

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
имени академика Е.И. Чазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

АНДРЕЕВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ

**КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ПРИ ДИФФУЗНОМ ПОРАЖЕНИИ,  
КАЛЬЦИНОЗЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ  
ТРАНСПЛАНТАТА ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ**

3.1.15 сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
член – корреспондент РАН, доктор  
медицинских наук, профессор  
Ширяев Андрей Андреевич

Москва – 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....   | 4  |
| <b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....  | 11 |
| 1.1 Аутоартериальное коронарное шунтирование.....   | 11 |
| 1.2 Использование трансплантата лучевой артерии в коронарной хирургии.                                    | 14 |
| 1.3 Диффузное поражение и кальциноз коронарных артерий.....   | 18 |
| 1.4 Коронарное шунтирование при диффузном поражении и кальцинозе<br>коронарных артерий.....               | 20 |
| 1.5 Коронарная эндартерэктомия .....  | 23 |
| 1.6 Коронарная шунтопластика .....  | 24 |
| 1.7 Функция шунтов после коронарного шунтирования при диффузном<br>поражении и коронарном кальцинозе..... | 25 |
| 1.8 Заключение.....   | 32 |
| <b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b> .....  | 34 |
| 2.1 Дизайн исследования.....  | 34 |
| 2.2 Этическая экспертиза .....  | 41 |
| 2.3 Протокол операции .....   | 41 |
| 2.4 Протокол проведения интраоперационной ультразвуковой флоуметрии                                       | 46 |
| 2.5 Лечение в периоперационном периоде.....   | 46 |
| 2.6 Мультиспиральная компьютерная ангиография коронарных артерий .....                                    | 47 |
| 2.7 Статистический анализ.....  | 48 |
| <b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ</b> .....  | 50 |
| 3.1 Клинико-демографическая характеристика больных .....  | 50 |
| 3.2 Интраоперационные результаты .....  | 53 |

|   |  |            |
|---|--|------------|
| 3.3   | Госпитальные результаты .....            | 58         |
| 3.4   | Ранние ангиографические результаты ..... | 61         |
| 3.5   | Годичные результаты .....                | 62         |
| 3.6   | Клинический пример № 1 .....             | 65         |
| 3.7   | Клинический пример № 2 .....             | 70         |
| <b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>                      |  | <b>75</b>  |
| <b>ВЫВОДЫ .....</b>                                   |  | <b>85</b>  |
| <b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>                |  | <b>86</b>  |
| <b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b> |  | <b>87</b>  |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>                        |  | <b>88</b>  |
| <b>СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА .....</b>         |  | <b>100</b> |

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Коронарное шунтирование (КШ) является «золотым стандартом» реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении КА и одновременно с этим наиболее часто выполняемым кардиохирургическим вмешательством. В стандартную методику КШ включают использование шунта из левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) для шунтирования передней нисходящей артерии (ПНА) и из большой подкожной вены (БПВ) - аутовенозных графтов, которые используются для шунтирования других артерий [2]. При этом аутовенозные шунты являются «слабым» местом операции КШ. Надежды на улучшение клинических результатов связывают с аутоартериальным шунтированием.

Многочисленные исследования подтверждают, что аутоартериальное КШ демонстрирует лучшие клинические результаты, за счет более высокой проходимости артериальных шунтов в отдаленные сроки после операции [2, 50]. В то же время выживаемость остается сопоставимой, что было продемонстрировано на примере бимаммарного шунтирования в недавно опубликованном исследовании ART (Arterial Revascularization Trial, 2019) [95]. На сегодняшний день БПВ является вторым наиболее часто используемым трансплантатом после ЛВГА, а стандартное КШ с использованием аутовен проводится в большинстве случаев как в России, так и за рубежом [2, 7, 42]. Преимущества множественного аутоартериального шунтирования заключаются в снижении частоты развития инфаркта миокарда, а также необходимости повторной реваскуляризации, что является важным с точки зрения практической ценности. В то же время использование обеих внутренних грудных артерий (ВГА) сопровождается повышением частоты развития медиастинита. Основное внимание хирургов в качестве второго артериального графта привлекает лучевая артерия (ЛА). Результаты исследований, а также имеющиеся ограничения в выборе шунта легли в основу более высокого класса

рекомендаций для использования ЛА по сравнению с билатеральным маммаро-коронарным шунтированием с использованием обеих ВГА [2, 73].

Среди кандидатов на КШ наиболее тяжелая группа для оперативного вмешательства представлена больными с диффузным коронарным атеросклерозом. Ранее диффузное поражение коронарных артерий (КА) признавалось большинством кардиохирургов «неоперабельным» [2, 99]. Однако в настоящее время усовершенствование техники вмешательства, а также внедрение микрохирургии и сложных коронарных реконструкций, таких как коронарная эндартерэктомия (КЭАЭ) и коронарная шунтопластика в клиническую практику позволяет успешно выполнить реваскуляризацию миокарда в этой группе больных [2]. Уязвимым местом сложных коронарных реконструкций, в частности КЭАЭ, выглядит риск раннего тромбоза шунта. В связи с этим особую актуальность в группе больных с диффузным поражением приобретает интраоперационная ультразвуковая флоуметрия, используемая в качестве метода профилактики ранней дисфункции шунтов. Особенности флоуметрии при использовании ТЛА в группе больных с диффузным поражением и коронарным кальцинозом не изучены.

В большинстве сравнительных исследований клинические результаты у больных с диффузным коронарным атеросклерозом сопровождаются высоким риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, особенно в ранние сроки после оперативного вмешательства. Использование трансплантата лучевых артерий (ТЛА) в группе больных с диффузным поражением КА не изучено и требует проведения исследований с целью оценки как госпитальных, так и послеоперационных клинических результатов, и сравнения проходимости шунтов из ЛА и БПВ в данной категории больных.

### **Цель исследования**

Изучение эффективности коронарного шунтирования с использованием трансплантата лучевой артерии в качестве шунта у больных с диффузным поражением коронарных артерий.

## **Задачи исследования**

1. Изучить интраоперационные характеристики кровотока по шунту из ЛА к диффузно пораженным КА с различным диаметром.
2. Оценить непосредственные результаты КШ с использованием шунта из ЛА и аутовенозных шунтов у больных с диффузным поражением КА.
3. Оценить раннюю функцию шунта из ЛА и аутовенозных шунтов при использовании сложных коронарных реконструкций (эндартерэктомия, пролонгированная шунтопластика, шунтирование КА малого диаметра).
4. На основании данных ангиографии определить причины дисфункции шунтов, оценить влияние тяжести диффузного поражения КА на проходимость шунтов с помощью критериев индекса диффузного поражения (ИДП), разработанных в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.
5. Сравнить клинические и ангиографические результаты КШ с использованием шунта из ЛА и аутовенозных шунтов у больных с диффузным поражением КА через 1 год после операции.

## **Научная новизна**

Впервые изучены непосредственные и годовые клинические результаты КШ с использованием шунта из ЛА у больных с диффузным поражением и кальцинозом КА, выполнен комплексный анализ функции шунта из ЛА при диффузном поражении, кальцинозе КА с изучением интраоперационных характеристик кровотока и определено, что характеристики кровотока по шунту из ЛА коррелируют с диаметром целевых КА, а проходимость шунтов из ЛА на госпитальном этапе существенно выше в сравнении с аутовенозными шунтами. Изучены частота и факторы риска ранней дисфункции шунтов и доказано, что встречаемость ранней окклюзии шунтов не зависит от использования сложных коронарных реконструкций, а предикторами дисфункции шунтов являются

использование аутовенозных трансплантатов и высокий (более 4 баллов) ИДП. Показано, что как непосредственные, так и годовые клинические результаты КШ с использованием шунта из ЛА у больных с диффузным поражением и кальцинозом КА не отличаются от клинических результатов традиционного хирургического лечения с использованием ВГА и аутовенозных шунтов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Проведена оценка клинических результатов КШ у больных с диффузным поражением и кальцинозом КА, что позволило выявить схожие клинические результаты при КШ с использованием ТЛА и аутовен.

Доказано, что при выборе второго кондуита между аутовенозным трансплантом и ТЛА предпочтительнее использование шунта из ЛА.

Показано, что шунты из ЛА демонстрируют лучшую проходимость по сравнению с шунтами из аутовен как на госпитальном этапе, так и через 1 год после операции.

Отмечено, что при диагностической коронарографии у кандидатов на КШ с диффузным поражением и кальцинозом КА предпочтительно отказаться от пункции ЛА.

Полученные результаты позволяют оптимизировать хирургическое лечение больных при диффузном поражении и кальцинозе КА.

### **Методология и методы исследования**

Одноцентровое проспективное исследование выполнено на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. В исследование включено 400 пациентов с ишемической болезнью сердца в соответствии с критериями включения и исключения, которым в период с 01.01.2020 г по 01.07.2022 г выполнено первичное изолированное КШ. У части исследуемых хирургическое лечение было выполнено с использованием ТЛА (n =

98, группа 1). У остальных пациентов КШ проводилось по стандартной методике с использованием ЛВГА и аутовен ( $n = 302$ , группа 2). С целью получения сопоставимых групп по клинико-демографическим параметрам была выполнена псевдорандомизация, сформировано 2 группы по 83 пациента. Проведена сравнительная оценка госпитальных и годовых клинических результатов в указанных группах. Изучена частота ранней окклюзии шунтов у больных исследуемой группы. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 26.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Использование ТЛА при диффузном поражении и кальцинозе характеризуется схожей в сравнении с аутовенами встречаемостью удовлетворительной функции шунта при проведении интраоперационной ультразвуковой флоуметрии.

2. КШ с использованием ТЛА при диффузном поражении и кальцинозе КА демонстрирует удовлетворительные клинические результаты, сопоставимые с результатами при КШ с использованием ЛВГА и БПВ.

3. Использование аутоартериальных шунтов, включая ТЛА, сопровождается снижением риска дисфункции в сравнении с аутовенозными на госпитальном этапе и в течение 1 года после операции.

### **Внедрение результатов в клиническую практику**

Результаты исследования внедрены в практическую и научную работу лаборатории микрохирургии сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.



## **Степень достоверности результатов и апробация работы**

Достоверность результатов исследования определяется анализом результатов лечения достаточного количества пациентов и основана на применении современных методов статистической обработки данных, полученных в ходе проведения клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Результаты исследования, выводы и рекомендации изложены в диссертации полном объеме и подкреплены иллюстративным материалом (таблицы и рисунки).

Апробация диссертационной работы состоялась на межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 9 июня 2023 г. (протокол № 101). Диссертация рекомендована к защите.

## **Публикации и апробация результатов**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации и 3 тезисов. Получен 1 патент на изобретение.

## **Личный вклад автора**

Автором разработан дизайн исследования, подготовлен обзор отечественной и зарубежной литературы, проведен подбор больных в соответствии с критериями включения и исключения в исследование, сформирована баз данных, выполнена статистическая обработка материала, анализ и научная интерпретация полученных результатов. Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении более чем 80 % пациентов, включенных в исследование, а также проводил оценку клинического состояния больных в послеоперационном периоде.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 103 публикаций отечественных и зарубежных авторов, списка иллюстративного материала. Диссертация изложена на 102 странице печатного текста, иллюстрирована 14 рисунками и 14 таблицами.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Аутоартериальное коронарное шунтирование

Операция КШ является оптимальным методом хирургического лечения больных с многососудистым поражением КА. Сравнительный анализ результатов КШ и эндоваскулярного лечения демонстрирует преимущества открытого оперативного вмешательства у больных с тяжелым поражением КА и сопутствующим сахарным диабетом [96]. Золотым стандартом считается использование трансплантата ЛВГА с шунтированием ПНА. Шунтирование других гемодинамически значимых стенозов КА чаще всего выполняется трансплантатом из БПВ. Высокая частота окклюзии аутовен после операции признается главным недостатком КШ.

В предыдущие десятилетия в серии исследований было показано, что проходимость аутовенозных шунтов существенно ниже аутоартериальных [50]. Полученные результаты позволяют сделать убедительный вывод о лучшей функции аутоартериальных шунтов. При этом улучшение клинических результатов при аутоартериальном КШ остается предметом обсуждения, так как в основном описано в обсервационных исследованиях.

В исследовании ART (Arterial Revascularization Trial, 2019) проведение бимаммарного шунтирования не показало преимуществ в сравнении со стандартным вмешательством с использованием только ЛВГА в течение 10-ти лет после операции. Выживаемость составила 79,7 % против 78,8 % ( $p = 0,62$ ), комбинированная (смерть, инфаркт миокарда и инсульт) конечная точка была достигнута у 24,9 % больных в группе бимаммарного шунтирования и 27,3 % в группе стандартного вмешательства, статистически значимых различий не отмечено. Более того, одним из важных различий была более высокая частота глубокой стеральной инфекции в группе бимаммарного КШ [95]. Схожие результаты были получены в мета-анализе 34 исследований, опубликованном в 2018 г. (27894 пациентов), где была продемонстрирована важная роль достаточного

опыта хирург в улучшении клинических результатов при использовании обеих ВГА, в обратной ситуации развитие инфекционных осложнений встречается чаще, а преимуществ в клинических результатах в отдаленном периоде не отмечается [56].

Исследование ART, упомянутое выше, было спланировано более 15 лет назад и предполагало правую ВГА (ПВГА) в качестве единственной реально существующей альтернативы трансплантату из БПВ. Исходя из этого был построен дизайн сравнительного исследования со стандартным вмешательством и бимаммарным КШ. Важно отметить, что в группе планируемого бимаммарного КШ почти 14 % пациентов перенесли операцию в виде стандартного вмешательства. Из других важных аспектов: в обеих группах у 1/5 части больных был использован ТЛА, что особенно важно для группы стандартного вмешательства. Анализ результатов был пересмотрен после перераспределения пациентов, соответственно фактическому множественному аутоартериальному шунтированию – больные, перенесшие КШ с использованием двух и более аутоартериальных трансплантатов были выделены в отдельную группу. Выполнен повторный сравнительный анализ в группах множественного аутоартериального шунтирования (при использовании 2 и более аутоартериальных трансплантатов) и стандартного хирургического лечения. Получены статистически значимые различия не только в достижении комбинированной конечной точки (23,6 % против 28,9 %; отношение рисков (ОР) 0,80, 95 % доверительный интервал (ДИ) 0,69 – 0,93), но и в смертности (18,6 % против 23,1 %; ОР 0,81, 95 % ДИ 0,68-0,95) в течение 10 лет после операции [95].

В последние годы была опубликована серия работ, посвященных множественному аутоартериальному КШ, с включением большого количества пациентов. В 2021 г Y. Zhu и соавт. проанализировали отдаленные клинические результаты более, чем 1 млн пациентов, перенесших КШ с использованием ЛВГА в одной группе и обеих ВГА в другой группе. Выполнен анализ конечной точки – медиана общей выживаемости, соответствующая периоду времени, который переживает половина пациентов составила 11,8 и 12,4 лет, соответственно для

групп ( $p < 0,001$ ) [103]. Интересным выглядит дизайн другой работы – J Chikwe и соавт. выполнили ретроспективный анализ 42714 больных, перенесших КШ. Среди критериев включения в исследования было выполнение хирургом более 100 операций КШ. Первично в исследование вошли 22477 пациентов, перенесших стандартное КШ, и 3647 пациентов, перенесших множественное аутоартериальное вмешательство. Исходные клинико-демографические данные исследуемых различались практически по всем изучаемым параметрам, поэтому авторы выполнили псевдорандомизацию и получили по 3588 больных в обеих группах. Полученные результаты показали идентичные опубликованным ранее преимущества в снижении смертности при множественном аутоартериальном КШ (ОР 0,80; 95 % ДИ 0,72 – 0,90,  $p = 0,006$ ).

В литературе также имеется достаточно результатов рандомизированных клинических исследований. В 2020 г. K. Chagal и соавт. выполнили мета-анализ завершенных рандомизированных клинических исследований (10 работ, 6392 пациента). Авторы подтвердили снижение отдаленной смертности на 19 % в группе множественного аутоартериального КШ (11,2 % против 13,8 %, ОР 0,81; 95 % ДИ 0,70 – 0,94,  $p = 0,006$ ). Среди других показателей следует выделить снижение риска периоперационного инсульта при использовании двух и более аутоартериальных трансплантатов (2,9 % против 3,9 %; ОР 0,74, 95 % ДИ 0,56 – 0,98,  $p = 0,03$ ). А также повышение риска глубоких стерильных инфекций в этой группе (2,9 % против 1,7 %; ОР 1,75, 95 % ДИ 1,17 – 2,60,  $p = 0,004$ ), наибольший риск был отмечен в группе шунтирования с использованием обеих ВГА (3,4 %). Риск развития других изучаемых событий, в том числе инфаркта миокарда и кровотечений был сопоставим в обеих группах [33]. Важнейшим ограничением исследований, включенных в мета-анализ, как и самого мета-анализа является особенность интерпретации данных. Преимущества множественного аутоартериального КШ были выявлены при дизайне с перераспределением групп после фактически выполненной операции, как на примере исследования ART. Измененный дизайн работы предполагает его отнесение к наблюдательному и требует пересмотра исходных клинико-демографических характеристик. Тем не

менее, очевидно более высокая проходимость аутоартериальных трансплантатов и накопление большого количества данных литературы в пользу множественного аутоартериального КШ позволяет высказывать суждение о его преимуществах над стандартным вмешательством. Дополнительные исследования требуются для определения «второго» трансплантата, оптимальным для этой роли выглядит шунт из ЛА.

## **1.2 Использование трансплантата лучевой артерии в коронарной хирургии**

Анастомоз ЛВГА-ПНА является золотым стандартом при операции КШ. Поиски возможностей увеличения проходимости шунтов к коронарным артериям (кроме ПНА) после операции привели к дискуссиям среди хирургов о преимуществах аутовенозных и аутоартериальных трансплантатов. Сравнительные исследования проходимости шунтов к целевым сосудам системы огибающей артерии (ОА) и правой коронарной артерии (ПКА) в зависимости от типа трансплантата показали однозначные преимущества аутоартериальных шунтов, в частности трансплантата ЛА [6, 9, 34]. Результаты отдельных исследований подтверждены в мета-анализе [30]. При этом частота использования ТЛА в коронарной хирургии остается низкой. Среди причин такой тенденции, вероятно, ведущую роль занимает отсутствие убедительных доказательств клинических преимуществ такого вмешательства.

В 2015 г. U. Benedetto и соавт. обобщили имеющиеся данные РКИ, направленные на поиск второго лучшего трансплантата. Изучены результаты 9 исследований (2780 пациентов), проанализировано 1620 ангиографических исследований, проведенных через 1 год и более после операции. Выполнен сравнительный анализ между ПВГА (n = 145), ЛА (n = 871), правой желудочно-сальниковой ветвью (n = 92) и БПВ (n = 845). Худшим кондуитом была признана правая желудочно-сальниковая ветвь, лучшие: шунт из ПВГА и ЛА. Риск дисфункции аутовенозных шунтов через 4 и более лет после операции был выше в

4 (95 % ДИ 1,67 – 16,0) и 3 раза (95 % ДИ 0,78 – 22,0) при сравнении с ПВГА и шунтов из ЛА, соответственно. Статистически значимых различий между риском дисфункции ПВГА и шунтов из ЛА в те же сроки не отмечалось (ОШ = 0,99; 95 % ДИ 0,47 – 2,09) [30].

В 2018 г. был опубликован другой мета-анализ, который включил рандомизированные клинические исследования (6 работ, 1305 пациентов), посвященные отдаленным (более 2-х лет) результатам использования ТЛА при операции КШ. Медиана наблюдения составила  $60 \pm 30$  месяцев. Смертность составила 7,5 % и 8,4 % для групп КШ + ТЛА и стандартного КШ с использованием аутовен, соответственно. Статистически значимые различия достигнуты в частоте развития инфаркта миокарда (3,0 % против 4,2 %; ОР 0,72, 95 % ДИ 0,53 – 0,99,  $p = 0,04$ ), повторной реваскуляризации (4,3 % против 8,6 %; ОР 0,50, 95 % ДИ 0,40 – 0,63,  $p < 0,001$ ). Функция шунтов изучена и описана лишь у части больных в отдельных включенных исследованиях. Так, окклюзия шунта из ЛА составила 8,1 % (28 / 345), аутовенозных шунтов – 19,9 % (61 / 307), при сравнительном анализе достигнуты статистически значимые различия (ОР 0,44, 95 % ДИ 0,28 – 0,70,  $p < 0,001$ ) [55]. В следующие годы те же авторы в другом мета-анализе впервые продемонстрировали увеличение выживаемости при использовании ТЛА или ПВГА [53]. Результаты многочисленных работ нашли отражение в международных клинических рекомендациях в виде высокого класса и уровня доказательности (I A) для использования ТЛА при КШ [73].

Дальнейшие поиски второго кондуита выбора предполагают прямое сравнение между эффективностью и безопасностью двух вариантов КШ: с использованием ТЛА и ПВГА. В работе М. Gaudino и соавт., опубликованной в 2022 г, выполнен анализ данных 4 крупных рандомизированных клинических исследований: ART (Arterial Revascularization Trial, 2019), CORONARY (CABG Off or On Pump Revascularization Study, 2016), PREVENT IV (Project of Ex-Vivo Vein Graft Engineering via Transfection IV Trial, 2012) and RAPCO (Radial Artery Patency and Clinical Outcomes, 2020) Основная цель исследования – оценка прогноза при КШ + ТЛА / ПВГА в сравнении с традиционным КШ в течение 8 лет после

операции. Всего в исследование включено 10256 пациентов в 3-х группах, выполнена псевдорандомизация, в результате которой получены сопоставимые группы по 1776 человек в каждой. Смертность в группе КШ + ТЛА была на 38 % ниже в сравнении с традиционным вмешательством (отношение рисков (ОР) = 0,62; 95 % ДИ 0,51 – 0,76,  $p = 0,003$ ) и на 41 % ниже в сравнении с группой КШ + ПВГА (ОР = 0,59, 95 % ДИ 0,48 – 0,71,  $p = 0,001$ ). В группе КШ + ТЛА зарегистрирована меньшая частота комбинированного исхода (общая смертность, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения) в сравнении с группой традиционного вмешательства (ОР = 0,78, 95 % ДИ 0,67 – 0,90,  $p = 0,04$ ) и КШ + ПВГА (ОР = 0,75, 95 % ДИ 0,65 – 0,86,  $p = 0,02$ ). Авторы отмечают очевидные клинические преимущества в стратегии КШ с использованием ТЛА в сравнении с другими наиболее распространенными стратегиями КШ [54]. В отечественной литературе также имеются свидетельства преимуществ КШ + ТЛА в сравнении с традиционным вмешательством в виде снижения частоты развития инфаркта миокарда в отдаленные сроки после операции [20].

ТЛА гистологически несколько отличается от обеих ВГА более выраженным мышечным слоем, что теоретически связано с повышенным риском вазоспазма. В клинической практике с целью профилактики спазма ТЛА обычно используют блокаторы кальциевых каналов. Данные литературы доказывают необходимость послеоперационной терапии: использование блокаторов кальциевых каналов снижает риск развития окклюзии шунта на 80 % (ОР = 0,2; 95 % ДИ 0,08 – 0,49,  $p < 0,001$ ). Раздельный анализ лечения двумя различными препаратами из группы блокаторов кальциевых каналов показал, что терапия дилтиаземом снижает риск окклюзии шунта на 80 % (ОР = 0,2; 95 % ДИ 0,07 – 0,51,  $p < 0,001$ ), а терапия амлодипином сопровождается снижением риска окклюзии шунта на 70 % (ОР = 0,3; 95 % ДИ 0,12 – 0,74,  $p = 0,009$ ). Авторы отмечают, что эффективность блокаторов кальциевых каналов отмечена в большей степени в течение 1-го года после операции ( $p = 0,006$ ), тогда как в последующие годы риск окклюзии шунта статистически значимо не снижался ( $p = 1,0$ ). В отдаленном периоде после имплантации ЛА в коронарный кровоток сосуд претерпевает прогрессирующее



морфофункциональное ремоделирование. Это ведет к увеличению его диаметра, частичной редукции мышечного слоя и снижает гиперреактивность артерии, что проявляется в снижении ответа на сосудосуживающие вещества [49, 51]. Такая перестройка ЛА, вероятно, объясняет утрату положительного влияния антагонистов кальция спустя 12 месяцев. Среди других важных свойств ТЛА следует выделить кардиопротективное действие, под ним понимают не только поддержку кровоснабжения сердца за счет более высокой степени проходимости шунта, но и доставку биологически активных веществ, которые препятствуют прогрессированию атеросклероза дистальнее анастомоза. Антиатерогенное действие аутоартериальных шунтов было доказано в работе К.Р. Dimitrova и соавт. Ученые показали, что степень прогрессирования атеросклероза в ПНА и диагональной артерии была выше при шунтировании с использованием трансплантата БПВ в сравнении с ЛВГА и ЛА (40 % против 8 % и 10 %, соответственно,  $p < 0,001$ ), схожие различия получены при шунтировании ОА (50 % против 11 %,  $p < 0,001$ ) [38].

В настоящее время ТЛА рассматривается как второй рекомендуемый конduit выбора для шунтирования ОА и ПКА или их ветвей. В то же время существует ряд ограничений использования ТЛА при КШ. К ним относятся кальциноз или стеноз ЛА, аномальное отхождение сосуда, «незамкнутая» глубокая ладонная дуга (аномальный тест Аллена), травма ЛА, чаще всего после эндоваскулярного лечения лучевым доступом. К более редким причинам, ограничивающим использование ТЛА, можно отнести артерио-венозную фистулу, используемую для почечной заместительной терапии и перенесенный васкулит с вовлечением ЛА. Важнейшим условием успешного для аутоартериального шунтирования с использованием ТЛА является высокая степень стеноза  $> 70 - 90$  % целевой КА. Известно, что пограничная степень сужения многократно повышает риск дисфункции шунта, в то время как использование ТЛА при стенозе целевой КА более 90 % демонстрирует схожие с ЛВГА показатели отдаленной проходимости шунта [52, 102].

Влияние малого диаметра целевых КА, характерного для диффузного коронарного атеросклероза, на проходимость шунта из ЛА остается неизученным вопросом. Также малоизученной является эффективность использования ТЛА при КШ с применением коронарных реконструктивных вмешательств (коронарная шунтопластика и КЭАЭ), используемых при диффузном поражении КА и на сегодняшний день остается актуальным поиск максимально эффективного метода реваскуляризации миокарда у больных с диффузным поражением КА.

### **1.3 Диффузное поражение и кальциноз коронарных артерий**

Число больных с диффузным поражением КА неуклонно растет и по различным данным составляет 4,2 – 46 % от общего числа больных, направляемых на операцию КШ [33, 74]. Большая разница между эпидемиологическими данными терминального поражения КА обусловлена высокой гетерогенностью определения диффузного поражения. Зарубежные эксперты обозначают диффузным гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение протяженностью более 2 см, множественные значимые стенозы одной и той же артерии или значимое сужение по всей длине артерии [2, 83]. В некоторых исследованиях диффузным называют поражение, стенозирующее артерию более чем на 2/3 ее длины [2, 44]. Иногда диффузное многососудистое поражение обозначается как неподходящее для реваскуляризации [2, 99]. Отдельные аспекты существующих ангиографических калькуляторов остаются спорными. Некоторые ученые считают, что для оценки тяжести атеросклеротического поражения необходимо предположительно оценить нормальный диаметр сосуда, но при этом признают, что при диффузном поражении сделать это весьма сложно. При оценке диаметра КА почти никем не учитывается и гендерное различие – уменьшенный диаметр сосудов у женщин. Кроме того, что на настоящий момент не существует единодушия в методах оценки и выбора количественных критериев диффузного поражения коронарного русла большинство признанных ангиографических систем оценки не учитывает требования коронарной хирургии [2]. Лишь в последние годы

при анализе результатов КШ появились относительно объективные критерии оценки дистального русла при диффузном поражении КА, требующие изучения взаимосвязи с тяжестью хирургического лечения, госпитальных осложнений и прогноза в послеоперационном периоде [3, 36].

Одним из наиболее значимых критериев тяжести поражения коронарного русла, ограничивающих КШ, является кальциноз артерии дистальнее гемодинамически значимого стеноза. В случае проведения эндоваскулярного лечения большую значимость имеет кальциноз непосредственно в зоне гемодинамически значимого поражения. Как известно распространенность кальциноза КА зависит от возраста и пола. Так по данным большинства авторов, в возрастной категории старше 70 лет кальциноз КА встречается более чем у 90 % мужчин и более чем у 67 % женщин [100]. Кроме того, высокий риск развития кальциноза КА отмечается у пациентов с высоким индексом массы тела, повышенным артериальным давлением, дислипидемией, гипергликемией, семейной предрасположенностью, хронической болезнью почек, высоким уровнем фибриногена и повышенным уровнем С-реактивного белка, т.е. при всех общепризнанных факторах риска атеросклероза [65].

Пациенты с диффузным поражением КА и коронарным кальцинозом представляются особой когорту высокого хирургического риска. Диффузный характер поражения и кальциноз КА ограничивает как КШ, так и чрескожное коронарное вмешательство, и признается независимым предиктором неблагоприятных результатов хирургического лечения [9, 72]. Поскольку стандартное КШ не позволяет сформировать дистальный анастомоз в данной группе больных, поэтому все чаще в клинической практике используют сложные коронарные реконструкции (пролонгированный анастомоз, в том числе коронарная шунтопластика и КЭАЭ). Среди других методов, позволяющих успешно выполнить КШ у больных с диффузным коронарным атеросклерозом, следует выделить совершенствование хирургической техники операции, а именно: использование микрохирургической техники, благодаря которой удается

значительно снизить периоперационную летальность и улучшить непосредственные результаты операции у больных ИБС [5, 9, 19].

#### **1.4 Коронарное шунтирование при диффузном поражении и кальцинозе коронарных артерий**

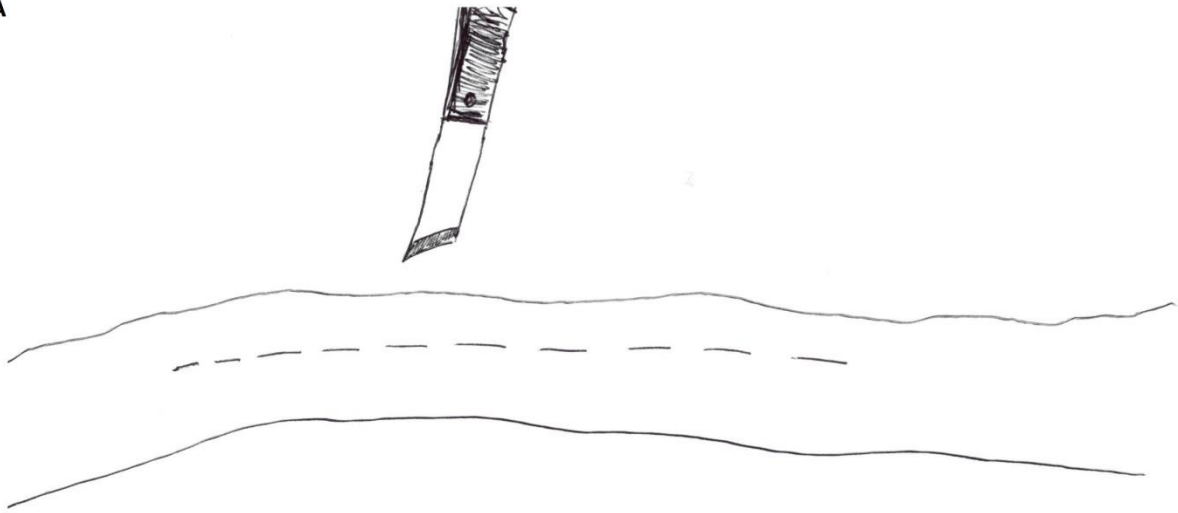
Ранее диффузное поражение, особенно в сочетании с коронарным кальцинозом расценивалось как «неоперабельное». Ряд исследований в прежние годы показал, что консервативное ведение больных этой группы характеризуется неблагоприятным прогнозом [70, 82]. Полученные данные дали толчок новым попыткам хирургического лечения с использованием сложных коронарных реконструкций, среди которых следует выделить КЭАЭ и коронарную шунтопластику.

Совершенствование тактики вмешательства с использованием композитных конструкций, а также внедрение прецизионной микрохирургической техники и сложных коронарных реконструкций, таких как КЭАЭ и коронарная шунтопластика («onlay-patch») в клиническую практику позволяют успешно выполнить реваскуляризацию при диффузном поражении и кальцинозе КА [3]. «Рисунок 1», «Рисунок 2».

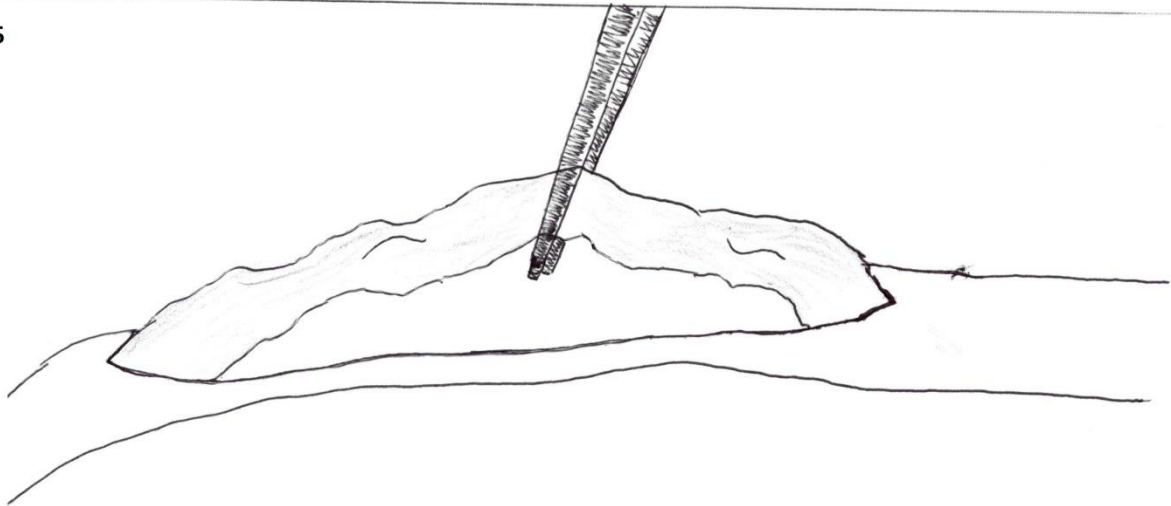


Рисунок 1 – Использование композитных конструкций. Множественное аутоартериальное шунтирование: бимаммаро-КШ передней нисходящей артерии с использованием левой внутренней грудной артерии, артерии тупого края, с Y-конструкцией из правой внутренней грудной артерии, аорто-КШ задней межжелудочковой ветви с использованием трансплантата ЛА. ПНА – передняя нисходящая артерия, ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия, АТК – артерия тупого края, ПВГА – правая внутренняя грудная артерия, ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь, ЛА – лучевая артерия

А



Б



В

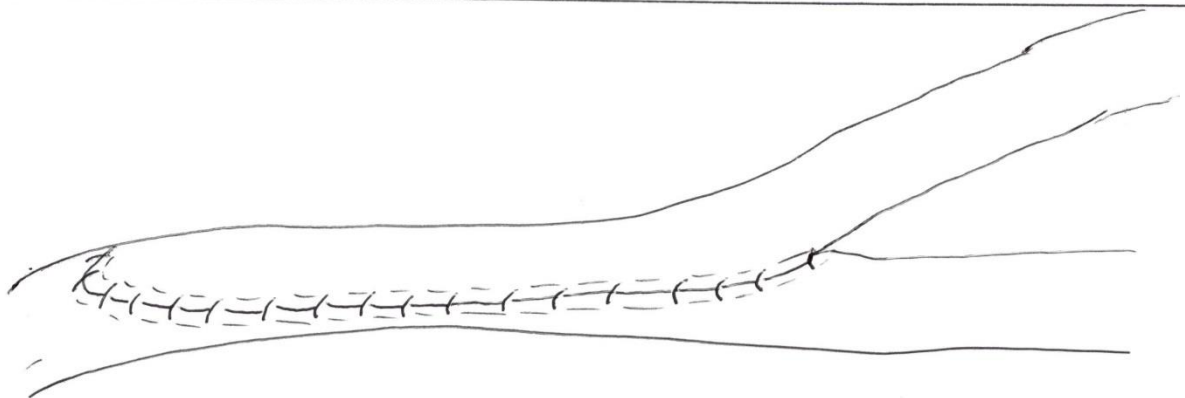


Рисунок 2 – Схема коронарной эндартерэктомии с последующей шунтопластикой

## 1.5 Коронарная эндартерэктомия

Впервые коронарная эндартерэктомия была выполнена С. Bailey в 1957 г. [28]. В ранних исследованиях использование этой методики сопровождалось высоким уровнем осложнений, самой главной угрозой эндартерэктомии является периоперационный инфаркт миокарда в бассейне кровоснабжения оперированной артерии [31, 69]. Согласно данным литературы, наиболее частой причиной периоперационного инфаркта миокарда является тромбоз КА, из которой выполнена эндартерэктомия. Другими причинами развития инфаркта миокарда являются неполное удаление атеросклеротической бляшки с формированием флотирующих элементов, большая площадь контакта шовного материала с кровью при протяженных конструкциях [11].

В 1999 г. D. Abrahamov и соавт. в своем исследовании также отметили более высокий уровень 30-ти дневной смертности при КШ с использованием эндартерэктомии из ПНА (группа 3) и ПКА (группа 2) по сравнению с изолированным КШ (группа 1), однако разница оказалась статистически не достоверной. (2,0 % против 2,5 % и 3,7 % в группах 2 и 3 соответственно). Вероятность развития периоперационного инфаркта миокарда была достоверно выше в группе 2 по сравнению с группой 1 (3,4 % против 7,0 %,  $p < 0.01$  соответственно) [24].

Е. Soylu и соавт. (2014 г.) представили результаты мета-анализа 30-ти исследований, а Wang J. и соавт. (2015 г.) – 20-ти исследований, посвященных КШ с использованием КЭАЭ. В результате было доказано, что при КЭАЭ возрастает риск периоперационного инфаркта миокарда и госпитальная летальность, а проходимость шунтов после КЭАЭ ниже, чем при стандартном шунтировании. Однако в случае проксимального поражения КА отдаленные результаты КШ с выполненной КЭАЭ были сопоставимы с результатами изолированного КШ без КЭАЭ [94, 97]. Это свидетельствует в пользу проведения, при необходимости, эндартерэктомии с целью достижения адекватной реваскуляризации миокарда. В действительности КЭАЭ является процедурой «отчаяния», а сравнение

эффективности и безопасности КШ с использованием эндартерэктомии должно проводиться с группой пациентов с «неоперабельным» поражением КА на фоне оптимальной медикаментозной терапии.

## 1.6 Коронарная шунтопластика

Коронарная реконструкция с проведением шунтопластики впервые была описана при изолированном поражении ствола левой КА в 1965 г [41]. Внедрение методики в клиническую практику сопровождалось высокой частотой неблагоприятных исходов, что способствовало отказу от нее в пользу операции КШ [41]. Улучшение мер по защите миокарда, использование кардиopleгии позволили существенно снизить риск развития осложнений и увеличить эффективность вмешательства [62]. Тем не менее, в настоящее время коронарная шунтопластика при изолированном поражении ствола левой КА проводится крайне редко.

Роль шунтопластики в коронарной хирургии пересмотрена, методика пролонгированного анастомоза все чаще используется при диффузном поражении КА в качестве альтернативы КЭАЭ. В отдельных случаях при коронарном кальцинозе и вынужденной необходимости КЭАЭ рекомендуется применение комбинированной методики, которая включает в себя открытую эндартерэктомию с использованием аутовенозной заплаты и последующим анастомозом ВГА в бок аутоveneы, либо длинный анастомоз («onlay-patch») из самой ВГА [46, 89].

В 2000 г. впервые J.A. Barra и соавт. подробно описали оригинальный метод шунтопластики ЛВГА – ПНА и продемонстрировали 2-х летние результаты хирургического лечения. Госпитальная летальность составила 3,5 %, выживаемость через  $29 \pm 10$  месяцев – 98,9 % [29]. В следующие годы было показано, что использование аутовенозной заплаты с последующим формированием анастомоза ЛВГА-ПНА в заплату не уступает коронарной шунтопластике ЛВГА – ПНА [37, 67, 79]. Принимая во внимание результаты предыдущих исследований, дальнейшая гипотеза хирургического лечения при диффузном поражении КА строилась на отказе от агрессивной методики КЭАЭ в



пользу коронарной шунтопластики. F. Santini и соавт. продемонстрировали ретроспективный анализ КШ с шунтопластикой и вынужденной КЭАЭ (16 %). Госпитальная летальность составила 1,2 %, выживаемость через  $47 \pm 20$  месяцев – 94,0 % [85]. Схожий дизайн исследования был и в других работах. T.N. Ogus и соавт. продемонстрировали госпитальную летальность в пределах 1,8 %, выживаемость в течение 3 – 5 – 7 лет составила 93,8 %, 89,6 % и 85,5 %, соответственно [78]. T. Fukui и соавт. выполнили операцию КШ с пролонгированным анастомозом ЛВГА – ПНА (более 4 см) и проведением вынужденной КЭАЭ (46 %). Госпитальная летальность составила 1,2 %, 3-х летняя выживаемость и «свободы» от больших сердечно-сосудистых событий составила  $91,5 \pm 2,2$  % [45]. В последние годы использование коронарной шунтопластики при диффузном поражении КА отмечается в ряде отечественных публикаций. Встречаемость госпитальной летальности описана в пределах 0,9 – 2,7 %, выживаемость через 5 лет составила 94,5 – 96,2 % [10, 21, 23].

Из полученных результатов следует сделать вывод о предпочтительном проведении коронарной шунтопластики у больных с диффузным поражением КА. Место КЭАЭ, вероятно, смещается к вынужденной процедуре при невозможности формирования анастомоза другим способом в случае выраженного коронарного кальциноза. Более того, изначальная попытка шунтопластики с продленной артериотомией и КЭАЭ при необходимости выглядит более эффективным и безопасным тактическим ходом, позволяющим улучшить результаты хирургического лечения [75].

### **1.7 Функция шунтов после коронарного шунтирования при диффузном поражении и коронарном кальцинозе**

Увеличение риска дисфункции шунтов в зависимости от различных качественных и количественных характеристик целевого коронарного русла подробно описано в литературе, среди них выделяют тяжесть стеноза целевой КА и ее диаметр, а также протяженность атеросклеротической бляшки. Кроме того, в

качестве отдельных факторов риска окклюзии шунтов выделяют технические особенности операции, включающие особенности выделение аутооттрансплантата и методику коронарной реконструкции, в частности КЭАЭ и шунтопластику. Для коррекции результатов шунтирования, профилактики дисфункции шунтов и потенциального снижения смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий рекомендована интраоперационная ультразвуковая флоуметрия (класс рекомендаций II A, уровень доказательности B) [16, 73]. Основными параметрами интраоперационной ультразвуковой флоуметрии 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 флоуметрии не описаны в текущих рекомендациях, в литературе в качестве приемлимых авторы указывают значения  $MGF > 20$  мл/мин,  $PI < 5$  ед,  $DF > 50$  % [16, 26]. Субоптимальные значения интраоперационной ультразвуковой флоуметрии, полученные интраоперационно, являются независимыми предикторами повышения риска ранней дисфункции шунта [57, 64, 66]. Значения флоуметрии при диффузном поражении коронарного русла малоизучены. Впервые А. Jalal описал высокую степень корреляции между параметрами флоуметрии и диаметром КА, среднее значение MGF при диаметре  $КА \leq 1$  мм составило 18,9 мл/мин, а PI – 4,3 ед. [16, 63]. На базе нашего отдела сердечно-сосудистой хирургии выполнена серия работ с изучением параметров интраоперационной ультразвуковой флоуметрии при диффузном поражении КА. Полученные результаты подтверждают высокую корреляцию между малым диаметром целевых артерий и снижением параметров кровотока по шунту [16, 22]. Параметры интраоперационной ультразвуковой флоуметрии при КШ с использованием ТЛА у больных с диффузным поражением КА ранее не изучались.

Известна негативная роль малого диаметра целевых КА в увеличении риска развития окклюзии шунтов. Первые исследования на эту тему были опубликованы более 20-ти лет назад. S. Goldman и соавт. изучили функцию шунтов через 3 года после операции (шунты, окклюзированные в течение 7 – 10 суток после операции были исключены на основании данных послеоперационной шунтографии), они

продемонстрировали увеличение риска окклюзии аутовенозных шунтов (22,7 % против 12,8 %,  $p = 0,063$ ) при шунтировании артерий малого диаметра ( $\leq 1,5$  мм) [59]. Авторы расширили исследование и оценили результаты шунтографии через 10 лет после операции, частота окклюзии аутовен к артериям малого диаметра ( $\leq 2$  мм) была статистически значимо выше (45 % против 12 %,  $p < 0,001$ ) [58]. Схожие результаты были получены в те же годы в другом исследовании – анализ данных ангиографии, выполненной в среднем через 99 месяцев, показал дисфункцию 39 % шунтов, риск увеличивался в 1,7 раз для шунтов к артериям диаметром менее 1 мм (в таком случае проводилась КЭАЭ) и 1,6 раз к артериям 1 – 1,4 мм. Важно отметить, что в случае диаметра целевых КА более 1,5 мм риск окклюзии шунтов был ниже среднего [88].

Полученные результаты позволили назвать тяжелый коронарный атеросклероз с сужением диаметра целевых КА важнейшим предиктором дисфункции шунтов, а также худших клинических исходов в ранние и отдаленные сроки после операции и, соответственно, выделить этот тип коронарного атеросклероза в качестве отдельного, обозначаемого в большинстве случаев обозначается как «диффузное поражение». Такое поражение коронарного русла по настоящее время в реальной клинической практике расценивается как фактор, существенно ограничивающий возможности хирургического лечения. В одних случаях это становится причиной отказа от вмешательства, а в других – неполной реваскуляризации миокарда, оба варианта ведут к худшим клиническим результатам [47, 70]. Поиски возможностей полной реваскуляризации миокарда привели к широкому внедрению в клиническую практику сложных коронарных реконструкций в группе больных с диффузным поражением, основными вариантами реконструктивных вмешательств в настоящий момент являются КЭАЭ и коронарная шунтопластика.

Анализ данных литературы показывает, что в большинстве исследований функция шунтов в послеоперационном периоде оценивалась только у симптомных больных. Интерпретация результатов этих исследований затруднена, так как отсутствие коронарных ишемических событий и верифицированного возврата

стенокардии хоть и является важным параметром, характеризующим клиническую эффективность операции, однако не подтверждает проходимость всех шунтов. Достоверные данные о частоте окклюзии можно получить только на основании ангиографии, выполненной всем больным, вне зависимости от симптомов. Основные исследования, демонстрирующие результаты шунтографии в различные сроки после операции с учетом диаметра КА и используемой методики, представлены в «Таблице 1».

Таблица 1 – Проходимость шунтов к артериям малого диаметра

| Автор, год, ссылка                         | Методика             | Период наблюдения | Диаметр     | Шунт                    | Частота дисфункции шунта (%) |
|--|----------------------|-------------------|-------------|-------------------------|------------------------------|
| Шунтография через 1 – 5 лет после операции |                      |                   |             |                         |                              |
| Djalilian et al, 1995 [39]                 | КЭАЭ                 | 19 мес.           | < 1 мм      | Все                     | 20                           |
| Goldman et al, 1997 [59]                   | Стандартная          | 3 г.              | ≤ 1,5 мм    | Аутовены                | 22,7                         |
| Barra, 2000 [29]                           | Шунтопластика        | 29 ± 10 мес.      | Нет данных* | ЛВГА                    | 5                            |
| Nishi et al, 2005 [75]                     | КЭАЭ                 | 24 ± 19 мес.      | Нет данных* | Все                     | 19,0                         |
|  | КЭАЭ + шунтопластика | 20 ± 15 мес.      |             |                         | 11,9                         |
| Schwann et al, 2007 [87]                   | КЭАЭ                 | 495 суток         | < 1 мм      | Аутовены<br>Аутоартерии | 55<br>13                     |
| Ogus, 2007 [78]                            | КЭАЭ + шунтопластика | 52,4 ± 13 мес.    | 1 мм        | ЛВГА                    | 8,6                          |
| Fukui, 2011 [45]                           | КЭАЭ + шунтопластика | 12,9 ± 5 мес.     | Нет данных* | ЛВГА                    | 6,6                          |
| Nishigawa et al 2017 [77]                  | КЭАЭ                 | 13 ± 12 мес.      | < 1 мм      | Аутоартерии             | 3,4                          |
| Li et al, 2020 [67]                        | Шунтопластика        | 6 мес.            | Нет данных* | Аутоартерии<br>Аутовены | 0<br>3,1                     |
| Li et al, 2022 [78]                        | КЭАЭ                 | 36 мес.           | Нет данных* | Аутовены                | 15,4                         |

## Продолжение таблицы 1

| Автор, год, ссылка                             | Методика             | Период наблюдения | Диаметр     | Шунт                    | Частота дисфункции шунта (%) |
|--|----------------------|-------------------|-------------|-------------------------|------------------------------|
| Шунтография через 5 лет и более после операции |                      |                   |             |                         |                              |
| Schwann et al, 2007 [87]                       | КЭАЭ                 | 495 суток         | < 1 мм      | Аутовены<br>Аутоартерии | 55<br>13                     |
| Ogus, 2007 [78]                                | КЭАЭ + шунтопластика | 52,4 ± 13 мес.    | 1 мм        | ЛВГА                    | 8,6                          |
| Fukui, 2011 [45]                               | КЭАЭ + шунтопластика | 12,9 ± 5 мес.     | Нет данных* | ЛВГА                    | 6,6                          |
| Nishigawa et al 2017 [77]                      | КЭАЭ                 | 13 ± 12 мес.      | < 1 мм      | Аутоартерии             | 3,4                          |
| Li et al, 2020 [67]                            | Шунтопластика        | 6 мес.            | Нет данных* | Аутоартерии<br>Аутовены | 0<br>3,1                     |
| Li et al, 2022 [78]                            | КЭАЭ                 | 36 мес.           | Нет данных* | Аутовены                | 15,4                         |
| Шунтография через 5 лет и более после операции |                      |                   |             |                         |                              |
| Shah et al, 2003 [88]                          | Стандартная          | 99 мес.           | 1,5 – 1,9   | Все                     | 36,3                         |
|  | Стандартная          |                   | 1,0 – 1,4   |                         | 62,0                         |
|  | КЭАЭ                 |                   | < 1 мм      |                         | 65,9                         |

Примечание – \*- диаметр не указан, в описании диффузное поражение и/или выраженный кальциноз целевой коронарной артерии

Эти исследования демонстрируют удовлетворительную функцию шунтов к артериям, перенесшим КЭАЭ, в ранние сроки после операции (до 3-х месяцев): 78,9 % для аутовен и 94 – 100 % для аутоартерий [18, 87]. Частота «новых» окклюзий шунтов в среднесрочном периоде существенно не растет, их проходимость в течение 1,5 – 3-х лет составляет 80 % и более, лучшие результаты продемонстрированы для аутоартериальных трансплантатов – 96,6 % через 1 год после операции [39, 75, 77, 96]. Раздельный анализ данных шунтографии в среднем через 495 суток показал сопоставимую частоту дисфункции аутоартериальных трансплантатов (12,5 % против 15 %,  $p = 0,88$ ) и существенные различия в частоте окклюзии аутовен после КЭАЭ (55 % против 35 %,  $p = 0,05$ ). Различия между дисфункцией аутоартериальных и аутовенозных шунтов оказались статистически значимыми (12,5 % против 55 %,  $p < 0,001$ ). Из исследования можно сделать вывод о преимущественном вкладе аутовен в увеличенную частоту дисфункции шунтов, использование аутоартериальных трансплантатов после КЭАЭ, по-видимому, позволяет получить сопоставимые со стандартными результаты ангиографии. Кроме того, в данном исследовании впервые было показано, что использование трансплантата из ЛА в качестве второго шунта увеличивало выживаемость у больных, перенесших КШ в сочетании с КЭАЭ ( $p = 0,021$ ) [35].

В отдаленные сроки после КЭАЭ проходимость шунтов малоизучена, в мета-анализе Y. Song приводятся данные об удовлетворительной функции 38 – 100 % шунтов. Результаты анализа функции шунтов после КЭАЭ в отдаленном периоде продемонстрировали более низкую частоту их проходимости по сравнению с проходимостью шунтов после стандартного вмешательства (отношение шансов (ОШ) = 0,45, 95 % ДИ 0,27 – 0,68,  $p < 0,001$ ). Авторы предполагают, что такой разброс в частоте окклюзии шунтов после КЭАЭ обусловлен гетерогенностью клинико-демографических групп больных, а также сроками и показаниями к проведению шунтографии [93]. По нашему мнению, в дополнительные факторы следует включить отсутствие единых показаний и техники выполнения КЭАЭ, а также тип используемого трансплантата для шунтирования, вероятно в изучаемых исследованиях речь идет о различных характеристиках дистального русла и

подходах к оперативному вмешательству. Кроме того, важным фактором является отсутствие единой стратегии антитромботической терапии после выполненной операции. Полученные результаты позволяют обозначить необходимость дальнейшего изучения с детализацией периоперационных данных, а также перспективность множественного артериального шунтирования у больных с диффузным поражением КА, в частности в зоне КЭАЭ и шунтопластики.

## 1.8 Заключение

Множественное аутоартериальное КШ улучшает результаты хирургического лечения в сравнении со стандартным вмешательством с использованием анастомоза ЛВГА – ПНА и аутовенозным шунтированием других КА. Трансплантатом выбора, следующим после ЛВГА, является ЛА. Пройодимость ТЛА не уступает ПВГА, в тоже время сопровождается меньшей частотой стернальных осложнений. Кандидаты на аутоартериальное КШ при выборе в пользу бимаммарного вмешательства должны быть тщательно отобраны с учетом технической возможности выполнения операции, достаточно опыта оперирующего хирурга, риска развития глубокой стеральной инфекции, а также острой ишемии нижних конечностей у больных с выраженным периферическим атеросклерозом.

КШ при диффузном поражении и кальцинозе КА представляется наиболее сложным вариантом открытой реваскуляризации миокарда с худшими клиническими и ангиографическими результатами. Использование сложных коронарных реконструкций (КЭАЭ и шунтопластика) и микрохирургической техники позволяет существенно улучшить возможности хирургического лечения с достижением результатов, сопоставимых со стандартным вмешательством у больных с локальным поражением коронарного русла. Несмотря на большой объем исследований использования 2-х и более аутоартериальных шунтов при КШ при локальном поражении КА, стратегия множественного аутоартериального шунтирования при терминальном поражении КА остается малоизученной. На фоне растущего количества больных с диффузным поражением КА, необходимость



изучения функции дополнительных аутоартериальных шунтов, в частности ТЛА, в этой группе больных очевидна.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовательская работа выполнена на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии научно-исследовательского института клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Критерии включения:

- стабильная ишемическая болезнь сердца;
- стенокардия II – IV функционального класса;
- многососудистое диффузное поражение КА;
- плановое изолированное КШ.

Критерии исключения:

- значительно сниженная сократительная способность миокарда левого желудочка (фракция выброса левого желудочка < 35 %);
- аневризма левого желудочка;
- инфаркт миокарда давностью менее 1,5 месяца;
- клапанная патология, требующей хирургической коррекции;
- тяжелые сопутствующие заболевания: злокачественные новообразования, системные заболевания, хроническая болезнь почек 3 Б стадии и более, грубый неврологический дефицит, тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких, болезни системы крови;
- пациенты, отказавшиеся от контрольных исследований.

### 2.1 Дизайн исследования

Исследование ретроспективное, одноцентровое. Включены пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца с диффузным многососудистым поражением КА, перенесшие КШ в период с 01.01.2020 г. по 01.07.2022 г. Все операции были выполнены в условиях искусственного кровообращения (ИК) в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

При определении диффузного поражения КА использована совокупность критериев ACC (American College of Cardiology) / АНА (American Heart Association) и ангиографической шкалы SYNTAX Score и отнесено поражение типа С по ACC/АНА при протяженности атеросклеротического поражения более 2 см и при диаметре артерии менее 2 мм на протяжении 75 % сегмента артерии дистальнее гемодинамически значимого стеноза [84, 92]. Дополнительно использовалась шкала индекса диффузного поражения (ИДП), разработанная в нашем учреждении (Патентное изобретение № 2697986 [4]. Шкала ИДП использовалась для отдельной оценки целевых КА. «Расчет ИДП производился при определении трех основных параметров в баллах. Суммарное значение всех оцениваемых параметров в баллах и является значением ИДП» [4, 14].

Принцип оценки распространенности атеросклеротического процесса в пораженном сегменте КА (1-й параметр ИДП) представлен в «Таблице 2».

Таблица 2 – Распространённость атеросклеротических изменений в стенке коронарной артерий в баллах [4, 14]

| Количество баллов | Распространенность коронароатеросклероза   |
|-------------------|--|
| 0                 | Интактная стенка коронарного сосуда  |
| 1                 | Атеросклероз менее 10 % сегмента пораженной артерии  |
| 2                 | Атеросклеротический процесс на протяжении более 10 %, но менее 50 % сегмента шунтируемой артерии                           |
| 3                 | Атеросклеротические бляшки на протяжении более 50 % шунтируемого сосуда или явления кальциноза в дистальном отделе артерии |

Принцип оценки диаметра (калибра) шунтируемой КА (2-й параметр ИДП) представлен в «Таблице 3».

Таблица 3 – Количество баллов в зависимости от калибра шунтируемой коронарной артерии [4, 14]

| Количество баллов | Диаметр просвета артерии      |
|-------------------|-------------------------------|
| 0                 | > 2 мм                        |
| 1                 | 1,5 – 2 мм                    |
| 2                 | 1 – 1,5 мм                    |
| 3                 | < 1 мм или тотальная окклюзия |

Принцип оценки значимости в кровоснабжении миокарда (3-1 параметр ИДП) представлен в «Таблице 4».

Таблица 4 – Количество баллов в зависимости от объема кровоснабжаемого миокарда [4, 14]

| Количество баллов | Значимость в кровоснабжении миокарда                          |
|-------------------|---|
| 0                 | Большая значимость (доминантный сосуд)                        |
| 1                 | Средняя значимость (сбалансированное кровоснабжение)          |
| 2                 | Неизвестная значимость (коллатеральный кровоток)              |
| 3                 | Малая значимость (редуцированный сосуд в зоне кардиосклероза) |

«Оценка объема кровоснабжаемого миокарда основана на принципе сбалансированного (равного) распространения ветвей, доминирования какого-либо сосуда (кровоснабжение большей зоны с захватом области соседней артерии) либо редукции сосудистого русла (в зоне кровоснабжения изучаемого сосуда распространяется соседняя ветвь)» [14].

При суммарном количестве баллов более 4-х по всем трем параметрам поражение считалось диффузным.

Исследуемая группа была сформирована из больных, перенесших КШ с использованием ТЛА (n = 98). Оставшиеся больные сформировали контрольную группу (n = 302), большинство пациентов этой группы перенесли КШ в традиционном объеме с использованием ЛВГА и аутовенозных шунтов (n = 271, 89,7 %). При сравнении двух групп обращала на себя внимание высокая степень различий по ряду демографических и клинических показателей «Таблица 5».

Таблица 5 – Исходные клинико-демографические параметры больных обеих групп (до псевдорандомизации)

| Фактор   | Группа 1,<br>(n = 98) | Группа 2,<br>(n = 302) | p                 |
|--|-----------------------|------------------------|-------------------|
| Мужской пол, n (%)                                 | 85 (86,7)             | 229 (75,8)             | <b>0,022</b>      |
| Возраст, лет M ± SD                                | 58,4 ± 8,7            | 65,0 ± 8,3             | <b>&lt; 0,001</b> |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> ,<br>M ± SD   | 28,1 ± 3,6            | 29,2 ± 4,2             | <b>0,009</b>      |
| Ожирение, n (%)                                    | 37 (37,8)             | 131 (43,4)             | 0,327             |
| Курение в анамнезе, n (%)                          | 50 (51,0)             | 121 (40,1)             | 0,057             |
| Хроническая обструктивная<br>болезнь легких, n (%) | 15 (15,3)             | 33 (10,9)              | 0,246             |
| Постинфарктный<br>кардиосклероз, n (%)             | 61 (62,2)             | 164 (54,3)             | 0,169             |
| Фракция выброса левого<br>желудочка, % M ± SD      | 56,7 ± 8,2            | 56,7 ± 5,4             | 0,464             |
| Сахарный диабет, n (%)                             | 24 (24,5)             | 85 (28,1)              | 0,480             |
| Артериальная гипертензия,<br>n (%)                 | 78 (79,6)             | 231 (76,5)             | 0,524             |
| Мультифокальный<br>атеросклероз, n (%)             | 21 (21,4)             | 114 (37,7)             | <b>0,003</b>      |

Продолжение таблицы 5

| Фактор   | Группа 1,<br>(n = 98) | Группа 2,<br>(n = 302) | p            |
|--|-----------------------|------------------------|--------------|
| Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%) | 16 (16,3)             | 22 (7,3)               | <b>0,008</b> |
| Хроническая сердечная недостаточность, n (%)         | 16 (16,3)             | 54 (17,9)              | 0,725        |
| Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин M ± SD       | 85,2 ± 12,6           | 82,3 ± 15,7            | <b>0,005</b> |
| EuroScore II (%), Me [Q1; Q3]                        | 1,0 [0,9; 1,8]        | 1,0 [0,7; 1,5]         | 0,218        |

П р и м е ч а н и е – EuroScore II - система EuroScore для оценки риска при кардиохирургических операциях

Больные исследуемой 1-й группы были моложе ( $58,4 \pm 8,7$  против  $65,0 \pm 8,3$ ,  $p < 0,001$ ), среди них чаще встречались мужчины ( $86,7\%$  против  $75,8\%$ ,  $p = 0,022$ ). В контрольной 2-й группе чаще встречался сопутствующий мультифокальный атеросклероз ( $37,7\%$  против  $21,4\%$ ,  $p = 0,003$ ), критерием которого было наличие атеросклеротических изменений сонных артерий и/или артерий нижних конечностей со стенозом более  $50\%$ . В то же время встречаемость перенесенного нарушения мозгового кровообращения в этой группе была существенно ниже ( $7,3\%$  против  $16,3\%$ ,  $p = 0,008$ ). В контрольной группе (2-я группа) также отмечались более низкие значения скорости клубочковой фильтрации ( $82,3 \pm 15,7$  против  $85,2 \pm 12,6$ ,  $p = 0,005$ ).

Принимая во внимание серию полученных различий по исходным показателям для минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости групп пациентов было выполнено их компьютерное уравнивание методом псевдорандомизации (propensity score matching – PSM).

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).

В результате было сформировано 2 группы по 83 пациента, сопоставимых по клинико-демографическим характеристикам «Таблица 6».

Таблица 6 – Исходные клинико-демографические параметры больных обеих групп (после псевдорандомизации)

| Фактор  | Группа 1,<br>(n = 83) | Группа 2,<br>(n = 83) | p     |
|---|-----------------------|-----------------------|-------|
| Мужской пол, n (%)                                      | 71 (85,5)             | 67 (80,7)             | 0,407 |
| Возраст, лет M ± SD                                     | 62,3 ± 9,2            | 60,3 ± 7,2            | 0,114 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup><br>M ± SD          | 27,9 ± 4,3            | 28,5 ± 3,5            | 0,393 |
| Ожирение, n (%)   | 29 (34,9)             | 24 (28,9)             | 0,405 |
| Курение в анамнезе, n (%)                               | 43 (51,8)             | 33 (39,8)             | 0,119 |
| Хроническая обструктивная болезнь<br>легких, n (%)      | 13 (15,7)             | 11 (13,3)             | 0,659 |
| Постинфарктный кардиосклероз, n (%)                     | 46 (55,4)             | 40 (48,2)             | 0,351 |
| Фракция выброса левого желудочка,<br>% M ± SD           | 56,6 ± 6,9            | 57,2 ± 4,8            | 0,488 |
| Сахарный диабет, n (%)                                  | 19 (22,9)             | 21 (25,3)             | 0,717 |
| Артериальная гипертензия, n (%)                         | 68 (81,9)             | 71 (85,5)             | 0,528 |
| Мультифокальный атеросклероз, n (%)                     | 18 (21,7)             | 16 (19,3)             | 0,701 |
| Нарушение мозгового<br>кровообращения в анамнезе, n (%) | 5 (6,0)               | 4 (4,8)               | 0,732 |

## Продолжение таблицы 6

| Фактор   | Группа 1,<br>(n = 83) | Группа 2,<br>(n = 83) | p     |
|--|-----------------------|-----------------------|-------|
| Хроническая сердечная недостаточность, n (%)           | 10 (12,0)             | 15 (18,1)             | 0,278 |
| Скорость клубочковой фильтрации исходно, мл/мин M ± SD | 83,1 ± 17,2           | 84,5 ± 10,9           | 0,536 |
| Euroscore II (%), Me [Q1; Q3]                          | 1,0 [0,9; 1,5]        | 1,0 [0,7; 1,6]        | 0,666 |

П р и м е ч а н и е – EuroScore II - система EuroScore для оценки риска при кардиохирургических операциях

Выполнен анализ госпитальных результатов, в качестве конечных точек изучены неблагоприятные кардиоваскулярные события (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака и летальный исход. Госпитальной считалось летальность при летальном исходе в течение 30 суток с момента оперативного вмешательства. Периперационный ИМ диагностировался согласно критериям, описанным в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC): срок развития  $\leq 48$  часов после окончания операции, десятикратное увеличение уровня кардио-тропонина от верхнего референтного предела, а также наличие одного из следующих признаков – появление нового патологического зубца Q, ангиографически подтвержденная новая окклюзия шунта или новая окклюзия нативной КА и появление новой зоны нарушения локальной сократимости миокарда при проведении эхокардиографии [9]. У части больных 1-й группы, согласившихся на исследование, выполнена мультиспиральная компьютерная ангиография шунтов (МСКТ-шунтография) – n = 54 (55,1 %) на госпитальном этапе, выполнен анализ результатов шунтографии. В случае отсутствия визуализации шунта его состояние расценивалось как окклюзия, в остальных случаях мы расценивали шунт как проходимый [9]. Изучены клинические результаты через 1 год после операции по следующим конечным точкам: смерть,



инфаркт миокарда и рецидив стенокардии, а также частота повторной реваскуляризации. Минимальный период наблюдения был 12 месяцев, медиана составила 14 [12; 16] месяцев.

## **2.2 Этическая экспертиза**

Право на проведение обследования юридически закреплялось информированным письменным согласием пациента. Исследование выполнено в рамках диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в соответствии с принципами Хельсинской декларации по правам человека. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России (№261 заседания Комитета от 26.10.2020 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

## **2.3 Протокол операции**

Все операции были выполнены на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. Е.И. Чазова» Минздрава России по стандартному протоколу для операций КШ больных в условиях ИК и холодной кардиopleгии с выполнением КШ всех целевых КА диаметром более 1,5 мм и минимум 1 сосуда в бассейне каждой из 3-х магистральных КА, а при протяженном атеросклеротическом поражении и кальцинозе КА с проведением КЭАЭ и формированием дистальных анастомозов с артериями диаметром до 0,5 мм.

### **Стандартный протокол операции с использованием ИК:**

1. «ИК выполняется с использованием аппарата «Stockert» («LivaNova Deutschland GmbH», Германия) с мембранными оксигенаторами «Affinity» («Medtronic», США) и «Quadrox» («Jostra», Германия) или их аналогов. Контур аппарата ИК заполняется коллоидно-кристаллоидными растворами в соотношении 1:4 и первичным объемом заполнения контура – 1500 – 1800 мл. Адекватность

перфузии оценивается по стандартным лабораторным, гемодинамическим показателям. Во время ИК мониторируются – артериальное давление, центральное венозное давление, электрокардиограмма. Целевым считается активированное время свертывания более 400 сек, которое контролируется на приборе «АСТ-II» («Medtronic», США). Гемодилуция составляет 25 – 27 %. Объемные скорости перфузии рассчитываются по стандартным формулам и поддерживаются на уровне 2,2 – 2,6 л/мин/м<sup>2</sup>. Системное артериальное давление во время ИК поддерживается на уровне 70 – 90 мм рт. ст. Во всех случаях перфузия выполняется в режиме системной гипотермии с колебанием температуры в носоглотке от 32°C. Защита миокарда заключается в наружном охлаждении сердца и введении раствора кардиopleгии. Наружное охлаждение осуществляется обкладыванием сердца ледяной крошкой физиологического раствора. При проведении медикаментозной кардиopleгии используется раствор «Кустодиол» («Dr. F.KOHLER CHEMIE, GmbH», Германия). Температура вводимого раствора составляет 4 – 8 °С. Доставка кардиopleгического раствора в коронарное русло осуществляется антеградно, через канюлю, установленную в корне аорты, с временными интервалами 15 – 20 мин. Дополнительное введение кардиopleгического раствора по шунтам в объеме 20 мл производится после наложения каждого дистального анастомоза» [14].

2. «Доступ к сердцу осуществляется через продольную срединную стернотомию. Выделение обеих ВГА осуществляется с использованием ретракторов Фавалоро. Обе ВГА выделяются на лоскуте с окружающими тканями, сопутствующими венами и внутренней грудной фасцией с применением электрокоагуляции и лигатурных клипс» [14] «Рисунок 3».



Рисунок 3 – Трансплантаты внутренних грудных артерий и лучевой артерии

3. «Протяженность выделения ЛВГА зависит от анатомических особенностей ЛВГА и от локализации анастомоза с ПНА. ЛВГА выделяется от уровня подключичной вены до бифуркации артерии на эпигастральную и реберно-диафрагмальную ветви. После выделения ЛВГА, сосудистый лоскут инъецируется 1 % раствором папаверина гидрохлорида с целью профилактики вазоспазма. ЛВГА используется у всех пациентов для шунтирования бассейна ПНА» [14]. ПВГА используется по показаниям: у пациентов моложе 60-ти лет без ожирения и сахарного диабета [9]. «В случаях применения ПВГА в качестве кондуита, обе ВГА выделяются с сопутствующими венами и минимизацией окружающих тканей» [14].

4. «Выделение ЛА осуществляется «скелетированным» методом с не доминантной руки с использованием лигатурных клипс и электрокоагуляции. При

выделении ТЛА выполняется обработка 1 % раствором папаверина гидрохлорида для профилактики сосудистого спазма» [14].

5. «В подавляющем большинстве случаев, в качестве аутовенозных трансплантатов используются БПВ. При несостоятельности БПВ (тромбоз, флебит, варикозная деформация, кроссэктомия в анамнезе и т.д.) в качестве кондуита применяются подкожные вены нижних конечностей. БПВ после выделения промываются гепаринизированным изотоническим раствором хлорида натрия комнатной температуры (20 – 21° С) и хранятся до момента формирования дистальных анастомозов в увлажненных тем же раствором салфетках» [14].

6. «Подключение к аппарату ИК осуществляется по схеме правое предсердие – аорта. Аортальная канюля устанавливается в восходящем отделе аорты. Через правые отделы сердца устанавливаются канюли в верхнюю и нижнюю полую вены для забора венозной крови. После выхода на расчетное время ИК и достижения фармакохолодовой протекции миокарда кардиopleгическим раствором, приступают к выбору места формирования дистальных анастомозов на основании ангиографических данных и интраоперационной ревизии КА» [14].

7. «При наличии у пациента выраженного атероматоза восходящей части аорты и при формировании более 4-х дистальных анастомозов, принимается решение о выполнении методик секвенциального и композитного шунтирования КА. Использование методик секвенциального и композитного шунтирования КА осуществляется при шунтировании нескольких ветвей одного бассейна коронарного русла» [14].

8. «У всех пациентов для выполнения дистальных анастомозов с применением микрохирургической техники используется операционный микроскоп с возможностью оптического увеличения до 48 крат (модель «Ormi Vario S88», «CarlZeiss», Германия)» [14].

9. «Выполнение микрохирургического шва дистальных анастомозов осуществляется по принципам коронарной микрохирургии, принятых и разработанных в нашем отделе [14]:

– дистальные анастомозы формируются непрерывным обвивным швом с применением специализированной нитью «Prolene» («Ethicon», США) 8/0 длиной 10 см с атравматическими колющими иглами 6,5 мм.,

– применяется реваскуляризация всех коронарных бассейнов, включая артерии < 1,5 мм диаметром с формированием коронарных анастомозов в условиях оптического увеличения операционного микроскопа в диапазоне 6 – 12 крат» [14].

10. «Постоянный двойной оптический контроль достигается при использовании операционного микроскопа, обеспечивая исключение технических ошибок. В участках анастомозов со сложной анатомией (дистальный отдел КА, расслаивающие кальцинированные бляшки) применяется оптическое увеличение до 20 и более крат, которое позволяет избежать стенозов и нарушений герметичности при формировании дистальных анастомозов. Проксимальные анастомозы для ТЛА формируются при боковом отжатии аорты непрерывным швом нитью «Prolene» 7/0, для аутовенозных трансплантатов используется нить «Prolene» 6/0 после выполнения дистальных анастомозов. В случае выраженного атеросклеротического поражения восходящей аорты проксимальные анастомозы выполняются в свободных от атероматоза местах на однократном поперечном зажиме аорты» [14].

11. «К моменту снятия зажима завершается этап экстракорпорального согревания больного. После достижения стабилизации гемодинамики переходят к остановке ИК и деканюляции, выполняется гемостаз. Рану ушивают послойно с оставлением дренажей в полости перикарда, переднем средостении и, при необходимости, в плевральных полостях с подшиванием электродов к миокарду и перикарду для временной электрокардиостимуляции. При остеосинтезе используются проволочные швы с индексами (6) – (7) в зависимости от массы пациента и его анатомических особенностей» [14].

## 2.4 Протокол проведения интраоперационной ультразвуковой флоуметрии

Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия выполнялась у всех больных после формирования шунтов, завершения ИК и при артериальном давлении стабильно более 110 / 70 мм рт. ст.. Исследование выполняли с помощью аппарата «MiraQ Cardiac» датчиками «QuickFit TTFM Probes» («Medistim-Miraq», Норвегия) с подбором датчика калибра, который соответствовал шунту в каждом случае для того, чтобы избежать сдавления / пережатия шунта и чаще всего это были датчики размерами 3,0 – 4,0 – 5,0 мм. Для улучшения контакта датчика с шунтом применяли гель на водной основе [17]. При удовлетворительном акустическом контакте в среднем сегменте шунта выполнялось измерение объемного кровотока в течение 10 – 15 с. Состояние шунта расценивалось как оптимальное при достижении целевых значений MGF, PI, процента DF: MGF  $\geq$  20 мл/мин для аутовен,  $\geq$  15 мл/мин для аутоартерий, PI  $<$  5 ед., процент DF  $\geq$  50 %. При комбинированном и секвенциальном шунтировании КА методом интраоперационной ультразвуковой флоуметрии последовательно оценивался каждый участок кондуита перед анастомозами [16].

## 2.5 Лечение в периоперационном периоде

Во время подготовки к операции всем пациентам за 4 часа до кожного разреза внутримышечно вводились антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины 3-го поколения), а подкожная инъекция гепарина делалась в половинной дозе с контролем активированного частичного тромбопластинового времени в случаях проводимой гепаринотерапии в предоперационном периоде. За 1 час до кожного разреза внутримышечно повторно вводились антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины 3-го поколения).

После операции всем пациентам была продолжена антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия (цефалоспорины 3-го

поколения) как минимум в течение 5-ти дней, низкомолекулярным гепарином (эноксапарин) в профилактической дозе в течении 7-ми дней.

Антиагрегантная терапия носила обязательный двухкомпонентный характер и включала в себя:

– 100 мг кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты или 75 мг ацетилсалициловой кислоты в сочетании с магнием гидроксидом 12,5 мг и началом терапии в раннем послеоперационном периоде на фоне терапии низкомолекулярным гепарином с рекомендацией дальнейшего постоянного (пожизненного) приема,

– 75 мг клопидогрела после отмены низкомолекулярного гепарина с рекомендацией приема в течение 12-ти месяцев после операции.

В группе больных, перенесших КШ с использованием ТЛА в рамках стандартного протокола назначались антагонисты кальция начиная с раннего послеоперационного периода и рекомендацией приема в течение 12-ти месяцев после операции.

В послеоперационном периоде также проводилась стандартная терапия статинами (аторвастатин), бета-адреноблокаторами (бисопролол), ингибиторами протонной помпы.

## **2.6 Мультиспиральная компьютерная ангиография коронарных артерий**

Мультиспиральная компьютерная ангиография коронарных артерий (МСКТ – коронарография) была выполнена на томографе «Aquilion 640» («Toshiba», Япония). Исследование выполнено у пациентов, не имеющих относительных и абсолютных противопоказаний. Исходно выполнена оценка риска развития контраст-индуцированной нефропатии, в случае высокого риска исследование не проводилось.

МСКТ-коронарография выполнена с использованием контрастного препарата «Optiray» («Тусо», Канада), необходимое количество препарата

рассчитывалось по формуле 1,5 – 2,0 мл на 1 кг веса пациента, скорость введения – 4,5 мл/сек. Напряжение на трубке – 120 – 140 kV, разрешение 100 – 200 мс. Положение пациента во время исследования – лежа на спине в направлении от головы к ногам. С целью визуализации коронарных артерий исследование проводилось от уровня верхнего края ключицы трахеи до уровня основания сердца. Толщина среза составила 0,5 мм. Выполнена ретроспективная кардиосинхронизация. Оценка КА выполнена по сегментам по классификации АНА. Используются следующие критерии для определения конечной точки. Дисфункция шунта – атеросклеротическое поражение шунта на любом участке от проксимального до дистального анастомоза со стенозом более 50% (стеноз шунта), отсутствие визуализации шунта на всем протяжении до дистального анастомоза (окклюзия шунта).

## **2.7 Статистический анализ**

Статистическую обработку проводили при помощи статистического пакета прикладных программ SPSS 26.0 («IBM», США) и MS Excel 2010 (США), а также программы StatTech v.2.8.8 («Статтех», Россия). С целью формирования исследуемых групп проводилась 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 (визуальный анализ гистограммы, асимметрия, эксцесс, коэффициент вариации, 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 с его 95 % ДИ. В случае, если количество исходов в одной из групп равно нулю, то использована поправка Холдейн-Эксомба. При сравнении двух независимых групп использовали



непараметрический критерий Манна–Уитни или параметрический критерий Стьюдента с апостериорным анализом с помощью критерия Тьюки при одинаковом размере групп или критерия Шеффе при различном размере групп. 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  $\chi^2$  или точный критерий Фишера. Выживаемость через 1 год после операции 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  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

### 3.1 Клинико-демографическая характеристика больных

При анализе данных исследуемых «Таблица 5» отмечается, что большинство составили мужчины (более 75 %), средний возраст в группе КШ с использованием ТЛА был существенно ниже, что объясняется отбором более молодых пациентов для проведения множественного аутоартериального шунтирования. Статистически значимые различия были получены также для других важных клинических параметров: встречаемость перенесенного нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, сопутствующий мультифокальный атеросклероз и параметры почечной функции. Использование метода псевдорандомизации позволило получить из группы контроля равнозначное количество пациентов, сопоставимых по изучаемым характеристикам «Таблица 6» (стр. 37).

Соответственно критериям включения все пациенты имели многососудистое поражение КА и более чем у трети в каждой группе характеризовалось вовлечением ствола левой КА «Таблица 7». Тяжесть поражения КА была сопоставимой по расчетному значению среднего ИДП. Высокая встречаемость тяжелого поражения КА отмечалась как до, так и после псевдорандомизации. Около 25 – 30 % пациентов, перенесших КШ с использованием ТЛА, имели в анамнезе перенесенное чрескожное коронарное вмешательство. В группе контроля количество больных с перенесенным чрескожным коронарным вмешательством в анамнезе было несколько ниже, статистически значимых различий между группами не отмечалось.

Таблица 7 – Тяжесть поражения коронарных артерий

| До псевдорандомизации                                 |                       |                        |       |
|---|-----------------------|------------------------|-------|
| Параметр  | Группа 1,<br>(n = 98) | Группа 2,<br>(n = 302) | P     |
| Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%) | 29 (29,6)             | 78 (25,8 %)            | 0,465 |
| Стволовое поражение левой КА, n (%)                   | 39 (39,8)             | 118 (39,1 %)           | 0,899 |
| SYNTAX Score, M ± SD                                  | 36,0 ± 5,5            | 34,3 ± 6,3             | 0,067 |
| ИДП, M ± SD   | 5,9 ± 1,2             | 5,2 ± 0,9              | 0,132 |
| После псевдорандомизации                              |                       |                        |       |
| Параметр  | Группа 1,<br>(n = 83) | Группа 2,<br>(n = 83)  | P     |
| Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%) | 21 (25,3)             | 15 (18,1)              | 0,258 |
| Стволовое поражение левой КА, n (%)                   | 32 (38,6)             | 30 (36,1)              | 0,748 |
| SYNTAX Score, M ± SD                                  | 35,3 ± 7,3            | 35,0 ± 5,0             | 0,743 |
| ИДП, M ± SD   | 5,7 ± 1,1             | 5,4 ± 1,4              | 0,655 |

На предоперационном этапе также была изучена встречаемость традиционных факторов риска атеросклероза. Большинство из них отражено ранее в таблицах с исходными клинико-демографическими параметрами. Дополнительно выполнен сравнительный анализ параметров липидного обмена «Таблица 8».

Таблица 8 – Параметры липидного обмена

| До псевдорандомизации                     |                       |                        |       |
|---|-----------------------|------------------------|-------|
| Параметр                                  | Группа 1,<br>(n = 98) | Группа 2,<br>(n = 302) | p     |
| Общий холестерин, ммоль/л,<br>Me [Q1; Q3] | 3,8 [3,2; 4,4]        | 3,8 [3,3; 4,6]         | 0,478 |
| ЛПНП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]                | 2,2 [1,6; 2,7]        | 2,1 [1,7; 2,7]         | 0,612 |
| ЛПВП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]                | 1,0 [0,8; 1,2]        | 1,0 [0,8; 1,2]         | 0,714 |
| Триглицериды, ммоль/л,<br>Me [Q1; Q3]     | 1,4 [1,0; 1,9]        | 1,4 [1,0; 1,9]         | 0,927 |
| После псевдорандомизации                  |                       |                        |       |
| Параметр                                  | Группа 1,<br>(n = 83) | Группа 2,<br>(n = 83)  | p     |
| Общий холестерин, ммоль/л,<br>Me [Q1; Q3] | 3,8 [3,5; 4,6]        | 3,7 [3,2; 4,4]         | 0,120 |
| ЛПНП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]                | 2,2 [1,8; 2,8]        | 2,1 [1,9; 2,5]         | 0,324 |
| ЛПВП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]                | 1,0 [0,9; 1,2]        | 1,0 [0,8; 1,2]         | 0,714 |
| Триглицериды, ммоль/л,<br>Me [Q1; Q3]     | 1,5 [1,0; 2,0]        | 1,4 [1,0; 2,0]         | 0,797 |

## Примечания

1 ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

2 ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

Липидный профиль исследуемых был сопоставим вне зависимости от проведения псевдорандомизации. Большинство (> 90 %) больных обеих групп получали статины к моменту госпитализации, несмотря на это целевых значений уровня липопротеинов низкой плотности практически не отмечалось.

### 3.2 Интраоперационные результаты

Изученные интраоперационные результаты представлены в «Таблице 9».

Таблица 9 – Интраоперационные результаты

| До псевдорандомизации                         |                       |                        |                   |
|---|-----------------------|------------------------|-------------------|
| Параметр                                      | Группа 1,<br>(n = 98) | Группа 2,<br>(n = 302) | p                 |
| Индекс реваскуляризации,<br>M ± SD            | 3,6 ± 0,7             | 3,8 ± 0,9              | 0,219             |
| Общее количество шунтов, n                    | 356                   | 1133                   | –                 |
| Кальциноз целевых КА, n<br>(%)                | 12 (12,2)             | 42 (13,9)              | 0,676             |
| Аутоартериальное<br>шунтирование, M ± SD      | 2,5 ± 0,6             | 1,1 ± 0,4              | <b>&lt; 0,001</b> |
| Аутовенозное<br>шунтирование, M ± SD          | 1,2 ± 0,9             | 2,6 ± 1,0              | <b>&lt; 0,001</b> |
| КЭАЭ, n (%)                                   | 2 (2,0)               | 14 (4,6)               | 0,377             |
| Коронарная шунтопластика,<br>n (%)            | 40 (40,8)             | 148 (49,0)             | 0,159             |
| Длительность ишемии<br>миокарда (мин), M ± SD | 61,7 ± 15,5           | 65,4 ± 20,2            | 0,100             |
| Длительность ИК (мин),<br>M ± SD              | 90,8 ± 21,4           | 98,6 ± 26,7            | <b>0,011</b>      |
| Индекс реваскуляризации,<br>M ± SD            | 3,8 ± 0,7             | 3,8 ± 0,8              | 0,751             |
| Общее количество шунтов, n                    | 311                   | 314                    | –                 |

Продолжение таблицы 9

| После псевдорандомизации                      |                       |                       |         |
|---|-----------------------|-----------------------|---------|
| Параметр                                      | Группа 1,<br>(n = 83) | Группа 2,<br>(n = 83) | p       |
| Кальциноз целевых КА,<br>n (%)                | 12 (14,5)             | 16 (19,3)             | 0,407   |
| Аутоартериальное<br>шунтирование, М ± SD      | 2,5 ± 0,5             | 1,2 ± 0,5             | < 0,001 |
| Аутовенозное<br>шунтирование, М ± SD          | 1,3 ± 0,9             | 2,6 ± 0,9             | < 0,001 |
| КЭАЭ, n (%)                                   | 2 (2,4)               | 4 (4,8)               | 0,682   |
| Коронарная шунтопластика,<br>n (%)            | 40 (48,2)             | 47 (56,6)             | 0,277   |
| Длительность ишемии<br>миокарда (мин), М ± SD | 65,5 ± 14,9           | 66,2 ± 22,0           | 0,825   |
| Длительность ИК (мин),<br>М ± SD              | 95,6 ± 19,6           | 97,2 ± 30,2           | 0,696   |

При анализе интраоперационных данных в исходных группах получены ожидаемые статистически значимые расхождения в использовании аутоартериальных ( $2,5 \pm 0,6$  против  $1,1 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ) и аутовенозных ( $1,2 \pm 0,9$  против  $2,6 \pm 1,0$ ,  $p < 0,001$ ) трансплантатов. Схожие различия отмечались в группах после псевдорандомизации ( $2,5 \pm 0,5$  против  $1,2 \pm 0,5$ ,  $p < 0,001$  и  $1,3 \pm 0,9$  против  $2,6 \pm 0,9$ ,  $p < 0,001$ ). В то же время средний индекс реваскуляризации был сопоставим как в исходных группах ( $3,6 \pm 0,7$  против  $3,8 \pm 0,9$ ,  $p = 0,219$ ), так и в клинически сопоставимых после псевдорандомизации ( $3,8 \pm 0,7$  против  $3,8 \pm 0,8$ ,  $p = 0,751$ ). Встречаемость пациентов с коронарным кальцинозом была сопоставимой для обеих групп, схожей была частота использования сложных коронарных реконструкций. Анализ параметров, характеризующих длительность хирургического лечения, в исходных группах позволил продемонстрировать

тенденцию к снижению времени ишемии миокарда при множественном аутоартериальном КШ ( $61,7 \pm 15,5$  мин против  $65,4 \pm 20,2$  мин,  $p = 0,100$ ), получены статистически значимые различия в длительности времени ИК ( $90,8 \pm 21,4$  мин против  $98,6 \pm 26,7$  мин,  $p = 0,011$ ). При аналогичном сравнительном анализе после псевдорандомизации различий в этих параметрах не обнаружено. Некоторое уменьшение длительности хирургического лечения, отмеченное в исходных группах, в пользу множественного аутоартериального КШ, вероятно может быть отражением использования ПВГА и отсутствия необходимости формирования дополнительного проксимального анастомоза.

Параметры флоуметрии изучены на общей группе больных до псевдорандомизации. Выполнен анализ результатов флоуметрии коронарных шунтов, проанализированы результаты флоуметрии у всех больных 1-й группы ( $n = 98$ ). Суммарно проанализирована функция 356 шунтов, из них 144 из трансплантата обеих ВГА, 98 – из ТЛА и 114 – из аутовенозных трансплантатов. Результаты количественных параметров интраоперационной ультразвуковой флоуметрии представлены в «Таблице 10».

Таблица 10 – Средние параметры флоуметрии

| Параметр                      | Внутренняя<br>грудная<br>артерия,<br>( $n = 144$ ) | Трансплантат<br>лучевой<br>артерии,<br>( $n = 98$ ) | Аутовены,<br>( $n = 114$ ) | p   |
|-------------------------------|--|---|----------------------------|---|
| MGF,<br>мл/мин<br>Me [Q1; Q3] | 37 [28; 52]  | 30 [23; 38]   | 37 [24; 51]                | $p^{1-2} < 0,001$<br>$p^{1-3} = 0,657$<br>$p^{2-3} = 0,002$ |
| PI, ед<br>Me [Q1; Q3]         | 2,3 [1,8; 2,8]                                     | 2,5 [2,1; 3,2]                                      | 2,5 [2,0; 3,5]             | $p^{1-2} = 0,020$<br>$p^{1-3} = 0,027$<br>$p^{2-3} = 0,961$ |

Продолжение таблицы 10

| Параметр                               | Внутренняя<br>грудная<br>артерия,<br>(n = 144) | Трансплантат<br>лучевой<br>артерии,<br>(n = 98) | Аутовены,<br>(n = 114) | p  |
|--|--|---|------------------------|--|
| DF, %<br>Me [Q1; Q3]                   | 65 [58; 71]                                    | 66 (60; 71)                                     | 63 [57; 69]            | p <sup>1-2</sup> = 0,508<br>p <sup>1-3</sup> = 0,132<br>p <sup>2-3</sup> = 0,142 |
| Оптимальная<br>функция<br>шунта, n (%) | 141 (97,9)                                     | 95 (96,9)                                       | 107 (93,9)             | 0,211  |

П р и м е ч а н и я

1 MGF – поток по шунтам.

2 PI – пульсативный индекс.

3 DF – диастолическая составляющая.

При сравнении результатов интраоперационной ультразвуковой флоуметрии лучшие показатели кровотока по шунтам отмечены при использовании трансплантата обеих ВГА в сравнении с ТЛА и аутовенозными шунтами. При сравнении двух последних групп обращает на себя внимание статистически значимые различия в показателе средней объемной скорости кровотока по шунту (30 [23; 38] мл/мин против 37 [24; 51] мл/мин,  $p = 0,002$ ), при этом значения пульсативного индекса (2,5 [2,1; 3,2] ед против 2,5 [2,0; 3,5] ед,  $p = 0,961$ ) и диастолической составляющей сопоставимы (66 [60; 71] % против 63 [57; 69] %,  $p = 0,142$ ). По важному показателю оптимальной функции шунта по результатам флоуметрии при сравнении трех вариантов трансплантатов статистических значимых различий не получено (97,9 % против 96,9 % против 93,9 %,  $p = 0,211$ ).

По результатам флоуметрии выполнен сравнительный анализ параметров кровотока по шунтам в зависимости от диаметра целевого русла для трансплантата ЛА «Рисунок 4», «Рисунок 5», «Рисунок 6».



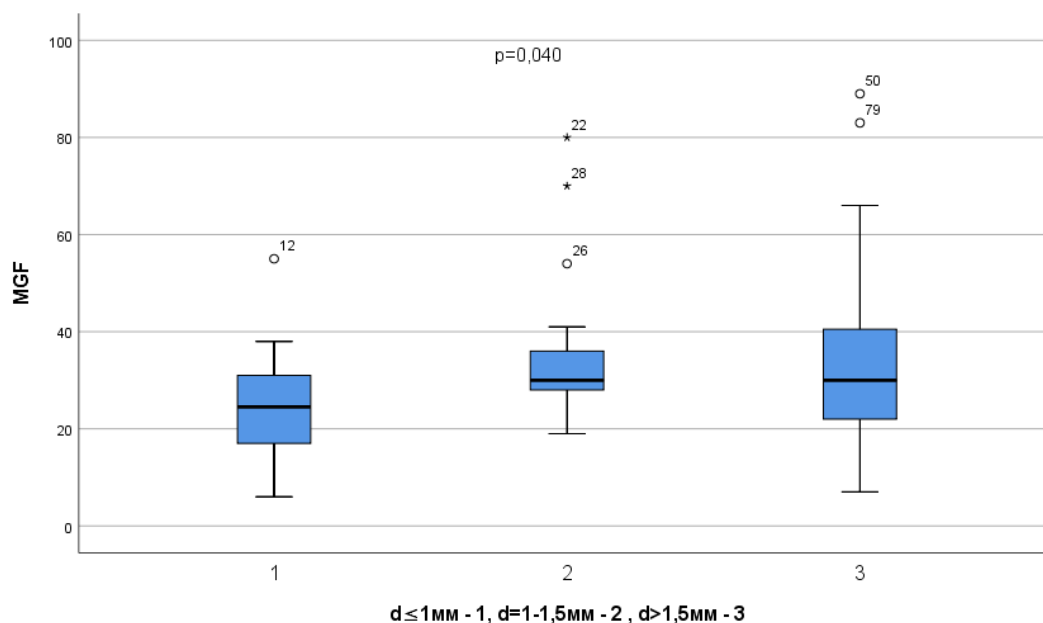


Рисунок 4 – Диаграмма размаха потока по шунту для трансплантата лучевой артерии в зависимости от диаметра. MGF – поток по шунту, d – диаметр целевой коронарной артерии в мм

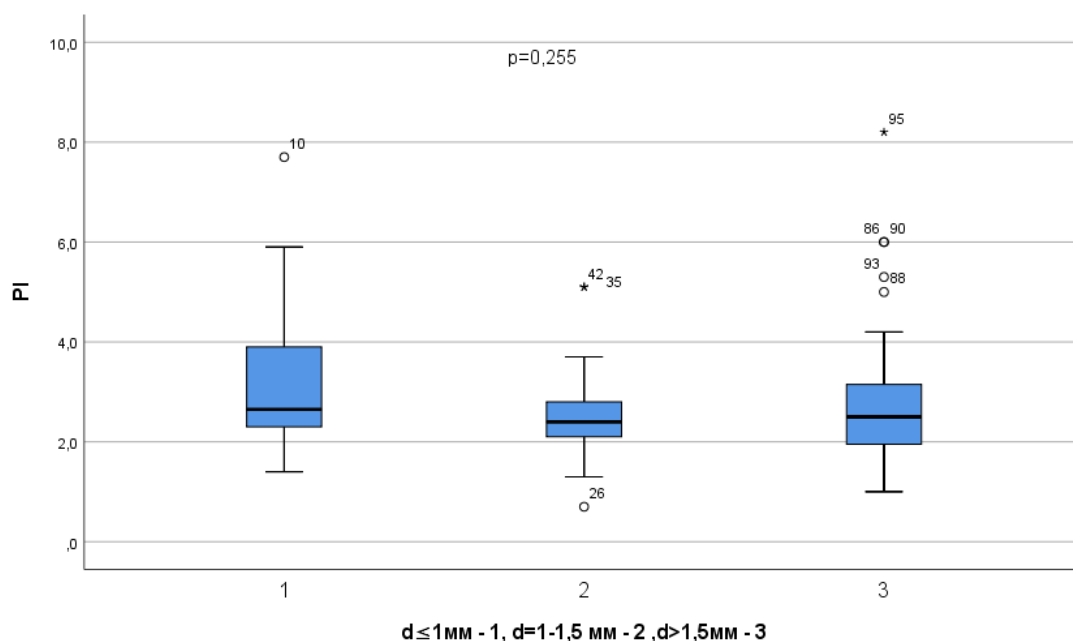


Рисунок 5 – Диаграмма размаха пульсативного индекса для трансплантата лучевой артерии в зависимости от диаметра. PI – пульсативный индекс, d – диаметр целевой коронарной артерии в мм

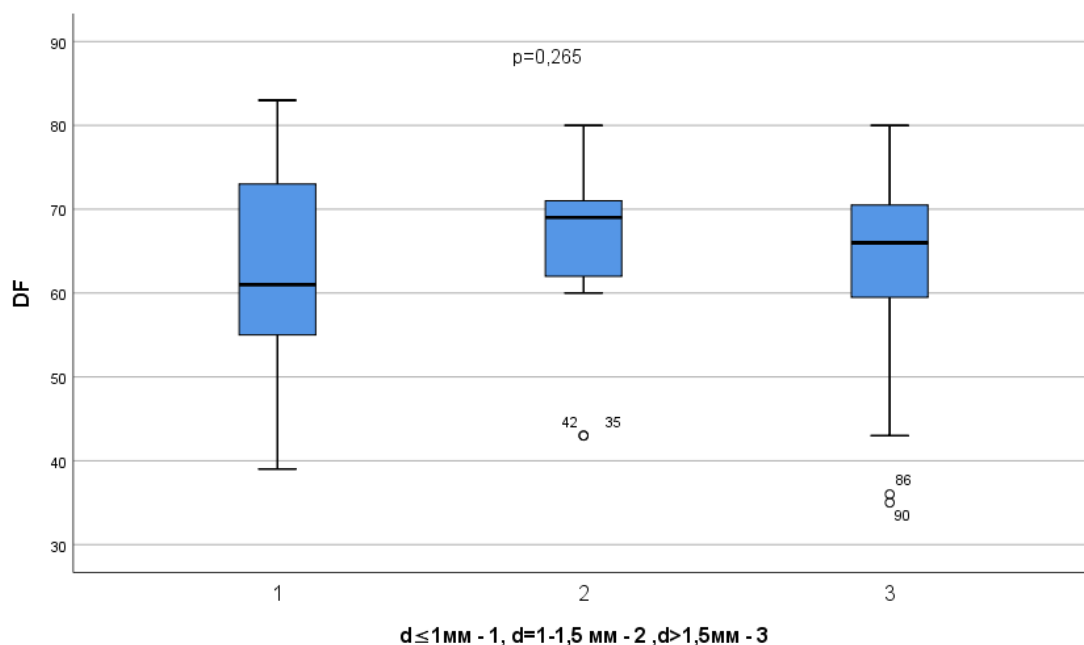


Рисунок 6 – Диаграмма размаха диастолической составляющей для трансплантата лучевой артерии в зависимости от диаметра. DF – диастолическая составляющая, d – диаметр целевой коронарной артерии в мм

Диаметр целевой КА менее 1 мм сопровождается снижением средней объемной скорости кровотока, тогда как снижение пульсативного индекса и диастолической составляющей не отмечается.

### 3.3 Госпитальные результаты

Анализ госпитальных результатов выполнен для общей группы до псевдорандомизации и сопоставимых групп после процедуры уравнивания, результаты отражены в «Таблице 11» и «Таблице 12».

Таблица 11 – Госпитальные результаты (до псевдорандомизации)

| Параметр   | Группа 1,<br>(n = 98) | Группа 2,<br>(n = 302) | p     |
|--|-----------------------|------------------------|-------|
| Летальный исход, n (%)   | 1 (1,0)               | 2 (0,7)                | 0,571 |
| Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)                             | 0                     | 7 (2,3)                | 0,202 |
| Инотропная поддержка, n (%)  | 6 (6,1)               | 29 (9,6)               | 0,289 |
| Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)                     | 2 (2,0)               | 5 (1,7)                | 0,681 |
| Рестернотомия, n (%)   | 3 (3,1)               | 5 (1,7)                | 0,411 |
| Фибрилляция предсердий, n (%)  | 15 (15,3)             | 44 (14,7)              | 0,887 |
| Острая почечная недостаточность, n (%)                               | 5 (5,1)               | 12 (4,0)               | 0,631 |
| Тромбоэмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен, n (%)       | 0                     | 3 (1,0)                | 1,0   |
| Пролонгированная искусственная вентиляция легких (более 24 ч), n (%) | 1 (1,0)               | 5 (1,7)                | 1,0   |
| Длительность пребывания в стационаре, суток Me [Q1; Q3]              | 8,5 [7,0; 11,0]       | 8,0 [7,0; 10,0]        | 0,956 |

В исходных группах, различных по ряду демографических и клинических показателей, частота летальных исходов и осложнений на госпитальном этапе не различалась. Обращает на себя внимание более высокая встречаемость периоперационного инфаркта миокарда (0 % против 2,3 %,  $p = 0,202$ ) в группе традиционного КШ и, соответственно, более высокая встречаемость инотропной поддержки в ранние сроки после операции (6,1 % против 9,6 %,  $p = 0,289$ ) в этой группе больных без достижения статистически значимых различий. Относительно высокая частота развития острой почечной недостаточности в обеих группах может объясняться «мягким» критерием диагностики с повышением креатинина более 50 % от исходного. Острая почечная недостаточность, требующая заместительной почечной терапии, не регистрировалась ни в одной из групп. Частота развития

тромбоэмболии легочной артерии и/или тромбоза глубоких вен была низкой, диагноз выставлялся на основании клинических данных с последующей инструментальной верификацией, рутинное ультразвуковое исследование вен нижних конечностей после операции не проводилось.

Таблица 12 – Госпитальные результаты (после псевдорандомизации)

| Параметр   | Группа 1,<br>(n = 83) | Группа 2,<br>(n = 83) | p     |
|--|-----------------------|-----------------------|-------|
| Летальный исход, n (%)   | 1 (1,2)               | 1 (1,2)               | 1,0   |
| Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)                             | 0                     | 4 (4,8)               | 0,120 |
| Инотропная поддержка, n (%)  | 7 (8,4)               | 9 (10,8)              | 0,599 |
| Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)                     | 2 (2,4)               | 0                     | 0,497 |
| Рестернотомия, n (%)   | 4 (4,8)               | 1 (1,2)               | 0,367 |
| Фибрилляция предсердий, n (%)  | 18 (21,7)             | 9 (10,8)              | 0,058 |
| Острая почечная недостаточность, n (%)                               | 4 (4,8)               | 2 (2,4)               | 0,682 |
| Тромбоэмболия легочной артерии или тромбоз глубоких вен, n (%)       | 0                     | 0                     | 1,0   |
| Пролонгированная искусственная вентиляция легких (более 24 ч), n (%) | 2 (2,4)               | 1 (1,2)               | 1,0   |
| Длительность пребывания в стационаре, суток Me [Q1; Q3]              | 9,0 [7,0; 10,0]       | 9,0 [7,5; 10,0]       | 0,671 |

При анализе сопоставимых групп «новых» различий не отмечено. Встречаемость периоперационного инфаркта миокарда более выражена в группе КШ без использования ТЛА (0 против 4,8 %,  $p = 0,120$ ), однако достоверных различий достигнуто не было. Важнейшие критерии успешности хирургического лечения в виде показателей госпитальной летальности и развития острого

нарушения мозгового кровообращения также не различались. Обращает внимание частота развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде. В группе КШ с использованием ТЛА зарегистрирована тенденция к повышению встречаемости фибрилляции предсердий (21,7 % против 10,8 %,  $p = 0,058$ ), что не было выявлено в предыдущем анализе (до псевдорандомизации). Учитывая относительно низкую частоту фибрилляции предсердий в группе традиционного КШ полученные различия расцениваются нами как случайные, среди возможных причин также нельзя исключить назначение терапии антагонистами кальция. Среди других осложнений, таких как острая почечная недостаточность, тромботические осложнения и тяжелая дыхательная недостаточность, требующая продленной искусственной вентиляции легких существенных различий не выявлено.

### **3.4 Ранние ангиографические результаты**

Выполнен анализ ангиографических результатов шунтографии с помощью МСКТ-шунтографии. Исследование было предложено всем больным первой группы, среди них согласились 54 пациента (55,1 %). Таким образом, выполнено 54 исследования, изучена функция 205 шунтов, из них 135 аутоартериальных и 70 аутовенозных. Частота окклюзии шунтов составила 4,4 % ( $n = 9$ ), преимущественно за счет аутовенозных шунтов ( $n = 8$ ).

Выполнена оценка влияния варианта трансплантата, использования сложных коронарных реконструкций (КЭАЭ, пролонгированная шунтопластика, шунтирование артерий малого диаметра), субоптимальных результатов флоуметрии и высокого значения индекса диффузного поражения на частоту развития окклюзии шунтов. Выполнен однофакторный анализ с формированием исследуемой группы ( $n = 9$ ) – окклюзированные шунты и контрольной группы ( $n = 196$ ) – проходимые шунты. Результаты анализа представлены в «Таблице 13».

Таблица 13 – Факторы риска ранней окклюзии шунтов

| Фактор   | ОШ   | 95 % ДИ     | P              |
|--|------|-------------|----------------|
| Аутовенозный шунт                              | 17,3 | 2,1 – 141,3 | < <b>0,001</b> |
| Высокое значение ИДП (> 4 баллов)              | 4,5  | 0,9 – 22,1  | <b>0,046</b>   |
| Использование сложных коронарных реконструкций | 1,0  | 0,3 – 3,9   | 0,974          |

П р и м е ч а н и я

1 ОШ – отношение шансов.

2 ДИ – доверительный интервал.

Согласно полученным результатам, наиболее существенное увеличение риска ранней окклюзии шунта у больных с диффузным поражением КА связано с использованием аутовенозного шунта (11,4 % против 0,7 %; ОШ = 17,3, 95 % ДИ 2,1 – 141,3,  $p < 0,001$ ). Статистически значимые различия получены также высокого (> 4 баллов) значения ИДП (7,5 % против 1,8 %; ОШ = 4,5, 95 % ДИ 0,9 – 22,1,  $p = 0,046$ ). Расчет влияния субоптимальных параметров флоуметрии на риск ранней окклюзии шунта оказался ограничен малым количеством наблюдений ( $n = 3$ ). Использование сложных коронарных реконструкций не сопровождалось повышением вероятности окклюзии шунта в ранние сроки после операции (4,4 % против 4,3 %,  $p = 0,974$ ). Дополнительно выполнен анализ частоты окклюзии аутовенозных шунтов и шунтов из ЛА, полученные результаты свидетельствуют в пользу лучшей функции ТЛА (0 % против 11,4 %; ОШ = 6,9, 95 % ДИ 0,8 – 57,5,  $p = 0,011$ ).

### 3.5 Годичные результаты

При оценке годичных результатов выполнен телефонный опрос больных в группах после псевдорандомизации. Минимальный период наблюдения был 12 месяцев, медиана составила 14 [12; 16] месяцев. Сведения о клиническом статусе получены у 90,2 % больных 1 группы (74 из 82) при медиане наблюдения 16 [12;

18] месяцев и 87,8 % больных 2 группы (72 из 82) при медиане наблюдения 15 [12; 17] месяцев. Результаты анализа представлены в «Таблице 14».

Таблица 14 – Годичные результаты

| Результат                            | Группа 1,<br>(n = 74) | Группа 2,<br>(n = 72) | p     |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Смертность, n (%)                    | 0                     | 0                     | 1,0   |
| Повторная<br>реваскуляризация, n (%) | 1 (1,3)               | 1 (1,4)               | 1,0   |
| Инфаркт миокарда, n (%)              | 1 (1,3)               | 0                     | 1,0   |
| Рецидив стенокардии, n (%)           | 4 (5,4)               | 5 (6,9)               | 0,941 |

При сравнительной оценке абсолютных показателей по наиболее важным показателям статистически значимых различий не было получено. В течение года после операции ни в одной из групп не было зарегистрировано смертельного исхода. В 1-й группе зарегистрирован инфаркт миокарда в 1 случае через 7 месяцев после операции. Пациент был госпитализирован в стационар по месту жительства, предоставлены данные выписки, из которых следует, что у пациента развился инфаркт миокарда нижней локализации вследствие окклюзии ПКА, аутовенозный шунт к ПКА был окклюзирован. Выполнена реканализация инфаркт-связанной ПКА, имплантирован стент. Рецидив стенокардии был зарегистрирован в 4-х случаях (5,4 %) у больных 1-й группы и в 5 случаях (6,9 %) у больных 2-ой группы, по этому показателю, как и по предыдущим результаты были сопоставимы.

Выполненный анализ изучаемых результатов с оценкой актуарных данных методом Каплана-Мейера «Рисунок 7», «Рисунок 8» также продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий по комбинированной конечной точке с включением сердечно-сосудистых событий и смертельных исходов, а также по рецидиву стенокардии.

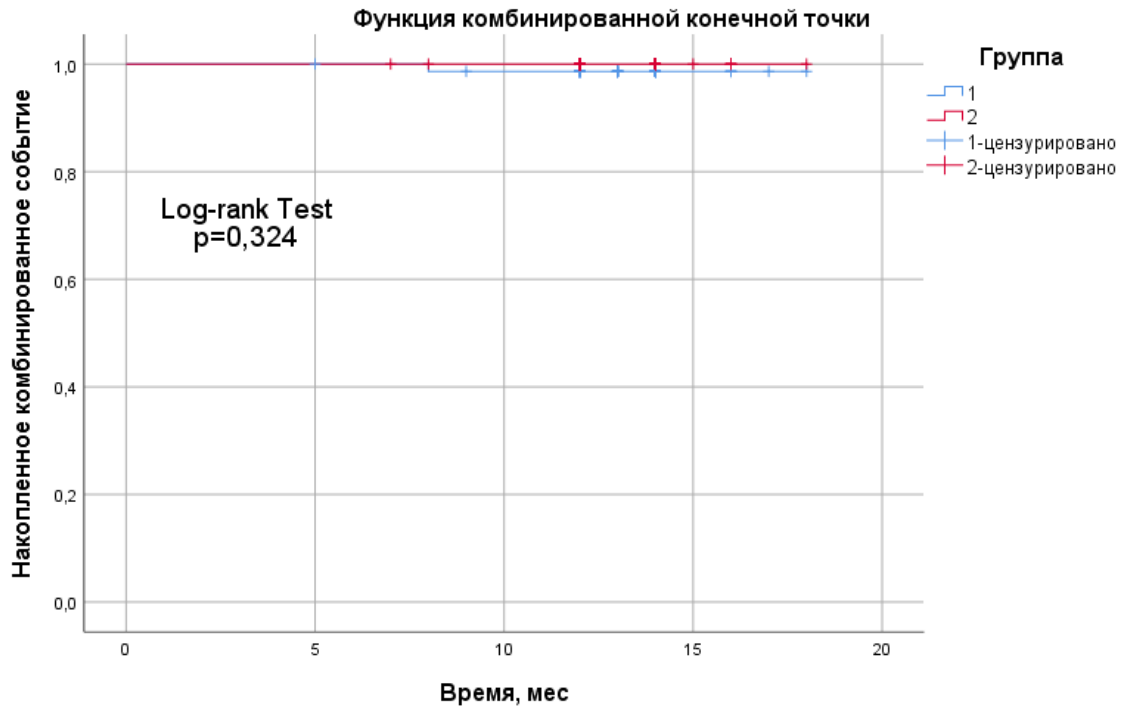


Рисунок 7 – Кривая Каплана-Мейера по комбинированной конечной точке

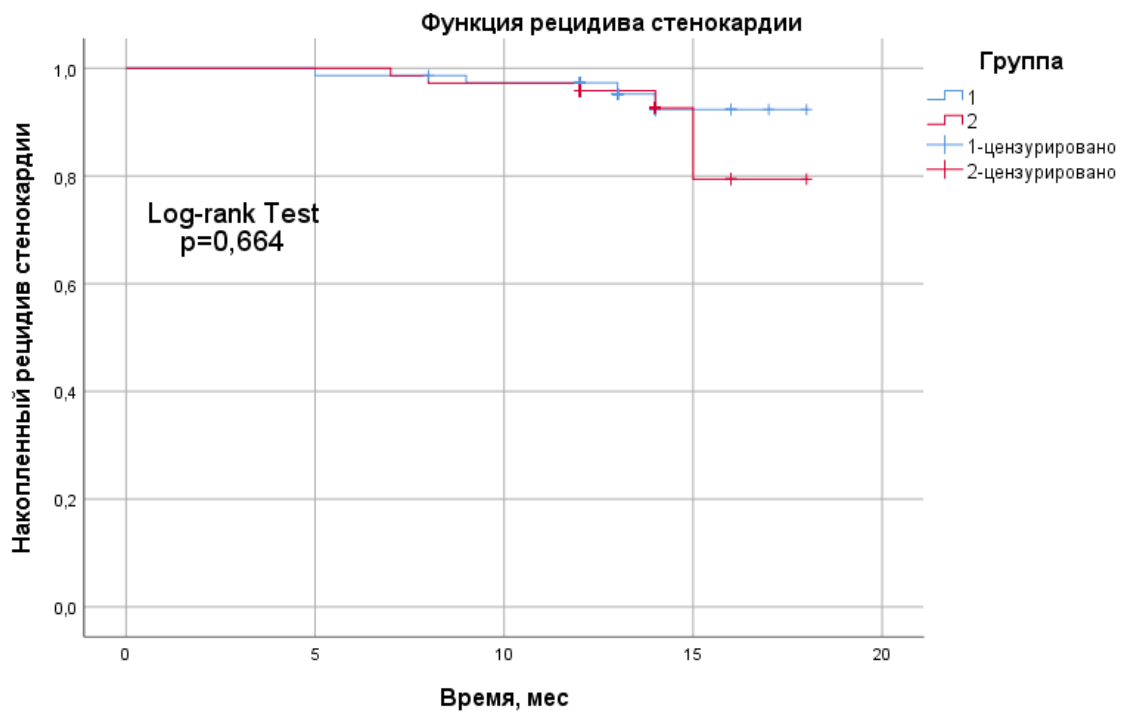


Рисунок 8 – Кривая Каплана-Мейера по развитию рецидива стенокардии



Рутинная визуализация шунтов при отсутствии клиники возврата ишемии проводилась в рамках исследования и была выполнена у 48 из 54 пациентов. Всего визуализировано 184 шунта, среди которых 120 аутоартериальных и 64 аутовенозных шунта. Среди аутоартериальных шунтов количество трансплантатов ЛВГА и ТЛА составило по 48 соответственно, остальные 24 – трансплантаты ПВГА. На момент проведения повторной МСКТ-шунтографии (ранее рутинная МСКТ-шунтография проводилась на госпитальном этапе) было известно о 100 % проходимости аутоартериальных шунтов и 10,9 % окклюзии аутовенозных шунтов ( $n = 7$ ). Медиана проведения МСКТ-шунтографии составила 14 месяцев [12; 15]. Выполнен анализ ангиографических данных.

Частота окклюзии шунтов *de novo* составила 1,7 % ( $n = 2 / 120$ ) для аутоартериальных и 17,5 % ( $n = 10 / 57$ ) для аутовенозных шунтов. Среди аутоартериальных шунтов отмечена окклюзия ТЛА при шунтировании диагональной артерии (диаметр менее 1,0 мм) с использованием искусственной Y-образной конструкции от ЛВГА, а также окклюзия ПВГА к артерии тупого края-1 (диаметр менее 1,5 мм). Окклюзия аутовенозных шунтов отмечалась при шунтировании диагональной артерии ( $n = 1$ ), ветвей ОА ( $n = 4$ ) и ПКА ( $n = 5$ ). Выполнен сравнительный анализ проходимости шунтов в зависимости от типа трансплантата, в результате выявлены существенные различия – дисфункция шунтов *de novo* через 1 год после операции была выше для аутовенозных шунтов (ОШ = 8,3, 95 % ДИ 1,7 – 41,1,  $p = 0,005$ ). При отдельном сравнении проходимости ТЛА и аутовенозных шунтов также получены существенные различия, однако без достижения статистической значимости (2,1 % против 17,5 %; ОШ = 6,6, 95 % ДИ 0,8 – 55,5,  $p = 0,068$ ).

### 3.6 Клинический пример № 1

Пациент Ч., 65 лет, госпитализирован в отдел сердечно-сосудистой хирургии с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III-го функционального класса. Атеросклероз аорты, КА (многососудистое поражение).

Выполнено лабораторно-инструментальное обследование, в том числе коронарография; на рисунке отражена проекция с визуализацией системы левой КА: правый тип кровоснабжения сердца; ствол левой КА стенозирован на 40 % в средней трети; ПНА стенозирована в устье на 80 %, далее неровные контуры, стеноз 95 % проксимальной трети; диагональная артерия стенозирована в устье на 90 %, далее неровность контуров, тандемный стеноз; ОА стенозирована в проксимальной трети на 40 %, далее окклюзирована; ПКА стенозирована в проксимальной трети на 60 %, далее диффузно изменена «Рисунок 9».

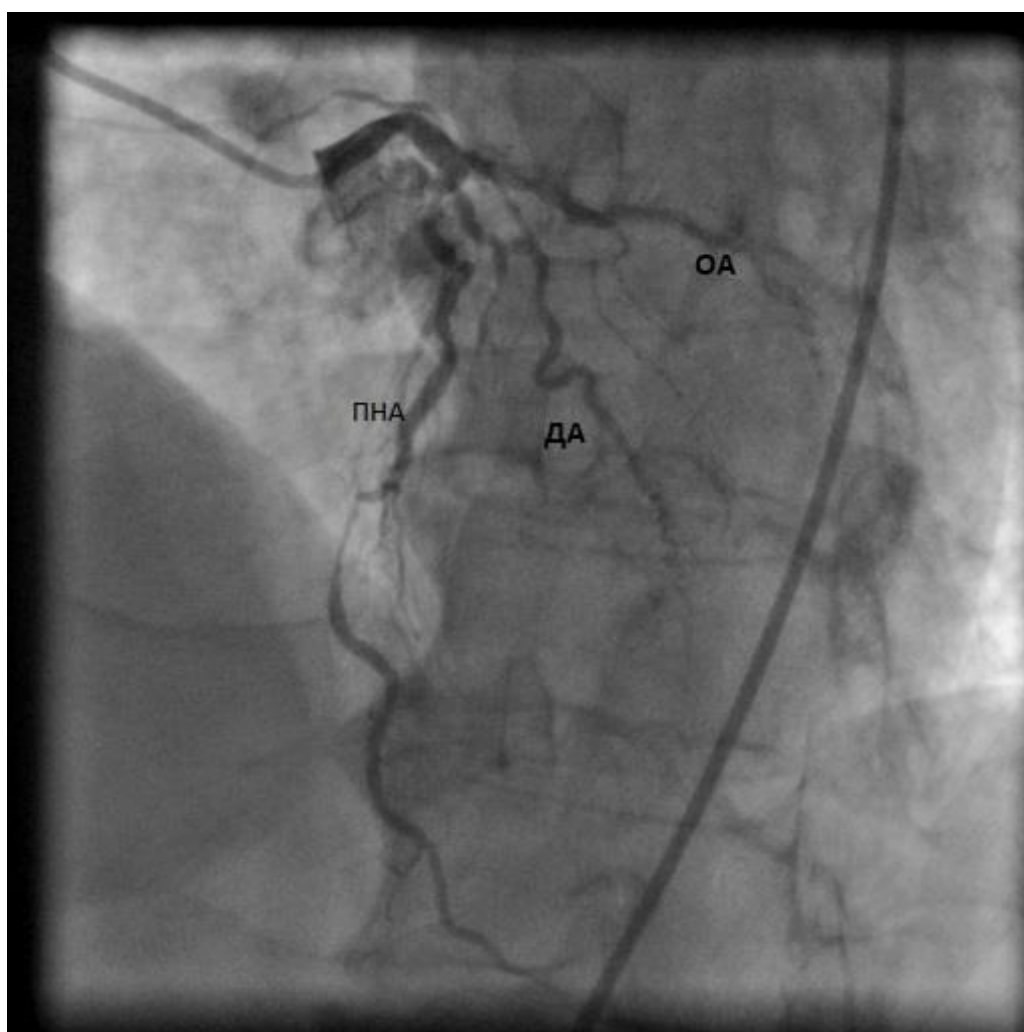


Рисунок 9 – Коронарограмма больного Ч. ПНА – передняя нисходящая артерия, ДА – диагональная артерия, ОА – огибающая артерия

Пациенту выполнена операция КШ, ЛА выделена «скелетированным» методом «Рисунок 10».



Рисунок 10 – «Скелетированная» лучевая артерия

Под эндотрахеальным наркозом выделена и подготовлена в качестве аутотрансплантата БПВ левой нижней конечности, выполнена продольная срединная стернотомия, выделена левая ВГА и выполнена перикардиотомия. На фоне системной гепаринизации, с достижением целевых значений активированного времени свёртывания, выполнена канюляция аорты и правых отделов сердца с установкой кардиоплегической канюли в корень аорты. После начала ИК наложен поперечный зажим на аорту, холодовая и медикаментозная кардиopleгия. С использованием микрохирургической техники наложены дистальные анастомозы аутовен с ОА, ПКА, аутоартерии с диагональной артерией (выполнена частичная КЭАЭ) и анастомоз ВГА к ПНА после комбинированной КЭАЭ. После снятия зажима с аорты, сердечная деятельность восстановилась после дефибрилляции. Боковое отжатие аорты, выполнено 2 проксимальных анастомоза аутовенозных шунтов и 1 аутоартериальный шунт с аортой. Снят боковой зажим с аорты, восстановлен кровоток по шунтам. При ревизии анастомозы герметичны. Выполнены: деканюляция, гемостаз, установка дренажей в переднее средостение, полость перикарда, левую плевральную полость. Подшиты электроды для временной электрокардиостимуляции, наложен проволоочный шов грудины и послойное ушивание раны, наклеены асептические повязки.

В послеоперационном периоде проводилось стандартное медикаментозное лечение, включая назначение антагонистов кальция (амлодипин 2,5 мг / 2 раза в сутки под контролем артериального давления) и двухкомпонентной антиагрегантной терапии (кишечнорастворимая форма ацетилсалициловой кислоты, в дозе 100 мг, с 1-х послеоперационных суток и клопидогрел в дозе 75 мг после отмены эноксипарина на 7-е сутки). Послеоперационный период протекал без осложнений, и пациент был выписан на 10-е сутки после операции с рекомендациями продолжения постоянной (пожизненной) терапии статинами, кишечнорастворимой формой ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг или ацетилсалициловой кислотой 75 мг с магнием гидроксидом 12,5 мг. Был рекомендован прием клопидогрела и антагонистов кальция в течение 12-ти месяцев после операции. Пациент придерживался рекомендованной терапии.

При обследовании через 13 месяцев после операции рецидива стенокардии не было, а по данным МСКТ-шунтографии шунт из ЛА проходим «Рисунок 11».



Рисунок 11 – МСКТ-шунтография пациента Ч. 1 – шунт из лучевой артерии, 2 – проксимальное русло диагональной артерии с кальцинозом, 3 – дистальное русло диагональной артерии

### 3.7 Клинический пример № 2

Пациентка С., 63 лет, госпитализирована с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III-го функционального класса. Атеросклероз КА (многососудистое поражение). Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III стадии, медикаментозно достигнута нормотония. Сопутствующие заболевания: 1) Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. 2) Ангиолипома правой почки. 3) Перенесенная коронавирусная инфекция (январь 2022 г.).

По данным коронарографии: тип кровоснабжения правый; ствол левой КА с неровными контурами; ПНА на границе проксимального и среднего сегмента окклюзирована, постокклюзионные отделы заполняются по внутрисистемным коллатералям; диагональная артерия - в проксимальной трети ряд стенозов, суживающих просвет артерии до 80 %; ОА с неровными контурами, после отхождения крупной артерии тупого края, диаметр ОА менее 2 мм; артерия тупого края с неровными контурами, в проксимальной трети стенозирована на 70 %; ПКА в проксимальном сегменте субтотально стенозирована, в среднем сегменте окклюзирована, постокклюзионные отделы заполняются по межсистемным коллатералям. На рисунке продемонстрирована система ПКА «Рисунок 12».



Рисунок 12 – Коронарограмма пациентки С. ПКА – правая коронарная артерия

Пациентке выполнена операция КШ под эндотрахеальным наркозом с выделением и подготовкой в качестве аутотрансплантата БПВ левой нижней конечности и ЛА левой верхней конечности «скелетированным» методом. После продольной срединной стернотомии была выделена левая ВГА, выполнена перикардия и системная гепаринизация с достижением целевых значений активированного времени свёртывания, выполнена канюляция аорты и отдельная канюляция полых вен, установлена кардиоплегическая канюля в корень аорты и начато ИК, наложен поперечный зажим на аорту. Холодовая и медикаментозная кардиopleгия проводилась раствором Кустодиол в объеме 1500 мл. При ревизии отмечалось диффузное поражение КА. С использованием операционного микроскопа были наложены дистальные анастомозы аутоаорты с ОА (диаметр ОА = 1,5 мм, ИДП = 5 баллов), ТЛА с ПКА (диаметр ПКА = 1,0 мм, ИДП = 6 баллов) – «Рисунок 13».

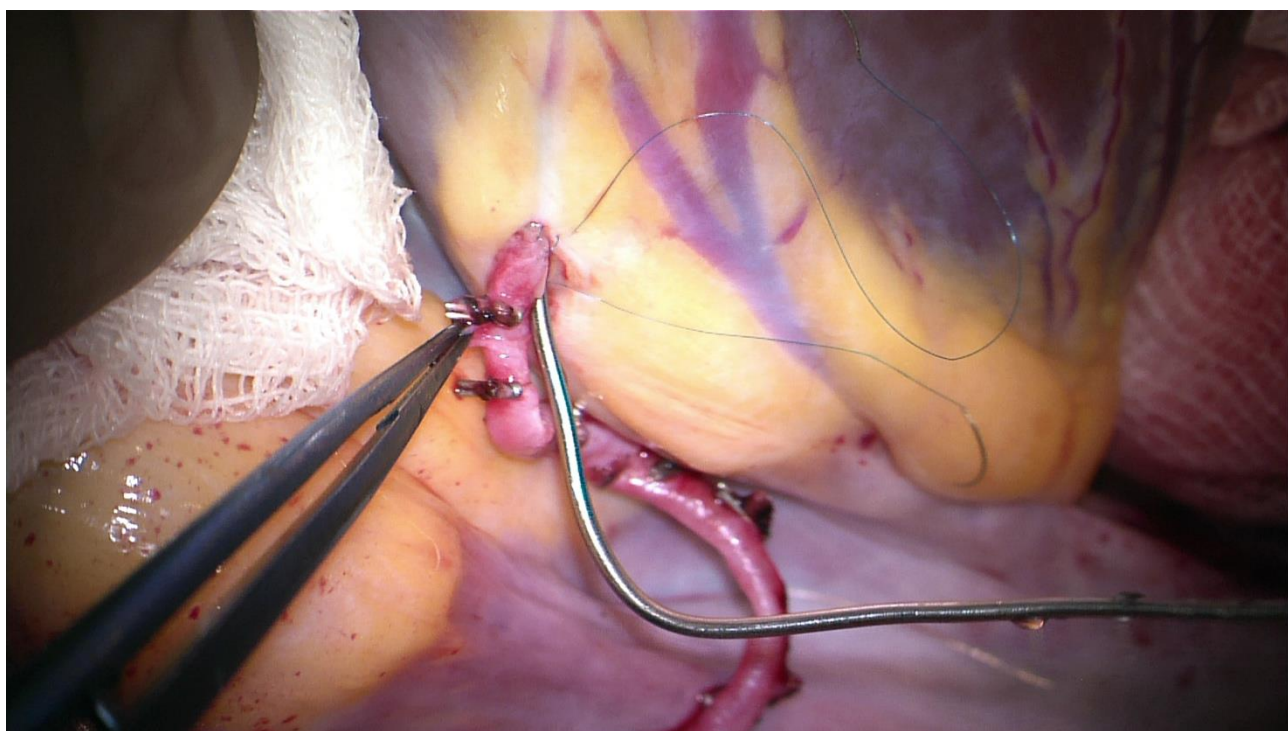


Рисунок 13 – Формирование дистального анастомоза шунта из лучевой артерии к правой коронарной артерии

Наложено анастомоз ЛВГА с ПНА (диаметр ПНА = 1,0 мм, ИДП = 6 баллов). Далее снят зажим с аорты, сердечная деятельность восстановилась после дефибрилляции. Выполнено боковое отжатие аорты, наложено 2 аутовенозных проксимальных анастомоза и 1 аутоартериальный с аортой. Снят боковой зажим с аорты, восстановлен кровоток по шунтам. При ревизии анастомозы герметичны. Выполнены деканюляция и интраоперационная флоуметрия по результатам которой определены целевые значения показателей флоуметрии для шунта ЛА к ПКА (MGF = 49 мл/мин, PI = 1,8 ед., DF = 77 %), аутовенозного шунта к ОА (MGF = 43 мл/мин, PI = 1,4 ед., DF = 68 %), шунта ЛВГА к ПНА (MGF = 41 мл/мин, PI = 1,7 ед., DF = 63 %). Выполнен гемостаз, установлены дренажи в переднее средостение, полость перикарда, левую и правую плевральные полости, подшиты электроды для временной электрокардиостимуляции, выполнены проволочные швы грудины и послойное ушивание раны, наложены повязки.

Медикаментозная терапия на госпитальном этапе проводилась в соответствии с принятым протоколом. Послеоперационный период прошел без



осложнений, пациентка выписана на 7-е сутки после операции с рекомендациями продолжения терапии по рекомендованной схеме приема препаратов. Пациентка придерживалась рекомендованной медикаментозной терапии. В течение года после операции рецидива стенокардии не было, а по данным МСКТ-шунтографии, выполненной через 15 месяцев после операции шунт из ЛА проходим «Рисунок 14».

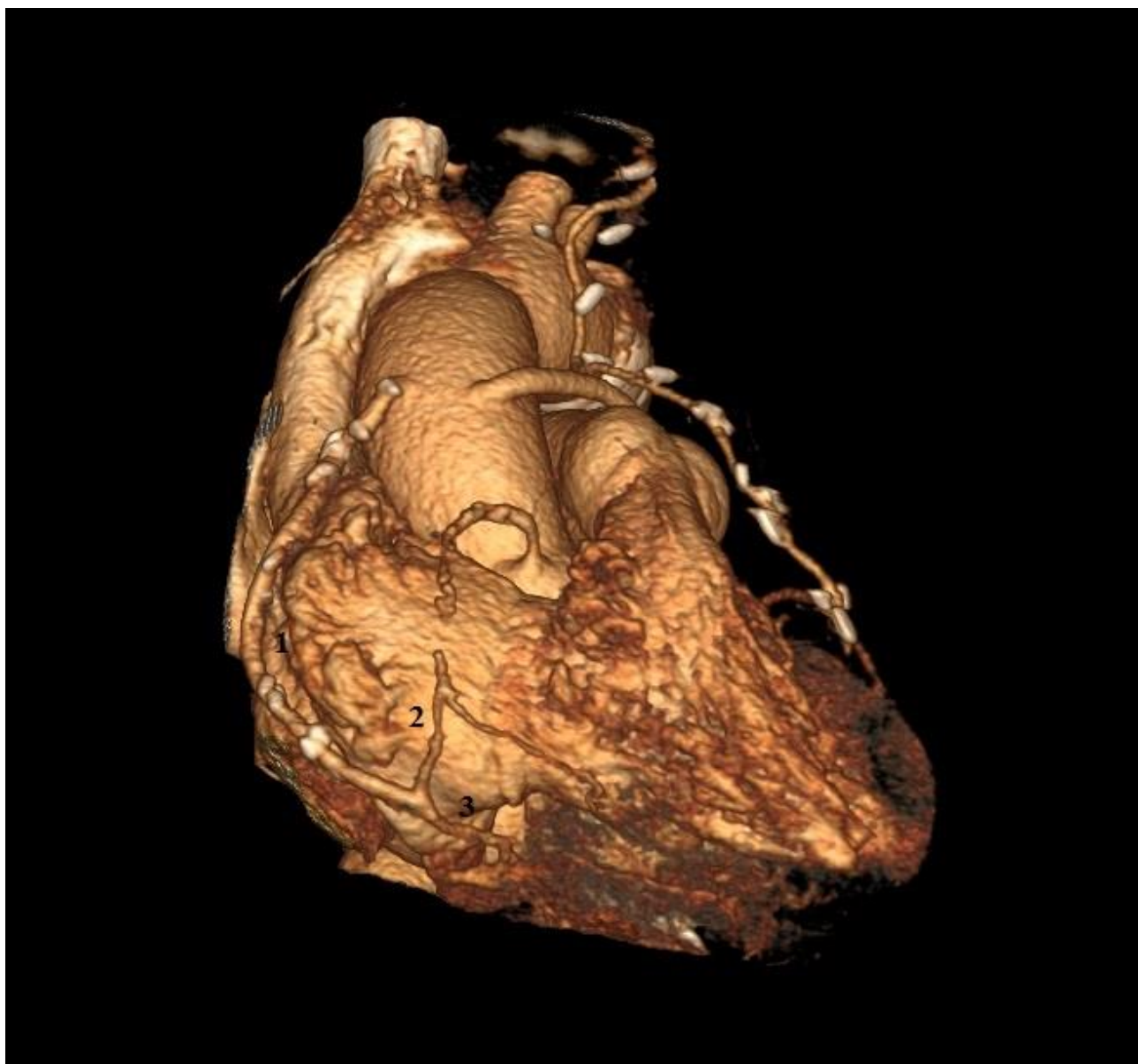


Рисунок 14 – МСКТ-шунтография пациентки С. 1 – шунт из лучевой артерии, 2 – проксимальное русло правой коронарной артерии с диффузным поражением и окклюзией, 3 – дистальное русло правой коронарной артерии

Представленные клинические примеры демонстрируют проходимость ТЛА в среднесрочном периоде в бассейнах ЛКА и ПКА при тяжелом диффузном поражении и кальцинозе нативного русла.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

КШ при диффузном поражении КА становится вызовом для сердечно-сосудистого хирурга, требует от него хороших навыков, прецизионности вмешательства и опыта использования сложных коронарных реконструкций. Длительное время считалось, что диффузное поражение является критерием неоперабельного состояния пациента, вместе с тем, прогноз этих пациентов расценивался как крайне неблагоприятный [70, 71, 99]. Широкое внедрение в клиническую практику таких методик как КЭАЭ и коронарная шунтопластика позволили успешно преодолеть сложности формирования дистального анастомоза и реализовать возможность реваскуляризации миокарда в этой группе больных. Результаты хирургического лечения больных с диффузным поражением КА на фоне накопления опыта использования указанных методик оказались сопоставимы с КШ при локальном поражении КА [21, 23, 39, 45, 94, 97]. В нашем отделении сердечно-сосудистой хирургии накоплен большой опыт использования сложных коронарных реконструкций, в том числе - выполнения КЭАЭ, с использованием операционного микроскопа. В последние годы продемонстрированы сопоставимые результаты хирургического лечения в ближайшие и отдаленные сроки после операции у больных с диффузным и сегментарным поражением КА [1, 9, 23]. Дальнейшие перспективы улучшения результатов хирургического лечения при диффузном поражении КА, по нашему мнению, могут быть связаны с внедрением аутоартериальных трансплантатов [2]. Накопленный опыт хирургических вмешательств при диффузном поражении КА, дополненный использованием множественных аутоартериальных шунтов, позволяет рассчитывать на улучшение клинических результатов [9].

КШ с использованием множественных аутоартериальных трансплантатов, в частности ТЛА, является одним из ключевых аспектов оптимальной реваскуляризации миокарда [27, 61, 73]. Однако использование ТЛА при диффузном поражении, вызывает опасения у хирургов, в связи с высоким риском ранней дисфункции аутоартериальных шунтов и худших госпитальных

результатов [9]. В то же время убедительных данных литературы, подтверждающих или опровергающих эти опасения, нет. В описании большинства исследований по изучению результатов аутоартериального КШ отсутствуют упоминания о диффузном характере коронарного атеросклероза, что вызывает сложности при интерпретации результатов работ [3]. Считается, что тяжелое поражение коронарных артерий с уменьшением диаметра и редукцией дистального русла ведут к снижению кровотока по шунтам [50]. Коронарный кальциноз, вызывая эндотелиальную дисфункцию, демонстрирует самостоятельный негативный эффект на адаптацию шунта к коронарному руслу. Дополнительно следует отметить роль кальциноза как предиктора проведения КЭАЭ с изменением ангиоархитектоники, что также может сказываться негативно на параметрах кровотока по шунту [50]. Ухудшение параметров интраоперационной ультразвуковой флоуметрии может сказываться более негативно на функции аутоартериальных шунтов нежели аутовенозных, что связано склонностью аутоартериальных трансплантатов, в частности ТЛА к спазму. До настоящего времени нам удалось найти единичные исследования, демонстрирующие результаты КШ с использованием ТЛА у больных с диффузным поражением и кальцинозом КА. Среди них изучение параметров интраоперационной ультразвуковой флоуметрии не проводилось. В нашей работе впервые показано, что параметры кровотока по шунту из ЛА уступают трансплантатам из БПВ и обеих ВГА по показателю средней объемной скорости кровотока. Значения пульсативного индекса при сравнительном анализе показали достоверные различия между аутовенами и аутоартериальными шунтами (ВГА и ЛА), различий внутри аутоартериальных трансплантатов не получено. Важным с клинической точки зрения, по нашему мнению, явилось отсутствие различий по достижению оптимальной функции шунта между аутовенами, обеими ВГА и ЛА (94%, 96% и 97%, соответственно,  $p=0,211$ ).

Изучение функции аутоартериальных шунтов при диффузном поражении впервые представлено в серии работ S. Goldman и соавт. Исследователи показали, что диаметр артерии менее 1,5 – 2 мм является значимым предиктором ранней (в

течение года) дисфункции аутовенозных шунтов по сравнению с аутоартериями (20,1 и 8,7 % соответственно). Продолжение исследования с изучением 10-ти летней проходимости шунтов продемонстрировало важную роль малого диаметра целевой КА в функции трансплантатов обоих типов: диаметр артерии менее 2 мм существенно увеличивал риск окклюзии и аутовен (45 % по сравнению с 12 %,  $p < 0,001$ ), и аутоартерий (ВГА) (12 % по сравнению с 0 %,  $p = 0,008$ ). На основании полученных результатов авторы сделали выводы о более существенном негативном влиянии малого диаметра целевых КА на аутовенозные шунты [3, 58, 58]. В те же годы группа шведских исследователей опубликовала результаты, согласно которым использование аутоартериальных шунтов является более предпочтительным при диффузном поражении КА с малым диаметром [81].

Впервые клинико-ангиографические результаты КШ с использованием ЛА при диффузном поражении коронарного русла опубликовала группа авторов под руководством Т. Schwann в 2007 г. Некоторым больным в связи с отсутствием возможности формирования стандартного анастомоза проведена КЭАЭ. В большинстве случаев для шунтирования ПНА использована ЛВГА, условием для использования ЛА являлся стеноз  $> 75$  % [3]. Госпитальная летальность составила 6,3 %, частота периоперационного инфаркта миокарда – 3,5 %. Функция шунтов изучена через  $22 \pm 20$  месяца. Авторы продемонстрировали сопоставимую проходимость трансплантатов из ЛА и ВГА (81 % и 89 % соответственно,  $p = 0,37$ ), сравнительный анализ аутоартериальных (ЛА + ВГА) и аутовенозных шунтов показал более высокую частоту окклюзии для аутовен (14 и 41 % соответственно,  $p < 0,001$ ). В этом же исследовании авторы впервые сравнили ангиографические результаты КШ с использованием КЭАЭ и стандартного анастомоза в общей когорте больных (симптомные + бессимптомные) и показали, что выполнение КЭАЭ при диффузном атеросклерозе не увеличивает частоту окклюзии шунтов (33 % по сравнению с 25 %,  $p = 0,16$ ). При этом относительно высокая частота дисфункции шунтов при КЭАЭ возникла за счет аутовен, риск окклюзии которых был значительно выше при использовании КЭАК (55 % по сравнению с 35 %,  $p = 0,05$ ), тогда как функция артериальных шунтов была практически схожей (12,5 %

по сравнению с 15 %,  $p = 0,88$ ). Авторы отметили статистически значимую разницу в уровне накопленной выживаемости в течение 84 месяцев, наблюдая больных, перенесших КШ с использованием трансплантата ЛА ( $p = 0,021$ ) [3, 35].

Работа T.A. Schwann включена в мета-анализ исследований ( $n = 11$ ) по изучению проходимости шунтов у больных, перенесших КЭАЭ. Следует отметить, что во всех остальных исследованиях выполнено традиционное КШ с использованием ЛВГА и аутовен, трансплантат ЛА не использовали. Среднее время от операции до проведения ангиографии составило 0,5 – 7 лет. Выявлено существенное снижение проходимости шунтов к артериям, подвергнутым КЭАЭ (ОШ = 0,43,  $p < 0,001$ ). Полученные данные позволяют расценить диффузный коронарный атеросклероз, при котором требуется проведение КЭАЭ, как важный предиктор дисфункции шунтов [3, 93].

В течение последних лет опубликовано несколько исследований по изучению результатов КШ с более подробным описанием тяжести поражения коронарного русла. В одном из них L. Dourado и соавт. называли поражение диффузным при сужении диаметра КА менее 1 мм [3]. Уровень госпитальной летальности составил 1,6 %, в течение следующего года летальных исходов не зарегистрировано. Авторы сравнили годовичную проходимость шунтов из ЛВГА и аутовен; преимущество аутоартерий было очевидным (92 % по сравнению с 74,1 %,  $p = 0,01$ ). Использование аутовен при диффузном поражении увеличивало риск окклюзии шунта в течение 1 года в 4 раза (ОШ = 4,0, 95 % ДИ: 1,29 – 12,5,  $p = 0,016$ ) [3]. Вместе с этим аутоартериальный шунт явился единственным предиктором окклюзии шунта в течение 1 г. после операции [40]. Схожий критерий диффузного поражения был использован в работе S.E. Shehada и соавт., в таком случае КШ проводилось в сочетании с КЭАЭ. Частота летальных исходов на госпитальном этапе составила 4 %, периоперационный ИМ – 2,4 %. Смертность в течение 1 года после операции была 8,3 %. Доля используемых аутоартериальных трансплантатов к КА после КЭАЭ составила 36,8 %, частота окклюзии шунтов через  $53 \pm 49$  месяца была существенно выше для аутовен, однако значения частоты окклюзии в исследовании не указаны [90].

В другой работе диффузный характер поражения верифицирован с помощью оценки фракционного резерва кровотока. Так, в случае резкого снижения показателя фракционного резерва кровотока поражение расценивали как локальное, диффузным считали поражение при постепенном снижении фракционного резерва кровотока до гемодинамически значимого уровня. Выполнена оценка влияния диффузного поражения на частоту дисфункции аутоартериальных шунтов, показано статистически значимое увеличение частоты окклюзии шунта из ЛВГА к диффузно пораженной ПНА (26 % по сравнению с 7 %,  $p = 0,021$ ). Такую разницу в частоте окклюзий ЛВГА авторы объясняют наличием конкурентного кровотока при диффузном коронарном атеросклерозе. При этом из данных ангиографии обращает на себя внимание степень стеноза ПНА, которая составляла  $57 \pm 10$  % у больных с локальным стенозом и  $54 \pm 12$  % при диффузном поражении, что может быть расценено как фактор, ассоциированный с развитием конкурентного кровотока и увеличивающий исходный риск окклюзии шунта у больных обеих групп [3, 91].

В 2021 г. К. Nishigawa и соавт. опубликовали работу, в которой указали на важную составляющую диффузного поражения – принимающее русло миокарда. Авторы предлагают отказаться от реваскуляризации диффузно пораженной КА в зоне нежизнеспособного миокарда. По нашему мнению, такой подход является целесообразным. Хирургическая летальность при КШ и КЭАЭ у больных с диффузным поражением составила 0,9 %. Проходимость ЛВГА – ПНА на госпитальном этапе и через 1 год составила 97,1 % и 91,0 %, соответственно [76]. Схожая проходимость шунтов через в среднем  $21 \pm 16$  месяцев (89,1 %) описана в исследовании Н. Nishi и соавт, где выполнялась открытая КЭАЭ с шунтопластикой [75].

В исследовании М. Ellouze и соавт. критерием диффузного поражения считалось тяжелое циркулярное атеросклеротическое поражение КА или ее главных ветвей (при их диаметре не менее 1,5 мм), сюда же, по-видимому, были отнесены тяжелые кальцинированные поражения КА. Во всех случаях диффузного поражения авторы использовали методику КЭАЭ, в части случаев с проведением

шунтопластики. На госпитальном этапе частота развития периоперационного инфаркта миокарда составила 5 %, летальность – 0 случаев. У части пациентов (n = 32) была выполнена контрольная МСКТ-шунтография через 3 месяца после операции. У 88 % пациентов (28 из 32) все шунты были проходимы. Встречаемость окклюзии шунтов составила 0 % (0 из 6) для обеих ВГА и 12 % (4 из 26) для БПВ. Общая смертность в течение 2-х лет составила  $95 \pm 2$  %, свобода от повторной госпитализации, развития инфаркта миокарда, рецидива стенокардии и декомпенсации хронической сердечной недостаточности составила  $95 \pm 6$  % [43].

В отечественной литературе представлены данные результатов КШ в зависимости от диаметра КА (отрезная точка для обозначения артерий малого диаметра – 1,5 мм) и характера атеросклеротического поражения (диффузное и локальное). Указанные сроки контрольной визуализации шунтов (коронарошунтографии или МСКТ-шунтографии) в литературе составили 0,5 – 5 лет. В работе И.Р. Рафаели проходимость аутоартериальных (ВГА) и аутовенозных шунтов при диаметре целевых КА более 1,5 мм не различалась: при локальных стенозах составила 95,5 и 90,1 %,  $p > 0,05$ ; при диффузном поражении – 68,4 % и 69,1 %,  $p > 0,05$ . Вместе с тем при диаметре КА 1,5 мм и менее выявлена существенная разница в проходимости шунтов в пользу использования любой ВГА как при локальных стенозах (78,6 и 68,4 %,  $p < 0,05$ ), так и при диффузном поражении (50,0 и 33,3 %,  $p < 0,05$ ) [3, 18]. С.А. Белаш и соавт. представили клинические результаты, где летальность на госпитальном этапе составила 2,1 % (при КШ с проведением КЭАЭ) и 1,2 % (при КШ без КЭАЭ). Частота развития периоперационного инфаркта миокарда составила 7,1 % и 3,5 %, соответственно для групп [11]. В работе В.Ю. Зайковского, выполненной в нашем отделе, получены схожие результаты, дисфункция аутоартериальных шунтов к артериям менее 1,5 мм через 1 год после операции была ниже аутовенозных, однако достоверных различий достигнуто не было (9,1 % против 26,8 %,  $p = 0,129$ ). Госпитальная летальность в исследовании составила 2,6 % для наиболее тяжелой категории поражения КА при диаметре целевого русла менее 1 мм. В других



случаях при диаметре КА более 1–1,5 мм летальных исходов не зарегистрировано [12].

Диффузное поражение КА рассматривается исследователями в качестве одной из основных причин неполной реваскуляризации миокарда, которая сопровождается худшими клиническими результатами [47, 74]. Увеличение числа больных с диффузным атеросклерозом, направляемых на КШ, актуализирует поиск новых решений для достижения лучших результатов. Описанные исследования показывают преимущества аутоартериальных шунтов при диффузном поражении: частота дисфункции аутовен в ближайшие и отдаленные сроки после операции выше в 2,5 – 4 раза. В то время как частота окклюзии аутовен через 1 год после операции составляет 25 – 33 %, доля непроходимых аутоартериальных шунтов не превышает 10 – 12 %. Полученные результаты позволяют высказать суждение о более существенном негативном влиянии диффузного коронарного атеросклероза на дисфункцию аутовенозных шунтов, что может ограничивать использование трансплантата подкожной вены для шунтирования диффузно пораженной артерии [3]. Теоретически преимущества аутоартериальных шунтов могут быть объяснены высоким значением отношения диаметра аутовенозного шунта к целевой КА с изменением кровотока, ухудшением параметров вязкости крови и функционального состояния форменных элементов крови [86]. Среди актуальных ограничений использования аутоартериальных шунтов можно выделить длину трансплантатов, а также высокий риск развития стернотомических осложнений при шунтировании с использованием обеих ВГА. Поэтому шунт из ЛА может быть предпочтительнее шунта из ПВГА. Важным аспектом использования трансплантата из ЛА является высокий риск его дисфункции при пограничных стенозах (50 – 75 %). В современных клинических рекомендациях предложено использование трансплантата из ЛА при стенозе более 70 – 90 % [3, 73].

В текущем исследовании мы продемонстрировали собственные результаты множественного аутоартериального шунтирования с использованием ТЛА у больных с диффузным поражением и кальцинозом КА. Использование ТЛА при диффузном поражении сопровождается сопоставимыми клиническими

результатами в сравнении с традиционным подходом, преимуществ в использовании двух и более аутоартериальных шунтов на госпитальном этапе не зарегистрировано. Показатели, характеризующие хирургические осложнения, в том числе госпитальная летальность, согласуются с данными отечественной и зарубежной литературы (при реваскуляризации миокарда без проведения КЭАЭ) [10, 12, 67, 78]. Среди преимуществ множественного аутоартериального КШ обращает на себя внимание более высокая проходимость шунтов уже в ранние сроки после операции и существенные различия в частоте *de novo* дисфункции шунтов в течение первого года после операции. В нашей работе частота окклюзии шунтов в течение первого года после операции при диффузном поражении несколько выше в сравнении с известной частотой окклюзии шунтов при локальном поражении КА [50]. Полученный результат может быть отражением тяжелого поражения КА, более высокой частоты использования сложных коронарных реконструкций с повреждением эндотелия и повышенным риском развития раннего тромбоза шунта. Негативное влияние тяжести атеросклеротического поражения по шкале ИДП на риск окклюзии шунта было подтверждено нами по результатам исследования, при этом увеличения риска окклюзии шунта при использовании сложных коронарных реконструкций не отмечено. Наиболее важным предиктором ранней окклюзии шунта оказалось использование аутовенозного трансплантата.

Результаты нашего исследования подтверждают преимущества аутоартериальных шунтов, в частности ТЛА, уже на госпитальном этапе и далее в течение года после операции. Полученные данные согласуются с данными литературы, где описана более высокая проходимость аутоартериальных шунтов по сравнению с аутовенозными [9, 12, 35, 43, 68, 76]. Мы считаем, что прецизионная техника КШ с использованием микрохирургии позволяет в определенной степени нивелировать негативное влияние диффузного коронарного атеросклероза на раннюю проходимость шунтов. Принципиально важным также является соблюдение условий для использования ТЛА – шунтирование целевых КА со стенозом высоких градаций. Такая тактика реваскуляризации миокарда

поддерживается текущими международными клиническими рекомендациями [73], она была использована нами при хирургическом лечении всех исследуемых пациентов.

Среди других важных аспектов следует выделить назначение терапии антагонистами кальция, начиная с раннего послеоперационного периода. В первые годы использования ТЛА антиспастическая терапия не проводилась, что вело к неминуемому спазму артерии и в дальнейшем – закрытию шунта. Анализ негативных результатов использования ЛА в качестве аутоартериального трансплантата показал, что причина несостоятельности заключалась в неизбежном спазме в ответ на механические раздражения при ее выделении, а зачастую и внутрисосудистом бужировании [25]. В 2006 г А. Patel и соавт. в своей обзорной работе не нашли доказательств лучшей проходимости шунтов из ЛА на фоне терапии антагонистами кальция [80]. Во многом полученный результат был обусловлен отсутствием достаточного количества исследуемых. Впервые убедительные преимущества антиспастической терапии были продемонстрированы в 2019 г М. Gaudino и соавт. Исследователи проанализировали 5-ти летние результаты операции у пациентов, получавших антагонисты кальция в течение первого года после операции. В результате продемонстрировано снижение риска сердечно-сосудистых событий (MACE – major cardiovascular events) на 48 % и снижение риска окклюзии шунта из ЛА на 80 % [48]. Полученные результаты подтверждают высокую эффективность хирургического лечения при ее сочетании с антиспастической терапией амлодипином. Тем не менее, в настоящий момент не существует общепринятого протокола терапии антагонистами кальция после операции КШ с использованием ТЛА. Считается, что оптимальным является применение антагонистов кальция дигидропиридинового ряда [16]. Их отличительной особенностью является влияние на гладкомышечную ткань коронарных и периферических артерий при отсутствии антиаритмической активности. В нашем исследовании анализ влияния терапии блокаторами кальциевых каналов на проходимость шунта из ЛА не проводился, все пациенты, перенесшие множественное аутоартериальное

коронарное шунтирование получали терапию амлодипином. Сравнительный анализ с набором контрольной группы без терапии блокаторами кальциевых каналов не проводился.

КШ при диффузном поражении КА характеризуется более высокой проходимостью аутоартериальных шунтов. Использование ТЛА при реваскуляризации целевых артерий со стенозами высокой степени и соответствующей медикаментозной терапии антагонистами кальция позволяет увеличить проходимость шунтов при диффузном поражении и кальцинозе КА [8]. Важнейшим ограничением использования ТЛА является предшествующее ЧКВ радиальным доступом – травма ЛА сопровождается снижением ответа на вазодилататоры и таким образом повышением вероятности спазма шунта [101]. Z. Yan и соавт. показали, что использование ТЛА после ЧКВ при КШ сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции с ухудшением способности сосуда к кровотоку-опосредованному расширению (flow-mediated dilation) и снижением ответа на вазодилататоры (нитроглицерин) как в ранние, так и поздние сроки после операции [101]. Дальнейшее изучение функции шунта из ЛА после предшествующего ЧКВ продемонстрировали повышенную частоту окклюзии шунта, что было поводом для отказа от использования ТЛА после радиального доступа [50]. В нашей работе мы следовали общепринятой практике использования интактных ТЛА, что представляет важную оговорку для внедрения результатов исследования в клиническую практику.

Соблюдение базового принципа полной реваскуляризации миокарда у больных с диффузным поражением и коронарным кальцинозом представляется нам как основной залог успешных результатов хирургического лечения. Использование ТЛА при КШ в этой группе больных может быть следующим шагом на пути к улучшению качества жизни и прогноза за счет лучшей проходимости шунтов. Актуальным и необходимым является дальнейшее изучение преимуществ использования ТЛА с проведением крупных сравнительных исследований и оценкой отдаленного прогноза.

## ВЫВОДЫ

1. Интраоперационные характеристики кровотока по шунту из ЛА коррелируют с диаметром целевых КА. Средняя объемная скорость кровотока по шунту из ЛА существенно ниже при шунтировании диффузно пораженных КА диаметром менее 1 мм.

2. КШ с использованием шунта из ЛА у больных с диффузным поражением и кальцинозом КА сопровождается схожими непосредственными клиническими результатами в сравнении с традиционным хирургическим лечением с использованием ВГА и аутовенозных шунтов.

3. Пройодимость шунтов из ЛА на госпитальном этапе существенно выше в сравнении с аутовенозными шунтами (частота окклюзии 0 % против 11,4 %, соответственно; ОШ = 6,9, 95 % ДИ 0,8 – 57,5,  $p = 0,011$ ). Встречаемость ранней окклюзии шунтов не зависит от использования сложных коронарных реконструкций (4,4 % против 4,3 %; ОШ = 1,0, 95 % ДИ 0,3 – 3,9,  $p = 0,974$ ).

4. Среди предикторов ранней дисфункции шунтов наиболее значимая роль получена для использования аутовенозных трансплантатов (ОШ = 17,3, 95 % ДИ 2,1 – 141,3,  $p < 0,001$ ) и высокого (более 4 баллов) значения индекса диффузного поражения (ОШ = 4,5, 95 % ДИ 0,9 – 22,1,  $p = 0,046$ ).

5. Клинические результаты в группе больных, перенесших КШ с использованием ТЛА и в традиционном объеме с использованием ВГА и аутовенозных шунтов через 1 год после операции не различаются. Встречаемость окклюзии шунтов de novo в течение года после операции существенно ниже для шунтов из ЛА в сравнении с аутовенозными шунтами (2,1 % против 17,5 %; ОШ = 6,6, 95 % ДИ 0,8 – 55,5,  $p = 0,068$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. КШ у больных с диффузным поражением и кальцинозом КА может быть выполнено с использованием ТЛА со схожими клиническими результатами после оперативного вмешательства при сравнении с использованием аутовен.
2. При выборе второго кондуита между аутовенозным трансплантатом и ЛА предпочтительнее использование шунта из ЛА с учетом лучшей проходимости в течение госпитального этапа и через 1 год после операции.
3. При проведении диагностической коронарографии у кандидата на КШ, в частности при диффузном поражении и кальцинозе КА предпочтительным является отказ от пункции ЛА.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БПВ – Большая подкожная вена

ВГА – Внутренняя грудная артерия

ДИ – Доверительный интервал

ИДП – Индекс диффузного поражения

ИК – Искусственное кровообращения

КА – Коронарная артерия

КШ – Коронарное шунтирование

КЭАЭ – Коронарная эндартерэктомия

ЛА – Лучевая артерия

ЛВГА – Левая внутренняя грудная артерия

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

ОА – Огибающая артерия

ОР – Отношение рисков

ОШ – Отношение шансов

ПВГА – Правая внутренняя грудная артерия

ПНА – Передняя нисходящая артерия

ПКА – Правая коронарная артерия

ТЛА – Трансплантат лучевой артерии

DF – Диастолическая составляющая

MGF – Средняя объемная скорость кровотока по шунту

PI – Пульсативный индекс

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Акчурин, Р.С. 10-летние результаты коронарного шунтирования с микрохирургической техникой / Р.С. Акчурин, Ширяев А.А., Галяутдинов Д.М. [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9. – № 2. – С. 4-9.
2. Акчурин, Р.С. Диффузное поражение коронарных артерий в коронарной хирургии (аналитический обзор) / Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П. [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. – 2018. – Т. 6. – № 4. – С. 75-81.
3. Акчурин, Р.С. Коронарное шунтирование при диффузном поражении коронарных артерий: использование аутоартериальных трансплантатов / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, А.В. Андреев [и др.] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 5-10.
4. Акчурин, Р.С. Объективизация характеристик дистального русла шунтируемых сосудов при диффузных атеросклеротических поражениях в коронарной хирургии / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, Д.М. Галяутдинов [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2019. – Т. 2. – № 35. – С. 41-49.
5. Акчурин, Р.С. Хирургическое лечение ИБС / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, Э.Е. Власова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22. – № 30. – С. 2152-2157.
6. Акчурин, Р.С. Роль аутоартериальной реваскуляризации миокарда у пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и периферических артерий / Р.С. Акчурин, М.Г. Лепилин, А.А. Ширяев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1995. – № 2. – С. 42-43.
7. Акчурин, Р.С. Современные тенденции развития коронарной хирургии / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21. – № 3S. – С. 34-44.
8. Андреев, А.В. Годичные результаты аутоартериального коронарного шунтирования с использованием трансплантата лучевой артерии при диффузном поражении коронарных артерий / А. В. Андреев, А. А. Ширяев, В. П. Васильев [и др.]



др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18. – № 2. – С. 50-56.

9. Андреев А.В. Госпитальные результаты аутоартериального коронарного шунтирования при диффузном поражении коронарных артерий / А.В. Андреев, И.И. Ахмадов, А.А. Ширяев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 16. – № 2. – С. 135-141.

10. Белаш, С.А. Сравнительный анализ непосредственных результатов реконструктивных процедур на коронарных артериях с эндартерэктомией или без нее при диффузном коронарном атеросклерозе / С. А. Белаш, К. О. Барбухатти, В. А. Порханов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61. – № 1. – С. 45-54.

11. Белаш, С.А. Эндартерэктомия из коронарных артерий при диффузном поражении коронарного русла (обзор литературы) / В.И. Логвинова, А.П. Богдан, С.А. Белаш, К.О. Барбухатти // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7. – № 4. – С. 11-17.

12. Зайковский, В.Ю. Ранние и годовичные результаты коронарного шунтирования у пациентов с диаметром коронарных артерий менее 1,5 мм и их сравнение с результатами операций у пациентов с более крупными сосудами сердца / В.Ю. Зайковский, А.А. Ширяев, Р.С. Акчурин [и др.] // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17. – № 1. – С. 75-83.

13. Затолокин, В.В. Роль антагонистов кальциевых каналов дигидропиридиновой группы при операции коронарного шунтирования с использованием лучевой артерии / В.В. Затолокин, Ю.Ю. Вечерский, Д.В. Манвелян, Б.Н. Козлов // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 8. – С. 80-84.

14. Майоров, Г.Б. Коронарное шунтирование у пациентов с диффузным поражением и кальцинозом коронарных артерий: дисс. канд.мед.наук: 14:01:26 / Майоров Гарма Бадмаевич. – М., 2022.

15. Майоров, Г.Б. Проблема кальциноза при коронарной болезни сердца: вопросы диагностики, прогноза и выбора лечения / Г.Б. Майоров, С.К. Курбанов, Э.Е. Власова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2018. – Т. 13. – № 4. – С. 4-10.

16. 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.
17. Мукимов, Ш.Д. Особенности кровотока по шунтам в зависимости от тяжести поражения коронарных артерий и тактики операций коронарного шунтирования: дисс. канд.мед.наук: 14:01:26 / Мукимов Шохрух Дилшод Угли. - М., 2022.
18. Рафаели, И.Р. Результаты коронарного шунтирования артерий с протяженными атеросклеротическими изменениями / И.Р. Рафаели, А.Н. Панков, А.Л. Родионов, М.В. Пекарская // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46. – № 7 – С. 708-715.
19. Семченко, А.Н. Микрохирургическая техника в коронарной хирургии: возможности, перспективы и ограничения/ А.Н. Семченко // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019 – № 6. – С. 80-87.
20. Фролов, А.В. Влияние лучевой артерии на отдаленные результаты коронарного шунтирования / А.В. Фролов, А.Б. Нишонов, А.А. Ляпин, Р.С. Тарасов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14. – № 1. – С. 48-53.
21. Чарчян, Э.Р. Коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии при ее диффузном атеросклеротическом поражении. Коронарная эндартерэктомия или шунт-пластика? / Э.Р. Чарчян, В.В. Ховрин, А.А. Скворцов, А.Г. Пюмпюлян // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11. – № 6. – С. 14-20.
22. 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 [и др.] // Кардиологический вестник. – 2020. – Т. 15. – № 4. – С. 22-27.
23. Ширяев, А.А. Результаты коронарного шунтирования с использованием микрохирургической техники и эндартерэктомии при диффузном поражении коронарных артерий / А.А. Ширяев, Р.С. Акчурин, В.П. Васильев [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77. – № 2. – С. 119-130.

24. Abrahamov, D. Clinical results of endarterectomy of the right and left anterior descending coronary arteries / D. Abrahamov, M. Tamaris, V. Guru [et al.] // *J Card Surg.* – 1999. – Vol. 14. – № 1. – P. 16-25.
25. Acar, C. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting / C. Acar, V.A. Jebara, M. Portoghese [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1992. – Vol. 54. – № 4. – P. 652-660.
26. Akhrass, R. Intraoperative graft patency validation: friend or foe? / R. Akhrass, F.G. Bakaeen // *JTCVS Tech.* – 2021. – Vol. 7. – P. 131-137.
27. Aldea, G.S. The society of thoracic surgeons clinical practice guidelines on arterial conduits for coronary artery bypass grafting / G.S. Aldea, F.G. Bakaeen, J. Pal [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 101. – № 2. – P. 801-809.
28. Bailey, C.P. Survival after coronary endarterectomy in man / C.P. Bailey, A. May, W.M. Lemmon // *JAMA.* – 1957. – Vol. 164. – № 6. – P. 641-646.
29. Barra, J.-A. Surgical angioplasty with exclusion of atheromatous plaques in case of diffuse disease of the left anterior descending artery: 2 years' follow-up / J.-A. Barra, E. Bezon, P. Mondine [et al.] // *Eur J Cardiothoracic Surg.* – 2000. – Vol. 17. – № 5. – P. 509-514.
30. Benedetto, U. Searching for the second best graft for coronary artery bypass surgery: A network meta-analysis of randomized controlled trials / U. Benedetto, S.G. Raja, A. Albanese [et al.] // *Eur J Cardiothoracic Surg.* – 2015. – Vol. 47. – № 1. – P. 59-65.
31. Brenowitz, J.B. Results of coronary artery endarterectomy and reconstruction / J.B. Brenowitz, K.L. Kayser, W.D. Johnson // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1988. – V 95 – № 1 – P. 1-10.
32. Brown, R.A. Epidemiology and pathogenesis of diffuse obstructive coronary artery disease: the role of arterial stiffness, shear stress, monocyte subsets and circulating microparticles / R.A. Brown, E. Shantsila, C. Varma, G.Y.H. Lip // *Ann Med.* – 2016. – Vol. 48. – № 6. – P. 444-455.
33. Changal, K. Meta-analysis comparing multiple arterial grafts versus single arterial graft for coronary-artery bypass grafting / K. Changal, S. Masroor, A. Elzanaty, [et al.] //

Am J Cardiol. – 2020. – Vol. 130. – P. 46-55.

34. Collins, P. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial / P. Collins, C.M. Webb, C.F. Chong, N.E. Moat // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – № 22. – P. 2859-2864.

35. Cray da Costa, M.A. Coronary endarterectomy: a case control study and evaluation of early patency rate of endarterectomized arteries / M.A. Cray da Costa, A. Luís Betero, J. Okamoto [et al.] // *Braz J Cardiovasc Surg*. – 2020. – Vol. 35. – № 1. – P. 9-15.

36. Cubero-Gallego, H. Distal vessel quality score as a predictor of graft patency after aorto-coronary bypass graft: towards the optimization of the revascularization strategy / H. Cubero-Gallego, I.J. Amat-Santos, S. Llerena [et al.] // *Interventional cardiology journal*. – 2016. – Vol. 2. – № 1. – P. 1-9.

37. Demir, T. Vein patch angioplasty combined with left internal thoracic artery bypass to left anterior descending artery in patients having diffuse complex atherosclerotic lesions / T. Demir // *Medeniyet medical journal*. – 2016. – Vol. 31. – № 2. – P. 82-87.

38. Dimitrova, K.R. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression / K.R. Dimitrova, D.M. Hoffman, C.M. Geller [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2012. – Vol. 94. – № 2. – P.475-481.

39. Djalilian, A.R. Adjunctive coronary endarterectomy: improved safety in modern cardiac surgery / A.R. Djalilian, S.J. Shumway // *Ann Thorac Surg*. – 1995. – Vol. 60. – № 6. – P. 1749-1754.

40. Dourado, L. Coronary artery bypass surgery in diffuse advanced coronary artery disease: 1-year clinical and angiographic results / L. Dourado, M. Bittencourt, A. Pereira [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg*. – 2018. – Vol. 66. – № 6. – P. 477-482.

41. Effler, D.B. Coronary endarterotomy with patch-graft reconstruction: clinical experience with 34 cases. / D.B. Effler, F.M. Sones, R. Favaloro, L.K. Groves // *Ann surg*. – 1965. – Vol. 162. – № 4. – P. 590-601.

42. Elbardissi, A.W. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database / A.W. Elbardissi, S.F. Aranki, S. Sheng [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2012. – Vol/ 143. – № 2. – P. 273-281.

43. Ellouze, M. Coronary endarterectomy in patients with diffuse coronary artery disease: assessment of graft patency with computed tomography angiography / M. Ellouze, D. Bouchard, M. Pham [et al.] // *Can J Surg.* – 2022. – Vol. 65. – № 5. – P. E635-E641.
44. Fischer, M. Distinct heritable patterns of angiographic coronary artery disease in families with myocardial infarction / M. Fischer, U. Broeckel, S. Holmer // *Circulation.* – 2005. – Vol. 14. – № 7. – P. 37-38.
45. Fukui, T. Extensive reconstruction of the left anterior descending coronary artery with an internal thoracic artery graft / T. Fukui, M. Tabata, M. Taguri [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 91. – № 2. – P. 445-451.
46. Fundaro, P. Coronary endarterectomy combined with vein patch reconstruction and internal mammary artery grafting: experience with 18 patients / P. Fundaro, P. Di Biasi, C. Santoli // *Tex Heart Inst J.* – 1987. – Vol. 14. – № 4. – P.389-394.
47. Garcia, S. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies / S. Garcia, Y. Sandoval, H. Roukoz [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – № 16. – P. 1421-1431.
48. Gaudino, M. Effect of calcium-channel blocker therapy on radial artery grafts after coronary bypass surgery / M. Gaudino, U. Benedetto, S. Fremes [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2019. – Vol. 73. – № 18. – P. 2299-2306.
49. Gaudino, M. Implantation in coronary circulation induces morphofunctional transformation of radial grafts from muscular to elastomuscular / M. Gaudino, F. Prati, E. Caradonna [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – № 9. – P. I208-11.
50. Gaudino, M. Mechanisms, consequences, and prevention of coronary graft failure / M. Gaudino, A. Antoniadis, U. Benedetto [et al.] // *Circulation.* – 2017. – Vol. 136. – № 18. – P. 1749-1764.
51. Gaudino, M. Morpho-functional features of the radial artery: implications for use as a coronary bypass conduit / M. Gaudino, F. Crea, F. Cammertoni [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol. 98. – № 5. – P. 1875-1879.
52. Gaudino, M. Radial artery as a coronary artery bypass conduit / M. Gaudino, P.

- Tondi, U. Benedetto [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – Vol. 68. – № 6. – P. 603-610.
53. Gaudino, M. Radial artery versus saphenous vein as the second conduit for coronary artery bypass surgery: a meta-analysis / M. Gaudino, M. Rahouma, A. Abouarab [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 157 – № 5 – P. 1819- 1825.
54. Gaudino, M. Radial artery versus saphenous vein versus right internal thoracic artery for coronary artery bypass grafting / M. Gaudino, K. Audisio, A. Di Franco [et al.] // *Eur J Cardiothoracic Surg.* – 2022. – Vol. 62. – № 1.
55. Gaudino, M. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery / M. Gaudino, U. Benedetto, S. Fremes [et al.] // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 378. – № 22. – P. 2069-2077.
56. Gaudino, M. Use rate and outcome in bilateral internal thoracic artery grafting: insights from a systematic review and meta-analysis / M. Gaudino, F. Bakaeen, U. Benedetto [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7. – № 11.
57. Giammarco, G. Di. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery / G. Di Giammarco, M. Pano, S. Cirmeni [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2006. – Vol. 132. – № 3. – P. 468-474.
58. Goldman, S. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery / S. Goldman, K. Zadina, T. Moritz [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Vol. 44. – № 11. – P. 2149-2156.
59. Goldman, S. Predictors of graft patency 3 years after coronary artery bypass graft surgery. Department of veterans affairs cooperative study group No. 297 / S. Goldman, K. Zadina, B. Krasnicka [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. – Vol. 29. – № 7. – P. 1563-1568.
60. Goldman, S. Radial artery grafts vs saphenous vein grafts in coronary artery bypass surgery: a randomized trial / S. Goldman, G.K. Sethi, W. Holman [et al.] // *JAMA.* – 2011. – Vol. 305. – № 2. – P. 167-174.
61. Grau, J.B. The effects of using a radial artery in patients already receiving bilateral internal mammary arteries during coronary bypass grafting: 30-day outcomes and 14-year survival in a propensity-matched cohort / J.B. Grau, C.E. Kushner, C.K. Johnson [et al.]

// Eur J Cardiothoracic Surg. – 2016. – Vol. 49. – № 1. – P. 203-210.

62. Harling, L. Surgical patch angioplasty of the left main coronary artery / L. Harling, A.H. Sepehripour, H. Ashrafian [et al.] // Eur J Cardiothoracic Surg. – 2012. – Vol. 42. – № 4. – P. 719-727.

63. Jalal, A. An objective method for grading of distal disease in the grafted coronary arteries / A. Jalal // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2007. – Vol. 6. – № 4. – P. 451-455.

64. Kieser, T.M. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts / T.M. Kieser, S. Rose, R. Kowalewski, I. Belenkie // Eur J Cardiothoracic Surg. – 2010. – Vol. 38. – № 2. – P. 155-162.

65. Kronmal, R.A. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) / R.A. Kronmal, R.L. McClelland, R. Detrano [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – № 21. – P. 2722-2730.

66. Lehnert, P. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up / P. Lehnert, C.H. Møller, S. Damgaard [et al.] // J Card Surg. – 2015. – Vol. 30. – № 1. – P. 47-52.

67. Li, D. Outcomes of surgical patch angioplasty of the coronary artery for diffuse coronary artery disease / D. Li, P. Guo, L. Chen [et al.] // Braz J Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 35. – № 5. – P. 706-712.

68. Li, H. Distal anastomosis support for bypass grafting with coronary endarterectomy for the severe diseased posterior descending artery / H. Li, L. Wang, C. Liu, C. Gu // Perfusion. – 2022. – Vol. 37. – № 4. – P. 410-416.

69. Livesay, J.J. Early and late results of coronary endarterectomy: analysis of 3,369 patients / J.J. Livesay, D.A. Cooley, G.L. Hallman [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1986. – Vol. 92. – № 4. – P. 649-660.

70. Lozano, I. Diffuse coronary artery disease not amenable to revascularization: long-term prognosis / I. Lozano, E. Capin, J.M. de la Hera [et al.] // revista española de cardiología (english edition) – 2015. – Vol. 68. – № 7. – P. 631-633.

71. Mannheimer, C. The problem of chronic refractory angina: report from the ESC joint study group on the treatment of refractory angina / C. Mannheimer, P. Camici, M.R. Chester [et al.] // *Eur Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – № 5. – P. 355-370.
72. McNeil, M. The impact of diffuseness of coronary artery disease on the outcomes of patients undergoing primary and reoperative coronary artery bypass grafting / M. McNeil, K. Buth, A. Brydie [et al.] // *Eur J Cardiothoracic Surg.* – 2007. – Vol. 31. – № 5. – P. 827-833.
73. Neumann, F.J. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, M. Roffi // *Eur Heart J.* – 2019. – Vol. 40. – № 2. – P. 87-165.
74. Ngaage, D.L. To graft or not to graft ? Do coronary artery characteristics influence early outcomes of coronary artery bypass surgery? Analysis of coronary anastomoses of 5171 patients / D.L. Ngaage, I. Hashmi, S. Griffin [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 140. – № 1. – P. 66-72
75. Nishi, H. Optimal method of coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary arteries / H. Nishi, S. Miyamoto, S. Takanashi [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 79. – № 3. – P. 846-852.
76. Nishigawa, K. Coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary artery: An ace in the hole in coronary artery surgery / K. Nishigawa, T. Fukui, J. Takaki, S. Takanashi // *JTCVS Tech.* – 2021. – Vol. 10. – P. 133-137.
77. Nishigawa, K. Ten-year experience of coronary endarterectomy for the diffusely diseased left anterior descending artery / K. Nishigawa, T. Fukui, M. Yamazaki, S. Takanashi // *Ann Thorac Surg.* – 2017. – Vol. 103. – № 3. – P. 710-716.
78. Ogus, T.N. Long-term results of the left anterior descending coronary artery reconstruction with left internal thoracic artery / T.N. Ogus, M. Basaran, O. Selimoglu [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 83. – № 2. – P. 496-501.
79. Omar, A. Reconstruction of long left anterior descending coronary artery successive lesions with left internal mammary artery and saphenous vein graft angioplasty: early encouraging results / A. Omar, K. Mahmoud // *Journal of the Egyptian society of cardio-thoracic surgery.* – 2016. – Vol. 24. – № 4. – P. 279-285.



80. Patel, A. Should patients receiving a radial artery conduit have post-operative calcium channel blockers? / A. Patel, S. Asopa, J. Dunning // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 5. – № 3. – P. 251-257.
81. Ramström, J. Multiarterial coronary artery bypass grafting with special reference to small vessel disease and results in women / J. Ramström, O. Lund, E. Cadavid [et al.] // *Eur Heart J.* – 1993. – Vol. 14. – № 5. – P. 634-639.
82. Rocha, A.S.C. Da. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease / A.S.C. Da Rocha, N.P.R. Dassa, F.J.M. Pittella [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – № 9 suppl. – P. I328-I331.
83. Ryan, T.J. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty) / T.J. Ryan, D.P. Faxon, R.M. Gunnar [et al.] // *Circulation.* – 1988. – Vol. 78. – № 2. – P. 486-502.
84. Ryan, T.J. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. a report of the American heart association/American college of cardiology task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (committee on percutaneous transluminal coronary angioplasty) / T.J. Ryan, W.B. Bauman, J.W. Kennedy [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1993. – Vol. 22. – № 7. – P. 2033-2054.
85. Santini, F. Mid-term results after extensive vein patch reconstruction and internal mammary grafting of the diffusely diseased left anterior descending coronary artery / F. Santini, G. Casali, M. Lusini [et al.] // *Eur J Cardiothoracic Surg.* – 2002. – Vol. 21. – № 6. – P. 1020-1025.
86. Sanz-Sánchez, J. Small vessel coronary artery disease: rationale for standardized definition and critical appraisal of the literature / J. Sanz-Sánchez, M. Chiarito, G.S. Gill [et al.] // *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* – 2022. – Vol. 1. – № 5. – P. 100403.
87. Schwann, T.A. Survival and graft patency after coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy: role of arterial versus vein conduits / T.A. Schwann, A. Zacharias, C.J. Riordan [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – Vol. 84. – № 1. – P. 25-31.
88. Shah, P.J. Factors affecting saphenous vein graft patency: clinical and angiographic

- study in 1402 symptomatic patients operated on between 1977 and 1999 / P.J. Shah, I. Gordon, J. Fuller [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2003. – Vol. 126. – № 6. – P. 1972-1977.
89. Shapira, N. Adjunct endarterectomy of the left anterior descending coronary artery / N. Shapira, F.J. Lumia, J.S. Gottdiener [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1988. – Vol. 46. – № 3. – P. 289-296.
90. Shehada, S.E. Outcomes of patients undergoing closed traction coronary endarterectomy: a long-term single center study / S.E. Shehada, F. Mourad, A. Haddad [et al.] // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11. – № 23.
91. Shiono, Y. Impact of functional focal versus diffuse coronary artery disease on bypass graft patency / Y. Shiono, T. Kubo, K. Honda [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 222. – P. 16-21.
92. Sianos, G. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. / G. Sianos, M.-A. Morel, A.P. Kappetein [et al.] // *EuroIntervention.* – 2005. – Vol. 1. – № 2. – P. 219-27.
93. Song, Y. Coronary endarterectomy with coronary artery bypass graft decreases graft patency compared with isolated coronary artery bypass graft: a meta-analysis / Y. Song, F. Xu, J. Du [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2017. – Vol. 25. – № 1. – P. 30-36.
94. Soylu, E. Adjunct coronary endarterectomy increases myocardial infarction and early mortality after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis / E. Soylu, L. Harling, H. Ashrafian [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2014. – Vol. 19. – № 3. – P. 462-473.
95. Taggart, D.P. Bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts at 10 years / D.P. Taggart, U. Benedetto, S. Gerry [et al.] // *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 380. – № 5. – P. 437-446.
96. Takanashi, S. Coronary endarterectomy in the left anterior descending artery / S. Takanashi, T. Fukui, Y. Miyamoto // *J Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – № 3. – P. 261-268.
97. Wang, J. Short- and long-term patient outcomes from combined coronary endarterectomy and coronary artery bypass grafting / J. Wang, C. Gu, W. Yu [et al.] //

Medicine. – 2015. – Vol. 94. – № 41. – P. e1781.

98. Welt, F.G.P. CABG versus PCI — end of the debate? / F.G.P. Welt // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 386. – № 2. – P. 185-187.

99. Williams, B. Patients with coronary artery disease not amenable to traditional revascularization: prevalence and 3-year mortality / B. Williams, M. Menon, D. Satran [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2010. – Vol. 75. – № 6. – P. 886-891.

100. Wong, N.D. Coronary calcium and atherosclerosis by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women: relation to age and risk factors / N.D. Wong, D. Kouwabunpat, A.N. Vo [et al.] // *Am Heart J.* – 1994. – Vol. 127. – № 2. – P. 422-430.

101. Yan, Z. Impact of Transradial Coronary Procedures on Radial Artery Function. / Z. Yan, Y. Zhou, Y. Zhao [et al.] // *Angiology.* – 2014 – Vol. 65. – № 2. – P. 104-107.

102. Yie, K. Angiographic results of the radial artery graft patency according to the degree of native coronary stenosis / K. Yie, C.-Y. Na, S.S. Oh [et al.] // *Eur J Cardiothoracic Surg.* – 2008. – Vol. 33. – № 3. – P. 341-348.

103. Zhu, Y. Bilateral vs single internal mammary artery grafts for coronary artery bypass in the United States / Y. Zhu, B. Lingala, H. Wang, Y.J. Woo // *Ann Thorac Surg.* – 2021. – Vol. 111. – № 2. – P. 629-635.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

### Рисунки

|  |    |
|--|----|
| Рисунок 1 – Использование композитных конструкций .....  | 21 |
| Рисунок 2 – Схема коронарной эндартерэктомии с последующей<br>шунтопластикой .....   | 22 |
| Рисунок 3 – Трансплантаты внутренних грудных артерий и лучевой<br>артерии.....   | 43 |
| Рисунок 4 – Диаграмма размаха потока по шунту для трансплантата лучевой<br>артерии в зависимости от диаметра .....             | 57 |
| Рисунок 5 – Диаграмма размаха пульсативного индекса для трансплантата<br>лучевой артерии в зависимости от диаметра.....        | 57 |
| Рисунок 6 – Диаграмма размаха диастолической составляющей для<br>трансплантата лучевой артерии в зависимости от диаметра ..... | 58 |
| Рисунок 7 – Кривая Каплана-Мейера по комбинированной конечной точке .....  | 64 |
| Рисунок 8 – Кривая Каплана-Мейера по развитию рецидива стенокардии.....  | 64 |
| Рисунок 9 – Коронарограмма больного Ч. ....  | 66 |
| Рисунок 10 – «Скелетированная» лучевая артерия .....   | 68 |
| Рисунок 11 – МСКТ-шунтография пациента Ч. ....   | 69 |
| Рисунок 12 – Коронарограмма пациентки С.....   | 71 |
| Рисунок 13 – Формирование дистального анастомоза шунта из лучевой<br>артерии к правой коронарной артерии .....                 | 72 |
| Рисунок 14 – МСКТ-шунтография пациентки С. ....  | 73 |

### Таблицы

|  |       |
|--|-------|
| Таблица 1 – Проприодимость шунтов к артериям малого диаметра.....  | 29-30 |
| Таблица 2 – Распространённость атеросклеротических изменений в<br>стенке коронарной артерий в баллах ..... | 35    |

|  |       |
|--|-------|
| Таблица 3 – Количество баллов в зависимости от калибра шунтируемой коронарной артерии.....                 | 36    |
| Таблица 4 – Количество баллов в зависимости от объема кровоснабжаемого миокарда.....                       | 36    |
| Таблица 5 – Исходные клинико-демографические параметры больных обеих групп (до псевдорандомизации).....    | 37-38 |
| Таблица 6 – Исходные клинико-демографические параметры больных обеих групп (после псевдорандомизации)..... | 39-40 |
| Таблица 7 – Тяжесть поражения коронарных артерий .....   | 51    |
| Таблица 8 – Параметры липидного обмена .....   | 52    |
| Таблица 9 – Интраоперационные результаты .....   | 53-54 |
| Таблица 10 – Средние параметры флоуметрии .....  | 55-56 |
| Таблица 11 – Госпитальные результаты (до псевдорандомизации) .....   | 59    |
| Таблица 12 – Госпитальные результаты (после псевдорандомизации) .....                                      | 61    |
| Таблица 13 – Факторы риска ранней окклюзии шунтов .....  | 62    |
| Таблица 14 – Годичные результаты.....  | 63    |