

Гусев Петр Владимирович

**Современные подходы к проведению трансмиокардиальной лазерной
реваскуляризации в сочетании с коронарным шунтированием:
анализ результатов, осложнений и госпитальных факторов риска.**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2020

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Доктор медицинских наук,
академик РАН

Бокерия Леонид Антонович

Официальные оппоненты:

Попов Вадим Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения сердечно - сосудистой хирургии ФГБУ Института хирургии им. А.В. Вишневского.

Баяндин Николай Леонардович - доктор медицинских наук, руководитель отделения кардиохирургии городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.

Защита состоится 24 апреля 2020 года в «14:00» часов на заседании Диссертационного совета Д 001.015.01. при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ и на сайтах ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <http://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «18» марта 2020 года

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Несмотря на достижения и эволюцию методов хирургического лечения заболеваний коронарных артерий, не малая доля больных остается симптомными после перенесенных коронарных вмешательств. Как правило, эта категория пациентов продолжает испытывать регулярные стенокардические боли в груди, даже при максимальной медикаментозной терапии, и большинство из них подвергаются высокому риску развития жизне-угрожающих сердечно-сосудистых осложнений. Метод трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) является одним из альтернативных методов реваскуляризации миокарда, применяемым в случае, если выполнение адекватной реваскуляризации традиционными методами технически не возможно, в первую очередь, из-за диффузного поражения коронарного русла. Метод ТМЛР основан на применении мощного СО₂-лазера или эксимерного (ХеСL) лазера, используемого для создания трансмуральных каналов (диаметром около 1 мм) с помощью сильного энергетического импульса, направленного в мышцу левого желудочка [Бокерия Л.А., Беришвили И.И., 2008]. В группе больных с выраженным диффузным поражением коронарных артерий альтернативой может являться выполнение сочетания аортокоронарного шунтирования (АКШ) с ТМЛР в условиях искусственного кровообращения (ИК) или КШ с ТМЛР на работающем сердце (РС). Сравнительного анализа между этими группами на достаточном материале в литературе практически не представлено, а факторы риска этих операций мало изучены. В настоящее время НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева располагает значительным опытом выполнения ТМЛР (более 1000 изолированных и сочетанных операций). Накопленный опыт позволяет оценивать результаты

процедуры на достаточно большом материале, в том числе, и при редких вариантах операций.

Целью нашего исследования явилось оценить результаты различных модификации сочетанных операции коронарного шунтирования с ТМЛР (с ИК или на РС) у больных ИБС с диффузным многососудистым поражением коронарных артерий для оптимизации эффективности выполняемых вмешательств и выявления факторов риска развития послеоперационных осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить госпитальные результаты, оценить частоту и специфику послеоперационных осложнений у больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий, направленных на сочетанные операции АКШ с ТМЛР выполненных в условиях искусственного кровообращения.
2. Изучить госпитальные результаты, оценить частоту и специфику послеоперационных осложнений у больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий, направленных на сочетанные операции АКШ с ТМЛР на работающем сердце.
3. Определить госпитальные факторы риска госпитальных неблагоприятных клинических исходов после сочетанных операции АКШ с ТМЛР в различных модификациях (с искусственным кровообращением и на РС).
4. Сопоставить результаты и факторы риска АКШ с ТМЛР с ИК и АКШ с ТМЛР на РС для определения оптимальной стратегии вмешательства у больных ИБС с диффузным поражением коронарных артерий.

Научная новизна.

Впервые проанализированы госпитальные факторы риска проведения ТМЛР в сочетании с коронарным шунтированием на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения. Определена оптимальная стратегия выполнения реваскуляризации миокарда у боль-

ных с диффузным многососудистым поражением коронарных артерий. Оценены все достоинства и недостатки проведения ТМЛР в сочетании с АКШ у больных с тяжелым диффузным поражением коронарного русла. Выявлено, что проведение ТМЛР в сочетании с АКШ на работающем сердце способствует снижению выраженности ишемии миокарда, риска развития острой сердечной недостаточности, потребности в кардиотонической поддержке и внутриаоратальной баллонной контрпульсации, а также, минимизации общего числа послеоперационных осложнений, в первую очередь, за счет отказа от искусственного кровообращения.

Практическая значимость.

Проведенный нами анализ результатов и факторов риска выполнения АКШ в сочетании с ТМЛР в двух модификациях: с искусственным кровообращением и на работающем сердце, у больных с диффузным поражением коронарных артерий позволяет оптимизировать тактику лечения этой тяжелой категории больных. В свою очередь, это позволяет использовать полученные результаты для оптимизации результатов хирургического лечения и проведения профилактических мер по предупреждению развития послеоперационных осложнений у больных с тяжелым диффузным поражением коронарных артерий, что в свою очередь способствует оптимизации расходов на их лечение.

Внедрение результатов исследования в практику.

Результаты диссертации внедрены в практику в отделении хирургического лечения сочетанных поражений коронарных и магистральных артерий, отделении хирургического лечения ИБС и малоинвазивной хирургии, в отделении хирургического лечения ишемической болезни сердца ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту.

1. Проведение ТМЛР в сочетании с АКШ у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла не сопровождается ростом жизнеугрожающих осложнений, включая летальность, и является безопасной процедурой, направленной на профилактику спазма коронарных артерий и шунтов у больных с диффузным коронарным поражением и невозможностью выполнения полной реваскуляризации с помощью изолированного АКШ.
2. Выполнение АКШ с ТМЛР приводит к снижению частоты развития послеоперационных ишемических осложнений и сердечной недостаточности, что выражается в снижении потребности в кардиотонической поддержке и потребности в внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК).
3. К факторам риска развития неблагоприятных кардиальных событий в раннем послеоперационном периоде после АКШ с ИК и ТМЛР относятся: возраст (ОШ -1,4, $p=0,028$), женский пол (ОШ 1,2, $p=0,017$), наличие СД (ОШ -1,9, $p=0,001$), СД длительностью более 5 лет (ОШ 2,5, $p=0,005$), длительность ИК (ОШ 1,46 раз, $p=0,032$), повторные КШ (ОШ 1,7, $p=0,033$), наличие гемодинамически значимого атеросклероза брахиоцефальных артерий (ОШ - 1,8, $p=0,01$), инфаркт миокарда в анамнезе (ОШ 1,2, $p=0,037$), Syntax score ≥ 33 (ОШ 2,5, $p=0,001$).
4. К факторам риска развития неблагоприятных кардиальных событий в раннем послеоперационном периоде после ТМЛР с АКШ на РС относятся возраст (ОШ - 1,2, $p=0,02$) и Syntax score ≥ 33 (ОШ 2,4, $p=0,01$).
5. Проведение ТМЛР в дополнение к АКШ приводит к снижению спазма коронарных артерий и шунтов в 2,8 раз, по сравнению с группой АКШ без ТМЛР.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

В исследование было включено 613 больных со стабильным течением ИБС и многососудистым диффузным поражением коронарного русла, нуждающихся в плановой операции реваскуляризации миокарда, в связи с неэффективностью медикаментозной терапии.

Критерии исключения из исследования:

- Наличие клинически тяжелой сердечной недостаточности (3 и выше ФК по NYHA);
- перенесенный Q-инфаркт миокарда за менее, чем полгода до планируемой операции
- наличие постинфарктной аневризмы, требующей хирургической реконструкции ЛЖ;
- наличие митральной недостаточности 2 степени и более
- нестабильная стенокардия или ИМ «в ходу» до операции
- необходимость выполнения сочетанных операций реваскуляризации миокарда одновременно с реваскуляризацией других сосудистых бассейнов, клапанной реконструкцией или другими хирургическими вмешательствами
- тяжелое состояние пациента, обусловленное сторонними сердечными или внесердечными факторами.

На усмотрение оперирующего хирурга пациентам были выполнены следующие виды операции:

- АКШ с искусственным кровообращением на параллельной перфузии в сочетании с проведением ТМЛР по передней и боковой стенкам ЛЖ зонах или без ТМЛР (группа контроля).
- АКШ на работающем сердце в сочетании с проведением ТМЛР в зонах, где проведение прямой реваскуляризации было технически невозможно или без ТМЛР (группа контроля).

План исследования.

1. Формирование общей группы пациентов согласно критериям включения и исключения.

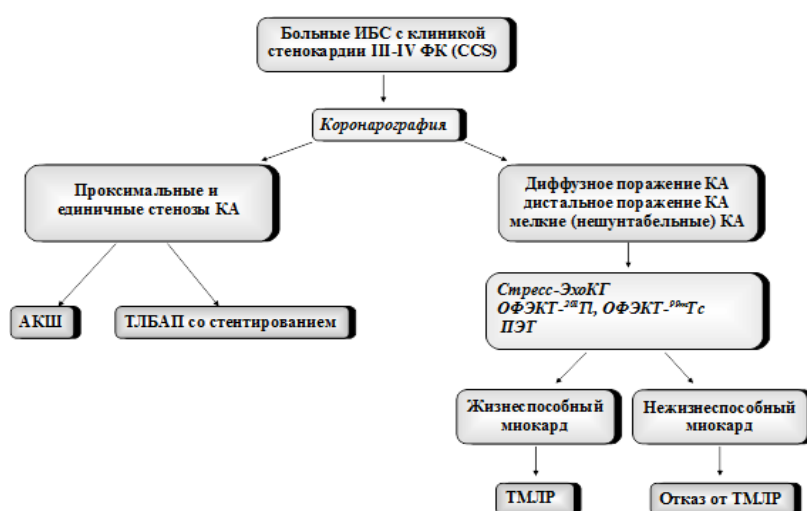
2. Оценка их клинического состояния и результатов дооперационного клинического и лабораторного обследования.
3. Формирование анализируемых групп, в зависимости от типа проведенного вмешательства (АКШ с ИК + ТМЛР, АКШ с ИК без ТМЛР, АКШ на РС + ТМЛР, АКШ на РС без ТМЛР)
4. Оценка и сравнение в группах непосредственных результатов проведенных вмешательств: анализ наступления жизнеугрожающих осложнений (смертельный исход, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), не жизнеугрожающих осложнений (сердечных и внесердечных),
5. Определение факторов риска развития послеоперационных осложнений в исследуемых группах больных.
6. Сопоставление полученных результатов с целью выявления оптимального подхода к выполнению реваскуляризации миокарда у больных ИБС с диффузным многососудистым поражением коронарного русла.

Исходная клиническая характеристика больных.

В работе проведен анализ результатов хирургической реваскуляризации 613 больных ИБС с многососудистым и дистальным коронарным поражением. Из 613 пациентов мужчин было 479 (79,1%), женщин – 134 (21,9%). Средний возраст больных в исследуемых группах составил $58,5 \pm 7,69$ лет и колебался от 46 до 74 лет. Все пациенты имели высокий функциональный класс стенокардии (3-4 ФК CCS). Анализ факторов риска выявил высокое распространение среди больных АГ – 538 (87,7%), сахарного диабета – 118 (19,2%), злоупотребляющих курением 338 (55,1%). Признаки системного атеросклероза имелись у 201 (32%) больных. Для оценки дооперационного состояния больных был использован стандартный протокол обследования, принятый в НЦ ССХ, состо-

ящий из дооперационной электрокардиограммы, эхокардиографии покоя или с нагрузкой (по показаниям), рентгенографии легких, ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга и нижних конечностей, гастроскопии, коронароангиографии с левой маммографией, послеоперационной шунтокоронарографии и стандартных лабораторных обследовании. Показанием к операции ТМЛР являлось наличие выраженной клиники стенокардии, рефрактерной к обычной антиангинальной терапии; невозможность выполнения полной реваскуляризации методом АКШ или ЧКВ, в связи с диффузным поражением коронарных артерий, наличия выраженных изменений в дистальных отделах и мелкий диаметр коронарных артерий; наличие в области планируемой операции жизнеспособного миокарда или зоны риска ишемии. Алгоритм отбора больных на проведение операции ТМЛР представлен на рисунке 1. Все операции АКШ с ТМЛР выполнялись из срединной стернотомии. АКШ выполняли по стандартной методике в условиях ИК и параллельной перфузии или на работающем сердце. Непосредственно ТМЛР выполнялась с помощью использования CO₂ лазерной установки.

Рис. 1. Алгоритм отбора больных на проведение ТМЛР



Результаты исследования.

1. Результаты сочетанных операций АКШ с ИК и ТМЛР.

Оценены результаты АКШ, выполненного в условиях искусственного кровообращения (ИК) у 391 пациента с ИБС и многососудистым коронарным диффузным поражением. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа – перенесшая операцию АКШ в сочетании с ТМЛР (n=291), 2 группа контроля – АКШ без ТМЛР. Исходные клинические характеристики обеих групп были сопоставимы, за исключением ЧКВ в анамнезе (8,6% и 4%, в 1 и 2 группах, соответственно, $p=0,03$), атеросклеротического поражения нижних конечностей (13% и 4%, в 1 и 2 группах соответственно, $p=0,01$). Также, в группе 1 оказались выше продолжительность сахарного диабета (СД) при его наличии ($p=0,02$) и больше число пациентов с SyntaxSCORE более 33.

Всем больным в обеих группах было выполнено АКШ в условиях ИК и параллельной перфузии. Во 2-ой группе АКШ было дополнено ТМЛР по передней и боковой стенкам ЛЖ. Среднее число перфорации в 1 группе составило $11 \pm 3,7$. Частота использования левой внутренней грудной артерии для выполнения маммаро-коронарного шунтирования к ПМЖВ была высокой и значимо по группам не различалась.

Индекс реваскуляризации в 1 группе составил $2,97 \pm 0,8$, а во 2-ой группе - $2,91 \pm 0,7$ ($p > 0,05$). Среднее число выполненных аутоартериальных и аутовенозных кондуитов между группами не различалось. Однако, среднее время проведения ИК в первой группе оказалось больше, чем во второй ($125,6 \pm 28,8$ и $103,1 \pm 26,3$, в 1-ой и 2-ой группах, соответственно, $p=0,001$). Удлинение операции было связано, в первую очередь, с проведением непосредственно ТМЛР.

Летальность в группе АКШ с ИК с ТМЛР составила 1,4%, что ниже, чем в группе контроля (4%), однако, различие не достигло достоверно-

сти. Оценивая частоту инфаркта миокарда, мы принимали во внимание, что само по себе воздействие ТМЛР, является в определенной мере травматичным для миокарда, и способно в большинстве случаев вызывать рост маркеров некроза миокарда и сопровождаться интрамуральными изменениями на ЭКГ (чаще в виде отрицательных зубцов Т). Вследствие этого, мы сравнили частоту развития Q-инфарктов миокарда в группах. Диагноз был поставлен на основании трансмуральных изменений на ЭКГ, повышения кардио-специфических ферментов (КФК МВ и тропонина I), данных ЭХО КГ и результатов контрольной послеоперационной коронаро-шунтографии, при которой выявлялась острая окклюзия коронарной артерии в соответствующей зоне кровоснабжения (среди наших больных, преимущественно – в ПМЖВ ЛКА). В группе АКШ с ИК с ТМЛР частота трансмурального инфаркта составила 1,03%, что достоверно ниже, чем в группе контроля 4% ($p=0,02$). Аналогичная ситуация наблюдалась при оценке частоты «синдрома малого выброса», который оказался значимо выше у больных перенесших АКШ с ИК без ТМЛР, в сравнении с группой АКШ с ИК (2,75% и 11%, в 1-ой и 2-ой группах, соответственно, $p=0.001$). Соответственно, потребность в применении внутриаортальной баллонной контрпульсации было выше в группе АКШ с ИК 6 (6%), в сравнении с группой АКШ с ИК и ТМЛР - 5 (1,7%), $p=0.025$. Кровотечение, требовавшее реторакотомии в группе АКШ с ИК и ТМЛР наблюдалось у 14 пациентов (4,8%), при этом у 10 пациентов оно было связано с ТМЛР. У данных пациентов источником кровотечения было микроотверстие в миокарде после ТМЛР. Кровотечение останавливалось путем нанесения шва на источник кровотечения. У остальных больных причина кровотечения не была вызвана ТМЛР. Объем кровопотери в группе 1 был значимо выше, чем во 2-ой (в среднем, 560 мл и 410 мл, в 1 и 2 группах, соответственно, $p=0.001$). Среди преимуществ ближайшего

послеоперационного периода в группе АКШ с ТМЛР оказалось снижение потребности в ИВЛ и длительность применения кардитоников. Частота развития инсульта, фибрилляции предсердия, потребности в гемотрансфузии, острой почечной недостаточности и медиастинита в основной группе 1 достоверно не различались при сравнении с группой контроля. Также, не было выявлено достоверных различий в отношении сократительной способности миокарда после операции. Продолжительность послеоперационного периода по группам не различалась. В дальнейшем при помощи точечной и интервальной методики оценки отношения шансов, оценивали взаимосвязь проведения ТМЛР и риска развития послеоперационных осложнений госпитального периода (табл.1).

Таблица 1. Взаимосвязь ТМЛР и риска развития госпитальных послеоперационных осложнений.

Осложнения	ОШ	95% ДИ	p
Летальность	0,33	0,08 – 1,36	0.23
Q -инфаркт миокарда	0,25	0,05-1,14	0,068
Инсульт	1,15	0,31 – 4,27	0,74
С-м «малого» сердечного выброса	0,23	0,09-0,59	0,009
Использование кардиотонической поддержки	0,62	0,39-0,98	0,025
ФП	0,72	0,38 – 1,40	0.17
Кровотечения	1,96	1,66 – 5,84	0.01
Потребность в гемотрансфузиях	1.28	0,78 – 2,09	0,079
Медиастинит	1,27	0,35 – 4,65	0,11
Острая почечная недостаточность	1,21	0,25 – 5,91	0,79
ВАБК	0,28	0,08-0,75	0,01

Сокращения: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Статистический анализ не показал достоверного влияния ТМЛР на развитие главных жизнеугрожающих кардиоваскулярных осложнений, а именно, летальности (ОШ-0,33, 95% ДИ 0,08 – 1,36, p=0.23),

острого Q -инфаркта миокарда (ОШ -0,25, 95% ДИ - 0,05-1,14, $p=0,068$) и инсульта (ОШ 1,15, 95% ДИ 0,31 – 4,27, $p=0,74$) в ближайшем послеоперационном периоде. Аналогично, не выявлено значимого влияния ТМЛР на развитие фибрилляции предсердий (ОШ - 0,72, 95% ДИ 0,38-1,40, $p=0,17$), медиа-стинита (ОШ-1,27, 95% ДИ 0,35–4,65, $p=0,11$), острой почечной недостаточности (ОШ -1,21, 95% ДИ 0,25 – 5,91, $p=0,79$). Однако, по результатам статистического анализа, использование ТМЛР приводило к достоверному снижению частоты послеоперационного развития синдрома «малого» сердечного выброса (ОШ - 0,23, 95% ДИ 0,09-0,59, $p=0,009$), снижению потребности в использовании кардиотонической поддержки (ОШ 0,62, 95%ДИ 0,39-0,98, $p=0,025$) и потребности в применении ВАБК (ОШ - 0,28, 95%ДИ 0,08-0,72, $p=0,01$). Однако, применение ТМЛР увеличивало риск развития кровотечения в 1,96 (ОШ -1,96, 95% ДИ 1,66 – 5,84, $p=0,01$), хотя это значимо и не повлияло на потребность в гемотрансфузиях (ОШ -1,28, 95% ДИ -0,78 – 2,09, $p=0,079$).

В дальнейшем, согласно поставленным задачам, для определения значимых факторов риска проведения операции ТМЛР, также, проводился регрессионный логистический анализ. Расчет показателей выявил повышение вероятности развития неблагоприятных кардиальных событий в раннем послеоперационном периоде, в том числе летальных исходов, в зависимости от возраста при увеличении на 10 лет (ОШ - 1,4, 95% ДИ 1,11-2,45, $p=0,028$), женского пола (ОШ-1,2, 95% ДИ 1,05-1,89, $p=0,017$), наличия сахарного диабета (СД) (ОШ-1,9, 95% ДИ 1,13-3,85, $p=0,001$) (при этом, при сопутствующем СД длительностью более 5 лет ОШ достоверно возрастало до 2,5, 95% ДИ 1,34 – 3,87, $p=0,005$). Также, продолжительное ИК увеличивало ОШ развития выше указанных осложнений в 1,46 раз (95% ДИ 1,17-4,05, $p=0,032$), проведение повторных КШ – в 1,7 раз (95% ДИ 1,02-2,81, $p=0,033$, наличие

гемодинамически значимого атеросклероза брахио-цефальных артерий в 1,8 раза (95% ДИ 1,04-3,12, $p=0,01$, инфаркта миокарда в анамнезе в 1,2 раза (95% ДИ 1,10 – 2,58, $p=0,037$), Syntax SCORE ≥ 33 в 2,5раза (95% ДИ 1,88 – 5,45, $p=0,001$).

Суммация факторов риска также приводила к увеличению ОШ: «женский пол + СД» – ОШ 2,6, $p=0,01$, «женский пол + СД + МФА» - ОШ 3,9, $p=0,001$. «женский пол + СД + Syntax SCORE ≥ 33 » - ОШ 3,6, 95% ДИ 1,9 – 7,15, $p=0,01$, «возраст + повторная КШ + Syntax SCORE ≥ 33 », ОШ 2,2, 95% ДИ 1,5 – 4,2, $p=0,002$.

2. Результаты сочетанных операций АКШ на работающем сердце и ТМЛР.

Оценены результаты АКШ, выполненных на работающем сердце у 202 больных ИБС с многососудистым диффузным поражением коронарных артерий, разделенных на 2 группы: 1-ая группа – 122 больных после АКШ с ТМЛР на РС, 2-ая группа (контроль) – 100 больных ИБС с многососудистым коронарным диффузным поражением, перенесших АКШ на РС без ТМЛР.

При сравнении основных клинических характеристик в группе больных после АКШ на РС и ТМЛР чаще отмечались ранее перенесенные ЧКВ со стентированием и значимо выше суточная потребность в нитроглицерине короткого действия. Также, в группе больных направляемых на АКШ на РС с ТМЛР реже курили, но значимо чаще выявлялся сахарный диабет 2-го типа, при этом его длительность была выше. При оценке коронарограмм пациентов по Syntax в группе АКШ на РС с ТМЛР отмечалось значимо больше пациентов с более выраженным поражением артерий – Syntax SCORE ≥ 33 , и значимо меньше с Syntax SCORE 23-32.

Индекс реваскуляризации в группах значимо не различался и составил в 1 группе – 2,75, в группе 2 – 2,88. Достоверных различий в

отношении использования артериальных и венозных кондуитов, длительности ИВЛ, времени пребывания в реанимационном отделении и использовании ВАБК также не было. Всем больным была выполнена реваскуляризация ПМЖВ.

Смертность в группах достоверно не различалась. Также, не получено статистически значимых различий по частоте развития инсульта, фибрилляции предсердий, медиастинитов, потребности в гемотрансфузиях, сократительной способности миокарда после операции и периода послеоперационного нахождения в стационаре. Потребность в кардиотонической поддержке оказалась значимо ниже в группе больных с сочетанной ТМЛР: 1,6% и 8% ($p=0.001$). Кровотечения, требующие реторакотомии наблюдались нами в группе с ТМЛР у 2 пациентов (1,64%) - ТМЛР была причиной в обоих случаях, однако, в группе контроля кровотечения наблюдали также у 1 пациента (1%) (различия недостоверные). Однако, объем кровопотери в группе с ТМЛР оказался выше: в среднем, 324 и 218 мл, в 1 и 2 группах, соответственно, $p=0.001$. При расчете отношения шансов статистически значимого влияния ТМЛР на развитие основных жизнеугрожающих кардиоваскулярных осложнений (а именно, летальности, острого Q -инфаркта миокарда, инсульта, синдрома «малого» сердечного выброса и потребности в применении ВАБК после шунтирования на РС выявлено не было. ТМЛР достоверно не увеличивало риск кровотечения и потребность в гемотрансфузиях. Кроме этого, использование ТМЛР приводило к снижению потребности в использовании кардиотонической поддержки (ОШ 0,19, 95% ДИ 0,04–0,92, $p=0,03$).). Аналогично, предыдущей части исследования, мы определяли значимые факторы риска проведения операции ТМЛР путем проведения регрессионного логистического анализа. Среди вероятных факторов риска оценивались: возраст, пол,

ИМ в анамнезе, КШ в анамнезе, наличие СД, гемодинамически значимых поражений брахиоцефальных артерий, значения Syntax score. Самостоятельных факторов риска оказалось значительно меньше, чем в группе ИК. К ним был отнесен возраст (с увеличением на 10 лет) – ОШ – 1,2, $p=0,02$ (95%ДИ 1,04 – 2,7) и Syntax score ≥ 33 (ОШ 2,4, $p=0,01$). Суммация влияния некоторых факторов приводила к достоверному увеличению ОШ. А, именно: сочетание факторов риска «женский пол + СД + Syntax score ≥ 33 » увеличивало ОШ в 2,1 раза (95% ДИ 1,5 – 3,6, $p=0,009$), «женский пол + СД + МФА» увеличивало ОШ в 1,4 раза (95% ДИ 1,2 – 1,9, $p=0,01$), возраст + повторная КШ + Syntax score ≥ 33 , увеличивало ОШ в 1,89 раза (95% ДИ 1,3 – 4,8, $p=0,005$).

3. АКШ в сочетании с ТМЛР с ИК и на РС: сравнение результатов.

Для решения поставленных задач исследования мы сравнили результаты реваскуляризации у двух групп больных с диффузным поражением коронарного русла: *1 группа - АКШ с ИК и ТМЛР* и *2 группа АКШ на РС и ТМЛР*. Среди значимых различий в исходных характеристиках следует указать: более тяжелый функциональный класс стенокардии (4 по CCS) в группе 1 (69,5% и 56,5%, в 1 и 2 группах, соответственно, $p=0,036$). Также, в группе 1 мы чаще верифицировали инфаркт миокарда в анамнезе и большую потребность в нитратах короткого действия. Сократительная способность миокарда в 1 группе оказалась значимо ниже ($50,8 \pm 5,6$ и $54,2 \pm 7,6$, в 1 и 2 группах, соответственно, $p=0,01$). Достоверных различий в непосредственных результатах реваскуляризации миокарда не было получено: средний индекс реваскуляризации, а также, число артериальных и венозных анастомозов значимо не различалось. В отношении частоты развития основных кардиоваскулярных осложнений, а именно, смерть,

трансмуральный инфаркт миокарда, инсульт, синдром малого сердечного выброса и потребность в ВАБК, результаты между группами оказались сопоставимы.

Однако, длительность ИВЛ в 1 группе оказалась больше, чем во 2-ой : 11,5 [9,0;17,] и 3,9 [1,7; 8], в 1 и 2 группе, соответственно, $p=0.01$. Также, потребность в кардиотонической поддержке в 1 группе была значимо выше: 36,4% и 8%, в 1 и 2 группе, соответственно, $p<0,001$. Кровотечение развилось у 4,8% и 1,6% в 1-ой и 2-ой группах, соответственно, $p=0.032$; использование гемотранфузионных растворов применялось у 35,4% и 25,4%, в 1-ой и 2-ой группах, соответственно, $p=0.01$. Среди «суммированных» факторов достоверными общими факторами риска для обеих групп являлись «женский пол + СД + Syntax SCORE ≥ 33 » увеличивал ОШ в 3.6 раза в группе 1 (95% ДИ 1.9 – 7.15, $p= 0.01$) и в 2.1 раза в группе 2 (95% ДИ 1.5-3.6, $p= 0.009$), «Женский пол + СД + МФА» увеличивал ОШ в 3,9 раза в 1 группе (95%ДИ 5,83 – 8,74, $p=0,001$) и в 1.4 раза в группе 2 (95% ДИ 1.2-1.9, $p= 0.01$), а также, «возраст + повторная КШ + Syntax SCORE» увеличивал ОШ в 2.2 раза в 1 группе (95% ДИ 1.5 – 4.2, $p= 0.002$) и в 1.89 раза в группе 2 (95%ДИ 1.3-4.8, $p=0.005$) (табл.3.17)

При сравнении исследуемых групп в отношении влияния ТМЛР на конечные исходы после операции было показано, что общим для обеих групп влиянием ТМЛР явилось достоверное снижение потребности в кардиотонической поддержке. Проведение ТМЛР в группе АКШ с ИК давало пациентам больше выгод: снижало риски развития синдрома малого сердечного выброса и потребности в ВАБК, однако, увеличивало риск кровотечения. Сравнение факторов риска развития «больших» сердечно-сосудистых осложнений при ТМЛР в исследуемых группах показало, что общими факторами риска являлись: *возраст* – ОШ возрастал в 1,4 раза в группе 1 (95% ДИ 1,11-2,45, $p=$

0,028) и в 1,2 раза в группе 2 (95% ДИ 1,04-2,7, $p=0,02$) и **Syntax score** ≥ 33 – увеличивал ОШ в 2,5 раза в группе 1 (95% ДИ 1,88 – 5,45, $p=0,001$) и в 2.4 раза в группе 2 (95%ДИ 1.09 – 6.1, $p=0.01$).

По данным Л.А. Бокерия и соавт. тромбоз коронарных шунтов происходит уже на госпитальном этапе, при этом окклюзированы 1,5% аутоартерий и 13% аутовен. Причинами дисфункции шунтов до 15-25% в первый год после операции являются технические сложности и ошибки при выполнении коронарных анастомозов. Этого можно было бы избежать, или же значительно уменьшить, интраоперационно корригируя технические погрешности, при наличии объективной информации о возможной дисфункции коронарного шунта. Шунтография, на сегодняшний день является золотым стандартом выявления дисфункции кондуитов после КШ. В табл. 2 представлен суммарный опыт шунтографии в нескольких опубликованных исследованиях НЦ ССХ им. Бакулева за период 2009 – 2016 гг. Как мы видим из таблицы, наиболее часто встречающейся находкой при шунтографии, был спазм как шунта или нативной артерии. У 1452 (67%) из 2168 пациентов был обнаружен спазм шунта или нативной артерии. Данное осложнение расценивалось как малое и не требовало коррекции. Однако следует отметить, что в некоторых случаях выраженный спазм достаточно тяжело дифференцировать от стенозирующего поражения, требующего коррекции. Спазм был выявлен по разным данным от 22,8 до 67% случаев. Дисфункция шунта была определена в 13,5 – 36% случаях, при этом выявленные осложнения в шунтах или шунтируемых артериях, требовали коррекции от 4,8% до 50,8% случаев от общего числа выявленных дисфункций.

Приведенные ниже данные использовались нами для сопоставления с собственными результатами. В нашем исследовании пациентам, также, выполнялась шунтография. Основной задачей в данном случае являлась оценка выраженности спазма шунта и/или нативной коронарной артерии.

Таблица 2 Результаты шунтографии в исследованиях НМИЦ ССХ им. Бакулева 2009-2016 гг.

Кол-во пациентов:	n=122	n=83	n=2168	n=600
Год и ссылка.	Бокерия Л.А. и соавт., 2009	Бокерия Л.А. и соавт. 2013	Бокерия Л.А. и соавт. 2015	Бокерия Л.А. и соавт. 2016
Кол-во шунтов:	308 (100%)	235(100%)	5414(100%)	1368(100%)
ИК / МИРМ	92/30	83/0	1667/501	423/177
Артериальные	115 (37,3%)	89 (37,9%)	2058(38%)	786(55,7%)
Венозные	193 (62,7%)	146 (62,1%)	3356(62%)	582 (42,5%)
Дисфункция шунтов	n=44 (36%)	59 (25,1%)	434 (20%)	185(13,5%)
Спазм шунта / НКА	-	59 (25,1%)	1452(67%)	312(22,8%)
Повторная коррекция	15 (34%)	4 (4,8%)	137(31,6%)	94(50,8%)

Как видно из таблицы 3, где представлены собственные результаты шунтографии, в группах пациентов, перенесших сочетанную ТМЛР, спазм идентифицировался в 67 случаях (8,3%) в группе АКШ с ИК и ТМЛР и в 38 случаях (11,3%) в группе АКШ на РС и ТМЛР ($p>0.05$). Всего в группе перенесшей ТМЛР спазм был выявлен в 9,3% случаях. В контрольной группе подобные осложнения наблюдались в 26,1% случаев, т.е. в 2,8 раз чаще ($p<0.001$). Согласно данным представленным в табл. 2 спазм при проведении АКШ был выявлен от 22,8% до 67% случаях без уточнения о степени выраженности диффузности поражения коронарного русла.

Табл. 3 Анализ результатов периперационных шунтографии в 4-х группах

	АКШ с ИК + ТМЛР	АКШ с ИК	АКШ на РС +ТМЛР	АКШ на РС
Кол-во пациентов:	291	100	122	100
Кол-во шунтов:	814	291	336	288
Артериальные	301	102	126	104
Венозные	510	189	210	184
Дисфункция шунтов	179 (22%)	61 (21%)	76 (22,6%)	55 (19%)
Выраженный спазм шунта / НКА	67 (8,3%)	70(24,1%)	38 (11,3%)	81(28,1%)
Повторная коррекция	47 (26,3%)	23 (37,7%)	18 (23,7%)	18 (32,7%)

Результаты, полученные нами, свидетельствуют о том, что вне зависимости от техники выполнения АКШ (на РС или с ИК), спастические явления в той или иной степени выраженности, наблюдаются практически во всех случаях. Однако, в случае адекватно выполненного анастомоза, выраженный спазм выявлялся только в группах с диффузным поражением коронарного русла после изолированного АКШ (без ТМЛР) (табл.3). Т.е. выполнение АКШ в сочетании с ТМЛР сопровождается снижением риска развития критического коронарного спазма в 2,8 раз, по сравнению с группой АКШ без ТМЛР, что само по себе, снижает риск развития осложнений и летальности из-за снижения кровотока по шунтам и коронарным артериям.

ВЫВОДЫ

1. Проведение ТМЛР в сочетании с АКШ с ИК у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла приводит достоверному снижению частоты синдрома «малого» сердечного выброса (ОШ - 0,23, $p=0,009$), снижению потребности в использовании кардиотонической поддержки (ОШ-0,62, $p=0,025$) и потребности в применении ВАБК (ОШ - 0,28, $p=0,01$). Проведение ТМЛР в сочетании с АКШ с ИК, в сравнении с группой контроля, увеличивало риск развития кровотечения, требующих реторакотомии в 1,96 раза (ОШ -1,96, $p=0.01$) и сопровождалось увеличением объема кровопотери ($p=0.001$), однако, это не повлияло на потребность в гемотрансфузиях (ОШ -1.28, $p=0,079$), в сравнении с группой контроля без ТМЛР.
2. Проведение ТМЛР в сочетании с АКШ с ИК у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла не влияло значимо на послеоперационную летальность, частоту развития инсульта, фибрилляции предсердий, острой почечной недостаточности, медиастинита, а также, продолжительность послеоперационного пребывания ($p>0.05$).

3. К факторам риска развития неблагоприятных кардиальных событий в раннем послеоперационном периоде после ТМЛР с АКШ с ИК относятся: возраст (ОШ -1,4, $p=0,028$), женский пол (ОШ 1,2, $p=0,017$), наличие СД (ОШ -1,9, $p=0,001$), длительность ИК (ОШ 1,46 раз, $p=0,032$), повторные КШ (ОШ 1,7, $p=0,033$), наличие гемодинамически значимого атеросклероза брахиоцефальных артерий (ОШ - 1,8, $p=0,01$), инфаркт миокарда в анамнезе (ОШ 1,2, $p=0,037$), Syntax score ≥ 33 (ОШ 2,5, $p=0,001$). Суммированные факторы риска: «женский пол + СД» – ОШ 2,6, ($p=0,01$), «женский пол + СД + МФА» - ОШ -3,9, ($p=0,001$). «Женский пол + СД + Syntax SCORE ≥ 33 » - ОШ 3.6, 95% ДИ 1.9 – 7.15, $p= 0.01$, «возраст + повторная КШ + Syntax SCORE ≥ 33 » - ОШ 2.2, 95% ДИ 1.5 – 4.2, $p= 0.002$.

4. Выполнение ТМЛР в сочетании с АКШ на РС, в сравнении с АКШ на РС без ТМЛР, приводит к достоверному снижению послеоперационной потребности в кардиотонической поддержке (ОШ 0,19, $p=0,03$).

5. Не выявлено статистически значимых различий по частоте летальности, развития трансмурального инфаркта миокарда, инсульта, фибрилляции предсердий, медиастинитов, частоты кровотечений, требующих реторакотомии, потребности в гемотрансфузиях, сократительной способности миокарда после операции и периода послеоперационного пребывания в стационаре у больных после АКШ на РС + ТМЛР, в сравнении с АКШ на РС без ТМЛР.

6. К факторам риска развития неблагоприятных кардиальных событий в раннем послеоперационном периоде после ТМЛР с АКШ на РС относятся возраст (ОШ – 1,2, $p=0,02$) и Syntax score ≥ 33 (ОШ 2,4, $p=0,01$), а также, сочетание факторов риска: «женский пол + СД + Syntax score ≥ 33 » увеличивало ОШ в 2,1 раза (95% ДИ 1,5 – 3,6, $p=0,009$), «женский пол + СД + МФА» увеличивало ОШ в 1,4 раза

(95% ДИ 1,2 – 1,9, $p=0,01$), возраст + повторная КИШ + Syntax score ≥ 33 , увеличивало ОШ в 1,89 раза (95% ДИ 1,3 – 4,8, $p=0,005$).

7. Проведение АКШ на РС с ТМЛР, в сравнении с АКШ с ИК и ТМЛР, имеет преимущества в виде снижения продолжительности ИВЛ ($p=0.01$), потребности в кардиотонической поддержке ($p<0.001$), частоте кровотечений ($p=0.032$), использовании гемотрансфузии ($p=0.001$) и объеме кровопотери ($p=0.001$).

8. Проведение ТМЛР в дополнение к АКШ приводит к снижению спазма коронарных артерий и шунтов в 2,8 раз, по сравнению с группой АКШ без ТМЛР (9,3% и 26,1%, соответственно, $p<0.001$).

Практические рекомендации.

1. При выборе метода реваскуляризации миокарда у больных с диффузным многососудистым поражением коронарных артерий наиболее предпочтительно выполнение ТМЛР в сочетании с АКШ на работающем сердце.

2. Выполнение ТМЛР с АКШ у больных с диффузным многососудистым поражением коронарных артерий позволяет снизить риск развития послеоперационной сердечной недостаточности, вследствие значительного снижения спазма нативных коронарных артерий и шунтов.

3. При выполнении ТМЛР в сочетании с АКШ необходимо учитывать повышенный риск развития кровотечений, обусловленных лазер-индуцированными каналами в миокарде.

ПЕРЕЧЕНЬ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Сигаев И.Ю., А.В. Казарян, И.В. Пилипенко, П.В. Гусев. Повторное аортокоронарное шунтирование ветвей огибающей артерии на работающем сердце через левостороннюю боковую торакотомию. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2018; 60(1):72-76.

2. Казарян А.В., П.В. Гусев, И.Ф. Кудашев и соавт. Повторное коронарное шунтирование через торакотомию у больных с возвратом стенокардии после ранее выполненного коронарного шунтирования. Бюл-

летень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2017;18(3):156.

3. Казарян А.В., Б.Д. Морчадзе, Гусев П.В. Повторная реконструкция дистального маммарокорнарного анастомоза с ПМЖВ через левостороннюю переднебоковую торакотомию. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2016; 17(3): 37.

4. Беришвили И.И., Ю.В. Игнатьева, Гусев П.В. Эффективность ТМЛР: когда и чем она определяется? Лазерная медицина. 2016;20(3): 22-23.

5. Беришвили И.И., Игнатьева Ю.В., Гусев, П.В. Семенов М.Х. Эффективны ли операции АКШ + ТМЛР у больных ИБС с конечной стадией поражения ка в случаях, когда ПМЖВ нешунтабельна Лазерная медицина. 2016; 20(3): 23.

6. Семенов М.Х., Ю.В. Игнатьева, П.В. Гусев, И.И. Беришвили Результаты операций у больных ИБС с - и без диффузного поражения КА. Проспективное исследование. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2015;16(3): 46.

7. Беришвили И.И., П.В. Гусев, М.Т. Козаева и др Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация – механизмы эффективности. Лазерная медицина. 2015; 19(1): 45-50.

8. Беришвили И.И., П.В. Гусев, Т.В. Артюхина и др. Выполнение ТМЛР в сочетании с АКШ у больных ИБС с диффузными изменениями в коронарных артериях. Лазерная медицина. 2015;19(2):4-10.

9. Беришвили И.И., П.В. Гусев, Ю.В. Игнатьева и др Влияние трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации на характер патоморфологического и ультраструктурного профиля микроциркуляторного русла миокарда. Лазерная медицина. 2015;19(3): 4-10.

10. Беришвили И.И., Ю.В. Игнатьева, П.В. Гусев и Сочетание трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации с аортокоронарным шунтированием у больных ишемической болезнью сердца с нешунтабельной передней межжелудочковой ветвью. Насколько правомочен такой подход? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2014; 2: 27-33.

11. Казарян А.В., Сигаев И.Ю., Старостин М.В., Морчадзе Б.Д., Пилипенко И.В., Гусев П.В., Кудашев И.Ф., Назаров А.А. Повторное коронарное шунтирование через торакотомию у больных с возвратом стенокардии, после ранее выполненного коронарного шунтирования. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2017; 18(3):156.
12. Казарян А.В., Сигаев И.Ю., Морчадзе Б.Д., Старостин М.В., Гусев П.В. Повторная реконструкция дистального маммарокоронарного анастомоза с пмжв, через левостороннюю переднебоковую торакотомию Бюллетень НЦСС им. А.Н. Бакулева РАН сердечно-сосудистые заболевания. 2016; 17(3): 37.
13. Беришвили И.И., Артюхина Т.В., Вахромеева М.Н., Семенов М.Х., Козаева М.Т., Третьякова Н.А., Гусев П.В., Игнатьева Ю.В. Влияние трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации на характер патоморфологического и ультраструктурного профиля микроциркуляторного русла миокарда Лазерная медицина. 2015; 19(3): 4-10.
14. Кудашев И.Ф., Сигаев И.Ю., Дарвиш Н.А., Казарян А.В., Старостин М.В., Назаров А.А., Гусев П.В. Динамика параметров оксигенации вещества головного мозга при одномоментной реваскуляризации миокарда и головного мозга у больных ИБС с бикаротидными стенозами Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания. 2014; 15 (6): 82
15. Беришвили И.И., Игнатьева Ю.В., Семенов М.Х., Старостин М.В., Гусев П.В. Сочетание трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации с аортокоронарным шунтированием у больных ишемической болезнью сердца с несунтабельной передней межжелудочковой ветвью. насколько правомочен такой подход? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2014; 2: 27-33.