29	29
2 сосуда	30	17	9	46	23
3 сосуда	54	54	54	162	54
Всего	107	74	66	237	106

П р и м е ч а н и е: ККА – кальциноз коронарных артерий; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

По данным, полученным при анализе КАГ и МСКТ в нативную фазу, была выявлена зависимость между средними показателями ИДП и Vessel specific Agatston score (VSAS). Так при наличии выраженного кальциноза КА (КИ ≥ 400 ед), достоверно чаще выявляется диффузное поражение (ИДП ≥ 4). При статистическом анализе была установлена статистически значимая прямая корреляционная связь ИДП и VSAS ($p < 0,01$) высокой градации ($r = 0,805972$) «Рисунок 1».

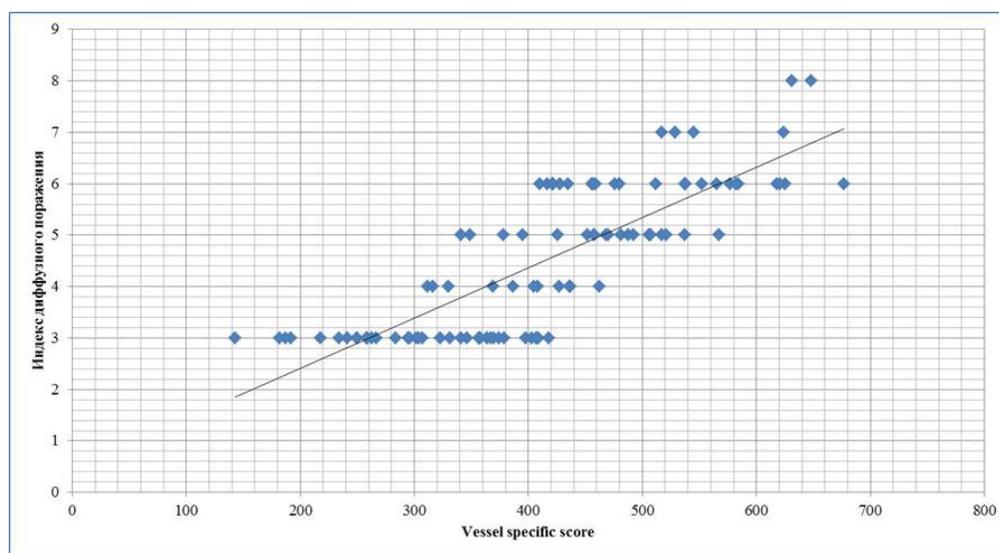


Рисунок 1 - Корреляция ИДП и кальциноза по Vessel specific score у пациентов с КЦКА (n = 106)

Учитывая, что у 48 пациентов с тяжелым дистальным кальцинированным поражением, сливным кальцинозом, а также с мелкими коронарными артериями ограничивались бесконтрастным исследованием, у оставшихся 58 пациентов

проанализированы данные МСКТ КА с последующим построением мультиплоскостных реконструкций.

При сравнительном анализе рентгенологических методов исследования «Таблица 5» с использованием шкалы тяжести поражения коронарных артерий по количеству вовлеченных сегментов с кальцинозом (segment involvement score - SIS), достоверные различия были получены при следующих параметрах: поражение 1-2 сегментов при КАГ наблюдалось у 4 пациентов, при МСКТ – 0 ($p = 0,042$); поражение >8 сегментов при КАГ – 8 пациентов, при МСКТ – 20 пациентов ($p = 0,008$). Также значимо отличался показатель среднего количества выявленных сегментов кальциноза, и при МСКТ среднее значение SIS было выше, чем при КАГ (среднее значение) и составило $8,15 \pm 2,7$ против $5,9 \pm 2,9$ соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 5 - Сравнение диагностических возможностей КАГ и МСКТ КА при определении коронарного кальция (n=58)

Количество пораженных сегментов КА	Количество пациентов по данным КАГ	Количество пациентов по данным МСКТ	p
1-2 сегмента	4	1	0,042
3-4 сегмента	13	9	0,344
5-8 сегментов	31	26	0,354
>8 сегментов	10	22	0,008
SIS (M \pm SD)	$5,9 \pm 2,3$	$8,15 \pm 2,7$	$<0,001$

Примечание: КА – коронарные артерии; КАГ – коронароангиография; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, SIS (segment involvement score) - шкала тяжести поражения коронарных артерий по количеству вовлеченных сегментов.

Сравнение двух рентгенологических методов диагностики показало, что при инвазивной КАГ не всегда удается адекватно оценить локализацию, а также степень кальциноза коронарного русла, в отличие от МСКТ КА.

Особенности хирургической техники при кальцинозе целевых коронарных артерий

В исследуемой группе после анализа коронароангиограмм, МСКТ КА и интраоперационных находок были выделены типы кальцинированного поражения

целевых КА, которые предполагали различные варианты формирования коронарных анастомозов.

Тип I - умеренное кальцинированное поражение КА, при котором кальциноз может носить локальный и/или пролонгированный характер, но всегда вовлекает только одну сторону сосудистой стенки артерии на ангиограмме и $<180^\circ$ окружности сосуда при артериотомии «Рисунок 2», изображение А. При I типе кальцинированного поражения КА шунтирование выполнялось либо в наиболее интактном месте КА, либо, при отсутствии такого места, анастомоз формировался с артериотомией по краю кальцинированной атеросклеротической бляшки с шунт-пластикой места стеноза, обычно с исключением бляшки из просвета сосуда. При шунтировании нескольких артерий с диффузным поражением и кальцинозом широко использовались методики секвенциального и композитного шунтирования.

Тип II - тяжелое кальцинированное поражение КА, при котором кальцификаты носят сливной характер и захватывают обе стороны артериальной стенки на ангиограмме и $>180^\circ$ по окружности сосуда при артериотомии «Рисунок 2», изображение В. Шунтирование при таком типе чаще всего выполнялось в дистальном отделе артерии, что вынуждало формировать дистальный анастомоз с артериями мелкого диаметра ($<1,5$ мм.). В случае полной окклюзии КА или невозможности выполнения дистального анастомоза с применением специализированных методик вследствие тяжелого кальцинированного поражения приходилось прибегать к использованию коронарной ЭАЭ.

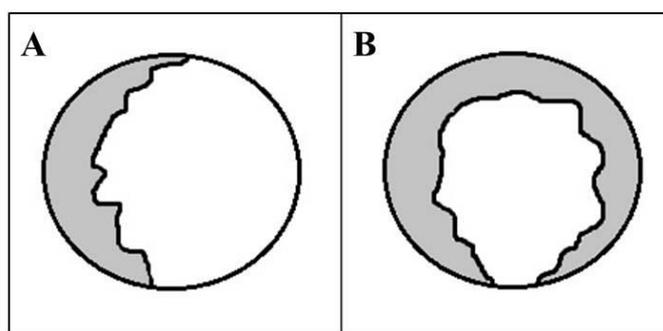


Рисунок 2 - Изображение А: Схема I типа. Поперечное сечение. Изображение В: Схема II типа. Поперечное сечение.

Среднее количество шунтируемых артерий (индекс реваскуляризации) в группах достоверно различалось. Придерживаясь тактики полной реваскуляризации во всех случаях, в изучаемой группе было сформировано большее количество анастомозов с КА, в связи с более выраженным атеросклеротическим поражением коронарного русла. В

группе с КЦКА при выполнении дистальных анастомозов было отмечено более частое применение пролонгированной шунт - пластики, шунтирования КА менее 1,5 мм в диаметре, а также ЭАЭ из коронарных артерий. Необходимость создания сложных конструкций в группе с кальцинозом была выше, чем в группе контроля. Использование сложных хирургических методик в изучаемой группе повлияло на достоверное увеличение времени ИК и времени ишемии миокарда при операциях «Таблица 6».

Таблица 6 - Интраоперационные показатели

Параметр	Группа 1 (n=106)	Группа 2 (n=106)	p
Средний индекс ревазуляризации, (M±SD)	4,4±0,7	3,9±0,8	0,001
Общее количество дистальных анастомозов	467	413	0,001
Использование ЛВГА, n(%)	105 (99,6%)	106 (100%)	0,317
Использование ПВГА, n(%)	9 (8,5%)	13 (12,3%)	0,368
Пролонгированная шунт-пластика	23 (21,7%)	2 (1,8%)	<0,001
Секвенциальное шунтирование, n (%)	15 (13,9%)	6 (5,7%)	0,03
Y-образные конструкции, n (%)	35 (33%)	9 (8,5%)	<0,001
Анастомозы с коронарными артериями <1,5мм в диаметре, n(%)	36 (33,9%)	14 (13,2%)	<0,001
Эндартерэктомия из коронарных артерий, n(%)	14 (13,2%)	1 (0,9%)	<0,001
Ишемия миокарда, мин (M±SD)	68±19	53±12	0,001
Длительность ИК, мин (M±SD)	97±27	82±18	<0,001

Примечание: ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия, ПВГА – правая внутренняя грудная артерия, ИК – искусственное кровообращение.

При I типе кальцинированного поражения для выполнения анастомоза с КА чаще всего применялась методика пролонгированного анастомоза с шунт-пластикой артерии. При II типе достоверно чаще формировались анастомозы с артериями менее 1,5 мм и применялась коронарная ЭАЭ «Таблица 7».

Таблица 7 - Сравнение тактики по типу кальцинированного поражения

Тип поражения	I тип	II тип	p
Количество артерий	124	113	0,323
Эндартерэктомия	1	13	<0,001
Шунтирование КА <1,5мм в диаметре	10	26	0,002
Пролонгированный анастомоз с пластикой артерии	20	3	<0,001

П р и м е ч а н и е: КА – коронарные артерии.

У 106 пациентов общее количество дистальных анастомозов составило 467, из них 237 выполнено к целевым кальцинированным сосудам. По представленным данным из «Таблицы 8» видно, что частота использования специализированных хирургических методик была достоверно выше у пациентов с диффузным атеросклерозом (ИДП >4) и выраженным кальцинозом дистальных отделов КА (VSAS >400 ед). Так, у 106 пациентов с КЦКА при формировании анастомозов с КА, использование пролонгированной шунт-пластики (onlay-flap) в 21,7%, анастомозы с КА диаметром менее 1,5 мм выполнялись в 33,9%, а при невозможности выполнения дистального анастомоза вследствие тяжелого кальцинированного поражения артериальной стенки - в 13,2% приходилось проводить коронарную ЭАЭ. Благодаря применению специализированных хирургических методик дистальных анастомозов у пациентов с КЦКА удалось достичь полной реваскуляризации миокарда, и операции КШ характеризовались достаточно высоким индексом реваскуляризации (4,4±0,7).

Таблица 8 - Хирургическая тактика в зависимости от тяжести поражения кальцинированных коронарных артерий в группе 1

Параметр	ИДП <4	ИДП >4	p	VSAS <400 ед.	VSAS >400 ед.	p
Стандартный ДА	249 (53,3%)	95 (20,3%)	<0,001	211 (45,2%)	133 (28,5%)	<0,001
ДА: onlay-flap, к КА<1,5мм, ЭАЭ, сложные конструкции	35 (7,5%)	88 (18,9%)	<0,001	27 (5,8%)	96 (20,5%)	<0,001

Примечание: ДА – дистальные анастомозы, ИДП – индекс диффузного поражения, VSAS – (Vessel specific Agatston score) региональный кальциевый индекс по Агатстону, КА – коронарные артерии, ЭАЭ – эндартерэктомия, СК – сложные конструкции.

Непосредственные результаты лечения

Госпитальные результаты в изучаемых группах значимо не отличались «Таблица9». Необходимость в длительной инотропной поддержке (более 24 ч.), а также пролонгированной искусственной вентиляцией легких (более 24ч.) у пациентов на госпитальном этапе в обеих группах была аналогичной. Развитие кровотечений в раннем послеоперационном периоде, требующих рестернотомии и дополнительного гемостаза, в обеих группах было сопоставимо. Пациенты, перенесшие не фатальный периоперационный ИМ, полностью стабилизировались к концу госпитального периода и были выписаны без признаков недостаточности кровообращения. Случаев возобновления стенокардии в госпитальный период отмечено не было. НМК наблюдалось у 2 пациентов в изучаемой группе по типу лакунарных инсультов с незначительными остаточными явлениями. Длительность пребывания в отделении реанимации и длительность послеоперационного койко-дня были сопоставимы. Летальность не зарегистрирована.

Таблица 9 - Госпитальные результаты

Показатель	Группа 1 (n=106)	Группа 2 (n=106)	p
Кровотечение (рестернотомия), n (%)	5 (4,7%)	4 (3,7%)	0,734
Пролонгированная ИВЛ (>24ч), n (%)	2 (1,8%)	1 (0,9%)	0,561
Средний койко-день в ОАиР, (M±SD)	2,2±0,8	2,1±0,5	0,657
Длительная инотропная поддержка (>24ч), n (%)	4 (3,7%)	3 (2,8%)	0,701
Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)	2 (1,8%)	1 (0,9%)	0,561
Преходящая энцефалопатия, n (%)	10 (9,4%)	8 (7,5%)	0,623
Нарушение мозгового кровообращения, n(%)	2 (1,8%)	0 (0%)	0,156
Нарушения ритма сердца, n(%)	23 (21,7%)	21 (19,8%)	0,735
Послеоперационный койко-день	11,6±3,4	11,1±2,4	0,538
Госпитальная летальность, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000

П р и м е ч а н и е: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОАиР – отделение анестезиологии и реанимации.

Годичные результаты коронарного шунтирования

Минимальный срок наблюдения пациентов составил 1 год с момента проведения операции. Проведена оценка результатов оперативного лечения. Сбор информации о состоянии больных и оценка качества жизни проводился по модифицированной версии Сиэтлского опросника стенокардии.

К критериям эффективности оперативного лечения с периодом наблюдения в 1 год мы относили следующее:

- количество пациентов с рецидивом стенокардии различного функционального класса,
- частота развития ИМ через 1 год после операции,
- частота необходимости применения повторных реваскуляризаций,
- летальность и ее причины.

Достоверные контрольные данные в группе пациентов с КЦКА были получены у 97 пациентов, а в группе с контролем – у 96 больных. При оценке отдаленных результатов оперативного лечения за рецидив стенокардии было принято наличие загрудинных болей или одышки на уровне II-IV ФК стенокардии с подтвержденным по данным

инструментальных исследований ишемическим генезом данного состояния (ЭКГ, нагрузочные тесты). Наличие признаков ишемии миокарда являлось показанием для выполнения инвазивной и/или неинвазивной (МСКТ) коронарошунтографии, по результатам которой происходило решение вопроса о повторной реваскуляризации миокарда. Наличие повторных коронарных вмешательств также учитывалось при сравнительном анализе результатов операции КШ. Данные, приведенные в «Таблице 10», показывают более частую встречаемость рецидива стенокардии, ИМ, частоты повторных реваскуляризаций в группе с КЦКА, однако различия не достигли уровня статистической значимости. Во всех случаях причиной летального исхода пациентов были сердечно-сосудистые события: один случай ИМ и один эпизод ТЭЛА в группе с КЦКА и один случай ИМ в контрольной группе.

Таблица 10 - Годичные результаты операций КШ у пациентов с КЦКА по сравнению с больными без дистального ККА

Характеристика	Группа 1 (n=97)	Группа 2 (n=96)	p
Рецидив стенокардии	10 (10,3%)	6 (6,3%)	0,307
Инфаркт миокарда	3 (3,1%)	2 (2,1%)	0,654
Повторная реваскуляризация	3 (3,1%)	1 (1%)	0,318
Общая летальность	2 (2,1%)	1 (1%)	0,567

Как отмечалось ранее, подозрение на коронарный генез стенокардии являлось показанием для выполнения шунтографии. В итоге было выполнено 11 шунтографий в исследуемой группе и 5 шунтографий в группе контроля. Во всех случаях рецидива стенокардии в группе с КЦКА отмечена окклюзия аутовенозных шунтов к артериям с тяжелым диффузным поражением и в 8 наблюдениях с тяжелым дистальным кальцинозом, причем из 4 окклюзий шунтов к ПКА, в 3-х случаях выполнялась коронарная ЭАЭ. С другой стороны, не было выявлено ни одного случая дисфункции маммарного шунта после ЭАЭ из ПНА. В группе контроля возможной причиной окклюзии шунтов явились применение шунт-пластики и использование композитного шунтирования, однако в одном случае наблюдалась окклюзия шунта без видимых причин.

На «Рисунке 3» и «Рисунке 4» кривые Каплана-Мейера, отражающие возврат стенокардии и выживаемость пациентов к концу периода наблюдения, наглядно показывают, что годовые результаты лечения в изучаемых группах сопоставимы.

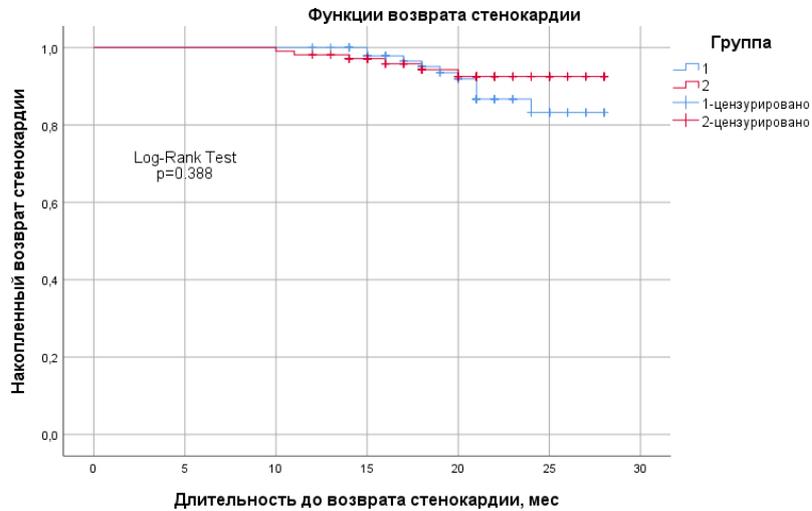


Рисунок 3 - Кривая Каплана-Мейера по возврату стенокардии

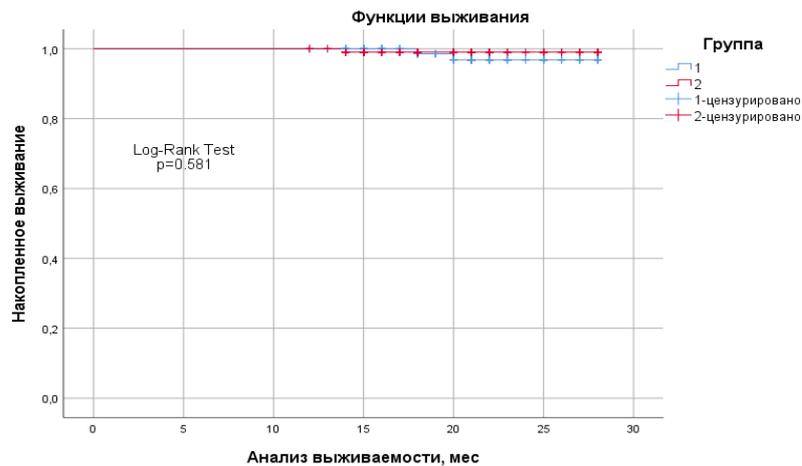


Рисунок 4 - Данные кривой Каплана Мейера по выживаемости

ВЫВОДЫ

1. При определении кальциатов в дистальном русле КА и детализации поражения у пациентов, направленных на КШ, отмечены достоверные преимущества методов МСКТ (как модификаций метода Агатстона, так и контрастной ангиографии) по сравнению со стандартной КАГ.

2. Выявлена прямая корреляция между высоким уровнем ИДП и наличием выраженного ККА, определяемого по МСКТ.

3. КШ при КЦКА сопряжено с большей сложностью: вмешательства более длительные, достоверно чаще требуется применение пролонгированной пластики шунтом, шунтирования артерий с просветом менее 1,5 мм, коронарной ЭАЭ.

4. Госпитальные и годовые результаты КШ у пациентов с КЦКА сопоставимы с результатами оперативного лечения пациентов без кальциноза в сопоставимых псевдорандомизированных группах. Полученные результаты КШ у больных с КЦКА свидетельствуют о целесообразности полной реваскуляризации миокарда, несмотря на большую продолжительность и сложность вмешательств.

5. Через год после операции окклюзия шунтов чаще выявлялась у пациентов с исходно тяжелым диффузным поражением и кальцинозом. Отсутствие несостоятельных шунтов из ЛВГА свидетельствует о предпочтительности аутоартериального КШ при диффузных и кальцинированных поражениях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для детализации поражения коронарного русла рекомендуется использование дополнительных характеристик – ИДП и степени кальциноза целевых сосудов, в связи с недостоверным отражением риска КШ у пациентов с диффузным атеросклерозом и КЦКА по системе SYNTAX score.

2. При дистальном ККА исследование МСКТ рекомендуется включить в план предоперационного обследования для определения тактики реконструкции при дистальных анастомозах.

3. Целесообразно шунтирование сохранных дистальных сегментов КА диаметром <1,5 мм, при невозможности выполнить анастомоз более проксимально из-за тяжелого кальциноза регионарной ветви КА.

4. У пациентов с КЦКА рекомендована полная реваскуляризация миокарда с реконструкцией минимум одной ветви всех трех основных КА, несмотря на увеличение длительности и сложности вмешательства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Майоров, Г.Б Проблема кальциноза при коронарной болезни сердца: вопросы диагностики, прогноза и выбора лечения / Г.Б. Майоров, С.К. Курбанов, Э.Е. Власова, Д.М. Галяутдинов, В.П. Васильев, А.А. Ширяев, Р.С. Акчурин // Кардиологический вестник. - 2018. - № 4. - С. 4-10.

2. Курбанов, С.К. Госпитальные и годовые результаты коронарного шунтирования при диффузном поражении коронарных артерий / С.К. Курбанов, Э.Е. Власова, Д.В. Саличкин, Г.Б. Майоров, Д.М. Галяутдинов, В.П. Васильев, А.А. Ширяев, Р.С. Акчурин // Кардиологический вестник. – 2019. - № 1. - С. 60-66.

3. Акчурин, Р.С. Особенности и госпитальные результаты коронарного шунтирования у пациентов с кальцинозом целевых коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев, Д.М. Галяутдинов, Э.Е. Власова, И.С. Федотенков, С.К. Курбанов, Г.Б. Майоров // Российский кардиологический журнал. – 2020. - № 8. - С. 48-53.

4. Ширяев, А.А. Рентгенологическая оценка кальциноза дистального русла целевых артерий для определения тактики операций коронарного шунтирования / А.А. Ширяев, Г.Б. Майоров, В.П. Васильев, Д.М. Галяутдинов, Д.Н. Гончаренко, И.С. Федотенков, Р.С. Акчурин, С.К. Терновой // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. - № 4. - С. 97-107.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИДП - индекс диффузного поражения
ИК – искусственное кровообращение
ИМ - инфаркт миокарда
ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия
ЛКА – левая коронарная артерия
КА - коронарные артерии
КИ – кальциевый индекс
ККА– кальциноз коронарных артерий
КЦКА – кальциноз целевых коронарных артерий
КАГ - коронарография
КШ – коронарное шунтирование
ЛЖ - левый желудочек
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОА – огибающая артерия
НМК – нарушение мозгового кровообращения
ПКА – правая коронарная артерия
ПНА – передняя нисходящая артерия
ХБП – хроническая болезнь почек.
ФК - функциональный класс
ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство
ЭАЭ – эндартерэктомия
VSAS – Vessel specific Agatston score