

На правах рукописи

МУКИМОВ ШОХРУХ ДИЛШОД УГЛИ

**ОСОБЕННОСТИ КРОВОТОКА ПО ШУНТАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ТАКТИКИ ОПЕРАЦИЙ
КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ**

3.1.15 - сердечно – сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2022

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Ширяев Андрей Андреевич

Официальные оппоненты:

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

Молочков Анатолий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, начальник Центра лечения сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, заведующий кардиохирургическим отделением ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ, профессор кафедры хирургии Центральной медицинской академии ДПО УДП РФ.

Ведущая организация: ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 г. в __ часов на заседании диссертационного совета по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а.

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

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Галяутдинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Аортокоронарное шунтирование (КШ) является наиболее часто выполняемой открытой кардиохирургической операцией. Важнейшим критерием эффективности хирургического вмешательства является проходимость шунтов. Дисфункция шунтов в периоперационном периоде достигает 4 % и отмечается у 8 % пациентов, перенесших КШ [D'Ancona, 2000]. В обзорной работе L. Balacumaraswami и соавт. (2007 г.) анализ ранее опубликованных данных показал, что частота окклюзии шунтов в течение 1-го года после операции составляет около 20 % [L. Balacumaraswami, 2007]. Наиболее частой причиной окклюзии шунтов в течение 1-го месяца является тромбоз в месте анастомоза, тогда как причинами более поздней дисфункции являются гиперплазия интимы (в течение 1-го года) и прогрессирующий атеросклероз (после 1-го года и далее). Ранний тромбоз шунта в основном связан с анатомическими и техническими особенностями – травмой сосудистой стенки при выделении трансплантата, плохим периферическим руслом коронарных артерий (КА) и необходимостью проведения коронарной эндартерэктомии при диффузном атеросклерозе или кальцинозе целевой КА, что существенно увеличивает риск развития тромбоза *in situ* и, как следствие, периоперационного инфаркта миокарда (ИМ) [E. Soyulu, 2014; M. Gaudino, 2017]. Среди других технических особенностей, увеличивающих риск дисфункции шунта можно выделить изгиб или перекрут трансплантата. Стеноз в участке дистального анастомоза более характерен для диффузного поражения целевых КА с сужением диаметра нативного русла. Указанные особенности формирования анастомозов могут обнаруживаться у 5 – 20 % пациентов и являться причиной 1/3 окклюзии шунтов в течение года [L. Balacumaraswami, 2007].

Для коррекции результатов КШ, профилактики дисфункции шунтов и потенциального снижения смертности и неблагоприятных сердечно – сосудистых событий в настоящее время рекомендована интраоперационная оценка гемодинамических параметров шунта (класс рекомендаций II A, уровень доказательности B) [FJ Neumann, 2019]. Наиболее распространенным методом является интраоперационная ультразвуковая флоуметрия (ИУФ), среди доступных методов она обладает наиболее высокой специфичностью, при этом чувствительность может быть низкой [З.Д. Шония, 2020]. Чрезвычайно важной считается стандартизация параметров системного артериального давления и стояния датчика для получения высокой

чувствительности метода [L. Niclauss, 2017]. Основными параметрами ИУФ являются пульсативный индекс (PI), оценивающий пиковые характеристики кровотока; диастолическая составляющая (DF) с оценкой доли кровотока в диастолу; объемная скорость кровотока по шунту (MGF). Оптимальные значения ИУФ не описаны в текущих рекомендациях, в литературе в качестве приемлемых авторы указывают значения $MGF > 20$ мл/мин, $PI < 5$ ед, $DF > 50$ % [R. Akhrass, 2021].

Диффузный коронарный атеросклероз является наиболее сложным морфологическим вариантом поражения КА и расценивается как фактор риска ранней дисфункции шунта, а также худших клинических результатов КШ. Использование ИУФ может быть направлено на выделение шунтов с высоким риском дисфункции в связи с низкими значениями параметров кровотока, что обусловлено малым диаметром КА [L. Niclauss, 2017; R. Akhrass, 2021]. В исследованиях изучена взаимосвязь между диаметром КА и кровотоком, оценка влияния диффузного атеросклеротического поражения КА на значения параметров кровотока не изучался. Негативный эффект диффузного поражения заключается в технической сложности формирования дистального анастомоза и преимущественно реализуется в ранние сроки после КШ, в виде высокого риска раннего тромбоза шунта и развития периоперационного ИМ. Поэтому использование ИУФ с целью оценки гемодинамической эффективности шунтирования КА и исключения технических ошибок с анализом влияния изучаемых параметров на клинические и ангиографические (проходимость шунтов) результаты представляется актуальным в этой группе больных.

Цель исследования

Изучение характеристик ИУФ кровотока по шунтам при операции КШ пациентов с диффузным поражением и определение прогностического значения особенностей поражений и влияния хирургической тактики на результаты вмешательств.

Задачи исследования

1. Проанализировать результаты ИУФ шунтов к КА разного диаметра при верификации размера артерий в зоне анастомозов по данным коронарографии (КАГ) и интраоперационно.

2. Проанализировать особенности ИУФ при использовании сложных коронарных реконструкций (эндартерэктомии, пролонгированных анастомозов) и анастомозов к КА $< 1,5$ мм.

3. Сравнить результаты ИУФ аутоартериальных и аутовенозных шунтов (АВШ) при диффузном поражении КА.

4. Оценить госпитальные клинические результаты операций КШ в зависимости от данных ИУФ.

5. Оценить годовые клинические результаты операций КШ в зависимости от данных ИУФ.

Научная новизна

Впервые изучены параметры ИУФ при диффузном поражении и мелком диаметре КА с учетом технических особенностей КШ и определены предикторы субоптимального кровотока по шунтам.

На основании результатов ИУФ выделена группа пациентов с высоким риском окклюзии шунтов и рецидива стенокардии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые выделена группа больных худшего течения ишемической болезни сердца (ИБС) у больных с диффузным поражением КА на основании параметров ИУФ, требующая усиленных мер вторичной профилактики сердечно – сосудистых событий.

Разработаны рекомендации по тактике хирургического вмешательства, использованию сложных коронарных реконструкций (СКР) и оптимального выбора трансплантата с учетом тяжести коронарного атеросклероза и диаметра целевых КА.

Методология и методы исследования

Исследовательская работа выполнена на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Дизайн исследования – одноцентровое проспективное исследование. В соответствии с критериями включения и исключения в исследование вошло 150 пациентов с ИБС, которым в отделе сердечно-сосудистой хирургии в период с 01.01.2018г по 31.12.2019г выполнено изолированное первичное КШ с интраоперационной оценкой кровотока в шунтах и использованием метода ультразвуковой флоуметрии.

Сформировано 2 группы пациентов: в 1-ю группу вошли пациенты с оптимальными параметрами ИУФ ко всем шунтам (n = 121), 2 группу формировали пациенты с субоптимальными значениями ИУФ, как минимум, одного из шунтов (n = 29). Проведена сравнительная оценка госпитальных и годовых клинических результатов в указанных

группах. Изучены особенности ИУФ у пациентов с диффузным поражением КА. Определены 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. Использование ИУФ позволяет оценить необходимость ревизии шунта у больных с диффузным поражением КА.
2. Субоптимальные значения ИУФ позволяют выделить группу неблагоприятного течения ИБС, требующую усиленных мер вторичной профилактики сердечно – сосудистых событий в послеоперационном периоде.
3. Использование СКР и аутоартериальных трансплантатов позволяет оптимизировать результаты ИУФ при диффузном поражении и малом диаметре КА.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом клинического материала, анализом, полученных результатов с применением современных методов статистической обработки. Научные положения, выводы и практические рекомендации подкреплены данными, наглядно представленными в таблицах и рисунках.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 7 статей в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ и 7 тезисов. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных съездах и конференциях: XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, Россия, 2021), Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2021» и 61-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» (Москва, Россия, 2021), VII съезд хирургов юга России (Пятигорск, Россия, 2021), XXV Ежегодная сессия НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева (Москва, Россия, 2022), 70th International Congress of the European Society for CardioVascular and Endovascular Surgery & 7th International Meeting on Aortic Diseases (Liege, Belgium, 2022).

Апробация диссертационной работы состоялась на совместной научной межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 23 мая 2022 года (протокол № 92). Диссертация рекомендована к защите.

Результаты диссертационной работы внедрены в практику отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках клинической апробации в соответствии с принципами Хельсинской декларации по правам человека. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Министерства здравоохранения РФ. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

В исследование было включено 150 пациентов, выполнена операция КШ с интраоперационной оценкой кровотока в шунтах и использованием метода ультразвуковой флоуметрии. Все операции выполнены в условиях искусственного кровообращения (ИК) в плановом порядке с проведением полной реваскуляризации и применением микрохирургической техники. Сформировано 2 группы пациентов: в 1-ю группу вошли пациенты с оптимальными параметрами ИУФ ко всем шунтам ($n = 121$), 2 группу формировали пациенты с субоптимальными значениями ИУФ, как минимум, одного из шунтов ($n = 29$).

Признак «диффузный характер поражения» присваивался по данным КАГ, которая оценивалась тремя независимыми экспертами, и интраоперационного измерения диаметра КА в области анастомоза калиброванными зондами. По совокупности признаков, использованных в исследованиях CASS (Coronary Artery Surgery Study) и SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery), к диффузной форме относили стенозирующее атеросклеротическое поражение хотя бы одной из основных ветвей и ветвей первого порядка КА различной степени тяжести, с длиной участка поражения более 2 см дистальнее основного значимого стеноза или окклюзии и диаметром дистального сегмента менее 2 мм на протяжении 75 % оцениваемого сосуда.

Критерии включения: В исследование включены больные со стабильной ИБС, стенокардией II – IV ФК по классификации Канадского кардиологического общества (CCS), многососудистым диффузным поражением КА и высоким показателем анатомического поражения по шкале SYNTAX score (> 32 баллов), которым в отделе

сердечно – сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 01.01.2018 г. по 31.12.2019 г. выполнено изолированное первичное КШ с интраоперационной оценкой кровотока в шунтах и использованием метода ультразвуковой флоуметрии.

Критерии исключения: Из исследования были исключены пациенты с фракцией выброса левого желудочка $< 35 \%$, больные, оперированные без ИК, пациенты с сопутствующими гемодинамически значимыми клапанными поражениями, пациенты с перенесенным ИМ в срок $< 1,5$ месяца до вмешательства, пациенты с тяжелыми формами хронической обструктивной болезни легких, почечной недостаточности, а также больные, которые ранее подвергались открытым операциям на сердце и КА.

Ведение больных в предоперационном периоде соответствовало принципам оптимальной медикаментозной терапии, терапию аспирином перед операцией не отменяли. Перед операцией все пациенты проходили стандартное клиническое обследование с общим и биохимическим анализами крови, анализами липидного профиля, коагулограммы и общим анализом мочи, выполнением электрокардиографии (ЭКГ), суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, рентгенографии органов грудной клетки, спирометрии, эхокардиографии (ЭхоКГ), ультразвукового исследования маммарных артерий, вен нижних конечностей и экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий, КАГ, томографических исследований при необходимости.

В послеоперационном периоде выполняли стандартное клиническое обследование с общим и биохимическим анализами крови, коагулограммы, общим анализом мочи и выполнение контрольного инструментального обследования: ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, ЭхоКГ. Пациентам с субоптимальными данными ИУФ назначали двойную антиагрегантную терапию в составе стандартных малых доз аспирина и клопидогрела, пациенты с оптимальными значениями ИУФ получали только аспирин. После проведения коронарной эндартерэктомии пациентам назначали терапию аспирином и варфарином сроком на 6 месяцев с целевыми значениями МНО 2,0 – 3,0.

Проведен телефонный опрос: в среднем через 1 год после операции не ответили или оказались недоступны 4 пациента (2,7 %). Выполнено анкетирование больных и/или их родственников (телефонный опрос, почтовый опрос) со сбором жалоб и анамнеза, анализом и интерпретацией данных предоставленной медицинской документации. В

случае жалоб на возобновление ангинозных болей с целью верификации рецидива стенокардии проводилась нагрузочная проба (стресс – ЭхоКГ). С целью визуализации шунтов у больных с субоптимальными значениями ИУФ и верифицированным возвратом стенокардии в послеоперационном периоде проводилась мультиспиральная компьютерная (МСКТ) – шунтография или прямая коронарография по показаниям. Диагноз перенесенного ИМ в отдаленные сроки выставлялся на основании данных анамнеза и предоставленной медицинской документации, в случае отсутствия указанных данных была выполнена контрольная ЭхоКГ. Повторная реваскуляризация указывалась в случае выполнения чрескожного коронарного вмешательства в послеоперационном периоде. Летальный исход и его причина в отдаленном периоде устанавливались со слов родственников и/или на основании предоставленных данных медицинской документации. В случае отсутствия данных, причина смерти обозначалась как «неустановленная».

Таким образом, в отдаленном периоде получены результаты у 146 пациентов (97,3 %), из них 118 пациентов 1-й группы и 28 пациентов 2-й группы. Первичная конечная точка: субоптимальные значения ИУФ; вторичная конечная точка: госпитальная летальность, периоперационный ИМ, рецидив стенокардии, повторная реваскуляризация, окклюзия шунта. Медиана наблюдения составила 15 месяцев (13; 18).

Статистический анализ

Статистическую обработку проводили при помощи статистического пакета прикладных программ SPSS 26.0 (IBM, США) и MS Excel 2010 (США). Перед началом анализа количественных данных, проводилась их проверка на нормальность распределения (визуальный анализ гистограммы, 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 отношение шансов (ОШ) с его 95 % доверительный интервал (ДИ). При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни или параметрический критерий Стьюдента. При сравнении трех независимых групп использовался непараметрический критерий Краскела – Уоллиса и параметрический дисперсионный анализ (ANOVA). Для сравнения долей в двух и более независимых группах

использовался критерий χ^2 или точный критерий Фишера. Для изучения корреляционных связей применяли методы Пирсона и тау – b Кендалла. Выживаемость и «свободу» от возврата стенокардии в отдаленном периоде оценивали с помощью метода Каплана – Мейера, для сравнения изучаемых клинических результатов между группами использовали лог – ранк тест (log – rank test). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен анализ исходных клинико – демографических параметров «Таблица 1». Большинство исследуемых – мужчины, средний возраст которых составил 62 года. Основные исходные характеристики были сопоставимы, за исключением сахарного диабета, который встречался достоверно чаще в группе больных с субоптимальными параметрами ИУФ (22,0 % против 42,9 %, $p = 0,024$).

Таблица 1 – Исходные клинико – демографические параметры

Параметры	Группа 1 (n = 118)	Группа 2 (n = 28)	p (значение)
Возраст (годы), M \pm SD	62,4 \pm 7,4	62,8 \pm 7,2	0,772
Мужчины, n (%)	93 (78,8)	19 (67,9)	0,218
ИМТ (кг/м ²), M \pm SD	28,5 \pm 3,7	28,8 \pm 3,8	0,722
Курение в анамнезе, n (%)	43 (36,4)	6 (21,4)	0,130
Артериальная гипертензия, n (%)	112 (94,9)	27 (96,4)	0,737
Сахарный диабет, n (%)	26 (22,0)	12 (42,9)	0,024
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	55 (46,6)	16 (57,1)	0,316
ЧКВ в анамнезе, n (%)	27 (22,9)	7 (25,0)	0,812
ФВ ЛЖ (%), медиана (Q1; Q3)	60 (55; 60)	60 (53; 60)	0,363
Уровень креатинина при поступлении (мкмоль/л), медиана (Q1; Q3)	83 (67; 96)	83 (68,5; 91)	0,895
ХОБЛ, n (%)	11 (9,3)	5 (17,9)	0,194
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	34 (28,8)	9 (32,1)	0,728
НМК в анамнезе, n (%)	8 (6,8)	3 (10,7)	0,479
ХСН, n (%)	12 (10,2)	5 (17,9)	0,255

П р и м е ч а н и е: ИМТ – индекс массы тела, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, НМК – нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Интраоперационные данные, особенности хирургического вмешательства и результаты ИУФ в 2 группах представлены в «Таблице 2». При оценке средних

параметров ИУФ получены статистически значимые различия в 1-й и 2-й группах по уровню PI – 2,3 ед (1,8; 2,8) против 2,8 ед (2,1; 5,1), $p < 0,001$; MGF – 37 мл/мин (26; 54) против 30 мл/мин (20; 43), $p < 0,001$; DF – 65 % (59; 72) против 64 % (56; 69), $p = 0,012$.

Таблица 2 – Результаты средних параметров флоуметрии в изучаемых группах

Параметры	Группа 1 (n = 118)	Группа 2 (n = 28)	p (значение)
MGF, мл/мин	37,0 (26,0; 54,0)	30,0 (20,0; 43,0)	< 0,001
PI, ед	2,3 (1,8; 2,8)	2,8 (2,1; 5,1)	< 0,001
DF, %	65 (59; 72)	64 (56; 69)	0,012

П р и м е ч а н и е: MGF – поток по шунту, PI – пульсативный индекс, DF – процент диастолического объемного наполнения

Важными представляются различия во встречаемости КА малого (< 1 мм) диаметра в группе 2 (15,5 % против 29,3 %, $p < 0,001$) с худшими параметрами ИУФ. Подробно характеристики КА отражены в «Таблице 3».

Таблица 3 – Интраоперационные характеристики пациентов

Параметры	Группа 1 (n = 118)	Группа 2 (n = 28)	p (значение)
Общие параметры			
Всего дистальных анастомозов, n	431	116	–
Аутовенозные шунты, n (%)	290 (67,3)	82 (70,7)	0,531
Аутоартериальные шунты, n (%)	141 (32,7)	34 (29,3)	0,534
Среднее количество дистальных анастомозов (n), M±SD	3,6 ± 0,9	4,1 ± 0,7	< 0,001
Артерии малого диаметра (< 1 мм), n (% от общего числа целевых артерий)	67 (15,5)	34 (29,3)	< 0,001
Использование СКР, n (% от общего числа анастомозов)	192 (44,5)	71 (61,2)	< 0,001
Ревизия анастомозов, n (% от общего числа анастомозов)	0	8 (6,9)	< 0,001
Длительность ИК (мин), M±SD	92,9 ± 28,2	102 ± 23,4	0,472
Длительность ишемии (мин), M±SD	62,5 ± 22,3	69,1 ± 21,6	0,924

П р и м е ч а н и е: СКР – сложные коронарные реконструкции, ИК – искусственное кровообращение

Субоптимальные параметры ИУФ отмечены для 11,5 % шунтов (n = 63). Большая доля субоптимальных параметров кровотока получена при шунтах к артериям < 1 мм (30,2 %, n = 19), субоптимальные значения ИУФ в группе шунтов к артериям диаметром > 2 мм была низкой и составила 2,5 %. Ревизия шунтов к артериям < 1 мм не проводилась

с учетом технической сложности формирования анастомоза и высокого риска развития осложнений при повторном вмешательстве.. В остальных случаях решение принималось интраоперационно, суммарно выполнено 8 ревизий шунтов при диаметре артерий 1-1,5 мм), их доля по отношению к общему числу шунтов с субоптимальными параметрами гемодинамики (с учетом исключения артерий малого диаметра) составила 18,2 %. В 6 случаях выполнена коррекция неадекватного (перегиб или перекрут) расположения шунта, в 2 – перешивание дистального анастомоза. Выполнен анализ параметров ИУФ после ревизии – существенного прироста кровотока по шунту не отмечено «Таблица 4». Возможности ревизии шунта при диффузном поражении КА ограничены, в литературе нет данных о тактике хирургического лечения при получении субоптимальных результатов гемодинамики по шунту у больных с КА малого диаметра. Проведение ревизии при клинически стабильном состоянии у больных с диффузным поражением и при наличии кровотока > 10 мл/мин, вероятно, нецелесообразно.

Таблица 4 – Динамика средних параметров флоуметрии после ревизии для целевых артерий диаметром 1-1,5 мм

Параметры	До ревизии (n = 8)	После ревизии (n = 8)	p (значение)
MGF (мл/мин), медиана (Q1; Q3)	14 (9,5; 16)	13 (11,3; 17,8)	0,561
PI (ед), медиана (Q1; Q3)	5,5 (2,0; 7,7)	5,5 (2,0; 7,4)	0,834
DF (%), медиана (Q1; Q3)	57,5 (41; 66)	55,5 (47; 65,5)	0,958

П р и м е ч а н и е: MGF – поток по шунту, PI – пульсативный индекс, DF – диастолическая составляющая

При анализе госпитальных результатов получены сопоставимые результаты, что отражено в «Таблице 5».

Таблица 5 – Клинические результаты на госпитальном этапе

Параметры	Группа 1 (n = 118)	Группа 2 (n = 28)	p (значение)
Госпитальная летальность, n (%)	0	1 (3,6)	0,192
Периоперационный ИМ, n (%)	1 (0,8)	1 (3,6)	0,348
Периоперационное нарушение мозгового кровообращения, n (%)	1 (0,8)	0	0,808
Острая почечная недостаточность, n (%)	2 (1,9)	1 (3,6)	0,475
Впервые выявленный пароксизм фибрилляции предсердий, n (%)	16 (13,6)	5 (17,9)	0,561
Рестернотомия, n (%)	4 (3,4)	2 (7,1)	0,369

П р и м е ч а н и е: ИМ – инфаркт миокарда

Для решения поставленных в исследовании задач по оценке характеристик ИУФ шунтов к КА различного диаметра в зависимости от тяжести коронарного атеросклероза, используемых сложных коронарных реконструктивных вмешательств и типов трансплантата мы сформировали 3 группы целевых КА по диаметру. Оценка показателей ИУФ осуществлялась во всех шунтах у исследуемых больных. Сформированы следующие группы коронарных шунтов в зависимости от диаметра шунтируемой артерии: < 1 мм (n = 101, группа А), 1 – 1,5 мм (n = 138, группа Б), ≥ 1,5 мм (n = 308, группа В). В качестве оптимальных показателей ИУФ также использованы значения MGF ≥ 20 мл/мин для аутовен и ≥ 15 мл/мин для аутоартерий, а также критерий PI < 5 ед и процент DF ≥ 50 %. Состояние шунта расценивалось как оптимальное при достижении целевых значений для трех упомянутых параметров.

Частота субоптимальных значений ИУФ была сопоставимой в группах Б и В – для целевых КА 1 – 1,5 мм и ≥ 1,5 мм (10,9 % и 9,4%, p = 0,402). В то же время диаметр артерии < 1 мм существенно увеличивал частоту субоптимальных результатов ИУФ по отношению к обеим сравнительным группам (18,8 % против 10,9 % и 9,4 %, соответственно) «Таблица 6».

Таблица 6 – Качественные результаты флоуметрии в зависимости от диаметра коронарных артерий

Результат	Группа А, < 1 мм (n = 101)	Группа Б, 1 - 1,5 мм (n = 138)	Группа В, > 1,5 мм (n = 308)	p (значение)
Оптимальная функция	82 (81,2 %)	123 (89,1 %)	279 (90,6 %)	p* = 0,083 p** = 0,011 p*** = 0,402

Примечание: * - сравнение групп А и Б, ** - сравнение групп А и В, *** - сравнение групп Б и В

Учитывая сопоставимые результаты в группах Б и В, нами был выполнен субанализ данных с объединением указанных групп и сравнением результатов, полученных для группы А. Получено двукратное повышение риска субоптимальной функции шунта при шунтировании КА диаметром < 1 мм (ОШ = 2,1, 95 % ДИ 1,2 – 3,8, p = 0,011).

Далее выполнен анализ количественных значений ИУФ, результаты отражены в «Таблице 7».

Таблица 7 – Средние количественные результаты флоуметрии шунтов в зависимости от диаметра целевых коронарных артерий

Параметры	Группа А (n = 101)	Группа Б (n = 138)	Группа В (n = 308)	р (значение)
MGF, мл/мин	30,0 (21,0; 38,0)	36,0 (27,0; 49,0)	38,5 (26,0; 57,0)	p* < 0,001 p** < 0,001 p*** = 0,402
PI, ед	2,8 (2,1; 3,5)	2,4 (1,7; 2,8)	2,3 (1,8; 3,0)	p* = 0,001 p** = 0,001 p*** = 0,726
DF, %	62,0 (56,0; 68,0)	65,0 (57,0; 71,0)	66,0 (60,0; 72,0)	p* = 0,012 p** < 0,001 p*** = 0,286

Примечание: MGF – поток по шунтам, PI – пульсативный индекс, DF – диастолическая составляющая, * - сравнение групп А и Б, ** - сравнение групп А и В, *** - сравнение групп Б и В

Анализ количественных результатов ИУФ продемонстрировал сопоставимые показатели кровотока по шунтам в группах Б (целевой диаметр КА 1 – 1,5 мм) и В (целевой диаметр КА \geq 1,5 мм). В то же время показатели кровотока по шунтам в группе А (целевой диаметр КА < 1 мм) были существенно ниже, чем в двух других группах КА. Значения ИУФ при диффузном поражении коронарного русла малоизучены, нами найдена лишь одна работа с описанием ИУФ при малом диаметре КА. А. Jalal описывает высокую степень корреляции между параметрами ИУФ и диаметром КА, среднее значение MGF при диаметре КА \leq 1 мм составило 18,9 мл/мин, а PI – 4,3 ед [А. Jalal, 2007]. В нашей работе параметры ИУФ при диаметре КА \leq 1 мм были несколько выше, более высокие значения ИУФ при малом диаметре целевого русла, что может объясняться высокой частотой использования коронарных реконструктивных вмешательств и прецизионностью анастомозов.

Корреляционный анализ также демонстрирует статистически значимую взаимосвязь между количественными значениями ИУФ и диаметром целевой КА «Таблица 8».

Таблица 8 – Корреляционный анализ взаимосвязи параметров интраоперационной ультразвуковой флоуметрии и диаметра коронарных артерий < 1 мм

Параметры	Коэффициент корреляции			
	Пирсона	р (значение)	Тау – b Кендалла	р (значение)
Для MGF	0,228	< 0,001	0,166	< 0,001
Для PI	– 0,110	0,011	– 0,084	0,015
Для DF	0,139	0,001	0,103	0,003

Пр и м е ч а н и е: MGF – поток по шунтам, PI – пульсативный индекс, DF – диастолическая составляющая

Так, уменьшение диаметра КА < 1 мм сопровождается увеличением PI, уменьшением MGF и DF, что выражается отрицательной корреляцией для параметра PI и положительной корреляцией для параметров MGF и DF, соответственно.

Следующим этапом выполнен анализ результатов ИУФ в зависимости от использования методов СКР «Таблица 9».

Сформирована группа коронарных шунтов к артериям диаметром $\leq 1,5$ мм (n = 239), из них выделена группа диффузно пораженных КА, требующих сложных реконструктивных вмешательств: коронарная шунтопластика и эндартерэктомия (n = 137), в качестве группы сравнения использована оставшаяся группа шунтов, сформированных стандартными способами анастомоза с использованием микрохирургии (n = 102).

Таблица 9 – Результаты флоуметрии в зависимости от используемого метода формирования дистального анастомоза

Параметры	Коронарная шунтопластика и эндартерэктомия (n = 137)	Стандартные способы формирования анастомоза (n = 102)	р (значение)
MGF, мл/мин	33,0 (25,0; 45,0)	33,0 (24,0; 45,0)	0,485
PI, ед	2,4 (1,9; 3,3)	2,5 (1,95; 3,2)	0,411
DF, %	63,0 (56,0; 69,0)	63,0 (57,0; 71,5)	0,374

Пр и м е ч а н и е: MGF – поток по шунтам, PI – пульсативный индекс, DF – диастолическая составляющая

Изучение полученных результатов ИУФ при КШ диффузно пораженных артерий продемонстрировало отсутствие существенных различий в средних значениях MGF по

шунту, PI и DF при использовании СКР. Однако важно отметить, что проведение КШ с использованием СКР в 1-й группе представлялось безальтернативным методом реваскуляризации миокарда. В связи с чем достижение сопоставимых значений ИУФ для этих групп можно считать доказательством успешного использования СКР при диффузном поражении КА.

Результаты ИУФ дополнительно проанализированы в 2-х подгруппах в зависимости от диаметра КА. В подгруппе целевых КА < 1 мм (n = 101) КШ при диффузном поражении с использованием СКР (n = 55) в сравнении с контрольной группой (стандартный анастомоз, n = 46) сопровождается лучшими результатами ИУФ с достоверным увеличением объемной скорости кровотока (MGF - 31,0 против 24,5 мл/мин для медианы, p = 0,027). В подгруппе целевых КА диаметром 1,0 – 1,5 мм использование СКР диффузно пораженных артерий (n = 82) продемонстрировало сопоставимые со стандартным вмешательством (n = 56) результаты ИУФ. Использование СКР позволяет не только сформировать дистальный анастомоз при диффузном поражении КА < 1 мм, но и улучшить результаты ИУФ, поэтому использование методики может быть целесообразным в клинической практике. В то же время СКР при большем диаметре КА не позволяет улучшить кровотоки по шунту, поэтому использование СКР следует случаями, когда нет возможности формирования анастомоза иным способом.

С целью изучения возможностей улучшения результатов при КШ больных с диффузным поражением КА мы выполнили анализ полученных результатов с учетом типа используемого трансплантата. Для этого были изучены средние характеристики ИУФ отдельно в аутоартериальных (n = 175) и аутовенозных (n = 372) трансплантатах. Среди аутоартериальных шунтов основную долю составляет трансплантат левой внутренней грудной артерии (ВГА), использованный для шунтирования передней нисходящей артерии (n = 146, 83,4%). Доля целевых КА < 1 мм в двух группах была сопоставимой (20,6 % против 17,5 %, p = 0,384), как и частота использования СКР (51,4 % против 48,3 %, p = 0,501). Полученные результаты отражены в «Таблице 10».

гемодинамики шунтов. Дизайн нашего исследования не предусматривал разделения групп на использование и неиспользование ИУФ. Напротив, мы выполнили ИУФ всем пациентам и оценили клинические результаты для группы с худшими значениями ИУФ. Мы не получили различий по частоте развития сердечно – сосудистых событий как на госпитальном этапе, так и в послеоперационном периоде. Однако важным результатом, с точки зрения клинической интерпретации настоящего исследования и использования ИУФ в клинической практике, явилась высокая частота рецидива стенокардии, выявленная в группе больных с субоптимальными значениями ИУФ «Рисунок 1».

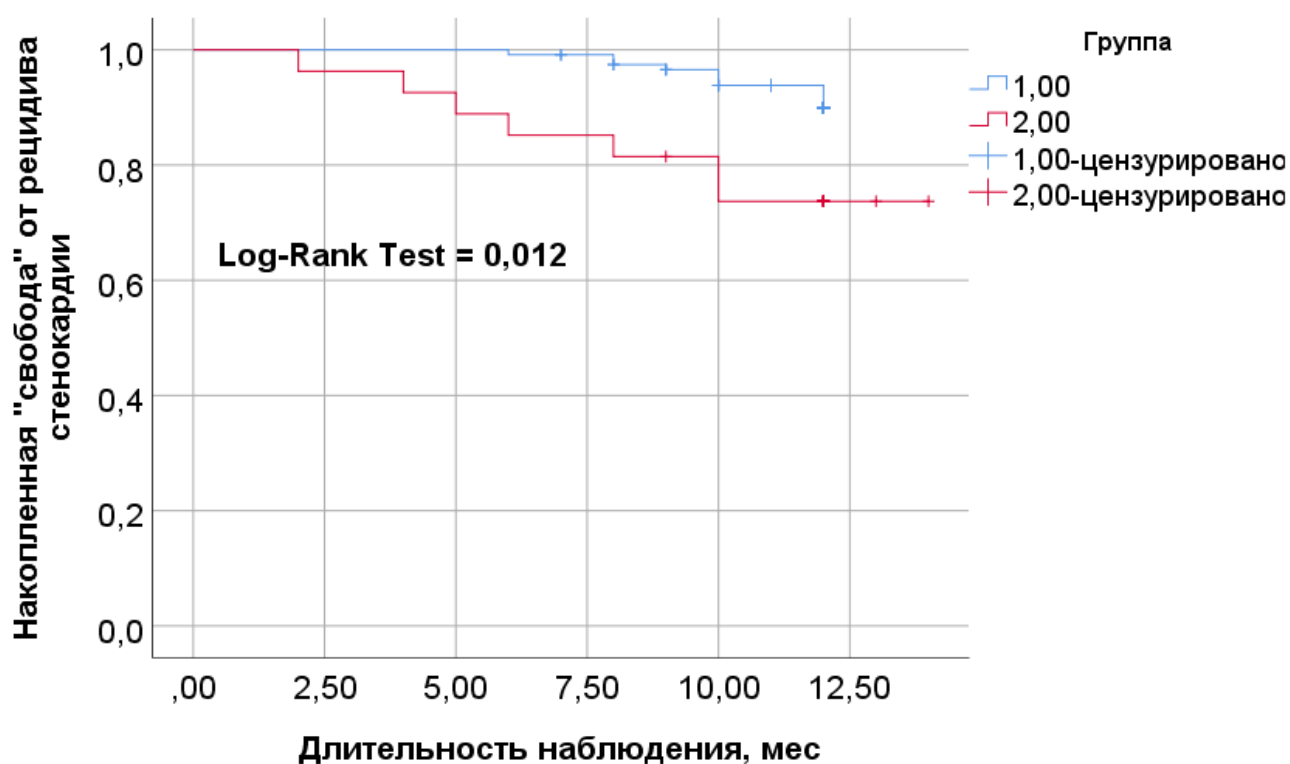


Рисунок 1 – Анализ «свободы» от рецидива стенокардии

У всех симптомных пациентов выполнена коррекция медикаментозной терапии с использованием антиангинальных препаратов второго ряда. Повторная реваскуляризация (чрескожное коронарное вмешательство) была выполнена у большинства больных с клиникой стенокардии II ФК и выше в 1-й группе ($n = 9/11$) и в меньшей части больных 2-й группы ($n = 2/7$). Другие изучаемые клинические исходы – ИМ (1,7 % против 3,7 %, $p = 0,469$) и повторная реваскуляризация (6,0 % против 7,4 %, $p = 0,678$) не различались. В 1-й группе отмечено 2 летальных исхода с диагнозом острая сердечно – сосудистая недостаточность, статистически значимых различий по частоте летальных исходов и анализе выживаемости не достигнуто («Рисунок 2»). В целом результаты КШ,

полученные в настоящем исследовании оказались сопоставимы с результатами хирургического лечения, представленными в наших предыдущих публикациях и исследованиях других авторов. Полученные данные демонстрируют возможность успешного КШ у больных с диффузным поражением. Использование дополнительных хирургических методик и микрохирургической техники позволяет получить результаты, сопоставимые с реваскуляризацией миокарда при локальном поражении коронарного русла.

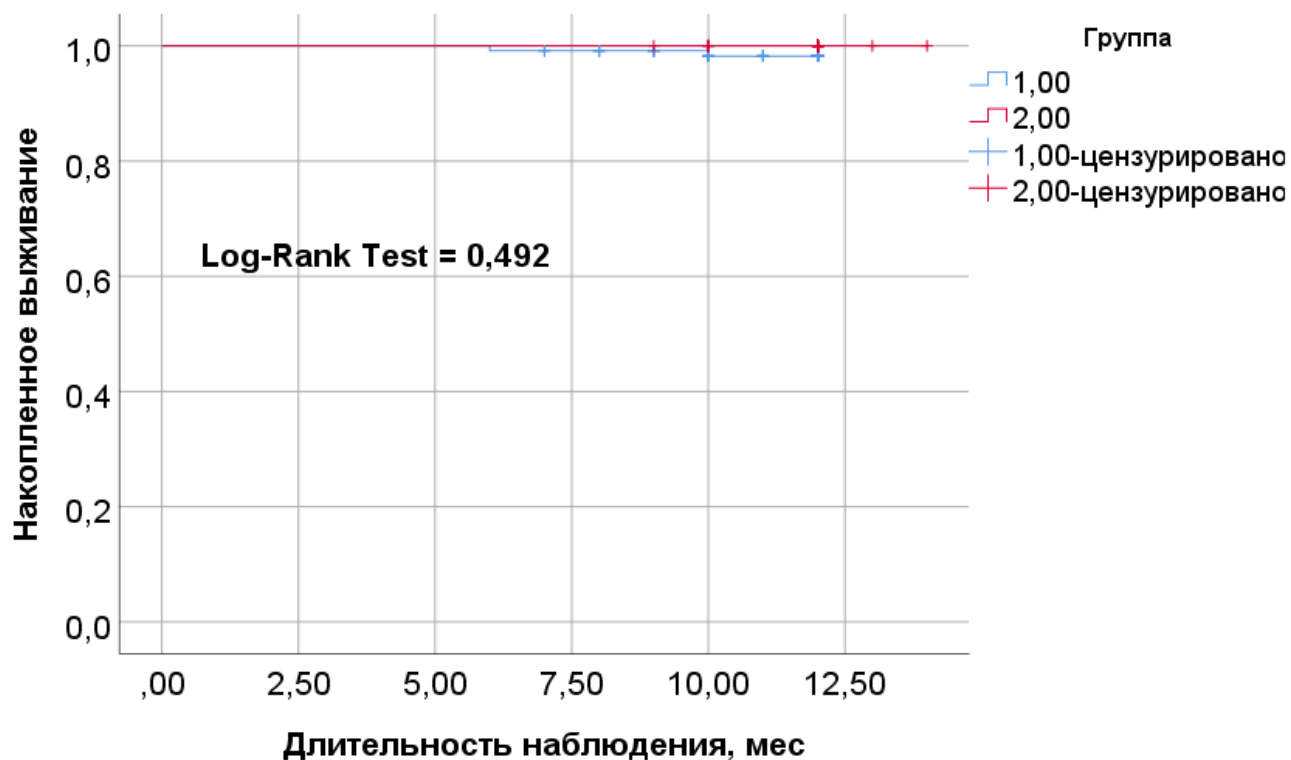


Рисунок 2 – Анализ выживаемости

МСКТ – шунтография в нашем исследовании проводилась для пациентов обеих групп с возвратом стенокардии, а также предлагалась в качестве контрольного исследования для всех пациентов с субоптимальными результатам ИУФ. Таким образом ангиография через 1 год после операции выполнена у 14 больных с возвратом стенокардии (8 пациентов 1-й группы и 6 пациентов 2-й группы). Контрольная МСКТ – шунтография выполнена у 15 бессимптомных больных из 2-й группы. Получены данные о функции 124 шунтов: 29 аутоартериальных из ВГА и 95 АВШ (к артериям < 1 мм – 35 шунтов, к артериям большего диаметра – 89 шунтов). Частота окклюзии шунтов составила 21 % (n = 13) у симптомных больных и 11,3 % (n = 7) у бессимптомных больных, суммарная частота окклюзии шунтов составила 16,1 %.

Выполнена оценка влияния изучаемых параметров тяжести поражения коронарного русла на частоту развития окклюзии шунтов с помощью однофакторного анализа. Для проведения анализа данных была сформирована исследуемая группа из окклюзированных шунтов ($n = 20$) и контрольная из проходимых шунтов ($n = 104$). В анализ вошли следующие параметры: малый диаметр целевой КА (< 1 мм), субоптимальная функция шунта, использование АВШ, использование СКР. Результаты представлены в «Таблице 12».

Таблица 12 – Факторы риска окклюзии шунтов в течение 1 года после операции

Параметры	Отношение шансов	95 % доверительный интервал	p (значение)
Субоптимальная функция шунта	4,8	1,8 – 13,2	0,002
Малый диаметр целевой коронарной артерии (< 1 мм)	3,2	1,2 – 8,5	0,019
Использование аутовенозного шунта	7,0	0,9 – 54,7	0,034
Использование СКР	1,1	0,4 – 2,8	0,887

Примечание: СКР – сложные коронарные реконструкции

Субоптимальные значения ультразвуковой флоуметрии являются важнейшими предикторами окклюзии шунта. Полученные результаты согласуются с данными литературы последнего десятилетия [Т.М. Kieser, 2010; S.K. Singh, 2010; G. Giammarco, 2014; A. Zientara, 2019]. В нашей работе вероятность окклюзии шунта при его субоптимальной функции была выше практически в 5 раз ($11/32 = 34,4$ % против $9/92 = 9,8$ %, для групп соответственно; ОШ = 4,8, 95 % ДИ 1,8 – 13,2, $p = 0,002$). Схожее повышение риска окклюзии шунта продемонстрировали использование аутовенозных трансплантатов, риск окклюзии аутовен был выше в 7 раз ($19/95 = 20,0$ % против $1/29 = 3,4$ %, ОШ = 7,0, 95 % ДИ 0,9 – 54,7, $p = 0,034$). Существенный вклад в риск окклюзии шунтов в послеоперационном периоде также получен для целевых КА диаметром < 1 мм ($10/35 = 28,6$ % против $10/89 = 11,2$ %, ОШ = 3,2, 95 % ДИ 1,2 – 8,5, $p = 0,019$), при этом важно отметить высокую степень корреляции между показателями малого диаметра и субоптимальной функции шунта, продемонстрированную выше. Использование СКР улучшало параметры ИУФ в случае тяжелого атеросклеротического поражения целевых КА и не сопровождалось увеличением риска окклюзии шунтов ($9/54 = 16,7$ % против $11/70 = 15,7$ %, $p = 0,887$).

Анализ результатов ИУФ у больных с диффузным поражением КА показывает, что тяжесть коронарного атеросклероза имеет прямую корреляционную связь с параметрами кровотока по шунту. Достоверное негативное влияние малого калибра сосудов на показатели ИУФ отмечается при диаметре целевой КА < 1 мм. Малый диаметр КА увеличивает риск субоптимальной функции шунта. В то же время субоптимальная функция шунта, наряду с малым диаметром целевой КА и с использованием аутовенозного трансплантата обуславливают многократное увеличение риска его окклюзии через 1 год после операции и увеличение риска рецидива стенокардии. Возможности улучшения кровотока по шунту при диффузном поражении коронарного русла ограничены, ревизия шунта представляется целесообразной только в случае регистрации «нулевого» потока и/или близкого к нему и вероятной технической погрешности. В остальных случаях при устранении других причин худшего кровотока по шунту, проведение ревизии не улучшает параметры кровотока.

ИУФ может быть полезным рутинным инструментом в клинической практике для проведения КШ при диффузном поражении КА. Использование ИУФ демонстрирует, что выполнение КШ артерий диаметром 1 – 1,5 мм с использованием операционного микроскопа может быть выполнено с хорошим гемодинамическим эффектом. Важно учитывать, что проведение повторной реваскуляризации в данной группе больных, как правило, ограничено в связи с исходным тяжелым поражением КА. Использование ИУФ позволяет выявить больных высокого риска ранней окклюзии шунтов и рецидива стенокардии в послеоперационном периоде. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку прогностического влияния данных ИУФ при шунтировании КА малого диаметра с изучением функции шунтов и клинических результатов оперативного лечения в отдаленные сроки с учетом медикаментозной терапии, назначения усиленной антитромботической а возможно и новой антикоагулянтной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Достоверное снижение средних параметров кровотока по шунтам зарегистрировано для целевых КА диаметром < 1 мм в зоне анастомозов ($p < 0,01$), что сопровождалось существенным увеличением количества наблюдений субоптимальной функции шунта в этой группе целевых КА (ОШ = 2,1, 95 % ДИ 1,2 – 3,8, $p = 0,011$).

2. При диаметре диффузно атеросклеротически измененных целевых КА < 1 мм использование эндартерэктомии и пролонгированных анастомозов позволяет оптимизировать результаты ИУФ и является предпочтительным методом реваскуляризации миокарда.

3. Средний объемный кровоток по аутовенозным шунтам при диффузных поражениях КА выше, чем по аутоартериальным (37,5 против 31,0 мл/мин, $p=0,007$, соответственно), однако использование аутоартериальных трансплантатов по сравнению с аутовенозными позволяет снизить риск субоптимальной функции шунта ($p = 0,004$).

4. При оценке госпитальных результатов достоверных статистически значимых различий в частоте госпитальной летальности и развития периоперационного ИМ в группах пациентов с оптимальными и частично субоптимальными параметрами ИУФ не получено.

5. При оценке годовых результатов выявлено, что наличие шунтов с субоптимальными параметрами кровотока сопровождается увеличением риска окклюзии шунтов (ОШ=4,8, 95 % ДИ 1,8 – 13,2, $p = 0,002$) и рецидива стенокардии в послеоперационном периоде (ОШ = 3,4; 95 % ДИ 1,2 – 9,8, $p = 0,046$). Среди факторов риска окклюзии шунтов также следует выделить диаметр целевых КА < 1 мм (ОШ = 3,2, 95 % ДИ 1,2 – 8,5, $p = 0,019$) и использование аутовенозного трансплантата (ОШ = 7,0, 95 % ДИ 0,9 – 54,7, $p = 0,034$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для пациентов с субоптимальными значениями ИУФ, как минимум, одного из шунтов может быть рассмотрено использование усиленных мер вторичной профилактики сердечно – сосудистых событий.

2. Коррекция анастомоза шунта при диффузном поражении и диаметре целевой КА $< 1,5$ мм может быть рассмотрена только при регистрации «нулевого» потока или близкого к нему и вероятной технической погрешности, при коррекции анастомозов мелких сосудов на фоне субоптимальных значениях ИУФ и отсутствии технических ошибок не отмечено улучшение показателей ИУФ.

3. Предоперационное планирование СКР может быть рекомендовано при КШ у больных с диффузным атеросклеротическим поражением при диаметре КА < 1 мм.

Использование СКР при диаметре целевой КА 1,0 – 1,5 мм следует рассмотреть в случае невозможности формирования анастомоза стандартным способом.

4. Использование аутоартериального трансплантата, в частности ВГА рекомендуется в качестве предпочтительного при диффузном поражении КА.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мукимов, Ш.Д. Влияние параметров интраоперационной флоуметрии на клинические и ангиографические результаты коронарного шунтирования при диффузном поражении коронарных артерий / Ш.Д. Мукимов, В.Ю. Зайковский, А.В. Андреев [и др.] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 41-48.

2. Ширяев, А.А. Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий при выполнении аортокоронарного шунтирования / А.А. Ширяев, Д.М. Галяутдинов, В.П. Васильев, ..., Ш.Д. Мукимов [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 22-27.

3. Акчурин, Р.С. Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий в профилактике несостоятельности аортокоронарных шунтов / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев, ..., Мукимов Ш.Д. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – № 2. – С. 23-30.

4. Зайковский, В.Ю. Шунтирование коронарных артерий диаметром менее 1,5мм. Аналитический обзор/ В.Ю. Зайковский, А.А. Ширяев, Р.С. Акчурин, ..., Ш.Д. Мукимов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 28. – № 1. – С. 163-168.

5. Зайковский, В.Ю. Госпитальные результаты коронарного шунтирования у пациентов с диаметром коронарных артерий менее 1,5 мм по сравнению с шунтированием более крупных сосудов / В.Ю. Зайковский, А.А. Ширяев, Р.С. Акчурин, ..., Ш.Д. Мукимов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 107-113.

6. Акчурин, Р.С. Коронарное шунтирование при диффузном поражении коронарных артерий: использование аутоартериальных трансплантатов / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, А.В. Андреев, ..., Ш.Д. Мукимов // Кардиологический вестник – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 5-10.

7. Зайковский, В.Ю. Ранние и годовичные результаты коронарного шунтирования у пациентов с диаметром коронарных артерий менее 1,5 мм по сравнению

с результатами операций у пациентов с более крупными сосудами сердца / В.Ю. Зайковский, А.А. Ширяев, Р.С. Акчурин, ..., В.П. Васильев, Д.М. Галяутдинов, Ш.Д. Мукимов / Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17. – № 1. – С. 75-83.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВГА – Внутренняя грудная артерия

ДИ – Доверительный интервал

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

ИК – Искусственное кровообращение

ИМ – Инфаркт миокарда

ИУФ – Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия

КА – Коронарные артерии

КАГ – Коронарография

КШ – Коронарное шунтирование

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

ОШ – Отношение шансов

СКР – Сложные коронарные реконструкции

ЭКГ – Электрокардиография

ЭхоКГ - Эхокардиография

DF – Диастолическая составляющая

MGF – Объемная скорость кровотока по шунту

PI – Пульсативный индекс

