

На правах рукописи

Алишеров Юсуфжон Улугбек угли

**Гемодинамическая коронарная эффективность хирургической
реваскуляризации миокарда у пациентов после предшествующих
чрескожных коронарных вмешательств**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2026

Работа выполнена в лаборатории медицины критических состояний научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Научный руководитель доктор медицинских наук, профессор Козлов Борис Николаевич

Официальные оппоненты:

Марченко Андрей Викторович, доктор медицинских наук (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь), заместитель главного врача по медицинской части.

Хван Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации), старший научный сотрудник, врач-сердечно-сосудистый хирург.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, Москва, ул. Академика Чазова, д.15а)

Защита состоится **13.05.2026** года в **10.00** часов на заседании диссертационного совета 21.1.027.01 (Д 208.063.01) при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: dissovet@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года

Ученый секретарь совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01)
д-р мед. наук

Афанасьев Александр Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Основной целью реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС) является устранение клиники стенокардии, снижение функционального класса сердечной недостаточности и увеличение продолжительности жизни пациентов. Выбор оптимального метода между чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ) и коронарным шунтированием (КШ) до сих пор находится в центре дискуссий.

Известно, что ЧКВ сопровождаются определенным спектром негативных эффектов: микро- и макроповреждениями сосудистой стенки, местной реактивной воспалительной реакцией, отсроченной гиперплазией интимы как в месте имплантации стентов, так и за пределами манипуляций, инициацией диффузного воспалительного поражения целевой коронарной артерии и вазомоторными дисфункциями. ЧКВ сопровождаются риском перипроцедурального повреждения миокарда, вызванного окклюзией боковых ветвей целевой артерии и дистальной микроэмболизацией, что может привести не только к систолической дисфункции, но и к стойкой длительной диастолической дисфункции левого желудочка.

ЧКВ у пациентов со сложным каскадным, бифуркационным и/или многососудистым поражением коронарных артерий часто приводит к более травматичным внутрикоронарным манипуляциям. Следствием удлинения процедуры эндоваскулярной реваскуляризации из-за технических трудностей во время вмешательства становится использование большего количества контрастного вещества, что повышает риски специфических контраст-индуцированных осложнений.

Несмотря на то что в настоящее время применение современных стентов с лекарственным покрытием привело к сокращению случаев рестенозов, потребность повторной реваскуляризации остается распространенной проблемой после ЧКВ. В результатах исследования SYNTAX отмечается, что количество повторных реваскуляризаций после ЧКВ может достигать 25,9% в течение 5-

летнего периода наблюдения пациентов. Кроме этого, анализ международного регистра EVENT показал, что у 12% пациентов после первичного ЧКВ потребовалась повторная реваскуляризация в течение уже первого года наблюдения. Таким образом, интервенционная стратегия сопровождается более высоким риском перипроцедуральных осложнений и формирует значительную долю пациентов, нуждающихся в ранней повторной реваскуляризации после первичного вмешательства.

Важно отметить, что пациенты, подвергающиеся КШ после первичных ЧКВ, отличаются от пациентов без предшествующих эндоваскулярных манипуляций на коронарных артериях. По представленным данным некоторых клиник предшествующее стентирование коронарных артерий оказывает негативное влияние, как на ранний, так и на долгосрочный прогноз течения ИБС после КШ. Это касается аспектов ремоделирования функции коронарных сосудов, развития тромбозов стентов (1,3-15%) и повышения риска возникновения повторных инфарктов миокарда и летальности, достигающей 45%, несмотря на адекватно восстановленный кровоток.

Также опубликованы исследования, в которых не было отмечено негативного влияния предшествующего ЧКВ на летальность и частоту осложнений при последующем КШ. По результатам проспективного многоцентрового исследования E-CABG отмечено, что предшествующее ЧКВ не связано с повышенным риском летальности или другими неблагоприятными исходами у пациентов, перенесших КШ. Однако серьезным ограничением этой работы был тот факт, что эти результаты были оценены только в течение госпитального периода наблюдения.

Безусловно, выбор метода реваскуляризации зависит от конкретной клинической ситуации. При этом в первую очередь должны учитываться функциональный класс стенокардии и сердечной недостаточности, степень и распространенность поражения коронарного русла, функция левого желудочка. Кроме того, должен приниматься во внимание «коморбидный портрет» пациента и приверженность к назначаемой терапии. Одновременно с этим важно отметить, что

только полная реваскуляризация миокарда приводит к наилучшим клиническим исходам у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.

Несмотря на многолетние достижения эндоваскулярных вмешательств и коронарной хирургии, а также совершенствование хирургической техники шунтирования, нерешенность вопросов выбора оптимального инвазивного метода лечения пациентов с ИБС делает актуальным любое исследование, посвященное анализу результатов различных стратегий лечения.

Гипотеза

Предшествующие множественные чрескожные коронарные вмешательства негативно влияют на кровотоки по коронарным шунтам, повышая риски их ранней дисфункции.

Цель исследования

Оценить влияние предшествующих чрескожных коронарных вмешательств на статус резервного миокардиального кровотока и функциональность коронарных шунтов при многососудистом поражении коронарных артерий.

Задачи исследования

1. До операции коронарного шунтирования провести сравнительный анализ резерва миокардиального кровотока методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с предшествующими ЧКВ и пациентов без эндоваскулярных вмешательств.

2. Интраоперационно оценить флоуметрические показатели функции шунтов с определением резерва кровотока у пациентов, перенесших ранее чрескожные коронарные вмешательства, и пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения.

3. Провести сравнительный анализ функции коронарных шунтов через год после операции методом компьютерной ангиографии у пациентов, перенесших чрескожные коронарные вмешательства, и пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения.

4. Сопоставить результаты функциональности шунтов с данными однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и интраоперационной флоуметрии у пациентов, перенесших ранее чрескожные коронарные вмешательства, и пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения.

Научная новизна

Впервые на основании данных динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии показано, что при плановом коронарном шунтировании резерв миокардиального кровотока выше у пациентов без предшествующих эндоваскулярных процедур в сравнении с больными, имевшими в анамнезе чрескожные коронарные вмешательства.

Разработана оптимизированная методика ультразвуковой флоуметрии с фармакологическим нагрузочным тестом для интраоперационного определения резерва кровотока по коронарным шунтам.

Впервые определена пороговая минимальная величина резерва кровотока по коронарным шунтам с целью прогноза функциональности кондуитов в среднесрочный период послеоперационного наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость

1. Разработан и внедрен в клиническую практику интраоперационный способ определения резерва кровотока по коронарным шунтам с помощью метода фармакологической нагрузки при ультразвуковой флоуметрии.

2. Выявлены факторы риска развития шунт-ассоциированных осложнений после коронарного шунтирования у пациентов с предшествующими чрескожными коронарными вмешательствами.

Методология и методы исследования

В исследование было включено 110 пациентов с ишемической болезнью сердца, у которых по данным ангиографии диагностировано трёхсосудистое поражение коронарных артерий, и рекомендовано оперативное лечение в объёме коронарного шунтирования.

Методологической основой исследования послужил комплексный подход, включающий сочетание анализа гемодинамики как коронарного кровотока, так и кровотока по коронарным шунтам во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины и биомедицинской статистики, и с применением современных инструментальных и аналитических методов. Для достижения поставленных целей и решения поставленных задач был проведён систематический анализ отечественных и зарубежных литературных данных, посвящённых проблемам хирургического лечения ишемической болезни сердца и особенностям оценки качества как операции коронарного шунтирования, так и эндоваскулярного чрескожного стентирования. Методологически исследование прежде всего основано на инструментальной диагностике таких параметров как определение скорости миокардиального кровотока методом компьютерной томографии, измерения транзитного времени потока по коронарным шунтам методом ультразвуковой флоуметрии, а также инвазивного контрастирования коронарных шунтов методом коронарошунтографии. Также исследование подтверждено статистической интерпретацией результатов с целью объективной сравнительной оценки гемодинамики кровотоков как по коронарным артериям, так и по коронарным шунтам у пациентов с ишемической болезнью сердца после предшествующих эндоваскулярных вмешательств по сравнению с пациентами без чрескожных коронарных вмешательств в анамнезе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. После чрескожных коронарных вмешательств в бассейне левой коронарной артерии у пациентов с многососудистым коронарным поражением определяется низкий показатель резерва миокардиального кровотока.

2. У пациентов с многососудистым коронарным поражением и ЧКВ в анамнезе при коронарном шунтировании по результатам интраоперационной динамической ультразвуковой флоуметрии регистрируется сниженная скорость кровотока и сниженный резерв кровотока по венозным аортокоронарным шунтам

и удовлетворительные скорость кровотока и резерв кровотока по маммарокоронарным шунтам.

3. Предшествующее стентирование коронарной артерии увеличивает шансы дисфункции коронарных шунтов на 24,9% (95% ДИ: 0,063-0,977). Уменьшение резерва кровотока по коронарным шунтам менее 1,69 единицы увеличивает шансы дисфункции шунтов на 74,3% (95% ДИ: 0,628-0,880).

4. В среднесрочном периоде наблюдения функциональность коронарных шунтов среди пациентов, перенесших до коронарного шунтирования ЧКВ, значимо меньше, чем у пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения (88,1% и 96,7% соответственно, $p=0,011$).

Степень достоверности и апробации результатов

Достаточное количество перспективных наблюдений, проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистического анализа и современного программного компьютерного обеспечения, свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Основные результаты исследования были представлены на конференциях:

1. Четвертый всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», 26–28 апреля 2023 г., Томск;
2. XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 20-23 ноября 2022 г., Москва;
3. XXIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 26-29 ноября 2023 г., Москва;
4. I Всероссийский коронарный конгресс, 29-30 сентября 2023 г., Москва;
5. II Всероссийский коронарный конгресс г. Санкт-Петербург – «5-летние результаты эндоскопического выделения большой подкожной вены в открытой системе при КШ»; и «Изучение коронарного резерва во время КШ методом ультразвуковой флоуметрии», 5-6 октября 2024 г.

6. IX Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии AMICS 2024, 5-7 декабря 2024 г.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 53 рисунками и 22 таблицами. Список литературы содержит 119 источников, включая 3 отечественных и 116 зарубежных работ.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы исследования

Объект исследования

В рамках выполнения диссертационной работы проведено одноцентровое проспективное сравнительное наблюдательное исследование по изучению эффективности коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца с предшествующими множественными чрескожными коронарными вмешательствами в сравнении с когортой пациентов, у которых в анамнезе не было чрескожных коронарных вмешательств. Анализ был основан на данных клинических и инструментальных исследований до операции, интраоперационно и на этапах раннего и среднесрочного послеоперационных периодов.

В исследование включено 110 пациентов с многососудистым, атеросклеротическим, гемодинамически значимым поражением коронарных артерий, которым по показаниям было проведено хирургическое лечение ИБС в ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук «Научно-исследовательский институт кардиологии» в период с января 2020 по декабрь 2023 г.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенного объема вмешательства (рисунок 1).

Группу I (основная группа) составили пациенты, у которых были предшествующие множественные чрескожные коронарные вмешательства (группа PCI (percutaneous coronary intervention), n = 56).

Группу II (группа контроля) составили пациенты без эндоваскулярного лечения до операции (группа No PCI, n = 54).

Согласно протоколу исследования все данные собирали до операции, на интраоперационном этапе, а также в раннем послеоперационном периоде и в сроки до 12 месяцев после операции.

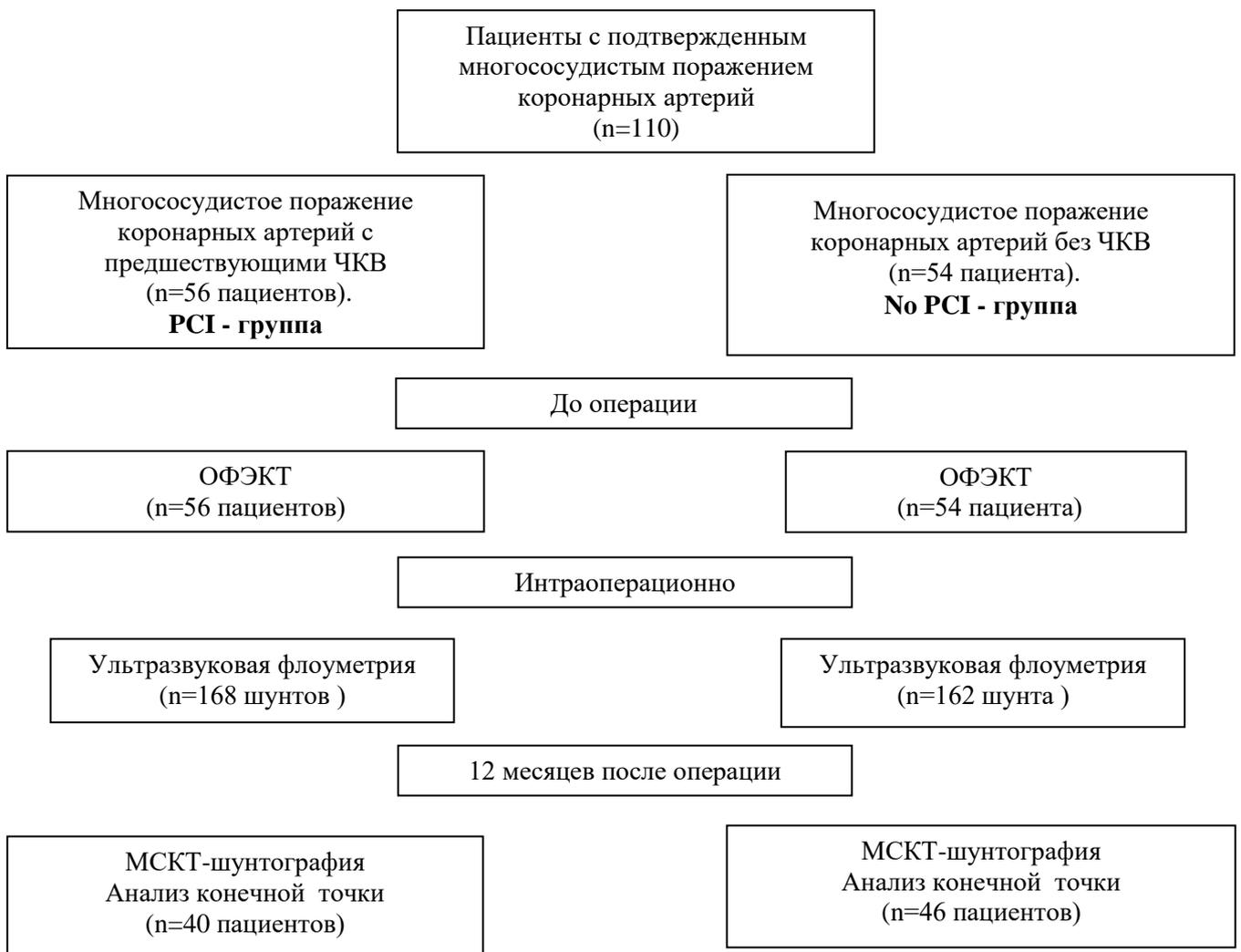


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В отсроченном периоде наблюдения сбор данных осуществляли на основании визитов пациентов в стационар с проведением инструментальных методов исследований, включая мультиспиральную компьютерно-

томографическую коронарошунтографию (МСКТ-коронарошунтографию). При невозможности госпитализации пациента в стационар необходимые данные были получены из копий медицинских обследований, заключений выполненных исследований, заполненных пациентами или родственниками опросников, присланных по почте, в том числе электронной. Дата окончания исследования для всех пациентов – 14.12.2023.

Критерии включения:

- возраст менее 80 лет;
- ФВ не ниже 40%;
- многососудистое поражение коронарных артерий;
- стабильная ИБС.

Критерии исключения:

- острый инфаркт миокарда, определяемый согласно существующим критериям (STEMI и non-STEMI);
- острый коронарный синдром;
- экстренные хирургические вмешательства;
- осложнённые формы ИБС (аневризма левого желудочка (ЛЖ), митральная недостаточность и др.);
- сочетанные с АКШ кардиохирургические операции;
- предшествующие операции, связанные со вскрытием перикарда;
- использование более одного артериального шунта;
- невозможность выполнения маммарокоронарного шунтирования передней нисходящей артерии;
- тяжелые сопутствующие заболевания (онкологические заболевания III–IV стадий, терминальное состояние пациента);
- отказ пациента или родственников от операции.

Конечная точка исследования

Дисфункция шунта через 12 месяцев после операции (по данным МСКТ-коронарошунтографии).

Клиническая характеристика пациентов

Группы сформировали пациенты старше 60 лет, в основном, мужского пола. По этим параметрам, а также по показателям площади поверхности тела, индекса массы тела группы не имели статистически значимых различий (таблица 1).

Таблица 1 – Предоперационные данные по группам

Показатель	PCI (n=56)	No PCI (n=54)	p-уровень
Возраст, лет	65 [62; 69]	64,5 [54; 70]	0,277
Мужской пол, n (%)	48 (80%)	46 (74,2%)	0,584
Вес, кг	82,5±10,3	83,8±11,2	0,519
ППТ, м ²	1,9±0,15	1,9±0,2	0,779
ИМТ, кг/см ²	31 [27; 32]	29 [27; 32]	0,157

Примечание. ППТ – площадь поверхности тела, ИМТ – индекс массы тела

Согласно данным представленным в таблице 2 не выявлено статистически значимых различий по анализируемым показателям у пациентов обеих групп.

Таблица 2 – Предоперационный клинический статус пациентов

Показатель	PCI (n=56)	No PCI (n=54)	p-уровень
Гипертоническая болезнь, n (%)	48 (80%)	54 (87,1%)	0,416
Дислипидемия, n (%)	48 (80%)	56 (90,3%)	0,176
Сахарный диабет, n (%)	14 (23,3%)	18 (29%)	0,610
Наследственная ИБС, n (%)	18 (30%)	20 (32,3%)	0,941
ПИКС, n (%)	18 (30%)	20 (32,3%)	0,941
ЦВБ, n (%)	8 (13,3%)	10 (16,1%)	0,857
Периферический атеросклероз, n (%)	12 (20%)	10 (16,1%)	0,749
Инсульт в анамнезе, n (%)	6 (10%)	6 (9,7%)	0,807
Текущий курильщик, n (%)	16 (26,7%)	10 (16,1%)	0,230
Курение в анамнезе, n (%)	26 (43,3%)	26 (41,9%)	0,978

Продолжение таблицы 2

ХОБЛ, n (%)		12 (20%)	12 (19,4%)	0,890
Количество пораженных коронарных артерий, n (%)		3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,367
Среднее количество стентов в КА		1,8	0	0,001
Фракция выброса ЛЖ, %		62,5±5,9	60,6±6	0,083
NYHA, класс	I	4 (6,7%)	12 (19,4%)	0,001
	II	42 (70%)	48 (77,4%)	
	III	14 (23,3%)	2 (3,2%)	
	IV	0	0	

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЦВБ – цереброваскулярная болезнь; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЛЖ – левый желудочек; NYHA – классификация сердечной недостаточности New York Heart Association

Инструментальные методы исследования

При обследовании пациентов для оценки функции сердечно-сосудистой системы применяли современный диагностический комплекс, с учетом современных рекомендаций по реваскуляризации миокарда, включающий клинико-лабораторные и инструментальные методы диагностики.

Мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарошунтография

Для оценки анатомии и функционального состояния коронарных артерий и коронарных шунтов с использованием 64-срезового компьютерного томографа до и после хирургического лечения (Гибридный ОФЭКТ/КТ томограф Discover NM/CT 570 с (General Electric Health Care, США) с параметрами: 200 мА, 120 кВт. Через правую локтевую вену с помощью автоматизированного инжектора вводили контрастное вещество (Йомерон 400) со скоростью 4 мл/сек.

Коронарография

Исследование выполняли на ангиографической установке Axiom Artis/Innova 2121-IQ (General Electric, США) путем катетеризации лучевой (преимущественно) или

бедренной артерии по Seldinger катетером 6 Fr в условиях местной инфильтрационной анестезии 0,5% раствора новокаина. После выполняли селективную коронарографию по Judkins с контрастированием коронарных артерий по стандартной технологии. Объем исследования составил минимум пять проекций, при необходимости количество проекций увеличивали до девяти.

Степень стенозирования сосуда представляли в процентах от диаметра коронарных артерий/шунтов. Гемодинамически значимым стенозом считали: для ствола левой коронарной артерии – уменьшение просвета более 50% от исходного диаметра; для других коронарных артерий – уменьшение просвета более 50% от исходного диаметра. Стенозирование коронарных артерий/шунтов в диапазоне 50–70% считали пограничным значением.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда

Методика определения миокардиального кровотока и коронарного резерва выполнялась следующим образом. На первом этапе, проводилась запись прохождения болюса радиофармпрепарата (РФП) по камерам и миокарду ЛЖ в состоянии функционального покоя. Второй этап динамической ОФЭКТ миокарда проходил на другой день и заключался в записи прохождения болюса РФП по камерам сердца и миокарду ЛЖ, на фоне фармакологического теста.

Техника операции

Операцию проводили с использованием маммаро-коронарного шунтирования передней нисходящей артерии (МКШ-ПНА) и аорто-коронарного шунтирования остальных бассейнов коронарного русла с использованием большой подкожной вены (БПВ) в условиях искусственного кровообращения и холодной кардиopleгии раствором «Кустодиол».

Интраоперационная ультразвуковая флоуметрия

Исследование выполняли в состоянии функционального покоя и на фоне нагрузочной фармакологической пробы с аденозинтрифосфатом на ультразвуковой системе VeryQ (MediStim, Норвегия). Оценивали такие показатели как MGF (mean graft flow, средняя объёмная скорость кровотока, мл/мин), PI (pulsatility index, пульсативный индекс, единицы), DF (diastolic filling, диастолическое наполнение,%).

Далее проводилась фармакологическая стресс-проба, которая сопровождалась внутривенным введением аденозинтрифосфата (АТФ) в дозе 160 мкг/кг/мин в течение 4 минут. Измерения кровотоков по шунтам выполнялось на 4 минуте введения АТФ. Также проводилась оценка таких показателей как MGF (mean graft flow, средняя объёмная скорость кровотока, мл/мин), PI (pulsatility index, пульсативный индекс, единицы), DF (diastolic filling, диастолическое наполнение, %). Динамическая ультразвуковая флоуметрия выполнялась на всех шунтах с расчётом резерва кровотока по каждому шунтам (РККШ) по формуле $MGF \text{ в покое} / MGF \text{ в нагрузке}$ (в единицах).

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS 10 for Windows. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик распределений в двух сравниваемых группах в случае нормального закона распределения для проверки достоверности различий количественных показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий Student. При отличном от нормального закона распределения данных использовали непарный U-критерий Mann-Whitney. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применяли критерий χ -квадрат (или точный двусторонний критерий Fisher в случаях, когда χ -квадрат провести было невозможно). Анализ первичной конечной точки проводили по методу Kaplan-Meier, сравнение кривых проводили с использованием log-rank теста. Проверку статистических гипотез проводили при уровне значимости $p=0,05$.

Результаты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии кровотоков коронарных артерий у пациентов с предшествующими чкв перед хирургической реваскуляризацией миокарда

В группе PCI было 168 поражённых коронарных артерий, из которых 56 поражений пришлось на ПНА, 56 поражений – на ОА и 56 поражений – на ПКА. В этой группе стентированию подверглось 112 (66,7%) коронарных артерий. В этой группе распределение по бассейнам коронарных артерий со стенозированными в стентах было следующим: 37 (22%) в бассейне ПНА, 41 (24,4%) – в ОА и 34 (20,3%) –

в ПКА. Также стоит отметить, что в рассматриваемой группе были ранее нестентированные поражённые коронарные артерии, требующие реваскуляризации: 19 (11,3%) – ПНА, 15 (8,9%) – ОА и 22 (13,1%) – ПКА.

У пациентов в группе No PCI поражённые коронарные артерии не были подвергнуты стентированию. В этой группе было 162 коронарные артерии, из которых ПНА была поражена в 54 (33,3%) случаях, ОА – в 54 (33,3%) случаях и ПКА в 54 (33,3%) случаях.

Сравнительная оценка кровотока коронарных бассейнов по данным динамической ОФЭКТ

По результатам исследования глобальная скорость коронарного кровотока во всех бассейнах коронарных артерий в покое оказалась сопоставимой в группах No PCI и PCI – 0,6 [0,37; 1,1] и 0,62 [0,31; 1,2] мл/мин/г соответственно ($p=0,263$).

При сравнительном анализе коронарного кровотока при стресс-нагрузке (АТФ) в группе No PCI глобальная скорость кровотока оказалась значительно меньше по сравнению со скоростью кровотока в группе PCI – 0,79 [0,38; 1,2] и 1,01 [0,55; 1,6] мл/мин/г соответственно ($p=0,001$). При сравнительном анализе резерва миокардиального кровотока (РМК), было выявлено, что это значение было значимо меньше в коронарных артерий после эндоваскулярных вмешательств по сравнению с коронарными артериями без ЧКВ (1,4 [0,89; 1,8] и 1,73 [1,35; 2,4], $p=0,003$) соответственно. Таким образом, полученные результаты сообщают о высоком риске возникновения и прогрессирования микроциркуляторных дисфункций в коронарных артериях после эндоваскулярных вмешательств со стентированием.

Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне передней нисходящей артерии

В результате анализа в покое значимых отличий в кровотоке выявлено не было: в группе после ЧКВ кровоток составил – 0,55 [0,29; 0,77] мл/мин/г, а в группе без эндоваскулярных вмешательств – 0,63 [0,24; 0,83] мл/мин/г соответственно ($p=0,181$). Однако, при сравнительном анализе миокардиального

кровотока при стресс-нагрузке была отмечена статистически значимо меньшая скорость кровотока в группе PCI по сравнению со скоростью в группе No PCI – 0,70 [0,58; 0,95] и 1,05 [0,76; 1,4] мл/мин/г соответственно ($p=0,001$). Сравнительный анализ резерва миокардиального кровотока в ПНА выявил значимо низкий параметр РМК в группе PCI по сравнению с таковым в группе No PCI (1,39 [0,81; 1,57] и 1,75 [1,38; 1,88], $p=0,001$) соответственно. Данные результаты подчеркивают наличие более высокого риска микроциркуляторных расстройств в бассейне передней нисходящей коронарной артерий после чрескожных коронарных вмешательств.

Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне огибающей артерии

По результатам анализа не было выявлено статистически значимых различий в скорости кровотока в покое в группе после ЧКВ относительно группы без ЧКВ – 0,66 [0,37; 1,13] и 0,61 [0,32; 1,21] мл/мин/г соответственно ($p=0,422$). При сравнительном анализе коронарного кровотока при стресс-нагрузке было отмечено, что в группе PCI кровотоков был меньше, однако статистической значимости эта разница не достигла – 0,8 [0,4; 1,11] и 1,01 [0,51; 1,37] мл/мин/г соответственно ($p=0,065$). Однако при сравнительном анализе резерва миокардиального кровотока в бассейне ОА было получено статистически значимое различие, где после эндоваскулярных вмешательств параметр РМК оказался меньше по сравнению с группой без ЧКВ (1,29 [0,69; 1,47] и 1,71 [1,1; 1,91], $p=0,013$) соответственно. Данные результаты указывают на наличие более высокого риска микроциркуляторных дисфункций в бассейне огибающей артерии после эндоваскулярных вмешательств.

Сравнительная оценка кровотока по данным ОФЭКТ в бассейне правой коронарной артерии

В результате анализа не было выявлено статистических различий в скорости коронарного кровотока в покое в группе после ЧКВ в сравнении с группой без ЧКВ – 0,57 [0,38; 0,71] и 0,62 [0,57; 0,93] мл/мин/г соответственно ($p=0,386$).

Также при сравнительном анализе коронарного кровотока при стресс-нагрузке не было отмечено статистически значимых различий в анализируемых группах – 0,74 [0,55; 0,99] и 0,87 [0,64; 1,03] мл/мин/г соответственно ($p=0,275$). Наряду с этим сравнительный анализ резерва миокардиального кровотока также не показал различий в бассейне правой коронарной артерии в обеих анализируемых группах (1,41 [0,98; 1,78] и 1,53 [1,19; 1,79], $p=0,389$). Данные результаты указывают на отсутствие значимых различий, как в скоростных характеристиках кровотока, так и в резерве в бассейне правой коронарной артерии в обеих сравниваемых группах.

Результаты интраоперационной флоуметрии коронарных шунтов у пациентов с предшествующими чкв

В настоящем исследовании операция коронарного шунтирования была выполнена 110 пациентам с многососудистым поражением коронарных артерий. В группе PCI из 168 коронарных шунтов 112 кондуитов были выполнены непосредственно к целевым коронарным артериям с ранее установленными рестенозированными стентами, что составило 66,7% от общего количества коронарных шунтов выполненных в PCI группе (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение коронарных шунтов в обеих группах

Название артерий	КШ в группе PCI n=168 (100%)		КШ в группе No PCI n=162 (100%)	Всего
	КШ после ЧКВ	КШ без ЧКВ	КШ без ЧКВ	
ПНА, n (%)	37 (22%)	19 (11,3%)	54 (33,33%)	91
ОА, n (%)	41 (24,4%)	15 (8,9%)	54 (33,33%)	95
ПКА, n (%)	34 (20,3%)	22 (13,1%)	54 (33,33%)	88
Всего, n (%)	112 (66,7%)	56 (33,3%)	162 (100%)	274

Примечание. КШ – коронарное шунтирование, КА – коронарная артерия, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ВТК – ветвь тупого края, ПКА – правая коронарная артерия

Средняя продолжительность искусственного кровообращения, пережатия аорты не имела статистически значимых различий в группах PCI и No PCI – 97 ± 11 и 89 ± 17 минут ($p=0,375$), 56 ± 4 минут и 41 ± 9 минут ($p=0,278$) соответственно (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели периоперационного периода

Параметры	PCI (n=60)	No PCI (n=58)	Значение p
Трехсосудистое поражение КА, n (%)	56 (100%)	54 (100%)	0,876
Стеноз проксимального отдела ПНА $\geq 75\%$, n (%)	60 (100%)	58 (100%)	0,876
Диаметр КА более 1,5 мм, n (%)	56 (100%)	54 (100%)	0,876
Syntrax score, баллы	25 ± 2	24 ± 3	0,652
Время ИК, минуты	97 ± 11	89 ± 17	0,375
Время пережатия аорты, минуты	56 ± 4	41 ± 9	0,278
Количество шунтов после ЧКВ	112 (66,7%)	0	0,001

Примечание. ИК – искусственное кровообращение, ПНА – передняя нисходящая артерия, КА – коронарная артерия

Результаты интраоперационной флоуметрии коронарных шунтов

По результатам флоуметрии средняя объёмная скорость кровотока по шунтам оказалась более низкой в группе PCI по сравнению с группой No PCI – $44,5 [23,7; 57,2]$ против $52,08 [34,7; 71,3]$ мл/мин соответственно ($p=0,005$). Также была отмечена более низкая скорость кровотока по шунтам в PCI группе после проведения фармакологического стресс-теста – $76,39 [27,6; 89,1]$ и $103,3 [62,4; 114,2]$ мл/мин соответственно ($p=0,001$).

Показатель PI в покое ($2,3 [1,5; 3,3]$ и $2,4 [1,2; 3,1]$) соответственно, $p=0,329$) и во время стресс-нагрузки ($2,1 [1,1; 3,2]$ и $2,03 [0,8; 3,1]$) соответственно, $p=0,247$) оказался сопоставимым в группах PCI и No PCI.

Также не было отмечено статистически значимых различий по диастолическому наполнению коронарных шунтов как в покое ($67,3 [56,8; 73,9]$ и $65,7 [59,1; 81,3]$) соответственно, $p=0,188$), так и во время проведения стресс-

нагрузки (68,7 [57,6; 73,3] и 68,5 [58,1; 79,5] соответственно, $p=0,616$) в группах PCI и No PCI.

При анализе резерва кровотока по коронарным шунтам был выявлен значимо меньший показатель резерва в коронарных шунтах в группы PCI по сравнению с резервом в коронарных шунтах в группе No PCI (1,72 [1,4; 1,9] и 2,01 [1,64; 2,5] единиц соответственно, $p=0,001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более низких параметрах кровотока в шунтах в группе PCI в результате высокого риска наличия микроциркуляторных нарушений.

Результаты динамической интраоперационной флоуметрии маммарокоронарных шунтов бассейна передней нисходящей артерии

В группе PCI было выполнено 56 МКШ ПНА, из которых 37 МКШ ПНА после ЧКВ (это составило 22% шунтов КА после ЧКВ). В группе No PCI было выполнено 54 МКШ ПНА без ЧКВ в анамнезе. По результатам флоуметрии МКШ ПНА после предшествующего ЧКВ объёмная скорость кровотока оказалась сопоставимой в группах PCI и No PCI как в покое (52,1 [31,7; 68,7] и 52,26 [41,2; 71,3] мл/мин соответственно, $p=0,928$), так и в условиях нагрузочного фармакологического стресс-теста (97,86 [73,4; 116] и 106,6 [60,5; 121,4] мл/мин соответственно, $p=0,287$).

Также пульсативный индекс в покое (2,3 [1,3; 3] и 2,2 [0,9; 2,8] единиц соответственно $p=0,684$) и во время стресс-нагрузки (1,9 [1,4; 2,3] и 1,9 [1,39; 2,2] единиц соответственно $p=0,896$) оказался сопоставимым в обеих группах. Не было отмечено различия величины диастолического наполнения МКШ ПНА как в покое (67,6 [55,8; 79,1] и 68,09 [56,8; 82,2] % соответственно, $p=0,379$), так и во время проведения стресс-нагрузки (68,2 [56; 78,3] и 70,6 [65; 79,1] % соответственно, $p=0,204$) в обеих группах.

Анализ резерва кровотока по коронарным шунтам также не показал значительной разницы в обеих группах (1,9 [1,39; 2,4] и 2,07 [1,33; 2,1] единиц соответственно, $p=0,306$).

Полученные данные свидетельствуют о высокой устойчивости маммаро-коронарного шунта к микроциркуляторным дисфункциям, риск которых более высокий в коронарных артериях после эндоваскулярных вмешательств, как было выявлено по данным динамической ОФЭКТ в дооперационном периоде у этих пациентов.

Результаты динамической интраоперационной флоуметрии аорто-коронарных шунтов в бассейне огибающей артерии

По результатам интраоперационной флоуметрии объёмная скорость кровотока по АКШ ВТК оказалась более низкой в группе PCI относительно группы No PCI как в покое (38,5 [22,8; 47,2] и 49,8 [30,7; 57,4] мл/мин соответственно, $p=0,02$), так и в условиях фармакологического стресс-теста (59,7 [31,2; 73,7] и 95,8 [69,2; 112,6] мл/мин соответственно, $p=0,001$).

Пulsативный индекс оказался сопоставимым как в покое (2,2 [1,2; 3,2] и 2,3 [1,1; 3,1] соответственно, $p=0,921$), так и во время стресс-нагрузки (2,3 [1,1; 2,9] и 2,0 [0,9; 2,8] соответственно, $p=0,118$).

Не было отмечено различия величины диастолического наполнения как в покое (67,2 [57,6; 78,1] и 65,5 [54,4; 81,2] % соответственно, $p=0,373$), так и во время проведения стресс-нагрузки (68,5 [58,3; 79,1] и 67,9 [53,9; 77,3] % соответственно, $p=0,761$) в обеих группах.

Результаты расчета резерва кровотока по коронарным шунтам продемонстрировали более низкий резерв по шунтам, сформированным с коронарными артериями, подвергшихся эндоваскулярным вмешательствам (1,56 [1,4; 1,9] и 1,96 [1,6; 2,6] единиц соответственно, $p=0,001$).

Такие результаты интраоперационной флоуметрии свидетельствуют о более низкой вазодилататорной способности дистального русла коронарных артерий в бассейне ОА после чрескожных коронарных вмешательств, что оказывает значимое влияние на скоростные характеристики функции коронарных шунтов.

Результаты динамической интраоперационной флоуметрии аорто-коронарных шунтов бассейна правой коронарной артерии

По результатам интраоперационной флоуметрии объёмная скорость кровотока АКШ ПКА оказалась более низкой в первой группе, как в покое (42,3 [33,2; 57,2] и 54,2 [43,2; 61,4] мл/мин, соответственно, $p=0,03$), так и в условиях фармакологического стресс-теста (69,6 [42,1; 75,2] и 107,5 [65,9; 124,3] мл/мин соответственно, $p=0,001$).

Пульсативный индекс был сопоставим как в покое (2,58 [1,5; 3,4] и 2,84 [1,6; 3,2] соответственно, $p=0,373$), так и во время стресс-нагрузки (2,11 [1,6; 3,1] и 2,17 [1,7; 3,2] соответственно, $p=0,754$).

Не было отмечено различий в величине диастолического наполнения как в покое (67,1 [57,3; 75] % и 63,2 [51,8; 76,2] % соответственно, $p=0,152$), так и во время проведения стресс-нагрузки (69,6 [58,7; 75,4] и 67,08 [54,5; 78,6] соответственно, $p=0,327$) в обеих группах.

Результаты расчета резерва кровотока по коронарным шунтам продемонстрировали более низкий резерв по шунтам, сформированные с коронарными артериями после эндоваскулярных вмешательств (1,67 [1,36; 1,8] и 2,00 [1,71; 2,4] единиц соответственно, $p=0,001$).

Полученные результаты интраоперационной флоуметрии свидетельствуют о более низкой вазодилататорной способности дистального русла коронарных артерий также в бассейне ПКА после чрескожных коронарных вмешательств, что оказывает значимое влияние на скоростные характеристики функции коронарных шунтов.

Анализ факторов, влияющих на функциональность коронарных шунтов у пациентов с предшествующими чкв

По результатам анализа Каплана-Мейера проходимость коронарных шунтов через 16 ± 3 месяцев составила 92,5%. При сравнительном анализе в группе PCI функциональность коронарных шунтов оказалась значительно меньше, чем в группе No PCI (88,1% и 96,7% соответственно, $p=0,011$) (рисунок 2, таблица 5).

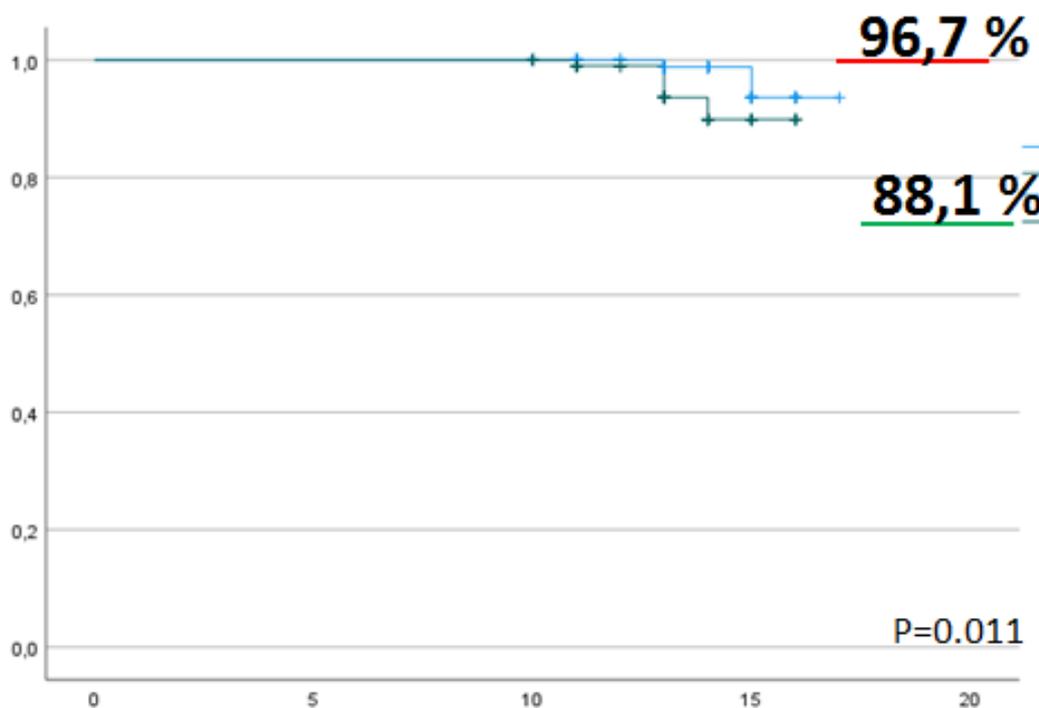


Рисунок 2 – Кривая проходимости шунтов Каплан-Майера в анализируемых группах

Таблица 5 – Результаты МСКТ-коронарошунтографии

Группа	Всего	Дисфункция	Проходимы	Значение p
PCI, n (%)	120 (100%)	14 (11,9%)	104 (88,1%)	0,011
No PCI, n (%)	138(100%)	5 (3,3%)	118 (96,7%)	
Всего, n (%)	240 (100%)	19 (7,5%)	221 (92,5%)	

Примечание. PCI -percutaneous coronary intervention

При анализе нефункционирующих кондуитов было отмечено, что в группе PCI в 11 (78,6%) случаях нефункционирующие шунты были анастомозированы непосредственно со стентированными коронарными артериями. В структуре нефункционирующих шунтов группы PCI были МКШ ПНА (n=2), АКШ ВТК (n=8) и АКШ ПКА (n=4). В группе No PCI было отмечено 4 нефункционирующих шунта: АКШ на ВТК (n=3) и АКШ ПКА (n=1).

По результатам коронарошунтографии у обсуждаемых пациентов был проведён анализ бинарной логистической регрессии в зависимости от функциональности коронарных шунтов. В качестве категориальных показателей были выбраны такие параметры, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь,

бассейн целевой коронарной артерии, тип выбранного кондуита, наличие стентов в коронарной артерии. В качестве количественных показателей были включены результаты скоростных характеристик коронарного кровотока по данным динамической ОФЭКТ в дооперационном периоде, диаметр и степень стеноза коронарных артерий и данные динамической интраоперационной ультразвуковой флоуметрии коронарных шунтов.

По результатам логистической регрессии статистически значимыми факторами, влияющими на исход оказались наличие стента в целевой коронарной артерии (ОШ 24,9%, 95% ДИ 0,063-0,977, $p=0,042$) и низкий показатель резерва кровотока по коронарным шунтам (ОШ 74,3%, 95% ДИ 0,628-0,880, $p=0,0001$), выявленный во время динамической ультразвуковой интраоперационной флоуметрии.

По данным многофакторного регрессионного анализа, частая несостоятельность коронарных шунтов наблюдалась через 16 ± 3 месяцев при пороге интраоперационного РККШ, выявленного в результате динамической интраоперационной флоуметрии менее 1,69 ед. (чувствительность 100%, специфичность 79,4%) (рисунок 3).

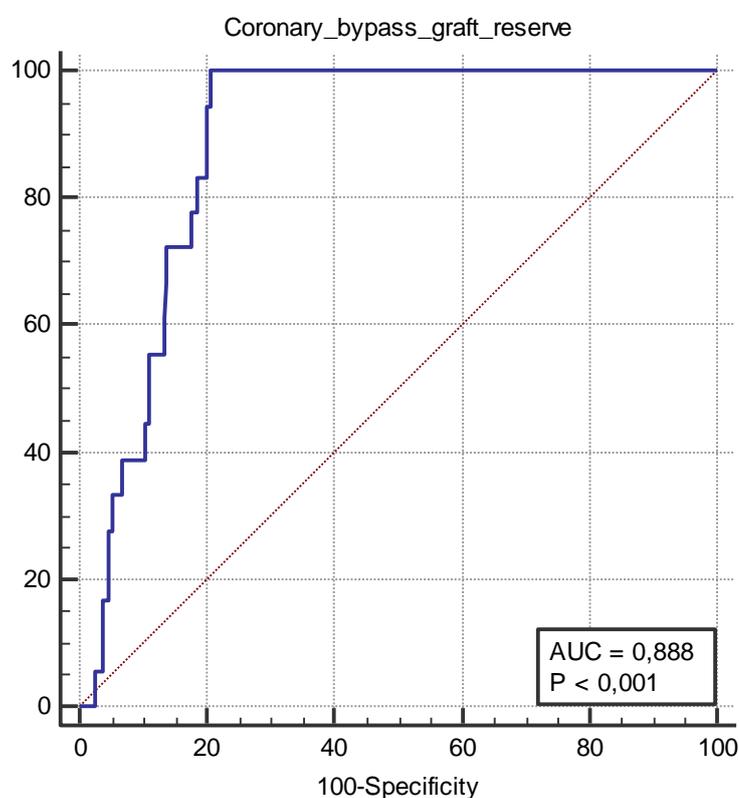


Рисунок 3 – ROC-анализ. AUC – площадь под кривой

ВЫВОДЫ

1. У пациентов после ЧКВ значительно низкий глобальный миокардиальный кровоток во время проведения стресс-нагрузки (0,79 [0,38; 1,2] и 1,01 [0,55; 1,6] мл/мин, $p=0,001$), а также более низкий глобальный резерв миокардиального кровотока (1,4 [0,89; 1,8] и 1,73 [1,35; 2,4], $p=0,003$) в сравнении с группой без чрескожных коронарных манипуляций по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

2. На аутовенозных аорто-коронарных шунтах после ЧКВ по результатам динамической ультразвуковой флоуметрии зарегистрирована более низкая скорость (38,5 [22,8; 47,2] и 49,8 [30,7; 57,4] мл/мин соответственно, $p=0,02$) и резерв кровотока (1,56 [1,4; 1,9] и 1,96 [1,6; 2,6] единиц соответственно, $p=0,001$) на систему ОА, а также более низкая скорость (42,3 [33,2; 57,2] и 54,2 [43,2; 61,4] мл/мин, соответственно, $p=0,03$) и резерв кровотока (1,67 [1,36; 1,8] и 2,00 [1,71; 2,4] единиц соответственно, $p=0,001$) на систему ПКА в сравнении со скоростью и резервом на шунтах у пациентов из группы контроля.

3. На маммарокоронарных шунтах после ЧКВ по результатам динамической ультразвуковой флоуметрии не отмечено разницы как в скорости (52,1 [31,7; 68,7] и 52,26 [41,2; 71,3] мл/мин соответственно, $p=0,928$), так и в резерве кровотока (1,9 [1,39; 2,4] и 2,07 [1,33; 2,1] единиц соответственно, $p=0,306$) в сравнении со скоростью и резервом на шунтах у пациентов из группы контроля.

4. В среднесрочном периоде наблюдения функциональность коронарных шунтов у пациентов после ЧКВ значимо меньше, чем у пациентов без предшествующего эндоваскулярного лечения (88,1% и 96,7% соответственно, $p=0,011$).

5. Наличие стента в коронарной артерии увеличивает шансы дисфункции шунтов на 24,9% (95% ДИ: 0,063-0,977), а уменьшение резерва кровотока по коронарным шунтам менее 1,69 единиц увеличивает шансы дисфункции шунтов на 74,3% (95% ДИ: 0,628-0,880).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учётом более высокого риска дисфункции кондуитов у пациентов после коронарного шунтирования на фоне множественных чрескожных коронарных вмешательств предпочтительнее выбирать стратегию более ранней хирургической реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарных артерий.

2. Выполнение интраоперационной динамической ультразвуковой флоуметрии с определением резерва кровотока по коронарным шунтам позволяет стратифицировать раннюю дисфункцию кондуитов при РККШ менее 1,69 единицы, что даёт возможность провести коррекцию оптимального медикаментозного лечения пациентов и графика диспансеризации в послеоперационном периоде.

ПУБЛИКАЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах, соответствующих требованиям ВАК, включая 2 статьи в отечественной и 1 статью в зарубежной печати; получен 1 патент на изобретение.

Список статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК

1. Затолокин В.В., Алишеров Ю.У., Вечерский Ю.Ю., Панфилов Д.С., Козлов Б.Н. Особенности ультразвуковой флоуметрии коронарных шунтов у пациентов после множественных чрескожных коронарных вмешательств. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2023. - Т. 38. - № 3. - С. 179-184.

2. Kozlov, B.N., Zatolokin, V.V., Mochula, A.V., Alisherov, Y., Panfilov, D.S., Kamenshchikov, N.O., Kim, E.B. Intraoperative Prediction of Coronary Graft Failure Based on Transit Time Flow Measurement: A PRELIMINARY STUDY. Diagnostics. – 2024. – Т.14. - №17. – С. 1903.

3. Мочула А.В., Цыгикало А.А., Мальцева А.Н., Мочула О.В., Шипулин В.В., Затолокин В.В., Алишерев Ю.У., Куницин С.А., Козлов Б.Н., Завадовский К.В. Оценка распространенности и тяжести ишемии по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и перфузионной

сцинтиграфии миокарда у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла: сравнение с результатами коронарной ангиографии. Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 11. – С. 81-90.

Патент

1. Пат. RU 2 813 797 Российской Федерации, МПК: А61В 8/06 (2023.08)/ Способ интраоперационного прогнозирования высокого риска ранней дисфункции коронарных шунтов по флоуметрической оценке резерва кровотока/ В.В. Затолокин, Ю.Ю. Вечерский, Ю.У. Алишеров, Д.С. Панфилов, Ю.Н. Черных, Б.Н. Козлов Заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ). № 2023112351; заявл. 15.05.2023; опубл. 16.02.2024, Бюл. № 5.

Список принятых сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АТФ – аденозинтрифосфат

БПВ – большая подкожная вена

ВТК – ветвь тупого края

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КА – коронарная артерия

КШ – коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

МК – миокардиальный кровоток

МКШ – маммарокоронарное шунтирование

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОА – огибающая артерия

ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПКА – правая коронарная артерия
ПНА – передняя нисходящая артерия
ППТ – площадь поверхности тела
ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
РККШ – резерв кровотока по коронарным шунтам
РМК – резерва миокардиального кровотока
РФП – радиофармпрепарат
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВБ – цереброваскулярная болезнь
ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства
COURAGE – Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation
DES – *drug-eluting stent*
DF – diastolic filling, диастолическое наполнение
E-CABG – European Multicenter Study on Coronary Artery Bypass Grafting
EVENT – Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events
FAME – Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation
FFR – Fractional Flow Reserve
MACCE – *Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events*
MGF – mean graft flow, средняя объёмная скорость кровотока
NHLBI – National Heart, Lung, and Blood Institute
NYHA – классификация сердечной недостаточности New York Heart Association
PCI – percutaneous coronary intervention
PI – pulsatility index, пульсативный индекс
RH-PAT – Reactive-hypertension peripheral-arterial tonometry
STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction
SYNTAX – Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery