Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

МАЙОРОВ ГАРМА БАДМАЕВИЧ

КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ И КАЛЬЦИНОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН Ширяев А.А.

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ **4**

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ **10**

1.1 Патогенез кальциноза коронарных артерий 12

1.2 Распространенность кальциноза коронарных артерий 15

1.3 Диагностика кальциноза коронарных артерий 16

1.4 Лечение и прогноз 25

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ **31**

2.1 Протокол исследования 31

2.2 Клинико-функциональная характеристика пациентов 37

2.3 Методы обследования 40

2.4 Анализ рентгенологических методов исследования коронарных артерий 43

2.5 Протокол операции 52

2.6 Анестезиологическое обеспечение операции 57

2.7 Искусственное кровообращение и защита миокарда 58

2.8 Пред- и послеоперационное ведение пациентов 59

2.9 Статистический анализ 60

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ **62**

3.1 Ангиографическая характеристика изучаемых больных 62

3.2 Особенности хирургической техники при кальцинозе целевых коронарных артерий 72

3.3 Непосредственные результаты лечения 83

3.4 Годичные результаты коронарного шунтирования 89

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ **96**

ВЫВОДЫ **104**

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 105

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 106

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 108

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА 121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

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

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

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

Цель исследования:

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

Задачи исследования:

1. Определить диагностические возможности методов рентгенконтрастных исследований (коронароангиография, мультиспиральная компьютерная томография) при определении кальциноза целевых (шунтируемых) артерий.
2. Сопоставить индекс диффузного поражения и характеристики кальциноза целевых коронарных артерий.
3. Определить особенности КШ у пациентов с кальцинозом коронарных артерий, и сравнить их со стандартной операцией КШ.
4. Сравнить госпитальные и годичные результаты КШ у больных с кальцинозом и без кальциноза целевых коронарных артерий.
5. Изучить причины окклюзии шунтов при диффузном поражении и кальцинозе целевых коронарных артерий по данным коронароангиографии у больных с рецидивом стенокардии.

Научная новизна

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

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Совместное использование коронароангиографии (КАГ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий на этапе предоперационной подготовки позволяет объективизировать картину поражения коронарного русла.
2. МСКТ коронароангиография позволяет определить технические особенности прямой реваскуляризации у пациентов с дистальным кальцинозом.
3. Полученные результаты позволяют расширить возможности оперативного лечения пациентов с кальцинозом коронарных артерий.
4. Использование специализированных хирургических методик позволяет выполнить полную реваскуляризацию миокарда у пациентов с диффузным поражением и кальцинозом коронарных артерий.

Методология и методы исследования

Исследовательская работа выполнена на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ Кардиологии им. А.Л. Мясникова Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации. Дизайн исследования – одноцентровое, проспективное, сравнительное, псевдорандомизированное исследование. В соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 462 пациента с ИБС, которым в период с января 2017 по октябрь 2018 гг. проведено плановое изолированное КШ. Исследуемую группу (группа 1) составили пациенты с кальцинозом целевых (шунтируемых) коронарных артерий (n=108). Оставшиеся пациенты без кальциноза в зоне планируемых анастомозов (n=354) сформировали контрольную группу (группа 2). С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости групп пациентов было выполнено их ретроспективное компьютерное уравнивание методом псевдорандомизации (группа 1 n=106, группа 2 n=106). Проведена сравнительная оценка диагностических возможностей КАГ и МСКТ при определении кальциноза целевых (шунтируемых) артерий. Изучены особенности КШ у пациентов с ККА, а

также проведено сравнение непосредственных и годичных результатов вмешательств. Изучены причины окклюзии шунтов у пациентов с рецидивом стенокардии после выполненного оперативного лечения. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 26.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При наличии дистального ККА по данным КАГ у кандидатов на КШ показано проведение МСКТ сердца с анализом локализации кальцинатов, а при допустимом калибре сосудов – проведение МСКТ коронароангиографии.
2. Кальциноз целевых коронарных артерий выявляется достоверно чаще в артериях с высоким значением индекса диффузного поражения
3. ККА предполагает более частое применение специализированных хирургических методик формирования дистальных анастомозов (пролонгированных анастомозов, анастомозов с артериями менее 1,5 мм диаметром, эндартерэктомии)
4. Результаты оперативного вмешательства у пациентов с диффузным поражением и ККА при полной реваскуляризации сопоставимы с результатами хирургического лечения у пациентов без диффузного поражения и кальциноза.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Положения и результаты проведенного исследования изложены в диссертации в полном объеме.

Публикации и апробация результатов

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на следующих конференциях, съездах, конгрессах: XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2018 года (Москва, Россия, 2018), 87 конгресс Европейского общества атеросклероза (Маастрихт, Нидерланды, 2019), XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2018 года (Москва, Россия, 2018), VII Евразийский конгресс кардиологов (Ташкент, Узбекистан, 2019), 29-м ежегодном конгрессе Всемирного общества кардиоваскулярных и торакальных хирургов 2019 года (София, Болгария, 2019), Российском национальном конгрессе кардиологов 2019 года (Екатеринбург, Россия, 2019), международой конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019» (Москва, Россия, 2019).

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в перечень периодических изданий, рекомендуемых ВАК.

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

Личный вклад автора

Личное участие автора состоит в подготовке обзора данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, в разработке структуры исследования, постановке задач исследования, сборе исходного клинического материала, определении численности групп, сборе данных по результатам исследования, статистической обработке результатов исследования. Соискателем самостоятельно сформулированы выводы и практические рекомендации. Диссертанту принадлежит авторство и соавторство при подготовке публикаций по теме диссертации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия. Результаты проведенной работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 3, 4, 5 паспорта научной специальности сердечно-сосудистая хирургии (медицинские науки).

Сведения о внедрении результатов исследования

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

Объем и структура диссертации

Диссертация включает в себя 122 страницы машинописного текста, состоит из введения, 4-х глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов) выводов, практических рекомендаций, списка сокращения, списка использованной литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы состоит из 111 публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация содержит 26 рисунков и 20 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

На сегодняшний день ввиду широкого внедрения методов ЧКВ, а также развития современного медикаментозного лечения отмечается увеличение количества пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий (диффузное поражение и ККА) [35,6]. Около трети пациентов, направленных на инвазивное лечение ИБС, имеют выраженный ККА, что было продемонстрировано в исследовании SYNTAX [29].

Установлено, что кальциноз артерий сердца чаще выявляется при распространенном, многососудистом поражении в старшей возрастной группе, в особенности при сочетанных поражениях в других сосудистых бассейнах, т.е. рассматривается как маркер более тяжелого, распространенного атеросклеротического процесса. Таким образом, операции КШ подвергаются пациенты пожилого возраста с высокими оперативными рисками, связанными с наличием сопутствующей патологии [20,4].

Выбор оптимальной тактики реваскуляризации у пациентов с ККА не определен и нуждается в дальнейшем изучении. Проведение ЧКВ у пациентов с выраженным кальцинированным поражением коронарных артерий ассоциировано с неблагоприятными краткосрочными и долгосрочными результатами, такими как рестеноз стента, тромбоз стента и развитие серьезных сердечно-сосудистых осложнений [25,74]. Операция КШ позволяет восстановить кровоток коронарных сосудов в обход пораженных сегментов. Таким образом, применение КШ, ожидаемо может быть одинаково эффективным при поражении с простой или сложной анатомией. Однако, прогностическое значение ККА у пациентов, перенесших КШ, мало изучены, а имеющиеся работы в силу небольшого объема пациентов и короткого периода наблюдения не формулируют окончательных выводов [94].

Использование специализированных методик, таких как: микрохирургическая техника, пролонгированная пластика коронарных артерий,

коронарная эндартерэктомия позволяет выполнить адекватную операцию пациентам с ККА, однако результаты этих вмешательств недостаточно изучены и не внедрены в широкую клиническую практику [2,12].

1.1 Патогенез кальциноза коронарных артерий

Долгое время считалось, что механизмы развития ККА представляют собой пассивный дегенеративный процесс, конечную стадию атеросклероза, что подтверждалось корреляцией степени кальциноза с возрастом пациента [21]. Современные исследователи склоняются к тому, что кальциноз артерий является активным процессом, в основе которого лежат механизмы, регулирующие обмен кальция в организме, в частности механизмы роста и формирования костей [62]. При этом считается, что возникновение кальцинированного поражения артерий, приводящего к формированию вещества костной плотности, возможно только при наличии других аспектов атеросклероза. Ведущие российские исследователи указывают на то, что отложение кальция в атеросклеротических бляшках (АСБ) начинается уже на стадии формирования липидных полос и продолжается на всех остальных этапах атерогенеза [14]. В целом атеросклероз в настоящее время рассматривается, как хронический воспалительный процесс, индуцирующий остеогенную дифференцировку гладкомышечных клеток сосудов, приводящую к ККА. В свою очередь кальциноз может индуцировать воспалительные изменения, вызывая тем самым дальнейший процесс отложения кальция в АСБ [67].

Существуют два признанных морфологических типа кальциноза коронарных артерий: атеросклеротическая кальцификация с преимущественным поражением интимы и кальциноз медиального слоя артерий. При первом типе происходит индукция остеогенной дифференциации гладкомышечных клеток сосудов (ГМКС) медиаторами воспаления и липидами атеросклеротических бляшек [52]. Развитие событий по второму сценарию ассоциировано с преклонным возрастом, диабетом и хроническим заболеванием почек. Ранее считавшийся доброкачественным процессом, кальциноз медии способствует повышению артериальной жесткости, что увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [53]. Кальциноз коронарных артерий в том и другом варианте приводит к снижению эластичности стенки артерии, патологическим вазомоторным ответам и нарушению перфузии миокарда [105].

Известны разные мнения относительно того, является ли кальциноз фактором стабильности бляшки. Теоретически, процесс кальциноза направлен на укрепление атеросклеротических бляшек, их стабилизацию, предупреждения разрыва. Известно, что бляшка, имеющая кальцинированную покрышку почти в 5 раз более устойчива, чем «мягкая» бляшка или нормальная сосудистая стенка и более резистентна к разрывам [59]. По-видимому, такой вывод применим только в случае гомогенной кальцификации. Согласно отдельным исследованиям у пациентов при нестабильной стенокардии, остром коронарном синдроме выявляются множественные мелкие включения кальция, иногда называемые «пестрыми» или «пятнистыми», в то же время при хронической ИБС – крупные и равномерные кальцификаты [37]. Считается, что образующаяся зона между кальцинированной покрышкой и некальцинированной сосудистой стенкой является зоной потенциального разрыва [10]. Такие зоны наиболее восприимчивы к повреждающим воздействиям и в целом более уязвимы из-за различий в жесткости. Кроме того, при проведении баллонной ангиопластики в зоне кальцинированного участка существует высокая вероятность развития диссекции, а большие бляшки с «пятнистым» кальцинозом имеет тенденцию к разрыву [79].

В развитии кальциноза играют роль остеопонтин, остеопротегерин, RANKL, фетуин-А, костные морфогенетические белки. Все эти вещества вырабатываются в сосудистой стенке в процессе прогрессирования атеросклероза; доказано их участие в регуляции кальцификации бляшки. В ряде исследований выявлена связь уровня остеопонтина с уровнем коронарного кальция, измеренного с помощью МСКТ [102,70,78]. Предложено рассматривать остеопонтин как независимый фактор риска сердечно-сосудистых событий. Показано, что остеопонтин и костный морфогенетический белок 7-го типа определяют дифференциацию ГМКС в остеобластоподобные клетки и индуцируют процессы отложения кальция в стенке сосудов [87,39]. В свою очередь остеопротегерин, фетуин-А, пирофосфаты и остеонектин играют ингибиторную роль в сосудистой кальцификации [11-9].

Единого мнения о патогенезе ККА в настоящее время не существует. Большинство современных исследователей считает, что основную роль в

кальцификации АСБ играют белки костного матрикса, деятельность которых регулируется индукторами и ингибиторами кальцификации (остеонектин, остеопонтин, остеопротегерин и др.). В норме между ними существует баланс, а ККА может развиваться при нарушении этого баланса в пользу индукторов кальциноза. Тем не менее, точные механизмы действия и значения маркеров кальцификации еще предстоит изучить. Принципы диагностики и хирургического лечения нуждаются в разработке, так как в настоящее время не существуют рекомендаций по этим проблемам.

1.2 Распространенность кальциноза коронарных артерий

Известны работы, описывающие взаимосвязь распространенности ККА с возрастом и полом. Wong N.D et.al. (1994) в своей работе установили, что ККА встречается более чем у 90% мужчин и более чем у 67% женщин в возрастной категории старше 70 лет [107]. Аналогичная работа Wang F. et.al. (2019) показала, что процесс наибольшего развития кальцинированных АСБ в коронарных артериях наблюдается в возрасте 53 лет у мужчин и 62 лет у женщин. А к 64 годам у мужчин и к 73 годам у женщин встречаемость ККА достигает 75%. [103].

Высокий риск развития ККА имеется у людей с высоким индексом массы тела, повышенным артериальным давлением (АД), дислипидемией, гипергликемией, семейной предрасположенностью, хронической болезнью почек (ХБП), высоким уровнем фибриногена и повышенным уровнем С-реактивного белка [55], т.е. при всех общепризнанных факторах рисках атеросклероза.

1.3 Диагностика кальциноза коронарных артерий

Компьютерная томография (КТ) является основным неинвазивным методом диагностики ККА, способным количественно определять кальциноз и обладающим высокой чувствительностью и специфичностью.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) основана на измерении и сложной компьютерной обработке разности ослабления рентгеновского излучения по плотности тканей. Рентгеновское излучение генерируется вращающейся рентгеновской трубкой, далее веерообразный пучок рентгеновского излучения проходит через тело пациента и попадает на параллельные ряды детекторов, с последующей реконструкцией изображения. МСКТ имеет 2 режима томографии объемный (мультиспиральный) и пошаговый. В обоих режимах возможно проведение синхронизации с электрокардиографией (ЭКГ). Кардиосинхронизация может быть проспективной или ретроспективной. При пошаговом режиме как правило происходит выявление и оценка ККА с использованием проспективной синхронизации с ЭКГ. Проспективная синхронизация позволяет получать последовательные срезы в определенную фазу сердечного цикла (триггером включения служит зубец R на ЭКГ). Лучевая нагрузка при пошаговом режиме с проспективной синхронизацией – низкая (2,0–3,0 мЗв).

При мультиспиральном режиме с ретроспективной кардиосинхронизацией исследование сердца и коронарных артерий проводится с одновременной регистрацией ЭКГ. Далее отбираются изображения, соответствующие заданной фазе сердечного цикла. При таком подходе получаются тонкие (до 0,5 мм) срезы с высоким временным разрешением (до 85 мс). Данную методику обычно применяют для выполнения неинвазивной коронарографии, при которой требуется внутривенное введение контрастного вещества в объеме 100-150мл. Недостатком ретроспективной кардиосинхронизации является большая лучевая нагрузка (до 10 мЗв) [18].

Для количественной оценки степени ККА используется кальциевый индекс (КИ). Показано, что КИ коррелирует с тяжестью коронарного атеросклероза,

наличием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий и риском развития коронарных осложнений [15,19]. При МСКТ исследованиях преимущественно используется подсчет КИ по методике, предложенной в 1990 г. A. Agatston [22]. КИ вычисляют путем умножения площади кальцинированного поражения коронарной артерии на условный фактор плотности. Фактор плотности вычисляют по пиковой плотности зоны кальциноза, выражаемой в единицах Хаунсфилда (G. Hounsfield) — HU. Он принимается за 1 ед. для кальцинатов плотностью 130—199 HU, 2 ед. — для кальцинатов плотностью 200—299 HU, 3 ед. — для кальцинатов плотностью 300—399 HU, 4 ед. — для кальцинатов плотностью 400 HU и более. Так, например, при выявлении кальцината площадью 6 мм2 с пиковой плотностью 265 HU КИ составит 12 ед, а для кальцината той же площади, но с пиковой плотностью 432 HU — уже 24 ед. Суммарный КИ вычисляется как сумма индексов, определенных на всех томографических срезах.

В 1998 г. Callister et.al. впервые внедрили в практику алгоритм подсчёта объёмного КИ [31]. При использовании подсчета объёмного КИ система работает полуавтоматически, используя метод изотропной интерполяции, автоматически выделяя на каждом срезе все воксели с плотностью более 130 HU и умножая их количество на объём одного вокселя. Суммарный КИ подсчитывается путем сложения объёмов всех кальцинатов. К ограничениям данной методики следует отнести возможность преувеличения размера кальцината, так как при подсчёте объекты менее одного вокселя будут подсчитываться как целый воксель, а также возможность отображения не истинного объёма кальция в зависимости от выбранного порога плотности.

Алгоритм подсчёта массы фосфата кальция был разработан в 1997г. Yoon et.al. [109]. При подсчёте массы фосфата кальция необходимо проведение калибровки томографа с вычислением определённого калибровочного фактора. В отличие от вышеописанных алгоритмов, суммарная масса фосфата кальция исчисляется в миллиграммах, то есть в реальной физической величине. В настоящее время имеются работы описывающие лучшую воспроизводимость

результатов при использовании алгоритма подсчета массы фосфата кальция, в сравнении с подсчетом КИ по шкале Агатстона [101,100].

В крупномасштабных обсервационных исследованиях оценка кальция на основе КТ-сканирования добавила прогностическую ценность при прогнозировании смерти и ИМ, особенно у пациентов с промежуточным риском для событий [47,41]. Последние клинические рекомендации American College of Cardiology/American Heart Association показывают, что неинвазивное измерение оценки ККА следует проводить для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных пациентов с промежуточным риском [46].

Тяжесть стеноза коронарных артерий, определенная по МСКТ, признана одним из определяющих факторов риска развития неблагоприятных коронарных событий. Существует ряд исследований, которые демонстрируют, что общее количество и распространение атеросклеротических бляшек в коронарном русле являются лучшими предикторами риска развития заболевания сердечно-сосудистой системы [81]. В работе Bittencourt et al. (2014) показано, что гемодинамически незначимое поражение коронарных артерий при ИБС на коронарной КТ-ангиографии (> 4 сегмента, <50% стеноз) ассоциировано с повышенным риском коронарных событий, аналогично с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий [27]. Brown E.R. et.al (2008) предложили новый метод оценки кальциноза - «показатель охвата кальцием». В своей работе авторы предполагают, что процент коронарных артерий, пораженных кальцием, может быть лучшим предиктором коронарного риска, чем показатель Агатстона [30].

Важно отметить, что региональное распределение ККА может быть сконцентрировано в одном локусе или распространяться диссеминировано по всем трем коронарным сосудам с одинаковыми показателями Агатстона и массой кальция при абсолютно различных по тяжести и прогностическому значению поражениях. Это указывает на наличие различных фенотипов поражения коронарных артерий, которые не учитываются традиционными методами оценки, и предполагает возможность сбора дополнительной прогностической информации

и улучшения оценки риска с помощью новых методологий оценки. Региональное распределение ККА, как правило, изучалось тремя различными способами: 1) количество вовлеченных коронарных сосудов; 2) схема ККА - диффузная и концентрированная; и 3) количество сегментов пораженных коронарных сосудов и баллы ККА по конкретным сосудам. Прогноз риска достоверно лучше при учете количества сосудов с ККА по сравнению с традиционной схемой оценки общего кальциноза [28].

Оценка сосудов с кальцинозом проводится в четырех локализациях: ствол левой коронарной артерии (ЛКА), левая передняя нисходящая, левая огибающая артерия (ОА) и правая коронарная артерия (ПКА). Количество вовлеченных сосудов тесно связано с показателем пораженных сегментов коронарных артерий на коронарной КТ-ангиографии и точно соответствует прогнозу увеличения смертности от всех причин и риска коронарных событий [28,98]. Региональный ККА также помогает в определении будущей потребности в чрескожном и хирургическом способах реваскуляризации [88]. Добавление количества сосудов с ККА к общему баллу Агатстона улучшает оценку общей распространенности атеросклероза коронарных артерий и значительно улучшает статистику при распознавании случаев коронарной болезни у пациентов среднего риска [28, 97].

Эти и другие данные привели к наблюдениям, что диффузный характер кальцинированных поражений может быть маркером более высокого риска, чем солитарные поражения [21]. Термин «коэффициент диффузии ККА», использовался для описания пространственной дисперсии ККА [98]. На каждые 10% увеличения коэффициента диффузии кальциноза наблюдался 7% повышение риска смертности от всех причин после поправки на балл Агатстона. В исследовании MESA диффузный кальциноз, определяемый как более 75% диффузии ККА, был связан с повышенным на 33% риском коронарных событий, по сравнению с концентрированным расположением кальцификатов в немногочисленных локусах (<25% диффузии) [28].

Локализация и степень ККА также могут дифференцированно прогнозировать риск. Кальциноз ствола левой и передней нисходящей КА связаны

с повышенным риском смертности, тогда как при кальцинозе правой коронарной артерии отмечается относительно более низкая смертность, но увеличивается частота острых коронарных событий по данным исследования MESA [28,98].

Атеросклероз - это многоочаговое заболевание, которое обладает своего рода тропностью к определенным участкам коронарных артерий. Теоретически, каждое отдельное атеросклеротическое повреждение может вызывать специфический для повреждения риск будущих тромботических событий, который не зависит от риска, вызванного другими сосуществующими бляшками. В этом контексте риск может увеличиваться пропорционально общему количеству кальцинированных бляшек с признаками высокого риска [26].

Williams et al. (2008) продемонстрировали, что смертность от всех причин постепенно увеличивалась с увеличением числа кальцинированных поражений среди 14 759 пациентов с бессимптомным течением. Так, годовая смертность была в 13 раз выше у пациентов с более чем 20 поражениями по сравнению с пациентами без кальцинированных поражений [106]. Однако при ориентации на общий балл Агатстона добавленная прогностическая информация о количестве поражений была не достоверна. Это, вероятно, объясняется высокой корреляцией между количеством поражений и оценкой Агатстона (то есть люди с многочисленными кальцинированными поражениями также имеют высокие оценки Агатстона), что ограничивает потенциал метода. Однако, количественное определение кальцинированных бляшек среди пациентов с умеренными баллами по Агатстону (то есть от 1 до 300) может улучшить оценку риска в этой конкретной группе. Ясно, что необходима дополнительная работа, чтобы уточнить, может ли количественная характеристика общего или локального распределения кальцинированных поражений улучшить оценку риска.

Изучение специфических для отдельных поражений характеристик, является еще одним потенциальным методом получения дополнительной информации при коронарном сканировании. В двух небольших исследованиях Qian et al. (2010), (2011) показали, что максимальный и средний баллы Агатстона по конкретным поражениям (максимальный балл поражения или среднее значение по всем

поражениям) превосходили общий балл по шкале Агатстона для прогнозирования обструктивного заболевания коронарных артерий и необходимости будущей реваскуляризации [83,82].

Поэтому, при разработке какой-либо улучшенной оценки ККА следует учитывать добавление региональных показателей кальциноза, путем включения числа задействованных сосудов, а также путем более сложного вычисления диффузности и протяженности поражения. Тем не менее, почти ничего не известно о влиянии проксимального и дистального кальциноза, и его относительная прогностическая ценность заслуживает дальнейшей оценки.

Коронарная ангиография (КАГ) является «золотым стандартом» инструментальной диагностики коронарных артерий. Тем не менее, у метода имеется ряд недостатков: данные КАГ не всегда позволяют определить степень поражения артерии, также, по КАГ тяжело идентифицировать ранние признаки атеросклеротического поражения и состояние стенки сосуда. По сравнению с КТ, КАГ обладает более низкой чувствительностью при определении ККА, но в то же время обладает высокой специфичностью (высокая положительная прогностическая ценность). Оценка поражения ККА на КАГ происходит на основании критериев тяжести и глубины кальцинированного поражения. Для оценки тяжести поражения коронарных артерий существует 4х бальная система: 0 = отсутствие рентгенпозитивных образований (кальцинатов), 1+ = легкий кальциноз, едва визуализируемые рентгенпозитивные образования (кальцинаты), 2+ = умеренный кальциноз, при котором определяются четкие рентгенпозитивные образования (кальцинаты), затрагивающие одну сторону сосудистой стенки, 3+ = тяжелый кальциноз, определяются четкие кальцинаты, затрагивающие обе стороны сосудистой стенки. По глубине кальцинированного поражения выделяют: 1) поверхностный, если кальциноз находится ближе к просвету сосуда; 2) глубокий – кальцинаты располагаются ближе к адвентиции сосуда [99].

При оценке состояния коронарного русла немаловажным аспектом является определение степени тяжести распространенного коронароатеросклероза. Понятие «диффузное поражение коронарных артерий» является неоднородным и на

текущий момент, к сожалению, отсутствует общепринятая классификация, учитывающая морфологические особенности артерии при данном типе поражения [1].

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) – это более точный метод диагностики состояния стенок коронарных артерий, в сравнении с КАГ, с высокой чувствительностью (90-100%) и специфичностью (99% - 100%). Исследование проводится во время КАГ. По проводнику в просвет коронарных артерий за место изучаемой области (стеноз, стент и др.) заводят ультразвуковой (УЗ) датчик и производят обратную тракцию (обратное подтягивание к устью артерии). Проведение УЗ датчика всегда осуществляется под рентгеноскопическим контролем. УЗ датчик подсоединен к специальному аппарату, на котором производится количественный и качественный анализ полученного изображения. Кальцинированная бляшка по ВСУЗИ представляет собой эхогенную тень с акустическим затенением, а степень кальциноза может быть оценена несколькими показателями. В соответствии с диапазоном кальцинированного поражения коронарных артерий по ВСУЗИ выделяют 4 класса: класс 1 (угол кальцинированного поражения от 0 до 90°), класс 2 (угол ККА от 91 до 180°), класс 3 (угол ККА от 181 до 270°) и класс 4 (угол ККА от 271 до 360°). Расположение кальция определяется как поверхностное, если оно присутствует в интимальном слое, глубокое, если в пределах медиально-адвентициального слоя коронарных артерий, и смешанное (поверхностное и глубокое). Ограничением ВСУЗИ является невозможность исследования при тяжелых стенозах и определения толщины кальциноза. При колебании ультразвуковых волн между УЗ датчиком и краем кальцинированной бляшки может возникнуть эффект реверберации, который инициирует появление искажений в виде концентрических структур в воспроизводимом изображении. [71].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является методом внутрисосудистой визуализации коронарных артерий со сверхточной разрешающей способностью, основанным на принципе интерферометрии. Исследование проводится в процессе диагностической КАГ или после

имплантации стентов с целью определения правильности установки стентов. Техника выполнения исследования аналогична с ВСУЗИ. Качественный и количественный анализ полученного изображения производится на специальном аппарате, к которому подсоединен оптический датчик. ОКТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью при идентификации ККА. Различие в физическом принципе действия ОКТ и ВСУЗИ заключается в том, что при ОКТ для исследования биологических тканей используется излучение ближнего инфракрасного света с длиной волны около 1300 нм, а не акустические волны (ВСУЗИ). Разрешение ОКТ (до 10-20 мкм) примерно в 10 раз выше, чем у ВСУЗИ (до 100-150 мкм), что позволяет дифференцировать интиму, медию и адвентицию. Yabushita et.al. (2002) при сравнении образцов аутопсии и данных ОКТ отметил, что для каждого типа атеросклеротической бляшки имеются специфические особенности: 1) фиброзная бляшка: однородная область высокого сигнала с низким затуханием; 2) кальцинированная бляшка: хорошо очерченная область с низким уровнем сигнала и четкими границами; и 3) богатая липидами бляшка: область с низким сигналом и диффузными границами [108].

Но несмотря на высокое разрешение, у ОКТ есть ряд недостатков, которые могут создать проблему при измерении площади кальциноза и визуализации глубоких сосудистых структур. Так максимальная глубина проникновения составляет 1-2 мм (в сравнении у ВСУЗИ 4-8 мм). Другой недостаток связан с сильным затуханием света кровью, которое происходит по двум причинам: абсорбция гемоглобином и рассеяние на эритроцитах [56].

Таким образом, сегодня в распоряжении клиницистов есть диагностические инструменты, позволяющие оценить ККА и качественно, и количественно. Однако надо признать, что удобные и неинвазивные методы применяются в большей степени для скрининга ИБС. Для детальной же оценки, включающей протяженность кальциноза, вовлечение дистальных сегментов артерии, инвазивные методики (ОКТ и ВСУЗИ) обычно не применимы, так как тяжелые поражения коронарных артерий у хирургических пациентов не позволяют подвести датчики к интересующим сегментам сосудов. Поэтому целесообразен

поиск новых диагностических возможностей методов ангиографии и МСКТ, особенно для целей коронарной хирургии.

1.4 Лечение и прогноз

Медикаментозная терапия

На сегодняшний день не существует общепринятого лечения ККА. Роль статинов в лечении пациентов с кальцинозом коронарных артерий не ясна. Согласно многочисленным исследованиям различных авторов терапия статинами не оказывает существенного влияния на кальциноз коронарных артерий [85]. Некоторые исследователи полагают, что статины усиливают процесс кальцификации [43]. Так называемый, «кальциевый парадокс» является дискутабельным вопросом. Отдельные нерандомизированные исследования показывали регрессирование кальциноза коронарных артерий при использовании блокаторов кальциевых каналов, гормональной терапии, препаратов, связывающих фосфаты [75,68]. Для подтверждения этих результатов необходимы большие многоцентровые исследования.

Отдельного упоминания в медикаментозной терапии заслуживает оценка влияния приема кальциевых добавок. На основании результатов крупного исследования EPIC-Heidelberg, в который было включено 24000 человек в возрасте от 35 до 64 лет, авторы утверждают, что употребление кальциевых добавок может достоверно увеличивать риск развития инфаркта миокарда (ИМ) [65]. По некоторым данным риск ИМ увеличивается при употреблении кальциевых добавок в дозе более 800 мг/сут [67]. Существуют и исследования, пришедшие к противоположному выводу: употребление кальция в пищу не оказывает значительного влияния на кальциноз сосудов и сердечно-сосудистые события [89].

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)

Коронарный кальциноз повышает вероятность развития осложнений баллонной ангиопластики и поэтому часто является причиной отказа от выполнения процедуры [93]. Кроме того, давление, оказываемое при раздувании баллона на стенку сосуда, может быть неравномерным по причине различной степени выраженности кальциноза, что увеличивает риск диссекции и острой окклюзии сосуда, ИМ, рестеноза и основных неблагоприятных сердечно-

сосудистых события [45]. Выраженный кальциноз коронарного русла создает сложности при доставке устройства и увеличивает риск эмболизации сосуда, что в свою очередь приводит к увеличению частоты перипроцедурного ИМ [73].

С внедрением в практику голометаллических стентов (ГМС) улучшилась ранняя и долгосрочная выживаемость. Однако неполное раскрытие стента, асимметричное раскрытие, некорректная установка или смещение стента, которое наблюдается при выраженном ККА, повышают риск рестеноза и тромбоза стента [66].

Существует ряд исследований, демонстрирующих лучшие результаты при использовании стентов с лекарственным покрытием (СЛП), в сравнении с применением ГМС у пациентов с ККА. К примеру, меньшая неоинтимальная гиперплазия, наблюдающаяся при имплантации СЛП, уменьшает частоту рестеноза и повторной реваскуляризации по сравнению с ГМС [25]. Согласно результатам исследования TAXUS-IV, частота развития ишемии в бассейне целевого сосуда в течение одного года была снижена на 56% у пациентов с кальцинированными поражениями (11,9% против 5,1%, p=0,09) и на 75% при некальцинированных поражениях (15,7% против 4,3 %, p<0,0001) [74]. Аналогичные результаты описаны в мета-анализе Zhang B.C. et.al. (2015): применение СЛП значительно снижает необходимость повторных реваскуляризаций целевых сосудов по сравнению с ГМС у пациентов с ККА (8,5% против 16,0%; ОШ 0,50, 95% ДИ: 0,38-0,65; p<0,001) [110].

Однако существуют исследования, сообщающие о сходных показателях тромбоза и рестеноза, а также с сопоставимыми показателями смертности и ИМ у пациентов с ККА, при использовании СЛП и ГМС [25,74]. Ряд авторов считает, что степень неоинтимальной гиперплазии аналогична в кальцинированных и некальцинированных поражениях коронарных артерий [64,54]. В этих исследованиях были получены данные, свидетельствующие о сходных показателях рестеноза и повторной реваскуляризации целевого сосуда при использовании СЛП как у пациентов с коронарным кальцинозом, так и без него [74,58].

Потенциальные факторы риска рестеноза и повторной реваскуляризации, такие как неполное раскрытие стента, повреждение лекарственного покрытия стента вследствие ККА, а также использование других устройств (в т.ч. ротационной атерэктомии), могут напрямую способствовать гиперплазии неоинтимы [23].

Режущие и надсекающие баллонные катетеры не удаляют кальций в коронарной артерии. Они улучшают эластичность сосудистой стенки путем создания дискретных разрезов в атеросклеротической бляшке, что позволяет увеличить площадь работы на пораженных участках артерии и уменьшить сужение стента, предотвращая диссекцию сосудов [63]. Использование режущих и надсекающих баллонных катетеров может быть рассмотрено при ККА. Показанием к режущему баллону является относительно короткое поражение (<20 мм). Однако для поражений III-IV классов по ВСУЗИ использование таких баллонов не рекомендуется. Кроме того, давление в режущем баллоне не должно превышать 12 атм., чтобы избежать врезания лезвия баллона в стенку сосуда [111].

Ротационная атерэктомия (РА) в отличие от режущих баллонов, иссекает твердую ткань коронарного кальция на более мелкие частицы (<10 мкм), не затрагивая мягкую эластичную ткань [96]. В эпоху до использования стентов, использование только РА ассоциировалось с повышенной неоинтимальной гиперплазией, рестенозом и повторной реваскуляризацией, что может быть связано с активацией тромбоцитов и термическим повреждением. Пациенты с ККА, подвергающиеся ротационной атерэктомии, имеют повышенный риск тромбоза, развития феномена «no-reflow» с увеличением риска перипроцедурного ИМ [57].

С целью улучшения прогноза после проведения РА рекомендуется имплантация СЛП. Существует ряд исследований, сообщающих о промежуточных и долгосрочных результатах после имплантации СЛП с предшествующей ротационной атерэктомией [60].

Лазерная коронарная атерэктомия использует импульсную энергию эксимерного или гольмиевого лазера, генерирующего переходные волны высокого давления, которые позволяют расширять резистентные атеросклеротические

поражения посредством фотоакустического механизма. Несмотря на то, что метод был внедрён более двух десятилетий назад, в силу его неопределенных результатов, а также в результате появления СЛП, лазерная атерэктомия потеряла практическое значение как самостоятельное вмешательство, и его использование ограничивается несколькими центрами с отобранными когортами пациентов. В некоторых исследованиях продемонстрированы потенциальные процедурные осложнения, такие как диссекция сосудов (особенно с поверхностным кальцием), перфорация, а также высокий риск рестеноза [72]. В последнее время было создано несколько модификаций в технологии лазерной атерэктомии, с целью улучшения безопасности и результатов процедуры, поэтому процедура может быть использована при кальцинированных поражениях коронарных артерий, с целью разрушения кальция перед имплантацией стента в случаях, когда имеется риск неполного раскрытия стента [44].

Орбитальная атерэктомия подобно ротационной атерэктомии, оказывает дифференциальное аблационное воздействие на твердые и мягкие поверхности, производя частицы размером <2 мкм при воздействии центробежной силы на стенку сосуда. Устройство позволяет операторам контролировать глубину абляции путем увеличения скорости вращения (от 60 000 до 120 000 об/мин). Подобно РА, орбитальная атерэктомия улучшает эластичность сосудистой стенки для уменьшения процедурных осложнений и облегчения имплантации стента. Согласно данным, полученным Chambers J.W. et.al. (2014), использование орбитальной атерэктомии при выраженном ККА не только способствовало лучшей доставке стента, но также улучшало ранние и 30-дневные клинические исходы, по сравнению с результатами ранее проведенных исследований у аналогичного контингента пациентов [33].

Операция коронарного шунтирования

Достоверно известно, что ККА является предиктором худшего прогноза у пациентов, перенесших ЧКВ. Однако остается малоизученным вопрос о прогностическом значении ККА для пациентов, перенесших КШ, а имеющиеся данные не позволяют сделать основательных выводов. Существуют лишь

несколько исследований, направленных на решение данного вопроса. Представляет интерес работы Castagna M.T. et.al. (2005) в которой авторы высказывают мнение о том, что у пациентов с кальцинозом нативных коронарных артерий чаще развивается кальцификация аутовенозных шунтов. Кальциноз аутовенозных шунтов является сильным предиктором ранней и поздней окклюзии шунта [32].

В анализе Ertelt et.al. (2013) сообщается о 755 пациентах с острым коронарным синдромом, которые были включены в исследование ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial) со сроком наблюдения 1 год после выполненной операции КШ [14]. Авторами было обнаружено, что выраженное кальцинированное поражение коронарных артерий являлось независимым предиктором основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при сравнении годичной смертности у пациентов с выраженным (n=103), умеренным (N=249) и отсутствующим кальцинозом (n=403) она составила соотв. 11,8%, 3,7% и 4,5%, p = 0,006. К сожалению, данный анализ имеет ряд недостатков. Небольшое количество пациентов, отсутствие переменных в многопараметрической модели (таких как фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) или наличие поражений периферического русла, которые являются известными предикторами исходов у пациентов, подвергающихся КШ) не позволяют сделать безопасные выводы [40]. В аналогичном исследовании Bourantas C.V. et.al. (2015) был произведен ретроспективный анализ долгосрочных (до 5 лет наблюдения) клинических исходов у пациентов, включенных в исследование SYNTAX и реестр SYNTAX CABG, с поражением ствола левой коронарной артерии или 3 сосудистым поражением. Исходя из ангиографических данных, пациенты были разделены на 2 группы: с выраженным ККА (n=548) и без выраженного ККА (n=997). В результате, у пациентов с выраженным ККА наблюдалась более высокая смертность: 17,1% против 9,9%, p<0,001, однако частота неблагоприятных нефатальных сердечно-сосудистых событий в группах оказалась сходной (26,8% против 21,8%, p=0,057). Худшие клинические результаты у пациентов в группе с выраженным ККА, вероятно, были связаны с

наличием тяжелой сопутствующей патологии (почечная недостаточность, гипертония) и мультифокальным атеросклерозом. Необходимость в повторной реваскуляризации, а также частота развития периоперационного ИМ в группах значимо не различалась. Автор объясняет полученные результаты различием между оперативными вмешательствами: КШ опирается на создание дополнительных путей реваскуляризации миокарда, в обход пораженных сегментов, в то время как ЧКВ стремится восстановить проходимость пораженной артерии, что не всегда возможно при кальцинированных поражениях коронарных артерий. Именно по этой причине ни кальциноз, ни оценка SYNTAX, отражающие сложность поражения, не были связаны с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [29].

Существенным ограничением текущих исследований является тот факт, что характеристика кальциноза проводилась на основе ангиографических данных без использования МСКТ. Дальнейшие исследования в этом направлении необходимы для изучения прогностической ценности параметров МСКТ при ККА. Необходимы также сравнительные исследования в сопоставимых группах пациентов, а не в значительно различающихся по возрасту и коморбидности.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Протокол исследования

Исследовательская работа выполнена на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии (руководитель академик РАН, д.м.н., профессор Акчурин Р.С.) НИИ Кардиологии им. А.Л. Мясникова Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Министерства здравоохранения РФ. Дизайн исследования – одноцентровое, проспективное, сравнительное исследование с ретроспективной псевдорандомизацией. В соответствии с критериями включения и исключения было отобрано 462 пациента с ИБС, которым в период с января 2017 по октябрь 2018 гг. проведено плановое изолированное КШ. Формирование групп осуществлялось согласно данным, полученным при анализе коронароангиографий. Анализ ангиографических данных с определением выраженности кальциноза при коронароангиографии, а также оценка коронарного русла по шкале SYNTAX и шкале индекса диффузного поражения (ИДП) осуществлялась тремя независимыми экспертами. Целевая артерия считалась кальцинированной, если при рентгеноскопии до введения контраста определялись рентгенпозитивные образования (кальцификаты) на уровне значимых стенозов (окклюзий) и дистальнее в сосуде, планируемом для шунтирования. Исследуемую группу (группа 1) сформировали пациенты с кальцинозом целевых (шунтированных) коронарных артерий (КЦКА) (n=108). Оставшиеся пациенты без КЦКА в зоне планируемых анастомозов (n=354) сформировали контрольную группу. С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости групп пациентов было выполнено их компьютерное уравнивание методом псевдорандомизации (propensity score matching – PSM). Данный метод позволил сформировать контрольную группу с минимальным отклонением исходных параметров (ковариат), кодированных в конфаундеры, которые были включены в модель оценки индексов соответствия (propensity score – PS). Использованы следующие 13 ковариат, которые могли воздействовать на

выбор метода и исходы операции: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), ЧКВ в анамнезе, высокий SYNTAX score >32, нарушения мозгового кровообращения (НМК) в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), и шкала риска операции Американского общества торакальных хирургов (STS score). Выполнена псевдорандомизация между группами. 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). Отмечена эффективность устранения дисбаланса ковариат после применения выбранного метода подбора пар. Таким образом было скомпенсировано неравномерное распределение конфаундеров между изучаемой группой и группой контроля.

Критерии включения.

В исследование включены пациенты со стабильной ИБС, стенокардией II-IV функционального класса (ФК), многососудистым поражением коронарных артерий, которым выполнено плановое изолированное КШ. В качестве двух групп для сравнения были включены пациенты со стабильной ИБС, стенокардией II-IV ФК, многососудистым диффузным поражением с КЦКА и пациенты с многососудистым локальным поражением коронарных артерий.

Критерии исключения.

Из исследования были исключены пациенты со значительно сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка (ФВ ЛЖ <30 %) и тяжелой легочной гипертензией (СДЛА ≥ 55мм.рт.ст.). В исследование также не вошли пациенты с аневризмой ЛЖ, ИМ давностью менее 1,5мес., клапанной патологией, требующей хирургической коррекции. К критериям исключения также были отнесены тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и почечной недостаточности. Кроме того, в исследование не входили пациенты с операциями на сердце в анамнезе и наличием гемодинамически

значимого атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий, при котором было показано оперативное лечение (каротидная эндартерэктомия).

В рамках предоперационной диагностики всем пациентам выполнялся стандартный комплекс диагностических исследований, включающих в себя лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, липидный профиль, коагулограмма и биохимический анализ крови) и инструментальные методы обследования (ЭКГ, ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) вен нижних конечностей, лучевых артерий, брахиоцефальных артерий, маммарных артерий, комплексная эхокардиография (ЭХО-КГ), рентгенография органов грудной клетки, КАГ).

После КАГ всем пациентам из группы с КЦКА выполнялась МСКТ коронарных артерий с целью уточнения степени выраженности кальциноза, а также решения вопроса об объеме и техники выполнения оперативного вмешательства. В нативную фазу исследования пациентам проводили количественную оценку содержания кальция в пораженном сосуде или его сегменте (lesion and vessel specific coronary artery calcium score) [83], планируемом для шунтирования. Для количественной оценки степени ККА использовался расчетный показатель: КИ по шкале Агатстона. У 48 пациентов с тяжелым дистальным кальцинированным поражением, сливным кальцинозом, а также при мелких коронарных артериях с диаметром дистального русла, менее разрешающей способности томографа (d <1.5мм), ограничивались бесконтрастным исследованием. Остальным 58 пациентам, с отсутствием вышеописанных признаков, продолжали исследование с введением контрастного вещества (артериальная фаза) и проведением МСКТ коронароангиографии и последующим построением мультиплоскостных реконструкций. В дальнейшем, у этой выборки пациентов проводилось сравнение диагностических возможностей двух рентгенологических методов исследования: коронароангиографии и контрастной МСКТ коронарных артерий с использованием шкалы тяжести поражения коронарных артерий по среднему количеству вовлеченных сегментов с кальцинозом на пациента (segment involvement score – SIS) [69]. Для оценки

поражения коронарного русла по сегментам была применена 16-сегментная классификация коронарных артерий, предложенная Американской Ассоциацией Кардиологов [24].

Проведена оценка клинико-функциональных характеристик пациентов из обеих групп на дооперационном этапе, которая включала в себя сравнение по таким показателям как возраст, пол, индекс массы тела, функциональный класс стенокардии, наличие постинфарктного кардиосклероза, СД, АГ, мультифокального атеросклероза, ишемической болезни мозга (ИБМ) и дислипидемии. Всем больным перед операцией рассчитывался риск оперативного лечения по шкале Американского общества торакальных хирургов (STS score).

Для снижения влияния технических факторов, КШ всем пациентам выполнялось стандартно, в условиях искусственного кровообращения (ИК), холодовой кардиоплегии и с применением микрохирургической техники. Левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА) была использована у всех пациентов для шунтирования бассейна передней нисходящей артерии (ПНА), правая внутренняя грудная артерия (ПВГА) - по показаниям (у пациентов моложе 60 лет без ожирения и СД, лучевые артерии - при отсутствии состоятельных аутовенозных трансплантатов. Во всех случаях применялась тактика полной реваскуляризации по критериям исследования SYNTAX (шунтирование всех пораженных эпикардиальных сосудов диаметром более 1,5мм), а также полной «анатомической реваскуляризации» (шунтирование минимум 1 сосуда в бассейне каждой из трех магистральных коронарных ветвей, независимо от тяжести поражения артерии, с проведением ЭАЭ при протяженных окклюзиях и кальцинозе, а также выполнение анастомозов с артериями диаметром до 0,5мм) [76].

Анализ непосредственных результатов оперативного лечения был основан на оценке и сравнении интраоперационных показателей (время ишемии и ИК, количество шунтированных артерий, использование сложных хирургических методик выполнения дистальных анастомозов), потребности в инотропной поддержке и пролонгированной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в послеоперационном периоде и их длительности. Кроме того, была проведена

оценка и сравнение длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и стационаре, осложнений оперативного лечения (периоперационный ИМ, нарушение мозгового кровообращения (НМК)) и летальности. Периоперационный ИМ диагностировался согласно критериям, описанным в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов: срок развития ≤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 коронарной артерии и появление новой зоны нарушения локальной сократимости миокарда при проведении ЭХО-КГ [95]. Критериями НМК считалось наличие общемозговой или очаговой неврологической симптоматики в сочетании с геморрагическими или ишемическими очагами повреждения вещества головного мозга, подтверждённого данными КТ или магнитно-резонансной томографии.

С целью исключения «постстернотомных» болей, динамика функционального класса стенокардии у пациентов непосредственно после операции (наличие стенокардии и ее ФК) оценивалась по данным телефонного опроса через 30 суток после операции.

Оценка результатов лечения через год после оперативного лечения производилась по данным модифицированного Сиэтлского опросника, на основании которого выявляли пациентов с рецидивом стенокардии. Опросник состоит из 19 вопросов, которые разделены на 5 шкал, оценивающих наиболее важные аспекты качества жизни пациентов с ИБС: ограничение физической активности/нагрузки — Physical Limitation; стабильность (выраженность) приступов стенокардии — Angina Stability; частоту приступов стенокардии — Angina Frequency; удовлетворенность лечением — Treatment Satisfaction; отношение пациента к болезни — Disease Perception. Качество жизни по каждой из пяти рассматриваемых шкал измеряется в процентах, при этом 0% соответствует самому плохому, а 100% — самому хорошему. Согласно критериям,

разработанным Spertus JA, et al., 1995, значимыми считаются изменения показателей любой из шкал опросника SAQ на ≥10 пунктов (%) [90].

При подозрении на боли за грудиной ишемического генеза, пациенты госпитализировались в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. В тех случаях, когда у больного подтверждался рецидив стенокардии по данным обследования (холтеровское мониторирование, нагрузочные тесты), проводились инструментальные методы диагностики функционирования шунтов (УЗДС маммаро-коронарного шунта, коронарошунтография (КШГ)).

2.2 Клинико-функциональная характеристика пациентов

В исследование вошло 462 пациента со стабильной ИБС, которые были направлены на операцию КШ. В ходе анализа исходных характеристик были отмечены достоверно значимые различия по ряду демографических, клинических и ангиографических параметров «Таблица 1».

Таблица 1 – Исходная клинико-функциональная характеристика больных

Параметр	Группа 1 (n=108)	Группа 2 (n=354)	p
Мужской пол (%)	79 (73,5%)	270 (76,3%)	0,509
Индекс массы тела (m±sd)	28,1±3,5	28±4,2	0,587
Возраст (m±sd)	65,5±8,4	62,7±6,5	**0,007**
Сахарный диабет, n (%)	34 (31,5%)	77 (21,7%)	**0,039**
Артериальная гипертензия, n (%)	92 (85,2%)	268 (75,7%)	**0,038**
Фракция выброса, (m±sd)	57,7±5,3	58,2±7,2	**0,041**
Стенокардия II ФК, n (%) Стенокардия III ФК, n (%) Стенокардия IV ФК, n (%)	6 (5,6 %) 72 (66,7%) 13 (12%)	26 (7,3%) 245 (67,2%) 47 (13,3%)	0,559 0,862 0,801
Нестабильная стенокардия, n (%)	10 (9,3%)	21 (5,9)	0,202
Безболевая ишемия, n (%)	5 (4,6%)	20 (5,6%)	0,719
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	53 (49,1%)	185 (52,2%)	0,562
ЧКВ в анамнезе, n (%)	23 (22,6%)	73 (20,6%)	0,880
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	46 (42,6%)	92 (25,9%)	**<0,001**
НМК в анамнезе, n (%)	11 (10,2%)	9 (2,5%)	**<0,001**
ХБП ≤3А, n (%)	6 (5,6%)	10 (2,8%)	0,175
SYNTAX score > 32, n (%)	83 (76,8%)	208 (58.4%)	**<0,001**
STS score (m±sd)	0,8±0,4	0,7±0,3	0,568

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

До уравнивания групп методом псевдорандомизации, в группе пациентов с КЦКА было отмечено достоверно большее количество пациентов пожилого возраста (p=0,007) с низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ и тяжелым поражением коронарного русла по шкале SYNTAX score. Также стоит отметить, что наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, мультифокального атеросклероза и нарушения мозгового кровообращения в анамнезе были выявлены у достоверно большего количества пациентов в группе с КЦКА. Мультифокальный атеросклероз индентифицировался при наличии у пациентов не только гемодинамически значимых стенозов в бассейнах брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей, но также при наличии в анамнезе проведенных оперативных вмешательствах, которые были направлены на восстановление кровотока, в бассейнах вышеописанных сосудов, наряду с имеющимся значимым атеросклеротическим поражением коронарного русла.

Антропометрические данные пациентов, которые выражались в значении ИМТ, не имели достоверных расхождений. Данные таблицы демонстрируют отсутствие между группами значимых отличий по таким параметрам, как функциональный класс стенокардии, наличию ИМ и проведения ЧКВ в анамнезе у пациентов с ИБС. При анализе сопутствующей патологии почек учитывалось наличие в диагнозе ХБП, совместно с определением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Пациенты имели сопоставимые средние значения риска хирургического вмешательства по общепринятой шкале STS score.

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

Таблица 2 – Клинико-функциональная характеристика пациентов после псевдорандомизации

Параметр	Группа 1 (n=106)	Группа 2 (n=106)	p
Мужчины (%)	78 (73,5%)	71 (66,9%)	0,293
Индекс массы тела (m±sd)	28,1±3,5	27,9±3,5	0,957
Возраст (m±sd)	65,5±8,4	64,8±7,4	0,118
Сахарный диабет, n (%)	34 (33%)	25 (23,6%)	0,168
Артериальная гипертензия, n (%)	90 (84,9%)	89 (83,9%)	0,850
Фракция выброса, (m±sd)	57,7±5,3	57,7±6	0,956
Стенокардия II ФК, n (%) Стенокардия III ФК, n (%) Стенокардия IV ФК, n (%)	6 (5,7 %) 72 (67,9%) 13 (12,3%)	11 (10,4%) 68 (64,2%) 12 (11,3%)	0,292 0,562 0,832
Нестабильная стенокардия, n (%)	10 (9,4%)	8 (7,5%)	0,623
Безболевая ишемия, n (%)	5 (4,7%)	7 (6,6%)	0,553
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	53 (50%)	58 (54,7%)	0,492
ЧКВ в анамнезе, n (%)	24 (22,6%)	22 (20,7%)	0,739
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	46 (41,5%)	35 (33%)	0,120
НМК в анамнезе, n (%)	11 (10,4%)	5 (4,7%)	0,119
ХБП ≤3А, n (%)	6 (5.5%)	3 (2,8 %)	0,307
SYNTAX score > 32, n (%)	83 (78,3%)	76 (71,7%)	0.267
STS score (m±sd)	0.8±0.4	0.7±0,5	0,658

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

2.3 Методы обследования

В предоперационном периоде всем пациентам выполнялся стандартный комплекс диагностических исследований, который включал в себя как лабораторные, так и инструментальные методы. Лабораторные методы включали в себя клинический анализ крови, общий анализ мочи, липидный профиль, коагулограмма и биохимический анализ крови. Инструментальные методы исследования состояли из ЭКГ, комплексной ЭХО-КГ, УЗДС вен нижних конечностей, лучевых артерий, БЦА, маммарных артерий, рентгенографии органов грудной клетки, коронарной ангиографии, вентрикулографии, а также МСКТ коронарных артерий. МСКТ коронарных артерий как с введением контраста, так и без него проводилось после КАГ, полученная информация оценивалась независимыми специалистами без учета данных КАГ. При рецидиве стенокардии или перенесенном ИМ после оперативного лечения пациентам выполнялась МСКТ-шунтография и/или коронарошунтография.

Электрокардиограмма выполнялась по стандартной методике в 12 отведениях. Проводился анализ ритма и проводимости сердца, признаков очаговой симптоматики (ишемии и рубцового поражения миокарда). Непосредственно перед выполнением оперативного вмешательства пациенту производили контрольную ЭКГ. После операции проводилась оценка и сравнение электрокардиограмм с предоперационными, с учетом вероятного развития послеоперационных изменений («постперикардиотомные» ЭКГ-проявления).

При эхокардиографическом исследовании, которое выполнялось перед операцией, оценивались размеры полостей, толщина стенок камер сердца, восходящего отдела аорты, состояние клапанных аппаратов сердца, внутрисердечная гемодинамика, а также глобальная и локальная сократимость миокарда левого желудочка. Глобальная сократимость ЛЖ оценивалась по величине фракции выброса по Сипмсону. Локальную сократимость оценивали по 17-ти сегментарной модели принятой Американской Ассоциацией Кардиологов.

При наличии нарушений локальной сократимости ЛЖ применялась градация: нормокинез, гипокинез, акинез.

УЗДС вен нижних конечностей с определением их диаметра выполнялось в предоперационном периоде для определения пригодности вен в качестве аутотрансплантатов. Проводилась оценка состояния формы и толщины глубоких и поверхностных вен, их проходимости, состоятельности притоков большой и малой подкожных вен, а также клапана сафено-феморального соустья.

УЗДС артерий нижних конечностей проводилась при наличии у пациентов клинических признаков ишемии нижних конечностей (перемежающаяся хромота). Исследование выполняли с измерением лодыжечно-плечевых индексов. С целью минимизации послеоперационных осложнений, забор вены не проводился на стороне с выявленной декомпенсацией кровообращения артерий нижних конечностей (значение лодыжечно-плечевого индекса менее 0,5).

Всем пациентам перед оперативным вмешательством выполнялось дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. В случае выявления гемодинамически значимых стенозов, а также наличия показаний к сочетанному хирургическому вмешательству (КШ + вмешательство в бассейне БЦА) пациенты исключались из исследования.

Помимо БЦА, пациентам обследовали лучевые и внутренние грудные артерии с целью пригодности в качестве аутотрансплантатов. Проводилась оценка диаметра сосуда, определение линейной скорости кровотока и наличия атеросклеротических изменений в стенке артерий.

При обнаружении у пациентов пограничных стенозов коронарных артерий, а также при отсутствии типичной клиники стенокардии проводилась стресс-ЭХО-КГ. Критериями прекращения нагрузочной пробы считали:

- Появление клинических и инструментальных признаков ухудшения коронарного кровоснабжения: возникновение приступа стенокардии, ЭКГ-картина ишемии миокарда;

- Появление нарушений ритма в виде частых (1:10), политопных, групповых желудочковых экстрасистол, пароксизмальных тахикардий, мерцательной аритмии;
- Появление нарушений проводимости: блокады ножек пучка Гисса и атрио-вентрикулярной блокады 1-3 степени;
- Появление новых зон или усугубление имеющихся зон нарушений локальной сократимости;
- Одышка, слабость, головокружения, ограничивающие дальнейшее выполнение пробы, повышение АД (более 230/130 мм рт.ст.) или понижение (на 20-30% от исходного уровня);
- Боли в икроножных мышцах;
- Отказ больного от дальнейшего проведения теста.

2.4 Анализ рентгенологических методов исследования коронарных артерий

На этапе предоперационной подготовки для определения локализации, степени тяжести, а также распространенности атеросклеротического поражения в коронарных артериях пациентам выполнялась инвазивная коронароангиография. КАГ проводилась всем пациентам по стандартной методике Judkins. Исследование выполнялось на рентгеноангиографическом аппарате BICOR (Siemens, Германия) с цифровой обработкой рентгеновского изображения и регистрации на жесткий диск HICOR (Siemens, Германия). Исследование бассейна ЛКА проводилось не менее, чем в пяти проекциях, ПКА - в трех проекциях. При необходимости применялись дополнительные проекции для качественной визуализации интересующей области поражения. Введение контрастного вещества осуществлялась вручную, со скоростью 2-3 мл в секунду. Изображения регистрировались с частотой 12,5 кадров в секунду. Полученные данные КАГ анализировались тремя независимыми специалистами с определением выраженности кальциноза по рентгенографии и оценкой коронарного русла по шкалам SYNTAX и ИДП. К гемодинамически значимым поражениям относились: стеноз ствола ЛКА более 50%, стеноз просвета коронарной артерий более 70% и/или окклюзия коронарной артерии. При определении локализации поражений коронарного русла применялась 16-сегментная классификация коронарных артерий, предложенная американским обществом кардиологов [24].

При определении ККА были использованы следующие критерии: тяжесть кальцинированного поражения (нет кальциноза, умеренный кальциноз и тяжелый кальциноз), глубина кальциноза до введения контраста, наличие кальцинированного поражения в двух и более ортогональных проекциях. Наличие кальцинированного поражения целевых коронарных артерий являлось основным критерием формирования исследуемой группы. Целевая артерия считалась кальцинированной в случае обнаружения рентгенпозитивных образований (кальцификатов) на уровне значимых стенозов (окклюзий) и дистальнее в сосуде, планируемом для шунтирования, при рентгеноскопии до введения контраста.

Умеренное кальцинированное поражение коронарного русла определялось при наличии кальцификатов, отмеченных при КАГ до введения контрастного вещества, затрагивающих только одну сторону сосудистой стенки. Тяжелое кальцинированное поражение идентифицировалось при наличии кальцинатов, захватывающих обе стороны артериальной стенки.

Для оценки поражения коронарного русла была использована шкала SYNTAX score. Это система балльной оценки тяжести поражения коронарного русла у пациентов со значимым многососудистым поражением коронарных артерий. Подсчет баллов производится в несколько этапов: 1-й этап – определение типа коронарного кровоснабжения. На 2-м этапе оцениваются поражение коронарных артерий по сегментам, каждый сегмент коронарной артерии имеет собственный весовой коэффициент в зависимости от его локализации и составляет от 0,5 (за дистальные сегменты) до 6 (за стеноз ствола ЛКА при левом типе кровоснабжения), данные представлены в «Таблице 3».

Таблица 3 – Индекс значимости кровоснабжения различными ветвями коронарного бассейна

№	Название сегмента	Правый тип	Левый тип
1	Проксимальный отдел ПКА	1	0
2	Средний отдел ПКА	1	0
3	Дистальный отдел ПКА	1	0
4	Задняя нисходящяя артерия	1	-
16	Заднебоковая ветвь ПКА	0.5	-
16a	Заднебоковая ветвь ПКА 1-го порядка	0.5	-
16b	Заднебоковая ветвь ПКА 2-го порядка	0.5	-
16c	Заднебоковая ветвь ПКА 3-го порядка	0.5	-
5	Ствол ЛКА	5	6
6	Проксимальный отдел ЛКА	3.5	3.5

Продолжение таблицы 3

№	Название сегмента	Правый тип	Левый тип
7	Средний отдел ПНА	2.5	2.5
8	Дистальный отдел ПНА	1	1
9	1-я диагональная артерия	1	1
9a	1-я диагональная артерия а	1	1
10	2-я диагональная артерия	0.5	0.5
10a	2-я диагональная артерия а	0.5	0.5
11	Проксимальный отдел ОА	1.5	2.5
12	Интермедиальная артерия	1	1
12a	Артерия тупого края а	1	1
12b	Артерия тупого края	1	1
13	Дистальный отдел ОА	0.5	1.5
14	Заднебоковая ветвь ЛКА 1-го порядка	0.5	1
14a	Заднебоковая ветвь ЛКА 2-го порядка	0.5	1
14b	Заднебоковая ветвь ЛКА 3-го порядка	0.5	1
15	ЗМЖВ (из бассейна ЛКА)	-	1

П р и м е ч а н и е: ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь.

На 3-м этапе производится оценка диаметра стеноза, а в случае окклюзии, начисляются дополнительные баллы за ее особенности. 4 и 5-й этапы заключается в оценке три- и бифуркационных стенозов. 6-й этап - оценка аорто-остиального поражения коронарных артерий. На 7-м этапе добавляются баллы при наличии выраженных извитостей коронарных сосудов. С 8го по 10-й этап проводится оценка длины стеноза, наличия кальциноза и тромбоза. На последнем этапе добавляются баллы при наличии диффузного поражения коронарных артерий стеноза (не менее 75% длины артерии дистальнее стеноза имеет диаметр артерии <

2 мм) дистальнее. Схема начисления баллов при шкале SYNTAX представлена в «Таблице 4».

Таблица 4 – Начисление баллов при шкале SYNTAX

Окклюзия	Количество баллов
Возраст: >3 месяцев ли неизвестен	+1
Плоская форма культи окклюзии	+1
Мостовидные коллатерали	+1
Визуализация первого сегмента дистальнее окклюзии	+1 за каждый невизуализированный сегмент
Боковая ветвь <1.5мм	+1
Боковая ветвь ≥ 1.5мм	+1
Боковые ветви <1.5мм и ≥ 1.5мм	+1
Трифуркации	
1 пораженный сегмент	+3
2 пораженных сегмента	+4
3 пораженных сегмента	+5
4 пораженных сегмента	+6
Бифуркации	
Тип A, B, C	+1
Тип D, E, F, G	+2
Угол <70°	+1
Аорто-остиальное поражение	+1
Выраженная извитость КА	+2
Протяженность >20мм	+1
Выраженный кальциноз	+2
Тромбоз	+1
Диффузное поражение	+1 за каждый пораженный сегмент

П р и м е ч а н и е: КА – коронарная артерия.

В итоге суммируют получившиеся баллы и определяют результат. В зависимости от количества баллов по шкале SYNTAX Score, пациенты делятся на 4 группы риска: нормальные коронарные артерии - 0 баллов; незначительное поражение – 1-22 балла; поражение средней степени – 23-32 балла; тяжелое поражение коронарных артерий – >32 баллов.

Наряду с использованием шкалы SYNTAX score, всем пациентам в нашем исследовании определялся ИДП согласно шкале, разработанной отделом ССХ НИИ Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова (Патентное изобретение №2697986). ИДП рассчитывается отдельно для каждой шунтируемой артерии. Расчет ИДП происходит при определении трех основных параметров в баллах. Первый параметр заключается в распространенности атеросклеротического процесса в пораженном сегменте коронарной артерии, и в зависимости от характеристики атеросклеротических изменений в стенке КА присваивается от 0 до 3 баллов «Таблица 5» [3].

Таблица 5 – Распространенность атеросклеротических изменений в стенке коронарной артерии в баллах

Количество баллов	Распространенность коронароатеросклероза
0	Интактная стенка коронарного сосуда
1	Атеросклероз менее 10% сегмента пораженной артерии
2	Атероклеротический 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

Следующим параметров является оценка диаметра шунтируемой артерии дистальнее гемодинамически значимого поражения, в зоне планируемого анастомоза и в зависимости от размера сосуда также присваивается от 0 до 3 баллов «Таблица 6».

Таблица 6 – Количество баллов в зависимости от калибра шунтируемой артерии

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

Третий оцениваемый параметр – значимость в кровоснабжении миокарда «Таблица 7». 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). Суммарное значение всех оцениваемых характеристик в баллах (распространенность коронароатеросклероза, калибр и значимость в кровоснабжении шунтируемой артерии) является значением ИДП.

Таблица 7 – Количество баллов в зависимости от объема кровоснабжаемого миокарда

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 или зона кардиосклероза)

МСКТ коронарных артерий выполнялась всем пациентам из изучаемой группы с КЦКА на мультиспиральном компьютерном томографе Aquilion ONE (Vision Edition) с целью уточнения степени выраженности кальциноза, локализации кальциноза, лучшей детализации дистального русла а также решения вопроса об объеме и техники выполнения дистальных анастомозов. При необходимости введения контраста, пациентам перед исследованием устанавливался катетер в периферическую вену. Для регистрации ЭКГ накладывались электроды на переднюю грудную стенку. Объем исследования – от уровня дуги аорты до основания сердца. Исследование выполнялось в 2 фазы.

Фаза исследования до введения контрастного вещества (нативная фаза) проводилась в пошаговом режиме томографии с проспективной кардиосинхронизацией. Напряжение в рентгеновской трубке - 120 kV, сила тока – 100 мА. Время полуоборота рентгеновской трубки составляло 20 мс, толщина одного среза – 3 мм. Для количественной оценки степени ККА использовался расчетный показатель: КИ. На рабочей станции томографа с помощью специализированного программного обеспечения осуществлялся подсчет КИ при анализе серии поперечных срезов, полученных в нативную фазу исследования. КИ вычисляется путем умножения площади кальцинированного поражения коронарной артерии на условный фактор плотности. Фактор плотности вычисляется по пиковой плотности зоны кальциноза, выражаемой в единицах Хаунсфилда (G. Hounsfield) — HU. Он принимается за 1 ед. для кальцинатов плотностью 130—199 HU, 2 ед. — для кальцинатов плотностью 200—299 HU, 3 ед. — для кальцинатов плотностью 300—399 HU, 4 ед. — для кальцинатов плотностью 400 HU и более. Так, например, при выявлении кальцината площадью 6 мм² с пиковой плотностью 265 HU КИ составит 12ед (6х2), а для кальцината той же площади, но с пиковой плотностью 432 HU — уже 24ед (6х4). Суммарный КИ вычислялся в виде суммы индексов, определенных на всех томографических срезах.

В нативную фазу исследования пациентам проводили количественную оценку содержания кальция в отдельном кальцинированном поражении или в

конкретном сосуде, используя специальные методы определения КИ (lesion and vessel specific coronary artery calcium score). Метод lesion specific coronary artery calcium score позволяет определить КИ для каждого отдельного кальцинированного поражения, а метод vessel specific coronary artery calcium score заключается в сложении показателей КИ всех кальцинированных поражений в конкретном сосуде. Отличительной особенностью данных методов является подсчет показателя КИ не для всего сердца (суммарный КИ), а для конкретного поражения или артерии «Рисунок 1».

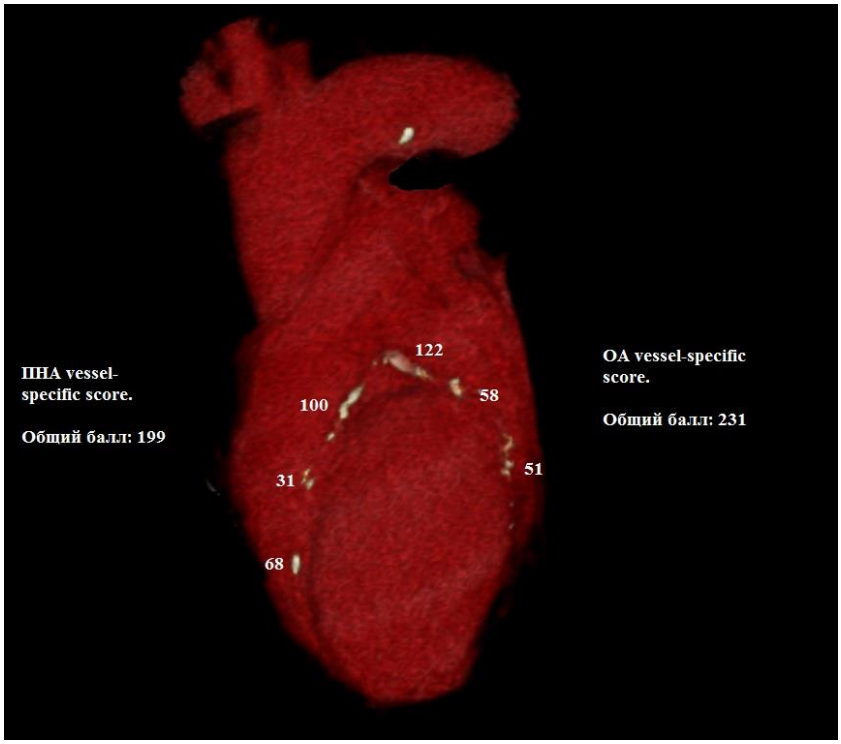

Рисунок 1 - МСКТ сердца, нативная фаза. Определение кальциевого индекса в артериях, планируемых для шунтирования (ПНА - передняя нисходящая артерия, ОА - огибающая артерия)

При выраженном кальцинозе коронарных артерий (КИ > 600 ед по Агатстону), а также в случаях наличия у пациента коронарных артерий с диаметром дистального русла, менее разрешающей способности томографа (диаметр коронарной артерии <1,5мм по данным КАГ) принималось решение об отказе от проведения контрастного исследования.

При отсутствии вышеописанных ограничений пациентам проводили исследование с введением контрастного вещества (артериальная фаза). Исследование в артериальную фазу проводилось в спиральном режиме томографии с применением ретроспективной кардиосинхронизацией. Сила тока и напряжение в рентгеновской трубке составили 400 мА и 120 kV соответственно. Время полного оборота рентгеновской трубки составило 400 мс, толщина среза 5 мм. Йодсодержащий рентгенконтрастный препарат вводился через периферический катетер с помощью инфузомата со скоростью 5 мл/с. Введение контраста осуществлялось в дозировке 1,5 мл/кг массы тела. На поперечных срезах, трехмерных, многоплоскостных реконструкциях и в проекции максимальной интенсивности происходила оценка анатомии коронарного русла с детализацией дистального русла и уточнения характера кальцинированного поражения. Оценку коронарных артерий производили по сегментам согласно классификации Американской ассоциации кардиологов (AHA). Поражение коронарных артерий считалось гемодинамически значимым при наличии стеноза просвета сосуда более 50% и/или при наличии окклюзии коронарной артерии.

В дальнейшем, у этой выборки пациентов (n=58) проводилось сравнение диагностических возможностей двух рентгенологических методов исследования: коронароангиографии и контрастной МСКТ коронарных артерий с использованием шкалы тяжести поражения коронарных артерий по среднему количеству вовлеченных сегментов с кальцинозом на пациента (SIS) [69]. Подсчет баллов по данной шкале происходил путем сложения всех пораженных кальцинированных сегментов коронарных артерий, согласно 16-сегментной классификации коронарных артерий (минимум 0, максимум 16).

На основании выполненных КАГ и МСКТ коронарных артерий определялся предполагаемый объем и необходимость применения различных хирургических методик реваскуляризации миокарда.

2.5 Протокол операции

Все операции проводились на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России. У всех пациентов выполнено шунтирование всех пораженных эпикардиальных сосудов диаметром более 1,5 мм, а также минимум 1 сосуда в бассейне каждой из трех магистральных коронарных ветвей, при этом независимо от тяжести поражения артерии, с проведением эндартерэктомии при протяженных окклюзии и кальцинозе, и дистальных анастомозов с артериями диаметром до 0,5мм [1,76].

Все операции проведены в условиях искусственного кровообращения и холодовой кардиоплегии.

Во всех случаях доступ к сердцу осуществлен через продольную срединную стернотомию. Выделение внутренних грудных артерий (ВГА) осуществлялось с использованием ретракторов Фавалоро. ЛВГА выделяли с электрокоагуляцией и лигатурными клипсами на лоскуте с окружающими тканями, сопутствующими венами и внутренней грудной фасцией. Протяженность выделения зависела как от анатомических особенностей самой ВГА, так и от локализации анастомоза с ПНА. ЛВГА выделяли от уровня подключичной вены до бифуркации артерии на эпигастральную и реберно-диафрагмальную ветви. После выделения ВГА, сосудистый лоскут инъецировали 1% раствором папаверина гидрохлорида с целью профилактики вазоспазма. ЛВГА была использована у всех пациентов для шунтирования бассейна ПНА.

Правую внутреннюю грудную артерию использовали по показаниям: у пациентов моложе 60 лет без ожирения и СД. В случаях применения ПВГА в качестве кондуита, обе маммарные артерии выделялись с сопутствующими венами и минимизацией окружающих тканей.

В подавляющем большинстве случаев, в качестве аутовенозных трансплантатов были использованы большие подкожные вены (БПВ). Преимущественно использовали БПВ голени и нижней трети бедра. При

несостоятельности БПВ в качестве кондуита (тромбоз, флебит, варикозная деформация, кроссэктомия в анамнезе и т.д.) применяли малые подкожные вены. После выделения аутовенозный кондуит промывалась гепаринизированным изотоническим раствором хлорида натрия комнатной температуры и хранился, в увлажненных тем же раствором салфетках, до момента формирования дистальных анастомозов.

Лучевые артерии были задействованы при отсутствии состоятельных аутовенозных трансплантатов. Забор лучевой артерии (ЛА) осуществлялся с недоминантной руки с комитантными венами. В предоперационном периоде для оценки кровотока по лучевой и локтевой артериям и глубокой артериальной дуги ладони проводили пробу Алена и УЗДС артерий предплечья. Выделение ЛА выполняли с использованием лигатурных клипс и электрокоагуляции. После отсечения аутотрансплантат промывали 1% раствором папаверина гидрохлорида для профилактики сосудистого спазма.

Подключение к аппарату искусственного кровообращения осуществлялось по схеме правое предсердие – аорта. Аортальная канюля устанавливалась в восходящем отделе аорты. Через правые отделы сердца устанавливались канюли в верхнюю и нижнюю полую вены для забора венозной крови. После выхода на расчетное время ИК и достижения фармакохолодовой протекции миокарда кардиоплегическим раствором, приступали к выбору места формирования дистальных анастомозов на основании ангиографических данных и интраоперационной ревизии коронарных артерий.

При наличии у пациента выраженного атероматоза восходящей части аорты и при формировании более 4 дистальных анастомозов, принималось решение о выполнении методик секвенциального и композитного шунтирования. Использование этих методик осуществляли при шунтировании нескольких ветвей одного бассейна.

У всех пациентов для выполнения дистальных анастомозов с применением микрохирургической техники использовался операционный микроскоп с

возможностью оптического увеличения до 48 крат (модель Opmi Vario S88 фирмы «CarlZeiss», Германия) «Рисунок 2».

Рисунок 2 - Операционный микроскоп Opmi Vario S88

Выполнение микрохирургического шва дистальных анастомозов осуществлялось по принципам коронарной микрохирургии, принятых и разработанных в нашем отделе:

- Дистальные анастомозы формировались непрерывным обвивным швом с применением специализированной нитью «Prolene» 8-0 длиной 10 см с атравматическими колющими иглами 6,5 мм.
- Применялась 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.

- Были использованы специализированные микрохирургических инструменты фирмы (микрохирургический набор Р.С. Акчурина «КМИЗ»). Отличительной особенностью данных инструментов является длина более 200 мм, округлые рукоятки, увеличивающие точность манипуляций в грудной полости в условиях высокого оптического увеличения «Рисунок 3».

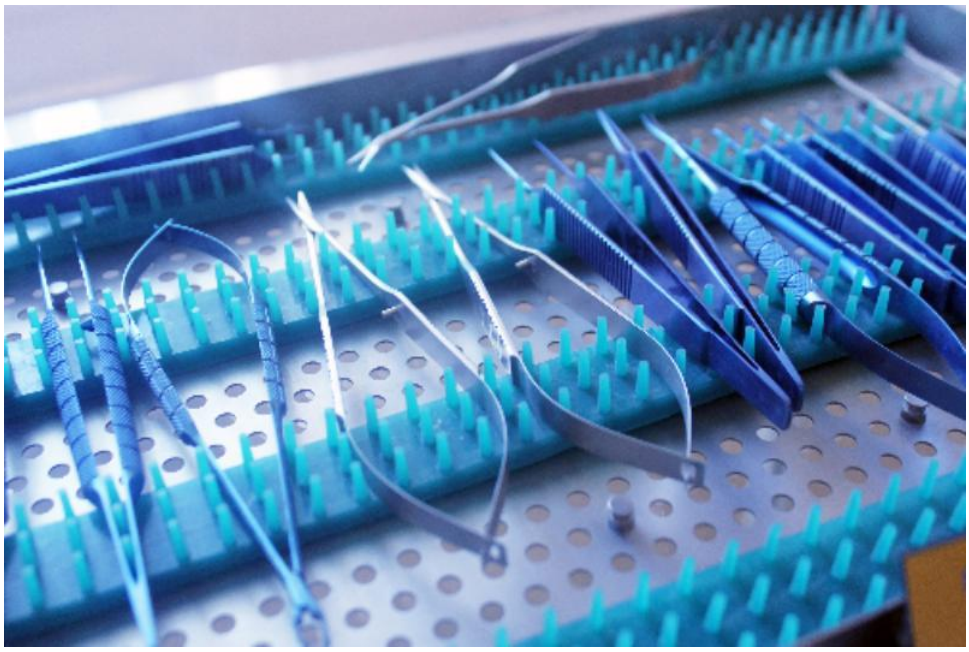

Рисунок 3 - Набор микрохирургических инструментов казанского медико-инструментального завода (набор Р.С. Акчурина)

Постоянный двойной оптический контроль, который достигался при использовании операционного микроскопа, обеспечивал исключение технических ошибок. В участках анастомозов со сложной анатомией (дистальный отдел коронарных артерий, расслаивающие кальцинированные бляшки) применяли оптическое увеличение до 20 и более крат, которое позволяло избежать стенозов и нарушений герметичности при формировании дистальных анастомозов.

Проксимальные анастомозы формировались при боковом отжатии аорты непрерывным швом нитью «Prolene» 6-0 после выполнения дистальных анастомозов. В случае выраженного атеросклеротического поражения восходящей аорты проксимальные анастомозы выполняли в свободных от атероматоза местах

или на однократном поперечном зажиме аорты. К моменту снятия зажима завершался этап экстракорпорального согревания больного. После достижения стабилизации гемодинамики переходили к остановке ИК и деканюляции. Выполняли гемостаз. Рану ушивали послойно с оставлением дренажей в полости перикарда, переднем средостении и, при необходимости, в плевральных полостях. При остеосинтезе использовали проволочные швы с индексами (5) - (7) в зависимости от массы пациента и его анатомических особенностей.

2.6 Анестезиологическое обеспечение операции

Во всех случаях применялся тактика многокомпонентной, комбинированной анестезии. В ночь перед оперативным вмешательством всем пациентам назначались малые дозы анксиолитиков. С целью премедикации всем пациентам вводились опиоидные анальгетики (промедол) и транквилизаторы (реланиум) за 30 мин перед оперативным вмешательством. Все операции выполнялись под комбинированным интубационным наркозом. ИВЛ проводили на аппарате «Fabius» фирмы «Dräger» в режиме IPPV кислородно-воздушной смесью под контролем газового, электролитного состава крови, ее кислотно-основного баланса, гемоглобина и гематокрита.

В случае использования у пациента ЛА, в качестве аутотрасплантата, артериальные и венозные катетеры устанавливались на противоположной руке. Установка центрального венозного катетера (внутренняя яремная вена, подключичная вена) выполнялась после проведения вводного наркоза и перевода пациента на ИВЛ. Во время всей операции осуществлялся мониторинг ЭКГ в стандартных и 5 грудном отведениях, мониторинг центрального венозного давления (ЦВД) и прямого измерения АД на приборе «Intellivue» фирмы «Philips». Индукция осуществлялась введением седуксена, фентанила, недеполяризующего релаксанта (ардуан). Основной наркоз поддерживался внутривенным введением фентанила в дозировке 0,02-0,04-0,06 мкг/кг/мин, а также введением ингаляционных анестетиков (фторотана или изофлюрана). Непосредственно перед канюляцией аорты и полых вен вводили гепарин из расчета 3мг/кг (300ЕД/кг). Инактивация гепарина осуществлялась внутривенным введением препарата протамин-сульфата после прекращения ИК.

2.7 Искусственное кровообращение и защита миокарда

Искусственное кровообращение выполнялось на аппарате «Stockert» с мембранными оксигенаторами («Affinity» фирмы Medtronic, «Quadrox» фирмы Jostra и их аналоги). Контур аппарата ИК заполнялся коллоидно-кристаллоидными растворами в соотношении 1:4, при этом первичный объем заполнения контура составлял 1500-1800 мл. Оценка адекватности перфузии осуществлялась по стандартным лабораторным и гемодинамическим показателям. В период действия ИК проводился мониторинг АД, ЦВД, ЭКГ.

Состояние свертывающей системы крови контролировалось на приборе «ACT-II» фирмы Medtronic (США) с целевым уровнем активированного времени свертывания более 400 сек. Гемодилюция составляла 25-27%. Объемные скорости перфузии рассчитывались по стандартным формулам и поддерживались на уровне 2,2-2,6 л/мин/м^2. Системное артериальное давление во время ИК поддерживалось на уровне 70-90 мм.рт. ст. Во всех случаях перфузия выполнялась в режиме системной гипотермии с колебанием температуры в носоглотке от 26,5 до 28,5°С.

Защита миокарда заключалась в наружнем охлаждении сердца и введением раствора кардиоплегии. Наружное охлаждение осуществлялось обкладыванием сердца ледяной крошкой физиологического раствора. При проведении медикаментозной кардиоплегии использовался раствор «Кустодиол». Температура вводимого раствора составляла 4-8 ºС. Доставка кардиоплегического раствора в коронарное русло осуществлялась антеградно, через канюлю, установленную в корне аорты, с временными интервалами 15-20 мин. Дополнительное введение кардиоплегического раствора по шунтам в объеме 20 мл производилось после наложения каждого дистального анастомоза.

2.8 Пред- и послеоперационное ведение пациентов

Введение антибиотика широкого спектра действия (цефалоспорины 3-го поколения) за 4 часа и за 1 час до кожного разреза создавало антибактериальный фон во время периоперационного периода. В случаях, когда пациент находился на гепаринотерапии, последнюю инъекцию гепарина проводили за 4 часа до операции в половинной дозе с последующим контролем активированного частичного тромбопластинового времени.

В рамках стандартного протокола послеоперационного ведения, все пациенты после операции получали антибактериальную и противогрибковую терапию в течении как минимум пяти дней. Во всех случаях проводилась профилактика развития стрессовых язв препаратами группы ингибиторов протонной помпы (фамотидин, омепразол). Также обязательным считалось назначение статинов (аторвастатин) и β-блокаторов (бисопролол) в послеоперационном периоде.

Антитромботическая терапия в послеоперационном периоде включала в себя дезагрегентную и антикоагулянтную терапию и несколько различалась в зависимости от тяжести атеросклеротического поражения и вида коронарной реконструкции. Все пациенты контрольной группы получали аспирин в постоянной дозировке 100 мг и низкомолекулярный гепарин (эноксапарин) в профилактической дозе в течении недели после операции. Антиагрегантная терапия пациентов с диффузным поражением коронарных артерий, у которых ЭАЭ не выполнялась, была двухкомпонентной и включала в себя обязательный прием 75-100 мг аспирина и 75мг клопидогреля. Пациенты первой группы, в тех случаях, когда ЭАЭ из коронарных артерий не выполнялась, получали фракционированный гепарин (эноксапарин) в течении недели, а пациентам после ЭАЭ назначался гепарин через 4-5 часов после операции с последующим переводом на варфарин длительностью не менее 3 месяцев (целевой уровень МНО 2.0-2.5).

2.9 Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 26. Проанализированы непосредственные и годичные результаты оперативного лечения пациентов с кальцинозом и без кальциноза целевых коронарных артерий.

С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости групп пациентов было выполнено их компьютерное уравнивание методом псевдорандомизации (PSM). PSM – метод отбора подобного по склонности (вероятности), когда контрольная группа сопоставляется с изучаемой на основе наблюдаемых характеристик с помощью «показателя склонности»: чем ближе показатели склонности, тем лучше соответствие. Данный метод позволил сформировать контрольную группу с учетом показателей уравнения регрессии, рассчитанного для изучаемой группы с использованием попарного отбора по подобию (nearest neighbor matching).

Алгоритм PSM включал в себя следующие этапы.

1. Отбор переменных, кодирующих конфаундеры
2. Расчет значений индексов соответствия (PS) для каждого наблюдения.
3. Подбор пар 1:1 с помощью поиска «ближайшего соседа» (nearest neighbor matching), соответствующего заданному отрезку PS.
4. Оценка эффективности устранения дисбаланса переменных.
5. Повторное проведение анализа в случае сохранения дисбаланса с изменением параметров подбора пар.

В модель оценки PS были включены 13 указанных выше исходных параметров (ковариаты), закодированных в конфаундеры, которые потенциально могли повлиять на выбор метода лечения и исход лечения.

По указанным в материалах исследования ковариатам проведена псевдорандомизация между 1й и 2 й группами. Для каждого наблюдения в основной группе подбиралась ближайшая пара из группы сравнения, которая имела наиболее близкое значение PS. Значение отрезка PS, составляющее 0,1 от

стандартного отклонения логита PS, было достаточным для обеспечения необходимого сходства наблюдений в парах по имеющемуся набору конфаундеров.

База данных составлялась в программе Microsoft Office Excel 2010. Перед началом анализа количественных данных, проводилась их проверка на нормальность распределения (асимметрия, критерий Колмогорова-Смирнова). При распределении, близком к нормальному, переменные представлены в виде среднего арифметического M и стандартного отклонения SD, а при существенном отклонении от нормального распределения использовали медиану Me и интерквартильный размах (Q1; Q3). При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни, для сравнения долей – критерий $\chi 2$ или точный критерий Фишера. Для изучения корреляционных связей применяли ранговый метод Спирмена.

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

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Ангиографическая характеристика изучаемых больных

По данным предоперационной ангиографической оценки «Таблица 8» коронарного русла у всех пациентов из обеих групп были отмечены множественные поражения. Обе группы достоверно не различались по количеству поражений с высокими значениями общепринятой шкалы коронарного поражения SYNTAX score. Количество пациентов в обеих группах с гемодинамически значимыми стенозами ствола левой коронарной артерии значимо не отличалось. Около 20% пациентов в каждой из изучаемых группах имели в анамнезе ангиопластики и стентирования с последующим рецидивом стенокардии.

Таблица 8 – Предоперационная ангиографическая характеристика

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

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

При анализе особенностей кальциноза по КАГ в сосудах коронарного русла в исследуемой группе была выявлена более частая встречаемость кальцинированных бляшек в бассейне ПНА. Количество пациентов с одно- и двухсосудистым кальцинированным поражением достоверно не отличалось, и составило 29 и 23 человек соответственно. Трехсосудистое кальцинированное поражение у пациентов в исследуемой группе встречалось у 54 пациентов в 1 группе. В итоге, у 106 пациентов из группы с КЦКА общее количество пораженных кальцинированных целевых сосудов составило 237 «Таблица 9».

Таблица 9 – Локализация кальциноза в ветвях коронарных артерий у пациентов группы с КЦКА

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

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

По данным, полученным при анализе КАГ и МСКТ в нативную фазу, была выявлена зависимость между средними показателями ИДП и Vessel specific Agatston score (VSAS). Так при наличии выраженного кальциноза КА (КИ ≥400ед), достоверно чаще выявляется диффузное поражение (ИДП ≥4) «Таблица 10». Таким образом, при увеличении VSAS и тяжелых диффузных поражений следует ожидать повышения баллов по шкале ИДП целевых для КШ артерий.

Таблица 10 – Среднее значение ИДП и VSAS пораженных сосудов в зависимости от наличия кальциноза целевой коронарной артерии

Параметр	ИДП при КЦКА (n=237) (M±SD)	ИДП без КЦКА (n=230) (M±SD)	p (ИДП)	VSAS при КЦКА (n=237) (M±SD)	VSAS без КЦКА (n=230) (M±SD)	p (VSAS)
ПНА	4,5 ± 1,4	2,6 ± 0,7	**<0,001**	415,7 ± 124,4	87 ± 14	**<0,001**
ДА	4,3 ± 1,6	2,3 ± 1,4	**<0,001**	333,5 ± 127,2	72 ± 8	**<0,001**
ОА	4,3 ± 1,7	2,5 ± 1,8	**<0,001**	327,5 ± 187,4	75 ± 11	**<0,001**
АТК	4,1 ± 1	2,1 ± 1,5	**<0,001**	287 ± 126,8	65 ± 10	**<0,001**
ПКА	4,8 ± 1,7	2,3 ± 1,6	**<0,001**	412,5 ± 144,5	92 ± 27	**<0,001**

Примечание: n – количество шунтированных артерий, ИДП – индекс диффузного поражения, КЦКА – кальциноз целевых коронарных артерий, VSAS – (Vessel specific Agatston score) региональный кальциевый индекс по Агатстону, ПНА – передняя нисходящая артерия, ДА – диагональная артерия, ОА – огибающая артерия, АТК – артерия тупого края, ПКА – правая коронарная артерия.

При статистическом анализе была установлена статистическая значимая прямая корреляционная связь ИДП и VSAS (p<0,01) высокой градации (r = 0,805972) «Рисунок 4».

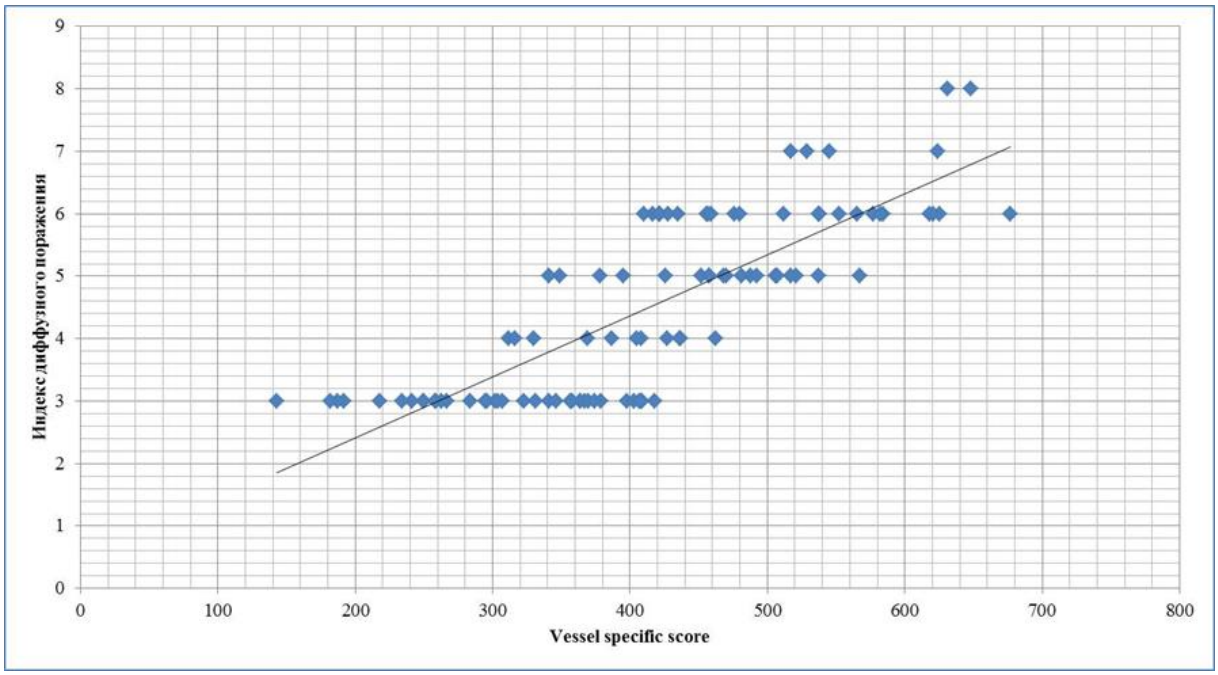

Рисунок 4 - Корреляция ИДП и кальциноза по Vessel specific score у пациентов с КЦКА (n = 106)

Учитывая, что у 48 пациентов с тяжелым дистальным кальцинированным поражением, сливным кальцинозом, а также с мелкими коронарными артериями ограничивались бесконтрастным исследованием, у оставшихся 58 пациентов проанализированы данные МСКТ коронароангиографии с последующим построением мультиплоскостных реконструкций.

При сравнительном анализе рентгенологических методов исследования с использованием шкалы тяжести поражения коронарных артерий по количеству вовлеченных сегментов с кальцинозом (SIS), достоверные различия были получены при следующих параметрах: поражение 1-2 сегментов при КАГ наблюдалось у 4 пациентов, при МСКТ – 0 (p = 0,042); поражение >8 сегментов при КАГ – 8 пациентов, при МСКТ – 20 пациентов (p = 0,008). Также значимо отличался показатель среднего количества выявленных сегментов кальциноза, и при МСКТ среднее значение SIS было выше, чем при КАГ (среднее значение) и составило

8,15±2,7 против 5,9±2,9 соответственно (p <0,001). Данные представлены в «Таблице 11».

Таблица 11 – Сравнение диагностических возможностей КАГ и МСКТ-КАГ при определении коронарного кальция по количеству пораженных сегментов коронарных артерий (n=58)

Количество пораженных сегментов КА	Количество пациентов по данным КАГ	Количество пациентов по данным МСКТ	p
1-2 сегмента	4	1	**0,042**
3-4 сегмента	13	9	0,344
5-8 сегментов	31	26	0,354
>8 сегментов	10	22	**0,008**
SIS (M±SD)	5,9 ± 2.3	8.15 ± 2.7	**<0,001**

П р и м е ч а н и е*:* КА – коронарные артерии; КАГ – коронароангиография; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, SIS (segment involvement score) - шкала тяжести поражения коронарных артерий по количеству вовлеченных сегментов.

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

Клинический случай.

Пациент Д 67 лет. с многососудистым поражением. До операции были выполнены КАГ и МСКТ коронарных артерий с контрастированием. На КАГ наблюдаются выраженные локальные стенозы в средней и дистальной частях ПНА и ОА, кальциноз на КАГ определяется на уровне стенозов в проксимальной и средней частях; при МСКТ коронарных артерий отмечается диффузное

кальцинированное поражение на всем протяжении ПНА и ОА «Рисунок 5», «Рисунок 6».

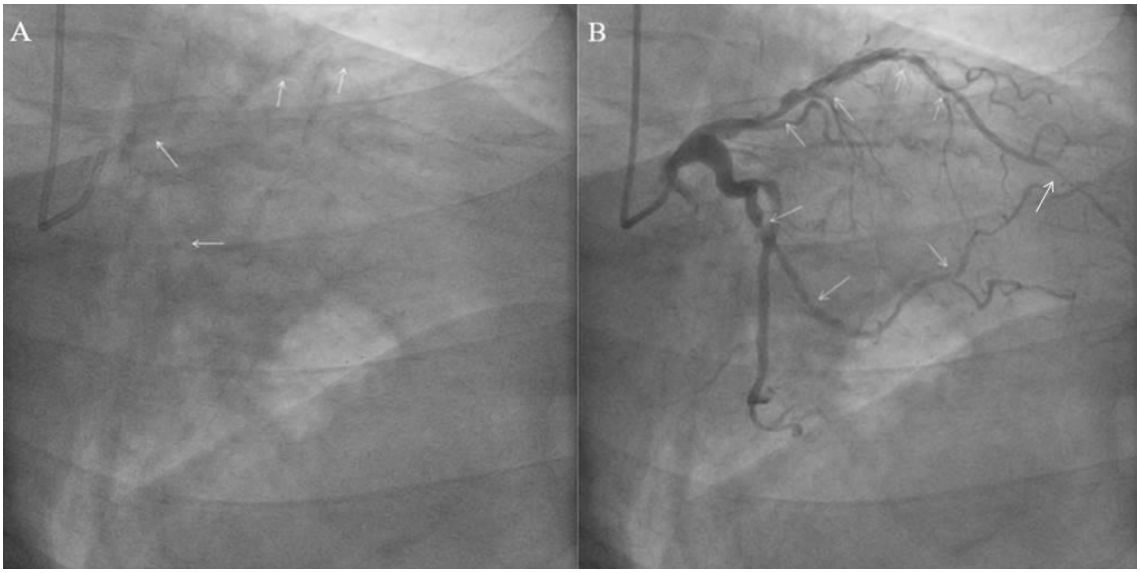

Рисунок 5 – КАГ пациента Д. Изображение А: Селективная КАГ левой коронарной артерии, нативная фаза. Правая косая каудальная проекция. Стрелками отмечены кальциноз в проксимальном и среднем отделах ПНА, в среднем отделе ОА. Изображение В: Селективная КАГ левой коронарной артерии, правая косая каудальная проекция Стрелками отмечены стенозы в проксимальном, среднем и дистальным отделах ПНА и ОА

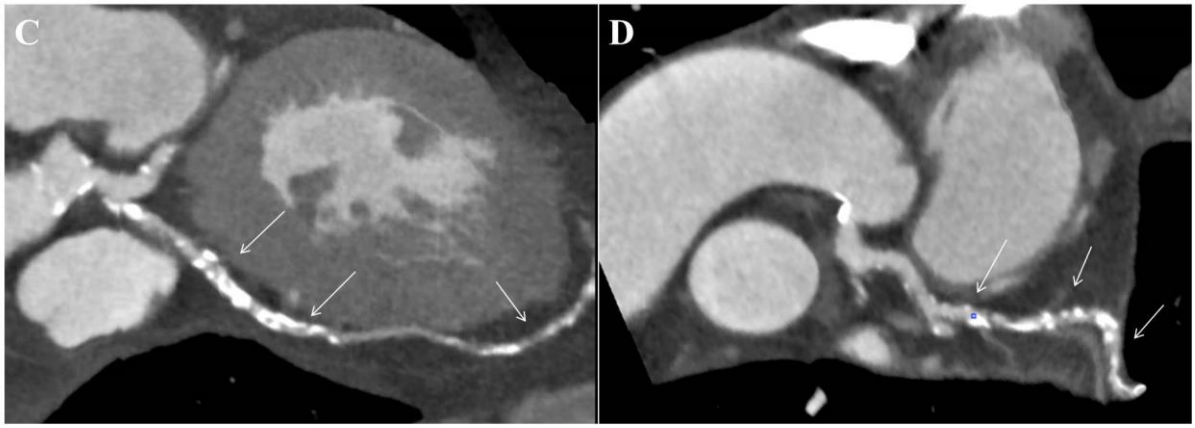

Рисунок 6 - МСКТ коронарных артерий пациента Д., артериальная фаза. Мультипланарная реконструкция ПНА. Стрелками отмечены кальциноз в проксимальной, средней и дистальной частях ПНА. Изображение D: МСКТ коронарных артерий, артериальная фаза. Мультипланарная реконструкция ОА.

Стрелками отмечены кальциноз в проксимальной, средней и дистальной частях ОА

ИДП составил 6 баллов для ПНА и 5 для ОА; при МСКТ коронарных артерий отмечается диффузное кальцинированное поражение на всем протяжении ПНА и ОА. КИ ПНА составил 584 ед., ОА – 587 ед. Пациенту выполнена ЭАЭ из ПНА, анастомоз с ОА выполнен с применением техники onlay-flap «Рисунок 7».

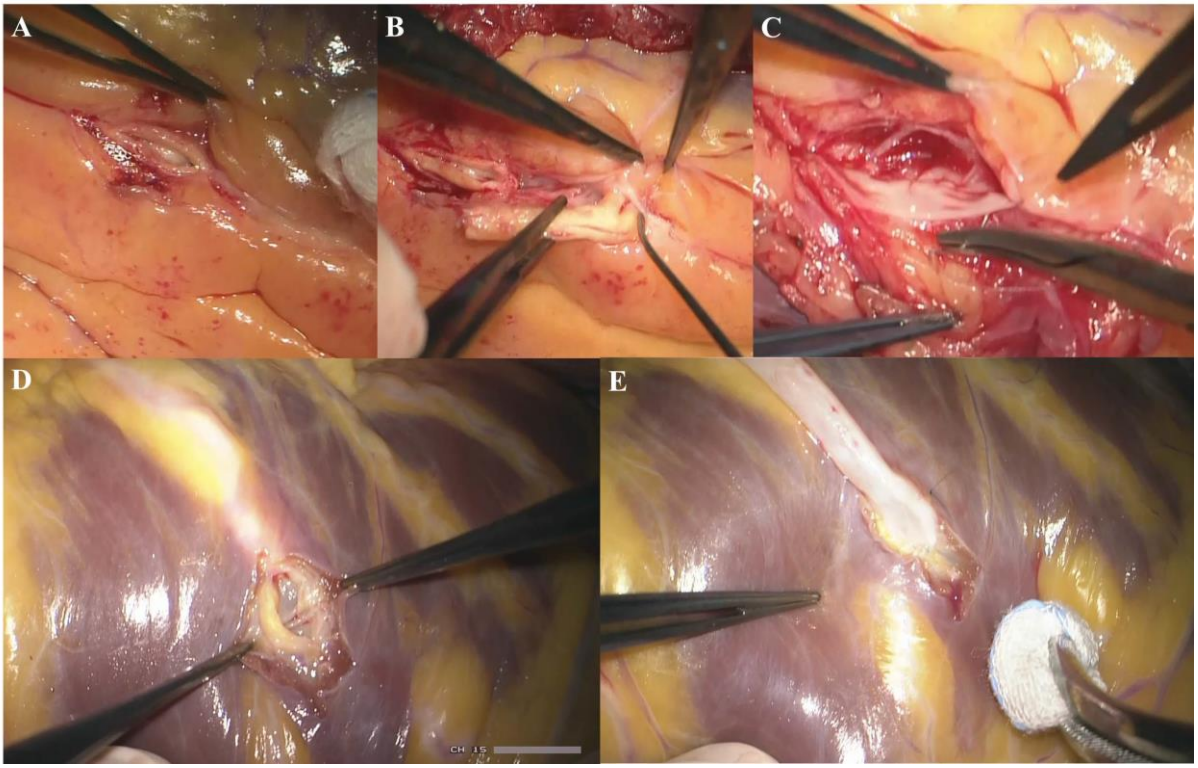

Рисунок 7 - Интраоперационные фото пациента Д. Изображение А (увеличение 1:4): выраженное кальцинированное поражение при артериотомии ПНА. Изображение В (увеличение 1:8): эндартерэктомия из ПНА. Изображение С (увеличение 1:6): пролонгированный анастомоз внутренней грудной артерии с ПНА. Изображение D (увеличение 1:4): артериотомия в дистальном отделе ОА. Изображение Е (увеличение 1:4): Пролонгированный анастомоз в ОА с исключением атеросклеротической бляшки из просвета сосуда

Операция была выполнена по вышеописанной методике. В качестве кондуитов для реваскуляризации миокарда были выделены и подготовлены БПВ обеих нижних конечностей, ЛВГА. Проведена канюляция аорты и правых отделов сердца. Установлена кардиоплегическая канюля в корень аорты. Начато ИК.

Наложен поперечный зажим на аорту. Выполнена холодовая и медикаментозная кардиоплегия. Интраоперационно отмечалось тяжелое кальцинированное поражение ПНА и ОА. Для обеспечения восстановления кровотока по септальным перфорантам и в дистальных отделах ПНА было принято решение о проведение коронарной эндартерэктомии, в связи с невозможностью формирования дистального анастомоза с использованием стандартной и специализированных техник (общая длина бляшки составила 9см). Выполнена пролонгированная шунт-пластика ПНА дистальным отделом левой ВГА. Дистальный анастомоз аутовены с ОА сформирован с исключением из просвета сосуда атеросклеротической бляшки. Анастомозы с АТК и ПКА выполнены по стандартной технике. Снят зажим с аорты. В условиях бокового отжатия аорты выполнено 2 проксимальных анастомоза АТК и ПКА аутовенозных шунтов с аортой. Сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. Сформирована искусственная Y-конструкция: АТК к ОА (конец в бок). После стабилизации гемодинамики выполнено отключение от аппарата ИК, деканюляция из правых отделов сердца и аорты. Гемостаз. Дренирование переднего средостения, полости перикарда. Подшиты электроды для электрокардиостимуляции. Проволочный шов грудины. Послойное ушивание раны. Повязки. Схема операции представлена на рисунке «Рисунок 8».

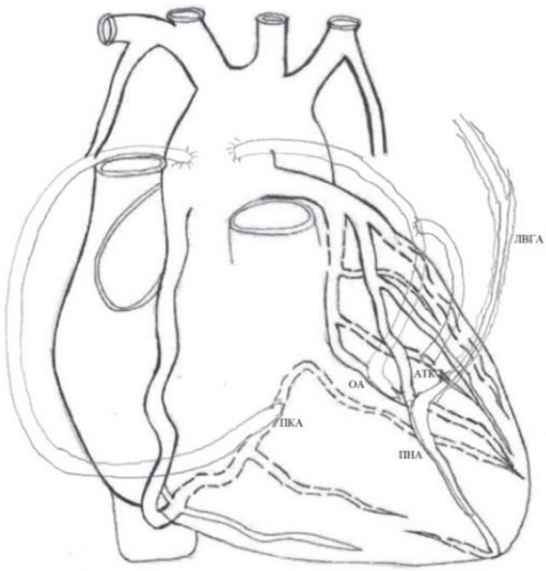

Рисунок 8 - Схема операции

Через год после операции пациенту была выполнена МСКТ – шунтография, которая по данным литературы является оптимальным методом визуализации шунтов [17]. По результатам исследования – все шунты проходимы «Рисунок 9».

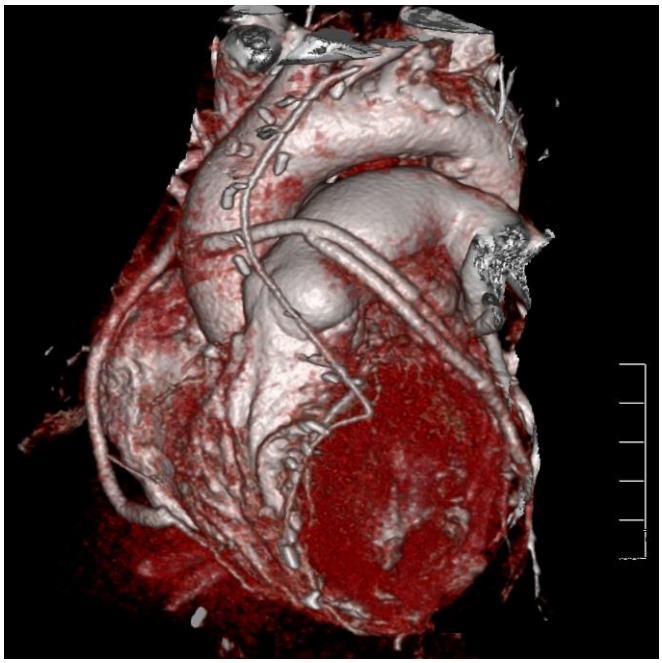

Рисунок 9 - МСКТ шунтография. Трехмерная реконструкция сердца и коронарных артерий. Контрольная шунтография через 1 год после операции

На основании данных рентгенологических методов исследования принималось решение об использовании той или иной специализированной методики выполнения дистальных анастомозов с целью достижения полной реваскуляризации миокарда. Проведен анализ частоты использования дополнительных технических приемов в зависимости от тяжести поражения коронарного русла. По представленным данным из «Таблицы 12» видно, что частота использования специализированных хирургических методик была достоверно выше у пациентов с ИДП >4 и VSAS >400 ед. Благодаря применению специализированных хирургических методик у пациентов с КЦКА удалось достичь полной реваскуляризации миокарда во всех наблюдениях, и операции КШ характеризовались достаточно высоким индексом реваскуляризации (4,4±0,7).

Таблица 12 – Хирургическая тактика в зависимости от тяжести поражения коронарных артерий по ИДП и VSAS

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

П р и м е ч а н и е: ДА – дистальные анастомозы, ИДП – индекс диффузного поражения, VSAS – (Vessel specific Agatston score) региональный кальциевый индекс по Агатстону, КА – коронарные артерии, ЭАЭ – эндартерэктомия.

3.2 Особенности хирургической техники при кальцинозе целевых коронарных артерий

На основании ангиографических данных и интраоперационной ревизии коронарных артерий с целью достижения полной реваскуляризации миокарда принималось решение об использовании той или иной специализированной методики выполнения дистальных анастомозов. В исследуемой группе после анализа коронароангиограмм, МСКТ коронарных артерий и интраоперационных находок были выделены типы кальцинированного поражения целевых коронарных артерий, которые предполагали различные варианты формирования коронарных анастомозов.

Тип I. Умеренное кальцинированное поражение коронарных артерий. Кальцинированное поражение при данном типе может носить локальный и/или пролонгированный характер, но всегда вовлекает только одну сторону сосудистой стенки артерии на ангиограмме или <180° окружности сосуда при артериотомии «Рисунок 10» - Изображение А, «Рисунок 11». При умеренном поражении формирование дистальных анастомозов происходит дистальнее кальцинированного стеноза или с выполнением пролонгированного анастомоза по краю атеросклеротической бляшки с исключением кальцификата из анастомоза. В некоторых случаях, например, при «многоэтажном» поражении, производили шунтирование ветвей или сегментов пораженной артерии с выполнением нескольких анастомозов.

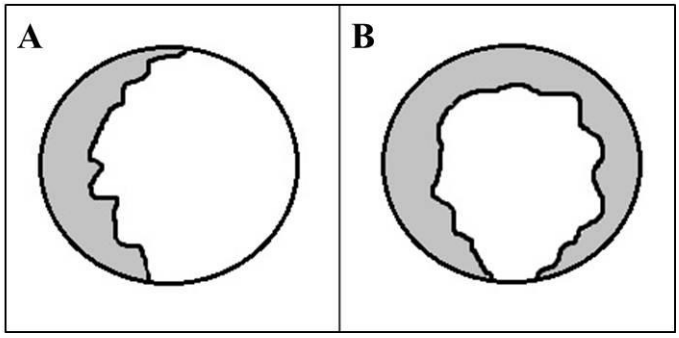

Рисунок 10 – Схема поперечного сечения артерии при различных типах кальцинированного поражения. Изображение А: Схема I типа. Изображение В: Схема II типа

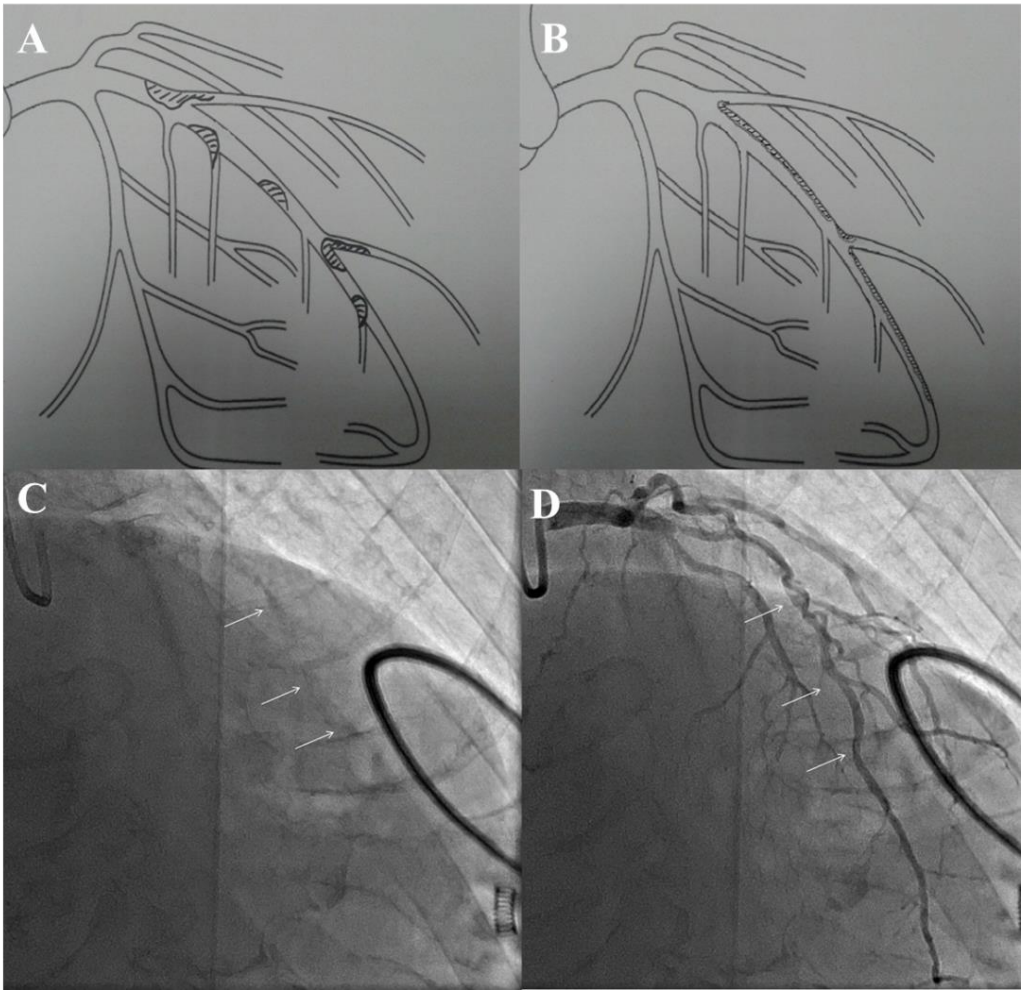

Рисунок 11 – Умеренное кальцинированное поражение коронарных артерий. Изображение A: Схема локального умеренного кальцинированного поражения. Изображение B: Схема пролонгированного умеренного кальцинированного поражения. Изображение C: Селективная ангиография ЛКА, правая косая краниальная проекция, нативная фаза. Стрелками показаны кальцинаты, затрагивающие одну сторону сосудистой стенки артерии. Изображение D: Селективная ангиография ЛКА, правая косая краниальная проекция. Стрелками показаны неровности контуров в средней части ПНА

Тип II. Тяжелое кальцинированное поражение коронарных артерий. Кальциевые депозиты при II типе носят «пятнистый» или сливной характер и захватывают обе стороны артериальной стенки на ангиограмме и >180° по окружности сосуда при артериотомии «Рисунок 10B», «Рисунок 12». При тяжелом поражении предполагается преимущественно выполнение анастомозов с мелкими дистальными сегментами сосудов либо коронарной эндартерэктомии при невозможности формирования дистального анастомоза из-за кальциноза.

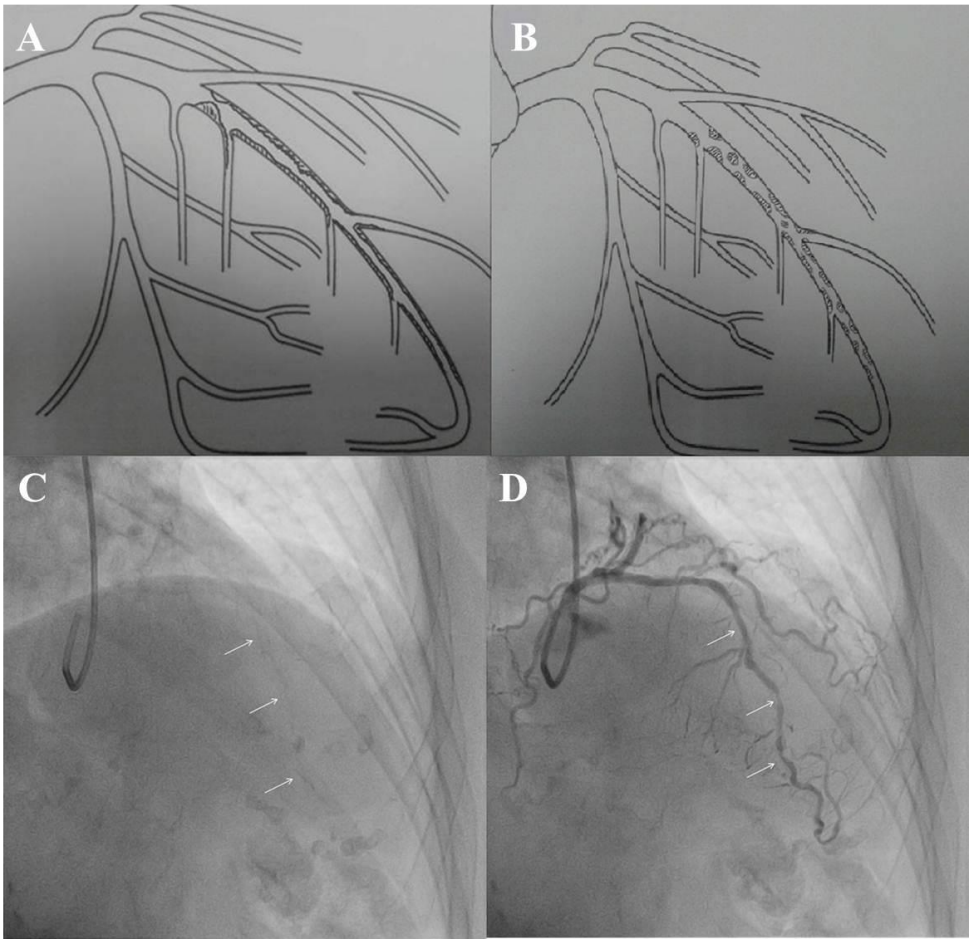

Рисунок 12 – Тяжелое кальцинированное поражение коронарных артерий. Изображение A: Схема сливного тяжелого кальцинированного поражения. Изображение B: Схема «пятнистого» тяжелого кальцинированного поражения. Изображение C: Селективная ангиография ЛКА. Левая косая каудальная проекция. Нативная фаза. Стрелками показаны кальцинаты, затрагивающие обе стороны ПНА. Изображение D: Селективная ангиография ЛКА. Левая косая каудальная проекция. Стрелками показаны неровные контуры в средней части ПНА, гемодинамически значимые стенозы в дистальной части ПНА

Проведенный анализ показал, что в группе с кальцинозом коронарных артерий встречаемость I-го и II-го типов поражения достоверно не различалась «Таблица 13».

Таблица 13 – Количество шунтированных артерий в зависимости от типа поражения в группе с КЦКА

Параметр	I тип	II тип	p
Количество артерий	124	113	0,323

Из основных морфологических особенностей стенки коронарной артерии при ее кальцинированном поражении следует отметить атеросклеротическое изменение артерии с солитарными или множественными кальцификатами, множественные стенозы во всех сегментах сосуда при тяжелом поражении, а также, малый диаметр сохранного дистального русла коронарных артерий. Вышеописанные особенности во многом определяли специфику хирургической техники, которая требуется у пациентов в группе с КЦКА. Концепция полной реваскуляризации предполагает применение коронарной ЭАЭ при полной окклюзии или тяжелом кальцинозе, использование различных вариантов композитных шунтов (Y-образных и секвенциальных), выполнение артериотомного разреза через атеросклеротическую бляшку с формированием пролонгированного анастомоза длиной более 20 мм, а также выполнение анастомозов с мелкими (с диаметром до 0,5 мм) артериями.

При кальцинированном поражении коронарных артерий I типа, когда имелось локальное и/или пролонгированное поражение, на одной стороне сосудистой стенки, шунтирование выполнялось либо в наиболее интактном месте коронарной артерии, либо при отсутствии такого места, анастомоз формировался с артериотомией по краю кальцинированной атеросклеротической бляшки «Рисунок 13» с шунт-пластикой места вторичного стеноза коронарной артерии.

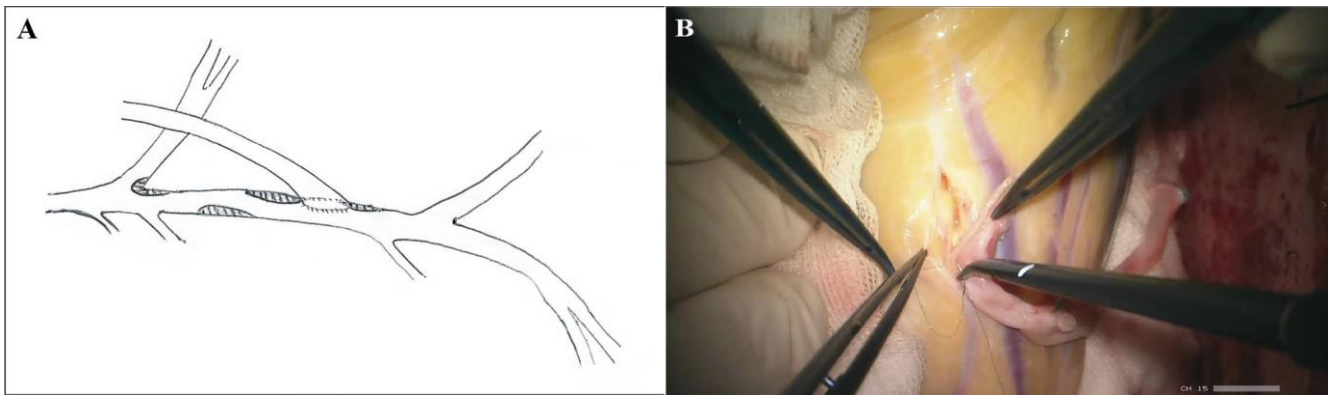

Рисунок 13 – Шунт-пластика вторичного стеноза коронарной артерии. Изображение А: схема пластики вторичного стеноза шунтом. Изображение В: Интраоперационное фото. Формирование пролонгированного анастомоза аутовены с КА по краю кальцинированной атеросклеротической бляшки

Одной из разновидностей шунт-пластики является onlay-flap анастомоз «Рисунок 14». При формировании такого анастомоза шов проходит под коронарной бляшкой, тем самым оставляя кальцинат и атерому снаружи просвета артерии.

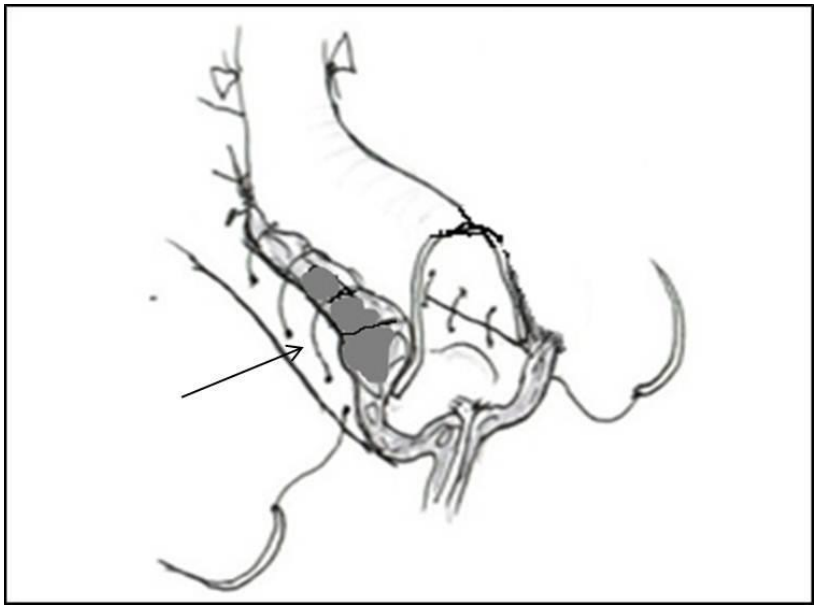

Рисунок 14 - Схема onlay-flap анастомоз с исключением кальцината из просвета сосуда (стрелкой отмечен кальцинат)

При многоуровневом поражении для достижения полной реваскуляризации выполнялось шунтирование коронарной артерии в ее дистальном отделе в сочетании с шунтированием ее боковых ветвей. Благодаря такому подходу достигалась реваскуляризация между смежными стенозами. На рисунке «Рисунок 15» представлена схема шунтирования ПНА с вышеописанным типом поражения, при котором восстанавливался кровоток между смежными стенозами ПНА и ДА путем композитного и секвенциального шунтирования.

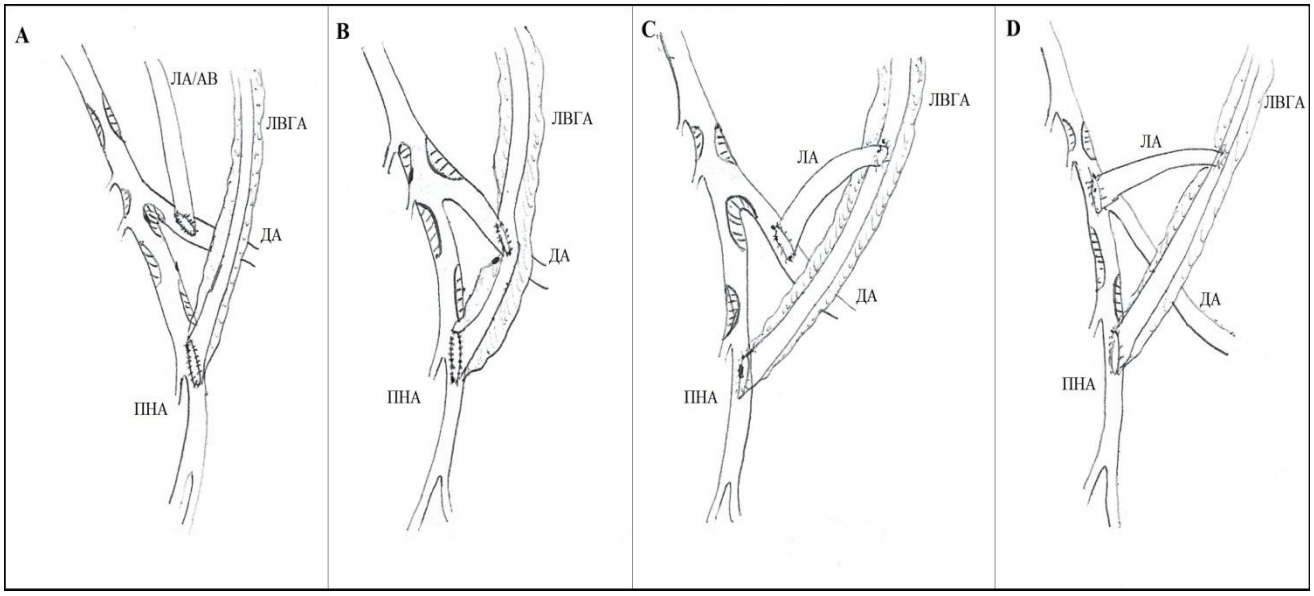

Рисунок 15 - Варианты композитного шунтирования ПНА. Изображение A: Маммаро-коронарное шунтирование дистального сегмента ПНА в сочетании с шунтированием боковой ветви аутовеной или аутоартерией. Изображение B: Секвенциальное шунтирование ПНА и ДА. Изображение C: Y-образная конструкция из ЛВГА и ЛА между ПНА и ДА. Изображение D: Y-образная конструкция из ЛВГА и ЛА между дистальным и средним отделами ПНА

При шунтировании нескольких пораженных артерий, расположенных на одной поверхности сердца, в случае «удобной» анатомии, использовались методики секвенциального и композитного шунтирования (природные и искусственные Y-образные конструкции), следует отметить, что формировались они как из аутовен, так и из аутоартерий «Рисунок 16». При выполнении секвенциального шунта применялись различные методики, в том числе техника «diamond-shape» «Рисунок 17».

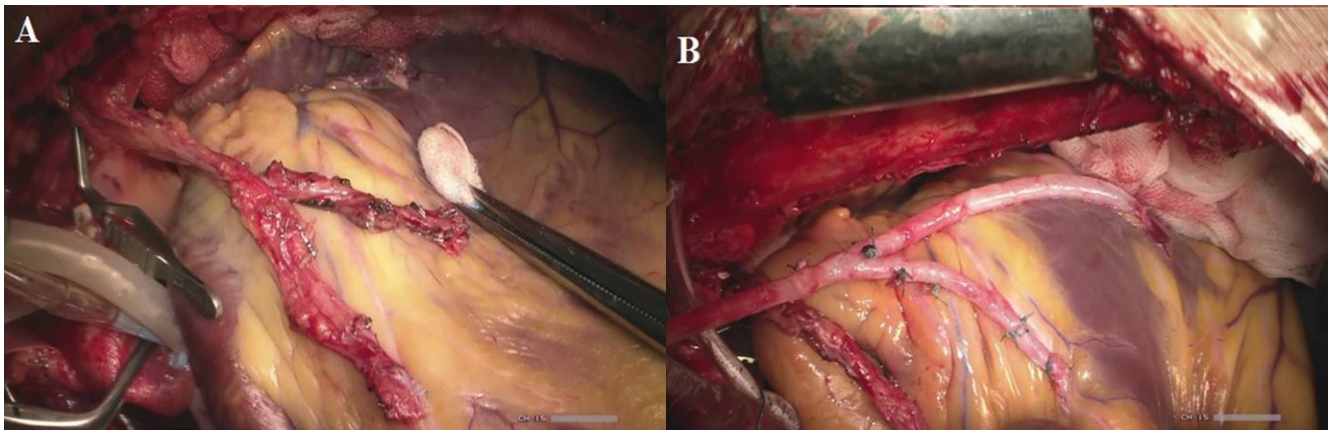

Рисунок 16 - Интраоперационные фото композитного шунтирования. Изображение А: Искусственная Y-образная конструкция аутоартериальных шунтов к ПНА и ДА. Изображение В: Искусственная Y-образная конструкция аутовенозных шунтов к АТК и ДА

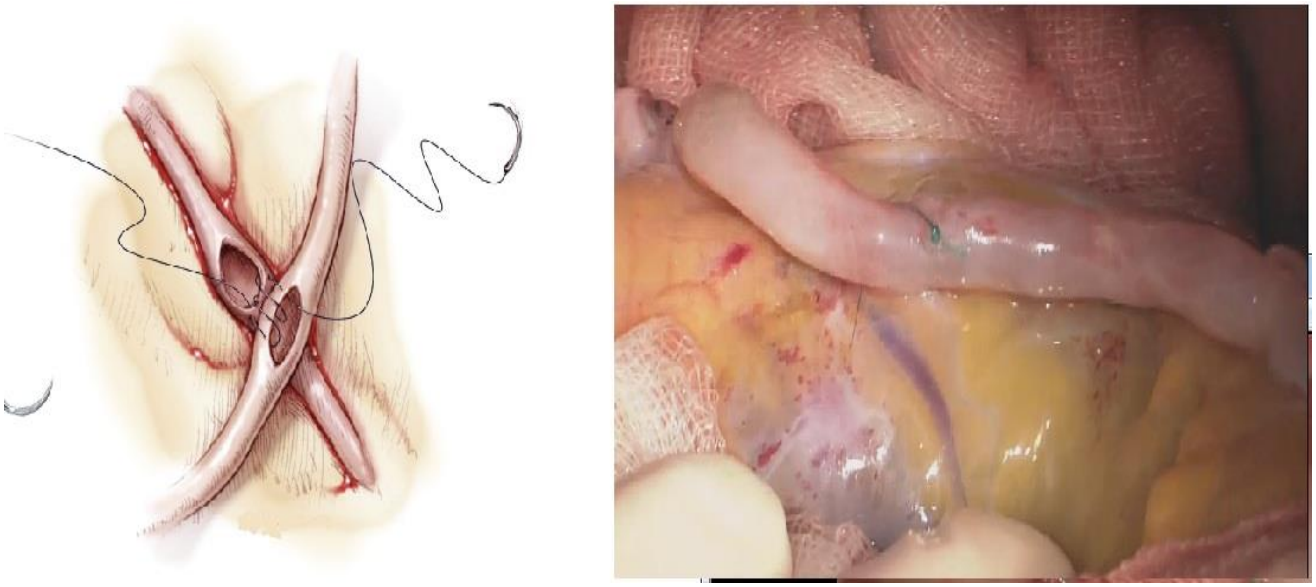

Рисунок 17 - Формирование секвенциального анастомоза по технике «diamond-shape»

В случае тяжелого кальцинированного атеросклероза (II тип), при котором в средних сегментах сосуда отсутствовал подходящий интактный участок, шунтирование чаще всего выполнялось в дистальном отделе артерии, что вынуждало формировать дистальный анастомоз с артериями мелкого диаметра (<1,5 мм.) «Рисунок 18».

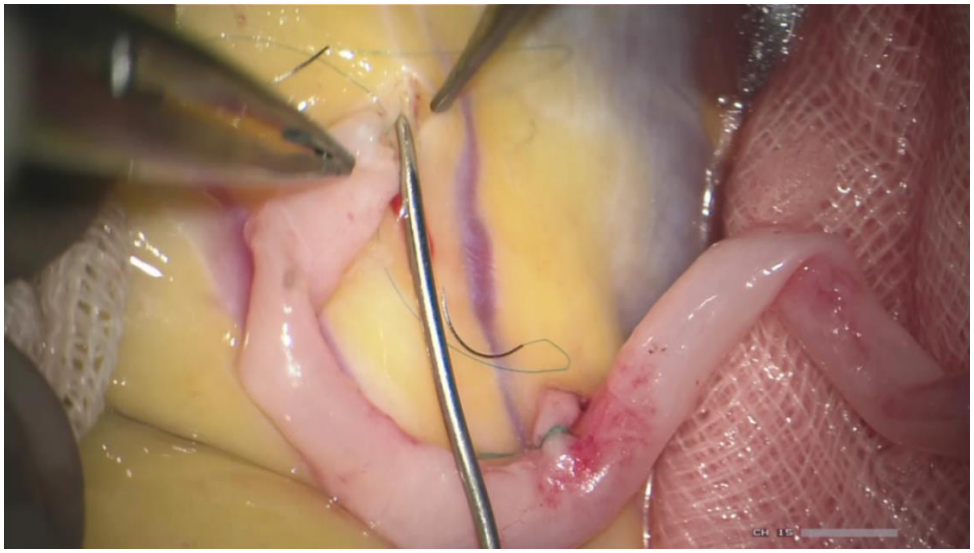

Рисунок 18 - Интраоперационное фото дистального анастомоза с коронарной артерией малого диаметра. Шунтирование терминального отдела ПКА аутовенозным трансплантатом. Диаметр артерии <1,5 мм. Буж 1мм в просвете коронарной артерии

В случае полной окклюзии коронарной артерии или при невозможности выполнения дистального анастомоза вследствие тяжелого кальцинированного поражения артериальной стенки приходилось прибегать к использованию коронарной ЭАЭ. При малом калибре коронарного сосуда (d <1мм), принятие решения о необходимости в применении ЭАЭ из коронарной артерии происходило интраоперацинно, а в случае «отказа» от данной методики, дистальный анастомоз выполнялся одним из вышеуказанных способов с применением специализированного шовного материала (пролен 8-0 или 9-0 с иглой 6,5мм).

В подавляющем большинстве случаев выполнялась непрямая (закрытая) ЭАЭ из коронарных артерий «Рисунок 19» - изображение А, «Рисунок 20».

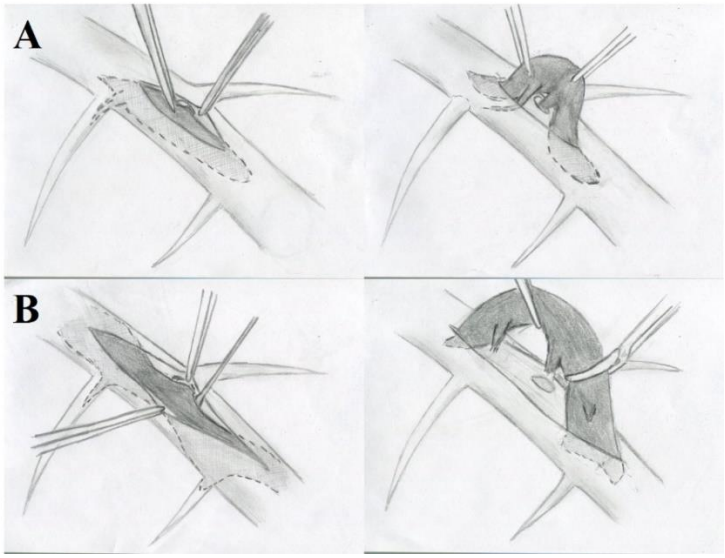

Рисунок 19 - Виды коронарных эндартерэктомий. Изображение А: схема закрытой эндартерэктомии. Изображение Б: Схема открытой эндартерэктомии

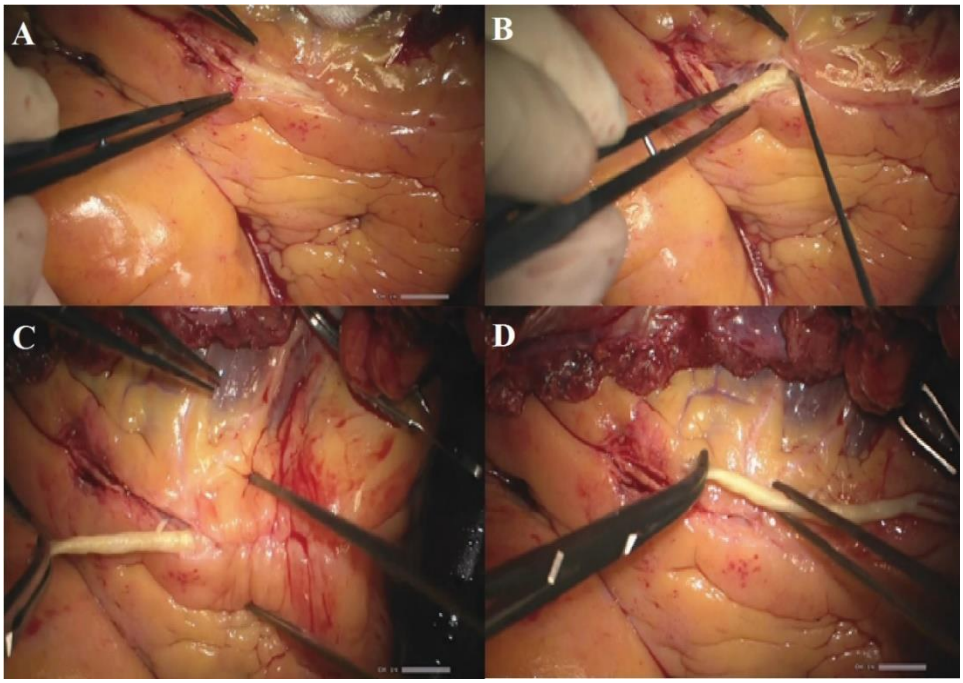

Рисунок 20 - Интраоперационные фото коронарной ЭАЭ. Изображение А (увеличение 1:6): Артериотомия ПНА. Изображение В (увеличение 1:6): прямая эндартерэктомия из ПНА. Изображение С (увеличение 1:4): Непрямая эндартерэктомия из ПНА в дистальном направлении. Изображение D (увеличение 1:4): Удаленная кальцинированная АСБ из ПНА и ее ветвей

Процесс выделения атеросклеротически измененной интимы артерии происходил из артериотомного разреза длиной около 2. Далее с применением сосудистых пинцетов и зажимов методом тракции-контртракции бляшка извлекалась из дистальных отделов артерии и ее боковых ветвей. В 7 наблюдениях при шунтировании бассейна ПНА, в 3 случаях шунтирования бассейн ОА и в 4 случаях реваскуляризации бассейна ПКА требовалось продление артериотомного размера в дистальном направлении с применением открытой ЭАЭ (выраженность атеросклеротического процесса коронарного русла, отрыв бляшки), и в завершении выполнялся пролонгированный анастомоз с шунт-пластикой данного участка «Рисунок 21».

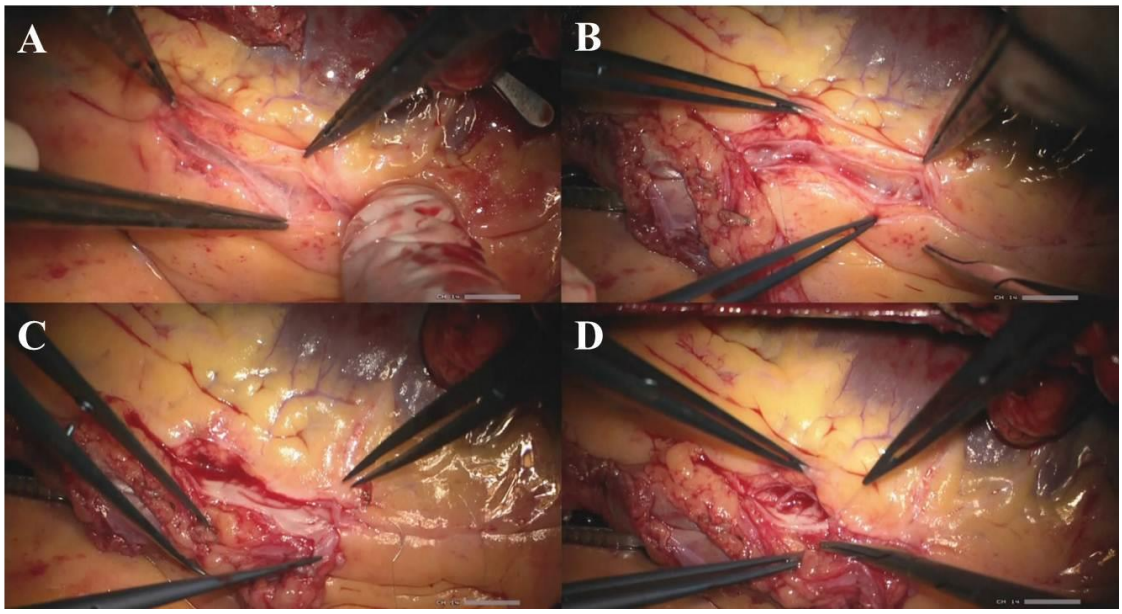

Рисунок 21 - Интраоперационные фото пролонгированной шунт-пластики. Изображение A (увеличение 1:6): пролонгированная артериотомия. Изображение B, C, D (увеличение 1:6): Процесс выполнения пролонгированной шунт-пластики ВГА с ПНА

Пациентам моложе 60 лет без ожирения и СД, а также пациентам с несостоятельными аутовенозными трансплантатами выполнялось преимущественно аутоартериальное шунтирование, с использованием в качестве кондуитов обеих маммарных и лучевых артерий. Технические особенности и характеристики представлены в «Таблице 14».

Таблица 14 – Интраоперационные показатели техники и тактики операции КШ

Параметр	Группа 1 (n=106)	Группа 2 (n=106)	p
Средний индекс реваскуляризации, (M±SD)	4,4±0,7	3,9±0,8	**0,001**
Общее количество дистальных анастомозов	467	413	**0,001**
Использование ЛВГА, n(%)	105 (99,6%)	106 (100%)	0,317
Использование ПВГА, n(%)	9 (8,5%)	13 (12,3%)	0,368
Пролонгированная шунт-пластика	23 (21,7%)	2 (1,8%)	**<0,001**
Секвенциальное шунтирование, n (%) Y-образные конструкции, n (%)	15 (13,9%) 35 (33%)	6 (5,7%) 9 (8,5%)	**0,03** **<0,001**
Анастомозы с коронарными артериями <1,5мм в диаметре	36 (33,9%)	17 (16%)	**0,003**
ЭАЭ из коронарных артерий, n(%)	14 (13,2%)	1 (0,9%)	**<0,001**
Ишемия миокарда, мин (M±SD)	68±19	53±12	**0,001**
Длительность ИК, мин (M±SD)	97±27	82±18	**<0,001**

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

3.3 Непосредственные результаты лечения

Анализ непосредственных результатов операции КШ основывался на оценке и сравнении интраоперационных показателей, потребности в инотропной поддержке в послеоперационном периоде и её длительности, частоты развития периоперационного инфаркта миокарда, летальности, а также показателей, характеризующих послеоперационное восстановление.

Как видно из представленных в «Таблице 14» данных, среднее количество шунтируемых артерией (индекс реваскуляризации) и общее количество дистальных анастомозов в группе с КЦКА были достоверно больше. Придерживаясь тактики полной реваскуляризации во всех случаях, в изучаемой группе приходилось формировать большее количество анастомозов с коронарными артериями в связи с выраженным атеросклеротическим поражением коронарного русла. В группе с кальцинозом целевых коронарных артерий при формировании дистальных анастомозов было отмечено более частое применение пролонгированной шунт пластики (21,7% против 1,8%, $p<0,001$), шунтирования мелких коронарных артерий (менее 1,5 мм в диаметре) (33,9% против 16%, $p=0,003$), а также выполнение эндартерэктомии из коронарных артерий (13,2% против 0,9%, $p<0,001$). Необходимость создания сложных конструкций в группе с КЦКА была выше, чем в группе контроля (секвенциальные анастомозы: 13,9% против 5,7%, $p=0,03$; Y-образные конструкции: 33% против 8,5%, $p<0,001$). Использование сложных хирургических методик в изучаемой группе повлияло на достоверное увеличение времени ИК (97±27 мин против 82±18 мин, соответственно, $p<0,001$) и времени ишемии миокарда (68±19 мин против 53±12 мин, соответственно, $p=0,001$).

На применение той или иной методики коронарной реконструкции влияла оценка просвета сосуда с использованием калибровочных зондов, которая проводилась интраоперационно, во время выполнения анастомоза с кальцинированными артериями. В ходе исследования выполнено сравнение между ангиографической оценкой диаметра коронарной артерии и результатами

интраоперационной калибровки пораженных коронарных артерий. Результаты представлены в «Таблице 15». Размер по данным КАГ и зондирования различался в 18,8% случаев. Нужно отметить, что при наличии окклюзии размер коронарных артерий при интраоперационной ревизии был больше, чем на ангиографической картине.

Таблица 15 – Результаты ангиографического и интраоперационного измерения диаметра шунтируемой артерии у пациентов в группе с КЦКА

Результат измерения	Количество артерий (n=467)
Размер артерии по данным КАГ совпал с интраоперационной оценкой	379 (81,2%)
Размер артерии по данным КАГ меньше, чем при интраоперационной ревизии	68 (14,5%)
Размер артерий по данным КАГ больше, чем при интраоперационной ревизии	20 (4,3%)

П р и м е ч а н и е: КАГ - коронароангиография

Использование того или иного технического приема при формировании дистального анастомоза зависело от типа кальцинированного поражения. При I типе кальцинированного поражение для выполнения анастомоза с коронарными артериями чаще всего применялась методика пролонгированного анастомоза с последующей шунт-пластикой вторичного стеноза. При II типе, вследствие тяжелого кальцинированного поражения коронарного русла дистальные анастомозы выполнялись в терминальном отделе артерий с диаметром воспринимающего русла менее 1,5 мм. При II типе поражения коронарных сосудов чаще приходилось прибегать к ЭАЭ в сравнении с типом I (умеренным кальцинированным поражением). Данные представлены в «Таблице 16».

Таблица 16 – Использование атипичных хирургических вмешательств и ЭАЭ в зависимости от типа кальцинированного поражения коронарных артерий в группе с КЦКА

Параметр	I тип (n=124)	II тип (n=113)	p
ЭАЭ	1 (0,8%)	13 (11,5%)	**<0,001**
Шунтирование КА <1,5мм в диаметре	10 (8,1%)	26 (23%)	**0,002**
Пролонгированный анастомоз с пластикой АСБ	20 (16,1%)	3 (2,7%)	**<0,001**

П р и м е ч а н и е: ЭАЭ – эндартерэктомия, КА – коронарная артерия, АСБ – атеросклеротическая бляшка.

Применение микрохирургической техники позволяет выполнить анастомозы с мелкими коронарными сосудами (менее 1,5 мм в диаметре) даже при наличии кальцинированной стенки артерии. Дистальные анастомозы с мелкими коронарными сосудами при реваскуляризации миокарда позволяют избежать выполнения травматичных эндартерэктомий. В группе с КЦКА из 247 пораженных кальцинированных коронарных артерий, только в 13,2% случаев требовалось выполнение ЭАЭ при формировании дистальных анастомозов. Коронарная ЭАЭ выполнялась в случае невозможности выполнения анастомоза без удаления бляшки. В одном случае потребовалась экстракция ранее установленного стента.

Анализ госпитальных результатов основывался на показателях пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также в отделении сердечно-сосудистой хирургии. Показатели госпитальных результатов продемонстрированы в «Таблице 17».

Таблица 17 – Госпитальные результаты

Показатель	Группа 1 (n=106)	Группа 2 (n=106)	p
Кровотечение (рестернотомия), n (%)	5 (4,7%)	4 (3,7%)	0,734
Пролонгированная ИВЛ (>24ч), n (%)	2 (1,8%)	1 (0,9%)	0,561
Средний койко-день в ОАиР, (M±SD)	2,2±0,8	2,1±0,5	0.657
Длительная инотропная поддержка (>24ч), n (%)	4 (3,7%)	3 (2,8%)	0,701
Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)	2 (1,8%)	1 (0,9%)	0,561
Преходящая энцефалопатия, n (%)	10 (9,4%)	8 (7,5%)	0,623
Нарушение мозгового кровообращения, n(%)	2 (1,8%)	0 (0%)	0,156
Нарушения ритма сердца, n(%)	23 (21,7%)	21 (19,8%)	0,735
Послеоперационный койко-день	11,6±3,4	11,1±2,4	0,538
Госпитальная летальность, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1,000

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

Необходимость в длительной инотропной поддержке (более 24 ч.), а также пролонгированной искусственной вентиляцией легких (более 24 ч.) у пациентов на госпитальном этапе в обеих группах была аналогичной. Развитие кровотечений в раннем послеоперационном периоде, требующих рестернотомии и дополнительного гемостаза, в обеих группах было сопоставимо. Пациенты, перенесшие нефатальный периоперационный инфаркт миокарда, полностью стабилизировались к концу госпитального периода и были выписаны без признаков недостаточности кровообращения (НК). Случаев возобновления стенокардии в госпитальный период отмечено не было. Частота развития нарушений ритма сердца, наличия у пациентов симптомов преходящей энцефалопатии достоверно не различались. НМК наблюдалось у 2 пациентов в изучаемой группе по типу

лакунарных инсультов с неинвалидизирующими остаточными явлениями. Развитие НМК в исследуемой группе было связано с сочетанным поражением брахиоцефальных артерий. Эпизодов тромбоэмболии легочной артерии и инфекционно-септических осложнений, таких как медиастинит и сепсис не наблюдалось ни в одной из групп. Длительность пребывания в отделении реанимации и длительность послеоперационного койко-дня были сопоставимы. Летальность не зарегистрирована.

Непосредственный результат операции КШ, характеризовался в оценке клинической картины пациентов после вмешательства. На рисунках «Рисунок 22», «Рисунок 23» представлены данные функционального статуса пациентов через 1 месяц после операции по данным телефонного опроса. В раннем послеоперационном периоде у части пациентов отмечалась кардиалгия, несвязанная с нагрузкой, пробы на этом этапе не проводились.

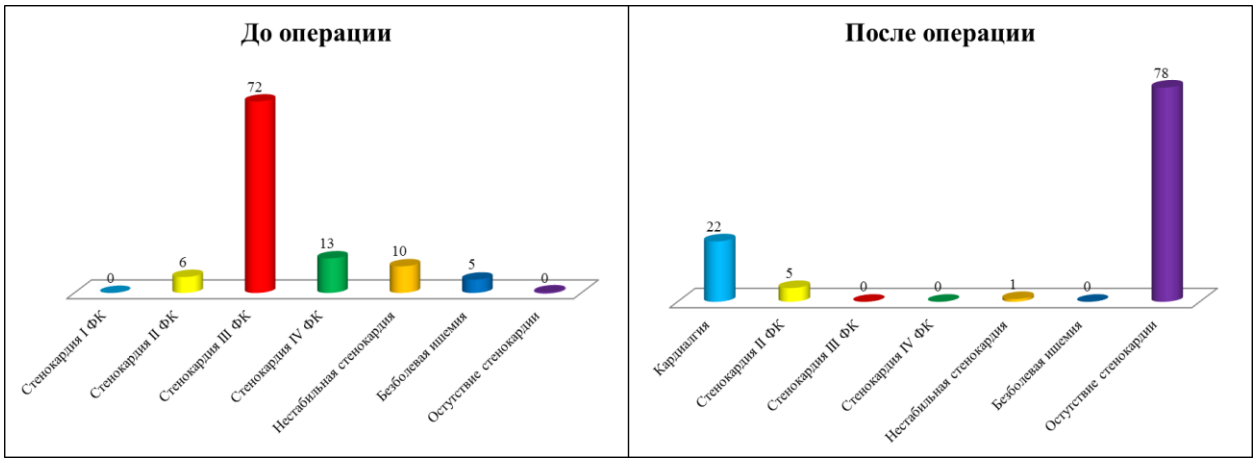

Рисунок 22 - Непосредственный клинические результаты оперативного лечения пациентов в группе 1

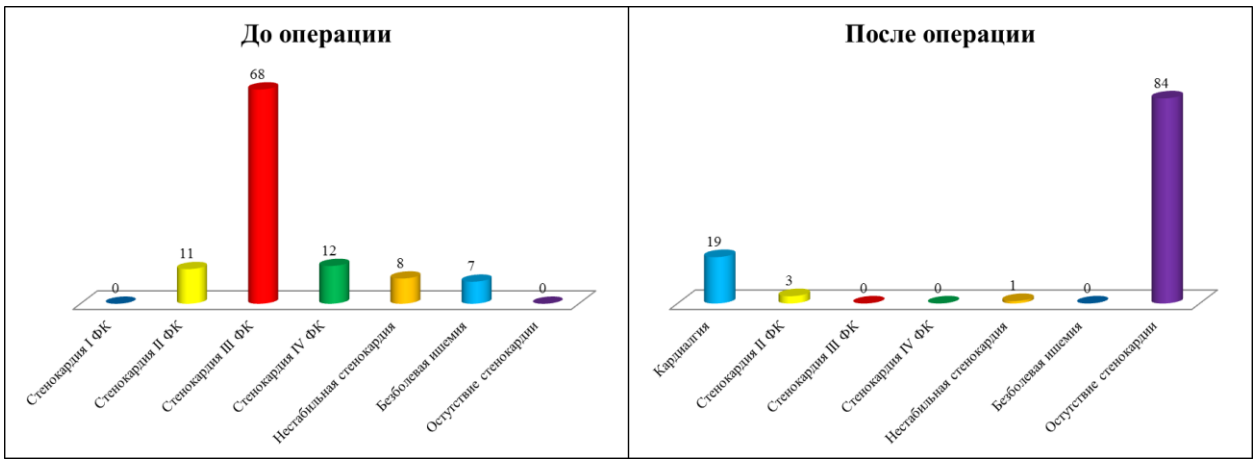

Рисунок 23 - Непосредственные клинические результаты оперативного лечения пациентов в группе 2

3.4 Годичные результаты коронарного шунтирования

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

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

- Количество пациентов с отсутствием клиники стенокардии.
- Количество пациентов с рецидивом стенокардии различного функционального класса.
- Частота развития ИМ через 1 год после операции.
- Частота необходимости применения повторных реваскуляризаций
- Летальность и ее причины.

В ходе телефонного опроса 19 человек, по различным причинам (смена места жительства или контактного телефона, отказ от прохождения опроса и т.д.) были исключены из текущего исследования. Таким образом достоверные данные в группе пациентов с КЦКА были получены получены у 97 пациентов, а в группе контроля – у 96 больных.

При оценке отдаленных результатов оперативного лечения, за рецидив стенокардии было принято наличие загрудинных болей или одышки на уровне II-IV ФК стенокардии с подтвержденным по данным инструментальных исследований ишемическим генезом данного состояния (ЭКГ, нагрузочные тесты). Наличие признаков ишемии миокарда являлось показанием для выполнения инвазивной и/или неинвазивной (МСКТ) КШГ, по результатам которой происходило решение вопроса о повторной реваскуляризации миокарда. Наличие повторных коронарных вмешательств также учитывалось при сравнительном анализе результатов операции КШ. Характеристика результатов лечения спустя год после операции представлена в «Таблице 18».

Таблица 18 – Сравнительная характеристика пациентов через год после коронарного шунтирования

Характеристика	Группа 1 (n=97)	Группа 2 (n=96)	p
Рецидив стенокардии	10 (10,3%)	6 (6,3%)	0,307
Инфаркт миокарда	3 (3,1%)	2 (2,1%)	0,659
Повторная реваскуляризация	3 (3,1%)	1 (1%)	0,318
Общая летальность	2 (2,1%)	1 (1%)	0,567

Представленные в таблице данные демонстрируют, что рецидив стенокардии в группе с КЦКА встречался несколько чаще, чем в группе пациентов без кальциноза в области планируемых анастомозов, однако различия по данному признаку не достигли уровня статистической значимости. Случаев развития НМК у пациентов обеих групп не было выявлено как по данным телефонного опроса, так и в ходе обследования пациентов с рецидивом стенокардии. Отсутствовали достоверные отличия по количеству инфарктов в течении года после операции. Один из случаев ИМ в группе с КЦКА был вызван окклюзией шунта к ОА, с ранее проведенной ЭАЭ при формировании дистального анастомоза. Этому пациенту была выполнено баллонная ангиопластика со стентированием ОА. В оставшихся 2-х случаях ИМ изучаемой группы, было назначено успешное консервативное лечение. В группе контроля также выявлен 1 пациент с ИМ, который явился причиной единственного случая летальности в этой группе.

Частота повторных реваскуляризаций миокарда статистически не различалась и в первой группе была незначительно больше, чем во второй группе. При адекватном ответе на медикаментозную терапию, повторное вмешательство не проводилось. Так, в 6 случаях в группе 1 и 5 пациентов из группы контроля отказались от повторной реваскуляризации вследствие положительного клинического эффекта консервативной терапии. Во всех случаях причиной летального исхода пациентов были кардиальные события: один случай ИМ и один

эпизод тромбоэмболии легочной артерии и ИМ в группе с КЦКА, а также один случай ИМ в контрольной группе. Динамика клинических проявлений ИБС у исследуемых больных за весь период наблюдения представлена на рисунке «Рисунок 24».

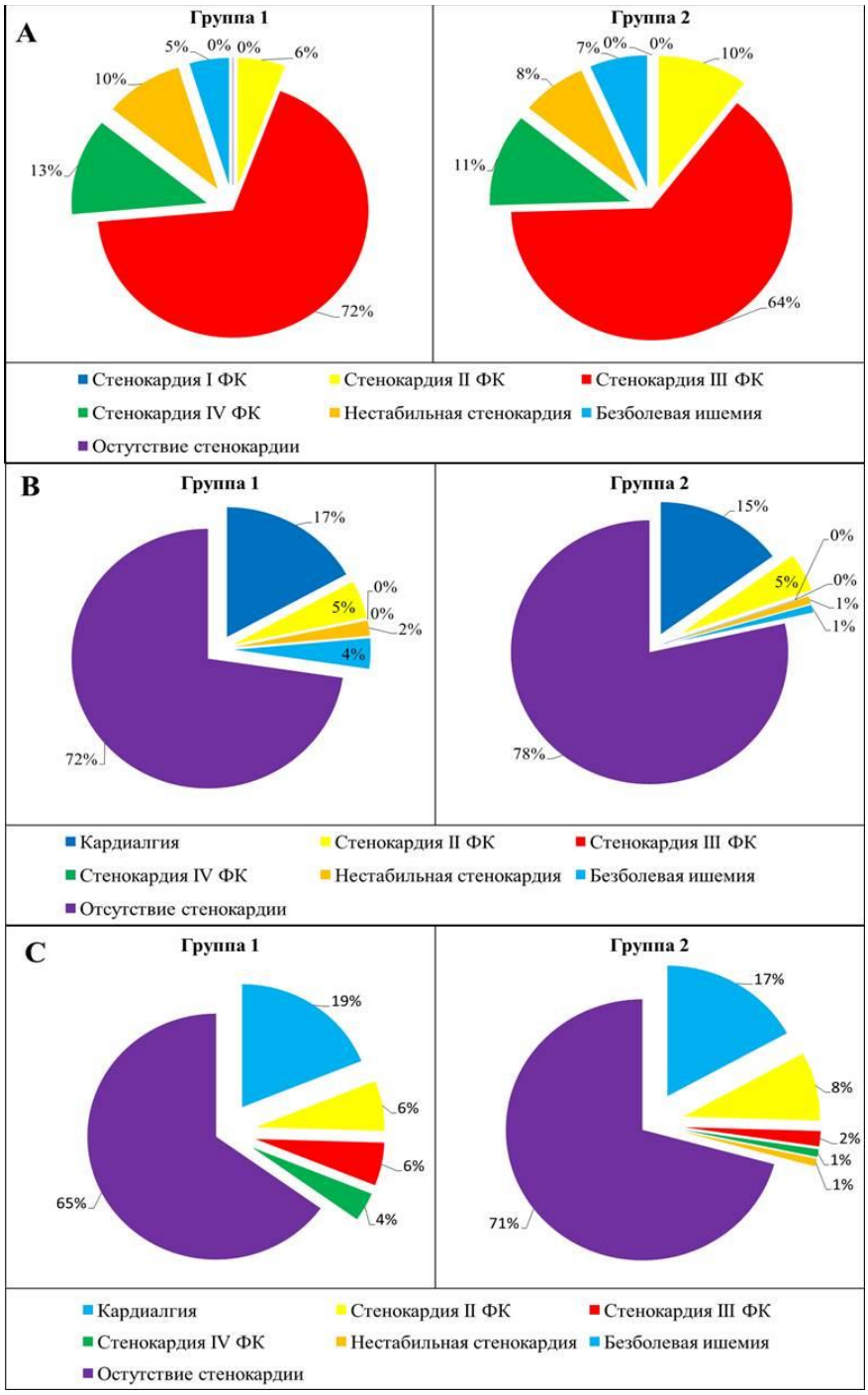

Рисунок 24 - Клинический профиль больных на различных этапах исследования (относительные показатели). А – до операции. В – непосредственно после КШ. С – через год после

Как отмечалось ранее, подозрение на коронарный генез стенокардии являлось показанием для выполнения шунтографии. Однако, по различным причинам (отказ больного, эффективность медикаментозной терапии, отрицательные нагрузочные пробы, проходимость маммарного шунта по данным УЗДС и т.д.), данное исследование проводилось не всем пациентам. В итоге было выполнено 11 шунтографий в исследуемой группе и 5 шунтографий в группе контроля. Спектр артерий с несостоятельными шунтами в зависимости от вида применённого метода хирургического вмешательства у пациентов 1 группы, представлен в «Таблице 19». Во всех случаях рецидива стенокардии в группе с КЦКА отмечена окклюзия аутовенозных шунтов к артериям с тяжелым диффузным поражением и в 8 наблюдениях с тяжелым дистальным кальцинозом, причем из 4 окклюзий шунтов к ПКА, в 3-х случаях выполнялась коронарная эндартерэктомия. С другой стороны, не выявлено ни одного случая дисфункции маммарного шунта после ЭАЭ из ПНА.

Таблица 19 – Характеристика окклюзированных шунтов у пациентов с КЦКА в зависимости от типа кальцинированного поражения

КА с окклюзированным шунтом	Вид коронарной реконструкции	Вид кальцинированного поражения	ИДП
ПКА	Эндартерэктомия	Тяжёлое	7
ПКА	Эндартерэктомия	Тяжёлое	8
ПКА	Эндартерэктомия	Умеренное	5
ПКА	Анастомоз через АСБ, диаметр КА <1,5мм	Тяжёлое	7
ОА	Анастомоз через АСБ	Умеренное	4
ОА	Анастомоз через АСБ	Тяжелое	5
ДА	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм	Тяжелое	5
ДА	Анастомоз через АСБ, диаметр КА <1,5мм	Умеренное	8
АТК	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм	Тяжелое	6
АТК	Эндартерэктомия	Тяжелое	7
ПНА	Аутовенозный шунт. Анастомоз через АСБ, диаметр КА <1,5мм.	Тяжелое	7

П р и м е ч а н и е: КА – коронарная артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ДА – диагональная артерия, АТК – артерия тупого края, ПНА – передняя нисходящая артерия, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ИДП – индекс диффузного поражения.

В группе пациентов без КЦКА были выявлены окклюзии аутовенозных шунтов к 5 сосудам. Можно предположить, что причиной окклюзии шунтов явились применение шунт-пластики и использование композитного шунтирования. Однако в одном случае наблюдалась окклюзия шунта без видимых на то причин «Таблица 20».

Таблица 20 – Характеристика окклюзированных шунтов у пациентов без КЦКА

КА с окклюзированным шунтом	Вид коронарной реконструкции	Вид поражения	ИДП
ПКА	Анастомоз через АСБ	Локальный стеноз	3
ОА	Секвенциальное шунтирование	Локальный стеноз	2
ОА	Y-образная конструкция	Локальный стеноз	2
ДА	Стандартный анастомоз	Локальный стеноз	2
АТК	Y-образная конструкция	Локальный стеноз	2

П р и м е ч а н и е: КА – коронарная артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ДА – диагональная артерия, АТК – артерия тупого края, ПНА – передняя нисходящая артерия, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ИДП – индекс диффузного поражения.

На рисунках («Рисунок 25», «Рисунок 26») отображены кривые Каплана-Мейера по возврату стенокардии и выживаемости за период наблюдения, соответственно. Данные кривые наглядно демонстрируют, что годичные результаты лечения в изучаемых группах сопоставимы.

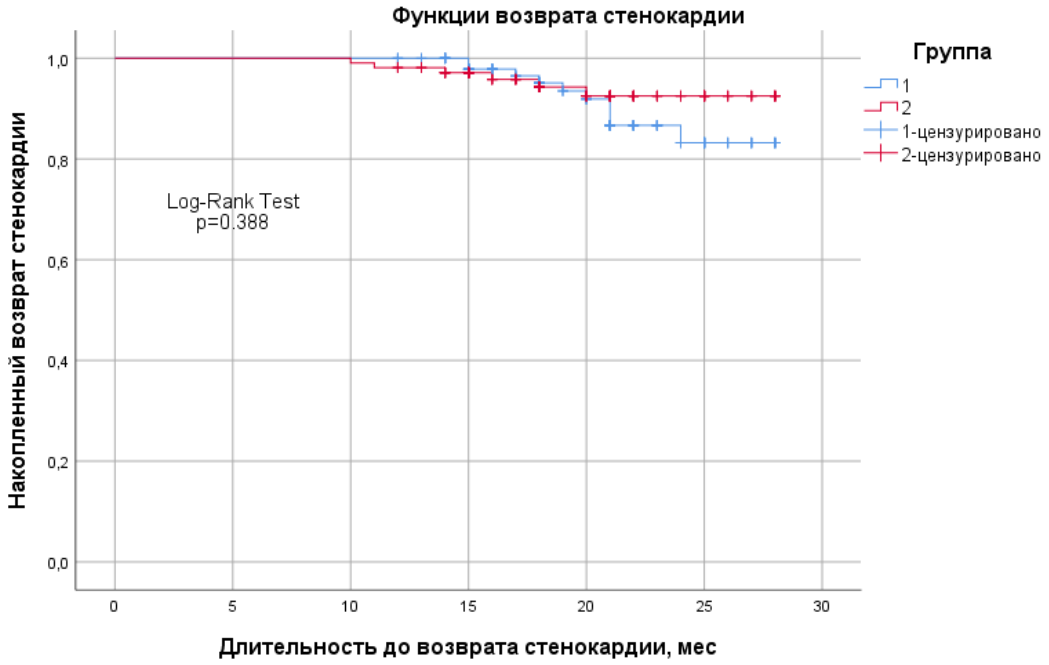

Рисунок 25 - Кривая Каплана-Мейера по возврату стенокардии

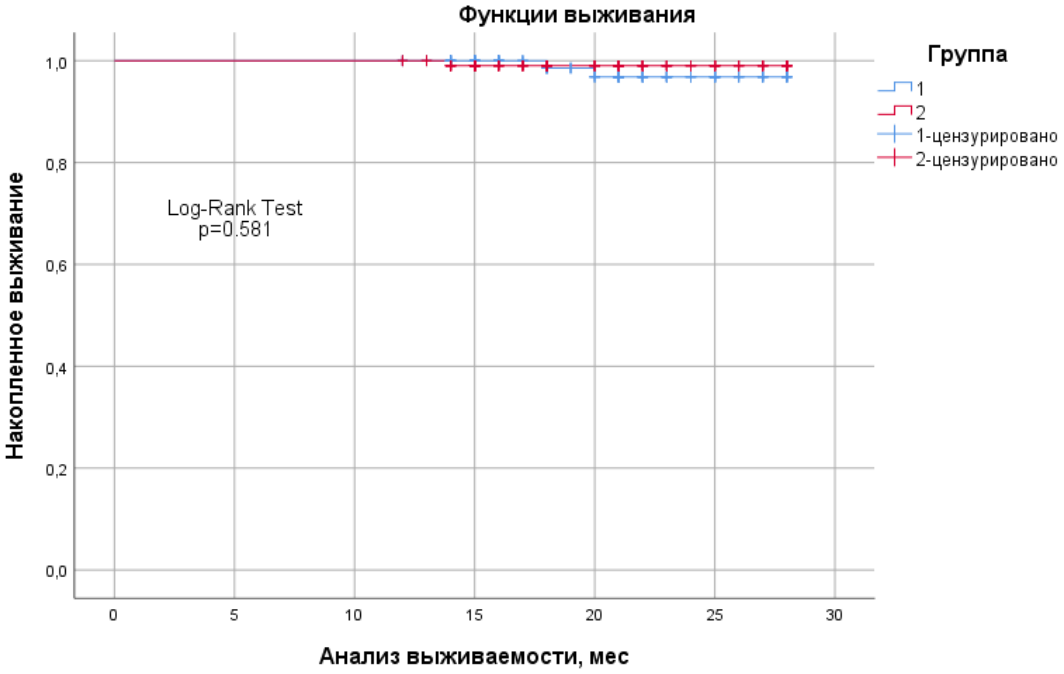

Рисунок 26 - Кривая Каплана-Мейера по выживаемости

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время считается, что ККА – это сложный, активный, и регулируемый различными веществами процесс, сходный с механизмами костеобразования, а не пассивный дегенеративный процесс, как считали ранее [8,38]. Несмотря на очевидную общность факторов риска и тесную связь со степенью и распространением коронарного атеросклероза, механизм развития кальцификации, несомненно, отличен от него. Единого мнения о патогенезе кальциноза коронарных артерий в настоящее время не существует. Большинство современных исследователей считает, что основную роль в кальцинировании атеросклеротических бляшек играют белки костного матрикса, деятельность которых регулируется индукторами и ингибиторами кальцификации (остеонектин, остеопонтин, остеопротегерин и др.), и вероятно обусловлена конституционально-наследственными факторами. Отсутствие понимания механизмов развития кальциноза обусловливает отсутствие патогенетических методов медикаментозной терапии. На сегодняшний день остается открытым вопрос о консервативном лечении ККА. Неизвестно влияние медикаментозной терапии на процессы прогресса и регресса коронарного кальциноза. В отдельных нерандомизированных исследованиях показано положительное действие ряда лекарственных средств на ингибирование прогресса кальциноза [75,68]. Для подтверждения этих данных и определения прогностического значения консервативного лечения необходимы большие многоцентровые клинические исследования.

Достоверно показано, что наличие кальцинированного поражения коронарного русла ассоциировано с развитием осложнений и неудовлетворительными клиническими результатами при проведении ЧКВ, даже при использовании стентов нового поколения [34]. КШ предполагает одинаковую эффективность у пациентов с простой или сложной анатомией поражения, в обход которого проводится шунтирование. Тем не менее, существуют исследования, в которых авторы определяют выраженный кальциноз как независимый предиктор

худших результатов после операции КШ. Согласно результатам исследования, проведенного Ertelt K., et.al. (2014), у пациентов с ККА после перенесенной операции КШ показатели годичной смертности (11.8% против 4.5%, p=0.006), а также развития ИМ (31.1% против 16.4%, p=0.006) были выше по сравнению с пациентами без кальцинированного поражения коронарного русла практически в три раза [40]. Такой уровень летальности значительно превышает публикуемый в результатах современных рандомизированных исследований уровень в общей группе оперированных: 3,5% - Surruys PW et al., SYNTAX trial (2009); 4,2% - Farkouh ME et al., FREEDOM trial (2012) [86,42]. Аналогичные результаты описаны в исследовании SYNTAX (2015): у пациентов с выраженным ККА наблюдалась более высокая 5-летняя смертность: 17,1% по сравнению у пациентов без кальциноза – 9,9%, p <0,001, однако частота неблагоприятных нефатальных сердечно-сосудистых событий в группах не достигла достоверных различий (26,8% против 21,8%, p=0,057) [29]. Более высокая смертность, а также развитие осложнений в группах с ККА может быть трактовано наличием более тяжелого коморбидного фона (почечной недостаточностью, гипертонией), а также мультифокальным атеросклерозом в этих исследованиях. Тем не менее, выраженный ККА был признан достоверным фактором увеличения смертности, количества инфарктов и сердечно-сосудистых событий после операций КШ [40]. Несмотря на шунтирование кровотока в обход значимых стенозов, наличие кальциевых депозитов нарушает коронарное кровоснабжение, физиологическую перфузию, вызывает эндотелиальную дисфункцию и диффузное поражение целевых сосудов для шунтирования дистальных отделов коронарных артерий [48]. Тяжелое кальцинированное поражение коронарных сосудов обусловливает технические сложности при выполнении дистальных анастомозов, увеличивает время операции, может привести к диссекции стенки сосуда, дистальной эмболии, невозможности провести реваскуляризацию без эндартерэктомии, все эти причины, возможно, предопределяют указанные неудовлетворительные результаты [50].

Стоит отметить, что в вышеупомянутых работах авторы не отразили информацию о выборе оптимальной тактики хирургического лечения при скомпрометированном кальцинозом коронарном русле, не упомянули о стремлении и/или достижении полной реваскуляризации. Характеристика кальциноза в этих работах проводилась на основе ангиографических данных без использования высокочувствительных методов и неинвазивных методов МСКТ.

Протоколы количественной оценки кальциноза по ВСУЗИ и ОКТ, необходимые для детализации дистального поражения, являются инвазивными и дорогостоящими, в связи с этим не могут применяться рутинно у кандидатов на КШ. Необходимость такой предоперационной оценки тем не менее несомненна: дополненная интраоперационными данными, в сопоставлении с результатами послеоперационного наблюдения, она поможет разработке тактики КШ, как первостепенного метода лечения этой когорты пациентов. Существуют протоколы количественной оценки кальциноза, которые позволяют выработать единый подход к диагностике. Однако, использование таких инвазивных методов, как ВСУЗИ или ОКТ ограничено не только инвазивностью и дороговизной исследований, но и невозможностью проведения исследований у большинства больных с окклюзионными поражениями, а также наличием специального оборудования и подготовленного персонала. Для определения ККА в рутинной практике используют прямую КАГ и МСКТ, в том числе с контрастной ангиографией. Традиционная КАГ, несмотря на высокую специфичность, имеет относительно невысокую чувствительность при определении кальцификатов. МСКТ ангиография, являясь неинвазивным методом исследования, имеет высокую чувствительность и специфичность при идентификации коронарного атеросклероза, но кальцинированные бляшки затрудняют диагностику степени стеноза в связи с эффектами «засвечивания» и поэтому этот метод редко применяется изолировано у пациентов с выраженным коронарным кальцинозом [16].

В настоящем исследовании для ангиографической оценки поражения коронарных артерий применялись шкалы SYNTAX score и ИДП. При сравнении

методов предоперационной ангиографической оценки состояния коронарного русла была отмечена возможность нивелирования показателя SYNTAX score между изучаемой и контрольной группами в процессе псевдорандомизации, таким образом обе группы были сопоставимы по данной шкале. Шкала ИДП целевых артерий оказалась наиболее информативной как при идентификации степени диффузного поражения (среднее значение 4,1 ± 1 против 2,1 ± 1,5, p <0,001 в группах №1 и №2 соответственно), так и при определении предполагаемого объема и тактики оперативного вмешательства (пролонгированная шунт-пластика, анастомозы с мелкими коронарными артериями (d<1,5мм) – при средних значениях ИДП, а также эндартерэктомия – при высоких значениях ИДП).

Помимо ангиографической оценки коронарного русла в нашем исследовании пациентам группы с КЦКА с целью построения целостной картины коронарного русла и дополнительного решения вопросов тактики и объема операции КШ проведена МСКТ коронарных артерий с использованием различных шкал оценки ККА (Vessel specific Agatston score и segment involvement score). В процессе анализа данных КАГ и МСКТ была установлена статистически значимая прямая корреляционная связь между показателями ИДП и VSAS. Отчасти данный факт объясняется тем, что при подсчете баллов по шкале ИДП в случае обнаружения кальциноза в дистальном русле целевой коронарной артерии, начисляется сразу 3 балла. Таким образом, можно предполагать, что с увеличением значения КИ, следует ожидать повышения баллов по шкале ИДП. Следует отметить, что при сравнительном анализе рентгенологических методов исследования коронарных артерий нами отмечены значительные преимущества контрастной методики МСКТ для точной диагностики расположения кальцинатов в дистальном русле коронарных артерий в сравнении с традиционной КАГ. Так при использовании шкалы SIS (по количеству вовлеченных сегментов) была отмечена достоверная разница в определении количества кальцинированных сегментов коронарных артерий: поражении >8 сегментов по данным КАГ наблюдалось у 8 пациентов, а по данным МСКТ – у 20 пациентов (p=0,008); показатель среднего значения SIS по данным МСКТ был достоверно больше в сравнении с данными КАГ и составил

8,15±2,7 против 5,9±2,9 соответственно (p<0,001), что сопоставимо с данными исследованиях Rodríguez-Granillo G.A. et.al. (2016) [84]. Так или иначе, оба метода имеют свои плюсы и минусы, поэтому в сложных и сомнительных случаях очевидна важность их совместного использования, это позволит детализировать картину поражения коронарного русла и индивидуализировать тактику и объем вмешательства.

Большинство томографических исследований кальциноза коронарных артерий посвящено прогностическому значению кальцинированных поражений для развития коронарных событий в той или иной категории пациентов. Часть работ указывают на связь тяжести кальциноза и степени значимости коронарных поражений. Однако до настоящего времени томографическое изучение кальциноза не использовалось для разработки тактики хирургической реваскуляризации и детализации поражения коронарных артерий с целью выполнения дистальных анастомозов при операции КШ. Полученные данные предполагают включение МСКТ в протокол необходимых обследований в тех случаях, когда пациенту с ККА планируется инвазивное лечение.

В коронарной хирургии при дистальном кальцинозе целевых сосудов наиболее важным является вопрос технической возможности выполнения дистальных анастомозов или применения эндартерэктомии. Поэтому мы сочли целесообразным изучить методы объективизации распространенности кальциноза коронарных артерий не для оценки рисков ИБС, а непосредственно для планирования сложности и технических особенностей операции КШ. Дистальный ККА рассматривается нами как проблема, требующая индивидуального подхода к диагностике и определению тактики операций. Так на успешный результат операции оказывает влияние целый ряд факторов. К одному из значимых факторов следует отнести характер атеросклеротического поражения коронарного русла, который включает в себя распространенность процесса, степень стенозирования шунтируемых артерий, диаметр сосудов, подлежащих шунтированию, наличие адекватного воспринимающего русла, а также специфику коронарного кровоснабжения, сложившуюся в результате атеросклеротического поражения.

Предложенные типы кальцинированного поражения коронарного русла в настоящей работе позволили определиться с техникой при формировании дистальных анастомозов. I тип кальцинированного поражения характеризуется локальным или множественным, но всегда односторонним поражением артерии. При данном типе поражения при невозможности формирования стандартных дистальных анастомозов применялась техника шунт-пластики, с исключением кальцинатов из просвета сосуда. В настоящее время существуют различные методики пластики артериотомии. Артериотомный разрез может быть ушит как с использованием заплаты из аутовены, так и с использованием ВГА и техники onlay-patch. В нескольких исследованиях показано приоритетное использование техники onlay-patch, всвязи с лучшей проходимостью шунтов из ВГА, чем из аутовен. [77,61]. Ряд авторов считает применение шунт-пластики у пациентов с КЦКА нецелесообразным. В мета-анализе Harling L. et.al. (2012) показано, что ангиографически подтвержденный ККА является противопоказанием к выполнению шунт-пластики и ухудшает ближайшие и отдаленные результаты операции КШ по показателям летальности и рестеноза шунтов, требующих повторного вмешательства. К ограничениям исследования следует отнести отсутствие определения характера кальцинированного поражения. Авторами предложена идея о включении в дооперационном периоде дополнительных методов диагностики, которые позволили бы точнее произвести количественную и качественную оценку кальциноза (МСКТ и/или ВСУЗИ с ОКТ) [49]. При II типе в связи с выраженным кальцинированным поражением, захватывающем обе стенки артерии применялись нестандартные техники формирования анастомозов. Анастомозы с коронарными артериями выполнялись в интактных дистальных сегментах, так как средние сегменты имели выраженный кальциноз. В подобных случаях применялась прецизионная техника. В случае невозможности формирования анастомоза с использованием стандартной и специализированной методик приходилось прибегать к коронарной ЭАЭ для достижения полной реваскуляризации. По мнению ряда авторов, проводивших крупные мета-анализы, показано, что проведение коронарной ЭАЭ неблагоприятно влияет на ближайшие

и отдаленные результаты операции КШ по показателям летальности (повышает почти в 2 раза) и периоперационного ИМ [91]. В некоторых работах продемонстрирована высокая 30-дневная послеоперационная летальность при применении ЭАЭ (более чем в 3 раза выше, чем без ЭАЭ) [104,92]. Тем не менее, применение нестандартных методик, таких как шунт-пластика, анастомозы с мелкими коронарными артериями и коронарная ЭАЭ оправдано достижением полной реваскуляризации миокарда, особенно это важно для пациентов с диффузным кальцинированным поражением коронарных артерий, у которых, как правило количество сосудов, доступных для шунтирования ограничено в связи с выраженным атероматозом [5,13].

Благодаря применению специализированных методик выполнения дистальных анастомозов у пациентов с кальцинозом и плохим дистальным руслом в настоящем исследовании мы достигали полной реваскуляризации и смогли получить хорошие ранние и отдаленные клинические результаты. Ранние результаты операций у пациентов с кальцинозом и без кальциноза целевых коронарных артерий оказались сходными: госпитальная летальность не зарегистрирована, частота кровотечений и рестернотомии была сопоставимой, частота периоперационного ИМ – сходной. Все пациенты, перенесшие нефатальный периоперационный инфаркт миокарда, к концу госпитального периода были клинически стабильными и выписаны без признаков НК. Необходимость в длительной (более 24ч.) инотропной поддержке, а также в пролонгированной (более 24ч.) искусственной вентиляции легких в группах была аналогичной. Частота развития нарушений ритма сердца, длительность пребывания в отделении реанимации и длительность госпитализации достоверно не различались. Нарушения мозгового кровообращения по типу лакунарных инсультов развились у 2 пациентов 1 группы, в обоих случаях имел место исходный неврологический дефицит. Случаев возобновления стенокардии в госпитальный период не отмечено

Отдаленные результаты у пациентов обеих групп были также сопоставимы. Рецидив стенокардии в группе с КЦКА встречался несколько чаще, чем в группе

пациентов без кальциноза в области планируемых анастомозов, однако различия по данному признаку не достигли уровня статистической значимости. Случаев развития НМК у пациентов обеих групп не было выявлено как по данным телефонного опроса, так и в ходе обследования пациентов с рецидивом стенокардии. Отсутствовали достоверные отличия по количеству инфарктов в течении года после операции. Один из случаев ИМ в группе с КЦКА был вызван окклюзией шунта к ОА, с ранее проведенной эндартерэктомией при формировании дистального анастомоза. Этому пациенту было выполнено баллонная ангиопластика со стентированием ОА. В оставшихся 2-х случаях ИМ из изучаемой группы, было проведено консервативное лечение. В группе контроля также выявлен 1 пациент с ИМ, который явился причиной единственного случая летальности в этой группе.

Таким образом, полученные результаты свидетельствует о том, что применение при КШ дополнительных хирургических методик с достижением максимально полной реваскуляризации у больных с кальцинированным поражением обеспечивает такую же эффективность и безопасность, как при стандартном КШ, проводимом больным с локальными стенозами коронарных артерий без кальциноза при использовании метода псевдорандомизации при выборке групп. Это отличает наши данные от ранее продемонстрированных в работах Ertelt K et al. (2013) и Bourantas CV et al. (2015) с повышением летальности и количества осложнений у пациентов с кальцинозом [29,40]. Из этого следует, что, в сравниваемых группах больных, несмотря на явно более тяжелые продолжительные и сложные операции у пациентов с КЦКА при полной реваскуляризации возможно получить результаты операции сопоставимые с результатами КШ у больных без кальциноза с локальными поражениями коронарных артерий.

ВЫВОДЫ

1. При определении кальцинатов в дистальном русле КА и детализации поражения у пациентов, направленных на КШ, отмечены достоверные преимущества методов МСКТ (как модификаций метода Агатстона, так и контрастной ангиографии) по сравнению со стандартной КАГ
2. Выявлена прямая корреляция между высоким уровнем индекса диффузного поражения и наличием выраженного кальциноза коронарных артерий, определяемого по КТ
3. КШ при кальцинозе целевых коронарных артерий сопряжено с большей сложностью: вмешательства более длительные, достоверно чаще требуется применение пролонгированной пластики шунтом, шунтирования артерий с просветом менее 1,5 мм, коронарной эндартерэктомии
4. Госпитальные и годичные результаты КШ у пациентов с кальцинозом целевых коронарных артерий сопоставимы с результатами оперативного лечения пациентов без кальциноза в сопоставимых псевдорандомизированных группах. Полученные результаты КШ у больных с кальцинозом целевых артерий свидетельствуют о целесообразности полной реваскуляризации миокарда, несмотря на большую продолжительность и сложность вмешательств
5. Через год после операции окклюзия шунтов чаще выявлялась у пациентов с исходно тяжелым диффузным поражением и кальцинозом. Отсутствие несостоятельных шунтов из ЛВГА свидетельствует о предпочтительности аутоартериального КШ при диффузных и кальцинированных поражениях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для детализации поражения коронарного русла рекомендуется использование дополнительных характеристик – индекса диффузного поражения и степени кальциноза целевых сосудов, в связи с недостоверным отражением риска КШ у пациентов с диффузным атеросклерозом и КЦКА по системе SYNTAX score
2. При дистальном кальцинозе коронарных артерий исследование МСКТ рекомендуется включить в план предоперационного обследования для определения тактики реконструкции при дистальных анастомозах
3. Целесообразно шунтирование сохранных дистальных сегментов коронарных артерий диметром <1,5 мм, при невозможности выполнить анастомоз более проксимально из-за тяжелого кальциноза регионарной ветви коронарной артерии
4. У пациентов с кальцинозом целевых артерий рекомендована полная реваскуляризация миокарда с реконструкцией минимум одной ветви всех трех основных коронарных артерий, несмотря на увеличение длительности и сложности вмешательства

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АОК – артерия острого края

АСБ – атеросклеротическая бляшка

АТК – артерия тупого края

БПВ – большая подкожная вена

ВГА – внутренняя грудная артерия

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ГМКС – гладкомышечные клетки сосудов

ГМС – голометаллический стент

ДА – диагональная артерия

ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИДП – индекс диффузного поражения

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КАГ – коронарная ангиография

КИ – кальциевый индекс

ККА – кальциноз коронарных артерий

КЦКА – кальциноз целевых коронарных артерий

КШ – коронарное шунтирование

ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия

ЛЖ – левый желудочек

ЛКА – левая коронарная артерия

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НМК – нарушение мозгового кровообращения

ОА – огибающая артерия

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПВГА – правая внутренняя грудная артерия

ПКА – правая коронарная артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия

СД – сахарный диабет

СЛП – стент с лекарственным покрытием

УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХБП – хроническая болезнь почек

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭАЭ – эндартерэктомия

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХО-КГ – эхокардиография

AHA – American Heart Association

NYHA – New York Heart Association

CASS - Coronary Artery Surgery Study

VSAS – Vessel specific Agatston score

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акчурин, Р.С. Коронарное шунтирование при диффузных и дистальных поражениях коронарных артерий / Р.С. Акчурин, Д.В. Саличкин, А.В. Емельянов и др. // Кардиологический вестник. – 2015. – Т.10, №4. – С. 50-55.

2. Акчурин, Р.С. Микрохирургия коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев //. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С.144

3. 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. – №.2. – С. 41-48.

4. Акчурин, Р.С. Современные тенденции в коронарной хирургии / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т.21, №35. – С. 34-44.

5. Белов, Ю.В. Эндартерэктомия из коронарных артерий при их диффузном поражении / Ю.В. Белов, Э.Б. Санай // Хирургия. – 2003. – № 10. – С. 81 - 83.

6. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова //. – М.: Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, 2016. – С.208

7. Вербовой, А.Ф. Остеопротегерин — новый маркер сердечно-сосудистых заболеваний / А.Ф. Вербовой, И.А. Цанава, Е.В. Митрошина и др. // Тер. Архив. – 2017. №89(4). – С. 91–94.

8. Вихерт, А.М. Кальциноз артерий / А.М. Вихерт, К.Р. Седов, Р.И. Соколова // – М.: Медицина, 1970. – С. 157.

9. Габбасов, З.А. Циркулирующие стромальные остеонектин-положительные клетки- предшественники и стенозирующий атеросклероз коронарных артерий / З.А. Габбасов, А.А. Агапов, О.С.Сабурова и др. // Кардиол. вестник. – 2006. №1(1). – С.10–13.

10. Гагарина, Н.В. Кальциноз коронарных артерий: методы диагностики, клинические результаты, практическая значимость / Н.В. Гагарина, В.Е. Синицын, С.К. Терновой // Медицинская визуализация. – 2000. – №3. – С. 23-28.
11. Дрыгина, Л.Б. Роль белков костного матрикса в регуляции сосудистой кальцификации / Л.Б. Дрыгина, Н.Е. Корсакова // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009. – №5(30). – С. 14-20.
12. Курбанов, С.К. Госпитальные и годичные результаты коронарного шунтирования при диффузном поражении коронарных артерий / С.К. Курбанов, Власова Э.Е., Саличкин Д.В. и др. // Кардиологический вестник. – 2019. – Т.14, №1. – С. 60-66.
13. Молочков, А.В. Результаты аортокоронарного шунтирования у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий / А.В. Молочков, Е.Н. Александрова, И.В. Жбанов и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2005. - №3. – С.38
14. Сергиенко, И.В. Атеросклероз и дислипидемии: современные теории патогенеза, диагностики и лечения: монография / И.В. Сергиенко, А.А. Аншелес, В.В. Кухарчук //. – М.: ПатиСС, 2017. – С.33
15. Синицын, В.Е. Степень кальциноза коронарных артерий как прогностический фактор осложнений сердечно-сосудистых заболеваний без клинических проявлений: результаты метаанализа / В.Е. Синицын, Д.А. Воронов, С.П. Морозов // Тер. арх. – 2006. – №9. – С. 22–26.
16. Терновой, С.К. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в оценке коронарного русла и вентрикулографии в сравнении с интервенционной коронаровентрикулографией / С.К. Терновой, М.Э. Никонова, Р.С. Акчурин, и др. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т.3, №1. – С. 28-36.
17. Терновой, С.К. Неинвазивная шунтография методом мультиспиральной компьютерной томографии / С.К. Терновой, Р.С. Акчурин, И.С. Федотенков и др. Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2011. –Т.1, №1. – С. 26-32.

18. Федотенков, И.С. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике кальциноза коронарных артерий / И.С. Федотенков, Т.Н. Веселова, С.К. Терновой и др. // Кардиологический вестник. – 2007. – №1. – С. 45-48.
19. Федотенков И.С. Скрининг кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии / И.С. Федотенков, С.К. Терновой // Медицинская визуализация. – 2017. – Т.21, №4. – С. 19-32.
20. Шевченко, Ю.Л. Трудности выбора объема реваскуляризации при лечении ишемической болезни сердца у пациента с высоким риском / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Попов, В.А. Батрашов и др. // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – №4. – С 134-136.
21. Abedin, M. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications / M. Abedin, Y. Tintut, L.L. Demer // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol.24, №7. – P. 1161–1170.
22. Agatston, A.S. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography/ A.S. Agatston, W.R. Janowitz, F.J. Hildner, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990. – Vol.15, №4. – P. 827-832.
23. Albiero, R. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis: results of the restenosis cutting balloon evaluation trial (RESCUT) / R. Albiero, S. Silber, C. Di Mario, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol.43, № 6. – P. 943–949.
24. Austen, W.G. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association / W.G. Austen, J.E. Edwards, R.L. Frye, et.al. // Circulation. – 1975. – Vol.51, №4. – P. 5-40.
25. Bangalore, S. Percutaneous coronary intervention of moderate to severe calcified coronary lesions: insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry / S. Bangalore, H.A. Vlachos. F. Selzer, et al. // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2011. – Vol.77, №1. – P.22-28.
26. Bentzon, J.F. Mechanisms of plaque formation and rupture / J.F. Bentzon, F. Otsuka, R. Virmani, et al. // Circ. Res. – 2014. – Vol.114, №12. – P. 1852-1866.

27. Bittencourt, M.S. Prognostic value of nonobstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events / M.S. Bittencourt, E. Hulten, B. Ghoshhajra, et al. // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2014. – Vol.7, №2. – P. 282-291.
28. Blaha, M.J. Improving the CAC score by addition of regional measures of calcium distribution: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / M.J. Blaha, M.J. Budoff, R. Tota-Maharaj, et al. // JACC Cardiovasc. Imaging. –2016. – Vol.9, №12. – P. 1407-1416.
29. Bourantas, C.V. Prognostic Implications of Severe Coronary Calcification in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: An Analysis of the SYNTAX Study / C.V. Bourantas, Y.J. Zhang, S. Garg, et al. // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol.85, №2. – P. 199-206.
30. Brown, E.R. Coronary calcium coverage score: determination, correlates, and predictive accuracy in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / E.R. Brown, R.A. Kronmal, D.A. Bluemke, et al. // Radiology. – 2008. –Vol.247, №3. – P. 669-675.
31. Callister, T.Q. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method / T.Q. Callister, B. Cooil, S.P. Raya, et.al. // Radiology. – 1998. – Vol.208, №3. – P. 807–814.
32. Castagna, M.T. Incidence, location, magnitude, and clinical correlates of saphenous vein graft calcification: an intravascular ultrasound and angiographic study / M.T. Castagna, G.S. Mintz, P. Ohlmann, et al. // Circulation. – 2005. – Vol.111, №9. – P. 1148–1152.
33. Chambers, J.W. Pivotal trial to evaluate the safety and efficacy of the orbital atherectomy system in treating de novo, severely calcified coronary lesions (ORBIT II) / J.W. Chambers, R.L. Feldman, S.I. Himmelstein, et.al. // JACC Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol.7, №:5. – P. 510–518.
34. Copeland-Halperin, R.S. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: Findings from a large multiethnic registry / R.S. Copeland-Halperin, U. Baber, M. Aquino, et al. // Catheter CardiovascInterv. – 2018. – Vol.91, №5. – P.859-866.

35. Culler, S.D. Trends in coronary revascularization procedures among Medicare beneficiaries between 2008 and 2012 / S.D. Culler, A.D. Kugelmass, P.P. Brown, et al. // Circulation. – 2015. – Vol.131, №4. – P. 362-370.
36. Dhore, C.R. Differential expression of bone matrix regulatory proteins in human atherosclerotic plaques / C.R. Dhore, J.P. Cleutjens, E. Lutgens, et.al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol.21, №12. – P. 1998-2003.
37. Doherty, T.M. Calcification in atherosclerosis: bone biology and chronic inflammation at the arterial crossroads / T.M. Doherty, K. Asotra, L.A. Fitzpatrick, et.al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol.100, №20. – P. 11201-11206.
38. Doherty, T.M. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification / T.M. Doherty, L.A. Fitzpatrick, D. Inoue, et al. // Endocr. rev. – 2004. – Vol.25, №4. – P. 629-672.
39. Dorai, H. Bone morphogenetic protein-7 (osteogenic protein-1) inhibits smooth muscle cell proliferation and stimulates the expression of markers that are characteristic of SMC phenotype in vitro / H. Dorai, S. Vukicevic, T.K. Sampath // J. Cell. Physiol. – 2000. – Vol.184, №1. – P. 37-45.
40. Ertelt, K. Impact of the severity of coronary artery calcification on clinical events in patients undergoing coronary artery bypass grafting (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial) / K. Ertelt, P. Généreux, G.S. Mintz, et al. // Am. J. Cardiol. – 2013. Vol.112, №11. – P. 1730-1737.
41. Elias-Smale, S.E. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study / S.E. Elias-Smale, R.V. Proenca, M.T. Koller, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2010;56:1407–14.
42. Farkouh, M.E. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes / M.E. Farkouh, M. Domanski, L.A. Sleeper, et al. // N Engl J Med. – 2012. – Vol.367, №25. – P. 2375-2384.
43. Ferencik, M. Statins and the coronary plaque «calcium paradox»: Insights from non-invasive and invasive imaging / M. Ferencik, Y.S. Chatzizisis // Atherosclerosis. – 2015. – Vol.241, №:2. – P. 783-785.

44. Fernandez, J.P. Beyond the balloon: excimer coronary laser atherectomy used alone or in combination with rotational atherectomy in the treatment of chronic total occlusions, non-crossable and non-expansible coronary lesions / J.P. Fernandez, A.R. Hobson, D. McKenzie, et al. // EuroIntervention. – 2013. – Vol.9, №:2. – P. 243–250.
45. Fitzgerald, P.J. Contribution of localized calcium deposits to dissection after angioplasty. An observational study using intravascular ultrasound / P.J. Fitzgerald, T.A. Ports, P.G. Yock // Circulation. – 1992. – Vol. 86, № 1. – P. 64–70.
46. Greenland, P. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / P.Greenland, J.S. Alpert, G.A. Beller, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol.56, №25. – P. 50-103.
47. Greenland, P. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals / P. Greenland, L. LaBree, S.P. Azen, et al. // JAMA. – 2004. – Vol.291, №2. – P. 210–215.
48. Gusbeth-Tatomir, P. Causes and consequences of increased arterial stiffness in chronic kidney disease patients / P. Gusbeth-Tatomir, A. Covic // Kidney Blood Press Res. – 2007. – Vol.30, №2. – P. 97-107.
49. Harling, L. Surgical Patch Angioplasty of the Left Main Coronary Artery / L. Harling, A.H. Sepehripour, H. Ashrafian, et al. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol.42, №4. – P. 719-727.
50. Head, S.J. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: a subgroup analysis of 3-year SYNTAX data / S.J. Head, M.J., D.R. Jr Mack Holmes, et al. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol.41, №3. – P. 535-541.
51. Heiss, A. Structural basis of calcification inhibition by alpha 2-HS glycoprotein/fetuin-A. Formation of colloidal calciprotein particles / A. Heiss, A. DuChesne, B. Denecke, et al. // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol.278, №15. – P. 13333-13341.

52. Johnson, R.C. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications / R.C. Johnson, J.A. Leopold, J. Loscalzo // Circ. Res. – 2006. – Vol.99, №10. – P. 1044–1059. doi: 10.1161/01.res.0000249379.55535.21

53. Kalra, S.S. Vascular calcification and hypertension: cause and effect / S.S. Kalra, C.M. Shanahan // Ann. Med. – 2012. – Vol.44, №1. – P. 85–92.

54. Kawaguchi, R. Impact of lesion calcification on clinical and angiographic outcome after sirolimuseluting stent implantation in real-world patients / R. Kawaguchi, H. Tsurugaya, H. Hoshizaki, et al. // Cardiovasc. Revasc. Med. – 2008. – Vol.9, № 1. – P. 2–8.

55. 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.

56. Kume, T. Assessment of the coronary calcification by optical coherence tomography / T. Kume, H. Okura, T. Kawamoto, et al. // EuroIntervention. – 2011. – Vol.6, №6. – P. 768–772.

57. Kume, T. Assessment of the histological characteristics of coronary arterial plaque with severe calcification / T. Kume, H. Okura, T. Kawamoto, et al. // Circ. J. – 2007. – Vol.71, №5. – P. 643–647.

58. Kuriyama, N. Usefulness of rotational atherectomy in preventing polymer damage of everolimus-eluting stent in calcified coronary artery / N. Kuriyama, Y. Kobayashi, M. Yamaguchi, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. Intv. – 2011. – Vol.4, №5. – P. 588–589.

59. Lee, R.T. Structure dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques / R.T. Lee, A.J. Grodzinsky, E.H. Frank, et al. // Circulation. – 1991. – Vol.83, №:1764–1770.

60. Lee, Y. Thin-strut drug-eluting stents are more favorable for severe calcified lesions after rotational atherectomy than thick-strut drug-eluting stents / Y. Lee, A. Tanaka, N. Mori, et al. // J. Invasive. Cardiol. – 2014. – Vol.26, №:2. – P. 41–45.

61. Lemma, M. Open coronary endarterectomy, saphenous vein patch reconstruction, and internal mammary artery grafting / M. Lemma, L. Beretta, P. Vanelli, et al. // Ann Thorac Surg. – 1992. – Vol.53, №6. – P. 1151-1152.
62. Leopold, J.A. Vascular Calcification: Mechanisms of Vascular Smooth Muscle Cell Calcification / J.A. Leopold // Trends Cardiovasc. Med. – 2015. – Vol.25, №4. – P. 267–274.
63. Levine, G.N. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / G.N. Levine, E.R. Bates, J.C. Blankenship, et al. // Circulation. – 2011. – Vol.124, № 23. – P. 574–651.
64. Li, J.J. Effects of sirolimus-eluting stent on calcified coronary lesions / J.J. Li, B. Xu, Y.J. Yang, et al. // Chin. Med. J. (Engl.). – 2008. – Vol.121, № 5. – P. 6–11.
65. Li, K. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg) / K. Li, R. Kaaks, J. Linseisen, et al. // Heart. – 2012. – Vol.98, №12. – P. 920-925.
66. Liu, X. A volumetric intravascular ultrasound comparison of early drug-eluting stent thrombosis versus restenosis / X. Liu, H. Doi, A. Maehara, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. Intv. – 2009. – Vol.2, № 5. –P. 428–434.
67. Lui, W. Current understanding of coronary artery calcification / W. Lui, Y. Zhang, C.M. Yu, et.al. // Journal of Geriatric Cardiology. – 2015. – Vol.12, №6. – P. 668-675.
68. Manson, J.E. Estrogen therapy and coronary-artery calcification / J.E. Manson, M.A. Allison, J.E. Rossouw, et al. // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol.356, №25. – P. 2591–2602.
69. Min, J.K. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality / J.K. Min, L.J. Shaw, R.B. Devereux, et.al. // J Am Coll Cardiol. – 2007. Vol.50, №12. – P. 1161-1170.

70. Minoretti, P. Prognostic significance of plasma osteopontin levels in patients with chronic stable angina / P. Minoretti, C. Falcone, M. Calcagnino, et al. // Eur. Heart J. – 2006.– Vol.27, №7. – P. 802–807.

71. Mintz, G.S. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS) / G.S. Mintz, S.E. Nissen, W.D. Anderson et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol.37, №5. – P. 1478–1492.

72. Mintz, G.S. Intravascular ultrasound findings after excimer laser coronary angioplasty / G.S. Mintz, J.A. Kovach, A.D. Pichard, et al. // Cathet. Cardiovasc. Diagn. – 1996. – Vol.37, №:2. – P. 113–118.

73. Mosseri, M. Impact of vessel calcification on outcomes after coronary stenting / M. Mosseri, L.F. Satler, A.D. Pichard, et al. // Cardiovasc. Revasc. Med. – 2005. – Vol.6, № 4. – P. 147–153.

74. Moussa, I. Impact of coronary culprit lesion calcium in patients undergoing paclitaxel-eluting stent implantation (a TAXUS-IV sub study) / I. Moussa, S.G. Ellis, M. Jones, et al. // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol.96, №9. – P.1242–1247.

75. Motro, M. Calcium channel blocker nifedipine slows down progression of coronary calcification in hypertensive patients compared with diuretics / M. Motro, J. Shemesh // Hypertension. – 2001. – Vol.37, №6. – P. 1410–1413.

76. Neumann, F.J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, et.al. // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №2. – P. 87–165.

77. Nishigawa, K. Ten-Year Experience of Coronary Endarterectomy for the Diffusely Diseased Left Anterior Descending Artery / K. Nishigawa, T. Fukui, M. Yamazaki, et al. // Ann Thorac Surg. – 2017. – Vol.103, №3. – P. 710-716.

78. Ohmori, R. Plasma osteopontin levels are associated with the presence and extent of coronary artery disease / R. Ohmori, Y. Momiyama, H. Taniguchi et al. // Atherosclerosis.– 2003.–Vol.170, №2. – P. 333–337.

79. Otsuka, F. Do vulnerable and ruptured plaques hide in heavily calcified arteries? / F. Otsuka, A.V. Finn, R. Virmani // Atherosclerosis. – 2013. – Vol.229, №1. – P. 34-37.

80. Price, P.A. Osteoprotegerin inhibits artery calcification induced by warfarin and by vitamin D / P.A. Price, H.H. June, J.R. Buckley, et.al. // Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. – 2001. Vol.21, №:10. – P. 1610-1616.
81. Puri, R. High-risk coronary atheroma: the interplay between ischemia, plaque burden, and disease progression / R. Puri, S.J. Nicholls, S.G. Ellis, et.al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol.63, № 12. – P. 1134-1140.
82. Qian, Z. A lesion-specific coronary artery calcium quantification framework for the prediction of cardiac events / Z. Qian, I. Marvasty, S. Rinehart., et al. // IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed. – 2011. – Vol.15, №5. – P. 673-680.
83. Qian, Z. Lesion- and vessel-specific coronary artery calcium scores are superior to whole-heart Agatston and volume scores in the diagnosis of obstructive coronary artery disease / Z. Qian, H. Anderson, I. Marvasty, et al. // J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. – 2010. – Vol.4, №6. – P. 391-399.
84. Rodríguez-Granillo, G.A. Extension and Spatial Distribution of Atherosclerotic Burden Using Virtual Monochromatic Imaging Derived From Dual-energy Computed Tomography / G.A. Rodríguez-Granillo, P. Carrascosa, A. Deviggiano, et.al. // Rev Esp Cardiol (Engl Ed). – 2016. – Vol.69, №10. – P. 915-922.
85. Schmermund, A. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double-blind trial / A. Schmermund, S. Achenbach, T. Budde, et al. // Circulation. – 2006. – Vol.113, №3. – P. 427-437.
86. Serruys, P.W. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P.W. Serruys, M.C. Morice, A.P. Kappetein, et al. // N Engl J Med. – 2009. – Vol.360, №10. – P. 961-972.
87. Shao, J.S. Molecular mechanisms of vascular calcification: lessons learned from the aorta / J.S. Shao, J. Cai, D.A. Towler // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006. – Vol.26, №7. – P. 1423-1430.
88. Silverman, M.G. Baseline subclinical atherosclerosis burden and distribution are associated with frequency and mode of future coronary revascularization: multi-ethnic

study of atherosclerosis / M.G. Silverman, J.R. Harkness, R. Blankstein, et al. // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2014. – Vol.7, №5. – P. 476-486.

89. Spence, L.A. Calcium intake, vascular calcification, and vascular disease / L.A. Spence, C.M. Weaver // Nutr. Rev. – 2013. – Vol.71, №1. – P. 15-22.

90. Spertus, J.A. Development and evaluation of the Seattle Angina questionnaire: A new functional status measure for coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst, et al. // J Am Coll Cardiol. – 1995. – Vol.25, №2. – P. 333-341.

91. 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.

92. 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.

93. Tan, K. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience / K. Tan, N. Sulke, N. Taub, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 25, № 4. – P. 855–865.

94. Tarigopula, M. Revascularization Strategies for Calcified Lesions in Patients Presenting With Acute Coronary Syndromes (From the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY [ACUITY] Trial) / M. Tarigopula, P. Généreux, M.V. Madhavan, et al. // J. Invasive Cardiol. – 2016. – Vol.28, №1. – P. 10-16.

95. Thygesen, K. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe, et.al. // Circulation. – 2018. – Vol.138, №20. – P. 618-651.

96. Tomey, M.I. Current status of rotational atherectomy / M.I. Tomey, A.S. Kini, S.K. Sharma // JACC Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol.7, №: 4. – P. 345–353.

97. Tota-Maharaj, R. Improving the relationship between coronary artery calcium score and coronary plaque burden: addition of regional measures of coronary artery calcium distribution / R. Tota-Maharaj, M.H. Al-Mallah, K. Nasir, et al. // Atherosclerosis. – 2015. – Vol.238, №1. – P. 126-131.

98. Tota-Maharaj, R. Usefulness of regional distribution of coronary artery calcium to improve the prediction of all-cause mortality / R. Tota-Maharaj, P.H. Joshi, M.J. Budoff // Am. J. Cardiol. – 2015. – Vol.115, №9. – P. 1229-1234.

99. Tuzcu, E.M. The dilemma of diagnosing coronary calcification: angiography versus intravascular ultrasound / E.M. Tuzcu, B. Berkalp, A.C. De Franco, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 1996;27:832–8. doi:10.1016/0735-1097(95)00537-4

100. Ulzheimer, S. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography / S. Ulzheimer, W.A. Kalender // Eur Radiol. – 2003. –Vol.13, №3. – P. 484-497.

101. Ulzheimer, S. Cardiac imaging with X-ray Computed Tomography: new approaches to imaging acquisition and quality assurance / S. Ulzheimer. – Duren:Shaker Verlag GmbH, 2001. – 123 p.

102. Uz ,O. The relationship between coronary calcification and the metabolic markers of osteopontin, fetuin-A, and visfatin / O. Uz, E. Kardeşoğlu, O. Yiğiner, et al. // Turk Kardiyol. Dern. Ars. – 2009. – Vol.37, №6. – P. 397–402.

103. Wang, F. Age- and gender-adjusted percentiles for number of calcified plaques in coronary artery calcium scanning / F. Wang, A. Rozanski, D. Dey, et.al. // J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. –2019. – Vol.13, №6. – P. 319-324.

104. Wang, J. Short- and long-term patient outcomes from combined coronary endarterectomy and coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 63,730 patients (PRISMA) / J. Wang, C. Gu, W. Yu, et al. // Medicine (Baltimore). – 2015. – Vol.94, №41. – P. 1781.

105. Wang, L. Coronary artery calcification and myocardial perfusion in asymptomatic adults: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) / L. Wang, M. Jerosch-Herold, D.R. Jacobs, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol.48, №:5. – P. 1018–1026.

106. Williams, M. Prognostic value of number and site of calcified coronary lesions compared with the total score / M. Williams, L.J. Shaw, P. Raggi, et.al. // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2008. – Vol.1, №1. – P. 61-69.

107. 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.

108. Yabushita, H. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography / H. Yabushita, B.E. Bouma, S.L. Houser, et al. // Circulation. – 2002. – Vol.106, №:13. – P. 1640–1645.

109. Yoon, H. Interscan variation in coronary artery calcium calcification in a large asymptomatic patient population / H.C. Yoon, J.G. Goldin, L.E. Greaser, et.al. // Am. J. Roentgenol. – 2000. –Vol.174, №3. – P. 803-809.

110. Zhang, B.C. Clinical outcome of drug-eluting versus bare metal stents in patients with calcified coronary lesions: a meta-analysis / B.C. Zhang, C. Wang, W.H. Li, et al. // Intern. Med. J. – 2015. – Vol.45, № 2. – P. 203–211.

111. Zimarino, M. Rotational atherectomy: a “survivor” in the drug-eluting stent era / M. Zimarino, T. Corcos, E. Bramucci, et al. // Cardiovasc. Revasc. Med. – 2012. –Vol.13, № 3. – P. 185–192.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 1 - МСКТ сердца, нативная фаза 50

Рисунок 2 - Операционный микроскоп Opmi Vario S88 54

Рисунок 3 - Набор микрохирургических инструментов казанского медико-инструментального завода (набор Р.С. Акчурина) 55

Рисунок 4 - Корреляция ИДП и кальциноза по Vessel specific score у пациентов с КЦКА 65

Рисунок 5 - КАГ пациента Д. 67

Рисунок 6 - МСКТ коронарных артерий пациента Д., артериальная фаза. 67

Рисунок 7 - Интраоперационные фото пациента Д. 68

Рисунок 8 - Схема операции 69

Рисунок 9 - МСКТ шунтография 70

Рисунок 10 - Схема поперечного сечения артерии при различных типах кальцинированного поражения 72

Рисунок 11 - Умеренное кальцинированное поражение коронарных артерий 73

Рисунок 12 - Тяжелое кальцинированное поражение коронарных артерий 74

Рисунок 13 - Шунт-пластика вторичного стеноза коронарной артерии 76

Рисунок 14 - Схема onlay-flap анастомоз с исключением кальцината из просвета сосуда 76

Рисунок 15 - Варианты композитного шунтирования ПНА 77

Рисунок 16- Интраоперационные фото композитного шунтирования 78

Рисунок 17 - Формирование секвенциального анастомоза по технике «diamond-shape» 78

Рисунок 18 - Интраоперационное фото дистального анастомоза с коронарной артерией малого диаметра 79

Рисунок 19 - Виды коронарных эндартерэктомий 80

Рисунок 20 - Интраоперационные фото коронарной ЭАЭ 80

Рисунок 21- Интраоперационные фото пролонгированной шунт-пластики 81

Рисунок 22 - Непосредственный клинические результаты оперативного лечения пациентов в группе 1..... 87

Рисунок 23 - Непосредственные клинические результаты оперативного лечения пациентов в группе 2..... 88

Рисунок 24 - Клинический профиль больных на различных этапах исследования .. 91

Рисунок 25 - Кривая Каплана-Мейера по возврату стенокардии 95

Рисунок 26 - Кривая Каплана-Мейера по выживаемости 95