

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

На правах рукописи

ПАШАЕВ РАСУЛ АЙГУМОВИЧ

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У
ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ДИСТАЛЬНЫМ
КАЛЬЦИНОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

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

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Эпидемиология и патогенез кальциноза коронарных артерий	11
1.2 Лучевые методы диагностики кальциноза коронарных артерий.....	14
1.3 Консервативная тактика у пациентов с кальцинозом коронарных артерий..	19
1.4 Чреспокожное коронарное вмешательство у пациентов с кальцинозом коронарных артерий.....	20
1.5 Коронарное шунтирование у пациентов с кальцинозом коронарных артерий	21
1.6 Применение сложных коронарных реконструкций у пациентов с кальцинозом коронарных артерий	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	31
2.1 Протокол исследования.....	31
2.2 Статистический анализ.....	35
2.3 Исходная характеристика пациентов.....	37
2.4 Методы обследования.....	40
2.5 Лучевая диагностика коронарных артерий	41
2.6 Протокол операции	45
2.7 Анестезиологическое пособие операции.....	48
2.8 Искусственное кровообращение и защита миокарда.....	49
2.9 Терапия пациентов пред- и послеоперационном периоде.....	50

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	51
3.1 Первый этап. Анализ дооперационных данных мультиспиральной компьютерной томографии больных с кальцинозом коронарных артерий и разработка нового способа оценки тяжести кальциноза коронарных артерий ...	51
3.2 Первый этап. Особенности хирургической тактики при применении способа определения тяжести распространенного дистального кальциноза коронарных артерий (ретроспективный анализ), анализ интра- и госпитальных результатов.....	63
3.3 Второй этап. Отдаленные результаты коронарного шунтирования.....	74
3.4 Второй этап. Анализ факторов риска кардиальных событий и летального исхода в отдаленном периоде	80
3.5 Клинический пример	85
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	93
ВЫВОДЫ	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	104
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Кальциноз коронарных артерий (ККА) – это терминальная стадия коронарного атеросклероза, характеризующийся повышенным риском сердечно-сосудистых событий и ограничивающий проведение реваскуляризации миокарда. По данным литературы, ККА диагностируется преимущественно у взрослых лиц мужского пола и является независимым предиктором не только сердечно-сосудистых событий, но и общей летальности [90, 144, 35, 79]. В связи с этим, проблема ККА становится объектом многочисленных исследований.

Реваскуляризация миокарда у пациентов с тяжелым ККА представляет проблему как для сердечно-сосудистых, так и для рентгенэндоваскулярных хирургов [5]. Наличие ККА является одной из главных причин, усложняющих процедуру чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [44]. ЧКВ у пациентов с выраженным ККА имеет высокий риск следующих осложнений: диссекция коронарной артерии (КА), недораскрытие стента, дистальный тромбоз КА кальцинированными компонентами атеросклеротической бляшки, что также является детерминантой более частого развития сердечно-сосудистых осложнений как в госпитальном так и в отдаленном периоде после ЧКВ [30,81]. Хирургическая реваскуляризация миокарда дает возможность восстановить кровоток в КА минуя кальцинированные участки, но только при условии отсутствия атеросклеротического поражения и кальциноза дистального сегмента КА. Иначе говоря, коронарное шунтирование (КШ) будет одинаково эффективным при поражениях с простой и сложной анатомией в месте стеноза при условии отсутствия тяжелого атеросклероза и кальциноза в дистальном русле реваскуляризуемой КА [30]. КА с дистальным кальцинозом лимитируют выполнение стандартного анастомоза из-за отсутствия оптимальной зоны наложения дистального анастомоза с КА. При невозможности выполнении стандартного анастомоза с кальцинированными КА, хирурги вынуждены

применять сложные коронарные реконструкции (СКР) (эндарtekтомии, шунт-пластики и анастомозы с артериями диаметром менее 1,5 мм.) Применение СКР дает возможность реваскуляризовать КА с распространенным дистальным ККА. Но как известно, использование СКР во время КШ при невозможности выполнить стандартный анастомоз с КА сопряжено с неудовлетворительными госпитальными результатами после хирургической реваскуляризации миокарда. Отдаленные результаты хирургического лечения у этих больных малоизучены.

На настоящий момент существует небольшое количество работ освещающих результаты КШ у пациентов с ККА [52], а также практически отсутствуют данные о применении СКР для создания стандартного анастомоза с кальцинированной КА, а также изучению отдаленных результатов КШ для данной когорты больных. Кроме того, не представлены данные о методах оценки ККА до операции, которые могут быть необходимым вспомогательным инструментом для хирурга в плане определения объема и техники КШ на дооперационном этапе. Существующие методы оценки ККА основаны на данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) КА, они ориентированы на оценку прогноза сердечно-сосудистых осложнений и неинформативны в качестве инструмента оценки дистального русла КА, а именно потенциальных участков КА для выполнения анастомоза. Вопрос об эффективности КШ в отдаленном периоде и резидуального сердечно-сосудистого риска после операции у больных с распространенным дистальным ККА до сих пор остается открытым и представляет научный и практический интерес. Также существует необходимость в разработке способа оценки ККА для возможности определения на дооперационном этапе тактики КШ у больных с распространенным дистальным ККА.

Цель исследования

Оценка хирургического лечения ишемической болезни сердца у больных с распространенным дистальным кальцинозом коронарных артерий в отдаленном периоде после коронарного шунтирования.

Задачи исследования

1. Разработать способ оценки кальциноза коронарных артерий и оценить его возможности в определении тактики коронарного шунтирования у пациентов с распространенным дистальным кальцинозом коронарных артерий на дооперационном этапе.
2. Изучить и сравнить интраоперационные параметры и частоту применения сложных коронарных реконструкций при коронарном шунтировании в зависимости от наличия или отсутствия распространенного дистального кальциноза коронарных артерий.
3. Оценить влияние распространенного дистального кальциноза коронарных артерий на частоту развития инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и летальных исходов в раннем послеоперационном периоде и сравнить госпитальные результаты в зависимости от наличия или отсутствия распространенного дистального кальциноза коронарных артерий.
4. Оценить частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая рецидив стенокардии, инфаркт миокарда, повторную реваскуляризацию, а также частоту летальных исходов в зависимости от наличия или отсутствия распространенного дистального кальциноза коронарных артерий в отдаленные сроки после коронарного шунтирования
5. Определить факторы риска развития кардиальных событий и летального исхода у пациентов с распространенным дистальным кальцинозом коронарных артерий в отдаленном периоде после коронарного шунтирования.

Научная новизна

Впервые разработан способ оценки распространенного дистального ККА, который позволяет определить тактику КШ для данной когорты больных. КШ с проведением дооперационного анализа степени тяжести, распространенности и типа ККА сопряжено с расчетом вероятности проведения СКР во время операции.

Определено, что оценка ККА до операции и формирование тактики операции на основе «нового» способа позволяет обеспечить сопоставимые интраоперационные и госпитальные результаты у пациентов с распространенным дистальным ККА и без кальциноза.

Изучена роль кальциноза в отдаленном прогнозе у больных, перенесших КШ с использованием СКР. Определены факторы риска сердечно-сосудистых событий (рецидив стенокардии, инфаркт миокарда, повторные реваскуляризации миокарда) в отдаленные сроки после КШ при распространенном дистальном ККА – сахарный диабет и увеличение ЛПНП-холестерина.

Теоретическая и практическая значимость результатов

Доказано, что использование разработанного способа оценки тяжести ККА может быть эффективным для определения тактики КШ у пациентов с распространенным дистальным ККА.

Определено, что анализ факторов риска кардиальных событий у больных с дистальным распространенным ККА позволяет стратифицировать риск неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде после операции.

Представлены данные о том, что в когорте больных с дистальным распространенным ККА оценка кальциноза по шкале Agatston не влияет на вероятность развития кардиальных событий и уровень летальности в отдаленные сроки после операции.

Определено, что у пациентов, госпитализированных для проведения КШ при наличии ангиографических признаков ККА на дооперационном этапе следует проводить МСКТ сердца (нативная фаза и фаза с контрастным усилением) для уточнения тяжести и распространенности ККА с последующим определением тактики хирургического вмешательства.

Методология и методы исследования

Выполнено одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включено 610 больных с ишемической болезнью сердца, перенесших операцию КШ в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 01.01.2017 г. по 01.01.2019 г. Исследуемая группа сформирована из больных с коронарным кальцинозом ($n = 121$), оставшиеся больные сформировали контрольную группу ($n = 489$). Учитывая высокую гетерогенность групп, была выполнена псевдорандомизация, получены 2 (по $n = 115$) сопоставимые группы. Выполнен сравнительный анализ госпитальных и отдаленных результатов. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 26.

Положения, выносимые на защиту

1. Всем пациентам с подтвержденным ККА по КАГ необходимо также выполнение МСКТ сердца (нативная фаза и фаза с контрастным усилением) с последующей оценкой тяжести ККА (КИ по модифицированной шкале Agatston – от 1 до 3-х баллов), распространенности (кальцинаты по сегментам КА – от 1 до 4-х баллов), типа ККА (по окружности КА – от 1 до 3-х баллов) и суммированием баллов для каждой КА отдельно для определения показаний к проведению СКР при значении суммированных баллов > 7 -и.
2. Результаты КШ в когорте больных с распространенным дистальным ККА демонстрируют большую частоту выполнения СКР, высокий индекс реваскуляризации миокарда по сравнению с пациентами без ККА и сопоставимые результаты между группами по частоте сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе и отсутствию летальных исходов несмотря на большую длительность ИК и ишемии миокарда в группе ККА.

3. Тактика КШ с применением СКР обеспечивает сопоставимые отдаленные результаты по частоте рецидива стенокардии, инфаркта миокарда, повторных реваскуляризаций и летальных исходов по сравнению с пациентами без ККА.
4. В случаях распространенного дистального ККА следует уделить внимание факторам риска отдаленных неблагоприятных кардиальных событий (рецидив стенокардии, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация), среди которых сахарный диабет и увеличение ЛПНП-холестерина.

Степень достоверности и апробация результатов

Необходимая степень достоверности результатов получена благодаря включению в исследование достаточного числа пациентов (230 пациентов). Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, выполнении тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Полученные научные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Методы научного анализа соответствуют целям и задачам диссертации.

Научные положения и рекомендации диссертационной работы внедрены в практическую и научную работу лаборатории микрохирургии сердца и сосудов отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Автором определены цель, задачи и дизайн исследования, выполнен анализ литературных данных по теме исследования и отбор больных согласно критериям включения и исключения, создана база данных для статистической обработки материала, проведен анализ и научная интерпретация полученных результатов как исходных, так и результатов раннего и отдаленного периодов лечения изучаемой когорты больных, которые вошли в соответствующие главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены и

опубликованы печатные работы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные положения диссертации представлены на XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в 2023 г.

Всего автором опубликовано 5 статей по теме исследования из них опубликовано 2 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации и получен 1 патент на изобретение: способ определения тяжелой степени кальцинированного диффузного поражения КА за номером № RU 2800882.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 149 публикаций отечественных и зарубежных авторов, приложения. Диссертация изложена на 121 страницах печатного текста, иллюстрирована 36 рисунками и 20 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и патогенез кальциноза коронарных артерий

Популяционных исследований посвященных изучению распространения ККА практически нет, существующие работы освящают гендерные различия в частоте встречаемости ККА, а так же кальциевую нагрузку КА у больных с хроническими болезнями (сахарный диабет) [127], изучению роли отдельных профессий (пожарные) на развитие и прогрессирование ККА [27] или же связи ночного апноэ сна с тяжестью ККА [97]. Подавляющее большинство работ о ККА посвящены изучению клинико-диагностических и прогностических возможностей кальциноза или же корреляции между выраженностью кальцинированного процесса КА с возможностью возникновения иных патологических состояний. В 2023 г. были опубликованы данные крупнейшего ретроспективного эпидемиологического исследования, в которое вошло 165234 пациента (71 635 мужчин и 93 599 женщин) [8]. Данное исследование было выполнено в г. Москве в период с 2021 по 2022 гг. при поддержке правительства г. Москвы. Анализ данных проводился с помощью сервисов искусственного интеллекта. Авторы обнаружили, что распространенность ККА среди населения г. Москвы составила 8,03 на 1000 человек. Также было выявлено, что ККА чаще диагностировался у мужчин с высокими усредненными значениями кальциевой нагрузки КА по сравнению с женщинами [8].

Исходя из понимания, что ККА является патогенетическим звеном атеросклеротического процесса, многими исследователями отмечена взаимосвязь ККА с мужским полом. В Фремингемском исследовании, авторы отметили преобладание ККА у лиц мужского пола, который является немодифицируемым фактором риска развития ишемической болезни сердца [75]. В крупном проспективном исследовании (10 377 пациентов), мужской пол также ассоциировался с наличием ККА [124]. Такая же закономерность была продемонстрирована в работе MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, 2003 г.)

в котором было показано, что распространенность ККА среди мужчин достигала 70 % [32]. Взаимосвязь ККА с мужским полом некоторые исследователи объясняют гендерными особенностями гормонального фона, что обусловлено протективным действием эстрогенов на уровень липопротеинов высокой плотности. Данное утверждение нашло подтверждение в исследовании WHI (Women's Health Initiative). Авторы отметили, что женщины в возрасте от 50-ти до 59-ти лет, рандомизированные в группу заместительной эстрогенной терапии, продемонстрировали значительно более низкий кальциевый индекс (КИ), чем в группе плацебо [37]. Идентичные результаты были получены и в ряде других работ [110, 143].

Кальциноз до недавних пор считался пассивным возрастным дегенеративным процессом [74], пока не было доказано, что кальциноз сосудистой стенки является активным, организованным и регулируемым клеточным процессом с различными патофизиологическими механизмами в зависимости от его локализации в слоях артериальной стенки [88]. В литературе описаны два вида кальциноза артерий, отличающихся по патогенетическим механизмам развития, которые зависят от преимущественного поражения сосудистой стенки, а именно кальциноза медии и интимы сосуда. Кальциноз медии или кальциноз Менкерберга преимущественно поражает периферические артерии [109, 98]. Напротив, кальциноз интимы чаще встречается в КА и сопряжен с такими факторами риска как сахарный диабет и дислипидемия [66]. Кроме того, ККА ассоциирован с повышенным артериальным давлением, дислипидемией, гипергликемией, хронической болезнью почек, высоким индексом массы тела, семейной предрасположенностью, высоким уровнем фибриногена и повышенным уровнем С-реактивного белка [82]. Стоит отметить, что в большинстве работ, термин ККА подразумевает кальциноз интимы сосуда.

Кальциноз артериальной стенки являясь сложным процессом имеет общие механизмы с нормальным отложением кальция в костной ткани [84]. Как известно, основным клеточным содержимым атеросклеротической бляшки (АСБ) являются гладкомышечные клетки медиального слоя артерий, мигрировавшие в толщу АСБ

под влиянием окисленных липопротеинов, провоспалительных сигналов поступающих от клеток эндотелия [110] и клеток иммунной системы, а именно макрофагов, проникших в атерому путем воспалительного хемотаксиса [105]. Гладкомышечные клетки в АСБ теряют свою контрактильную функцию и могут трансформироваться в остеобластоподобные, мезенхимальные стволовые или пенистые клетки [128]. Мигрировавшие макрофаги в атерому начинают фагоцитировать липиды превращаясь также в пенистые клетки, которые в конечном итоге погибают с высвобождением внутриклеточных везикул [77]. Выход внутриклеточных везикул богатых кальцием инициирует процесс микрокальцификации АСБ [98]. Также высвобождение компонентов везикул катализирует реакции нуклеации кристаллов фосфата кальция в некротическом ядре, содержащем липиды и апоптотические компоненты погибших клеток [105]. Стоит отметить, что при апоптозе макрофагов образуются более крупные микрокальцинаты по сравнению с гибелю гладкомышечных клеток [98]. Далее происходит образование более крупных кальцинатов путем слияния мелких кальциевых депозитов [25].

В литературе описывается стимулирующее действие интерлейкинов 4 и 18 на остеогенную дифференцировку гладкомышечных клеток [149]. Также прослеживается четкая связь между высоким уровнем фосфатов и кальция в сыворотке крови с повышенным риском кальциноза сосудов [26]. Гладкомышечные клетки, трансформированные в остеогенные, экспрессируют регуляторные белки: остеопонтин, остеокальцин и остеопротегерин [129], которые в свою очередь регулируют процесс кальциноза АСБ. Тем не менее, остается неясным, трансформируются ли гладкомышечные клетки в остеогенные или же дифференцируют в стволовые с последующей трансформацией в остеогенные [70].

Кальциноз играет двойную роль в определении стабильности АСБ. Определяющим кальциноз как фактор стабильности АСБ является его гомогенность распределения по АСБ. При этом АСБ с гомогенным распределением кальция в разы превосходит по стабильности и прочности атеросклеротический слепок без кальциноза [71]. Но, также кальциноз может

выполнять противоположную роль в стабильности АСБ, так как гетерогенная кальцинированная АСБ характеризуется меньшим количеством кальция и его неравномерным распределением, что уменьшает его прочность и увеличивает риск разрыва [138]. В основе нестабильности АСБ лежит разность давления, создаваемая потоком крови на участках перехода кальцинированного сегмента бляшки на её не кальцинированную часть в стенках КА, что и приводит к разрыву атеросклеротического слепка [113, 9]. Но все же данная взаимосвязь кальциноза АСБ со стабильностью или нестабильностью атеросклеротической слепка еще не до конца изучена. Влияние морфологических особенностей ККА и строения АСБ с определением его роли в клинической картине и прогнозе больных требует дальнейшего изучения [13].

На сегодняшний день общего мнения о патогенезе ККА нет. Большинство работ демонстрируют ведущую роль отдельных патологических клеточных сигнальных путей связанных с миоцитами сосудистой стенки, клетками иммунной системы и макрофагами, а также с остеогенной дифференцировкой компонентов АСБ. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования, объединяющие результаты работ.

1.2 Лучевые методы диагностики кальциноза коронарных артерий

Известно, что наличие кальциноза является достоверным показателем атеросклеротического поражения КА [102]. Зарекомендовавшим и эффективным методом оценки ККА является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [20]. МСКТ сердца (нативная фаза и фаза контрастного усиления) дает возможность дифференцировать кальцинированные АСБ от атероматозных и количественно определить плотность распределения кальциноза в КА [23]. Для оценки степени кальцинирования КА применяют метод вычисление КИ. Метод внедрил в клиническую практику Agatston A. в 1990 г., который предложил определять плотность распределения кальция в АСБ в проекции КА на электронно-лучевом томографе [24]. Суть методики заключается в определении плотных

кальцинированных структур более 130 единиц по Hounsfield G. (Н), где общий балл КИ выражается в единицах Agatston. Данный метод осуществляется умножением площади кальцинированной зоны АСБ КА на фактор плотности. Фактор плотности определяется как максимальная плотность в участке кальциноза и равна: 1 – для кальцинатов плотностью 130 – 199 ед. Н; 2 – для кальцинатов плотностью 200 – 299 ед. Н; 3 – для кальцинатов плотностью 300 – 399 ед. Н; 4 – для кальцинатов плотностью > 400 ед. Н. Суммарный КИ вычисляют как сумму индексов на всех томографических срезах. Методика оценки ККА предложенная Agatston A. не потеряла актуальность и активно используется в настоящее время на современных томографах [5, 73, 24, 23, 20].

В последующие годы рядом авторов были предложены модификации подсчета КИ КА. Yoon H. и соавт. в 1997 г. предложили новый модернизированный способ оценки ККА, основанный на подсчёте массы фосфата кальция в АСБ [146]. Подсчет массы фосфата кальция осуществляется следующим способом: фосфат кальция АСБ вычисляется при суммировании всех кальцинатов в проекции КА, которые выражаются в миллиграммах, что в отличии от вышеописанного алгоритма определяет кальциевую нагрузку в реальной физической величине. Но стоит отметить, что данный метод требует тщательной калибровки томографа с определением калибровочного фактора. Данный метод получил положительные отзывы от нескольких авторов и был определен как более воспроизводимый в сравнении с КИ Agatston A. [139, 20]. Через год (1998 г.), Callister T. и соавт. внедрили в практику более усовершенствованный полуавтоматический подсчёт объёмного КИ, который быстро зарекомендовал себя как надежный метод оценки ККА [38]. Данный метод реализуется за счет изотропной интерполяции закодированного подсчета объемного КИ в программном обеспечении самого томографа, что в свою очередь позволяет автоматически выделять на каждом срезе все пиксели 3D (воксель) с плотностью более 130 ед. Н и умножать их количество на объем одного воксела. Суммарный КИ подсчитывают путем сложения объемов всех кальцинатов [20].

Первое проспективное исследование прогностической роли КИ по сравнению с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых событий «Фрамингемская шкала», было выполнено в 2004 г. [64]. Исследователи подтвердили высокую прогностическую способность КИ в оценке риска сердечно-сосудистых событий в сочетании с «Фремингемской шкалой». Эксперты Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology – ACC) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association – АНА) считают целесообразным неинвазивно измерять степень ККА для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных пациентов [63]. В нескольких других больших работах была доказана прогностическая роль КИ как предиктора коронарных событий [48]. В крупном проспективном исследовании MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, 2014 г.) высокий КИ показан в качестве предиктора ишемической болезни сердца [94]. В другом исследовании, включавшем 4487 бессимптомных пациентов, также была доказана прогностическая роль высокого КИ в риске возникновения коронарных событий. У больных с КИ 100 – 399 единиц Н частота сердечно-сосудистых событий была выше в 5 раз по сравнению с пациентами, имевшими нулевой КИ, а у части больных с КИ превышающим 400 Н была выше в 10 раз [51]. Отдельного упоминания требует такое прогностическое свойство КИ как «отрицательная прогностическая ценность». В крупном ретроспективном исследовании, в которое вошло 44052 пациента, у пациентов с нулевым КИ, частота сердечно-сосудистых событий составила 0,52 % в периоде наблюдения от 1 года до 10 лет [33].

Помимо прогностической роли КИ в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде КИ коррелирует с тяжестью атеросклеротического поражения КА. Haberl R. и соавт. выявили связь высокого КИ с гемодинамически значимыми стенозами КА, подтвержденные при коронарной ангиографии (КАГ) [65]. Qian Z. и соавт. в 2010 г. предложили новый метод изучения кальциевой нагрузки с вычислением КИ на каждую эпикардиальную артерию сердца отдельно или на любом сегменте артерии (САС – vessel specific coronary artery calcium score / lesion specific coronary artery calcium

score / Agatson score) [115]. Авторы отметили, что КИ, высчитанный на каждую КА, отдельно высоко коррелировал со значимыми стенозами КА в сравнении с суммарным КИ сердца. Оценка ККА является оптимальным неинвазивным методом стратификации риска сердечно-сосудистых событий у больных с подозрением на ишемическую болезнь сердца и бессимптомных пациентов, а КИ коррелирует с тяжестью коронарного атеросклероза и наличием гемодинамически значимых стенозов КА [5].

Наилучшее представление об атеросклеротическом поражении КА и степени их поражения даёт КАГ [18]. При КАГ кальциноз КА определяется на доконтрастном этапе в виде протяженных по контуру КА рентгенпозитивных теней и с синхронизированным движением во время систолы и диастолы [60]. Недостатком КАГ как исследования является оценка поражения только в двухмерном формате, что не дает пространственного понимания сложности кальцинированного поражения. В работе Mintz G. и соавт. продемонстрировано, что диагностировать ККА удается только в 38 % случаев при выполнении КАГ и это напрямую связано со степенью тяжести кальцинирования АСБ [95].

Другим методом, позволяющим визуализировать ККА, является внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), которое зарекомендовало себя как чувствительный метод определения компонентов АСБ КА, включая кальцинаты. Механизм визуализации кальцинатов в АСБ КА основан на отражении ультразвуковой волны от участков кальциноза атеросклеротического слепка КА в виде гиперэхогенной дуги в сочетании с более глубокой акустической тенью. Изображение получают с помощью ультразвукового датчика, установленного на конце коронарного катетера. Чувствительность метода составляет 90 %, специфичность – 100 %. ВСУЗИ имеет свои недостатки, а именно инвазивность, дороговизна и малая распространенность, в связи с чем он не может рекомендован к широкому применению в качестве метода выявления ККА [55, 19]. Другим ограничением ВСУЗИ в диагностировании кальцинированных АСБ КА является возможность визуализации лишь переднего края кальцинированной АСБ без достоверной информации о толщине кальциноза [5]. Еще одним

лимитирующим фактором выполнения ВСУЗИ является анатомическая особенность КА (извитость и малый диаметр), что может явиться причиной, ограничивающей продвижение датчика.

К методам оценки ККА относится и оптическая когерентная томография, основанная на принципе интерферометрии и представляющая собой внутрикоронарную визуализацию со сверхточной разрешающей способностью. Оптическая когерентная томография в выявлении ККА имеет ряд преимуществ перед ВСУЗИ, заключающихся в возможности более точной количественной оценки кальцинированной АСБ [5], а также высокой чувствительности и специфичности метода [123]. Оптическая когерентная томография позволяет оценить толщину, площадь и объем кальцинированной АСБ КА, а также обладает возможностью более глубокой визуализации кальцинированных АСБ и высокой разрешающей способностью (10 – 20 мкм) по сравнению с ВСУЗИ (100 – 200 мкм) [93]. Однако оптическая когерентная томография имеет такое же ограничение как и ВСУЗИ – проникновение луча на глубину не более 2 мм АСБ [130, 11], что лимитирует обнаружение кальцинатов за некротическим ядром АСБ [110].

Подавляющее большинство работ, изучавших современные возможности диагностики ККА, посвящены прогностическому значению развития коронарных событий и корреляции тяжести атеросклеротического поражения с ККА. Использование данных МСКТ в рамках предоперационной оценки ККА изучена в единичных работах. Так, в исследовании Акчурина Р.С. и соавт. была изучена роль МСКТ сердца (нативная фаза и фаза контрастного усиления), как метода визуализации ККА у больных с подтвержденным ККА по данным КАГ. В данной работе была отмечена высокая диагностическая способность МСКТ сердца как метода позволяющего определить объем и тактику КШ у больных с дистальным ККА на дооперационном этапе. ВСУЗИ и оптическая когерентная томография позволяют выполнить количественную и качественную оценку ККА, но данные методы визуализации ориентированы в большей степени к рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения. Получение более детализированной визуализации анатомии коронарного русла, а именно

дистальных отделов, которое может определить тактику КШ не представляется возможным. Для пациентов с тяжелым протяженным ККА, которым планируется выполнение открытой хирургической реваскуляризации, выполнение ВСУЗИ и оптическая когерентная томография не имеют практической значимости. Также отсутствуют работы, в которых изучалось бы известное негативное влияние высоких значений КИ на прогноз больных, перенесших открытую реваскуляризацию миокарда.

1.3 Консервативная тактика у пациентов с кальцинозом коронарных артерий

Медикаментозное лечение ишемической болезни сердца у пациентов с выраженным ККА не отличается от стандартного. В литературе описывается прокальцинозный эффект терапии статинами. В нескольких работах отмечалось увеличение кальциевой нагрузки АСБ у больных на терапии статинами [114, 53]. Молекулярный механизм прогрессирования ККА при терапии статинами остаётся малоизученным [67]. Предполагается, что статины ингибируют помимо 3-гидрокси-3-метилглютарила-кофермент А редуктазы, мевалоновый путь, что в свою очередь блокирует образование геранилдифосфата, останавливая процесс изопренилирования цитозольного белка Rac1, который экспрессируется во многих клетках организма [148]. Повышенная активность Rac1 приводит к усиленном синтезу интерлейкина 1b макрофагов с чем и связан прокальцинозный эффект терапии статинами [40].

В литературе есть работы, изучавшие влияние гипогликемических и витамин ассоциированных препаратов на прогрессирование ККА. В работе Lu Y. и соавт. отметили снижение темпов прогрессирования ККА у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на терапии метформином по сравнению с пациентами без терапии метформином [89]. В недавно опубликованном мета-анализе было отмечено снижение скорости прогрессирования ККА у больных, которые принимали витамин К [87]. Связь снижения прогрессирования ККА с приёмом

витаминов, авторы объясняют их внутриклеточной антиоксидантной активностью, которая является частью развития ККА [66]. В исследовании Lei C. и соавт. было изучено влияние витамина кварцетина (вещество группы флавоноидов, витамин группы Р) на процесс кальцинирования аорт у крыс, авторами было отмечено снижение кальциевой нагрузки у крыс, которые были определены в группу терапии кварцетином [43]

Есть сообщения о роли блокаторов кальциевых каналов на прогрессирование ККА. Авторами исследования было отмечено снижение прогрессирования ККА на терапии нифедипином [100].

Специфической общепринятой терапии ККА нет, в литературе описываются патогенетические механизмы развития и прогрессирования ККА, влияя на которые авторы отмечали ингибирование процесса кальцинирования артериальной стенки. Для подтверждения данных результатов и внедрения в клиническую практику необходимы дальнейшие исследования, доказывающие их безопасность и эффективность.

1.4 Чрескожное коронарное вмешательство у пациентов с кальцинозом коронарных артерий

Известно, что ККА связан с худшими краткосрочными и долгосрочными результатами после ЧКВ [147]. В крупном исследовании «ACUITY» (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) и «HORIZON-AMI» (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) сообщили о худших периоперационных результатах у больных с умеренным и тяжелым ККА в сравнении с больными с легким или отсутствующим ККА. Авторы определили наличие ККА как независимый предиктор осложнений ЧКВ [60]. Как известно кальциноз АСБ КА связан с такими рисками при ЧКВ, как трудности доставки устройства, что повышает риск эмболизации сосуда, диссекции КА, острой окклюзии сосуда, а также возможного рестеноза при стентировании вследствие недораскрытия стента в области кальцинированного

участка КА, что в свою очередь связано с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде [80, 103, 54, 99, 56].

При тяжелом ККА для оптимальной установки стента используют ротационную атерэктомию и орбитальную атерэктомию [16, 134]. Основная функция обоих методов заключается в разрушении кальцинированной АСБ для обеспечения доставки стента с последующей имплантацией. Принцип ротационной атерэктомии заключается в иссечении твердой ткани кальцинированных АСБ [39]. Ротационная атерэктомия может иметь определенные перипроцедурные осложнения: дистальная эмболизация компонентами разрушенной кальцинированной АСБ, сосудистый спазм и перфорация [16, 83, 142]. Технические преимущества орбитальной атерэктомии по сравнению с ротационной атерэктомией заключается в следующем: доставка системы легче, с меньшей вероятностью приводит к дистальной эмболизации во время процедуры, поддерживается непрерывный кровоток и уменьшается риск термической травмы стенки сосуда [36].

Оба метода безопасны и эффективны для лечения проксимального тяжелого ККА и имеют сходные клинические результаты при краткосрочном наблюдении после процедуры орбитальной атерэктомии и ротационной атерэктомии [85]. В литературе отсутствуют данные о применения ротационной атерэктомии и орбитальной атерэктомии при распространенном дистальном кальцинированном поражении КА.

1.5 Коронарное шунтирование у пациентов с кальцинозом коронарных артерий

ККА создаёт технические проблемы при выполнении сосудистого анастомоза, что в свою очередь связано с увеличением времени оперативного вмешательства, субоптимальным результатом операции и может стать причиной неполной хирургической реваскуляризации [118] или отказа от хирургического лечения [7, 52].

Впервые изучение результатов КШ у больных с ККА было выполнено в субанализе Ertelt K. и соавт. (2014 г.). Оценка тяжести ККА в данной работе выполнялась на основании КАГ. ККА считали тяжелым, при наличии рентгенконтрастного уплотнения в нативную фазу исследования с вовлечением обеих сторон артериальной стенки КА. Наличие тяжелого коронарного кальциноза было независимым предиктором годичных неблагоприятных ишемических исходов после КШ. Авторы исследования продемонстрировали связь тяжелого ККА с худшими исходами после КШ [52]. Послеоперационные худшие результаты авторы связали с невозможностью достижения полной реваскуляризации, неадекватным дистальным принимающим руслом и дистальной эмболизацией фрагментами кальцинированной бляшки во время выполнения анастомоза. Кроме того, авторы объяснили негативный эффект ККА снижением эластичности сосудов, что приводит к повышению пульсового давления, снижению коронарной перфузии и нарушению эндотелиальной вазомоторной функции [52].

В 2015 г. Bourantas C. и соавт. опубликовали 5-ти летние результаты КШ у пациентов с ККА [35]. Авторы сравнили результаты КШ с тяжелым ККА и без выраженного ККА. Тяжесть ККА определяли на основании КАГ. Критерием тяжелого ККА авторами было определено наличие рентгенпозитивных теней в проекции КА с вовлечением обеих сторон просвета артерии, определяемых еще до введения контрастного вещества в коронарное русло. Авторы продемонстрировали, что у группы больных с тяжелым ККА отмечена более высокая летальность после хирургической реваскуляризации миокарда в 5-ти летнем периоде наблюдений в сравнении с больными без ККА (17,1 % против 9,9 % соответственно, $p < 0,001$), также частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе тяжелого кальциноза была выше, чем в группе без тяжелого кальциноза (26,8 % против 21,8 % соответственно, $p = 0,057$). Не было никакой разницы в частоте фатальных инфарктов миокарда (ИМ), больные с тяжелым ККА в послеоперационном периоде чаще умирали от некардиальных причин. Высокая летальность в группе больных тяжелого ККА частично была

объяснена наличием декомпенсированной сопутствующей патологии (хроническая почечная недостаточность и артериальная гипертензия) [14].

Первый сравнительный анализ госпитальных и годичных результатов КШ у больных с ККА и без ККА в относительно однородных группах был выполнен в отделе ССХ ФГБУ «НМИЦК им. Е.И. Чазова» Минздрава России под руководством академика РАН Акчуриной Р.С. Авторы доложили о сопоставимых госпитальных [3] и годичных результатах КШ [1] у пациентов с ККА и без ККА [16]. Частота применения СКР в группе больных с ККА была достоверно выше по сравнению с больными без кальциноза. Также длительность ИК и время ишемии миокарда в группе больных с ККА были достоверно выше, чем у больных без ККА. ККА диагностировался на основании КАГ и при обнаружении кальцинатов в дистальных отделах КА принималось решение о выполнении МСКТ сердца. Отсутствие летальных исходов и периоперационного ИМ в госпитальном периоде, а также удовлетворительные результаты в годичном периоде наблюдения у больных с дистальным ККА после КШ по сравнению с больными без тяжелого дистального ККА могут быть объяснены тем, что из исследования были исключены более тяжелые и коморбидные пациенты.

В 2022 г. Kawashima H. и соавт. опубликовали исследование, в котором оценивали 10-ти летнюю летальность от всех причин у пациентов ($n = 1800$) с тяжелым ККА ($n = 532$, 29,6 %) и без ККА ($n = 1268$, 70,4 %), перенесших ЧКВ или КШ (ЧКВ $n = 903$, КШ $n = 897$) [78]. В данном исследовании критерий тяжелого ККА не отличались от критериев тяжелого ККА, которые были приняты в исследованиях Ertelt K. и соавт. и Bourantas C. и соавт. Было установлено, что тяжелый ККА связан с более высокой летальностью от всех причин через 10 лет (отношение рисков 1,79; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,49 – 2,16, $p < 0,001$). Эта же тенденция сохранялась после проведения псевдорандомизации по некоторым конфаундерам, включая метод реваскуляризации [78].

1.6 Применение сложных коронарных реконструкций у пациентов с кальцинозом коронарных артерий

Тяжелый ККА зачастую принуждает хирурга выбрать более агрессивную тактику реваскуляризации миокарда, применяя различные СКР [10] и коронарная эндартерэктомия (КЭАЭ) приобретает больший интерес, чем когда-либо прежде, из-за её преимуществ для выполнения полной реваскуляризации миокарда в сочетании с КШ [135, 4]. Данные литературы демонстрируют, что КШ у больных старшей возрастной группы с тяжелым функциональным классом стенокардии (II – IV), сахарным диабетом или после серии ЧКВ сопряжен с более частым применением КЭАЭ во время КШ [141]. Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению исходов применения КЭАЭ во время КШ, до сих пор нет общего консенсуса относительно КЭАЭ и вопрос эффективности и безопасности применения данной методики по сей день представляет научный интерес. В ранних исследованиях сообщалось, что КЭАЭ была связана с более высокой летальностью, которая доходила до 12 % [46] и большим количеством периоперационных ИМ [72, 59]. В нескольких крупных мета-анализах получены результаты, подтверждающие высокую летальность при КШ + КЭАЭ с высокой частотой ранней окклюзии шунтов [141, 140, 126]. Авторы связывают плохую проходимость шунта после выполнения КЭАЭ с деэндотелизацией КА, которая провоцирует активацию внешнего пути свертывания и тромбированию сосуда в месте эндартерэктомии, а также отсутствием выработки вазоактивных антикоагулянтных факторов эндотелия сосуда [34]. Кроме того, отмечается роль и ишемической реперфузионной травмы миокарда после операции, так как выполнение КЭАЭ предполагает более длительную ишемию миокарда что сопряжено с послеоперационными осложнениями [125]. В исследованиях последних двух десятилетий авторы заявляют об улучшении клинических результатов КЭАЭ во время КШ [107].

Как и говорилось ранее, КЭАЭ выполняется тогда, когда выполнить стандартный анастомоз с КА является трудновыполнимой задачей, а в некоторых

случаях и невозможной из-за тяжелого ККА [111]. Помимо технических трудностей выполнения сосудистого шва на кальцинированной КА, существуют также риски разрыва кальцинированной стенки артерии, которое может случиться во время прокалывания иглой стенки или же вовремя стягивания шва анастомоза, что в свою очередь может привести к эмболизации дистального русла КА компонентами кальцинированной АСБ [46]. Также некоторые авторы отмечают отсутствие эффективной реваскуляризации КА с тяжелым дистальным кальцинозом без выполнения КЭАЭ, объясняя это окклюзией боковых или же септальных ветвей КА из-за более тяжелого атеросклероза и кальциноза, что может явиться причиной послеоперационной стенокардии в отсроченном периоде [132]. Есть сообщения, которые показали, что КЭАЭ + КШ может быть надежным подходом для достижения полной реваскуляризации диффузно пораженных ККА с удовлетворительными ранними, среднесрочными [101] и удаленными результатами [107, 108]. Отдельные авторы связывают лучшие результаты КЭАЭ во время КШ с улучшением защиты миокарда, анестезиологического пособия и совершенствованием техники выполнения КЭАЭ хирургом [140]. Немаловажную роль в определении необходимости шунта после процедуры КЭАЭ играет так же оптимальная антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия. Тем не менее, на сегодняшний день не существует общепринятой тактики антикоагулянтной терапии у больных перенесших КЭАЭ + КШ [145]. В отдельных исследованиях сообщается о раннем послеоперационном применении антикоагулянта прямого действия (гепарин натрия) и переводе больного на антикоагулянт непрямого действия (варфарин) с продолжительностью терапии 3 мес. [91]. Некоторые авторы описали практику применения проведения антиагрегантной терапии (клопидогрел 300 мг) утром до подачи больного в операционную с последующей инициацией двойной антитромбоцитарной терапии в ранние сроки (6 часов) после операции без использования антикоагулянта [131].

КЭАЭ из КА традиционно выполняется двумя способами – это закрытая и открытая эндартерэктомии [137]. Данные способы выполнения КЭАЭ различаются по протяженности артериотомного разреза и технике выполнения КЭАЭ. При

закрытой КЭАЭ экстракция кальцинированного атеросклеротического слепка производится через артериотомный разрез длиной 2 см путем тракции в дистальном и проксимальном направлениях с сохранением проксимального главного стеноза КА [132]. Открытый способ КЭАЭ производится через длинную артериотомию на всем протяжении АСБ, иногда доходя до дистального сегмента КА. Удаление АСБ происходит под визуальным контролем с освобождением вторичных ветвей сосуда от атеросклеротического слепка [131]. Оба метода КЭАЭ имеют свои недостатки и преимущества. Так при выполнении закрытой КЭАЭ отсутствует визуальный контроль экстракции АСБ, что создает угрозу обрыва дистального участка АСБ с окклюзией вторичных ветвей КА или же образованием интимального лоскута, окклюзирующего просвет сосуда [47]. К преимуществам закрытого метода относится быстрота выполнения анастомоза из небольшого артериотомного разреза КА, что уменьшает время ишемии миокарда. Открытая КЭАЭ позволяет под визуальным контролем отделить АСБ от стенки КА с освобождением устьев боковых и сепタルных ветвей [137]. Недостатком открытого метода является более длительное время создания анастомоза с КА, что удлиняет время ишемии миокарда и оперативного вмешательства [132]. Следовательно, исходя из вышесказанного, открытый метод КЭАЭ является более предпочтительным, так как прямой визуальный контроль обеспечивает освобождение боковых и сепタルных ветвей, что определяет успешность КЭАЭ [120]. Данные суждения были подтверждены результатами исследования Nishi H. и соавт [137]. Авторами было показано, что проходимость шунтов в раннем послеоперационном периоде была лучше у больных с открытой техникой КЭАЭ (92,1 % против 88,6 %) и 5-ти летняя выживаемость так же была достоверно выше в группе с открытым методом КЭАЭ (90 % против 74 %) по сравнению с закрытой КЭАЭ [106]. Таким образом, у больных с тяжелым атеросклерозом и кальцинозом КА применение КЭАЭ позволяет восстановить проходимость кровотока в дистальном русле КА, однако окончательное решение о выполнении эндартерэктомии принимается всегда хирургом интраоперационно [120, 121].

В качестве альтернативы КЭАЭ, выполняется шунт-пластика КА внутренними грудными артериями (ВГА) или венами, а также пластика аутовенозными или аутоартериальными заплатами КА [17]. Коронарная реконструкция без КЭАЭ является привлекательным вариантом, поскольку позволяет избежать тяжелой травматизации эндотелиального и медиального слоя КА, что в свою очередь, уменьшает periоперационные осложнения и улучшает долгосрочные результаты [112, 15]. Первое сообщение о выполнении пластики КА было в 1957 г. Ellis F. и соавт. опубликовали результаты успешной пластики с использованием аутовенозных заплат в стенозированные участки КА у 14-ти больных [49]. Sening A. и соавт. впервые выполнил многоэтажную коронарную пластику передней нисходящей артерии на всех уровнях стеноза артерии с помощью аутовенозной заплаты в 1961 г. [122]. Данный метод не приобрел широкого распространения среди хирургов из-за высокой летальности. Спустя 20 лет Hitcock J. и соавт. сообщили о серии успешных изолированных пластик устья левой КА с удовлетворительными интраоперационными, госпитальными и отдаленными результатами [69]. Стоит дополнить, что в данных работах пластика КА не дополнялась выполнением КШ. К концу 80-х годов Gross K. и соавт. предложили новый метод восстановления проходимости диффузно пораженных КА, только не за счет выполнения коронарной пластики отдельных участков артерии аутовенозными кондуктами без шунтирования пораженной КА, а выполнением шунт-пластики стенозированного участка аутовенозным кондуктом, анастомозом конец в бок на всем протяжении артериотомного разреза [42]. Позже Dion R. и соавт. опубликовали работу о результатах шунт-пластики КА у 64-х больных с тяжелым диффузным поражением КА [45]. Из 64-х пациентов умерло двое больных и только у одного из них при аутопсии был определен тромбоз шунта, сформированного с помощью, продленной шунт-пластики. Авторы данной работы определили шунт-пластику как альтернативу КЭАЭ. В 2000 г. Barra J. и соавт. внедрили новую технику шунт-пластики КА. Авторы предложили изолировать около 75 % окружности нативной КА, пораженной атеросклерозом и кальцинозом, с последующим восстановлением изолированной части КА выполнением шунт-

пластики ВГА. Авторы отметили, что усложняющим фактором выполнения методики был кальциноз, который зачастую вынуждал прибегнуть к частичной КЭАЭ [31]. Шунт-пластика КА, как и КЭАЭ требует инициации антитромботической и антикоагулянтной терапии в раннем послеоперационном периоде с продлением до 3-х мес. и более. В 2011 г. японские хирурги представили свою концепцию антитромботической терапии у больных с диффузным поражением КА, которым была выполнена шунт-пластика [57]. Они предложили раннюю послеоперационную терапию гепарином под контролем активированного частичного тромбопластинового времени с целевыми значениями 160 – 180 сек и дополнительной инициацией антитромботической терапии (аспирин и тиклопидин) на 1-е сутки после операции. В случаях, когда требовалась частичная КЭАЭ при шунт-пластике артерии антитромботическая терапия дополнялась назначением антикоагулянта (варфарин) с достижением целевых значений международного нормализованного отношения (2 – 2,5). Авторы данной работы сообщили об удовлетворительных результатах с 95,7 % проходимостью шунтов через год после операции [1]. В 2017 г. этими же авторами была пересмотрена тактика антитромботической терапии. Они заменили тиклопидин на клопидогрел и увеличили срок приёма с 3-х мес. до 1 года и доложили об удовлетворительных годичных результатах. Исходя из результатов своих исследований авторы заключили, что выполнение КЭАЭ или шунт-пластики у пациентов с диффузным поражением и ККА дает возможность проведения полной реваскуляризации миокарда вне зависимости от характера и протяженности поражения КА, а результаты послеоперационного периода сравнимы с таковыми после КШ без КЭАЭ или шунт-пластики [22, 58, 76].

Больные, которым требуется применение КЭАЭ или шунт-пластик во время КШ формируют группу больных с дистальным ККА и зачастую имеют диаметр стенозированных КА менее 1,5 мм. В настоящее время среди сердечно-сосудистых хирургов нет общего консенсуса относительно реваскуляризации КА с диаметром просвета менее 1,5 мм. В европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда от 2018 г., считается нецелесообразным шунтировать КА мелкого

диаметра (менее 1,5 мм) [104]. Изучение взаимосвязи проходимости аутовенозного трансплантата и диаметра нативной КА после КШ показало высокую степень корреляции между окклюзией аутовенозных шунтов через 1 год и малым диаметром КА [119]. В 2004 г. Goldman S. и соавт. опубликовали результаты своей работы в которой изучались 10-ти летние результаты шунтирования КА различного диаметра [62]. Исследователи отметили, что реваскуляризация КА диаметром менее 2 мм была связана с плохой проходимостью аутовенозных и аутоартериальных шунтов в отдаленном периоде после КШ. В работе Tinica G. и соавт. (2016 г.) была выполнена МСКТ-шунтография 127-ми больным, перенесшим КШ в период с 2000 по 2006 гг. Авторы отметили, что окклюзия шунтов как аутоартериальных, так и аутовенозных была связана с мелким диаметром шунтированных КА [136]. Неудовлетворительные результаты хирургической реваскуляризации миокарда являются следствием несостоительности шунтов у больных с КА мелкого диаметра, что можно объяснить несколькими причинами: шунтирование КА мелкого калибра требует высокой прецизионности выполнения анастомозов, которая достигается применением операционного микроскопа и использованием более тонких шовных материалов для создания анастомоза с КА [2]. Важная информация может быть получена из результатов интраоперационной флоуметрии: низкие потоки по шунту рассматриваются как предиктор ранней окклюзии шунта и это может быть расценено как показание для назначения двойной антитромботической терапии в послеоперационном периоде для снижения риска окклюзии шунта [68].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КШ может быть выполнено у больных с распространенным дистальным ККА и применение СКР позволяет достичь полной реваскуляризации. Оптимальная интраоперационная тактика при ККА остается предметом обсуждения и требует оценки не только ранних, но и отдаленных результатов операции. Данные

литературы по этому вопросу ограничены. Среди наиболее актуальных проблем следует выделить следующие:

- отсутствие унифицированного определения ККА.
- отсутствие исследований с изучением отдаленных результатов в группах, сопоставимых по клинико-демографическим показателям.

Таким образом, представляется актуальным проведение сравнительного исследования ранних и отдаленных результатов КШ в двух сопоставимых группах с ККА и без ККА с использованием воспроизводимого критерия кальциноза и указанием его локализации.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Протокол исследования

Диссертационная работа выполнена на базе отдела сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. Е.И. Чазова» Минздрава России. Дизайн исследования – ретроспективное, одноцентровое, сравнительное исследование с псевдорандомизацией. В исследование вошло 610 пациентов в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения: больные с многососудистым поражением КА и стабильным течением ишемической болезни сердца (стенокардия II – IV функционального класса), которые перенесли изолированное КШ в отделе сердечно-сосудистой хирургии НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова в период с 01.01.2017 г. по 01.01.2019 г.

Критериями исключения явились: сердечная недостаточность с фракцией выброса менее 35 %, клапанные пороки и аневризма левого желудочка, наличие тяжелых форм хронической почечной недостаточности, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, ИМ давностью менее 1,5 мес. Также из исследования были исключены пациенты, перенесшие любые операции на сердце и имеющие атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий с показаниями к оперативному лечению (каротидная эндартерэктомия) [15].

Группы формировались на основании данных КАГ. ККА подтверждался при ангиографической оценке КА, как рентгенпозитивные образования в предполагаемом месте анастомоза в нативную фазу исследования с синхронизацией движения кальциевых депозитов по контуру КА [15]. Группу исследования сформировал 121 пациент с распространенным (кальциноз, дистальнее гемодинамически значимого стеноза, на протяжении 2 см и более) и дистальным (кальциноз дистального сегмента целевой коронарной артерии с вовлечением зоны планируемого анастомоза) ККА, подтвержденным данными МСКТ, а контрольную группу составили 489 пациентов без ККА.

После компьютерного уравнивания методом псевдорандомизации (PSM) группу 1 (с ККА) и группу 2 (без ККА) составили по 115 пациентов в каждой.

Всем пациентам выполнялись стандартные диагностические исследования: лабораторная диагностика (общий анализ крови, общий анализ мочи, липидный профиль, коагулограмма и биохимический анализ крови) и инструментальные методы обследования (электрокардиография – ЭКГ, ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, лучевых артерий, брахиоцефальных артерий, маммарных артерий, комплексная эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, КАГ).

На предоперационном этапе по результатам КАГ всем пациентам из группы ККА была выполнена МСКТ сердца для более точной визуализации анатомии и локализации кальцинированных АСБ КА.

Изучены клинико-функциональные характеристики больных обеих групп: возраст, пол, индекс массы тела, постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, сахарный диабет, а также оценивалась фракция выброса левого желудочка, скорость клубочковой фильтрации. Выполнена оценка коронарного русла по SYNTAX Score.

Исследование проводилось в два этапа. Первый этап включил в себя ретроспективный анализ дооперационных данных МСКТ у пациентов с ККА, сравнительный анализ групп 1 и 2 по интраоперационным показателям и анализируемым параметрам госпитального периода, а также разработку способа оценки тяжести ККА на основании продольной распространенности коронарного кальциноза, типа кальциноза по окружности КА и индексированной оценки тяжести кальциноза по Agatston. Второй этап исследования состоял в сравнительном анализе отдаленных результатов КШ пациентов с ККА и без ККА. Также на втором этапе был выполнен анализ факторов риска развития неблагоприятных кардиальных событий и летальных исходов для пациентов с распространенным дистальным ККА.

Проводился ретроспективный анализ дооперационных данных МСКТ (нативная фаза и с контрастным усилением) с последующим анализом следующих показателей: частота встречаемости ККА по основным КА и их ветвям с последующим определением общего количества кальцинированных КА; распространенность ККА при его наличии в проекции планируемого анастомоза; кальциевая нагрузка на каждую основную кальцинированную КА и отдельно на их ветви с определением КИ; кальциноз среднего, дистального сегментов КА и ее тотальный кальциноз; количество шунтированных артерий в зависимости от локализации кальцинатов по окружности КА (тип ККА); влияние всех анализируемых параметров ККА на частоту применения СКР во время КШ.

В обеих группах КШ выполнялось стандартно, чтобы нивелировать влияние интраоперационных и технических факторов в условиях искусственного кровообращения и в соответствии с критериями исследования SYNTAX (шунтировались все КА с гемодинамически значимыми стенозами с диаметром дистального русла КА $> 1,5$ мм) и принципом полной «анатомической реваскуляризации» (реваскуляризация хотя бы одной ветви из бассейна 3-х главных КА независимо от тяжести поражения артерий, с проведением КЭАЭ при протяженных окклюзиях и кальцинозе, а также выполнение анастомозов с артериями диаметром менее 1,5 мм).

Выполнен сравнительный анализ интраоперационных результатов хирургической реваскуляризации миокарда группы 1 и группы 2 по следующим показателям: средний индекс реваскуляризации, количество аутоартериальных шунтов, аутовенозных шунтов, СКР, пролонгированной шунт-пластики, секвенциального шунтирования, Y-образных конструкций, анастомозов с КА $< 1,5$ мм в диаметре, КЭАЭ из КА, а также длительности ишемии миокарда и ИК.

Проведено сравнение госпитальных результатов лечения групп 1 и 2, который включил в себя анализ госпитальной летальности; частоты периоперационного ИМ, нарушения мозгового кровообращения, рестернотомии, связанной с кровотечением; частоты острой почечной недостаточности, пролонгированной искусственной вентиляции легких, нарушений ритма сердца и

длительной инотропной поддержки, а также длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и длительности послеоперационного койко-дня.

ИМ в раннем послеоперационном периоде подтверждался 10-ти кратным увеличением кардиоспецифического тропонина и/или КК-МВ со сроком развития менее 48-ми часов после операции. Дополнительными методами подтверждения ИМ были ЭКГ изменения с образованием нового патологического Q зубца, диагностирование новой локальной зоны снижения сократимости миокарда при эхокардиографии.

Острое нарушение мозгового кровообращения подтверждалось наличием церебральной симптоматики и верификацией геморрагических или ишемических очагов повреждения головного мозга на компьютерной томографии.

В отдаленном периоде после операции был выполнен телефонный обзвон и опрос пациентов со сбором жалоб и анамнеза. Дополнительно выясняли у пациентов информацию по поводу амбулаторного обследования и/или госпитализации в отдаленном послеоперационном периоде с запросом медицинской документации. Всем пациентам, согласившимся на амбулаторный приём и подписавших добровольное информированное согласие при отсутствии противопоказаний (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, аллергия на йодсодержащий контрастный препарат) и ограничений (фибрилляция предсердий) выполнялась МСКТ-шунтография. По тем или иным причинам из исследования выбыло 31 больных (отказ от опроса, смена контактного телефона). В итоге данные получены у 97-и пациентов из группы 1 и у 102-х пациентов из группы 2. Наличие рецидива стенокардии подтверждалось при наличии типичных загрудинных болей или одышки, верифицировалась ишемия по результатам ЭКГ и стресс-эхокардиографии.

Эффективность хирургической реваскуляризации миокарда оценивали по следующим параметрам: летальность; повторные реваскуляризации; ИМ в отдаленном периоде после оперативного лечения; рецидив стенокардии; частота

окклюзии шунтов к КА; свобода от рецидива стенокардии; выживаемость пациентов и время наступления кардиальных событий.

Выполнен анализ факторов риска кардиальных событий и факторов риска летальных исходов.

2.2 Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 26 («IBM», США) и StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО «Статтех», Россия).

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 ниже исходных параметров (ковариаты), закодированных в конфаундеры, которые потенциально могли повлиять на выбор метода лечения и исход лечения [14].

По указанным в материалах исследования ковариатам проведена псевдорандомизация между двумя 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 [14].

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 χ^2 или точный критерий Фишера. Для изучения корреляционных связей применяли ранговый метод Спирмена.

Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Майера. График оценки функции выживаемости представляет из себя убывающую ступенчатую линию, значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными. Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование мгновенного риска наступления события для рассматриваемого объекта в определенный момент времени (угрозы, hazard) и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Рассчитывались отношения рисков с 95 % доверительными интервалами (ОР, 95 % ДИ), оценивалась статистическая значимость влияния каждого предиктора: для качественных предикторов это наличие признака, а для количественных – это единица измерения с указанием её шага. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного

признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

2.3 Исходная характеристика пациентов

Произведен сравнительный анализ клинико-функциональных характеристик больных, соответствующим критериям включения и исключения с ККА и без ККА «Таблица 1».

Таблица 1 – Исходная характеристика больных с кальцинозом коронарных артерий и без кальциноза

Показатель	Группа с ККА, $n = 121$	Группа без ККА, $n = 489$	$p =$
Возраст, лет ($M \pm SD$)	$66,3 \pm 8,6$	$64,6 \pm 7,9$	0,040
Мужской пол, n (%)	88 (72,7)	341 (69,7)	0,519
Индекс массы тела, кг/м ($M \pm SD$)	$28,0 \pm 3,4$	$28,4 \pm 4,0$	0,207
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	58 (47,9)	224 (45,8)	0,674
ЧКВ в анамнезе, n (%)	26 (21,5)	162 (33,1)	0,013
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	46 (38,0)	115 (23,5)	0,001
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	15 (12,4)	44 (9,0)	0,257
Артериальная гипертензия, n (%)	106 (87,6)	424 (86,7)	0,794
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	5 (4,1)	15 (3,1)	0,556
Сахарный диабет, n (%)	41 (33,9)	114 (23,3)	0,017
Фракция выброса левого желудочка, % ($M \pm SD$)	$57,8 \pm 5,1$	$58,1 \pm 5,4$	0,519

Продолжение таблицы 1

Показатель	Группа с ККА, n = 121	Группа без ККА, n = 489	p =
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин ($M \pm SD$)	$81,3 \pm 14,3$	$81,3 \pm 13,8$	0,981
SYNTAX Score > 32, n (%)	65 (53,7)	232 (47,4)	0,216

По завершению анализа исходных характеристик были отмечены статистически значимые различия по ряду параметров. С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения максимальной сопоставимости групп пациентов выполнили их компьютерное уравнивание методом псевдорандомизации (Propensity score matching). Мы использовали контрольную группу с оценкой исходных параметров (ковариат), кодированных в конфаундеры, и включили в модель оценки индексов соответствия (propensity score) наравне с исследуемой группой. При проведении псевдорандомизации мы использовали 13 ковариат, которые могли воздействовать на выбор метода и исходы операции. К ним отнесены: пол, возраст, индекс массы тела, постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, сахарный диабет, фракция выброса левого желудочка, скорость клубочковой фильтрации, высокий показатель по шкале SYNTAX Score (> 32). Отбор контрольной группы выполнен на основе указанных характеристик по наиболее близким показателям склонности методом поиска ближайшего соседа 1:1, соответствующего заданному отрезку индекса соответствия. Целевым для достаточного сходства в парах мы считали программное значение индекса соответствия 0,1 (допуск соответствия). В результате после применения выбранного метода подбора пар отмечена эффективность устранения дисбаланса ковариат, получены сопоставимые по количеству группы пациентов (n = 115 для 1-

й и 2-й групп) [15] и отсутствовали статистически значимые различия в обеих группах «Таблица 2».

Таблица 2 – Исходная характеристика пациентов после псевдорандомизации

Показатель	Группа 1 (с ККА), n = 115	Группа 2 (без ККА), n = 115	p =
Возраст, лет ($M \pm SD$)	$66,1 \pm 8,6$	$65,5 \pm 7,4$	0,559
Мужской пол, n (%)	85 (73,9)	84 (73,0)	0,881
Индекс массы тела, кг/м ² ($M \pm SD$)	$28,0 \pm 3,4$	$28,5 \pm 3,8$	0,352
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	56 (48,7)	43 (37,4)	0,083
ЧКВ в анамнезе, n (%)	26 (22,6)	27 (23,5)	0,876
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	42 (36,5)	37 (32,2)	0,488
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	13 (11,3)	12 (10,4)	0,832
Артериальная гипертензия, n (%)	100 (87,0)	87 (87,8)	0,843
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	5 (4,3)	2 (1,7)	0,446
Сахарный диабет, n (%)	38 (33,0)	33 (28,7)	0,475
Фракция выброса левого желудочка, % ($M \pm SD$)	$57,9 \pm 4,9$	$57,7 \pm 5,9$	0,771
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин ($M \pm SD$)	$81,5 \pm 14,5$	$82,4 \pm 14,7$	0,630
SYNTAX Score > 32, n (%)	61 (53,0)	65 (56,5)	0,596

2.4 Методы обследования

Лабораторная и инструментальная диагностика была выполнена всем больным 2-х групп. Лабораторные методы исследования включали следующие анализы: общий анализ крови, коагулограмму, липидограмму, анализ мочи и биохимический анализ крови. Инструментальные методы диагностики включали в себя выполнение ЭКГ, эхокардиографии, ультразвукового дуплексного сканирования венозной системы нижних конечностей, а также брахиоцефальных артерий, ВГА и лучевых артерий обеих верхних конечностей. Так же были выполнены такие лучевые методы диагностики, как как КАГ и МСКТ. В послеоперационном периоде, при возврате стенокардии или новом ИМ, с целью визуализации и оценки проходимости КА и шунтов выполнялась МСКТ-шунтография.

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) проводилось по общепринятой методике с 12-ти канальным изучением электрической активности сердца. Производилась оценка проводимости и ритма сердца, анализ наличия данных за ишемию миокарда и рубцового поражения. ЭКГ обязательно выполнялась всем пациентам за сутки до операции и в послеоперационном периоде на всех этапах наблюдения.

Эхокардиография включала в себя оценку размера и объема полостей сердца, толщину стенок правого и левого желудочка, а также межжелудочковой перегородки. Состояние клапанного аппарата сердца оценивалась на признаки органического поражения, расширения фиброзных колец клапанов, стенотических изменений или наличия регургитации. Сократительная активность сердца оценивалась по глобальной сократимости и локальной. Фракция выброса левого желудочка, измеренная по методу Симпсона, определяли глобальную сократимость левого желудочка. Локальную сократимость оценивали по модели АНА, в которой миокард левого желудочка разделили на 17 сегментов с последующим определением сократимости участков сердца. При наличии

нарушений локальной сократимости левого желудочка применялась градация: нормокинез, гипокинез, акинез.

Ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей выполнялось с оценкой состоятельности глубоких и поверхностных вен, клапанного аппарата, проходимости глубоких вен и состоятельности сафено-феморального соустья. Отдельно оценивались такие показатели как проходимость, диаметр и толщина стенки больших подкожных и малых вен для определения возможности использования в качестве аутотрансплантата.

У пациентов с подозрением на атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей выполнялось **ультразвуковое исследование артериального русла** с оценкой лодыжечно-плечевого индекса. Если лодыжечно-плечевой индекс был $< 0,5$ (декомпенсация артериального кровотока) с целью уменьшения риска развития послеоперационного воспаления и инфекционных осложнений принималось решение о заборе вены с контрлатеральной ноги. В случае декомпенсированного артериального кровотока в обеих нижних конечностях, исследовали лучевые артерии на пригодность использования в качестве аутоартериального трансплантата. Выполнялась ультразвуковая оценка диаметра, линейной скорости и наличия атеросклеротического поражения ВГА. Так же всем пациентам исследовали брахиоцефальные артерии. При диагностировании значимого тяжелого атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий и показаний к сочетанной операции, больные исключались из данного исследования.

В случаях, когда у пациента обнаруживали пограничные стенозы КА и отсутствие характерной клинической картины стенокардии, выполнялось **стресс-эхокардиография**.

2.5 Лучевая диагностика коронарных артерий

КАГ выполнялась всем пациентам на дооперационном этапе для определения локализации АСБ в КА и для оценки тяжести и распространённости процесса. В подавляющем большинстве случаев КАГ осуществлялась через

лучевой доступ правой верхней конечности и выполнялась по методике Judkins. КАГ выполнялась на рентгенангиографическом аппарате «BICOR» («Siemens», Германия) с цифровой обработкой рентгеновского изображения. Оценка ствола левой КА и её ветвей выполнялась в 4-х проекциях, а правой коронарной артерии и её ветвей в 2-х проекциях. Так же дополнительно изучались другие проекции при необходимости более детального анализа анатомии КА.

Для оценки атеросклеротического поражения и ККА использовалась шкала SYNTAX Score, которая основана на бальной системе оценки коронарного русла и состоит из нескольких последовательных этапов. Первый этап включает определение типа кровоснабжения миокарда. На втором этапе выполняется сегментарная оценка КА с присуждением баллов в зависимости от участка поражения, с максимальным баллом 6 при поражении ствола левой КА и левом типе коронарного кровоснабжения, и минимальным 0,5 при стенозе дистальной трети КА. Третьим этапом выполняется оценка диаметра в месте стеноза. При наличии окклюзии КА прибавляются дополнительные баллы. Далее осуществляется оценка наличия бифуркационных и трифуркационных стенозов (4-й – 5-й этап). Производится оценка устьевого поражения правой или левой КА (6-й этап). 7-м этапом оценивается извитость КА, а с 8-го по 10-й – длина стенозированного участка, наличие кальцинатов и тромбоза КА. Также в систему оценки входит диффузный характер поражения артерии. КА считается диффузно измененной при диаметре артерии менее 2 мм на протяжении не менее 75 % длины артерии после стеноза. Все полученные баллы суммируются. В зависимости от количества баллов по шкале SYNTAX Score, пациенты делятся на 4 группы риска: нормальные КА – 0 баллов, незначительное поражение – 1 – 22 балла, поражение средней степени – 23 – 32 балла, тяжелое поражение > 32-х баллов [14].

ККА верифицировался при наличии рентгепозитивных кальцинированных структур на уровне значимого стеноза и дистальнее в зоне предполагаемого анастомоза КА на доконтрастном этапе исследования. На основании данной концепции определения кальцинированного поражения КА была сформирована исследуемая группа.

МСКТ сердца (нативная фаза и фаза с контрастным усилением)

выполнялась после верификации ККА на КАГ всем пациентам, сформировавшим группу пациентов с ККА для лучшей визуализации и возможности трехмерной оценки кальцинированного русла КА с последующим вычислением КИ, а также для определения объема и техники хирургической реваскуляризации миокарда. МСКТ сердца выполнялась на аппарате «Aquilion ONE» («Toshiba», Япония) дополнительно с контрастным усилением и синхронизацией с ЭКГ. Исследуемая зона отмечалась от дуги аорты до верхушки сердца с толщиной среза 0,5 мм. Нативная фаза исследования выполнялась также с синхронизацией ЭКГ и использованием КИ для оценки ККА. Вычисление КИ производилось автоматически при сканировании поперечных срезов с помощью специализированного программного обеспечения томографа. Помимо определения общего КИ выполняли сосудоспецифическую оценку кальция в коронарных артериях (CAC), отражающую плотность распределения кальциноза в конкретной КА «Рисунок 1».

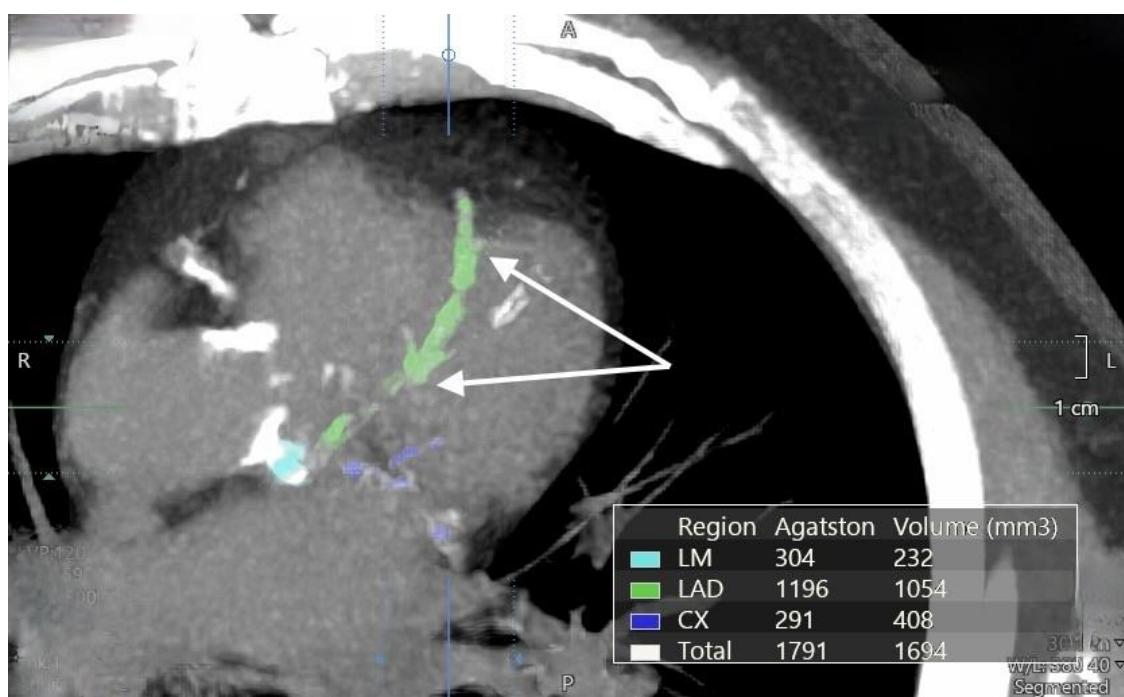


Рисунок 1 – Скриншот экрана мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий (нативная фаза). Определение кальциевого индекса передней нисходящей артерии (указана стрелкой)

Контрастная фаза исследования выполнялась в спиральном режиме с кардиосинхронизацией. Толщина срезов составляла 0,5 мм, сила тока рентгеновской трубы была 400 мА и 120 кВ. Введение йодсодержащего рентгенконтрастного препарата осуществлялась через инфузомат в периферическую вену со скоростью 5 мл/с в дозировке 1,5 мл/кг массы тела [14]. По окончанию исследования выполнялась реконструкция КА с последующей оценкой анатомии коронарного русла и определением особенностей кальциноза эпикардиальных КА. Оценку КА выполняли по классификации Американской ассоциации кардиологов (АНА), гемодинамически значимым стеноз просвета считался при более 50 % сужении просвета или окклюзии КА. Кроме того, в анализ были включены типы кальцинированного поражения окружности КА, которые впервые были представлены в ранее опубликованных работах нашего отдела [1]. В предыдущих исследованиях были определены 2 типа кальцинированного поражения окружности сосуда: кальциноз 1-го типа ($< 180^\circ$) и 2-го типа ($> 180^\circ$ окружности КА) [14]. В ходе дальнейшей работы мы пересмотрели ранее предложенные и используемые типы кальциноза окружности КА, так как они недостаточно точно описывали анатомию кальцинатов по окружности КА. Действительно, описание кальцинатов по окружности КА используя градусную (больше 180° или меньше 180°) локализацию, может запутать хирурга в понимании анатомии циркулярности поражения. Кальциноз более 180° может располагаться по миокардиальной полуокружности КА, что не существенно усложняет задачу хирургу выполнить анастомоз. Что нельзя сказать о кальцинозе эпикардиальной полуокружности КА. Как известно, при выполнении анастомоза разрезается только эпикардиальная окружность КА, что даже при кальцинозе менее 180° окружности, может усложнить задачу хирурга во время выполнения анастомоза с КА. Также, был определен еще и 3-й тип кальциноза, а именно циркулярный. Все 3 типа кальциноза окружности КА обладают лучшим пространственным описанием анатомии кальциноза окружности КА и эта классификация типов ККА была разработана и применена в настоящем исследовании.

2.6 Протокол операции

У всех пациентов групп 1 и 2 была соблюдена описанная ранее концепция полной реваскуляризация миокарда, а именно: шунтирование всех нативных КА диаметром $\geq 1,5$ мм, реваскуляризация минимум одной ветви 3-х основных эпикардиальных КА с применением при необходимости СКР (эндартерэктомий, шунт-пластик) и анастомозов с артериями диаметром менее 1,5 мм. Операции выполнялись с применением ИК и холодовой кардиоплегической остановкой сердца. Доступ к сердцу во всех случаях был выполнен через срединную стернотомию [14].

Выделение ВГА выполнялось с применением ретракторов Фавалора, использованием электрокоагуляции и лигатурных клипс. При выделении ВГА придерживались методики выделения «на лоскуте» вместе с паравазальной тканью. ВГА выделялись на всём протяжении от уровня подключичной вены до бифуркации вместе с сопровождающими венами. Длина выделения ВГА зависела от участка предполагаемого анастомоза с КА. После выделения ВГА, паравазальную ткань пропитывали 1 % раствором папаверина гидрохлорида путем инфильтрационной инъекции с целью купирования возможности развития вазоспазма. Во всех случая левая ВГА использовалась для реваскуляризации передней нисходящей артерии. В некоторых случаях выделялась правая ВГА, которую выделяли у молодых пациентов без сахарного диабета и ожирения. При бимаммарном шунтировании методика выделения ВГА отличалась от мономмарного шунтирования. Выделение ВГА осуществлялось по методике скелетирования с сопутствующими венами для минимизации развития послеоперационных осложнений, связанных с трудностями заживления послеоперационной раны груди.

Практически у каждого пациента в качестве аутовенозного трансплантата использовали большие подкожные вены обеих нижних конечностей. Малая подкожная вена голени выделялась при различных патологиях больших подкожных вен: органическое поражение вены в следствии перенесенного

флебита, реканализированного тромбоза, варикозных изменений или отсутствия вен по причине их хирургического удаления. Выделенные аутовенозные транспланаты подвергались перевязыванию притоков с использованием шовного материала «Ethibond» 5/0, а при наличии мелких дефектов стенки вены, накладывались швы с использованием «Prolene» 7/0. После обработки и подготовки аутовенозного кондуита, выполнялось промывание просвета вены гепаринизированным изотоническим раствором хлорида натрия комнатной температуры с последующим хранением в увлажненных тем же раствором салфетках до момента формирования дистальных анастомозов.

При отсутствии пригодных аутовенозных кондуитов в качестве шунта, использовали лучевые артерии. Ультразвуковое дуплексное сканирование лучевой артерии выполняли на дооперационном этапе для оценки интактности интимального слоя. Также выполнялась проба Аллена с целью определения наличия адекватного ретроградного кровотока по обеим ладонным пальмарным дугам из локтевой артерии компенсирующие отсутствие лучевой артерии. Выделение лучевой артерии осуществлялось с использованием монополярного электрокоагулятора и лигатурных клипс. После выделения лучевой артерии выполнялось промывание просвета артерии изотоническим раствором хлорида натрия и поверхностное использование 1 % раствора папаверина гидрохлорида для купирования развития вазоспазма [14].

Аппарат ИК подключался к пациенту методом бикавальной канюляции для дренирования крови в кардиотомный резервуар и установлением аортальной канюли в восходящий отдел аорты для возврата оксигенированной крови пациента. После выхода на расчетное ИК выполнялась фармакологическая холодовая кардиоплегия в корень аорты через установленную канюлю в восходящую аорту, для достижения полной электромеханической остановки сердца. Далее выполнялась ревизия КА для определения оптимального участка выполнения дистального анастомоза. Пациентам с тяжелым атероматозом и кальцинозом восходящей части аорты, который лимитировал выполнение проксимальных анастомозов с аортой выполнялись Y-конструкции или секвенциальные

анастомозы от ВГА, что позволяло увеличить количество реваскуляризованных артерий без наложения проксимальных анастомозов на аорту.

На всех операциях для выполнения анастомозов с эпикардиальными артериями использовали операционный микроскоп «Opti Vario S88» («CarlZeiss», Германия) [14].

Анастомозы с КА выполнялись непрерывным обвивным швом нитью «Prolene 8/0» длиной 10 см с атравматическими иглами 6 мм. Проводилась реваскуляризация всех главных КА и их бассейнов при необходимости, включая КА диаметром менее 1,5 мм, с оптическим увеличением микроскопа от 6 до 12 крат. Использовались микрохирургические инструменты (набор Акчурина Р.С.), которые обладают рядом преимуществ, такими как длина 20 см, округлые рукояти, позволяющие выполнять в глубине грудной полости более точные манипуляции в сочетании с оптическим увеличением [14] «Рисунок 2».



Рисунок 2 – Микрохирургические инструменты Казанского медико-инструментального завода (набор Акчурина Р.С.)

Использование операционного микроскопа лимитировало возможные технические ошибки при выполнении анастомоза в дистальной трети КА или при наличии расслаивающейся кальцинированной АСБ. В таких тяжелых технических ситуациях, оптическое увеличение увеличивалось до 20 крат, что полностью лимитировало развитие стеноза и нарушения герметичности в выполняемом анастомозе. Во всех случаях последним дистальным анастомозом выполняли анастомоз левой ВГА к передней нисходящей артерии с последующим запуском кровотока по шунту к передней нисходящей артерии. У большинства пациентов сократимость миокарда восстанавливалась самостоятельно после снятия поперечного зажима с аорты, при нарушении ритма сердца применяли интраоперационную электроимпульсную терапию. Следующим этапом выполнялись проксимальные анастомозы с восходящей аортой на боковом зажиме или же при отсутствии оптимального участка на восходящей аорте для накладывания бокового зажима из-за атероматоза и кальциноза проксимальные анастомозы выполнялись на поперечном зажиме аорты. Деканюляция проводилась при оптимальных значениях артериального давления. Выполнялся гемостаз с последующим дренированием полости перикарда, переднего средостения и при необходимости плевральных полостей. Стернотомический разрез восстанавливался металлоостеосинтезом. Операция завершалась послойным ушиванием раны.

2.7 Анестезиологическое пособие операции

Операции проводили с применением комбинированной многокомпонентной анестезии. Всем пациентам накануне операции назначали препараты из группы анксиолитиков. Премедикация у больных назначалась за полчаса до операции, инъекциями анальгетиков и транквилизаторов. Операции выполнялись под комбинированным ингаляционным наркозом. Искусственную вентиляцию легких выполняли на аппарате «Fabius» («Dräger», Германия) в режиме IPPV кислородно-

воздушной смесью с мониторингом газового, электролитного состава крови, ее кислотно-основного состояния, гемоглобина и гематокрита.

В большинстве случаев периферические артериальные и венозные катетеры устанавливались в лучевую артерию и кубитальную вену правой верхней конечности. Центральные венозные катетеры устанавливались во внутреннюю яремную или подключичную вены, после вводного наркоза и интубации пациента с подключением искусственной вентиляции легких. На протяжении всей операции пациентам проводился мониторинг ЭКГ, давления в правом предсердии и артериального давления. Введение пациента в медикаментозный сон достигалось введением седуксена, фентанила, недеполяризующего релаксанта (ардуан). Наркоз поддерживался внутривенным введением фентанила в дозировке 0,02 – 0,04 – 0,06 мкг/кг/мин, а также введением ингаляционных анестетиков (фторотана или изофлюрана). После выделения ВГА перед канюляцией аорты и полых вен вводили гепарин из расчета 3 мг/кг (300 ЕД/кг). Инактивация гепарина осуществлялась внутривенным введением препарата протамина после прекращения ИК.

2.8 Искусственное кровообращение и защита миокарда

Контур аппарата ИК заполнялся коллоидно-криスタллоидными растворами в соотношении 1:4, при этом первичный объем заполнения контура составлял 1500 - 1800 мл. Оценка адекватности перфузии осуществлялась по лабораторным и гемодинамическим показателям. В период действия ИК проводился мониторинг артериального давления, центрального венозного давления, ЭКГ.

Мониторинг активности антикоагулянтной системы пациента проводилась на основании данных аппарата определяющего активированное частичное тромбопластиновое время. Канюляция аорты и полых вен сердца выполнялась при достижении более 400 сек активированного времени свертывания. По площади поверхности тела каждого пациента рассчитывалась объемная скорость перфузии, с артериальным давлением на уровне 70 – 90 мм рт. ст. и умеренной гипотермией тела в диапазоне от 26,5 до 28,5°. Протекция миокарда осуществлялась введением

охлажденного до 4 – 8° кардиоплегического раствора «Кустодиол» антеградно в корень аорты через установленную канюлю с определённой периодичностью, один раз в 30 мин и дополнительным введением кардиоплегического раствора по шунтам после завершения каждого дистального анастомоза. Дополнительно выполнялось наружное охлаждение миокарда обкладыванием ледяной крошкой физиологического раствора.

2.9 Терапия пациентов пред- и послеоперационном периоде

Антибиотикотерапия инициировалась за час до подачи пациента в операционную введением антибиотика широкого спектра действия (цефалоспорины 3-го поколения), что обеспечивало антибактериальный фон на весь операционный период. Все пациенты получали препараты группы ингибиторов протонной помпы для профилактики развития язв желудка, а также назначались гиполипидемические и антиангинальные лекарственные средства.

Антикоагулянтная и дезагрегантная терапия проводилась в обеих группах, но с некоторой разницей. В исследуемой группе у пациентов с мелкими КА (диаметр менее 1,5 мм), антиагрегантная терапия дополнялась помимо аспирина, назначением клопидогрела в дозировке 75 мг со стартом терапии с 5-х суток и длительностью в течение 1 года после операции. Антикоагулянтная терапия выполнялась эноксапарином в профилактической дозе с отменой после активизации, в среднем в течение 3-х – 5-ти суток. В случаях, когда пациентам выполнялись КЭАЭ, использовали нефракционированный гепарин в раннем послеоперационном периоде после оценки гемостаза (поступление крови по дренажам) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени с достижением целевых значений (50 – 70 сек), с переходом на варфарин в течение не менее 3-х мес. после операции с целевыми значениями 2,0 – 3,0. В контрольной группе пациенты после операции получали аспирин в дозе 100 мг и эноксапарин в профилактической дозе с отменой после активизации, в среднем в течение 3-х – 5-ти суток.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Первый этап. Анализ дооперационных данных мультиспиральной компьютерной томографии больных с кальцинозом коронарных артерий и разработка нового способа оценки тяжести кальциноза коронарных артерий

На первом этапе исследования был выполнен анализ исходных данных МСКТ сердца (нативная фаза) всех пациентов группы 1 (с ККА) $n = 115$. В первую очередь была проанализирована частота встречаемости ККА в проекции анастомоза по основным КА и их ветвям с определением общего количества кальцинированных КА в проекции анастомоза «Таблица 3».

Таблица 3 – Распределение частоты встречаемости кальциноза в проекции анастомоза по основным коронарным артериям и их ветвям у пациентов с дистальным кальцинозом коронарных артерий

Коронарные артерии с кальцинозом в проекции анастомоза					
Передняя нисходящая артерия, $n =$	Диагональная артерия, $n =$	Огибающая артерия, $n =$	Артерия тупого края, $n =$	Интер- медиарная артерия, $n =$	Правая коронарная артерия, $n =$
77	36	37	36	15	52

Наиболее часто ККА в дистальном отделе КА диагностировался в проекции передней нисходящей артерии и правой КА, в то время как в диагональной, огибающей артериях и артерии тупого края частота встречаемости ККА была практически одинаковой. Реже всего встречался дистальный ККА интермедиарной артерии. Общее количество кальцинированных КА в проекции анастомоза составило 253 артерии / 115 пациентов с ККА.

Далее проведен анализ распространенности ККА при его наличии в проекции анастомоза по данным МСКТ сердца (нативная фаза) представлен в «Таблице 4».

Таблица 4 – Распространенность кальциноза коронарных артерий при его наличии в проекции анастомоза

Однососудистый ККА	Двухсосудистый ККА	Многососудистый ККА
Количество пациентов		
50 / 115 – (43,5 %)	22 / 115 – (19,1 %)	43 / 115 (37, 4 %)

Отмечено, что чаще встречается однососудистый ККА, несколько реже многососудистый ККА и в 2 раза реже по сравнению с одно- и многососудистым ККА – двухсосудистый.

Выполнен анализ кальциевой нагрузки на каждую основную кальцинированную КА с определением КИ по результатам МСКТ сердца (нативная фаза) с использованием модифицированной шкалы Agatston (CAC) «Рисунок 3».

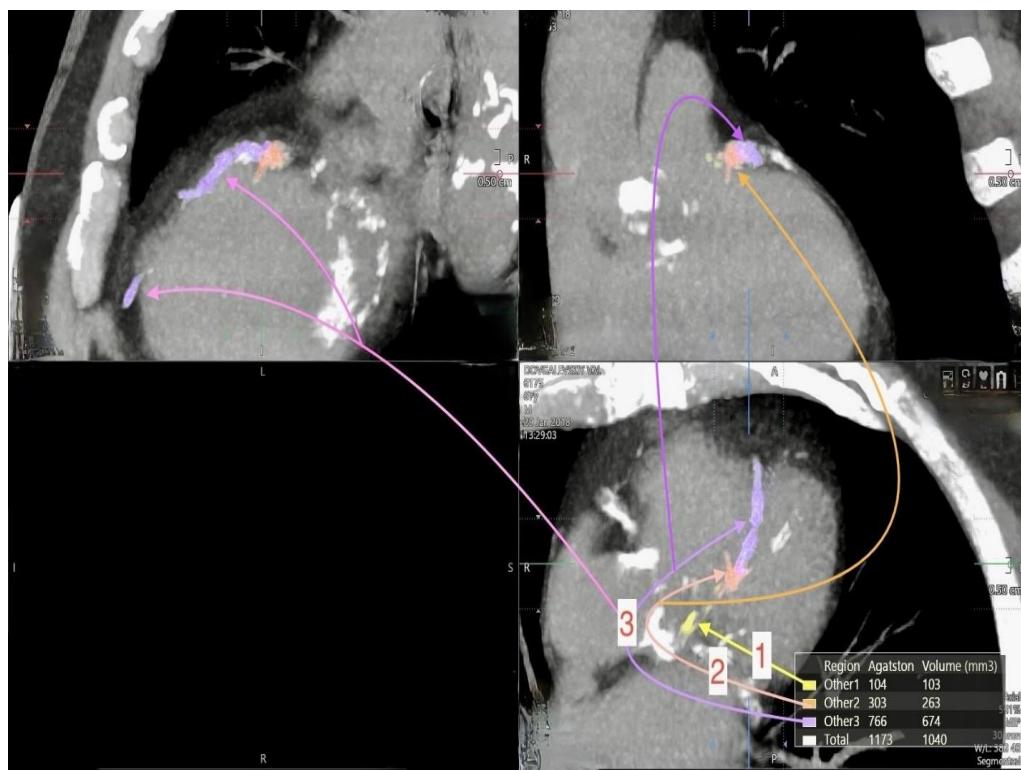


Рисунок 3 – Скриншот экрана мультиспиральной компьютерной томографии сердца, нативная фаза. Стрелками указаны отделы передней нисходящей артерии (1 – проксимальный отдел, 2 – средний отдел, 3 – дистальный отдел) и кальциевый индекс для каждого участка передней нисходящей артерии

Анализ показал, что самый высокий КИ наблюдался в передней нисходящей и правой коронарных артериях по сравнению с другими КА «Таблица 5».

Таблица 5 – Кальциевый индекс для каждой эпикардиальной коронарной артерии

Передняя нисходящая артерия, $M \pm SD$	Диагональная артерия, $M \pm SD$	Огибающая артерия, $M \pm SD$	Артерия тупого края, $M \pm SD$	Итер- медиарная артерия, $M \pm SD$	Правая коронарная артерия, $M \pm SD$
443,3 ± 101,8	382 ± 85,5	392,1 ± 94,1	360,5 ± 96,8	300,3 ± 69,9	404,1 ± 100,1

По результатам МСКТ сердца (нативная фаза) проводилось определение количества ККА в зависимости от продольной распространенности кальциноза. Определено, что из 253 кальцинированных КА более половины (147 случаев) имели кальцинированное поражение средних сегментов с вовлечением дистального участка КА и реже встречался тотальный ККА (20 случаев) «Таблица 6».

Таблица 6 – Распространенность кальциноза коронарных артерий

Параметр	Средний сегмент коронарной артерии + дистальный сегмент	Дистальный сегмент коронарной артерии	Тотальный кальциноз коронарной артерии
Количество КА, n (%)	147 (58)	88 (34,8)	20 (7,9)

Далее был выполнен анализ наличия кальцинатов по окружности КА – кальциноз полуокружности миокардиальной стороны КА был принят за 1-й тип кальциноза «Рисунок 3», «Рисунок 4».

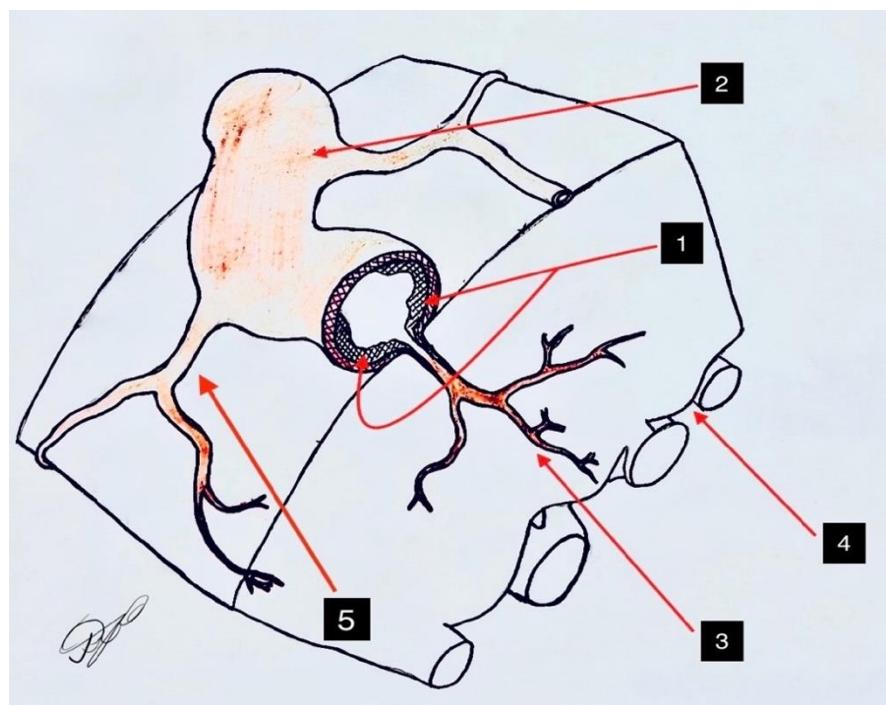


Рисунок 3 – Изображение кальциноза полуокружности миокардиальной стороны коронарной артерии (1-й тип). 1 – расположение кальцинатов по миокардиальной полуокружности коронарной артерий, 2 – коронарная артерия, 3 – септальный перфорант, 4 – участок миокарда, 5 – боковая ветвь коронарной артерии

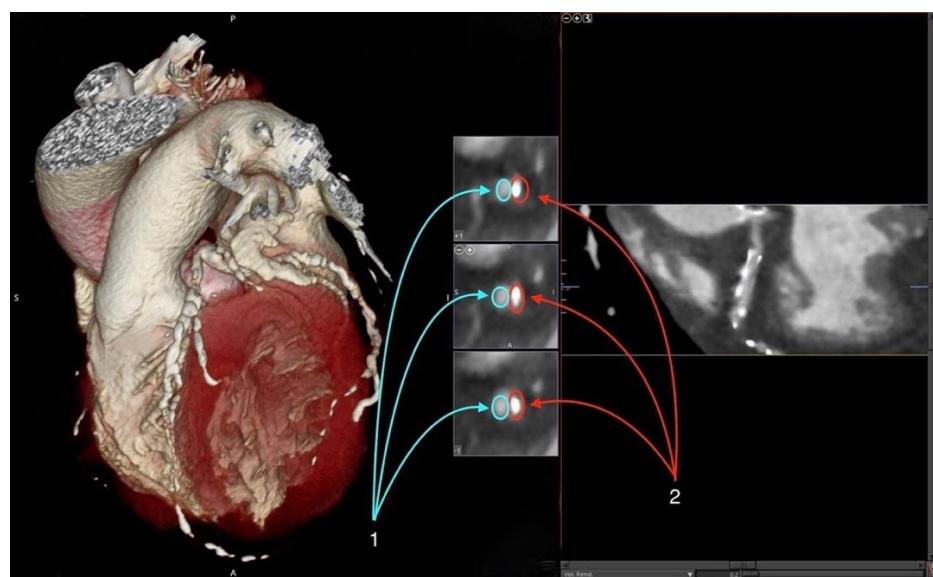


Рисунок 4 – Скриншот экрана мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием при 1-м типе кальциноза коронарной артерии. 1 – указан просвет передней нисходящей артерии, 2 – указаны кальцинаты по миокардиальной полуокружности передней нисходящей артерии

Кальциноз полуокружности эпикардиальной стороны КА «Рисунок 5», «Рисунок 6» был принят за 2-й тип кальциноза.

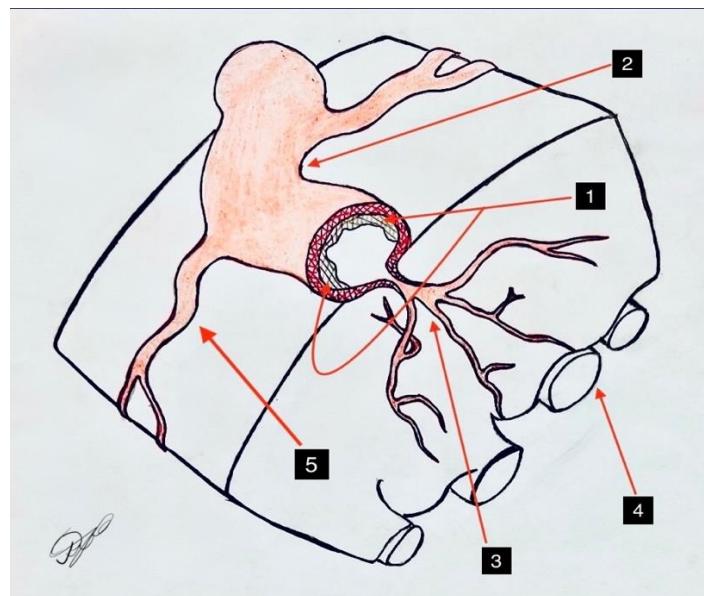


Рисунок 5 – Изображение кальциноза полуокружности эпикардиальной стороны коронарной артерии (2-й тип). 1 –расположение кальцинатов по эпикардиальной полуокружности коронарной артерий, 2 –коронарная артерия, 3 –септальный перфорант, 4 –участок миокарда, 5 –боковая ветвь коронарной артерии

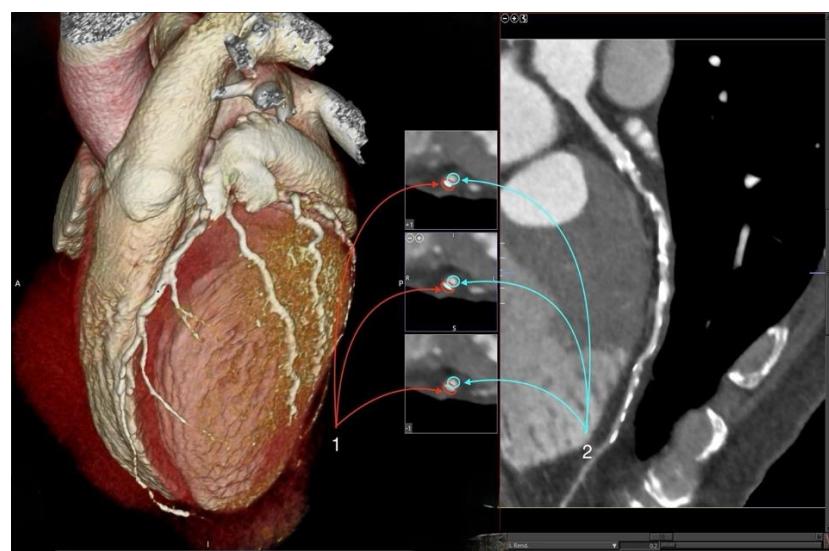


Рисунок 6 – Скриншот экрана мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием при 2-м типе кальциноза коронарной артерии. 1 – кальцинаты по эпикардиальной полуокружности передней нисходящей артерии, 2 –просвет передней нисходящей артерии

Циркулярный кальциноз КА (3-й тип) представлен на «Рисунке 7», «Рисунке 8».

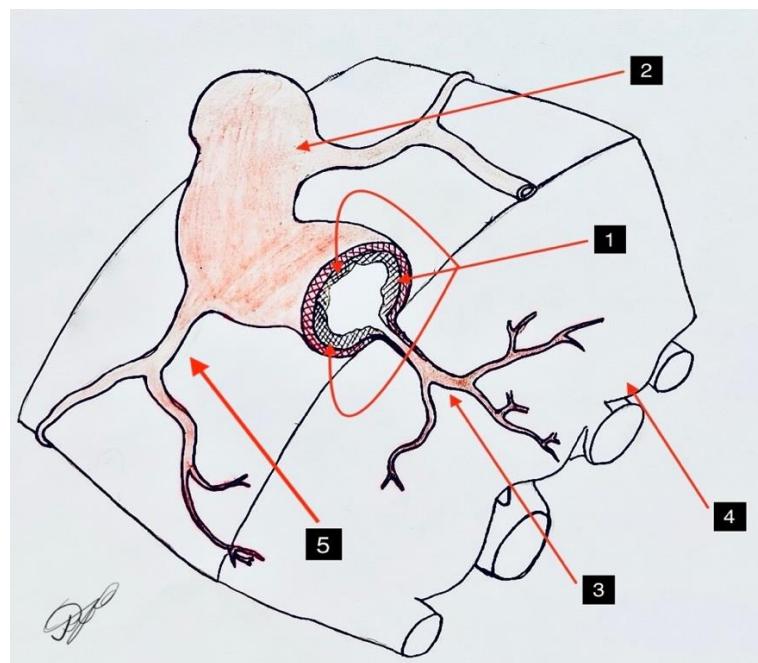


Рисунок 7 – Изображение циркулярного кальциноза коронарной артерии (3-й тип). 1 – циркулярный кальциноз коронарной артерий, 2 – коронарная артерия, 3 – септальный перфорант, 4 – участок миокарда, 5 – боковая ветвь коронарной артерии

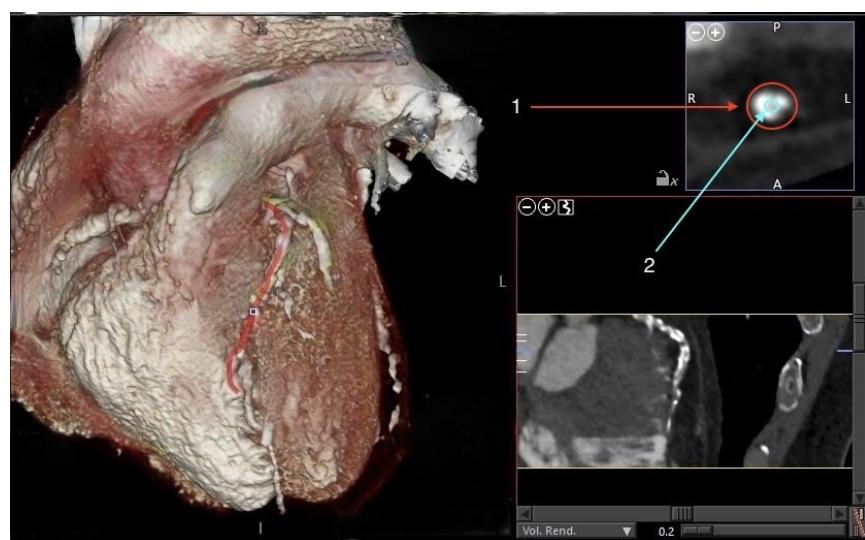


Рисунок 8 – Скриншот экрана мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием при 3-м типе кальциноза коронарной артерии. 1 – циркулярный кальциноз передней нисходящей артерии, 2 – просвет передней нисходящей артерии

Анализ количества шунтированных артерий в зависимости от локализации кальцинатов по окружности КА (1-й, 2-й или 3-й тип ККА) показал большее количество шунтирования КА с 1-м типом и практически одинаковое количество при 2-м и 3-м типах «Таблица 7».

Таблица 7 – Количество шунтированных артерий в зависимости от типа кальцинированного поражения коронарных артерий

Параметр	1-й тип	2-й тип	3-й тип
Количество артерий, n =	106	76	71

П р и м е ч а н и е – 1-й тип – эксцентрический кальциноз полуокружности миокардиальной стороны КА, 2-й тип – эксцентрический кальциноз полуокружности эпикардиальной стороны КА, 3-й тип – циркулярный кальциноз КА

Далее был проведен анализ влияния всех анализируемых параметров ККА на частоту применения СКР во время КШ. Получен результат, демонстрирующий связь между особенностями поражения КА и проведением СКР по каждому из изучаемых параметров независимо друг от друга, а также определено, что наиболее выраженное влияние демонстрируют КИ больше 400, тотальный ККА и 3-й тип ККА «Таблица 8».

Таблица 8 – Вероятность проведения сложных коронарных реконструкций в зависимости от тяжести кальциноза коронарных артерий

Фактор	Нескорректированное		Скорректированное	
	ОР, 95 % ДИ	p	ОР, 95 % ДИ	p
КИ > 400 ед	6,7 [3,9 – 11,8]	< 0,001	5,4 [2,8 – 10,6]	< 0,001
Тотальный кальциноз КА	13,8 [3,1 – 61,4]	0,001	17,0 [3,3 – 87,4]	0,001
3-й тип ККА	16,1 [7,8 – 33,3]	< 0,001	15,2 [6,9 – 33,4]	< 0,001

На основании выполненного анализа изучаемых параметров и полученных результатов была сформулирована балльная система, позволяющая дать объективную оценку тяжести ККА, с целью прогноза необходимости проведения СКР при КШ у пациентов с распространенным дистальным ККА. Каждому из факторов эмпирически присвоены баллы (от 1 до 4-х) «Таблица 9».

Таблица 9 – Балльная система оценки тяжести кальцинированного поражения коронарных артерий в области планируемого анастомоза

Фактор	Балл	Описание
КИ, Н	1	0 – 100
	2	101 – 400
	3	> 400
Протяженность кальциноза КА	2	кальциноз среднего сегмента с вовлечением дистальных участков
	3	кальциноз дистального сегмента
	4	тотальный кальциноз
Типы кальцинированного поражения окружности КА	1	1-й тип – эксцентрический кальциноз миокардиальной полуокружности коронарной артерии
	3	2-й тип – эксцентрический кальциноз эпикардиальной полуокружности коронарной артерии
	4	3-й тип – концентрический вариант

Медиана тяжести ККА для 253 шунтов составила 7 [6 – 9] баллов. Выполнен анализ значения общего балла в зависимости от проведения СКР «Таблица 10».

Таблица 10 – Анализ значения общего балла кальциноза в зависимости от проведения сложных коронарных реконструкций

Показатель	Категории	Общий балл			$p =$
		Ме	Q1 – Q3	n	
Исход	Стандартный анастомоз	6,00	5,00 – 7,00	147	< 0,001
	СКР	9,00	8,00 – 10,00	106	

Согласно полученным данным при оценке общего балла в зависимости от проведения СКР, нами были выявлены статистически значимые различия. Среднее значение тяжести ККА по указанной шкале для стандартного анастомоза составило 6 [5; 7] баллов, а для проведения СКР – 9 [8; 10] баллов «Рисунок 9».

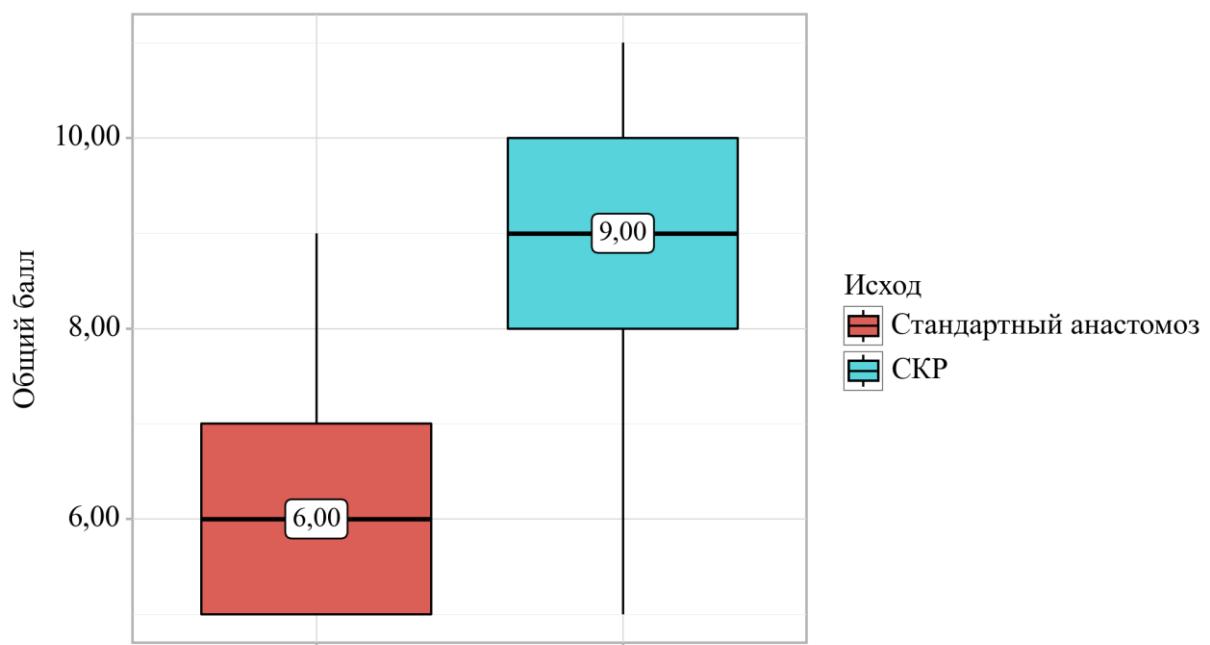


Рисунок 9 – Анализ значения общего балла в зависимости от проведения сложных коронарных реконструкций. СКР – сложная коронарная реконструкция

При оценке зависимости вероятности проведения СКР от общего балла ККА с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая «Рисунок 10».

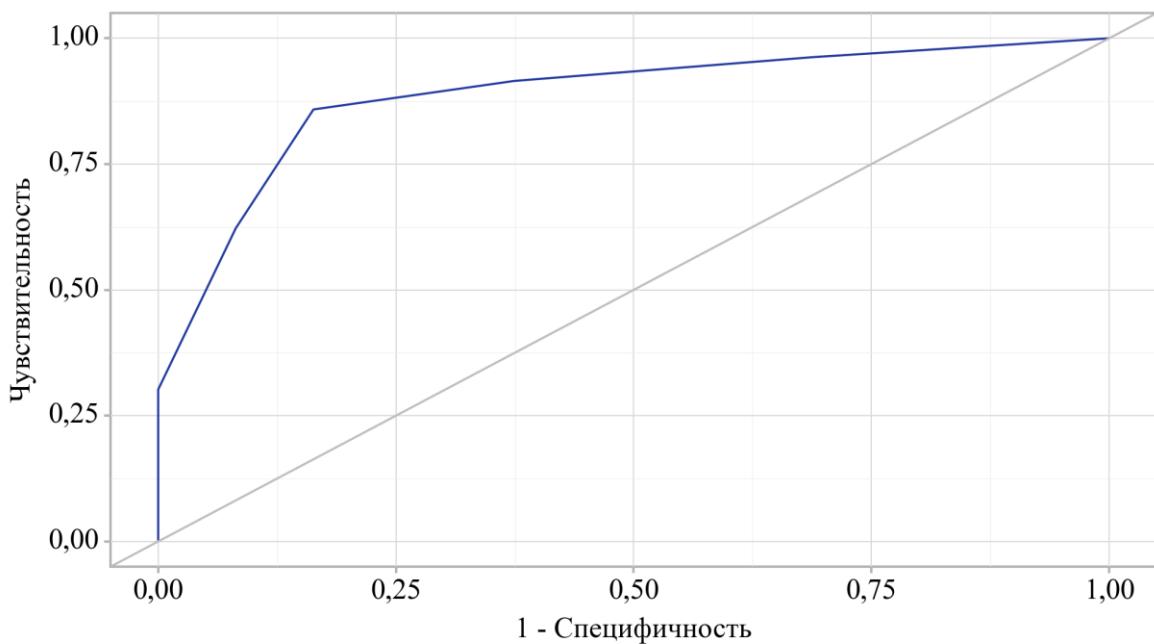


Рисунок 10 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности применения СКР от общего балла кальцинированного поражения коронарных артерий в области планируемого анастомоза

Площадь под ROC-кривой составила $0,886 \pm 0,023$ с 95 % ДИ [0,841 – 0,931]. Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Оптимальное пороговое значение общего балла в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 8 баллов «Рисунок 11». Выполнение СКР прогнозируется при значении общего балла выше данной величины или равном ей.

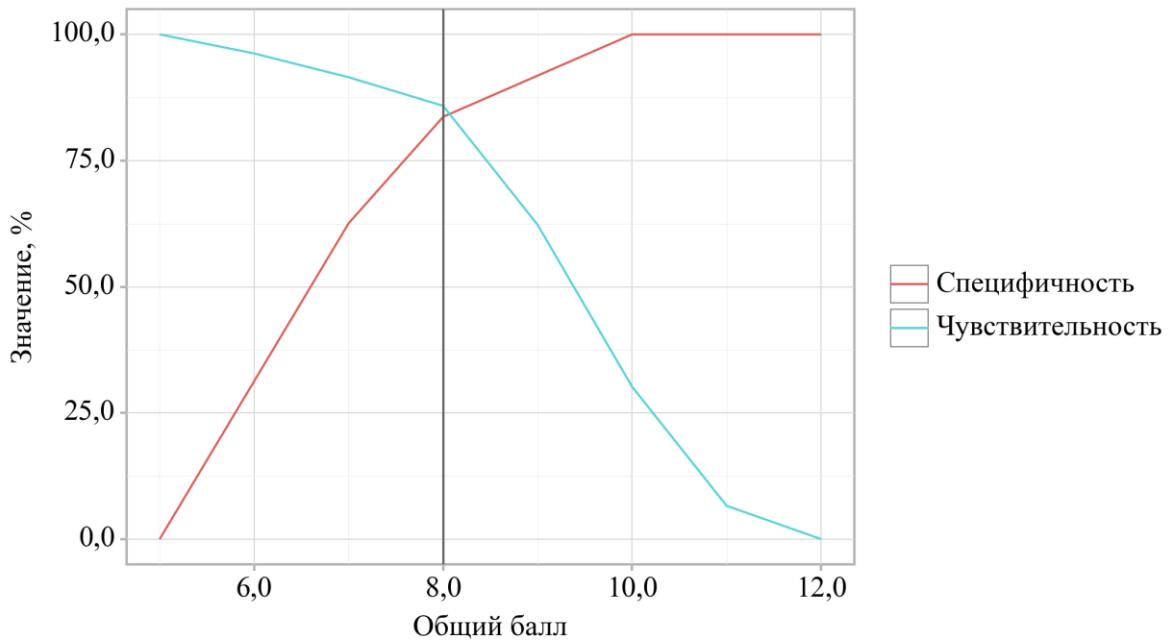


Рисунок 11 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений общего балла

Чувствительность и специфичность модели составили 85,8 % и 83,7 % соответственно «Таблица 11».

Таблица 11 – Пороговые значения общего балла тяжелой степени кальцинированного поражения коронарных артерий

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
9,00	62,3	91,8	84,6	77,1
8,00	85,8	83,7	79,1	89,1
7,00	91,5	62,6	63,8	91,1

П р и м е ч а н и е – PPV – Positive Predictive Value – Положительная прогностическая ценность, NPV – Negative Predictive Value – Отрицательная прогностическая ценность

В итоге был сформулирован способ оценки тяжести ККА для определения показаний к СКР, который состоит в следующем:

1-й этап – определение КИ с использованием модифицированной шкалы Agatston (CAC) на каждую кальцинированную КА. Значение КИ КА от 11 до 100 Н принимается за 1 балл, при значении от 101 до 400 Н – за 2 балла, при значении более 400 Н – за 3 балла .

2-й этап – определение кальцинатов в сегментах КА с балльной оценкой. Средний сегмент с вовлечением дистальных отделов КА – 2 балла, дистальный сегмент – 3 балла, кальциноз всей КА (тотальный кальциноз) – 4 балла.

3-й этап – определение кальцинатов по окружности КА. Кальциноз полуокружности миокардиальной стороны КА (1-й тип) – 1 балл, (2-й тип) – 3 балла, (3-й тип) – 4 балла.

Далее выполняется суммирование баллов для каждой исследуемой КА отдельно, при значении > 7-и баллов ККА считали тяжелым и в этих случаях определяли необходимость выполнения СКР «Таблица 12».

Таблица 12 – Способ определения тяжелой степени кальцинированного поражения коронарных артерий

Показатель	Тяжесть поражения	Баллы	Показания к сложным коронарным реконструкциям
КИ КА	11 – 100 Н	1	При суммированном балле < 7 всех трех показателей, анастомоз с КА выполняют стандартно
	101 – 400 Н	2	
	> 400 Н	3	
Локализация кальциноза КА	Средний сегмент + дистальные участки	2	При суммированном балле > 7 всех трех показателей рекомендовано выполнение СКР
	Дистальный сегмент	3	
	Тотальный кальциноз	4	
Тип кальциноза окружности КА	1-й тип	1	
	2-й тип	3	
	3-й тип	4	

3.2 Первый этап. Особенности хирургической тактики при применении способа определения тяжести распространенного дистального кальциноза коронарных артерий (ретроспективный анализ), анализ интра- и госпитальных результатов

У больных с распространенным дистальным ККА перенесших КШ были определены следующие особенности выполнения анастомозов с кальцинированными КА в дистальных отделах: артерии с баллом > 7 и 1-м типом кальциноза анастомоз зачастую выполняли в дистальной трети КА при условии

наличия интактного от кальциноза участка и при диаметре КА 1,5 мм в дистальной ее трети или выполняли шунт-пластику «Рисунок 12» и «Рисунок 13».

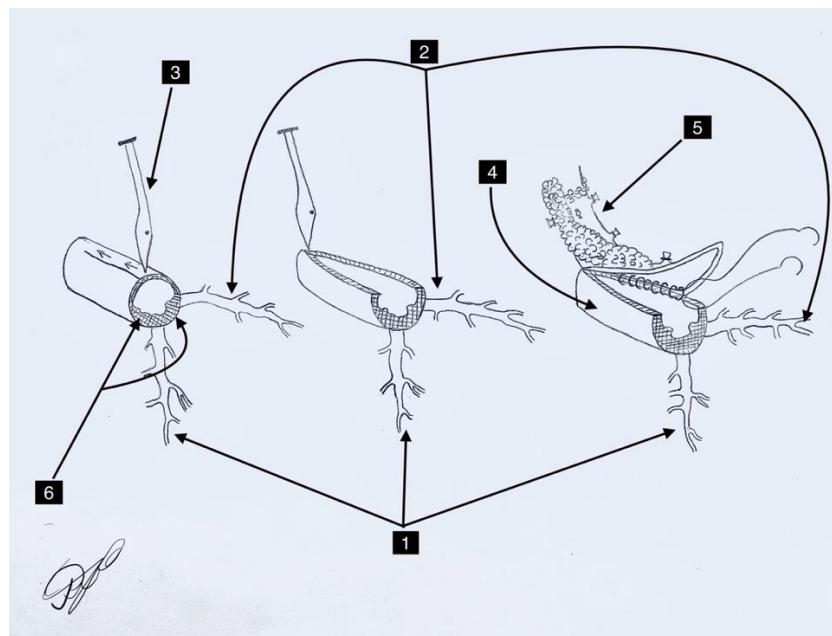


Рисунок 12 – Шунт-пластика коронарной артерии. 1 – септальная ветвь, 2 – боковая ветвь, 3 – скальпель, 4 – коронарная артерия, 5 – аутоартерия, 6 – кальциноз миокардиальной полуокружности коронарной артерии

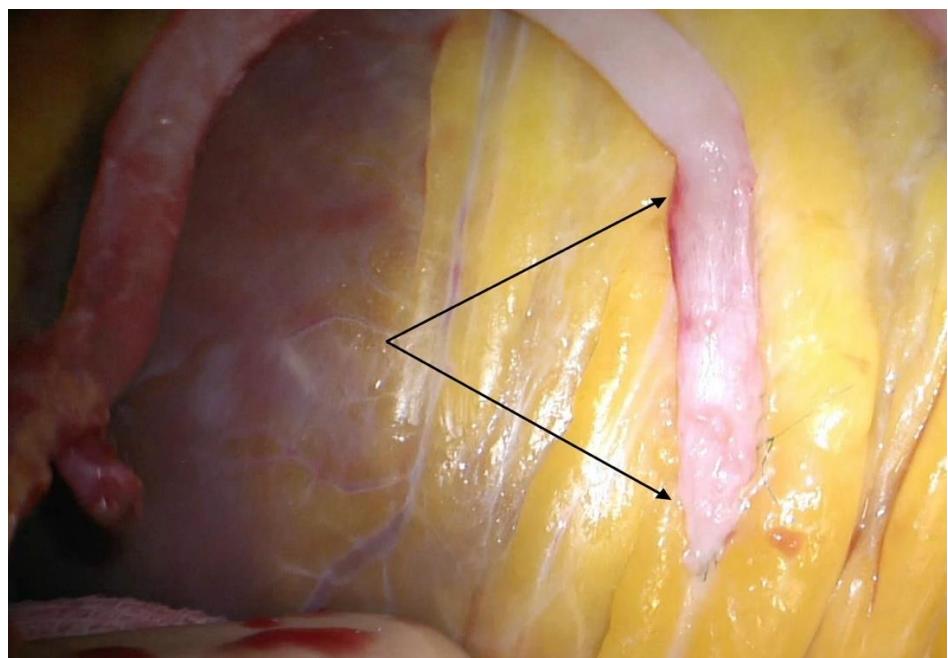


Рисунок 13 – Интраоперационное фото шунт-пластики коронарной артерии.
Стрелками указан участок шунт-пластики коронарной артерией

В случаях, когда кальциноз КА был 2-го типа с суммарным баллом > 7 чаще шунтировалась в дистальном участке с диаметром сосуда $< 1,5$ мм или применялись СКР такие как шунт-пластика с изолированием из анастомоза эпикардиальной кальцинированной окружности КА глубокими швами и в редких случаях КЭАЭ «Рисунок 14», «Рисунок 15» и «Рисунок 16».

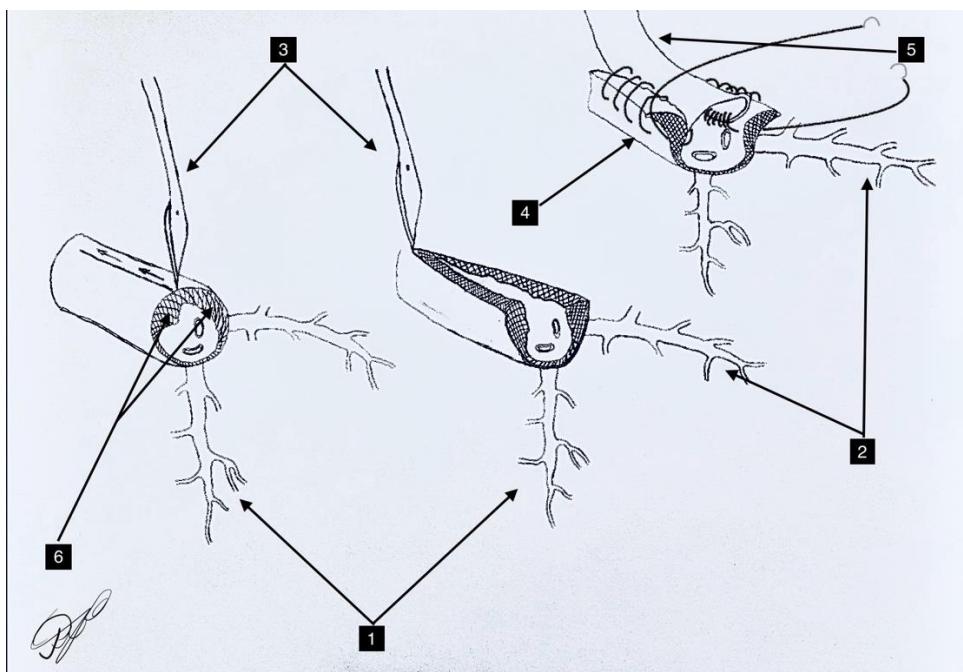


Рисунок 14 – Шунт-пластика с изолированием эпикардиальной кальцинированной окружности стенки коронарной артерии глубокими швами на границе сохранной стенки коронарной артерии. 1 – септальная ветвь, 2 – боковая ветвь, 3 – скальпель, 4 – коронарная артерия, 5 – аутоартерия. 6 – кальциноз эпикардиальной полуокружности коронарной артерии

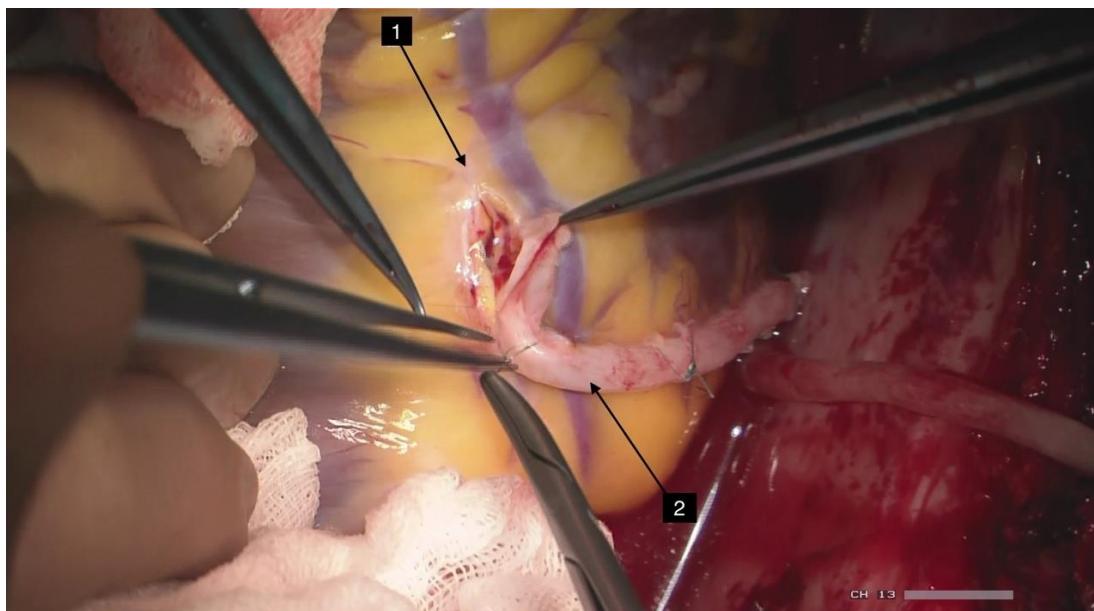


Рисунок 15 – Интраоперационное фото шунт-пластики с исключением кальцината из просвета сосуда. 1 – участок анастомоза с коронарной артерией, 2 – аутовена

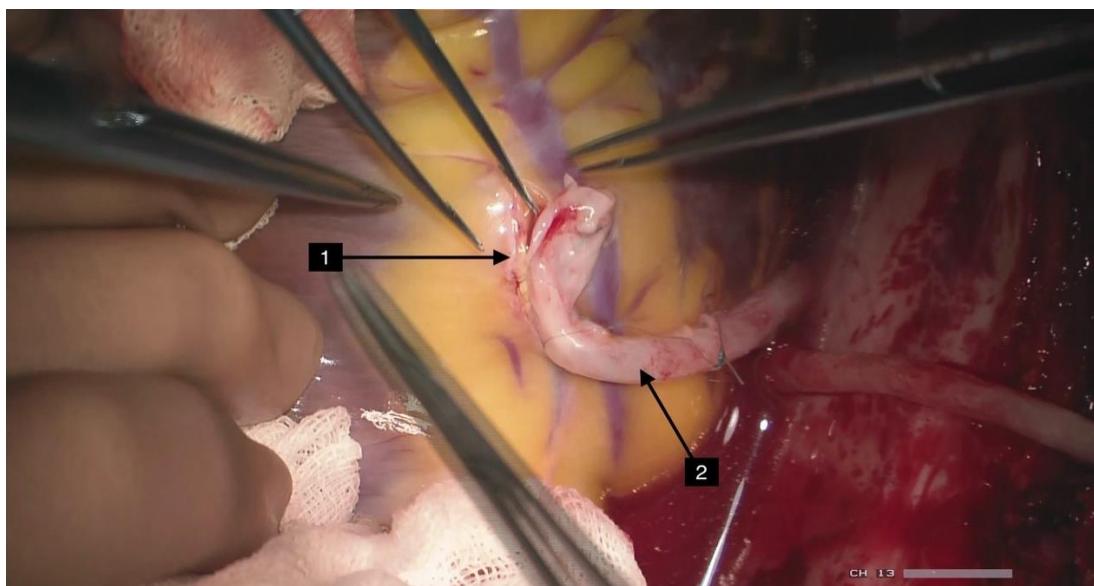


Рисунок 16 – Интраоперационное фото шунт-пластики с исключением кальцината из просвета сосуда. 1 – участок анастомоза с коронарной артерией, 2 – аутовена

При 3-м типе ККА с баллом > 7 было обнаружено, что анастомозы выполнялись с мелкими дистальными сегментами КА диаметром 1 мм, либо выполняли КЭАЭ при невозможности формирования дистального анастомоза «Рисунок 17», «Рисунок 18» и «Рисунок 19».

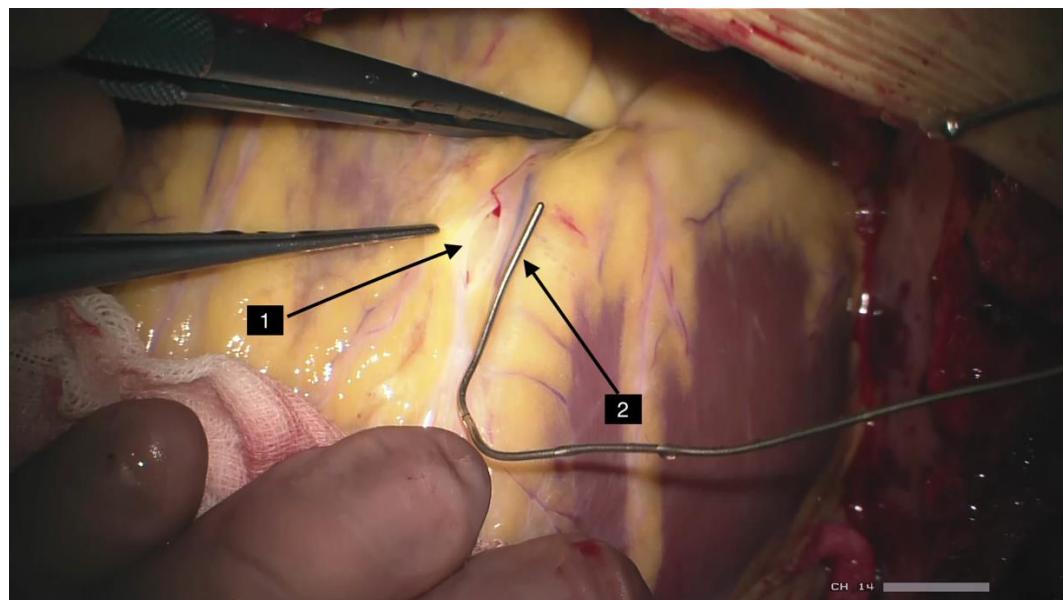


Рисунок 17 – Интраоперационное фото коронарной артерии <1,5 мм. 1 – артериотомия коронарной артерии, 2 – буж диаметром 1 мм

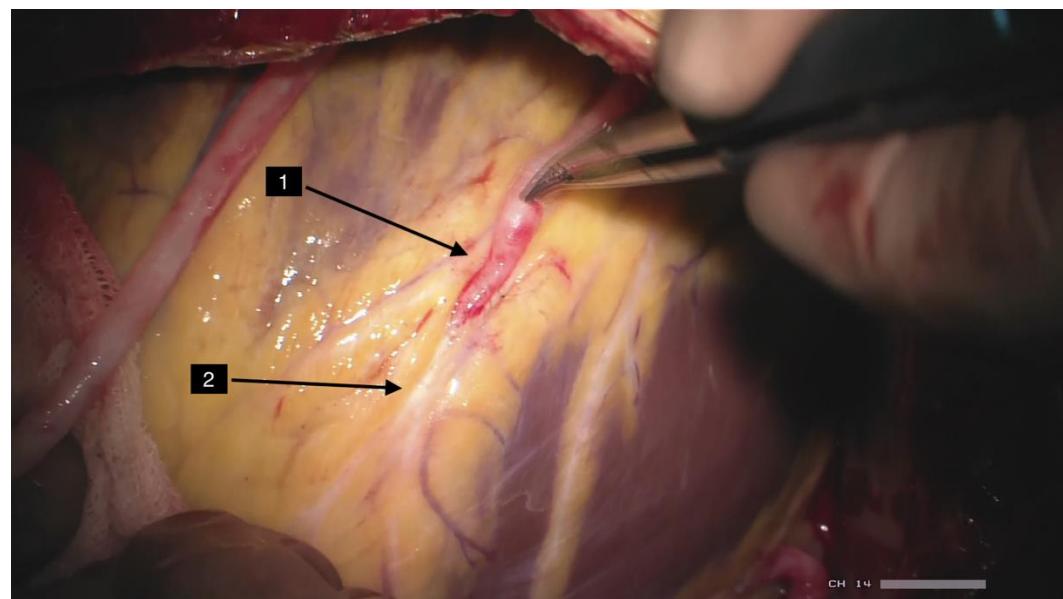


Рисунок 18 – Интраоперационное фото завершенного анастомоза. 1 – анастомоз, 2 – дистальное русло коронарной артерии

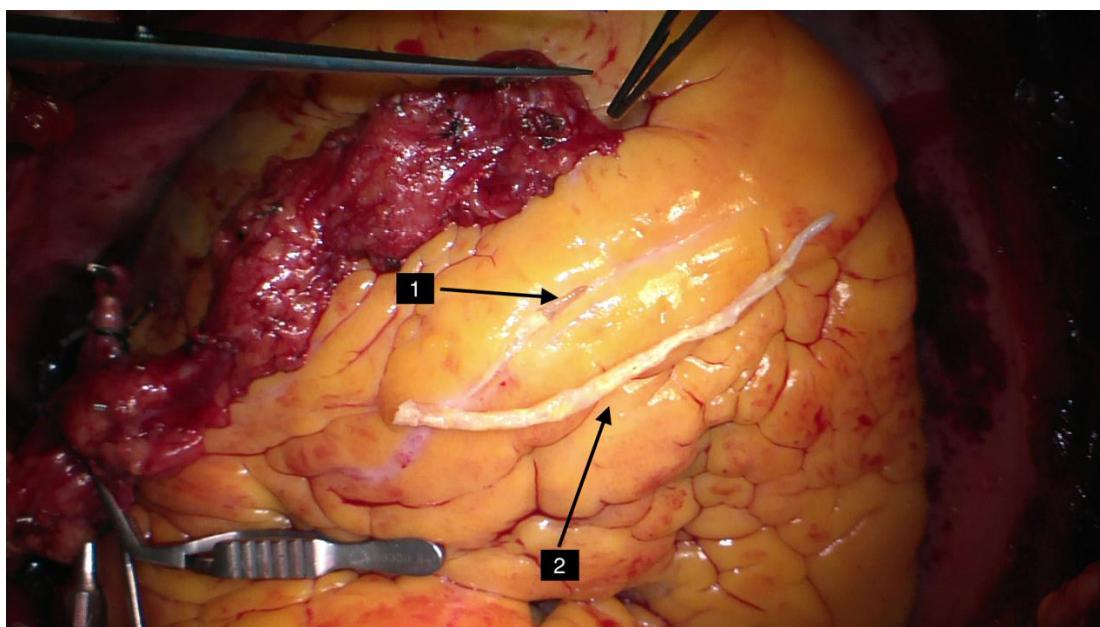


Рисунок 19 – Интраоперационное фото коронарной эндартерэктомии. 1 – артериотомия передней нисходящей артерии, 2 – удаленная кальцинированная атеросклеротическая бляшка из передней нисходящей артерии и ее ветвей

КЭАЭ выполнялась при наличии циркулярного кальциноза или при полной окклюзии КА. При принятии решения об отказе от КЭАЭ, анастомоз выполняли с использованием шовного материала («Prolene» 8/0 или 9/0 с иглой 6,5 мм). Использование микрохирургической техники в сочетании с применением операционного микроскопа позволяло выполнить анастомоз с КА диаметром менее 1,5 мм. В большинстве случаев выполнялась непрямая КЭАЭ. Выделение кальцинированной АСБ проводилась между измененной интимой и адвентицией через артериотомный разрез длиной 1,5 – 2 см. Экстракция кальцинированного атеросклеротического слепка осуществлялась с применением сосудистых зажимов и пинцетов методом тракции и контракции с освобождением от АСБ дистального сегмента, боковых ветвей и перфорантов КА. В случаях отрыва или неполной экстракции АСБ выполнялось продление артериотомного разреза КА в дистальном направлении с переходом на открытую КЭАЭ. После КЭАЭ выполнялась шунт-пластика на всем протяжении артериотомного разреза сосуда.

При реваскуляризации КА, расположенных рядом друг с другом, или же при атероматозе и кальцинозе аорты, что ограничивало выполнение проксимальных анастомозов, создавали искусственные аутоартериальные и венозные Y-конструкции или использовались «природные» аутовенозные вилки «Рисунок 20», «Рисунок 21», а также выполняли секвенциальное шунтирование.

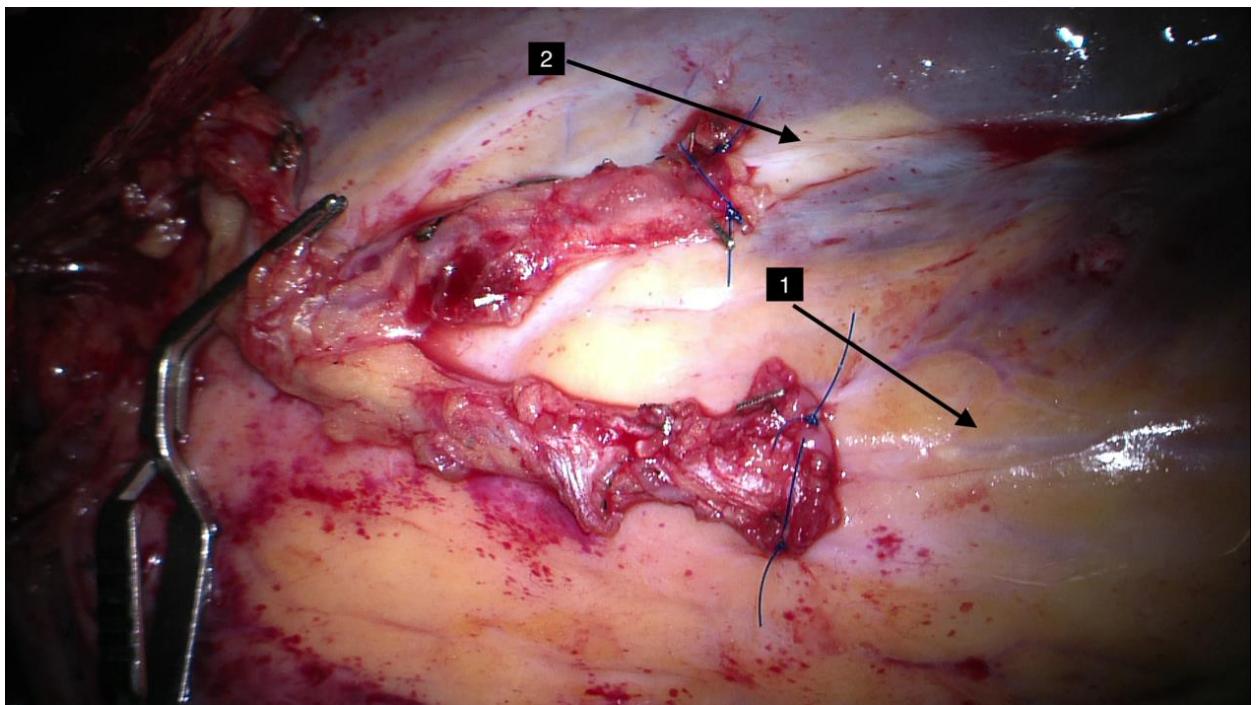


Рисунок 20 – Интраоперационное фото искусственной Y-образной аутоартериальной конструкции, анастомозированной к передней нисходящей артерии. 1 – анастомоз к передней нисходящей артерии, 2 – анастомоз к диагональной артерии

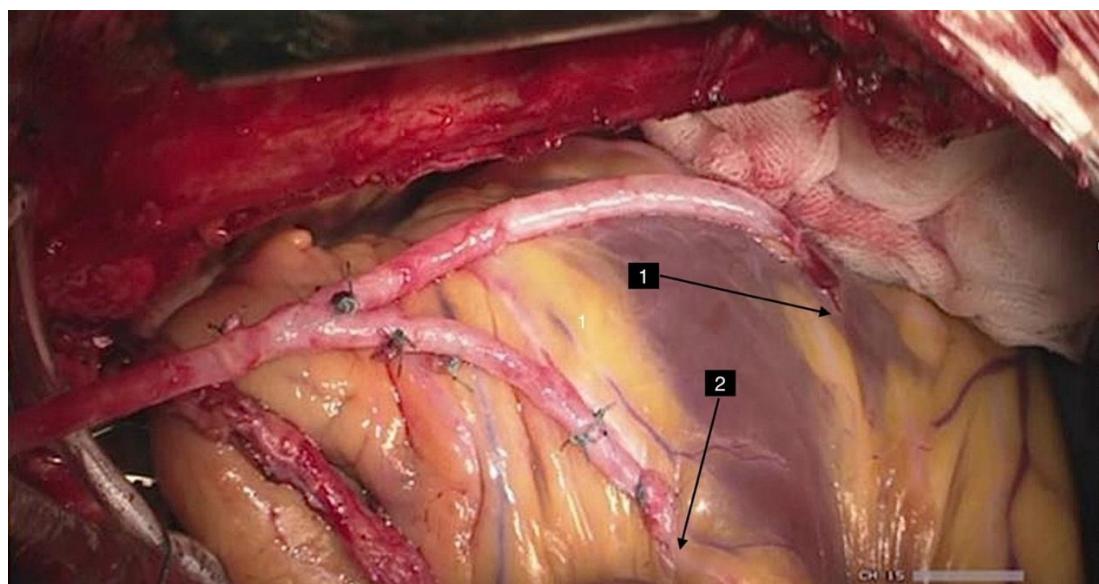


Рисунок 21 – Интраоперационное фото искусственной Y-образной аутовенозной конструкции, анастомозированной к ATK – 1 – анастомоз с артерией тупого края, 2 – анастомоз с диагональной артерией

При секвенциальном шунтировании, применялась техника наложения анастомоза «diamond-shape» «Рисунок 22», «Рисунок 23».

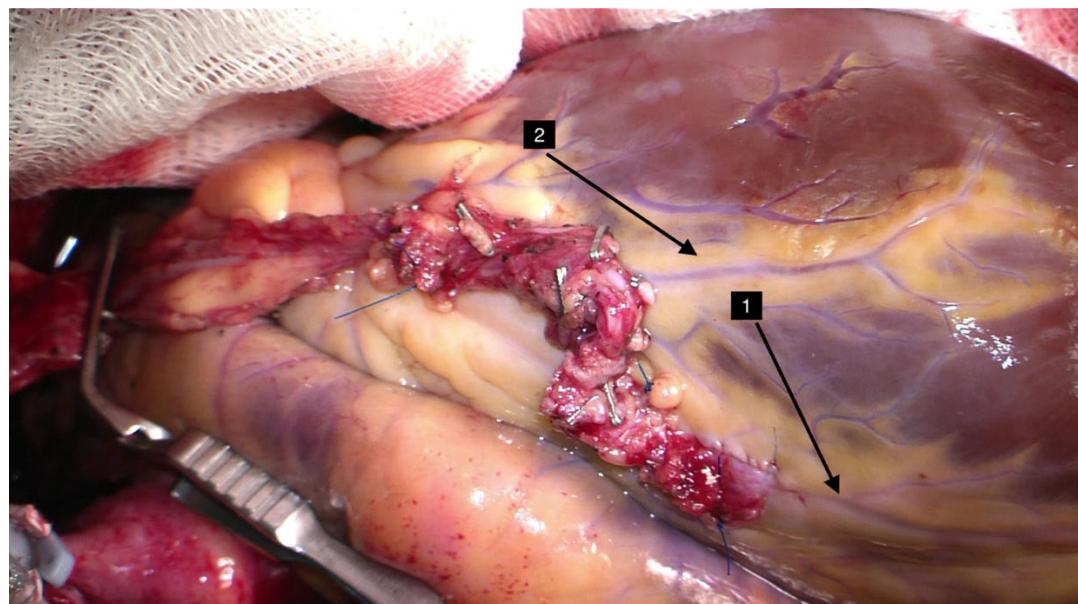


Рисунок 22 – Интраоперационное фото аутоартериального секвенциального анастомоза. 1 – дистальное русло передней нисходящей артерии, 2 – дистальное русло диагональной артерии

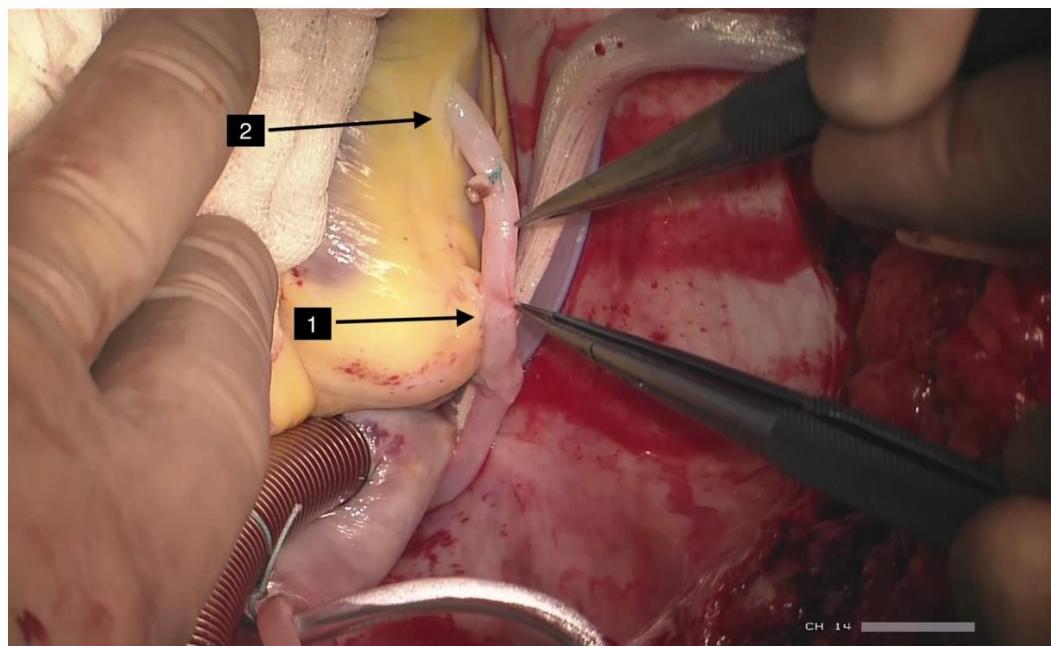


Рисунок 23 – Интраоперационное фото аутовенозного секвенциального анастомоза. 1 – анастомоз с правой коронарной артерией, 2 – анастомоз с артерией острого края

Сравнительный анализ интраоперационных показателей для групп 1 и 2 представлен в «Таблице 13».

Таблица 13 – Интраоперационные показатели группы 1 и 2

Показатель	1 группа (с ККА), n = 115	2 группа (без ККА), n = 115	p =
Средний индекс реваскуляризации, $M \pm SD$	$4,0 \pm 0,8$	$3,7 \pm 0,7$	< 0,001
Количество аутоартериальных шунтов, $M \pm SD$	$1,2 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,5$	0,291
Количество аутовенозных шунтов, $M \pm SD$	$2,8 \pm 0,9$	$2,4 \pm 0,8$	< 0,001
Сложные коронарные реконструкции, n (%)	79 (68,7)	29 (25,2)	0,001
Пролонгированная шунт-пластика, n (%)	31 (27,0)	2 (1,7)	< 0,001
Секвенциальное шунтирование, n (%)	11 (9,6)	9 (7,8)	0,640

Продолжение таблицы 13

Показатель	1 группа (с ККА), n = 115	2 группа (без ККА), n = 115	p =
Y-образные конструкции, n (%)	32 (27,8)	10 (8,7)	< 0,001
Анастомозы с КА < 1,5 мм в диаметре, n (%)	31 (27,0)	26 (22,6)	0,445
КЭАЭ из КА, n (%)	17 (14,8)	1 (0,9)	< 0,001
Ишемия миокарда, мин. (M ± SD)	62,8 ± 19,0	53,7 ± 11,9	< 0,001
Длительность ИК, мин. (M ± SD)	94,9 ± 26,4	83,1 ± 18,6	< 0,001

Получены результаты, свидетельствующие о статистически значимом увеличении среднего индекса реваскуляризации миокарда ($p = 0,001$) и выполнением СКР ($p = 0,001$). Количество используемых аутоартериальных трансплантов было сопоставимым ($p = 0,291$), различия между количеством шунтов были достигнуты за счет аутовен ($p = 0,001$) [15]. Техника секвенциального шунтирования статистически незначимо чаще применялась в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p = 0,640$), частота формирования аутоартериальных и аутовенозных Y-образных конструкций была статистически значимо выше в группе 1 ($p < 0,001$). Анастомозы с артериями диаметром менее 1,5 мм выполнялись статистически незначимо чаще у пациентов группы 1 ($p = 0,445$). Количество КЭАЭ и выполнение пролонгированных шунт-пластик в группе 1 было статистически значимо выше по сравнению с группой 2 ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Тяжесть ККА и применение СКР в группе 1 связано с увеличением времени ИК ($p < 0,001$) и длительности ишемии миокарда ($p < 0,001$) по сравнению с группой 2.

Сравнительный анализ госпитальных результатов групп 1 и 2 представлен в «Таблице 14».

Таблица 14 – Сравнительный анализ госпитальных результатов групп 1 и 2

Показатель	Группа 1 (с ККА), n = 115	Группа 2 (без ККА), n = 115	p =
Госпитальная летальность, n (%)	0 (0)	0 (0)	1,0
Периоперационный ИМ, n (%)	1 (0,9)	0 (0)	1,0
Периоперационное нарушение мозгового кровообращения, n (%)	1 (0,9)	1 (0,9)	1,0
Рестернотомия (кровотечение), n (%)	2 (1,7)	2 (1,7)	0,692
Острая почечная недостаточность, n (%)	0 (0)	0 (0)	1,0
Пролонгированная искусственная вентиляция легких, n (%)	1 (0,9)	1 (0,9)	1,0
Нарушения ритма сердца, n (%)	26 (22,6)	16 (13,9)	0,088
Длительная инотропная поддержка, n (%)	4 (3,5)	3 (2,6)	1,0
Средний койко-день в отделении реанимации и интенсивной терапии, суток (M ± SD)	2,2 ± 0,9	1,9 ± 0,4	0,001
Длительность послеоперационного койко-дня, суток (M ± SD)	11,6 ± 3,3	10,8 ± 1,9	0,020

В раннем послеоперационном периоде (до выписки из стационара) летальных исходов в обеих группах не зарегистрировано. Сравнительный анализ групп 1 и 2 не показал статистически значимых различий по частоте встречаемости сердечно-сосудистых событий.

На госпитальном этапе в группе 2 (без ККА) случаи периоперационного ИМ не были зарегистрированы и был диагностирован 1 случай периоперационного ИМ у пациента из группы 1 (с ККА) – p = 1,0. Пациент, перенесший периоперационный ИМ, к концу госпитализации полностью стабилизировался и был выписан в удовлетворительном состоянии.

Частота развития острого периоперационного нарушения мозгового кровообращения составила по 1 случаю для группы 1 и группы 2 ($p = 1,0$). В обоих случаях по данным магнитно-резонансной томографии был подтвержден ишемический инсульт с полной регрессией симптоматики к моменту выписки из стационара на фоне активной медикаментозной терапии.

Частота развития кровотечений, требующих рестернотомии, острой почечной недостаточности, длительной инотропной поддержки, послеоперационных нарушений ритма сердца и выраженной дыхательной недостаточности, требующей продленной искусственной вентиляции легких была сопоставима для анализируемых групп 1 и 2.

Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также длительность послеоперационного койко-дня была статистически значимо выше в группе 1 по сравнению с группой 2 ($p = 0,001$ и $p = 0,020$ соответственно). Данная разница объясняется тем что в группе ККА у части больных выполнялись КЭАЭ, что требовало, инициации ранней гепаринотерапии (стартовая скорость 100/ед в час с последующим увеличением скорости до достижения активированного частичного тромбопластинового времени 50 – 70 сек) в отделении реанимации с контролем отделяемого по дренажам и с переходом на терапию варфарином после перевода в отделение до достижения целевых значений МНО 2,0 – 3,0.

3.3 Второй этап. Отдаленные результаты коронарного шунтирования

Проведен анализ отдаленных результатов (Ме наблюдения 56 [51; 62] мес.). В целом для общей когорты ($n = 199$) определено, что рецидив стенокардии был отмечен в 50/199 случаях (25,1 %), инфаркт миокарда перенесли 19/199 (9,5 %), повторная реваскуляризация (ЧКВ) потребовалась 17/199 (8,5 %) пациентам, а частота летальных исходов составила 9/199 (4,5 %) случаев.

Результаты сравнительного анализа результатов КШ для групп 1 и 2 в отдаленном периоде представлены в «Таблице 15».

Таблица 15 – Сравнительная характеристика больных после коронарного шунтирования в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	Группа 1 (с ККА), n = 97	Группа 2 (без ККА), n = 102	p =
Рецидив стенокардии, n (%)	27 (27,8)	23 (22,5)	0,390
ИМ, n (%)	11 (11,3)	8 (7,8)	0,401
Повторная реваскуляризация (ЧКВ), n (%)	9 (9,3)	8 (7,8)	0,717
Летальность, n (%)	6 (6,2)	3 (2,9)	0,322

Анализ не показал статистически значимых различий между группами 1 и 2 по частоте рецидива стенокардии, инфаркта миокарда и повторных реваскуляризаций ($p = 0,390$, $p = 0,401$ и $p = 0,717$ соответственно).

В случаях возврата стенокардии всем пациентам была назначена медикаментозная терапия.

Субстратом развития ИМ у больных группы 1 в большинстве случаев (6/11 – 54,5 %) было прогрессирование атеросклероза с развитием атеротромбоза в нативном русле (выполнено ЧКВ), в 5-ти случаях (45,5 %) диагностирована окклюзия шунта, сформированного с помощью коронарной реконструкции (шунт-пластика – 2 случая, эндартерэктомия – 2 случая, окклюзия шунта к артерии диаметром менее 1,5 мм – 1 случай) с выполнением ЧКВ в одном случае и проведением консервативной терапии в 4-х случаях. В группе 2 субстратом развития ИМ было поражение нативного русла (6/8, 75 %) и 2-х случаях (25 %) – окклюзия шунта, во всех случаях было выполнено ЧКВ, как в остром периоде ИМ (6 пациентов), так и после перенесенного ИМ (2 пациента).

Различий в частоте летальных исходов между группами 1 и 2 не было ($p = 0,322$). В группе 1 (с ККА) у пациентов с ККА было зарегистрировано 6 летальных случаев (6,2 %), из них 4 летальных случая кардиального генеза, причина смерти одного пациента не известна (отказ родственников в дальнейшем диалоге), а причиной летального исхода еще одного пациента явилось злокачественное

новообразование. У пациентов из группы 2 все 3 (2,9 %) летальных случая были кардиального генеза.

С целью визуализации КА всем пациентам с рецидивом стенокардии было предложено проведение МСКТ-шунтографии. По различным причинам МКСТ-шунтография была выполнена не всем пациентам: высокий уровень креатинина крови (в основном у пациентов с ККА), высокая эффективность консервативной терапии, отказ от процедуры самого пациента и отрицательные нагрузочные пробы. Всего МСКТ-шунтография была выполнена у 24-х из 50-ти больных с рецидивом стенокардии (54,2 %, n = 13/24 группы 1 и 45,8 % n = 11/24 группы 2). В группе 1 (с ККА) несостоятельность шунтов была у 9-ти пациентов (у 4-х больных было окклюзировано по 2 шунта), а в группе 2 (без ККА) окклюзия шунтов диагностирована у 10-ти пациентов (у 1-го пациента несостоятельных шунтов было 2).

Характеристика окклюзированных шунтов из исследуемой группы в зависимости от примененной СКР отражена в «Таблице 16».

Таблица 16 – Характеристика окклюзированных шунтов у пациентов с кальцинозом коронарных артерий

Коронарная артерия с окклюзионным шунтом	Техника выполнения анастомоза
Артерия тупого края	Эндартерэктомия
Артерия тупого края	Эндартерэктомия
Правая КА	Шунт-пластика с изолированием стенки КА
Правая КА	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм
Правая КА	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм
Правая КА	Стандартный анастомоз в дистальной трети КА

Продолжение таблицы 16

Коронарная артерия с окклюзированным шунтом	Техника выполнения анастомоза
Диагональная артерия	Эндартерэктомия
Диагональная артерия	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм
Диагональная артерия	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм
Огибающая артерия	Продленная шунт-пластика
Артерия тупого края	Продленная шунт-пластика
Огибающая артерия	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм
Диагональная артерия	Анастомоз в дистальном отделе КА с диаметром <1,5мм

В 3-х случаях окклюзии шунтов анастомозы с КА были сформированы после КЭАЭ, в 3-х случаях несостоятельность шунтов отмечалась после выполнения шунт-пластики, в 6-ти случаях окклюзированные шунты были сформированы в дистальном сегменте КА с диаметром менее 1,5 мм и только в одном случае нефункционирующий шунт был выполнен стандартно без применения СКР.

В контрольной группе 2 большинство окклюзированных шунтов были выполнены с применением методик композитного шунтирования и лишь в 3-х случаях анастомозы были наложены стандартно. Данные окклюзированных шунтов в группе контроля отражены в «Таблице 17».

Таблица 17 – Характеристика окклюзированных шунтов у пациентов без кальциноза коронарных артерий

Коронарная артерия с окклюзионным шунтом	Техника выполнения анастомоза
Правая КА	Секвенциальное шунтирование
Правая КА	Y-образная конструкция
Правая КА	Стандартный анастомоз
Диагональная артерия	Стандартный анастомоз
Диагональная артерия	Y-образная конструкция
Диагональная артерия	Секвенциальное шунтирование
Артерия тупого края	Секвенциальное шунтирование
Артерия тупого края	Y-образная конструкция
Артерия тупого края	Стандартный анастомоз
Артерия тупого края	Y-образная конструкция
Огибающая артерия	Y-образная конструкция

Стоит отметить, что все случаи окклюзии были зарегистрированы в аутовенозных шунтах, ни в одной из групп не наблюдалась дисфункции маммарного шунта к передней нисходящей артерии.

В отдаленном периоде при медиане наблюдения 56 мес. [51, 62], накопленная «свобода» от рецидива стенокардии в группе ККА была ниже и составила 71,7 % против 77,2 % в контрольной группе, при этом статистически значимых различий не достигнуто ($p = 0,431$). Накопленная выживаемость была сопоставима в двух группах (96,5 % против 96,5 %, $p = 0,250$) [15] «Рисунок 24», «Рисунок 25».

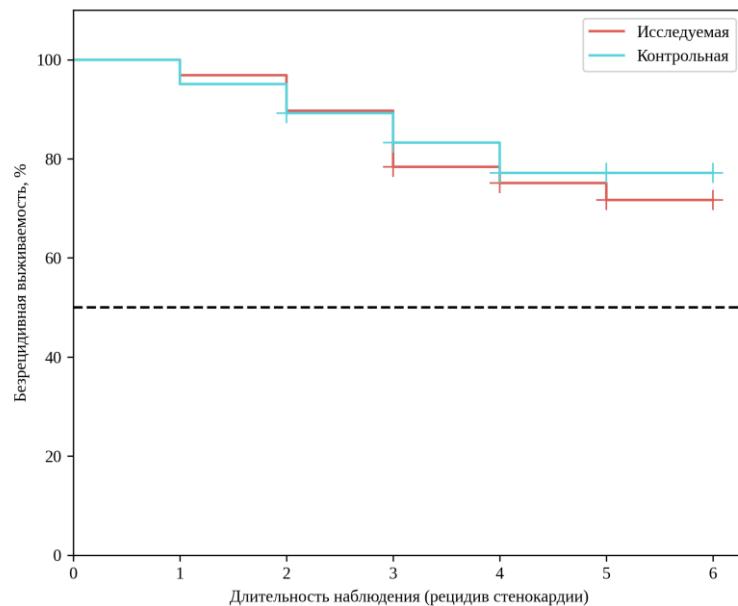


Рисунок 24 – Анализ Каплана-Мейера по «свободе» от рецидива стенокардии

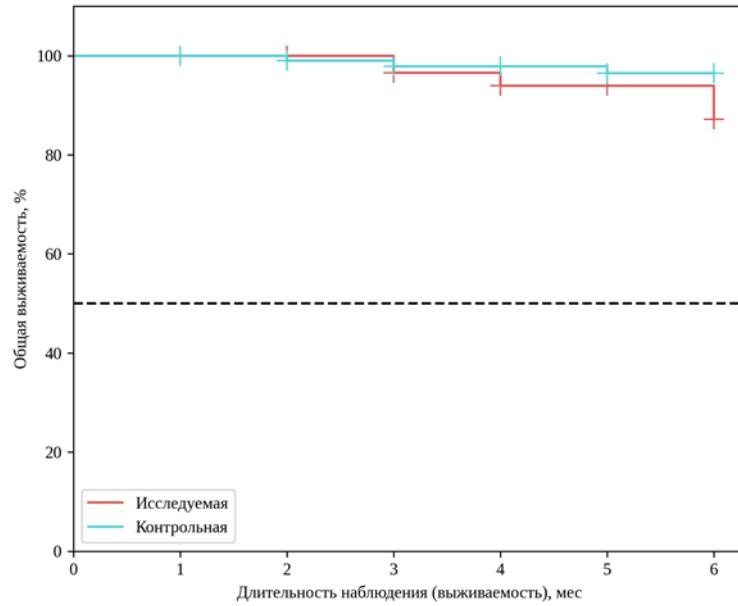


Рисунок 25 – Анализ Каплана-Мейера по выживаемости

Время наступления кардиальных событий в послеоперационном периоде в обеих группах было схожим и составило 35 ± 13 мес. для группы с ККА и 38 ± 13 мес. для группы без ККА ($p = 0,404$).

3.4 Второй этап. Анализ факторов риска кардиальных событий и летального исхода в отдаленном периоде

Выполнен анализ факторов риска кардиальных событий для больных обеих групп и отдельно для группы больных с ККА, использованы традиционные факторы риска атеросклероза с коррекцией на демографические показатели (возраст и пол). Результаты анализа представлены в «Таблице 18».

Таблица 18 – Характеристика факторов риска кардиальных событий в 2-х группах

Факторы	Нескорректированное		Скорректированное*	
	ОР, 95 % ДИ	$p =$	ОР, 95 % ДИ	$p =$
Женский пол	1,39 [0,78 – 2,48]	0,207	–	–
Возраст (повышение на 1 год)	0,99 [0,96 – 1,02]	0,458	–	–
Индекс массы тела (повышение на 1 кг/м ²)	1,05 [0,98 – 1,13]	0,192	1,04 [0,96 – 1,19]	0,329
Курение в анамнезе	0,74 [0,39 – 1,43]	0,371	0,77 [0,39 – 1,50]	0,442
Постинфарктный кардиосклероз	1,03 [0,59 – 1,80]	0,919	1,06 [0,59 – 1,89]	0,849
ЧКВ в анамнезе	1,73 [0,97 – 3,10]	0,064	1,79 [0,99 – 3,21]	0,053

Продолжение таблицы 18

Факторы	Нескорректированное		Скорректированное*	
	ОР, 95 % ДИ	p =	ОР, 95 % ДИ	p =
Хроническая почечная недостаточность	1,27 [0,39 – 4,07]	0,693	1,27 [0,39 – 4,11]	0,686
Фракция выброса левого желудочка (снижение на 1 %)	1,02 [0,98 – 1,08]	0,302	1,03 [0,98 – 1,08]	0,274
Сахарный диабет	2,37 [1,07 – 5,28]	0,035	2,65 [1,07 – 5,78]	0,035
Артериальная гипертензия	1,29 [0,46 – 3,58]	0,627	1,31 [0,47 – 3,70]	0,609
Мультифокальный атеросклероз	1,20 [0,68 – 2,12]	0,522	1,34 [0,75 – 2,40]	0,323
ЛПНП (повышение на 1 ммоль/л)	1,44 [1,03 – 2,01]	0,035	1,46 [1,05 – 2,05]	0,026
SYNTAX Score > 32	1,15 [0,65 – 2,03]	0,634	1,09 [0,61 – 1,95]	0,760
Общий балл ККА (на каждые 100 баллов КИ)	1,02 [0,96 – 1,08]	0,530	1,01 [0,96 – 1,08]	0,647

П р и м е ч а н и е – * – коррекция на возраст и пол, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

Отмечено существенное повышение риска развития кардиальных событий у больных обеих групп при наличии сахарного диабета с коррекцией на возраст и пол ($p = 0,035$) и тенденция к его увеличению для ЧКВ в анамнезе ($p = 0,053$). Другим предиктором возврата стенокардии и ИМ был уровень ЛПНП, его увеличение на 1 ммоль/л (в предоперационных данных) сопровождалось увеличением риска в 1,5 раза при коррекции на возраст и пол ($p = 0,026$). Другие факторы риска, среди которых хроническая почечная недостаточность, мультифокальный атеросклероз, артериальная

гипертензия увеличивали риск развития кардиальных событий на 27 – 34 %, однако статистически значимых различий по ним не получено. Следует отметить, что коронарный КИ не продемонстрировал существенного влияния на изучаемые исходы в отдаленном периоде после КШ.

Таблица 19 – Характеристика факторов риска кардиальных событий в группе кальциноза коронарных артерий

Фактор риска	Нескорректированное		Скорректированное	
	ОР, 95 % ДИ	p	ОР, 95 % ДИ	p
ЧКВ в анамнезе	1,77, [0,73 – 4,31]	0,209	1,82, [0,74 – 4,48]	0,191
Сахарный диабет	2,02, [0,75 – 5,46]	0,164	1,84, [0,67 – 5,04]	0,234
ЛПНП (повышение на 1 ммоль/л)	1,42, [1,02 – 1,98]	0,039	1,41, [1,00 – 1,98]	0,049
Общий балл ККА (на каждые 100 баллов КИ)	0,99, [0,93 – 1,06]	0,912	0,98, [0,92 – 1,05]	0,641

При субанализе всех 3-х наиболее значимых факторов в группе больных с ККА: сахарный диабет, уровень ЛПНП и ЧКВ в анамнезе, получены результаты, схожие с данными анализа факторов риска в обеих группах. Выполнен многофакторный анализ с использованием указанных факторов риска с учетом на тяжести коронарного кальциноза по САС в баллах «Таблица 19». Согласно полученным результатам, статистически наиболее значимое негативное влияние на риск развития кардиальных событий как в общей группе, так и в группе ККА имеет повышение уровня ЛПНП: повышение ЛПНП на 1 ммоль/л увеличивает риск развития кардиальных событий в отдаленном периоде на 41% (или в 1,41 раз). В группе пациентов с ККА уровень ЛПНП явился единственным статистически значимым предиктором неблагоприятного течения ишемической болезни сердца в отдаленные сроки после операции «Рисунок 26».

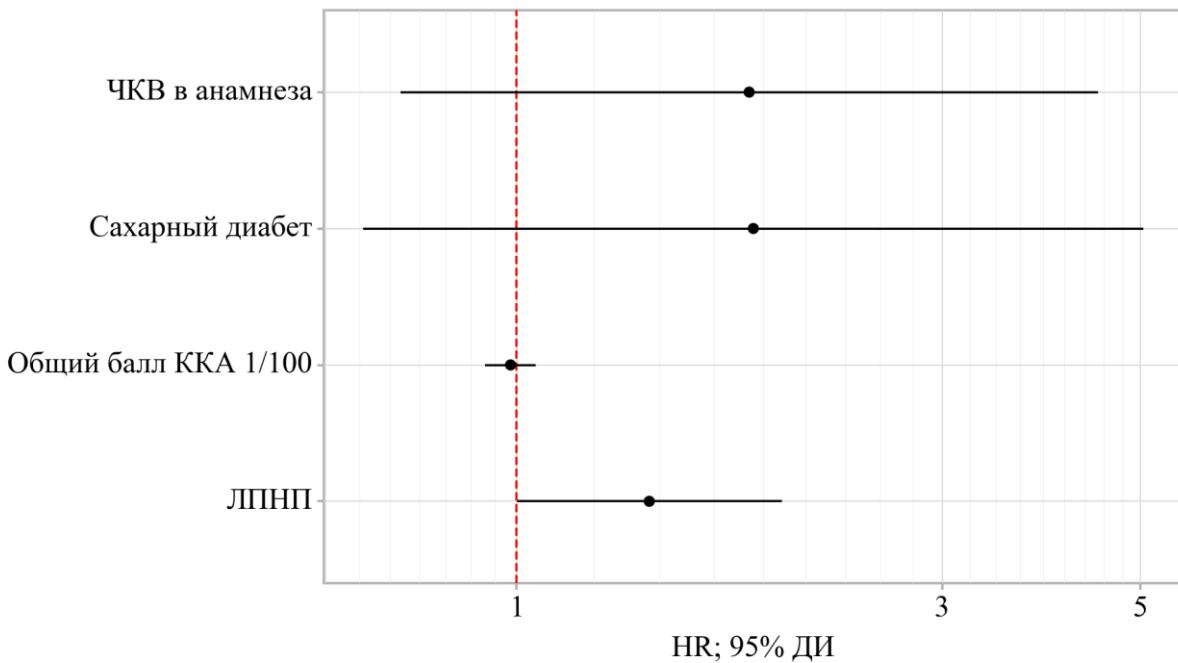


Рисунок 26 – Графическая оценка отношения рисков с 95 % ДИ для изучаемых факторов

Выполнен анализ влияния ранее использованных данных на риск летального исхода с коррекцией на демографические показатели (возраст и пол). Результаты анализа представлены в «Таблице 20».

Таблица 20 – Характеристика факторов риска летального исхода в 2-х группах

Факторы	Нескорректированное		Скорректированное*	
	ОР, 95 % ДИ	p	ОР, 95 % ДИ	p =
Мужской пол	3,21 [0,40 – 25,7]	0,207	–	–
Возраст (повышение на 1 год)	1,06 [0,97 – 1,16]	0,221	–	–
Индекс массы тела (повышение на 1 кг/м ²)	0,94 [0,78 – 1,13]	0,477	0,96 [0,78 – 1,17]	0,665
Курение в анамнезе	1,78 [0,48 – 6,78]	0,386	1,57 [0,40 – 6,16]	0,517

Продолжение таблицы 20

Постинфарктный кардиосклероз	0,43 [0,11 – 1,71]	0,228	0,41 [0,10 – 1,67]	0,212
ЧКВ в анамнезе	2,02 [0,50 – 8,28]	0,327	1,68 [0,41 – 6,94]	0,471
Хроническая почечная недостаточность	2,19 [0,27 – 17,5]	0,461	2,16 [0,26 – 17,7]	0,473
Фракция выброса левого желудочка (снижение на 1 %)	1,02 [0,88 – 1,18]	0,792	0,99 [0,84 – 1,17]	0,916
Сахарный диабет	0,72 [0,15 – 3,48]	0,684	1,13 [0,22 – 5,88]	0,882
Артериальная гипертензия	0,87 [0,11 – 6,93]	0,891	0,88 [0,11 – 7,30]	0,906
Мультифокальный атеросклероз	1,90, [0,51 – 7,08]	0,342	1,60 [0,43 – 6,04]	0,323
ЛПНП (повышении на 1 ммоль/л)	1,49 [0,60 – 3,69]	0,386	1,47 [0,68 – 3,18]	0,331
SYNTAX Score > 32	0,73 [0,19 – 2,72]	0,635	0,86 [0,23 – 3,26]	0,820
Общий балл ККА (на каждые 100 баллов КИ)	1,02 [0,92 – 1,13]	0,679	1,02 [0,92 – 1,13]	0,697

П р и м е ч а н и е – * коррекция на возраст и пол

Полученные результаты анализа факторов риска не показали ни одного предиктора летальности в отдаленные сроки после операции. Наибольшее увеличение риска летального исхода было показано для демографических показателей. Мужской пол повышал риск смерти в 3,2 раза (ОР = 3,2, 95 % ДИ 0,4 – 25,7, $p = 0,207$), увеличение возраста на 1 год сопровождалось увеличением риска летального исхода на 6 % (ОР = 1,06, 95 % ДИ 0,97 – 1,16, $p = 0,221$).

3.5 Клинический пример

Пациент Д., 67-ти лет, госпитализирован в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова (ФГБУ «НМИЦ кардиологии им ак. Е. И. Чазова» Минздрава России). При первичном опросе больной жаловался на боли в левой половине грудной клетки давящего и сжимающего характера при умеренных физических нагрузках, проходящие в покое или на фоне ингаляции нитроглицерин-спрея. Также больной отмечал перебои в работе сердца и повышение артериального давления максимально до 200 / 120 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что боли в области сердца больного беспокоили в течение нескольких лет.

Был выполнен тредмил-тест: проба положительная (прходящая депрессия ST > 2 мм в отведениях V5 – V6). Выполнен анализ факторов риска атеросклероза: мужской пол, дислипидемия (общий холестерин – 5,32 ммоль/л, ЛПНП – 3,28 ммоль/л), артериальная гипертензия, ожирение 1-й степени (индекс массы тела – 34 кг/м²) и гиподинамия (малоподвижный образ жизни).

Была выполнена КАГ: Ствол левой коронарной артерии с неровными контурами. Передняя нисходящая артерия в проксимальном и среднем сегменте стенозирована на 80 %, в дистальном сегменте в области верхушки протяженно стенозирована с максимальным сужением на 95 %, далее с неровными контурами, кальцинирована на всем протяжении. Диагональная артерия – в устье стенозирована на 75 %, далее с неровными контурами. Огибающая артерия – в проксимальной трети с неровными контурами, после отхождения артерии тупого края стенозирована на 70 %, далее с неровными контурами. Артерия тупого края – с неровными контурами, в среднем сегменте субтотально стенозирована, кальцинирована до дистального сегмента. Правая коронарная артерия – в проксимальном сегменте стенозирована на 50 – 60 %, в среднем сегменте субтотально стенозирована, далее заполняется слабо, дистальный сегмент без гемодинамически значимых стенозов. Данные КАГ представлены на «Рисунке 27», «Рисунке 28», «Рисунке 29».

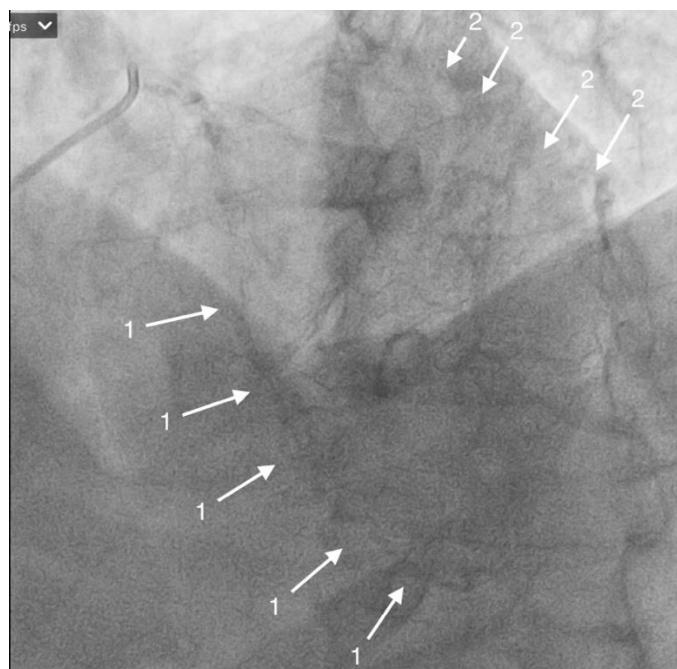


Рисунок 27 – Скриншот коронарограммы пациента Д. Стрелками 1 указаны кальцинированные участки передней нисходящей артерии, стрелками 2 кальцинированные участки артерии тупого края (до контрастная фаза)

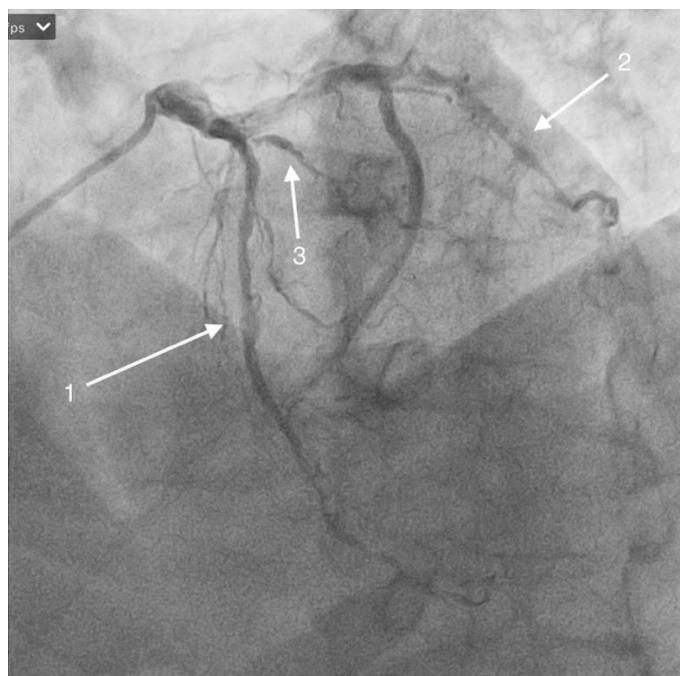


Рисунок 28 – Скриншот коронарограммы пациента Д. Стрелка 1 указана передняя нисходящая артерия, стрелка 2 артерия тупого края, стрелка 3 диагональная артерия (контрастная фаза)

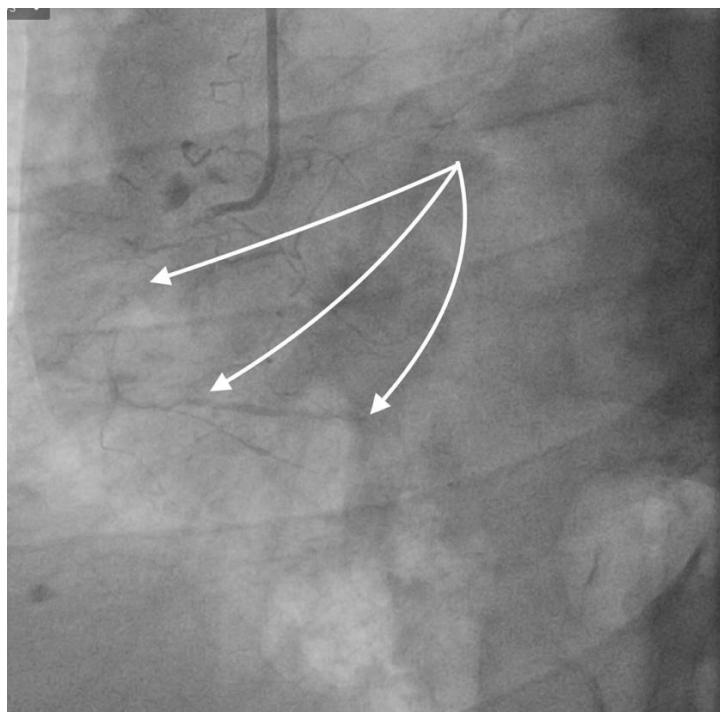


Рисунок 29 – Скриншот коронарограммы пациента Д. Стрелками указана правая коронарная артерия (контрастная фаза)

Для дополнительной визуализации анатомии кальцинированных КА и определения тактики КШ была выполнена МСКТ сердца в нативную фазу и с контрастированием, подтвержден распространенный дистальный кальциноз передней нисходящей артерии и артерии тупого края «Рисунок 30», «Рисунок 31».

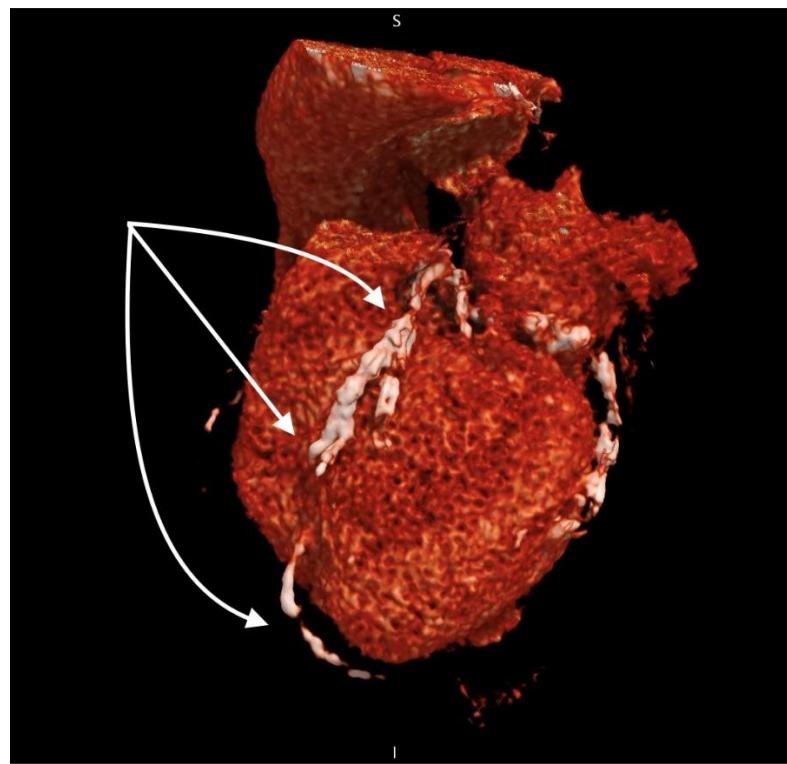


Рисунок 30 – Скриншот мультиспиральной компьютерной томографии пациента
Д. Стрелками указана передняя нисходящая артерия

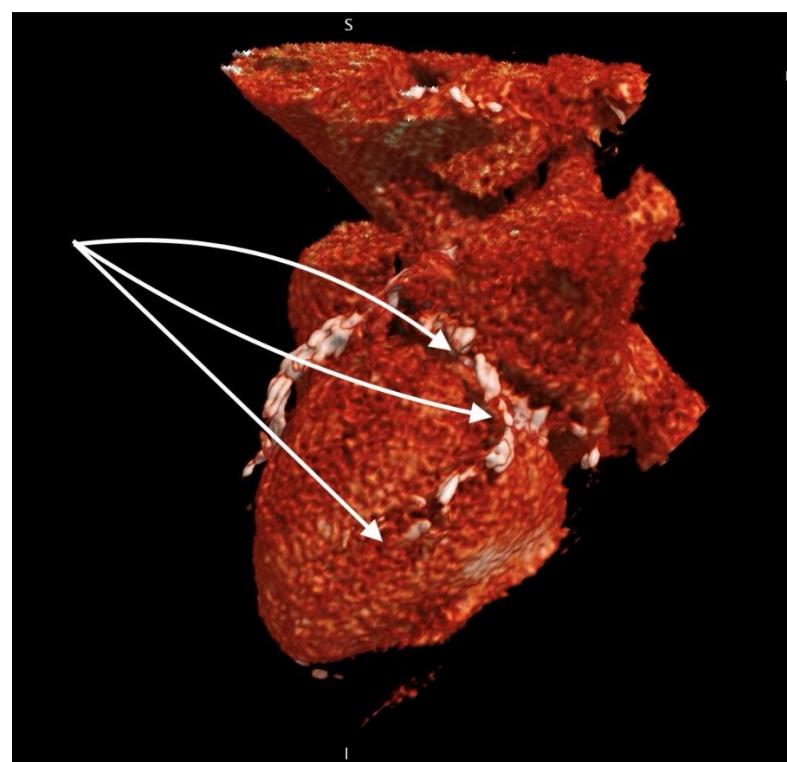


Рисунок 31 – Скриншот мультиспиральной компьютерной томографии пациента
Д. Стрелками указана артерия тупого края

По результатам МСКТ был рассчитан КИ, определены типы и кальцинированные сегменты для каждой кальцинированной шунтируемой КА по алгоритму нового способа оценки тяжести ККА. КИ: передняя нисходящая артерия – 824, артерия тупого края – 641 КИ. Типы поражения окружности КА: передняя нисходящая артерия – 3 тип «Рисунок 32», артерия тупого края – 1 тип «Рисунок 33».

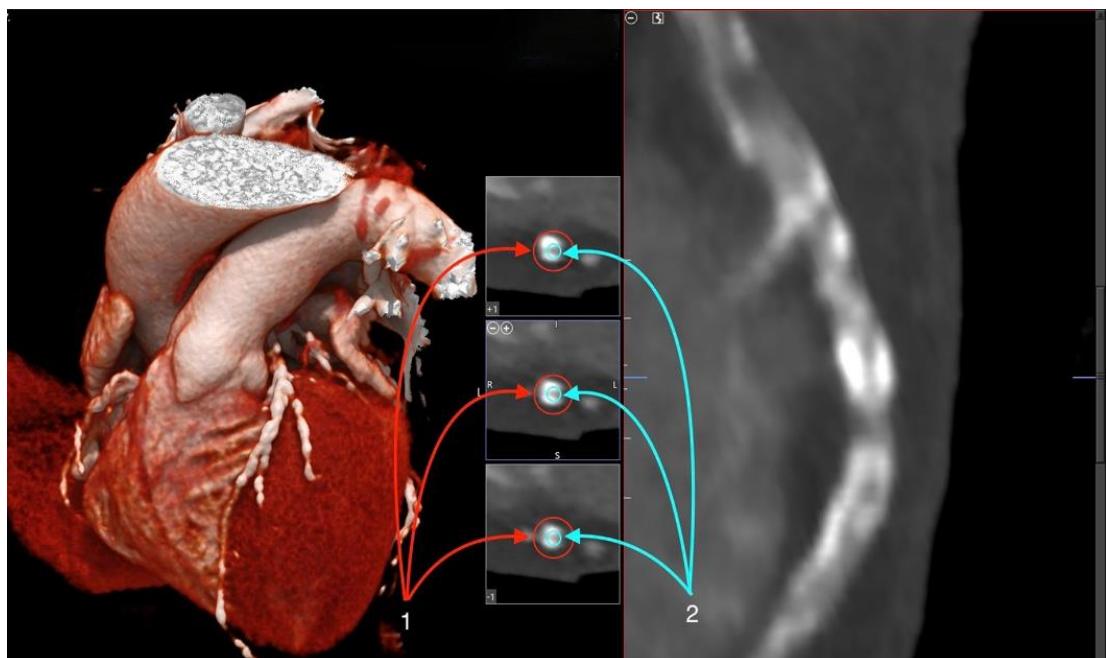


Рисунок 32 – Скриншот экрана мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием. 1 – циркулярный кальциноз передней нисходящей артерии, 2 – просвет передней нисходящей артерии

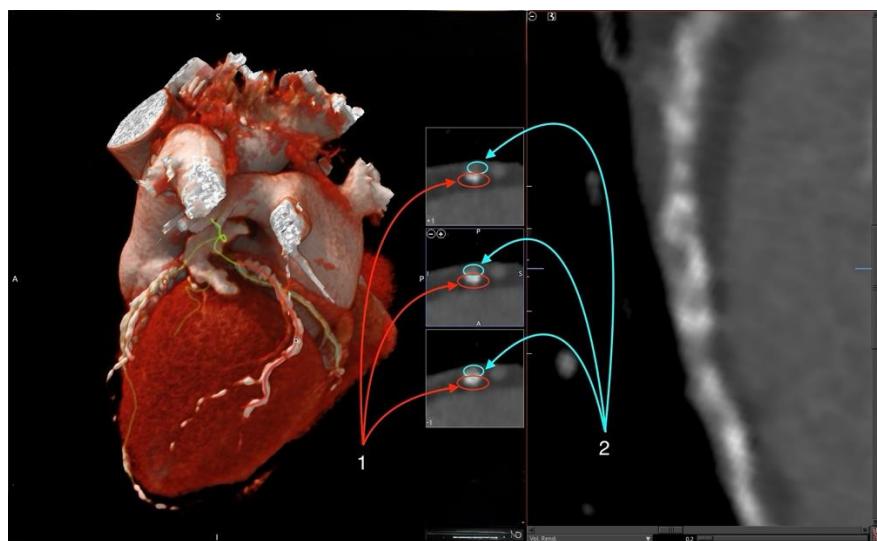


Рисунок 33 – Скриншот экрана мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием. 1 – указаны кальцинаты по миокардиальной полуокружности артерии тупого края, 2 – указан просвет артерии тупого края

Кальциноз сегментов КА: передняя нисходящая артерия – тотальный кальциноз всей КА, артерия тупого края – средний сегмент с вовлечением дистального сегмента КА.

В результате у пациента Д 67-ти лет с клинической картиной тяжелой стенокардии, многососудистым поражением КА были определены показания к операции КШ. Учитывая наличие распространенного дистального кальциноза передней нисходящей артерии (балл больше 7) и артерии тупого края (балл больше 7), определенного по результатам МСКТ сердца и оцененного с помощью нового способа оценки ККА была определена необходимость применения СКР при выполнении дистальных анастомозов с передней нисходящей артерией и артерией тупого края.

КШ выполнено в условиях ИК. При интраоперационной ревизии отмечался тяжелый распространенный дистальный кальциноз передней нисходящей артерии и артерии тупого края. С применением микрохирургической техники и операционного микроскопа был выполнен продленный (шунт-пластика) анастомоз аутовенены к артерии тупого края (длина анастомоза 20 мм через

атеросклеротическую бляшку). Также выполнены анастомозы аутовен к задней межжелудочковой ветви и диагональной артерии. В связи с выраженным кальцинозом передней нисходящей артерии была выполнена комбинированная КЭАЭ через артериотомный разрез длиной 4,5 см с последующим протяженным анастомозом артериотомного разреза левой ВГА. Выполнена Y – конструкция артерия тупого края + диагональная артерия. Сформировано 2 проксимальных анастомоза с аортой.

Время ИК составило 102 мин, время ишемии миокарда – 65 мин. По данным интраоперационной флюметрии объемная скорость кровотока по шунту к передней нисходящей артерии составила 35 мл/мин, пульсовой индекс – 1,5; общей бранши Y – конструкции артерия тупого края и диагональной артерия – объемная скорость – 35 мл/мин, пульсовой индекс – 1,5; бранша к диагональной артерии – объемная скорость кровотока – 19 мл/мин, пульсовой индекс – 1,7; бранша к артерии тупого края – объемная скорость кровотока – 31 мл/мин, пульсовой индекс – 1,3; правая коронарная артерия – объемная скорость кровотока – 19 мл/мин, пульсовой индекс – 2,5. Параметры интраоперационной флюметрии расценены как удовлетворительные.

Течение послеоперационного периода протекало без осложнений. Пациент выписан на 9-е сутки после КШ. Учитывая распространенный дистальный ККА, а также выполнение СКР пациенту была рекомендована усиленная антитромботическая терапия (ацетилсалициловая кислота 75 мг и варфарин 2,5 мг с целевыми значениями МНО 2 – 3 до 6 месяцев).

При контрольном визите через 12 мес. по данным МСКТ-шунтографии: все шунты проходимы «Рисунок 34».

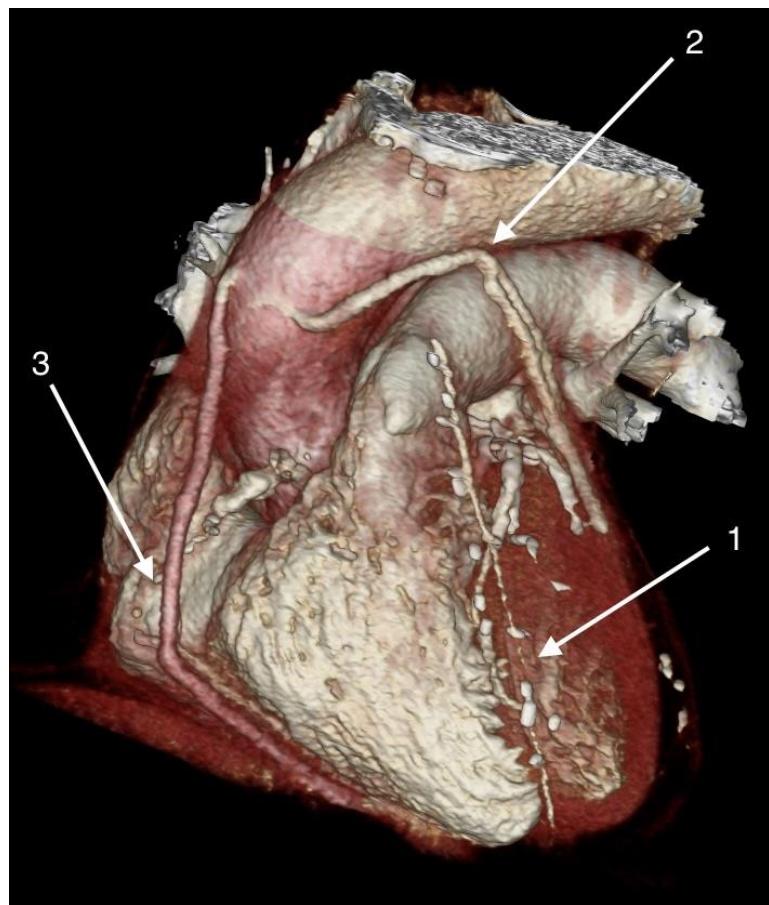


Рисунок 34 – Скриншот мультиспиральной компьютерной томографии через 12 месяцев после коронарного шунтирования пациента Д. 1 – маммарокоронарный шунт к передней нисходящей артерии, 2 – аутовенозная Y – конструкция к диагональной артерии и артерии тупого края, 3 – аутовенозный шунт к задней межжелудочковой артерии

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Кальциноз является нормальным физиологическим процессом, присутствующим в таких тканях организма, как костно-хрящевая система и зубы. Отложение фосфатов кальция в любых других тканях или системах организма принято считать патологическим процессом [66]. Одной из наиболее подверженных систем к патологическому накоплению кальция является сердечно-сосудистая система, в частности артерии. Кальциноз сосудов является организованным процессом, имеющий различные механизмы развития и прогрессирования в зависимости от его накопления в слоях сосудистой стенки [98]. В настоящее время отсутствует общее мнение о патогенезе ККА. Необходимо отметить, что некоторые авторы связывают процесс кальциноза сосудистой стенки с активностью белковых структур костного матрикса, функционирование которых регулируется различными активаторами и ингибиторами, а также особенностями коморбидности пациента (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, ожирение и т.д.) [100]. Отсутствие понимания точного механизма кальцинирования артериальной стенки обуславливает отсутствие медикаментозной терапии, нацеленной на остановку развития и прогрессирования ККА. Таким образом необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания патогенеза ККА и поиска консервативных методов лечения.

Реваскуляризация миокарда при коронарном кальцинозе сопровождается повышенным риском ишемических событий в период операционного периода. Считается, что оптимальным методом хирургического лечения является открытая оперативное вмешательство [28]. Известно, что ККА связан с развитием осложнений и неудовлетворительными клиническими результатами при проведении ЧКВ [41]. КШ дает возможность восстановить коронарную перфузию в обход кальцинированных сегментов КА. Таким образом, предполагается, что КШ будет одинаково эффективным при поражениях с простой или сложной анатомией в месте стеноза при адекватном состоянии дистального русла [16, 96, 133]. В нашей работе отмечена эффективность и безопасность КШ у больных с ККА,

perioperационный ИМ диагностировался только у 1 (0,9 %) пациентов из группы ККА, что было меньше в сравнении со всеми работами кроме наших ранних работ (Акчурин Р.С. и соавт.), где perioperационный ИМ был верифицирован только у 2-х (1,9 %) пациентов [15].

С целью сравнения полученных данных с данными литературы мы впервые выполнили систематический обзор и мета-анализ, опубликованный впервые в литературе. В данную работу было включено 470 исследований, опубликованных в период с 2013 по 2023 г, из них 457 работ по критериям включения были исключены из мета-анализа. Из оставшихся 13-ти полнотекстовых работ, только 5 публикаций были посвящены изучению КШ у пациентов с ККА [16]. Для анализа частоты perioperационного ИМ при КШ использовали универсальное определение ИМ, которое было применено в исследовании Tiemurniyazi S. и соавт. [135], а также в работе нашего отдела, опубликованной в 2021 г. Акчуриным Р.С. [1]. В этих исследованиях была продемонстрировано более низкая частота perioperационного ИМ (1,4 – 1,9 %) в сравнении с другими работами (3,8 – 4,8 %), где критерии perioperационного ИМ были или не озвучены (Qiu Z. и соавт.) [117], или менее жесткими (Ellouze M. и соавт.) [16, 50]. В исследовании Nishigawa K. и соавт. отсутствовали данные о частоте perioperационного ИМ. Усредненное значение perioperационного ИМ в исследованиях, посвященных КШ, составило 2,6 % (21/699) – ПРИЛОЖЕНИЕ (1 – стр. 122).

Госпитальная летальность у больных, перенесших открытое оперативное вмешательство, составила 0,7% (8/932). В 2-х исследованиях (Акчурин Р.С. и соавт., Ellouze M. и соавт.) летальных исходов на госпитальном этапе не зарегистрировано, важно отметить, что в этих работах было наименьшее количество исследуемых – ПРИЛОЖЕНИЕ (2 – стр. 122). Госпитальная летальность отсутствовала в нашей работе, также как и в предыдущих работах Акчурина Р.С и Ellouze M. [16]. Таким образом, полученные результаты в нашем исследовании согласуются с данными литературы по наиболее важным критериям госпитальных исходов – perioperационному ИМ и летальности.

Отдаленные результаты были нами изучены у большинства исследуемых обеих групп (97/115 с ККА и 102/115 без ККА), медиана наблюдения составила 56 мес. Сравнительный анализ результатов показал отсутствие различий в клинических послеоперационных исходах в указанные сроки после операции. 5-ти летняя смертность составила 6,2% (n=6) и 2,9% (n=3) для групп с ККА и без ККА соответственно. Худший прогноз в отдаленном периоде для больных с ККА был ранее показан в ряде исследований. Так, в работе Bourantas C. и соавт., где изучались 5-ти летние результаты КШ у пациентов с ККА была продемонстрирована худшая 5-ти летняя выживаемость у больных с ККА по сравнению без ККА (летальность 17,1% против 9,9 % соответственно, $p < 0,001$) [35]. В недавно опубликованной работе Kawashima H. и соавт. [78] впервые продемонстрированы 10-ти летние результаты лечения после КШ и ЧКВ у больных с ККА. Авторы выполнили ретроспективный анализ результатов исследования SYNTAX, в качестве конечной точки проведена оценка смертности от всех причин. Согласно полученным результатам, наличие ККА сопровождается увеличением смертности в течение 10-ти лет (36,4 % с ККА против 22,3 % без ККА, $p < 0,001$). Статистически значимые различия сохранялись после коррекции групп с учетом исходных клинических параметров и метода хирургического лечения. Неожиданным было отсутствие различий в смертности у больных с ККА при сравнении групп ЧКВ и КШ (34,0 % против 39,0 % с ККА и без КАА соответственно, $p = 0,26$). При этом худший прогноз (смертность в течение 10-ти лет составила 44,1 %) был зарегистрирован в группе больных с ККА двух и более сосудов, перенесших КШ [15, 16].

Важно подчеркнуть существенные различия в клинических исходах, представленных в литературе и в нашей работе. В большинстве исследований сравнительный анализ исходов у больных с ККА проводился без псевдорандомизации, что выражалось в наборе коморбидных больных чаще в группе ККА, прогноз в этой группе больных существенно хуже. В нашей работе были установлены жесткие критерии исключения для прогностически значимой сопутствующей патологии, а сопоставление исходных клинических и

демографических данных позволило уйти от сравнения клинически гетерогенных групп. Такой дизайн исследования создал возможность для относительно изолированного сравнения результатов у больных с ККА и без ККА после КШ в отдаленные сроки после операции. Вероятно, это является одной из причиной лучших результатов в сравнении с данными литературы [15]. Кроме того, в вышеописанных работах есть некоторые ограничения, которые могли существенно повлиять на результаты исследований, часть из которых отмечается и самими авторами. Так в работах не указана локализация кальцинатов по ходу КА, что, по нашему мнению, является определяющим фактором в выборе тактики реваскуляризации. Во всех исследованиях, ККА подтверждался на основании КАГ, что существенно ограничивает достоверную оценку ККА. Все исследования являются субанализами, кроме того, в них не описывается оптимальная тактика хирургического лечения (применение различных СКР) и стремление к достижению полноты реваскуляризации миокарда – одного из ключевых факторов благоприятного прогноза.

Следует отметить, что в ранее выполненных работах нашего отдела указанные выше ограничения были учтены, что сделало данную работу актуальной и раскрывающей суть проблемы ККА. Кроме того, по нашему мнению, градусная оценка циркулярности поражения КА кальцинозом является недостаточно эффективной и требовала пересмотра. Детальное понимание расположения кальцинатов на всём протяжении КА (проксимальный, средний и дистальный сегменты) позволит структурировать и объективизировать сегментарную оценку ККА, что может быть полезным с точки зрения практической хирургии. Нами разработан способ оценки ККА на основании результатов МСКТ сердца (нативная фаза и фаза с контрастным усилением), как вспомогательный инструмент для определения тактики КШ у больных с ККА.

Для ангиографической оценки поражения КА в нашем исследовании использовалась шкала SYNTAX Score. Помимо оценки коронарного русла по КАГ, пациентам из группы исследования дополнительно было выполнено МСКТ сердца (нативная фаза и фаза контрастного усиления) с использованием шкалы КИ по

Agatston для оценки кальциноза изолированно каждого сосуда и суммарный КИ всех КА сердца. Также в данной работе была изучена прогностическая роль суммарного КИ КА у пациентов, перенесших КШ, на частоту развития отдаленных сердечно-сосудистых событий. Нами было обнаружено, что высокий суммарный КИ индекс КА не оказывал влияния ($OP = 0,99$; 95% ДИ $0,93 - 1,06$, $p = 0,912$) на развитие кардиальных событий в отдаленном периоде после операции.

При распространенном дистальном ККА, возникает вопрос о возможности и методах выполнения дистальных анастомозов, применимости СКР. Поэтому мы решили необходимым объективизировать и определить особенности распространения ККА не для оценки коронарных событий, а для определения тактики КШ на дооперационном этапе с последующей оценкой сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде после операции. Стоит отметить, что в нашей работе впервые было выполнено томографическое изучение ККА для определения тактики хирургической реваскуляризации миокарда на дооперационном этапе. Типы кальциноза стенки КА, оценка кальциевой нагрузки изолированно на каждую эпикардиальную артерию и определение кальциноза в сегментах артерий предложенные в нашей работе, позволяли определить тактику хирургической реваскуляризации и технику выполнения дистальных анастомозов.

Разработанный в рамках данной работы патент (№ 2800882 от 2023 г.) внедрен в клиническую практику. Разработанный способ оценки тяжести кальцинированного поражения КА позволяет спрогнозировать на дооперационном этапе тактику вмешательства, а также обоснованность выполнения СКР пациентам, которым планируется проведение КШ. Полученные данные предполагают включение МСКТ сердца в протокол необходимых обследований в тех случаях, когда пациенту с ККА планируется инвазивное лечение.

Полная реваскуляризации миокарда у больных с ККА предполагает высокую вероятность использования СКР (шунт-пластика, КЭАЭ и анастомозов с артериями $< 1,5$ мм). КЭАЭ является наиболее агрессивной из указанных методик, что выражается в деэндотелизации КА и повреждении субэндотелиальных слоев на относительно большом участке что может стать причиной тромбоза *in situ* [4, 15].

В настоящий момент единых критериев для проведения КЭАЭ нет. Fukui T. и соавт. рекомендуют ее проведение при выраженному кальцинозе, который ограничивает возможность выполнения анастомоза с КА. При выполнении КЭАЭ, помимо сильнейшей активации прокоагуляционного каскада реакций на деэндотелизированном участке КА, так же снижается естественная антикоагулянтная защита, которая слагается из протеина C и S и двух компонентов мембранных эндотелия: тромбомодулина и рецептора протеина C, активация и функционирование которых возможна при наличии эндотелия сосуда [12]. По мнению ряда авторов, в первые 3 – 6 мес. после выполнения КЭАЭ имеется наибольший риск тромбоза артерий, а окклюзия в более отсроченном периоде после операции объясняются гиперпролиферацией клеток медиального слоя артерии в области КЭАЭ и прогрессированием атеросклероза в дистальном русле сосуда [29, 126]. В тоже время адекватная антитромботическая терапия позволяет избежать тромбоза и развития ранних осложнений, что продемонстрировано в отдельных исследованиях [46, 101, 107]. Стоит отметить, что в настоящее время не существует единых протоколов антитромботической терапии у пациентов после выполнения КЭАЭ [61]. В нашей работе в большинстве случаев выполнялась непрямая КЭАЭ, пациентам которым была выполнена КЭАЭ, антитромботическая терапия инициировалась через 5 часов после операции, введением нефракционированного гепарина при условии отсутствия обильного отделяемого из дренажей, с последующим переводом на варфарин и длительностью терапии не менее 3-х мес. с целевым значением МНО 2,0 – 3,0.

В качестве альтернативы КЭАЭ менее травматичным и более безопасным методом реконструкций КА у данной группы больных является пролонгированная шунт-пластика [112, 6]. Шунт-пластика КА позволяет избежать повреждение интимы, что в свою очередь уменьшает риск развития тромбоза КА *in situ* и позволяет добиться долгосрочных положительных результатов реваскуляризации миокарда [15, 21, 116]. Шунт-пластика может осуществляться различными методами.

1. Первый метод заключается в том что пластика артериотомного разреза выполняется аутоартериальным или аутовенозным кондуитом по технике «onlay-patch» или выполнением пластики артериотомии подготовленной аутовенозной заплатой с последующим созданием анастомоза конец в бок между аутовенозным или аутоартериальным кондуитом к венозной заплате [86].
2. Второй метод заключается в изолировании кальцинированной эпикардиальной полуокружности пораженной КА глубокими швами из области анастомоза, с последующей реконструкцией просвета анастамозирующей части КА аутоартериальным или аутовенозным кондуитом [31]. В настоящей работе применяли шунт-пластику КА в зависимости от типа и тяжести кальцинированных артерий и получили удовлетворительные отдаленные результаты. В случае интактного участка КА при диаметре $< 1,5$ мм, но $> 1,0$ мм, можно ограничиться выполнением дистального анастомоза [92]. Однако, выполнение анастомозов с артериями диаметра $< 1,5$ мм и шунт-пластики не всегда применимо при распространенном дистальном ККА. При тяжелом ККА с вовлечением дистального русла выполняли КЭАЭ только в том случае, когда не могли выполнить стандартный анастомоз или шунт-пластику [15].

В нашем исследовании мы получили существенно лучшие показатели 5-ти летней выживаемости у больных с ККА в сравнении с данными литературы. Вероятно, данные различия могут быть объяснены исключением из нашего исследования больных с тяжелой коморбидной и/или прогностически значимой патологией. Важным результатом нашей работы является сопоставимая отдаленная выживаемость больных с ККА и без ККА, такие результаты получены впервые и ранее не описаны в литературе. Мы считаем, что детализация распространенности ККА у больных с тяжелым поражением, готовность и опыт хирурга к применению СКР и использование микрохирургической техники позволяют выбрать оптимальную стратегию хирургического лечения и получить результаты, схожие со стандартным вмешательством [15].

ВЫВОДЫ

1. Разработан новый способ оценки кальциноза коронарных артерий на основании бальной характеристики продольной распространенности коронарного кальциноза, типа кальциноза по окружности КА и индексированной оценки тяжести кальциноза по Agatston. Вероятность использования сложных коронарных реконструкций при тяжелом ККА (> 7 баллов) составляет 79,1 %.

2. Коронарное шунтирование у больных с распространенным дистальным кальцинозом коронарных артерий связано с более частым использованием сложных коронарных реконструкций (68,7 % против 25,2 % $p = 0,001$) и сопряжено с высоким индексом реваскуляризации миокарда ($4,0 \pm 0,8$ против $3,7 \pm 0,7$ $p < 0,001$) что соответствует предоперационной оценке тактики вмешательства, а также длительным искусственным кровообращением ($94,9 \pm 26,4$ мин против $83,1 \pm 18,6$ мин $p < 0,001$) в сравнении с пациентами без кальциноза коронарных артерий.

3. Госпитальные результаты коронарного шунтирования в относительно однородных группах у пациентов с распространенным дистальным кальцинозом коронарных артерий и без кальциноза сопоставимы по основным клиническим результатам, включая летальный исход (0 % против 0 %, $p = 1,0$), инфаркт миокарда (0,9 % против 0 % $p = 1,0$) и острое нарушение мозгового кровообращения (0,9 % против 0,9 % $p = 1,0$)

4. Частота развития рецидива стенокардии (27,8 % против 22,5 % $p = 0,390$), инфаркта миокарда (11,3 % против 7,8 % $p = 0,401$), повторной реваскуляризации (9,3 % против 7,8 % $p = 0,717$) и летальных исходов (6,2 % против 2,9 % $p = 0,322$) не отличаются в отдаленном периоде после коронарного шунтирования у пациентов с распространенным дистальным кальцинозом коронарных артерий в сравнении с пациентами без кальциноза коронарных артерий при условии полной реваскуляризации миокарда и применения сложных коронарных реконструкций.

5. К факторам риска кардиальных событий (рецидив стенокардии, инфаркт миокарда и повторная реваскуляризация) в отдаленном периоде после коронарного шунтирования отнесены следующие: сахарный диабет ($OP = 2,65$, 95 % ДИ 1,07 - 5,78, $p = 0,035$), увеличение уровня ЛПНП на 1 ммоль/л ($OP = 1,46$; 95 % ДИ 1,05 - 2,05, $p = 0,026$), в том числе у больных с распространенным дистальным ККА ($OP = 1,41$; 95% ДИ 1,00 – 1,98, $p = 0,049$). Факторы риска развития летального исхода не зарегистрированы. Оценка тяжести кальциноза коронарных артерий по шкале Agatston не влияет на вероятность развития неблагоприятных исходов (кардиальные события и летальный исход) в отдаленные сроки после операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, госпитализированных для проведения коронарного шунтирования при наличии ангиографических признаков коронарного кальциноза на дооперационном этапе следует проводить МСКТ сердца (нативная фаза и фаза с контрастным усилением) для уточнения тяжести и распространенности кальциноза коронарных артерий с последующим определением тактики хирургического вмешательства с учетом полученных данных МСКТ сердца.
2. С целью определения объема и тактики коронарного шунтирования у пациентов с распространенным дистальным кальцинозом коронарных артерий рекомендуется использование разработанного 4-х этапного балльного способа определения тяжести, распространенности и типа кальциноза коронарных артерий.
3. Для достижения полной реваскуляризации миокарда в случаях невозможности выполнения стандартных анастомозов при распространенном дистальном кальцинозе коронарных артерий следует использовать сложные коронарные реконструкции (пролонгированные анастомозы, эндартерэктомия, шунт-пластика и анастомозы с артериями диаметром менее 1,5).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АСБ – Атеросклеротическая бляшка
- ВГА – Внутренняя грудная артерия
- ВСУЗИ – Внутрисосудистое ультразвуковое исследование
- ИК – Искусственное кровообращение
- КАГ – Коронарная ангиография
- ККА – Кальциноз коронарных артерий
- КШ – Коронарное шунтирование
- ЛПНП – Липопротеиды низкой плотности
- МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография
- СКР – Сложные коронарные реконструкции
- ЧКВ – Чрескожные коронарные вмешательства
- КИ – Кальциевый индекс
- КЭАЭ – Коронарная эндартерэктомия
- ИМ – Инфаркт миокарда
- ЭКГ – Электрокардиография
- CAC – Vessel specific coronary artery calcium score / Lesion specific coronary artery calcium score / Agatson score – Сосудоспецифическая оценка кальция в коронарных артериях
- SYNTAX Score – Шкала оценки тяжести поражения коронарного русла

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акчурин, Р.С. Годичные результаты коронарного шунтирования у пациентов с кальцинозом целевых коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев [и др.]. // Патология кровообращения и кардиохирургия - 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 55-65.
2. Акчурин, Р.С. Микрохирургия коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев. // Проблемы и перспективы диагностики, лечения, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. – 2011. – С. 6-7.
3. Акчурин, Р.С. Особенности и госпитальные результаты коронарного шунтирования у пациентов с кальцинозом целевых коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, В.П. Васильев [и др.]. // Российский кардиологический журнал – 2020. – Т. 25. – № 8. – С. 3687.
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. – № 3с. – С. 34-44.
5. Барбаш, О.Л. Фундаментальные и прикладные аспекты кальцификации коронарных артерий / О.Л. Барбаш, В.В. Кашталап, И.А. Шибанова, [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № S3. – С. 4005.
6. Белаш, С.А. Реконструктивные операции при диффузном коронарном атеросклерозе без эндартерэктомии / С.А. Белаш, К.О. Барбухатти. //Иновационная медицина Кубани. – 2019. – № 3 (15). – С. 53-61.
7. Белаш, С.А. Сравнительный анализ непосредственных результатов реконструктивных процедур на коронарных артериях с эндартерэктомией или без нее при диффузном коронарном атеросклерозе / С.А. Белаш, К.О. Барбухатти, В.А. Порханов. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61. – № 1. – С. 45-54.
8. Васильев, Ю.А. Популяционное исследование коронарного кальциноза у населения г. Москвы на основе автоматизированного анализа результатов лучевых

- исследований / Ю.А. Васильев, И.В. Гончарова, А.В. Владзимирский, [и др] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2023 Т. – 31. – № 6. С. 7-19.
9. 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
10. Ганаев К.Г. Фибрилляция предсердий после коронарного шунтирования: анализ влияния кальциноза коронарных артерий / К.Г. Ганаев, Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2025. - Т. 18. - №1. - С. 19-26.
11. Демин, В.В. Клинические аспекты применения оптической когерентной томографии для диагностики коронарных артерий / В.В. Демин, Д.В. Демин, Е.В. Сероштанов [и др.] // Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2016. – № 44. – С. 42-58.
12. Добровольский, А. Б. Образование тромбина и его функции в системе гемостаза/ А.Б. Добровольский, Е.В. Титаева. // Атеротромбоз. – 2013. – № 1. – С. 66-72.
13. Каштанова, Е.В. Кальцификация и атеросклероз коронарных артерий / Е.В. Каштанова, Я. В. Полонская, Ю.И. Рагино. // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 1. – С. 84-86.
14. Майоров, Г.Б. Коронарное шунтирование у пациентов с диффузным поражением и кальцинозом коронарных артерий / Г.Б. Майоров // Дисс. ... канд. мед. наук. Москва. – 2021. – 122 с
15. Пашаев Р.А. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов с тяжелым протяженным кальцинозом коронарных артерий / Р.А. Пашаев, Д.В. Петровский, С.К. Курбанов, [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2024. – № 1. – С. 46-54.
16. Пашаев, Р.А. Реваскуляризация миокарда у пациентов с кальцинозом коронарных артерий: систематический обзор и метаанализ / Р.А. Пашаев, А.А. Ширяев, В.М. Миронов, [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – №. 11S. – С. 5694.

17. Петрович, Б.А. Реконструктивно-пластика хирургия коронарных артерий (опыт одного центра) / Б. А. Петрович, С.А. Белащ, К.О. Барбухатти [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2016. – № 1. – С. 10-14.
18. Полонская, Я.В. Оценка кальцификации коронарных артерий и отдаленный прогноз сердечно-сосудистых заболеваний / Я.В. Полонская, Е.В. Каштанова, А.В. Аникина А.В [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т. 19. – № 1. – С. 172-179.
19. Симоненко, В.Б. Кальциноз коронарных артерий—современное состояние проблемы / В.Б. Симоненко, А.Ю. Екимовских, И.В. Долбин [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. – № 4. – С. 11-15.
20. Федотенков, И.С. Скрининг кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии / И. С. Федотенков, С.К. Терновой. // Медицинская визуализация. – 2017. – № 4. – С. 19-32.
21. Чарчян, Э.Р. Аортокоронарное шунтирование в сочетании с коронарной эндартерэктомией и шунт-пластикой: есть ли различия в раннем послеоперационном периоде? / Э.Р. Чарчян, А.Н. Герасимов, А.А. Скворцов [и др.]. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11. – № 5. – С. 53-59.
22. Чарчян, Э.Р. Коронарное шунтирование передней межжелудочковой артерии при ее диффузном атеросклеротическом поражении. Коронарная эндартерэктомия или шунт-пластика? / Э.Р. Чарчян, В.В. Ховрин, А.А. Скворцов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11. – №. 6. – С. 14-20.
23. Abazid, R.M. Coronary artery calcium progression after coronary artery bypass grafting surgery / R.M. Abazid, J.G. Romsa, C. Akincioglu [et al.] // Open Heart. – 2021. – Vol. 8. – № 1. – P. e001684.
24. Agatston, A.S. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography / A.C. Agatston, W.R. Janowitz, F.J. Hildner, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 1990. – Т. Vol. – № 4. – P. 827-832.
25. Aikawa, E. 2020 Jeffrey M. Hoeg award lecture: calcifying extracellular vesicles as building blocks of microcalcifications in cardiovascular disorders / E. Aikawa, C.M. Blaser // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2021. – Vol. 41. – № 1. – P. 117-127.

26. Alfrey, A.C. Role of phosphate and pyrophosphate in soft tissue calcification / A.C. Alfrey, L. S. Ibels // *Adv Exp Med Biol.* – 1978. – P. 187-193.
27. Ashen, M.D. Coronary calcium scanning and cardiovascular risk assessment among firefighters /M.D. Ashen, K.A. Carson, E.V. Ratchford. //*Am J Prev Medi.* – 2022. – T. 62. – №. 1. – P. 18-25.
28. Baber, U. Coronary Artery Calcification and Mortality After Revascularization: Look Beyond the Heart / U. Baber // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2022. – Vol. 15. – №. 2. – P. 205-207.
29. Balakrishnan, K.R. Images in cardiovascular medicine. Electron microscopic insights into the vascular biology of atherosclerosis: study of coronary endarterectomy specimens. / K.R. Balakrishnan, S. Kuruvilla, A. Srinivasan, [et al.] // *Circulation* – 2007 – Vol.115 – P388–90
30. 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.
31. Barra, J.A. Surgical angioplasty with exclusion of atheromatous plaques in case of diffuse disease of the left anterior descending artery 2 years' follow-up / J.A. Barra, E. Bezon, P. Mondine, [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2000. – Vol. 17. – P. 509-514.
32. Bild, D.E. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) / D.E. Bild, R. Detrano, D. Peterson, [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – № 10. – P. 1313-1320.
33. Blaha, M. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality / M. Blaha, M.J. Budoff, L.J. Shaw, [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2009. – Vol. 2. – № 6. – P. 692-700.
34. Bonetti, P.O. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk / P.O. Bonetti, L.O. Lerman, A. Lerman. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2003. – Vol. 23. – № 2. – P. 168-175.
35. 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.
36. Bulluck, H. Contemporary tools and devices for coronary calcium modification / H. Bulluck, M. McEntegart. // JRSM Cardiovasc Dis. – 2022. – Vol. 11.
37. Burke, A.P. Effect of menopause on plaque morphologic characteristics in coronary atherosclerosis / A. P. Burke, A. Farb, G. Malcom, R. Virmani. //Am Heart J. – 2001. – Vol. 141. – № 2. – P. S58-S62.
38. 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.
39. Cavusoglu, E. Current status of rotational atherectomy / E. Cavusoglu, A.S. Kini, J.D. Marmur, [et al.] // Catheter Cardiovasc Interv. – 2004. – Vol. 62. – № 4. – P. 485-498.
40. Ceneri, N. Rac2 modulates atherosclerotic calcification by regulating macrophage interleukin-1 β production / N. Ceneri, L. Zhao, B.D. Young, [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2017. – Vol. 37. – № 2. – P. 328-340.
41. 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 Cardiovasc Interv. – 2018. – Vol. 91. – № 5. – P. 859-866.
42. Cross, K.S. Mast cell infiltration: a possible mechanism for vein graft vasospasm / K.S. Gross, M.N. El-Sanadiki, J.J. Murray, [et al.] // Surgery. – 1988. – Vol. 104. – № 2. – P. 171-177.
43. Cui, L. Quercetin attenuates vascular calcification by inhibiting oxidative stress and mitochondrial fission / L. Cui, Z. Li, X. Chang X, [et al.] // Vascul Pharmacol. – 2017. – Vol. 88. – P. 21-29.
44. De Maria, G.L. Management of calcific coronary artery lesions: is it time to change our interventional therapeutic approach? / R. Scarsini, A. P. Banning A. P // JACC Cardiovasc Interv. – 2019. – Vol. 12. – № 15. – P. 1465-1478.

45. Dion, R. La plastie chirurgicale du tronc commun de l'artère coronaire gauche / R. Dion, R. Verhelstr, G. Schocvalrdts [et al.] // Annales de chirurgie. – 1989. – Vol. 43. – № 2. – P. 85.
46. Edem, E. Coronary Endarterectomy: Postoperative Angiographic Results / E. Edem, H. Reyhanoglu. // J Coll Physicians Surg Pak. – 2022. – Vol. 61. – P. 9.2.
47. Effler, D.B. Myocardial revascularization: a 14-year overview of the Cleveland Clinic experience / D.B. Effler // JAMA. – 1976. – Vol. 235. – № 8. – P. 828-832.
48. 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. Proença, M.T. Koller, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 56. – № 17. – P. 1407-1414.
49. Ellis Jr, P.R. The patch technique as an adjunct to coronary endarterectomy / P.R Ellis Jr, Cooley D. A. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1961. – Vol. 42. – № 2. – P. 236-243.
50. Ellouze, M. Coronary endarterectomy in patients with diffuse coronary artery disease: assessment of graft patency with computed tomography angiography / M. Ellouze, D. Bouchard, M. Pham, [et al.] // Can J Surg. – 2022. – Vol. 65. – № 5. – P. E635.
51. Erbel, R. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study / R. Erbel, S. Möhlenkamp, S. Moebus, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 56. – № 17. – P. 1397-1406.
52. 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 of Cardiol. – 2013. – Vol. 112. – № 11. – P. 1730-1737.
53. 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.

54. 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.
55. Friedrich, G.J. Detection of intralesional calcium by intracoronary ultrasound depends on the histologic pattern / G.J. Friedrich, N.Y. Moes, V.A. Mühlberger, [et al.] // Am Heart J. – 1994. – Vol. 128. – № 3. – P. 435-441.
56. Fujii, K. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study / K. Fujii, S. Carlier, G. Mintz, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – № 7. – P. 995-998.
57. Fukui, T. Extensive reconstruction of the left anterior descending coronary artery with an internal thoracic artery graft / T. Fukui, M. Tabata, M. Taguri, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2011. – Vol. 91. – № 2. – P. 445-451.
58. Fukui, T. Long segmental reconstruction of diffusely diseased left anterior descending coronary artery with left internal thoracic artery with or without endarterectomy / T. Fukui, S. Takanashi, Y. Hosoda, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 80. – № 6. – P. 2098-2105
59. Gale, A.W. Right coronary endarterectomy: a procedure with increased risk of perioperative infarction / A.W. Gale, V.P. Chang, M.X. Shanahan, [et al.] // Aust N Z J Surg. – 1977. – Vol. 47. – № 4. – P. 515-518.
60. Généreux, P. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes: pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with revascularization and stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trials / P. Généreux, M.V. Madhavan, G.S. Mintz [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – № 18. – P. 1845-1854.
61. Ghatanatti, R. Coronary endarterectomy: recent trends / R. Ghatanatti, A. Teli. // J Clin Diagn Res. – 2017. – Vol. 11. – № 8. – P. PE01.
62. Goldman, S. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans

Affairs Cooperative Study / S. Goldman, K. Zadina, T. Moritz, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – № 11. – P. 2149-2156.

63. 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 developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular / P. Greenland, J.S. Alpert, G.A. Beller, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 56. – № 25. – P. e50-e103.

64. 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.

65. Haberl, R. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients / R. Haberl, A. Becker, A. Leber, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – № 2. – P. 451-457.

66. Hashmi, S. Beyond the Basics: Unraveling the Complexity of Coronary Artery Calcification / S. Hashmi, P.W. Shah, Z. Aherrahrou, [et al.] // Cells. – 2023. – Vol. 12. – № 24. – P. 2822.

67. Healy, A. Statins disrupt macrophage Rac1 regulation leading to increased atherosclerotic plaque calcification / A. Healy, J.M. Berus, J.L. Christensen, [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2020. – Vol 40. – №. 3. – P. 714-732.

68. Hesterberg, K. A meta-analysis comparing aspirin alone versus dual antiplatelet therapy for the prevention of venous graft failure following coronary artery bypass surgery / K. Hesterberg, A. Rawal, S. Khan, [et al.] // Cardiovasc Revasc Med. – 2020. – Vol. 21. – № 6. – P. 792-796.

69. Hitchcock, J.F. Angioplasty of the left main coronary artery for isolated left main coronary artery disease / J.F. Hitchcock, E.R. de Medina, G. Jambroes. / J Thorac Cardiovasc Surg. – 1983. – Vol. 85. – № 6. – P. 880-884.

70. Hortells, L. Cell phenotype transitions in cardiovascular calcification / L. Hortells, S. Sur, C. St. Hilaire, [et al.] // Front Cardiovasc Med. – 2018. – Vol. 5. – P. 27
71. Inaba, M. Vascular Calcification – Pathological Mechanism and Clinical Application. The significance of arterial calcification in unstable plaques / M. Inaba, M. Ueda. // Clin Calcium – 2015. – Vol. 25. – № 5. – P. 679-686.
72. Janiec, M. Long-term outcome after coronary endarterectomy adjunct to coronary artery bypass grafting / M. Janiec, S. Ragnarsson, S. Nozohoor. // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2019. – Vol. 29. – № 1. – P. 22-27.
73. Kachelriess, M. ECG-correlated image reconstruction from subsecond multi-slice spiral CT scans of the heart / M. Kachelriess, S. Ulzheimer, W.A. Kalender W. // Med Phys. – 2000. – Vol. 27. – № 8. – P. 1881-1902.
74. Kalra, S.S. Vascular calcification and hypertension: cause and effect / S.S. Kalra, C.M. Shanahan. // Ann Med. – 2012. – Vol. 44. – № sup1. – P. S85-S92.
75. Kannel, W.B. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham study / W.B. Kannel, T. Gordis // Bull N Y Acad Med. – 1978. – Vol. 54. – № 6. – P. 573-591.
76. Kato, Y. Results of long segmental reconstruction of left anterior descending artery using left internal thoracic artery / Y. Kato, T. Shibata, S. Takanashi, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2012. – Vol. 93. – № 4. – P. 1195-1200.
77. Kawakami, R. S100A9-RAGE axis accelerates formation of macrophage-mediated extracellular vesicle microcalcification in diabetes mellitus / R. Kawakami, S. Katsuki, R. Travers [et al.]. // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2020. – Vol. 40. – № 8. – P. 1838-1853.
78. Kawashima, H. 10-year all-cause mortality following percutaneous or surgical revascularization in patients with heavy calcification / H. Kawashima, P.W. Serruys, H. Hara, [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2022. – Vol. 15. – № 2. – P. 193-204.
79. Kim, B.S. Sex differences in coronary arterial calcification in symptomatic patients / B. S. Kim, N. Chan, G. Hsu, [et al.] // Am J Cardiol. – 2021. – № 149. – P. 16-20.

80. Kobayashi, Y. Impact of target lesion coronary calcification on stent expansion–An optical coherence tomography study - / Y. Kobayashi, H. Okura, T. Kume, [et al.] // Circ J. – 2014. – Vol. 78. – № 9. – P. 2209-2214.
81. Konstanty-Kalandyk, J. Ten-year follow-up after combined coronary artery bypass grafting and transmyocardial laser revascularization in patients with disseminated coronary atherosclerosis/ J. Konstanty-Kalandyk, J. Piątek, A. Kędziora, [et al.] // Laser Med Sci. – 2018. – Vol. 33. – P. 1527-1535.
82. 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.
83. 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.
84. Lanzer, P. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives / P. Lanzer, M. Boehm, V. Sorribas, [et al.] // Eur Heart J. – 2014. – Vol. 35. – № 23. – P. 1515-1525.
85. Lee, M.S. Comparison of rotational atherectomy versus orbital atherectomy for the treatment of heavily calcified coronary plaques / M.S. Lee, K.W. Park, E. Shlofmitz, [et al.] // Am J Cardiol. – 2017. – Vol. 119. – № 9. – P. 1320-1323.
86. Li, D. Outcomes of surgical patch angioplasty of the coronary artery for diffuse coronary artery disease / D. Li, P. Guo, L. Chen, [et al.] // Braz J Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 35. – P. 706-712.
87. Li, T. Supplementation and vascular calcification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Vitamin K / T. Li, Y. Wang, W. Tu. // Front Nutr. – 2023. – Vol. 10. – P. 1115069.
88. Liu, W. Current understanding of coronary artery calcification / W. Liu, Y. Zhang, C.M. Yu, [et al.]. // J Geriatr Cardiol. – 2015. – Vol. 12. – № 6. – P. 668.

89. Lu, Y. Association between metformin use and coronary artery calcification in type 2 diabetic patients / Y. Lu, Y. Wang, T. Weng, [et al.] // J Diabetes Res. – 2019. – Vol. 2019. – № 1. – P. 9484717.
90. Madhavan, M.V. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications / M.V. Madhavan. M. Tarigopula, G.S. Mintz [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – № 17. – P. 1703-1714.
91. Marzban, M. Early outcomes of double-vessel coronary endarterectomy in comparison with single-vessel coronary endarterectomy / M. Marzban, A. Karimi, H. Ahmadi, [et al.] // Tex Heart Inst J. – 2008. – T. 35. – № 2. – C. 119.
92. Maureira, P. Left main coronary disease treated by direct surgical angioplasty: long-term results / P. Maureira, F. Vanhuyse, M. Lekehal, // Ann Thorac Surg. – 2010. – Vol. 89. – № 4. – P. 1151-1157.
93. Mehanna, E. Volumetric characterization of human coronary calcification by frequency-domain optical coherence tomography / E. Mehanna, H.G. Bezerra, D. Prabhu, [et al.] // Circ J. – 2013. – Vol. 77. – № 9. – P. 2334-2340.
94. Miedema, M.D. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis / M.D. Miedema, D.A. Duprez, J.R. Misialek, [et al.] // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2014. – Vol. 7. – № 3. – P. 453-460.
95. Mintz, G.S. Patterns of calcification in coronary artery disease: a statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions / G.S. Mintz, J.J. Popma, A.D. Pichard, [et al.] // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – № 7. – P. 1959-1965.
96. Mohr, F.W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F.W. Mohr, M.C. Morice, A.P. Kappetein, [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 381. – № 9867. – P. 629-638.
97. Mondal, R. Association of nocturnal oxygen saturation with coronary artery calcification: cross-sectional evidence from the population-based SESSA study among

Japanese men / R. Mondal, N. Takashima, S. Torii, [et al.] // BMJ open. – 2025. – T. 15. – №. 2. – P. e082584.

98. Mori, H. Coronary artery calcification and its progression: what does it really mean? / H. Mori, S. Torii, M. Kutyna, [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2018. – Vol. 11. – № 1. – P. 127-142

99. 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.

100. 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.

101. Myers, P.O. Extensive endarterectomy and reconstruction of the left anterior descending artery: early and late outcomes / P.O. Myers, M. Tabata, P.S. Shekar, [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2012. – Vol. 143. – № 6. – P. 1336-1340.

102. Nakahara, T. Coronary artery calcification: from mechanism to molecular imaging / T. Nakahara, M.R. Dweck, N. Narula, [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2017. – Vol. 10. – № 5. – P. 582-593.

103. Nakano, M. Human autopsy study of drug-eluting stents restenosis: histomorphological predictors and neointimal characteristics / M. Nakano, F. Otsuka, K. Yahagi, [et al.] // European heart journal. – 2013. – Vol. 34. – № 42. – P. 3304-3313.

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

105. New, S.E. Macrophage-derived matrix vesicles: an alternative novel mechanism for microcalcification in atherosclerotic plaques / S.E. New, C. Goettsch, M Aikawa, [et al.] // Circ Res. – 2013. – Vol. 113. – №. 1. – P. 72-77.

106. Nishi, H. Optimal method of coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary arteries / H. Nishi, S. Miyamoto, S. Takanashi, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 79. – № 3. – P. 846-852.

107. 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
108. Ogus, T.N. Long-term results of the left anterior descending coronary artery reconstruction with left internal thoracic artery / T.N. Ogus, M. Basaran, O. Selimoglu, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2007. – Vol. 83. – № 2. – P. 496-501.
109. Onnis, C. Coronary artery calcification: current concepts and clinical implications / C. Onnis, R. Virmani, K. Kawai, [et al.] // Circulation. – 2024. – Vol. 149. – № 3. – P. 251-266.
110. Otsuka, F. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? / F. Otsuka, K. Sakakura, K. Yahagi, [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2014. – Vol. 34. – № 4. – P. 724-736.
111. Papakonstantinou, N.A. Coronary endarterectomy: new flavors from old recipes / N.A. Papakonstantinou, N.G. Baikoussis, E. Apostolakis. // J Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – № 6. – P. 397-401.
112. Prabhu, A.D. Mammary artery patch reconstruction of left anterior descending coronary artery / A.D. Prabhu, I.E. Thazhkuni, S. Rajendran S, [et al.] // Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. – 2008. – Vol. 16. – № 4. – P. 313-317.
113. Puchner, S.B. Differences in the association of total versus local coronary artery calcium with acute coronary syndrome and culprit lesions in patients with acute chest pain: the coronary calcium paradox / S. B. Puchner, T. Mayrhofer, J. Park, [et al.] // Atherosclerosis. – 2018. – Vol. 274. – P. 251-257.
114. Puri, R. Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression / R. Puri, S.J. Nicholls, M. Shao, [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2015. – T. 65. – № 13. – C. 1273-1282.
115. 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.

116. Qiu, Z. Comparison of off-pump and on-pump coronary endarterectomy for patients with diffusely diseased coronary arteries: early and midterm outcome / Z. Qiu, X. Chen, Y. Jiang, [et al.]. // J Cardiothorac Surg. – 2014. – Vol. 9. – P. 1-8.
117. Qiu, Z. The midterm results of coronary endarterectomy in patients with diffuse coronary artery disease / Z. Qiu, L. Auchoybur Merveesh, Y. Xu, [et al.] // J Cardiothorac Surg. – 2018. – Vol. 13. – P. 1-8.
118. Rastan, A.J. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? / A.J. Rastan, T. Walther, V. Falk, [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – № 11_suppl_1. – P. S70-S77.
119. Roth, J.A. Factors influencing patency of saphenous vein grafts / J.A. Roth, R.A. Cukingnan, B.G. Brown, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 1979. – Vol. 28. – № 2. – P. 176-183.
120. Schmitto, J.D. Early results of coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy for severe coronary artery disease / J.D. Schmitto, P. Kolat, P. Ortmann, [et al.]. // J Cardiothorac Surg. – 2009. – Vol. 4. – P. 1-7.
121. Schwann, T.A. Survival and graft patency after coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy: role of arterial versus vein conduits / T.A. Schwann, A. Zacharias, C.J. Riordan, [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2007. – Vol. 84. – № 1. – P. 25-31.
122. Sening, A. Strip grafting in coronary artery / A. Sening // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1961. – Vol. 4. – P. 542-549.
123. Sharma, S.K. IVUS, OCT, and coronary artery calcification: is there a bone of contention? / S.K. Sharma, Y. Vengrenyuk, A.S. Kini. // JACC Cardiovasc Imaging. – 2017. – Vol. 10. – № 8. – P. 880-882.
124. Shaw, L.J. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality / L.J. Shaw, P. Raggi, E. Schisterman [et al.] // Radiology. – 2003. – Vol. 228. – № 3. – P. 826-833.

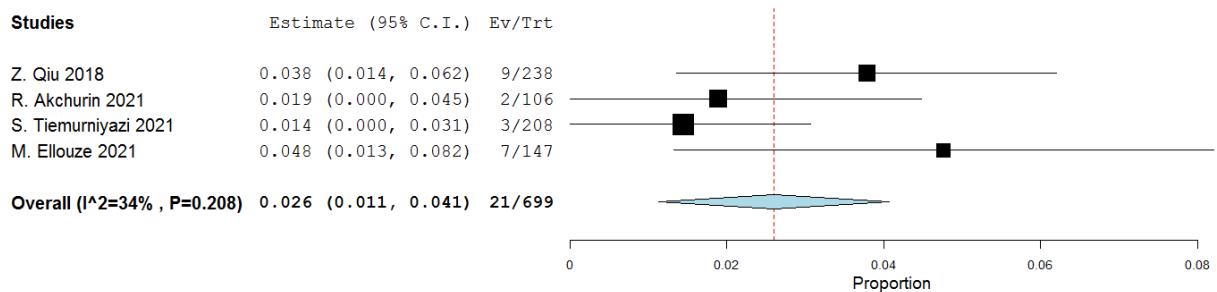
125. Silberman, S. Does coronary endarterectomy increase the risk of coronary bypass? / S. Silberman, I. Dzigivker, O. Merin, [et al.] // J Card Surg. – 2001. – Vol. 17. – № 4. – P. 267-271.
126. Song, Y. Coronary endarterectomy with coronary artery bypass graft decreases graft patency compared with 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.
127. Sow, M.A. Prevalence, determinants and prognostic value of high coronary artery calcium score in asymptomatic patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis / M.A. Sow, J. Magne, L. Salle, [et al.] // J Diabetes Complications. – 2022. – T. 36. – № 8. – C. 108237.
128. Speer, M.Y. Smooth muscle cells give rise to osteochondrogenic precursors and chondrocytes in calcifying arteries / M.Y. Speer, H.Y. Yang, T. Brabb, [et al.] // Circ Res. – 2009. – Vol. 104. – № 6. – P. 733-741.
129. Steitz, S.A. Smooth muscle cell phenotypic transition associated with calcification: upregulation of Cbfa1 and downregulation of smooth muscle lineage markers / S.A. Steitz, M.Y. Speer, C. Curinga, [et al.] // Circ Res. – 2001. – Vol. 89. – № 12. – P. 1147-1154.
130. Sun, Z. Coronary CT angiography in the quantitative assessment of coronary plaques / Z. Sun, L. Xu. // Biomed Res Int. – 2014. – Vol. 2014. – № 1. – P. 346380.
131. Takahashi, M. Early and mid-term results of off-pump endarterectomy of the left anterior descending artery / M. Takahashi, S. Gohil, B. Tong, [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2013. – Vol. 16. – № 3. – P. 301-305.
132. Takanashi, S. Coronary endarterectomy in the left anterior descending artery / S. Takanashi, T. Fukui, Y. Miyamoto. // J Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – № 3. – P. 261-268.
133. Thuijs, D.J.F.M. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial / D.J.F.M Thuijs, A.P. Kappetein, P.W. Serruys, [et al.] // Lancet. – 2019. – Vol. 394. – № 10206. – P. 1325-1334.

134. Tian, W. Rational use of rotational atherectomy in calcified lesions in the drug-eluting stent era: Review of the evidence and current practice / W. Tian, T. Lhermusier, S. Minha, [et al.] // Cardiovasc Revasc Med. – 2015. – Vol. 16. – № 2. – P. 78-83.
135. Tiemuerniyazi, X. Mid-term outcomes of coronary endarterectomy combined with coronary artery bypass grafting / X. Tiemuerniyazi, H. Yan, Y. Song, [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2021. – Vol. 32. – № 2. – P. 188-195.
136. Tinica, G. Long-term graft patency after coronary artery bypass grafting: Effects of morphological and pathophysiological factors/ G. Tinica, R.O. Chistol, M. Enache, [et al.] //Anatol J Cardiol. – 2018. – Vol. 20. – № 5.
137. Tiruvoipati, R. Coronary endarterectomy in the current era/ R. Tiruvoipati, M. Loubani, G Peek. //Curr Opin Cardiol. – 2005. – Vol. 20. – №. 6. – P. 517-520.
138. Ueda, T. Colocalization of thin-cap fibroatheroma and spotty calcification is a powerful predictor of procedure-related myocardial injury after elective coronary stent implantation / T. Ueda, S. Uemura, M. Watanabe, [et al.] // Coron Artery Dis – 2014. – Vol. 25. – № 5. – P. 384-391.
139. Ulzheimer, S. Cardiac imaging with X-ray Computed Tomography: new approaches to imaging acquisition and quality assurance / S. Ulzheimer. // Duren:Shaker Verlag GmbH. – 2001. – P. 123.
140. Wang, C. Impact of risk factors and surgical techniques in coronary endarterectomy: a network meta-analysis / C. Wang, J. Chen, C. Gu, [et al.]. // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2019. – Vol. 29. – № 3. – P. 355-364.
141. 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. – 2015. – Vol. 94. – № 41. – P. e1781.
142. Wasiak, J. Percutaneous transluminal rotational atherectomy for coronary artery disease / J. Wasiak, J. Law, P. Watson, [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – № 12.

143. Williams, J.K. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries / J. K. Williams, M. R. Adams, H. S. Klopfenstein. // Circulation. – 1990. – Vol. 81. – № 5. – P. 1680-1687.
144. 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 Journal. – 1994. – Vol. 127. – № 2. – P. 422-430.
145. Yan, H. Comparison of dual antiplatelet therapies after coronary endarterectomy combined with coronary artery bypass grafting: a cohort study / H. Yan, X. Tiemuerniyazi, Y. Song, [et al.] // J Cardiothorac Surg. – 2020. – Vol. 15. – P. 1-7.
146. Yoon, H.C. Interscan variation in coronary artery calcium quantification in a large asymptomatic patient population / H.C. Yoon, J.G. Goldin, L.E. Greaser L.E, [et al.] // AJR Ame J Roentgenol. – 2000. – Vol. 174. – № 3. – P. 803-809.
147. Zaidan, M. Calcium modification therapies in contemporary percutaneous coronary intervention/ M. Zaidan, M. Alkhalil, K. Alaswad. // Curr Cardiol Rev. – 2022. – Vol. 18. – № 1. – P. 17-26.
148. Zeiser, R. Regulation of different inflammatory diseases by impacting the mevalonate pathway / R. Zeiser, K. Maas, S. Youssef, [et al.] // Immunology. – 2009. – Vol. 127. – № 1. – P. 18-25.
149. Zhang, K. Interleukin-18 enhances vascular calcification and osteogenic differentiation of vascular smooth muscle cells through TRPM7 activation / K. Zhang, Y. Zhang, W. Feng, [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2017. – Vol. 37. – № 10. – P. 1933-1943.

ПРИЛОЖЕНИЕ

1. Блобограмма периоперационного инфаркта миокарда при коронарном шунтировании



2. Блобограмма 30-ти дневной летальности при коронарном шунтировании

