

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
"Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-
сосудистых заболеваний"

На правах рукописи

Козырин Кирилл Александрович

**Эффективность гибридной реваскуляризации миокарда с использованием
переднебоковой миниторакотомии**

Специальность: 14.01.26 – сердечно - сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
проф. Попов Вадим Анатольевич

Кемерово – 2018

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Преимущества и недостатки методов реваскуляризации миокарда	
1.2 Хирургические методики, позволяющие выполнить анастомоз ЛВГА-ПНА	
1.3 Использование гибридной технологии. Обоснование и результаты	
1.4 Нерешенные вопросы и перспективы гибридной реваскуляризации	
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1 Клиническая характеристика пациентов ретроспективной части исследования	
2.2 Клиническая характеристика пациентов проспективной части исследования	
2.3 Методы исследования	
2.4 Отбор пациентов	
2.5 Методика оперативного вмешательства MIDCAB	
2.6 Ведение пациентов в раннем послеоперационном периоде	
2.7 Статистическая обработка материала	
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ГИБРИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ	51
3.1 Результаты коронарного шунтирования из минидоступа и оценка ретроспективной части исследования	
3.2 Госпитальные результаты коронарного шунтирования и гибридной реваскуляризации миокарда в проспективной части исследования	
3.3 Отдаленные результаты коронарного шунтирования и гибридной реваскуляризации миокарда	
3.4 Сравнение госпитальных и отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования и гибридной реваскуляризации	
3.5 Сравнительный анализ показателей качества жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергнутых различным методам реваскуляризации	

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	83
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	84
ВЫВОДЫ.....	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	87

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Болезни системы кровообращения прочно занимают ведущее место в структуре общей смертности населения России, в последние 5 лет их удельный вес составляет 56-57%. В более чем в половине случаев причиной летальности является ишемическая болезнь сердца (ИБС), в основе которой лежит атеросклероз коронарных артерий.

Благоприятные результаты хирургического лечения при тяжелых формах ИБС подтверждены многочисленными рандомизированными исследованиями, что и является причиной широкому распространению этих методов в клинической практике [1,2]. На сегодняшний день к ним относятся аортокоронарное шунтирование (АКШ) как в условиях искусственного кровообращения (ИК), так и без ИК и чрескожные вмешательства на коронарных артериях (баллонная ангиопластика со стентированием).

Стандартом открытой реваскуляризации у больных с многососудистым поражением на сегодняшний день является АКШ в условия ИК и пережатия аорты с использованием стандартного стернотомного доступа. Хорошая визуализация, неподвижное и бескровное операционное поле при достаточной защите миокарда сделали это вмешательство очень распространенным, а более чем девяностопроцентная 15-летняя проходимость аутоартериальных кондуитов обеспечила его прочные позиции в арсенале методов лечения ИБС [3,4,5,6].

Однако остается довольно большое количество периоперационных осложнений, связанных с использованием искусственного кровообращения, особенно в группах высокого риска, и обусловленных выраженным системным воспалительным ответом, гипоперфузией, микро- и макроэмболизацией из аппарата ИК и восходящего отдела аорты, определяющих развитие различных

тяжелых органных осложнений, таких как неврологические, почечные, дыхательные и другие [7,8]. С целью исключения этих факторов и применяются методики без использования ИК, а также без вмешательства на восходящей аорте в группах высокого риска [9].

К ним относится методика OPCAB (Off-Pump Coronary Artery Bypass), по которой на сегодняшний день проводится до 25% операций прямой реваскуляризации миокарда. К сожалению, при использовании данного метода не было получено достоверных отличий со стандартным АКШ по риску развития периоперационных и инфекционных осложнений, снижению внутрибольничной смертности, длительности госпитализации, частоте повторных операций, отдаленной выживаемости пациентов и непосредственному результату реваскуляризации. Отличия в пользу операций на работающем сердце имеются только в количестве неврологических осложнений, в основном обусловленных отсутствием манипуляций на восходящем отделе аорты. Таким образом, при данном методе реваскуляризации остается ряд все тех же существенных недостатков, связанных с травматичностью срединного стернотомного доступа, вызывающих неудовлетворение, особенно в сравнении с чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ) [10]. Эндоваскулярная реваскуляризация демонстрирует наименьшую инвазивность, быстрое восстановление и меньшую частоту осложнений в сравнении с АКШ. Однако, главным недостатком ЧКВ является достаточно высокая частота рестеноза и повторных реваскуляризаций.

В связи с этим возник возврат интереса к операции, исключаящей недостатки обоих вмешательств – реваскуляризация миокарда из переднебоковой миниторакотомии, предложенной в 60-х годах прошлого столетия и имевшей максимальную популярность в 90-х годах, в особенности в ее новой гибридной модификации, что представляет собой некое новое направление, дающее те же результаты, что и распространенные методы реваскуляризации, при меньшем количестве осложнений [11,12].

В данном контексте под гибридной технологией восстановления кровотока при множественном поражении коронарных артерий понимается плановое шунтирование бассейна передней нисходящей артерии (ПНА) из минидоступа с использованием маммарокоронарного шунта *in situ* с последующим чрескожным вмешательством на остальных бассейнах в сроки до 3 суток [13].

Основным гипотетическим обоснованием гибридного метода являются следующие две предпосылки:

1. шунтирование ПНА - главного артериального сосуда сердца, кровоснабжающего до 50-70% миокарда ЛЖ левой внутренней грудной артерией (ЛВГА) - является независимым предиктором выживаемости пациентов и «золотым стандартом» коронарной реваскуляризации [14,15];
2. ближайшие и отдаленные результаты стентирования огибающей и правой коронарной артерии и аутовенозного шунтирования этих же бассейнов идентичны как по проходимости стентов, так и шунтов [16].

Очевидными потенциальными преимуществами гибридного метода является менее травматичный доступ, меньшее количество инфекционных, цереброваскулярных и миокардиальных осложнений по сравнению с АКШ с ИК и по методике ОРСАВ.

Тем не менее гибридная реваскуляризация имеет и ряд недостатков в виде усложнения вмешательства (двухэтапное), усложнении принятия тактического решения при неуспехе одной из процедур. Шунтирование из минидоступа более требовательно к навыкам хирурга, менее удобные условия и для формирования анастомоза в условиях минидоступа.

Вместе с тем, рекомендации Американской Ассоциации Сердца по торакальной и кардиохирургии (2011) позиционируют выбор гибридного метода только у ограниченного контингента пациентов высокого риска, таких как пациенты с ИБС без значительного поражения клапанного аппарата, наличия аневризмы сердца, при одно- или двухсосудистом поражении только бассейнов передне-верхушечной области сердца, при наличии тяжелых сопутствующих

заболеваний, при отсутствии перспективы ЧКВ ПНА, а также при высоком риске вмешательств, связанных с манипуляциями на восходящей аорте [17].

В последних рекомендациях Европейского общества кардиологии (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) от 2014 г. миниинвазивная реваскуляризация миокарда (MIDCAB) и гибридная реваскуляризация (с использованием MIDCAB) рекомендованы пациентам с изолированным поражением ПНА и при многососудистом поражении, при сомнительном периферическом русле ветвей ОА и ПКА (используя MIDCAB ЛВГА-ПНА и ЧКВ ОА и ПКА); класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C. У пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, у которых было выполнено стентирование инфарктзависимой ОА и\или ПКА в рамках ОКС и MIDCAB ПНА вторым этапом требуется для завершения полной реваскуляризации с тем же уровнем доказательности [18].

Несмотря на возможности гибридной технологии, соединяющей в себе преимущества открытой и чрескожной реваскуляризации, опыт использования данного вмешательства в мире явно недостаточен. Прежде всего, этого касается пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, большинство из которых подвергается АКШ (с ИК и без ИК). Расширение сферы применения реваскуляризации миокарда из минидоступа не только у пациентов с однососудистым поражением КА, но и при множественном поражении является актуальной задачей.

В мировой литературе сообщения на тему использования гибридного метода реваскуляризации миокарда имеют лишь единичный характер, особенно в сравнительном аспекте [19]. До сих пор отсутствует детальное описание показаний к выбору методики, объему и характеру предоперационной подготовки, оперативной техники, анестезиологического и реанимационного пособия, ближайших и отдаленных результатов.

В актуальных рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (2014) гибридная реваскуляризация названа

перспективным направлением, однако на территории РФ она пока не имеет широкого распространения.

Цель исследования

Обосновать и клинически апробировать гибридную методику многососудистой реваскуляризации миокарда с использованием переднебокового торакотомного минидоступа и стентов с лекарственным покрытием для оптимизации результатов лечения у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.

Задачи исследования

1. Изучить госпитальные результаты шунтирования из минидоступа у пациентов с изолированным поражением ПНА в ретроспективном анализе и определить возможность использования данного метода в рамках гибридной технологии.
2. Оценить госпитальные и отдаленные (годовые) результаты гибридной технологии реваскуляризации миокарда при использовании переднебокового минидоступа и имплантацией стентов с лекарственным покрытием в сопоставлении с группой стандартного АКШ у пациентов со стабильной ИБС.
3. Обосновать эффективность и безопасность гибридной технологии реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении КА.

Научная новизна исследования

Обоснован и усовершенствован эффективный подход совместного использования двух перспективных направлений реваскуляризации в рамках одного гибридного метода реваскуляризации миокарда с использованием переднебокового торакотомного минидоступа и стентов с лекарственным покрытием в рамках рандомизированного клинического исследования.

Уточнены показания, возможность и целесообразность данного вмешательства в группе пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарных артерий. При этом достигается полная реваскуляризация при сопоставимых со стандартным КШ госпитальных и отдаленных результатах, что подтверждает данное рандомизированное исследование.

Подобные проспективные исследования ранее не проводились в России и в мире имеют единичный характер.

Практическая значимость и область внедрения полученных новых знаний

Внедрение и расширение показаний к реваскуляризации из минидоступа в изолированном или в гибридном вариантах позволит снизить частоту периоперационных осложнений и смертность, продолжительность лечения в реанимационном отделении и лечебном учреждении, улучшит результаты лечения больных ИБС в целом.

Положения выносимые на защиту

1. Гибридная реваскуляризация является воспроизводимым, эффективным и безопасным методом реваскуляризации миокарда.
2. Гибридная реваскуляризация демонстрирует сопоставимые со стандартным АКШ результаты на госпитальном и годовом этапах по клинической эффективности и частоте осложнений.
3. Гибридная реваскуляризация, являясь менее инвазивной методикой, чем КШ, демонстрирует меньшее количество раневых осложнений и более быструю реабилитацию пациентов (подтвержденную показателями качества жизни).

Внедрение результатов

Основные положения диссертационной работы приняты и внедрены в клиническую практику отделения кардиохирургии ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в обследовании и отборе пациентов для проведения гибридной реваскуляризации, принимал участие в проведении операций шунтирования из минидоступа, занимался послеоперационным лечением пациентов. Провел анализ клинических, лабораторных, инструментальных и анкетных данных 140 пациентов. Лично провёл анализ статистики и интерпретации данных, опубликовал эти результаты в центральной печати.

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 97 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение), заключения, содержит выводы, практические рекомендации и список литературы (96 источников). Так в тексте приведены 19 таблиц и 20 рисунков.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

На современном этапе под гибридной реваскуляризацией миокарда понимают сочетание планового коронарного шунтирования с транскатетерными вмешательствами на других коронарных артериях во время одной и той же госпитализации (ESC/EACTS 2014) [18].

Основными гипотетическими предпосылками данного метода является объединение преимуществ двух основных методов реваскуляризации (МКШ и ЧКВ) в цельную процедуру. Гибридная реваскуляризация позволяет уменьшить хирургическую травму, сохранив долгосрочные результаты реваскуляризации миокарда, минимизируя количество цереброваскулярных событий за счёт отсутствия манипуляций на восходящей аорте.

Гибридная реваскуляризация включает в себя шунтирование ПНА с помощью ЛВГА (преимущественно из минидоступа) и стентирование иных коронарных артерий.

Технология известна более 15 лет, но свое максимальное развитие получила лишь сейчас. Первый пик популярности методики приходился на конец 90-х годов прошлого века и был связан с внедрением миниинвазивной техники открытого вмешательства [20]. Однако, в дальнейшем вследствие неблагоприятных результатов, обусловленных имплантацией голометаллических стентов, а так же отсутствием доказательной базы РКИ (рандомизированным клиническим исследованием) эффективности метода в сравнении со стандартными методиками реваскуляризации миокарда, был оставлен [21]. Тем не менее, ряд центров продолжал выполнять гибридную реваскуляризацию миокарда, однако опыт накапливался медленно, количество пациентов в таких единичных регистровых одноцентровых наблюдениях не превышало 150 [22].

В последние годы наблюдается возврат интереса к данной методике в связи с внедрением стентов с лекарственным покрытием, результаты применения которых сопоставимы с аутовенозным шунтированием, и публикацией результатов исследований, описывающих ранние итоги

использования этого метода. Его основным предполагаемым преимуществом является меньшая инвазивность по сравнению с открытым вмешательством при сохранении той же клинической эффективности и безопасности. В нескольких сериях исследований, в которых сравнивались исходы гибридной коронарной реваскуляризации и стандартного АКШ, были отмечены сопоставимые результаты через 30 дней и шесть месяцев [23]. Отсутствие крупных рандомизированных исследований и малое количество наблюдений сдерживает внедрение указанной технологии и пока не позволяет определить место гибридной методики в арсенале различных методов коронарной реваскуляризации. Причем, пока не получено доказанных клинических преимуществ, и существуют определенные технические и организационные сложности для внедрения данной операции [24,25].

1.1. Преимущества и недостатки методов реваскуляризации миокарда.

На современном этапе стандартными подходами к реваскуляризации миокарда являются открытая реваскуляризация и чрескожное коронарное вмешательство, зарекомендовавшие себя как в целом безопасные и эффективные методики, исследованные на отдаленных этапах, в большом массиве рандомизированных исследований.

В крупном рандомизированном исследовании SYNTAX 1800 пациентов были рандомизированы в группы АКШ и имплантации стентов с лекарственным покрытием (DES) [26]. Основные неблагоприятные сердечные исходы (MACE), к которым относились смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и повторная реваскуляризация отмечались у 20,2% пациентов после АКШ и 28% после имплантации DES в течение трехлетнего периода наблюдения ($p < 0.001$). Частота развития летальных исходов и ОНМК не имела достоверных различий, однако частота ИМ (3,6% после АКШ и 7,1% после имплантации DES) и повторных реваскуляризаций (10,7% после АКШ и 19,7% после имплантации DES) была выше в группе ЧКВ [13]. Исследование SYNTAX продемонстрировало, что частота MACE у пациентов с многососудистым

поражением и низким уровнем шкалы SYNTAX (0-22 балла) одинакова в обеих группах. В то время как у пациентов со средним (23-32 балла) и высоким (более 33 баллов) уровнем шкалы SYNTAX частота MACE была выше при имплантации DES [12]. Также после 5 лет наблюдения отмечена более высокая смертность пациентов с трехсосудистым поражением, подвергшихся ЧКВ по сравнению АКШ (6,2% и 2,9% соответственно) [26].

АКШ из срединного доступа с использованием ИК показала свои преимущества у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, особенно в группах высокого риска SYNTAX.

Условия формирования анастомозов на остановленном сердце позволяют достичь долгосрочной проходимости кондуитов (в особенности с использованием ЛВГА) порядка 95% в течение 15-летних сроков наблюдения. Возможность наиболее полной реваскуляризации сделало данную технологию одной из самых распространенных. При этом летальность в группах пациентов с отсутствием сопутствующей патологии не превышает 1% [27].

Однако, недостатком данного метода являются большое количество периоперационных осложнений. Они связаны с использованием ИК – микро- и макроэмболизация, явления системного воспалительного ответа.

С целью исключения этих факторов и применяются методики без использования ИК и вмешательств на восходящей аорте в группах высокого хирургического риска. К ним относится методика ОРСАВ по которой проводится до 25% операций прямой реваскуляризации миокарда.

Данный тип операции достоверно позволяет снизить риск неврологических осложнений, что обусловлено отсутствием манипуляций на восходящей аорте. Однако при использовании данного метода не получено достоверных отличий от стандартного АКШ по риску развития периоперационных и инфекционных осложнений, частоте внутрибольничной смертности, длительности госпитализации, снижению количества повторных операции, непосредственному результату реваскуляризации и отдаленной выживаемости пациентов. Таким образом, при использовании данного метода реваскуляризации миокарда

остается ряд существенных недостатков, связанных с травматичностью вмешательства из срединного стернотомного доступа.

В одном из крупнейших мета-анализов сравнивающих АКШ с использованием ИК и на работающем сердце анализируется большая когорта пациентов[82].

Для пациентов среднего риска было включено в анализ 37 рандомизированных клинических исследований (3,369 пациентов. Уровень доказательности А). Для пациентов высокого риска было проанализировано 3 РКИ и 42 нерандомизированных исследования (26,349 пациентов. Уровень доказательности В).

Результаты исследования на длительном периоде наблюдения показали что в среднеотдаленном периоде наблюдения (1-2 года) операции на работающем сердце являются безопасной альтернативой АКШ с ИК уменьшая смертельный риск и периоперационные осложнения (Класс I, А).

Реваскуляризация off-pump также показала меньшее количество цереброваскулярных событий и когнитивного дефицита, и может быть рекомендована пациентам с высоким цереброваскулярным периоперационным риском.

На среднеотдаленном этапе (1-2 года) смертность от всех причин составила 2,3%(off-pump) и 2,6% (on-pump) $p=0,9$. Уровень когнитивного дефицита составил 20,3% и 31,8% соответственно ($p=0,01$). Также операции на работающем сердце показали свое преимущество во времени госпитализации, времени интенсивной терапии, времени ИВЛ.

Таким образом несмотря на то, что операции без использования ИК имеют определенные преимущества над операциями с ИК, они не лишены значимого количества осложнений, в т.ч неврологических.

С целью исключения вышеописанных осложнений более 30 лет используются методики ЧКВ. В настоящий момент ЧКВ является наиболее распространенным методом хирургического лечения ИБС, особенно его острых форм. Преимуществами ЧКВ являются: низкий уровень инвазивности, быстрая

реабилитация и меньшая частота кардиальных, неврологических и раневых осложнений в сравнении с АКШ.

Однако главным недостатком ЧКВ является достаточно высокая частота рестеноза и повторных реваскуляризаций. Объединенный анализ 6186 случаев из 6 исследований, связанных с применением голометаллических стентов (BMS), показал, что повторная реваскуляризация целевого поражения может достигать 14% в течение 1 года [28,29]. Использование стентов с лекарственным покрытием (DES) значительно снижает частоту рестенозов и соответственно повторную реваскуляризацию целевого сосуда в связи с рецидивом ишемии миокарда [30]. По данным рандомизированных исследований частота рестеноза после имплантации BMS варьирует от 16 до 32%, а после имплантации DES – не превышает 10% [31].

Еще одной проблемой при ЧКВ является необходимость длительного приема двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ). В рекомендациях по ЧКВ прием ДАТ регламентирован 6 месяцами при остром коронарном синдроме и при плановой имплантации DES [32]. В случае планового ЧКВ с использованием BMS также желателен прием клопидогреля до 6 месяцев. Отказ пациента соблюдать предписанный режим двойной антитромбоцитарной терапии приводит к развитию тромбоза стента и наиболее грозных неблагоприятных событий (ИМ и смерти). Проведено несколько исследований, показавших частоту возникновения поздних тромбозов стентов у пациентов после имплантации DES и связанных с преждевременным прекращением приема клопидогреля. Так J.Spertus и соавторы провели анализ из регистра PREMIER 500 больных с острым ИМ, леченных с применением DES [33]. Смертность пациентов, которые в течение последующих 11 мес. прекратили терапию тиенопиридинами, составила 7,5% в сравнении с 0,7% у тех, кто не прекращал терапию (отношение рисков – ОР 9,0, $p < 0,0001$).

В мета-анализе, включившим 24268 пациентов с многососудистым поражением, подвергшихся АКШ либо ЧКВ с имплантацией DES, частота развития летальных исходов и ИМ была одинаковой для обоих методов лечения,

однако частота повторных реваскуляризаций оказалась выше (практически в четыре раза) после имплантации DES [34].

В рекомендациях ACCF/ANA 2011 года по АКШ внутренняя грудная артерия в бассейне ПНА является независимым предиктором таких показателей, как: отсутствие инфарктов миокарда после операции, уменьшение частоты госпитализаций по поводу последующих кардиальных событий, уменьшение количества реопераций, возврата стенокардии [35]. На тактику хирургического лечения влияет наличие значимого сужения (более 70%) в проксимальном отделе ПНА. Так, в рекомендациях Российского согласительного документа по показаниям к реваскуляризации миокарда от апреля 2011 года при одно - или двухсосудистом поражении при стенозировании проксимального отдела ПНА класс показаний к АКШ I (уровень доказательности A), в то время как для ЧКВ - класс показаний IIa при уровне доказательности B. При отсутствии поражения проксимального отдела ПНА у этой же группы пациентов класс показаний к реваскуляризации снижается до IIb при уровне доказательности C в группе АКШ в то время для ЧКВ класс показаний - I при уровне доказательности C [36].

Однако уже в более поздних рекомендациях Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца по ЧКВ (ноября 2011 года) вне зависимости от вовлечения проксимального отдела ПНА при двухсосудистом поражении коронарного русла для улучшения выживаемости по сравнению с медикаментозной терапией, польза от ЧКВ не определена (класс показаний IIb, уровень доказательности B) [37].

Анализируя целевые артерии подвергнутые реваскуляризации, можно утверждать, что стент в ПНА проигрывает анастомозу ЛВГА-ПНА за счет процента потребности в повторных реваскуляризациях. Но невозможно утверждать подобное для иных коронарных артерий (в особенности при аутовенозном шунтировании). Многие исследователи, сопоставляя отдаленные результаты стентирования и аутовенозного шунтирования, считают результаты стентирования и шунтирования ОА и ПКА одинаковыми [38,39].

Более того, проведенные исследования открытой неполной реваскуляризации ставят под сомнение влияние шунтирования ОА и ПКА на отдаленную выживаемость и говорят только о снижении симптоматики заболевания. Так в ретроспективное исследование Mohr, Rastan et al. было включено 8806 пациентов с многососудистым поражением с полной реваскуляризацией и 936 - с неполной [40]. Неполная реваскуляризация проводилась по объективным причинам (из-за отсутствия кондуита или пригодной нативной КА), но во всех случаях было выполнено шунтирование ЛВГА-ПНА. Через 1 год и 5 лет в обеих исследованных группах отдаленная выживаемость была сопоставимой.

Таким образом, бесспорным преимуществом открытой реваскуляризации с использованием ИК или на работающем сердце является использование ЛВГА в шунтировании ПНА. Известно, что артериальный конduit из ЛВГА имеет высокую резистентность к тромбозу и атеросклерозу [83]. Вследствие этого, трансплантат ЛВГА-ПНА демонстрирует долгосрочные показатели проходимости до 98% [84]. Применение ЛВГА для шунтирования бассейна ПНА ассоциировано не только с высокой проходимостью шунта как в ближайшем, так и в отдаленном периодах, но и является предиктором выживаемости больных независимо от пола, возраста и нарушения функции левого желудочка [41]. На данный момент не существует исследований, показывающих преимущества шунтов или стентов в бассейнах правой и огибающей артерий по отдаленной проходимости, количеству рестенозов и тромбозов. Таким образом, можно говорить лишь о доказанном преимуществе шунта ЛВГА-ПНА.

В отличие от артериальных кондуитов, аутовенозные шунты менее устойчивы к системному давлению, более склонны к атеросклеротической дегенерации и имеют худшие показатели проходимости в долгосрочном периоде. В исследовании PRETEND IV, проходимость аутовенозных кондуитов на среднем (от 1 до 1,5 лет) периоде наблюдения составила 46% (со стенозом аутовенозного кондуита более 75%), тогда как показатели окклюзии данного трансплантата в литературе варьируется от 6,2% до 32% в течение 1 года

наблюдений (усреднённо ~20%) [13-17]. Через 10 лет после коронарного шунтирования, вне зависимости от применения off-pump или on-pump, несостоятельность аутовенозного кондуита составила 29%, а через 15 лет – 68% [85-90]. Годовая проходимость аутовенозных кондуитов порядка 80-90% соотносится с количеством рестенозов стентов с покрытием (менее 10%), что и является предпосылкой использования DES в рамках гибридного метода.

Таким образом, методики открытой реваскуляризации ПНА с использованием ЛВГА показывают высокие результаты по выживаемости и делают шунтирование ПНА - главного артериального сосуда сердца, кровоснабжающего до 50-70% миокарда ЛЖ левой внутренней грудной артерией является «золотым стандартом» коронарной реваскуляризации, а также независимым предиктором выживаемости пациентов, [42,43].

Применение же обеих внутренних грудных артерий (открытое бимаммарное шунтирование (БиМКШ)) позволяет достичь высоких результатов по отдаленной проходимости шунтов, выживаемости пациентов и свободе от неблагоприятных коронарных и церебральных событий [95]. Однако, оно ограничено более узким кругом показаний, у ряда пациентов проведение БиМКШ не возможно из-за сопутствующей патологии. Нет преимуществ и у пожилых пациентов старше 70 лет. У пациентов с сахарным диабетом (СД), хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), ожирением бимаммарное шунтирование связано с высоким риском раневых осложнений. В большинстве кардиохирургических центров БиМКШ составляет не более 10% от всего числа открытых операций. Также преимущества БиМКШ пока доказаны только для реваскуляризации системы левой коронарной артерии (при критических стенозах) с помощью обеих ВГА. По данным STS даже в США в 93 - 95% случаев применяется множественное SVG шунтирование [96].

1.2. Хирургические методики, позволяющие выполнить анастомоз ЛВГА-ПНА.

Помимо традиционного шунтирования через срединную стернотомию шунтирование ПНА-ЛВГА выполняется через неполную (обратную мини-Ј стернотомию), а также в методиках MIDCAB, TECAB (Totally Endoscopic Coronary Artery Bypass), MICSCAB (Minimally Invasive Cardiac Surgery/Coronary Artery Bypass Grafting).

В настоящее время многие центры развивают направление полностью эндоскопической техники (TECAB), при котором мобилизация ВГА и анастомоз ПНА-ЛВГА выполняются с помощью роботассистированных методик DaVinci. Данная технология показывает хорошие госпитальные и отдаленные результаты [44,45]. Недостатком данных технологий, помимо дополнительных технических сложностей во время операции при отсутствии значительных преимуществ являются: высокая стоимость за счет дополнительной торакоскопической аппаратуры, длительное обучение хирургической бригады (воспроизведение методики требует значительного «периода обучения», невозможность широкого воспроизведения методики в большинстве кардиоцентров). В некоторых случаях «кривая обучения» может быть растянутой, т.к. методика связана с получением большого набора технических навыков, её внедрение невозможно «с нуля», требует обучения молодых специалистов более опытными хирургами. Ряд авторов считает «эндоскопические» анастомозы технически хуже по качеству, что влияет на отдалённые результаты [46]. Поэтому в целом об этой перспективной технологии как о конкуренте открытой методики можно говорить лишь при удешевлении технического обеспечения.

Поэтому среди миниинвазивных методов хирургической реваскуляризации, позволяющих выполнить анастомоз ЛВГА-ПНА, мы выбрали MIDCAB. Мининвазивная методика как разновидность открытой реваскуляризации берет свое начало со второй половины XX века. Первые сообщения о прямой реваскуляризации миокарда имели единичный характер. В

1964 г. Колесов выполнил классический анастомоз ЛВГА - ПНА из торакотомного доступа[47].

MIDCAB или МИРМ (в российских источниках) – миниинвазивная реваскуляризация миокарда, как метод реваскуляризации известен порядка 25 лет. Его обеспечение и, соответственно, стоимость операции существенно не отличаются от других открытых методик. Существуют клинические исследования эффективности данной методики на раннем и отдаленном (до 15 лет) этапах, которые демонстрируют сопоставимые с традиционными методиками результаты (а в отношении раневых, неврологических осложнений, госпитального и реабилитационного периодов - превосходящих) [48].

Технически метод соответствует стандартной операции на работающем сердце, хирургу не приходится изучать новую технику наложения анастомоза. Мобилизация ЛВГА из торакотомного доступа в некоторых случаях даже более удобна, нежели из стернотомного. Таким образом, в большинстве кардиологических центров открытый миниинвазивный метод (MIDCAB) является наиболее простым к внедрению и воспроизведению.

Существуют исследования, сравнивающие операции на работающем сердце из срединной стернотомии и MIDCAB в госпитальном периоде: исходя из результатов авторы допускают использование метода MIDCAB как альтернативы у пациента с однососудистым поражением ПНА, показывая, что миниинвазивный метод не только безопасен, но и имеет преимущества в меньшем сроке госпитализации и скорейшему возврату к традиционному образу жизни, меньшем количестве гемотрансфузий и раневых осложнений [49,50].

Основным методом реваскуляризации ПНА в рамках гибридного метода является MIDCAB, поскольку он является наиболее воспроизводимым, имеет наименьшую кривую обучения (техника операции соответствует операции на работающем сердце и не требует дополнительного оборудования), выгодным экономически и сохраняет принцип миниинвазивности вмешательства (особенно в сочетании с видеоассистенцией). В случае изолированного проксимального

поражения ПНА операция МИРМ вообще является практически идеальной технологией реваскуляризации данного бассейна [52].

Существующие эффективные методы открытой реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла сопряжены с определенным количеством общих и местных осложнений, связанных с травматичностью вмешательства, применением искусственного кровообращения (ИК), манипуляциями на восходящей аорте. В методике MIDCAB полностью сохраняется принцип «non-touch aorta», что подразумевает минимизацию рисков цереброваскулярных событий, связанных с воздушной и материальной эмболизацией. Метод МИРМ позволяет исключить указанные операционные факторы и представляет собой перспективную модель реваскуляризации миокарда как с изолированным поражением бассейна ПНА, так и при многососудистом характере поражения в рамках гибридной технологии с использованием ЧКВ. Пика популярности метод достигал в 90х годах XX века, но узкий круг показаний (одно-, двухсосудистые поражения коронарных артерий на переднебоковой стенке) существенно ограничил распространение методики для многососудистых поражений. Однако совершенствование новых поколений стентов, хорошие результаты их применения позволили возродить интерес к данной миниинвазивной методике в рамках гибридного метода.

MIDCAB в контексте гибридной реваскуляризации рассматривается как миниинвазивная методика, при этом имеются в виду не только ширина доступа и операционного поля, но и его топографические особенности. Во время доступа не происходит нарушение целостности костных структур, что снижает вероятность тяжелых раневых осложнений.

Гнойный медиастинит является очень тяжелым, угрожающим жизни осложнением в кардиохирургии. По данным литературы в США и Европе частота развития послеоперационного медиастинита в кардиохирургии составляет около 1-3%. Это осложнение сопровождается удвоением летальности и удорожанием лечения. Миниторакотомный доступ избавляет от такого рода осложнений. Хотя случаи хирургической инфекции после торакотомного

доступа описаны J. Vonnati и A. Repossini [64], лечение их менее затруднительно и не сопровождается высоким риском летальности и высокой стоимостью, а также длительным периодом госпитализации, как в случае гнойного медиастинита.

Существует классификация уровней миниинвазивности кардиохирургии:

1. прямое зрение: уменьшенный доступ (10-12 см),
2. прямое зрение\видеоассистенция: минидоступ (4 - 8 см),
3. видео-контроль и роботассистенция: микро (1,2 – 4 см),
4. роботизированные (компьютер-ассистированные) телеманипуляции через порт (<1,2 см).

В НИИ КПССЗ используется второй уровень миниинвазивности и считается достаточным. MIDCAB среди всех миниинвазивных методик является наиболее воспроизводимым, так как технически не отличается от операции на работающем сердце в классической методике.

Термин «миниинвазивность» не подразумевает за собой уменьшения влияния на миокард. Известны исследования уровня тропонина и КФК-МВ после миниинвазивного вмешательства. [65]

Уровень тропонина I был достоверно меньшим у пациентов после гибридной реваскуляризации миокарда (первые сутки) по сравнению с реваскуляризацией без ИК у пациентов с многососудистым поражением КА. Уровень КФК-МВ в исследовании А.А. Саломова(2008), показал отсутствие различий MIDCAB с операциями через срединную стернотомию [66].

Гибридный подход с сочетанием коронарного шунтирования ПНА из минидоступа и стентирования остальных коронарных бассейнов расширил возможности МИРМ, позволив использовать наиболее значимые преимущества каждого из методов, нивелировав их недостатки. Данный подход активно применяется в ряде западных клиник; где уже накоплен определенный опыт вмешательств, однако, остаются не решенными множество тактических и технических аспектов гибридной реваскуляризации миокарда [53,54]. В НИИ

КПССЗ внедрение реваскуляризации бассейна ПНА из минидоступа и гибридной технологии началось с июня 2011 года.

Был проведен анализ непосредственных результатов миниинвазивного подхода к реваскуляризации миокарда у пациентов как с изолированным поражением передней нисходящей артерии (ретроспективно), так и при многососудистом поражении коронарного русла с использованием изолированного шунтирования ПНА из переднебоковой миниторакотомии (в рамках проспективного рандомизированного исследования).

1.3. Использование гибридной реваскуляризации миокарда. Обоснование и результаты.

Под гибридной технологией восстановления кровотока при множественном поражении коронарных артерий понимается плановое шунтирование бассейна ПНА из минидоступа с использованием маммаро-коронарного шунта *in situ* и сочетанное чрескожное вмешательство на остальных бассейнах в пределах одной госпитализации [55].

В 90-х годах во время пика популярности MIDCAB существовали лишь единичные сообщения о применении его в рамках гибридного метода. И лишь в последние годы методика набирает популярность на фоне появления покрытых стентов нового поколения как медицинская технология, направленная на снижение инвазивности при предполагаемых сопоставимых результатах. Однако количество гибридных вмешательств в мире невелико и составляет не более 0,5% от общего числа открытых реваскуляризаций миокарда[91].

В рамках гибридной реваскуляризации миокарда существует несколько подходов к этапности. Одномоментное вмешательство выполняется в центрах, оснащенных гибридными операционными. Преимуществом данного метода является ангиографический контроль анастомоза ПНА-ЛВГА, наикратчайший из всех гибридных вариантов срок полной реваскуляризации миокарда. Недостатком является хирургическое вмешательство в условиях тотальной

гипокоагуляции - пациентам перед вмешательством назначается нагрузочная доза клопидогреля.

В случае эндоваскулярного вмешательства перед открытым, преимуществами являются возможность проведения стентирования одномоментно с коронарографией, возможность миниинвазивного шунтирования после жизнепасающего стентирования ОА и ПКА. Недостатками является отсутствие ангиографического контроля анастомоза ПНА-ЛВГА и проведение хирургического этапа в условиях дезагрегантной терапии.

Первоочередная реваскуляризация бассейна ПНА из минидоступа является предпочтительной технологией и имеет ряд неоспоримых преимуществ. Среди них: возможность ангиографического контроля качества анастомоза ЛВГА-ПНА, хирургическое вмешательство без дезагрегантной терапии с меньшим риском кровотечений, реваскуляризация бассейна ПНА снижает риск последующего ЧКВ других коронарных артерий[56]. При этом недостатком является возможность острых коронарных событий в бассейнах нереваскуляризированных ОА и ПКА.

На данный момент существует единственная публикация сравнивающая 2 этапные стратегии реваскуляризации. Гибридной реваскуляризации подверглись 80 пациентов. У одной группы из 12 пациентов первым этапом выполнялся анастомоз ЛВГА-ПНА, вторым этапом проводилось стентирование остальных пораженных ветвей. У другой группы из 68 пациентов первым этапом было выполнено стентирование в системах ОА и\или ПКА, а вторым - формирование анастомоза ЛВГА-ПНА. На госпитальном этапе не было получено статистических различий по частоте кровотечений ($p=0.239$), даже при том, что анастомоз ЛВГА-ПНА выполнялся в условиях срединной стернотомии, а так же числу интраоперационных событий. На отдаленном этапе группы так же не отличались между собой по МАССЕ (1 - 12 [8.3%] против. 5 - 68 [7.4%], $p>0.999$), смертности, числу повторных реваскуляризаций, (25%) в группе первичного МКШ и (13.2%) в группе первичного ЧКВ ($p=0.376$) [92].

Учитывая результаты данного исследования можно говорить о равнозначной эффективности обеих стратегий. Однако, иницируя собственное исследование и учитывая относительно небольшой опыт реваскуляризации из минидоступа, основной была выбрана стратегия с первичным МКШ и дальнейшим ангиографическим контролем анастомоза ЛВГА-ПНА при последующем стентировании иных коронарных ветвей.

Также был проведен анализ опубликованных данных о результатах гибридной реваскуляризации в сравнении со стандартными методиками. В 2016 году опубликовано одно мультицентровое исследование сравнивающее гибридную реваскуляризацию и ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (КА) [81]. В него включено 200 пациентов подвергшихся полной гибридной реваскуляризации и 98 пациентов с множественным (в том числе и ПНА) стентированием коронарных артерий.

При полной сопоставимости групп, годовые результаты показали отсутствие статистической разницы по МАССЕ. Однако при прохождении полуторагодовой точки наблюдения отмечается появление разницы в кривых выживаемости и свободы от МАССЕ. Авторы считают что, несмотря на отсутствие статистической разницы, расхождение кривых МАССЕ и выживаемости, может показать таковую на более отдаленном этапе. Предпосылкой к этому является подтвержденная эффективность анастомоза ЛВГА-ПНА на длительном (15 летнем) этапе, показанная ранее. Поэтому при сегодняшнем количестве публикаций можно говорить лишь о том, что многососудистое стентирование не превосходит гибридную реваскуляризацию, хотя и является ее альтернативой.

Публикации, сравнивающие гибридную реваскуляризацию с АКШ из стернотомии в литературе представлены в основном ретроспективными исследованиями. На данный момент опубликованы результаты только одного рандомизированного исследования сравнивающего гибридную реваскуляризацию с АКШ из стернотомии (POLMIDES) [79].

В исследования включены 200 пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (ПНА и как минимум еще одна ветвь из другого бассейна), доступные для реваскуляризации гибридным методом MIDCAB + ЧКВ (98 пациентов) или АКШ (102 пациента). Выбор метода реваскуляризации проводился слепой рандомизацией. Целью исследования было выявление количества МАССЕ, таких как смерть, ИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация, кровотечение на протяжении годового этапа наблюдений. Большинство клинических характеристик в обеих группах значимо не отличалось. В группе гибридной реваскуляризации 93,9% пациентов удалось выполнить процедуру, 6,1% пациентов была произведена конверсия в стандартное АКШ. На годовом этапе наблюдений уровень смертности был сопоставимым в обеих группах (гибрид 2,0%, АКШ 2,9%, $p>0,05$), количество ИМ составило 6,1% и 3,9% соответственно ($p>0,05$), уровень кровотечений 2% и 2% ($p>0,05$) соответственно. Количество повторных реваскуляризаций в гибридной группе 2%, и 0% в группе АКШ ($p>0,05$). ОНМК в обеих группах не наблюдалось. Суммарная свобода от МАСЕ в течение годового этапа составила 89,9% в группе гибридной реваскуляризации и 92,2% в группе АКШ ($p>0,05$).

Таким образом, гибридная реваскуляризация показала свою безопасность и эффективность, сопоставимую с традиционным АКШ в проспективном рандомизированном исследовании на годовом этапе.

Данное исследование имеет ряд ограничений, в том числе и период наблюдения в 1 год, не позволяющий полноценно оценить разницу по МАСЕ. Но авторы продолжают наблюдение за данной когортой пациентов и планируют опубликовать отдаленные результаты.

Гибридная реваскуляризация в некоторых исследованиях (мета-анализ включает более 900 случаев гибридной реваскуляризации) также демонстрирует высокую отдаленная проходимость ЛВГА-ПНА и других бассейнов подвергшихся ЧКВ, меньшее количество послеоперационных осложнений, раневой инфекции [19].

A. Repossini сообщает о 166 гибридных процедурах в течение 5-летнего ретроспективного наблюдения [57]. При этом смертность составила 0,24%, частота периоперационных инфарктов – 1,6%, потребность в гемотрансфузии – 3,1%, средняя продолжительность госпитализации $4 \pm 2,5$ дня. Последующая коронарошунтография подтверждала проходимость шунта ЛВГА – ПНА в 100% случаев. ЧКВ выполнено первым этапом в 64,2% случаев, и МИРМ - в 35,8%. За $4,5 \pm 2,3$ года наблюдения отсутствовали кардиальные причины смерти в 93% и потребность в повторной операции - в 83% случаев.

De Cannie`re с соавторами провели ретроспективное сравнение 20 пациентов с двухсосудистым поражением КА, перенесших гибридную реваскуляризацию, с группой пациентов, перенесших стандартное АКШ с ИК [58]. Это пилотное исследование показало меньший период пребывания в отделении реанимации ($P < 0,05$, 20,2 часов против 26,6 часов), в стационаре ($p < 0,05$, 6,7 дня против 9 дней) и более быстрое время возврата к труду ($P < 0.005$, 22 дня против 89 дней) именно в группе гибридной реваскуляризации по сравнению с АКШ. Меньше осложнений было зарегистрировано в гибридной группе (35% против 85%, $P < 0,05$), хотя пациенты сообщали о более ранних послеоперационных болях после MIDCAB, чем после АКШ.

ZN Kon et al. сравнивали небольшие нерандомизированные группы пациентов ($N=15$), которые подверглись одновременной гибридной реваскуляризации, с соответствующими группам пациентов, перенесших АКШ с ИК, сообщил о эффективности и безопасности этого подхода [59]. Одновременная гибридная реваскуляризация была связана с уменьшением потребности в гемотрансфузии (0,2 единиц против 1,4 единицы, $P=0.0001$). Короткий период пребывания в реанимации и стационаре, а также быстрый возврат к привычной деятельности были связаны с гибридными процедурами. Тем не менее, высокий уровень тяжелых послеоперационных осложнений, неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий (MACCE) в 23% при АКШ без ИК (off-pump) приводит к некоторым сомнениям по поводу достоверности статистических сравнений.

TA Vassiliades et al. сообщили о подобных нерандомизированных исследованиях[60]. В нём 91 гибридный пациент сравнивается с 4175 пациентами, подвергнутым АКШ с ИК. Полная эндоскопическая техника (ТЕСАВ) была использована для наложения анастомоза ЛВГА-ПНА. Приведены статистически аналогичные показатели МАССЕ в обеих группах (P=0.48).

Выводы, которые можно сделать из этих исследований, ограниченным нерандомизированным распределением пациентов с гибридной реваскуляризацией, отсутствием «слепого этапа», являются предварительными.

В дополнение к этим данным, существует множество опубликованных случаев гибридных процедур реваскуляризации миокарда в сравнении со стандартным АКШ. Результаты 13 исследований приведены в обзоре DeRose [61,62], в общей сложности 492 случая. Эти данные не могут быть использованы для прямого сравнения госпитальных результатов в периоперационном периоде гибридной реваскуляризации и КШ. Однако - высокая отдаленная проходимость ЛВГА в 98,8% и низкая 30-дневная летальность (0,3%) свидетельствуют, что гибридная реваскуляризация является технологией низкого риска по клиническим осложнениям. Гибридная реваскуляризация вместе с АКШ должны рассматриваться для пациентов с поражением нескольких коронарных артерий.

Также существуют сравнительные исследования гибридной реваскуляризации и АКШ на работающем сердце. Например, Shengshou Hu сообщает о наблюдении 104 клинических случаев в течение 2-х лет [63]. Гибридная реваскуляризация характеризовалась меньшим госпитальным периодом, меньшим временем ИВЛ и объемом дренажных потерь. В течение 1 года свобода от неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных событий при этом составила 99% против 90,4% в группе ОРСАВ (p < 0,03).

Тем не менее, степень, с которой все результаты, представленные в этих статьях, могут быть обобщены, не известна, так как все они получены в кардиохирургических центрах, специализирующихся только на миниинвазивных методах реваскуляризации.

Хотя клинические результаты проведенных ранее исследований показывают малое количество осложнений, не проведено статистически мощных, рандомизированных исследований отдаленной проходимости шунтов и стентов, выживаемости, свободы от МАССЕ. Тем более не представлено работ по сопоставлению результатов с традиционными методами АКШ. Поэтому пока нельзя делать никаких однозначных выводов.

Различными исследователями в настоящее время продолжают несколько рандомизированных исследований.

1. HISTORY (начато в 2012 году). Дизайн включает в себя 1500 пациентов на базе 15 кардиологических исследовательских центров, рандомизированных на две группы (по 750 человек). Одна из групп будет подвергнута гибридной реваскуляризации, вторая - полной реваскуляризации с использованием DES-стентов - продолжается наблюдение на отдаленном этапе [81].
2. POL-MIDES (2014 г.), Польша (200 пациентов) - сравнение АКШ (102 пациента) и гибридной реваскуляризации (98 пациентов)– опубликованы только годовые результаты– продолжается наблюдение на отдалённом этапе [79,80].

1.4. Нерешенные вопросы и перспективы гибридной реваскуляризации миокарда.

Современные рекомендации АНА\АСС (2011г) по гибридной реваскуляризации не такие обширные, как у стандартных методик. Тем не менее, они определяют гибридную технологию, как альтернативу для стандартных методов с высоким уровнем доказательности. При многососудистом поражении КА она показана больным при невозможности применения стандартных методов КШ (при кальцификации восходящего отдела аорты, неудовлетворительном качестве нативных сосудов для выполнения АКШ, недостатке кондуитов для формирования шунтов, наличии ПНА не подходящей для ЧКВ) (Класс 2а, В). Также гибридная коронарная реваскуляризация названа целесообразной для

улучшения соотношения «риск-польза» в качестве альтернативы стандартному АКШ у пациентов с тяжелой коморбидной патологией (Класс 2б, С).

Тем не менее, ряд авторов считает методику равноценно воспроизводимой и в группе неосложненных пациентов. Поскольку отсутствуют исследования, связанные с функциональным классом пациентов, вопрос категории больных, которым показана гибридная реваскуляризация, остается открытым. Место данной методики для общей когорты пациентов еще предстоит определить.

Также гибридная технология предполагает в себе два метода вмешательства (открытый и эндоваскулярный), что определяет и увеличение риска и количества технических трудностей. В частности, вопрос дальнейшей тактики при неуспехе ЧКВ после MIDCAB остается открытым. Ряд авторов настаивает на необходимости повторного (3) вмешательства, другие предлагают ограничиться неполной реваскуляризацией.

В тех же рекомендациях направление гибридной реваскуляризации названо перспективным для исследований в группах тяжелых пациентов и как альтернатива классическим методам реваскуляризации [17].

В последних рекомендациях ESC/EACTS от 2014 года MIDCAB и гибридная реваскуляризация (с использованием MIDCAB) рекомендована пациентам с изолированным поражением ПНА и при многососудистом поражении, при сомнительном периферическом русле ветвей ОА и ПКА (Класс 2б, С). А также у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, у которых было выполнено стентирование инфарктзависимой ОА и/или ПКА в рамках ОКС и MIDCAB ПНА вторым этапом требуется для завершения полной реваскуляризации с тем же уровнем доказательности [18].

На сегодняшний день не опубликовано отдаленных результатов РКИ гибридной коронарной реваскуляризации в сравнении с традиционными методиками, не определено место гибридной реваскуляризации в хирургии ИБС. За прошедшие 10 лет есть лишь несколько небольших ретроспективных серий гибридной реваскуляризации с использованием минимально инвазивного АКШ

и ЧКВ, демонстрирующие низкую смертность (от 0% до 2%) и безсобытийную выживаемость от 83% до 92% в течение 6-12 месяцев наблюдения[71].

Современная миниинвазивная хирургия направлена на минимизацию травматичности реваскуляризации в виде проведения полного (двух-, трехсосудистого) эндоскопического вмешательства. На данный момент развитие видеоторакоскопического оборудования, стабилизаторов, инструментария и техники позволяет формировать центральные аорто-венозные и маммаро-коронарные анастомозы только через минимальные пункционные доступы грудной стенки (TECAB, ENDOACAB). Но, с другой стороны, постоянно совершенствующиеся стенты (в т.ч. и с кобальт-хромовым покрытием) составляют оправданную конкуренцию по отдаленным результатам и миниинвазивности в рамках классической методики. Проведенные исследования демонстрируют оптимистичные результаты и вооружают хирурга и исследователя еще одной полноценной самостоятельной технологией реваскуляризации миокарда наряду со стандартными методами.

Гибридная реваскуляризация является перспективным методом для лечения пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Малое количество сообщений о рандомизированных исследованиях, хорошие результаты уже известных клинических испытаний создают большое поле для научных исследований в сравнении с уже известными методиками реваскуляризации миокарда и в поиске новых направлений для улучшения хирургии коронарных артерий.

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

Настоящее Исследование выполнено под руководством проф. В.А. Попова на базе ФГБНУ НИИ КПССЗ (директор – чл. корр. РАН О.Л. Барбараш) в отделении сердечно-сосудистой хирургии (зав. отд. – Р.С. Тарасов). Проведение работы было одобрено этическим комитетом ФГБНУ НИИ КПССЗ.

Исследование состоит из двух частей:

- В первой части ретроспективно анализировался уже полученный опыт проведенных вмешательств из минидоступа и гибридных вмешательств у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (n=121).

Данная ретроспективная часть исследования была направлена на анализ уже имеющихся госпитальных и отдалённых результатов MIDCAB и обоснования использования MIDCAB в рамках гибридного метода.

- В проспективную часть включались пациенты с многососудистым поражением (n=140), рандомизировались и подвергались гибридной реваскуляризации, либо аортокоронарному шунтированию из стернотомии.

Проспективная часть предполагала слепую рандомизацию пациентов на группы гибридной реваскуляризации миокарда и стандартного АКШ с последующим анализом госпитальных и отдаленных результатов. Проспективная часть исследования проводилась согласно приведенному на рисунке 1 дизайну.



Рисунок 1. Дизайн проспективной части исследования

2.1 Клиническая характеристика пациентов ретроспективной части исследования.

С июля 2011г по декабрь 2014г шунтирование ПНА из переднебоковой миниторакотомии было выполнено 121 пациенту: у 51 была использована изолированное шунтирование ПНА, у 70 – гибридный подход с дополнительным ЧКВ остальных пораженных коронарных бассейнов.

Показаниями к операции являлись: 1) изолированное поражение ПНА $\geq 70\%$ или в сочетании со стенозами $\geq 70\%$ бассейна правой коронарной (ПКА)

и/или огибающей (ОА) артерии; 2) наличие стенокардии I-III функциональных классов (по классификации CCS); 3) возможность выполнения шунтирования ПНА с использованием ЛВГА из передне-бокового минидоступа и ЧКВ на иных коронарных артериях; 4) подписанное пациентом информированное согласие.

Противопоказаниями были: 1) нестабильная стенокардия; 2) острый инфаркт миокарда в сроки до 30 суток; или выраженное рубцовое поражение в зоне кровоснабжения ПНА, бесперспективное для реваскуляризации; 3) снижение насосной функции сердца (ФВ <50%); 4) поражение левой подключичной артерии и/или левой ВГА; 5) выраженная деформация грудной клетки, ожирение 2-3 степени.

Средний возраст пациентов составил $57,5 \pm 6,3$ лет. Преобладали пациенты мужского пола ($n=108$, 89,3%) с клиникой стенокардии напряжения II-III ФК ($n=113$, 93,3%). Инфаркт миокарда в анамнезе имели 84 пациента (69,5%). Все больные имели гемодинамически значимый стеноз ПНА более 70%, у 51 (42,1%) из них наблюдалось изолированное окклюзионно - стенотическое поражение. Двухсосудистое гемодинамически значимое поражение коронарного русла со стенозами основных эпикардальных ветвей, наблюдалось в 48 (39,6%) случаях, у 21 больного диагностировано трехсосудистое поражение (17,3%), а у одного пациента выявлено поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) в сочетании со значимыми стенозами трех магистральных коронарных сосудов (0,8%).

Абсолютное большинство больных страдали артериальной гипертензией ($n=116$, 95,9%). Резидуальные явления острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) имели 7 (5,7%) пациентов, сахарный диабет II типа - 11 (9%); 67 (55,4%) больных курили, а 5 (4,1%) страдали хронической обструктивной болезнью легких. Среднее значение фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии составило $58,6 \pm 5,7\%$. Средний балл по аддитивной шкале EuroScore I составил 1,6, по логистической - 2,8% (Таблица 1).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных и факторы риска

Показатели	Количество (n=121)	
	абс.	%
Средний возраст (г)	57,5±6,3	
Старше 70 лет	9	7,4
Мужской пол	108	89,3
Женский пол	13	10,7
Стенокардия напряжения I ФК	8	6,6
Стенокардия напряжения II ФК	75	61,9
Стенокардия напряжения III ФК	38	31,4
Изолированное поражение ПНА	51	42,1
Двухсосудистое поражение	48	39,6
Трехсосудистое поражение	21	17,3
Поражение СтЛКА+ОА	1	0,8
Постинфарктный кардиосклероз	84	69,5
ФВ ЛЖ	58,6±5,7%.	
Артериальная гипертензия	116	95,9
Сахарный диабет 2-го типа	11	9
Резидуальные явления ОНМК	7	5,7
Хронические обструктивные заболевания легких	5	4,1
Средний индекс массы тела (кг/м ²)	27,2	
Средний балл по аддитивной шкале EuroScore I	1,6	
Средний балл по логистической шкале EuroScore I	2,8%	

2.2 Клиническая характеристика пациентов проспективной части исследования.

140 пациентов, поступивших в отделение КО НИИ КПССЗ с поражением двух и более КА с показаниями для хирургической коррекции, были последовательно включены в проспективное рандомизированное исследование. Подписание пациентом информированного согласия на участие в исследовании являлось обязательным условием включения. Критерии включения и исключения приведены в таблице 2.

Таблица 2. Критерии включения и исключения в проспективную часть исследования.

Критерии включения	Критерии исключения
Многососудистое поражение $\geq 70\%$ и $<96\%$ стеноз 2-х и более сосудов, в т.ч. ПНА	Острый коронарный синдром
I-III CCS ФК стенокардии	Перенесенные ранее АКШ или тромбоз стента КА
Бессимптомные пациенты с положительным стресс-тестом	Невозможность приема длительной двойной антитромбоцитарной терапии
Сроки более месяца после манифестации ОКС	Сопутствующая патология (в т.ч. клапанная, ХСН высокого класса), увеличивающая риск любого из исследуемых методов
Возможность выполнения любой из методик реваскуляризации (Гибридной, АКШ, ЧКВ) и слепой рандомизации между ними	Заболевания периферических артерий (клинически или гемодинамически значимые)
Согласие кардио- и рентгенхирурга со стратегией лечения	Сопутствующая патология, лимитирующая ожидаемую продолжительность жизни (например, некурируемая онкологическая патология)
Информированное согласие пациента	Участие в иных клинических исследованиях

Ангиографические критерии исключения: 1) наличие критических стенозов ($\geq 95\%$), включая окклюзии в системе правой коронарной, огибающей и

промежуточной артерий, подходящих для реваскуляризации. 2) Значимое поражение ствола левой коронарной артерии. 3) хроническая окклюзия коронарной артерии более благоприятная для шунтирования, нежели для стентирования (высокий риск неуспеха ЧКВ).

Считаем обязательными условиями исследования: 1) согласие между кардиологом, кардиохирургом и интервенционным хирургом о полном соответствии пациента критериям включения и исключения (т.е. командный подход); 2) в группе гибридной реваскуляризации выполнение I этапом левосторонней миниторакотомии для шунтирования ПНА с помощью внутренней грудной артерии (MIDCAB), и II этапом - ЧКВ остальных коронарных артерий (система ПКА и ОА) с интервалом 0 - 3 суток, в течение одной госпитализации; 3) применение стентов с лекарственным покрытием второго поколения, показавших свою эффективность в многоцентровых РКИ; 4) при выполнении второго этапа (ЧКВ) в группе гибридной реваскуляризации миокарда обязательно выполнять контрольную ангиографию маммарного шунта к ПНА; 5) время начала двойной антитромбоцитарной терапии – в течение 1 суток после MIDCAB в группе гибридной реваскуляризации с нагрузочной дозы клопидогреля 300 мг.

Что касается клинической характеристики проспективной части исследования, то средний возраст пациентов составил $60,05 \pm 6,79$ лет. Диагноз ИБС был установлен на основании жалоб, анамнеза, клиники стенокардии напряжения и/или покоя, объективных дополнительных методов обследования. С целью определения функционального класса стенокардии использована Канадская классификация. Функциональный класс стенокардии распределился среди пациентов следующим образом: I ФК был у 10 (7,1 %), II ФК был у 86 (61,4 %), III ФК – у 44 (31,4%) пациентов. Инфаркт в анамнезе имели 74 (52,8 %) пациентов (таблица 3).

Таблица 3. Клиническая характеристика больных (n = 140).

Показатели		Значения
Возраст (лет) (M ± SD)		60,05 ± 6,79
Пол n (%)	Мужчины	118 (84,3)
	Женщины	22 (15,7)
Стенокардия напряжения, ФК (Канадская классификация), n (%)	I	10 (7,1)
	II	86 (61,4)
	III	44 (31,4)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)		74 (52,8)
Средняя ФВ ЛЖ, % (M ± SD)		60,69 ± 8,0
Артериальная гипертензия, n (%)		137 (97,8)
Сахарный диабет, n (%)		55 (39,2)
Атеросклероз артерий нижних конечностей (>70%), n (%)		8 (5,7%)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий (>70%), n (%)		4 (2,8%)

Из сопутствующей патологии у подавляющего большинства больных была отмечена артериальная гипертензия – 137 (97,8 %) пациентов. У 55 (39,2 %) больных диагностирован сахарный диабет различной степени тяжести.

Помимо стенотически измененных коронарных артерий в ряде случаев имелось атеросклеротическое поражение (>70%) еще одного сосудистого бассейна. У 8 (5,7 %) больных отмечено поражение сосудов нижних конечностей, у 4 (2,8 %) больных отмечено поражение брахиоцефальных артерий.

При анализе результатов селективной коронарографии по Judkins было определено количество пораженных коронарных артерий. По данным коронарографии у 68 (48,5 %) больных было поражено 2 коронарные артерии, 3

– у 60 (42,8 %) пациентов и 4 крупные ветви – у 12 (8,5 %) (таблица 4). Среднее количество пораженных артерий на одного пациента составило $2,52 \pm 1,27$.

Таблица 4. Количество пораженных КА (стеноз более 75%)

Количество пораженных коронарных артерий	Количество больных (%)
2	68 (48,5%)
3	60 (42,8%)
4	12 (8,5%)

2.3 Методы исследования.

Общеклинические и инструментальные методы обследования

Общеклинические исследования: сбор жалоб и анамнеза, измерение АД, определение массы тела (кг), роста (м), расчет индекса массы тела (отношения массы тела (кг) к росту (m^2) (kg/m^2)).

Электрокардиография: ЭКГ регистрировали в 16 отведениях (в стандартном, грудных, отведениях по Небу, отведении по Слопаку) при помощи аппарата «Megacart-400» Siemens при поступлении, предоперационной подготовке, в день операции, на первые и вторые сутки после операции, перед выпиской из стационара.

Эхокардиография: ЭХО-КГ выполняли с помощью эхокардиографа «Acuson» (Германия), руководствуясь рекомендациями комитета стандартизации Американского общества специалистов по эхокардиографии (1980). Применялись методы цветного доплеровского сканирования, двухмерной эхокардиографии, доплер-эхокардиографии. Проводилась оценка функциональных и структурно-геометрических характеристик отделов сердца, параметров диастолической функции ЛЖ. ЭХО-КГ выполняли в 2-х, 4-х и пятикамерном сечениях из апикального и парастерального доступов. Проводили оценку размеров ЛЖ, состояния клапанного аппарата и папиллярных

мышц, общей сократимости миокарда, определяли наличие дискинезии, аневризмы и зон разрыва миокарда. При расчете ФВ пользовались формулой $ФВ = (КДО - КСО) / КДО \times 100\%$.

Ангиографическое исследование: КАГ проводилась всем пациентам на ангиографическом аппарате «Innova 3100», США. Под местной инфильтрационной анестезией по методу Сельдингера проводили пункцию лучевой (реже бедренной) артерии для установки интродьюсера 6-7 Fr. Для визуализации ЛКА применялось не менее 6 проекций, для ПКА - не менее 3.

Лабораторные методы соответствовали стандартным в ведении кардиохирургических пациентов (ОАК, ОАМ, БАК, гликемический профиль, коагулограмма и пр.). Специальных лабораторных методов не применялось.

Визуально-аналоговая шкала боли: Болевой синдром в госпитальном периоде оценивали по визуально-аналоговой шкале боли. Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E. C., 1974).

Этот метод субъективной оценки боли заключается в том, что пациента просят отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая соответствует степени выраженности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая - «худшая боль, какую можно себе представить».

При динамической оценке изменение интенсивности боли считается объективным и существенным, если настоящее значение ВАШ (визуально-аналоговая шкала) отличается от предыдущего более чем на 13 мм.

Опросник качества жизни SF-36: Качество жизни оценивалось по опроснику SF-36 до оперативного вмешательства, через 1, 6 и 12 месяцев после операции. Опросник SF-36 (англ. The Short Form-36) — неспецифический, широко используемый при проведении исследований качества жизни. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье,

жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале.

2.4 Отбор пациентов на операцию и исходные клинические характеристики исследуемых групп и критерии оценки эффективности выполненного вмешательства.

Всем больным с ИБС, поступившим в отделение сердечно-сосудистой хирургии НИИ КПССЗ, выполнялось плановое обследование, включающее общеклинические исследования, ЭКГ, эхокардиографию, ультразвуковое исследование сосудов. Как логичное продолжение данных исследований проводилась оценка поражения коронарного русла при помощи коронарографии. Именно после анализа коронарограмм выполнялся первичный отбор больных ИБС в рамках мультидисциплинарного консилиума. Критериями отбора служили признаки множественного поражения КА (при обязательном поражении ПНА), доступного для обоих методов хирургической коррекции.

Алгоритм отбора больных на операцию и обследования представлен на рисунке 2.

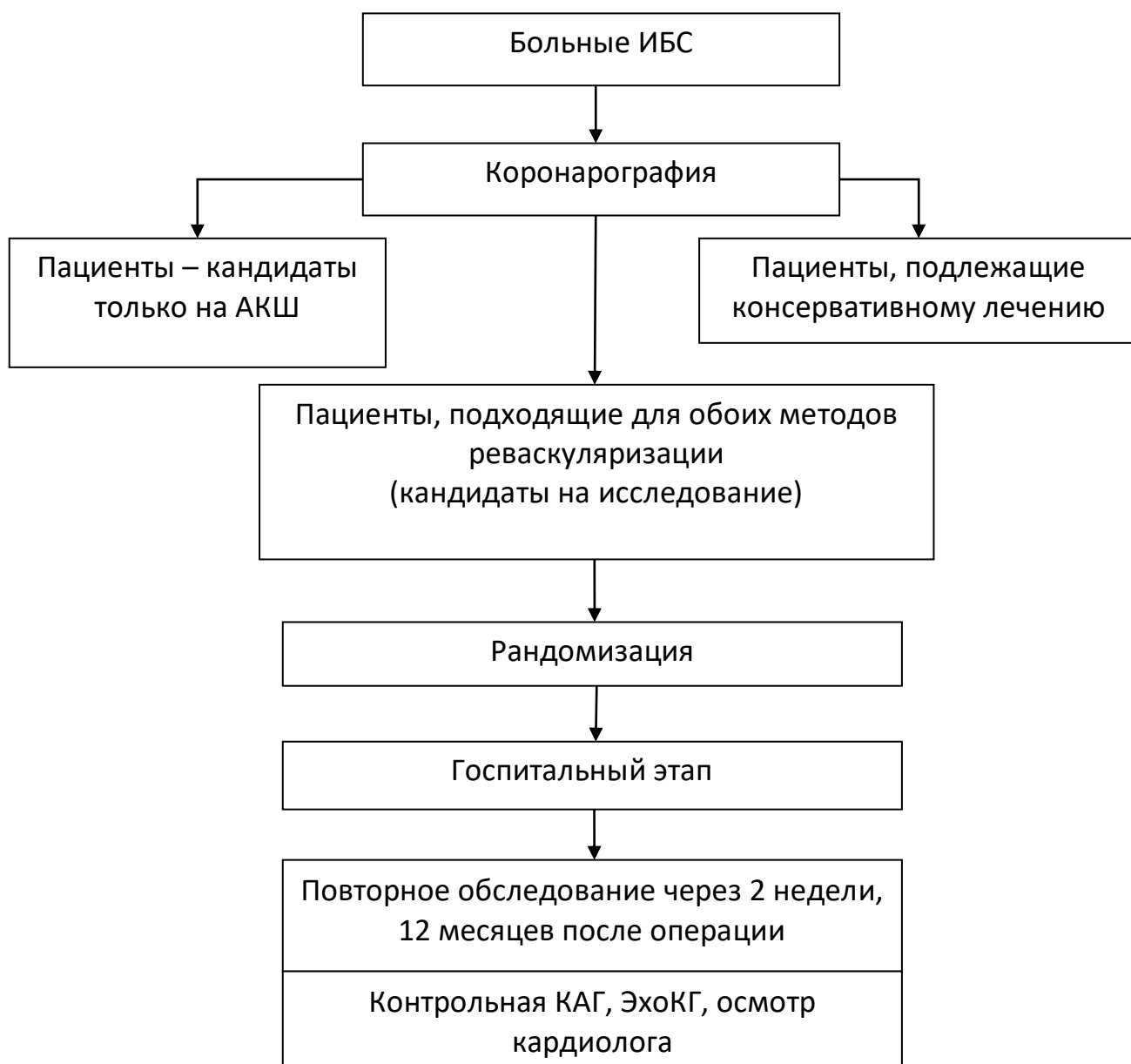


Рисунок 2. Алгоритм отбора больных на операцию и для проведения последующего обследования.

После учета критериев включения и исключения после полного клинико-инструментального обследования для настоящего исследования была проведена рандомизация методов хирургического лечения (АКШ, гибридной реvascularизации). Рандомизация проводилась слепым методом с помощью конвертов (1:1). Пациенты были разделены на 2 группы. В I группу включали пациентов с предстоящим АКШ, во II – с гибридной реvascularизацией. В результате распределения по двум группам были сформированы выборки, сопоставимые по основным исходным клиническим показателям.

Исходные клинические характеристики исследуемых групп не показали статистически достоверных различий по всем параметрам кроме SyntaxScore. В гибридной группе SyntaxScore был ниже, чем в группе, подвергшейся традиционной реваскуляризации, и составил $15,6 \pm 0,8$ против $19,2 \pm 1,3$ баллов с достоверностью 0,034. Однако следует отметить, что оба значения не влияют на результат запланированного исследования, т.к. подразумевают низкий риск развития неблагоприятных событий. Данные приведены в таблице 5.

Таблица 5. Исходные клинические характеристики групп АКШ и Гибридной реваскуляризации после рандомизации.

Всего (n=140)	АКШ (n=70)	Гибридная реваскуляризация (n=70)	P
Возраст	$61,02 \pm 3,9$	$59,07 \pm 6,19$	0,088
Мужской пол	85,7%	82,8%	0,94
Класс стенокардии CCS:			
I	5,7%	8,5%	0,81
II	62,8%	64,2%	0,188
III	31,4%	27,1%	0,754
Нарушение ритма и проводимости сердца	14,2%	5,7%	0,141
ПИКС	54,2%	51,4%	0,907
ХИНК	8,5%	2,8%	0,247
СД	20%	18,5%	0,904
АГ	100%	95,7%	0,977
ХОБЛ	2,8%	5,7%	0,524
Почечная дисфункция	5,7%	4,2%	0,769
Ожирение	11,4%	5,6%	0,362
SyntaxScore (баллы)	$19,2 \pm 1,3$	$15,6 \pm 0,8$	0,034
ФВ, %	$59,8 \pm 6,8$	$61,5 \pm 4,7$	0,202

EuroScore (баллы)	1,9±1,3	1,5±1,2	0,573
Аддитивный Логистический	1,75±0,84 %	1,6±0,78 %	0,772
2-сосудистое поражение	42,8 %	54,2 %	0,183
3-сосудистое поражение	45,7 %	40%	0,68
4-сосудистое поражение	11,4 %	5,7 %	0,42
Степень стеноза КА	81,2±8,6%	79,1±9,2%	0,892

Под госпитальным периодом наблюдения подразумевали время нахождения больного в клинике со дня проведения вмешательства до дня выписки. В госпитальном периоде оценивали частоту достижения ангиографического и клинического успехов. Под ангиографическим успехом понимали степень кровотока по коронарной артерии TIMI-3, без признаков окклюзии значимых боковых ветвей, диссекций коронарных артерий любого вида, дистальной эмболии или признаков тромбоза.

Под непосредственным клиническим успехом понимали наличие ангиографического успеха, а также полное исчезновение стенокардии или увеличение толерантности к физической нагрузке не менее чем на II ФК по CCS в госпитальном периоде, отсутствие периперационного инфаркта миокарда (по данным эхокардиографии и биохимических маркеров повреждения миокарда), отсутствие летального исхода, необходимости в экстренной операции АКШ, отсутствие развития ОНМК.

В госпитальном периоде оценивались летальность, периперационный инфаркт миокарда, развитие острого нарушения мозгового кровообращения, частота развития «малых» осложнений (инфекционных, диастаза грудины, кровотечения и пр.), и длительность госпитализации после оперативного вмешательства.

Под госпитальной летальностью понимали смерть пациента от любых причин со дня проведения операции по день выписки из хирургического стационара.

Под периоперационным инфарктом миокарда понимали повышение уровня биомаркеров миокарда (тропонина Т) – более, чем в 5 раз (для АКШ более чем в 10 раз) от верхней границы нормы при наличии клинической картины ишемии миокарда или новых изменений ЭКГ, указывающих на появление ишемии миокарда (возникновение смещений ST-T, блокады ЛНПГ) или ангиографические данные об осложнениях во время ЧКВ (ангиографически документированная новая окклюзия шунта или нативной коронарной артерии), или появление признаков потери жизнеспособного миокарда или нарушений локальной сократимости при использовании методик, позволяющих визуализировать сердце, свидетельствующих о развитии инфаркта миокарда, обусловленного этим вмешательством.

Отдалённые результаты лечения оценивались по следующим параметрам: общая выживаемость, частота рецидива стенокардии и инфаркта миокарда, результат контрольной ангиографии, необходимость в повторной реваскуляризации миокарда, частота развития ОНМК, качество жизни, свобода от событий (летальности+ИМ+ОНМК+повторной реваскуляризации) методом Каплан-Мейера.

2.5 Методика оперативного вмешательства MIDCAB.

Во всех случаях гибридной реваскуляризации первым этапом всегда выполняли шунтирование ПНА и лишь затем – ЧКВ, обосновывая свой подход меньшей опасностью кровотечений, снижением риска последующего ЧКВ после реваскуляризации большого бассейна ПНА и возможностью ангиографического контроля состояния шунта.

У всех пациентов операция MIDCAB была выполнена под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Была использована отдельная интубация легких. Пациент располагался на правом боку с отведенной левой рукой и фиксирующим валиком на уровне поясницы. Шунтирование ПНА проводилось из переднебоковой миниторакотомии в 5-м межреберье слева. Длина доступа не превышала 6-10 см, пересекались межреберные промежутки на

протяжении кожного разреза и дополнительно кпереди и кзади. Резекция ребра не производилась. Левая ВГА выделялась под прямым контролем зрения и при видеоассистенции по полускелетизационной методике с использованием специального ретрактора для элевации передней грудной стенки и препарировалась до уровня левой подключичной вены с пересечением 1-й межреберной ветви (рисунок 3). На время выделения артерия обкладывалась салфетками с физиологическим раствором и папаверином.

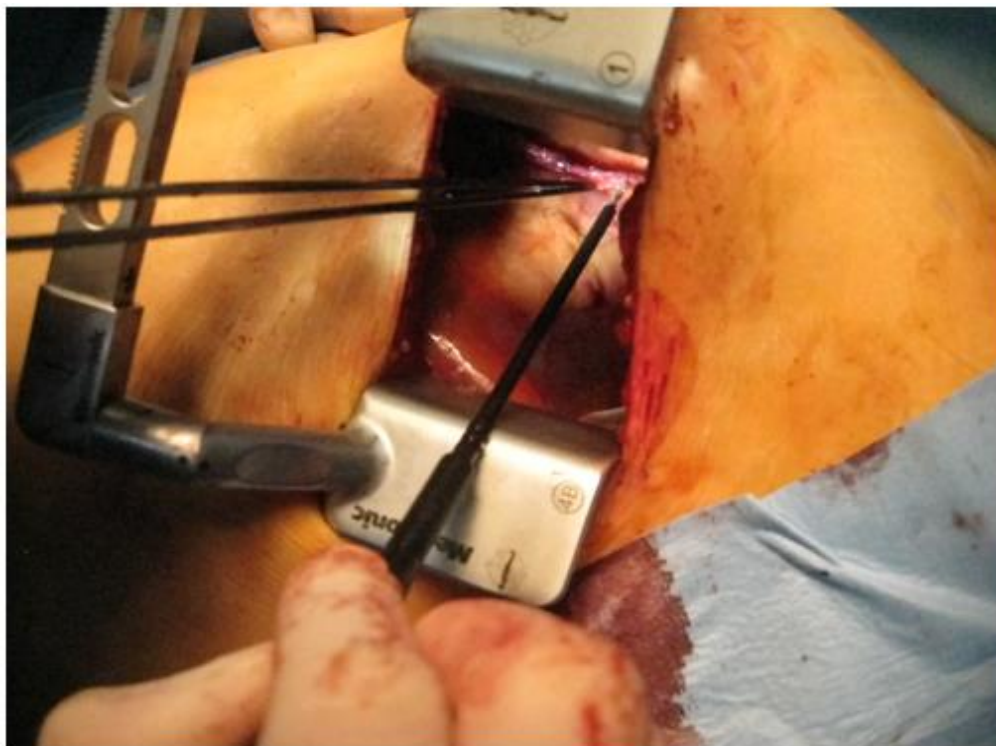


Рисунок 3. Выделение ЛВГА в ходе операции.

В последнее время в центре стала использоваться видеоторакоскопия в качестве ассистенции при выделении ЛВГА. Лучшая визуализация позволяет сократить время выделения ПНА, а так же уменьшить воздействие на реберный каркас (не требуется грубая элевация передней грудной стенки). Также предварительная торакоскопия, с оценкой топографической анатомии средостения, и топографии ПНА после перикардиотомии, позволяет сделать торакотомный доступ прицельным, наиболее удобным для наложения анастомоза ЛВГА ПНА, а также сократить протяженность торакотомии до 4-6 см. Тем самым исключаются такие неблагоприятные факторы как нестандартное

положение сердца, интрамиокардиальное ПНА, наличие спаечного процесса в плевральной полости, а также ряд других неблагоприятных факторов. Визуализация ЛВГА при торакоскопической асистенции приведена на рисунке 4 (хорошо видна подключичная артерия и вена, сосудистый маммарный пучок, выделен проксимальный участок ЛВГА).

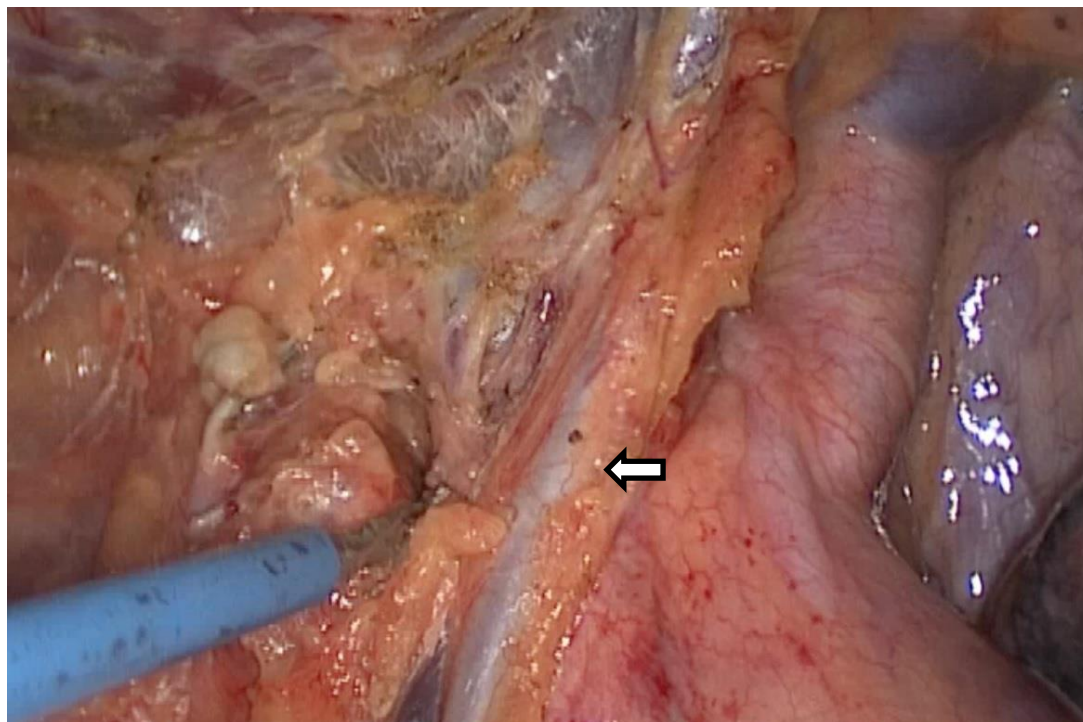


Рисунок 4. Выделение ЛВГА в условиях торакоскопической асистенции (стрелкой обозначена ЛВГА).

Введение видеоторакоскопической асистенции позволяло сокращать время выделения внутренней грудной артерии, уменьшать воздействие на костные структуры грудной клетки.

После оценки качества трансплантата и кровотока по нему проводилась расчетная гепаринизация до достижения целевого уровня АСТ более 300. Перикард вскрывался продольно от верхушки сердца до уровня легочного ствола. При недостаточной визуализации в ряде случаев производилось дополнительное поперечное рассечение перикарда. Накладывались швы-держалки на перикард и визуализировалась ПНА. В большинстве случаев фиксация стенки сердца осуществлялась стандартной вакуумной системой непосредственно через основной минидоступ. При менее благоприятной

анатомической ситуации использовался специальный вакуумный стабилизатор миокарда, который вводился через отдельный дополнительный минипорт. После вскрытия артерии во всех случаях стеноза ПНА устанавливался интракоронарный шунт. По завершению анастомоза и протаминизации кровотока по шунту контролировался ультразвуковой флоуметрией (рисунки 5 и 6).



Рисунок 5. Анастомоз ЛВГА-ПНА.



Рисунок 6. Флоуметрия анастомоза ЛВГА-ПНА.

Рана перикарда не ушивалась. После необходимого гемостаза выполнялось ушивание грудной клетки по стандартной методике с оставлением одного или двух активных дренажей в плевральной полости. На основном этапе центральная гемодинамика мониторировалась прямым измерением АД и посредством катетера Сван-Ганца (на этапе внедрения методики).

Второй этап гибридной реваскуляризации предполагал ЧКВ на нереваскуляризованных бассейнах через 1-3 суток после открытой операции. В ближайшем послеоперационном периоде всем пациентам назначалась двойная антитромбоцитарная терапия с включением клопидогреля. За 24 часа до ЧКВ пациенты получали нагрузочную дозу клопидогреля 300 мг с последующей суточной дозировкой 75 мг и продолжали принимать ацетилсалициловую кислоту (АСК) из расчета 1 мг\кг в сутки. Указанная терапия продолжалась в течение 12 месяцев.

2.6 Ведение больных в раннем послеоперационном периоде

После операции все больные поступали в отделение анестезиологии и реанимации (зав. отделением – к.м.н. Б.Л. Хаес). За ранний послеоперационный период принимался тот отрезок времени, в течение которого больной нуждался в интенсивной терапии или наблюдении.

При этом в рамках необходимого интенсивного наблюдения оценивали состояние нервной системы (сознание, адекватность, активность пациентов), системы кровообращения (мониторинг пульса, артериального и центрального венозного давления, ударный и минутный объёмы кровообращения, электрокардиография, длительность инотропной поддержки), внешнего дыхания (длительность ИВЛ, частота и глубина дыхания, показатели сатурации, кашлевой рефлекс, газовый состав артериальной и венозной крови, данные рентгенографии). Функцию желудочно-кишечного тракта оценивали по клиническим данным (наличию или отсутствию тошноты, рвоты, перистальтике кишечника и т.д.); функцию печени – на основании клинических и биохимических показателей (размер печени, цвет склер, билирубин общий,

прямой и непрямой, концентрация белка и трансаминаз в крови); функцию почек – на основании суточного количества мочи, общего анализа мочи, концентрация мочевины и креатинина в сыворотке. Систему гемостаза и адекватность гепаринотерапии оценивали на основании Европейских стандартов. Кроме того, исследовались показатели системы гомеостаза, такие как гемоглобин, гематокрит, концентрация сахара и электролитов в крови, количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула. Эти данные экспресс-лаборатории постоянно учитывались для коррекции проводимой терапии.

Интенсивная терапия включала:

1. кардиотропную терапию (по потребности) (нитраты, катехоламины, ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы или антагонисты Ca^{2+});
2. профилактическую антибиотикотерапию в течение 3-х суток;
3. профилактику легочных осложнений (увлажнённый кислород в первые сутки после операции, ультразвуковые и кислородные ингаляции, перкуссионный массаж и дыхательная гимнастика, активизация больных);
4. адекватное обезболивание;
5. инфузионно-трансфузионную терапию;
6. терапию, направленную на профилактику тромбгеморрагических осложнений;
7. профилактику пареза кишечника (стимуляция прозеринном, очистительные и гипертонические клизмы, кормление на вторые сутки).

2.7 Статистическая обработка материала

Использовались программы: Statistica 8.0.360.0 (компания StatSoft) и PASW Statistics (версии 18.0.0 компании SPSS, Inc).

Визуализация распределения значений проводилась с помощью частотных гистограмм. Соответствие выборки нормальному распределению проверяли для выбора критериев оценки значимости межгрупповых различий. Для сравнения количественных показателей в группах применяли Т-тест. Критерий Хи-квадрат использован для анализа различия частот в двух независимых группах. Критерий

Вилкоксона применен для оценки динамики параметров. Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера применялся для определения прогностической значимости изучаемых параметров. Уровень значимости $p \leq 0,05$ принимался за достоверный при использовании всех методов статистического анализа.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

3.1 Результаты коронарного шунтирования из минидоступа и оценка ретроспективной части исследования.

У всех пациентов ($n=121$) при ретроспективной оценке интра- и послеоперационный период реваскуляризации миокарда из минидоступа протекал благоприятно, во всех случаях удалось выполнить шунтирование ПНА, летальных исходов не было. Технические трудности во время операции возникли у 15 больных (12,3%) и были связаны с начальным периодом внедрения методики. Произведено 2 конверсии к стернотомному доступу. Причиной являлось ранение ПНА во время её забора. Поэтому была выполнено шунтирование ПНА с использованием ПВГА (in situ). Периоперационная кровопотеря в среднем составила 276 ± 58 мл, гемотрансфузия потребовалась у 15 (12,3%) пациентов. Значимые интраоперационных нарушений гемодинамики возникли у 1 (0,8%) пациента при фиксации миокарда; периоперационных инфарктов миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения не наблюдали. В сроки до трех суток отмечалось 5 (4,1%) случаев фибрилляции предсердий и 3 (2,4%) – пневмоторакса. 1 - обусловленный буллезной болезнью легких, 2 – повреждением легкого. Среднее время ИВЛ после операции составило $3,5 \pm 2,1$ часа, среднее время лечения пациента в отделении интенсивной терапии - $16,6 \pm 4,5$ часов. Инотропная поддержка терапевтическими дозами катехоламинов после ОИТ проводилась у 3 (2,4%) пациентов (таблица 6).

Таблица 6. Результаты реваскуляризации миокарда из минидоступа с применением ПНА (в период освоения методики)

Показатели	Количество	
	абс.	%
Летальный исход	0	
Технические сложности во время операции	15	12,3
Интраоперационные нарушения гемодинамики	1	0,8
Повторные операции	5	4,2
Инотропная поддержка	3	2,4
Средняя кровопотеря (мл)	276±58	
Гемотрансфузия	15	12,3
Средняя длительность ИВЛ после операции (час)	3,5±2,1	
Среднее время лечения в отделении интенсивной терапии (час)	18,6±9,5	
Пневмоторакс	3	2,4
Пароксизм фибрилляции предсердий	3	2,4
Раневые осложнения	2	1,6
Проходимость шунтов по результатам шунтографии (n=121)	116	95,8
Повторная незапланированная реваскуляризация	5	4,1

По результатам контрольных шунтографий, выполненных 121 больному в госпитальном периоде, адекватное функционирование шунта из ВГА отмечено в 116 (95,8%) случаях (рис.5). У 5 (4,1%) пациентов проведено стентирование нативной ПНА из-за выявленной окклюзии шунта ЛВГА.

Таким образом, ретроспективный анализ показал эффективность и безопасность MIDCAB у пациентов с ИБС, что позволило правомочно использовать данный метод как основной в рамках проспективного исследования по оценке гибридной реваскуляризации миокарда. Принятая этапность считается наиболее оптимальной.

3.2 Госпитальные результаты АКШ и гибридной реваскуляризации в проспективной части исследования

3.2.1 Госпитальные результаты АКШ

В контрольной группе АКШ у всех (n=70) пациентов удалось достичь полной реваскуляризации миокарда. Согласно дизайну ИК использовалось во всех случаях, также как и фармакоологическая кардиолегия. Данные по числу шунтированных артерий показаны в таблице 7.

Таблица 7. Количество шунтированных КА при проведении АКШ

	Количество	Процент
2 коронарные артерии	30	42 %
3 коронарные артерии	32	45 %
4 коронарные артерии	8	13 %
Всего:	70	

Как видно из таблицы, наиболее часто (в 87% случаев) были шунтированы 2 или 3 коронарные артерии. Среднее количество шунтированных КА, т.е. индекс реваскуляризации = 2,68.

Распределение по числу шунтированных КА приведено в таблице 8.

Таблица 8. Распределение по числу шунтированных ветвей КА

	ПНА	ДВ	ИМ	ВТК	ПКА	ЗМЖВ	ЗБВ
n	70	20	4	42	35	15	2
%	100	28,5	5,7	60	50	21,4	2,8

Внутренняя грудная артерия мобилизовалась по полускелетизационной методике, и во всех случаях был выполнен анастомоз ЛВГА-ПНА согласно дизайну. Для шунтирования иных коронарных ветвей использовались аутовенозные графты (сегменты большой подкожной вены голени). Технические

сложностей, значимых интраоперационных нарушений гемодинамики, периоперационных инфарктов миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения не наблюдали. В 1 случае после остановки ИК наблюдались явления слабости сердечной деятельности, что потребовало повторного параллельного (14 мин) ИК. Среднее время искусственного кровообращения составило $87,3 \pm 33,2$ мин, пережатия аорты - $50 \pm 19,9$ мин. Периоперационная кровопотеря составила 520 ± 67 мл, гемотрансфузия СЗП и\или эритроцитарной массы потребовалась у 12 (17,14 %) пациентов. У 3 (4,3 %) пациентов в результате высокого темпа дренажных потерь в раннем послеоперационном периоде была проведена ревизия средостения с дополнительным коагуляционным гемостазом. Во всех случаях кровотечения локализовались в ложе ЛВГА.

Среднее время ИВЛ после операции составило $5,8 \pm 3,7$ час, среднее время лечения пациента в отделении интенсивной терапии – $1,25 \pm 0,6$ суток. Инотропная поддержка терапевтическими дозами катехоламинов проводилась у 14 (20%) пациентов (Таблица 9). В целом, послеоперационный период протекал без неврологических нарушений и летальных исходов.

В сроки до трех суток отмечались 16 случаев (22,8%) фибрилляции предсердий. Явления гидроторакса на 6-е сутки после операции наблюдались у 50 (71,4%) пациентов, из них в 10 (14,2%) случаях потребовалась плевральная пункция, в остальных случаях - консервативное лечение. Диагноз послеоперационной пневмонии выставлен рентгенологически у 22 (31,4%) пациентов.

Раневые осложнения в виде диастаза раны, некроза кожи и ПЖК, требующие местного лечения, развились в 6 (8,5%) случаях. Продолжительную (более 14 суток) госпитализацию имели 17 (24,3%) пациентов. Средний срок госпитализации - $13,0 \pm 3,3$ суток.

Таблица 9. Результаты АКШ в условия ИК из срединной стернотомии

Показатели	Количество (n=70)	
	абс.	%
Летальный исход	0	
Интраоперационные нарушения гемодинамики	1	1,4 %
Повторные операции (ревизия средостения)	3	4,3 %
Средняя кровопотеря (мл)	520±67	
Гемотрансфузия	12	17,1 %
Средняя длительность ИВЛ после операции (час)	5,8±3,7	
Среднее время нахождения в отделении интенсивной терапии (сутки)	1,25±0,6	
Пневмоторакс	1	1,4 %
Пароксизм фибрилляции предсердий	16	22,8 %
Инотропная поддержка	14	20 %
Любые проявления гидроторакса	50	71,4 %
Пункция плевральной полости	10	14,2 %
Пневмония	22	31,4 %
Раневые осложнения	6	8,5 %
Длительная (>14 суток госпитализация)	17	24,3 %

Количество осложнений МАССЕ и прочих обусловлено, вероятнее всего, жесткими критериями включения в исследование. Исходные показатели – такие, как ФВ, встречаемость СД, МФА и прочих патологий, EuroScore и SyntaxScore свидетельствуют о низком риске оперативного вмешательства в данной группе пациентов, что и отразилось на госпитальных результатах. На протяжении госпитализации у пациентов не было зарегистрировано ни одной из конечных точек исследования.

3.2.2 Госпитальные результаты гибридной реваскуляризации миокарда

Во всех случаях первым этапом реваскуляризации являлось МКШ ПНА из минидоступа. Распределение по частоте и количеству пораженных коронарных артерий показано в таблицах 10 и 11.

Таблица 10. Количество пораженных КА при проведении гибридной реваскуляризации

	Количество	Процент
2 коронарные артерии	38	54,2 %
3 коронарные артерии	28	40 %
4 коронарные артерии	4	7 %
Всего:	70	

Таблица 11. Распределение пораженных КА

	ПНА- ЛВГА	ДВ	ИМ	ВТК	ПКА	ЗМЖВ	ЗБВ
N	70	4	16	25	34	11	3
%	100	5,7	22,8	35,7	45,8	15,7	4,2

Методика операции полностью соответствовала описанной в главе 2. Операция выполнена 68 пациентам. В 2 случаях (2,8%) процедуру реваскуляризации из минидоступа выполнить не удалось – выполнена конверсия в стернотомный доступ. В 1 случае была повреждена ЛВГА при заборе, во втором случае наблюдалась анатомически неблагоприятная ситуация – крайне латеральное расположение ПНА (сердце было ротировано). При фиксации сердечной стенки возникала депрессия сегмента ST по ЭКГ-мониторингу. В обоих случаях после конверсии в стернотомный доступ провели полную реваскуляризацию в условиях ИК (с использованием ПВГА в первом случае).

Во время операции у всех 68 пациентов был сформирован адекватный анастомоз ЛВГА-ПНА и проходимость шунта подтверждена с помощью

флоуметрии в 100% случаев. Интраоперационно гемодинамика не страдала, периоперационных инфарктов миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения не наблюдали.

Периоперационная кровопотеря составила 227 ± 114 мл, гемотрансфузия СЗП и\или эритроцитарной массы потребовалась у 2 (2,8%) пациентов. Кровотечение в послеоперационном периоде не отмечалось ни в одном случае. Среднее время ИВЛ после операции составило $3,5 \pm 2,1$ ч, среднее время лечения пациента в отделении интенсивной терапии – 1 сутки, потребности в продлении интенсивной терапии не было. Инотропная поддержка терапевтическими дозами катехоламинов проводилась 2 (2,8%) пациентам (Таблица 13). В целом, у 68 пациентов послеоперационный период протекал благоприятно, летальных исходов не было.

Вторым этапом этим больным проведено ЧКВ, выполненное в течение данного госпитального периода, при котором выполняли контрольную шунтографию. Данная последовательность выбрана, с одной стороны, в связи с отсутствием необходимости в отмене двойной антитромбоцитарной терапии перед КШ, с другой – с возможностью контроля работы шунта к ПНА перед ЧКВ.

При шунтографии, предваряющей ЧКВ, адекватное функционирование МКШ (левой внутренней грудной артерии) к ПНА отмечено в 67 случаях ($n=67$, 98,5%). В одном случае (1,5%) выявлен тромбоз шунта ЛВГА-ПНА, связанный, вероятнее всего, с нарушением свертывающей системой крови. Клинически данных за ИМ не было. Пациенту выполнено стентирование нативной ПНА и ПКА. В дальнейшем, несмотря на двойную антитромбоцитарную терапию, не удалось преодолеть гиперкоагуляцию. Тем не менее, данных за тромбоз стентов у этого пациента не получали.

Целевым сосудом для стентирования в большинстве случаев являлись ПКА (45,8%) и ВТК (35,7%). У всех пациентов при ЧКВ применялись стенты с лекарственным покрытием ($n=68$, 100%). Среднее количество стентов на одного пациента составило 1,72. Средний диаметр имплантированных эндопротезов был

3,4±0,4 мм, средняя длина - 15,2±3 мм. Во всех 68 случаях ЧКВ было успешным (кровооток по целевой артерии не ниже ТІМІ 3 в отсутствии осложнений) (Таблица 12), достигнута полная реваскуляризация в 100% случаев. Индекс реваскуляризации миокарда- 2,37.

Таблица 12. Особенности этапа ЧКВ

Показатели	МКШ ПНА из минидоступа и ЧКВ (n=68)	
	абс.	%
Интервал между МКШ и ЧКВ, дней	1,07±0,3	
Адекватное функционирование МКШ при ангиографии	67	98,6
DES	68	100
Средний диаметр стентов, мм	3,5±0,5	
Средняя длина стентов, мм	22±6,1	
Успех ЧКВ	68	100

В сроки до трех суток диагностировано 3 случая (4,4%) фибрилляции предсердий. Гидроторакс на 6-е сутки госпитализации наблюдался у 37 (54,4%) пациентов, из них в 2 случаях (2,9%) требовалась плевральная пункция, в остальных случаях - консервативное лечение. Диагноз послеоперационной пневмонии выставлен рентгенологически у 8 (11,7%) пациентов.

Раневые осложнения отсутствовали. Продленную (более 14 суток) госпитализацию имели 5 (7,3%) пациентов. Средний срок госпитализации составил 9,67±2,38 суток.

Таблица 13. Результаты реваскуляризации миокарда из минидоступа с применением ПНА

Показатели	Количество (n=68)	
	абс.	%
Летальный исход	0	

Интраоперационные нарушения гемодинамики	1	1,4 %
Повторные операции (ревизия средостения)	0	
Средняя кровопотеря (мл)	227±114	
Гемотрансфузия	2	2,9 %
Средняя длительность ИВЛ после операции (час)	3,5±2,1	
Среднее время лечения в отделении интенсивной терапии (сут)	1,0	
Пневмоторакс	2	2,9 %
Пароксизм фибрилляции предсердий	3	4,4 %
Инотропная поддержка	2	2,9 %
Гидроторакс	37	54,4 %
Пункция плевральной полости	2	2,9 %
Пневмония	8	11,7 %
Раневые осложнения	0	
Длительная (>14 суток) госпитализация	5	7,3 %

Таким образом, в целом было 3 случая (4,2%) неуспеха операции гибридной реваскуляризации миокарда, при этом зарегистрирован лишь 1 вышеописанный случай тромбоза шунта.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент У. 70 лет, в 2013г. впервые обратился с жалобами на симптомы стенокардии второго ФК. У больного имелась сопутствующая патология в виде артериальной гипертензии, незначимого атеросклеротического поражения сонных артерий и хронической сердечной недостаточности II степени (NYHA). В 2013г. по результатам коронарографии выявлены стенозы ПНА 75%, ОА 80% и ПКА 40% (Рисунок 7). Тактика лечения определена в пользу гибридной реваскуляризации миокарда в объеме МКШ ПНА из миниторакотомии на

работающем сердце с применением левой внутренней грудной артерии и ЧКВ ВТК с имплантацией стента с лекарственным покрытием.

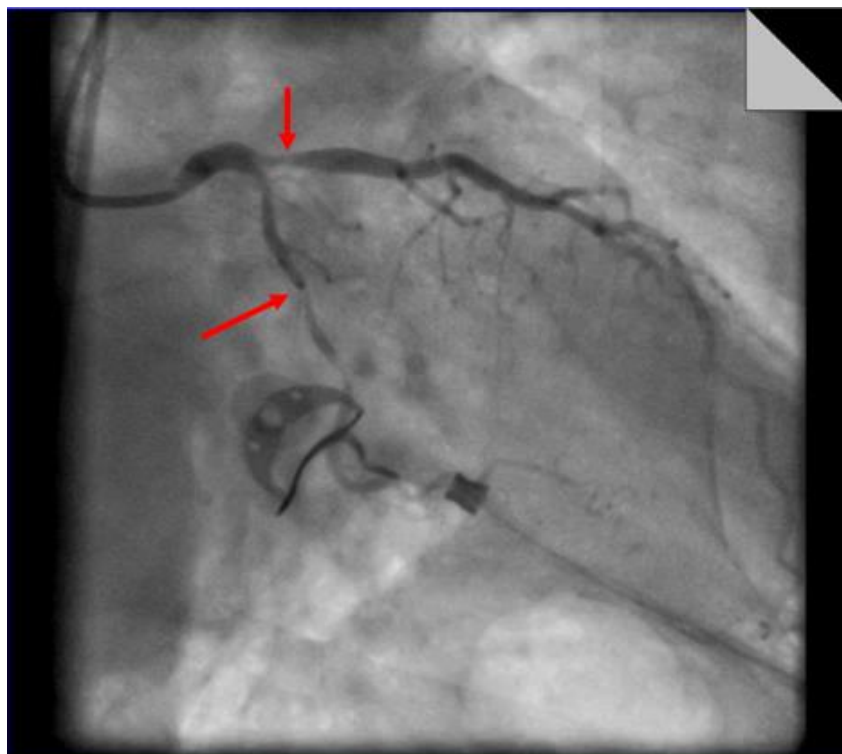


Рисунок 7. Гемодинамически значимые поражения ПНА и ОА

Данные ЭКГ перед хирургическим вмешательством: ритм синусовый, 64 удара в минуту. Замедление внутри предсердной проводимости. Умеренные изменения миокарда левого желудочка. При эхокардиографии: умеренно расширено левое предсердие, конечный диастолический размер ЛЖ 5,5см, фракция выброса ЛЖ 64%. Зон с нарушением локальной сократимости не выявлено.

21 июля 2013г. была проведена операция МКШ из минидоступа на работающем сердце с применением левой внутренней грудной артерии. В ходе данной операции осложнений не зарегистрировано.

Спустя сутки после МКШ была выполнена контрольная коронарошунтография, при которой подтверждено адекватное функционирования шунта к ПНА (рисунок 8), затем проведено запланированное ЧКВ на ОА (имплантирован стент с лекарственным покрытием Xince V 2,5*28 мм) (рисунок 9).



Рисунок 8. Функционирующий анастомоз ЛВГА-ПНА

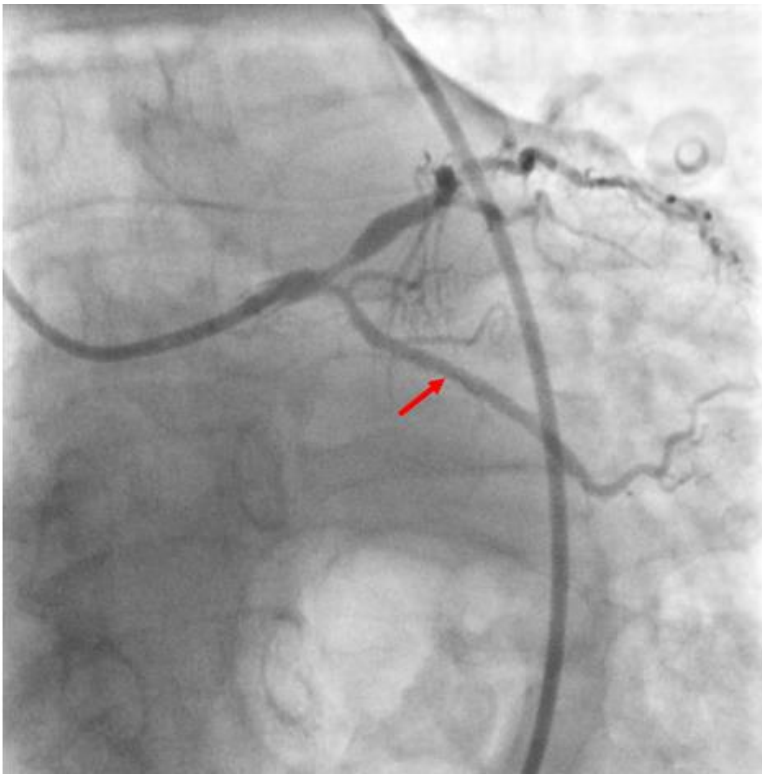


Рисунок 9. Установлен стент в ОА

Послеоперационный период протекал без особенностей, происходило заживление послеоперационных швов первичным натяжением. Пациент был выписан из клиники на 7-е сутки после МКШ из минидоступа в удовлетворительном состоянии. Годовое наблюдение за больным не выявило каких-либо осложнений, клиника стенокардии отсутствовала.

3.3 Отдаленные результаты АКШ и гибридной реваскуляризации миокарда

3.3.1 Отдаленные результаты стандартного АКШ в условиях ИК

Из 70 пациентов подвергшихся полной реваскуляризации миокарда через 1 год для опроса было доступно 64 (91,4%) пациента (таблица 14). Летальный исход был 1 (некардиальные причины) и ОНМК зарегистрировано не было. ИМ наблюдался в 1 случае. Его причиной стала окклюзия шунта ЛВГА - ПНА, что потребовало стентирования нативной ПНА.

Таблица 14. Результаты АКШ на годовом этапе по первичным точкам

Показатели	Абсолютное количество (n=64)	Процент
Смерть	1	1,6%
ИМ	1	1,6 %
ОНМК	0	
Повторная реваскуляризация	1	1,6 %

Так же оценивались результаты по вторичным точкам, которые включали ангиографические показатели, раневые осложнения, повторные госпитализации (таблица 15), качество жизни по опроснику SF-36.

Таблица 15. Результаты АКШ на годовом этапе по вторичным точкам

Показатели	Абсолютное количество (n=64)	Процент
Ангиография проведена	60	93,7 %
Проходимость ЛВГА-ПНА	59	98,3 %
Стеноз\окклюзия шунта	5 \ 1	8,3 %\ 1,6 %

Отсутствие стенокардии	61	95,3 %
Стенокардия CS I	2	3,1 %
Стенокардия CS II	1	1,6 %
Повторная госпитализация	3	4,6 %

Отсутствие стенокардии наблюдалось у 61 пациента из 64 опрошенных. Ангиография проведена в 60 случаях. От проведения КАГ 4 пациента отказались. Пройодимость шунта ЛВГА-ПНА подтверждена в 98,3 % случаев (критерием проходимости являлась шкала Fitz-Gibbon). В 5 случаях наблюдался гемодинамически незначимый стеноз шунтов, не требующий дополнительного вмешательства. Ещё в 1 случае наблюдалась окклюзия шунта ЛВГА-ПНА с клиникой повторного ИМ и стентированием нативной ПНА в рамках ОКС. Поздних (более 1 месяца после операции) осложнений со стороны стернотомной раны не наблюдалось.

3.3.2. Отдаленные результаты гибридной реваскуляризации миокарда

На годовом этапе в группе гибридной реваскуляризации для контакта был доступен 61 (89,7%) пациент (таблица 16). Летальных исходов и ОНМК зарегистрировано не было. ИМ наблюдался в 2 случаях (3,2%). Повторная реваскуляризация потребовалась в 1 случае (1,6 %), у пациента на госпитальном этапе выявлен тромбоз шунта ЛВГА и стентирована нативная ПНА – этот случай включен в отдаленный этап.

Таблица 16. Результаты гибридной реваскуляризации на годовом этапе по первичным точкам

Показатели	Абсолютное количество (n=61)	Процент
Смерть	0	
ИМ	2	3,2 %
ОНМК	0	
Повторная реваскуляризация	1	1,6 %

Так же оценивались результаты по вторичным точкам, которые включали ангиографические показатели, раневые осложнения, повторные госпитализации (таблица 17), качество жизни по опроснику SF-36 и другие.

Таблица 17. Результаты гибридной реваскуляризации на годовом этапе по вторичным точкам

Показатели	Абсолютное количество (n=61)	Процент
Ангиография проведена	59	96,7 %
Проходимость ЛВГА-ПНА	57	96,6 %
Стеноз стента\ шунта	2 \ 2	3,3 % \ 3,3 %
Отсутствие стенокардии	56	91,8 %
Стенокардия CS I	3	4,9 %
Стенокардия CS II	2	3,2 %
Повторная госпитализация	1	1,6
Кровотечение	0	
Раневые осложнения	0	

Отсутствие стенокардии наблюдалось у 56 пациентов (91,8%) из 61 опрошенных. Ангиография проведена в 59 случаях (96,7%), т.к. 2 пациента отказались от проведения КАГ. Проходимость шунта ЛВГА-ПНА подтверждена в 96,6 % случаев (критерием проходимости являлась шкала Fitz-Gibbon). В 2 случаях (3,3%) наблюдался гемодинамически незначимый рестеноз стентов и в 2 случаях стеноз анастомоза ЛВГА-ПНА <50%, дополнительной реваскуляризации не потребовалось. Поздних раневых осложнений не наблюдалось. Вид послеоперационной раны через 6 месяцев приведен на рисунке 10.

В целом благоприятные результаты свидетельствуют о хорошей эффективности данной методики. Низкий процент осложнений обусловлен, вероятнее всего, исходными клиническими показателями – по SyntaxScore и EuroScore группа обследуемых соответствует низкому риску.



Рисунок 10. Послеоперационная рана (6 месяцев после вмешательства).

3.4 Сравнение госпитальных и отдаленных результатов АКШ и гибридной реваскуляризации миокарда.

На госпитальном этапе в группах гибридной реваскуляризации и АКШ не было статистически значимых различий в количестве зафиксированных конечных точек исследования (Таблица 18). Выполнить гибридную реваскуляризацию удалось только 68 (97,1%) пациентам и в 1 случае (1,4%) был зафиксирован тромбоз шунта ЛВГА-ПНА после реваскуляризации из минидоступа, потребовавший дополнительного стентирования. Тем не менее статистическая значимость разницы полноты реваскуляризации миокарда с группой АКШ не была зафиксирована ($p=0,489$). В группе АКШ обращали на себя внимание 3 случая (4,2%) ревизии средостения после операции в связи с кровопотерей и отсутствие таковых при гибридной реваскуляризации, однако статистически различия здесь также не подтвердились ($p=0,258$).

Гибридная реваскуляризация в госпитальном периоде показала преимущества в меньшей послеоперационной кровопотере ($p=0,007$) и меньшем количестве гемотрансфузий ($p=0,023$). Потребность в инотропной поддержке была ниже в группе гибридной реваскуляризации ($p=0,01$). Длительность ИВЛ и интенсивной терапии при данной технологии также была меньше ($p=0,03$). В течение госпитального периода статистически значимые различия были получены по частоте регистрации пароксизмов фибрилляции предсердий, частоте развития пневмонии и потребности в плевральной пункции, раневых осложнениях, а также в длительности госпитализации: в группе гибридной реваскуляризации все эти показатели были ниже. Сравнение госпитальных показателей приведено в таблице 2. Также на 3 - 4-е сутки госпитализации оценивалась визуально-аналоговая шкала боли, при этом пациенты после вмешательства из минидоступа отмечали меньший болевой синдром ($p=0,042$).

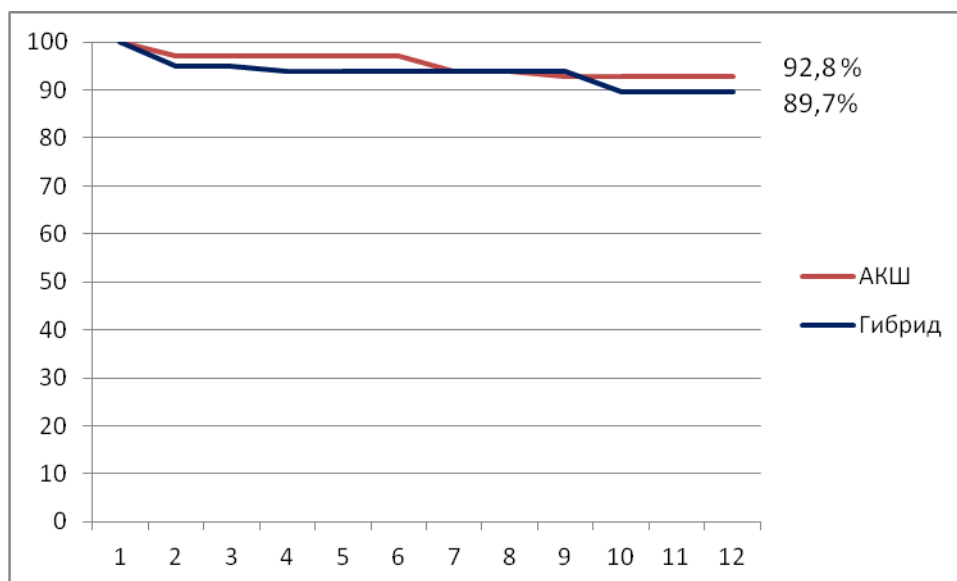
Таблица 18. Характеристика госпитального этапа в сравниваемых группах

	АКШ (n=70)	Гибрид (n=70)	P
Летальный исход	0	0	
Интраоперационные нарушения гемодинамики	1	1	0,476
Повторные операции (ревизия средостения)	3	0	0,258
Средняя кровопотеря (мл)	520±67	227±114	0,007
Конверсия метода	0	2	0,489
Гемотрансфузия	12	2	0,023
Средняя длительность ИВЛ после операции (час)	5,8±3,7	3,5±2,1	0,03
Среднее время лечения в отделении интенсивной терапии (сут)	1,25±0,6	1,0	0,000531
Пневмоторакс	1	2	0,59
Пароксизм фибрилляции предсердий	16	3	0,01
Инотропная поддержка	14	2	0,01
Гидроторакс	50	37	0,337
Пункция плевральной полости	10	2	0,05
Пневмония	22	8	0,034
Раневые осложнения	6	0	0,047
ВАШ боли	5,1	3,7	0,042
Длительная (>14 сут) госпитализация	17	5	0,031

Ангиографические показатели на госпитальном этапе не сравнивались, поскольку в дизайне исследования не была запланирована контрольная КАГ после проведения АКШ и выполнялась только в группе гибридной методики.

На годовом этапе сравнение по первичным точкам не выявило статистически значимой разницы между гибридной реваскуляризацией и АКШ. В целом небольшое количество осложнений обусловлено, вероятнее всего, исходными характеристиками исследуемых групп, низкими показателями SyntaxScore и EuroScore. Для наглядности различий данные на рисунке 11 приведены по совокупности первичных точек MACE (смерть, ИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация миокарда).

Рисунок 11. Сравнение АКШ и гибридной реваскуляризации в течение 1 года после операции по первичным точкам (смерть, ИМ, ОНМК, тромбоз шунта\стента, повторная реваскуляризация)



Свобода от МАСЕ в группе стандартного АКШ в условиях ИК составила 92,8%, в группе гибридной реваскуляризации миокарда 89,7%. Достоверной статистической разницы не получено ($p=0,275$).

3.5 Сравнительный анализ показателей качества жизни у пациентов с ИБС, подвергнутых различным методам реваскуляризации

Оценка качества жизни является одним из важных критериев оценки эффективности лечения пациентов со стабильной ИБС. Известно, что проведение реваскуляризации миокарда для большинства пациентов со стабильной ИБС подразумевает повышение именно качества их жизни. Наиболее важной составляющей оценки этого показателя у данной категории пациентов является толерантность к физической нагрузке и частоте приступов стенокардии, развивающееся у пациентов в течение дня (недели). Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что как в группе АКШ, так и гибридного вмешательства через год после операций у большинства пациентов отсутствует стенокардия - в группе КШ – у 61 (95,3%) из 64 опрошенных, а в группе гибридного вмешательства – у 56 (91,8%) пациентов из 61 опрошенного

($p=0,116$). Стенокардия в пределах I ФК выявлена у 2 (3,1%) пациентов в группе стандартной реваскуляризации и у 3 (4,9%) пациентов в группе гибридной реваскуляризации($p=0,193$), а II ФК - у 1 (1,5%) и 2 (3,2%) ($p=0,326$) пациентов соответственно (рисунок 12).

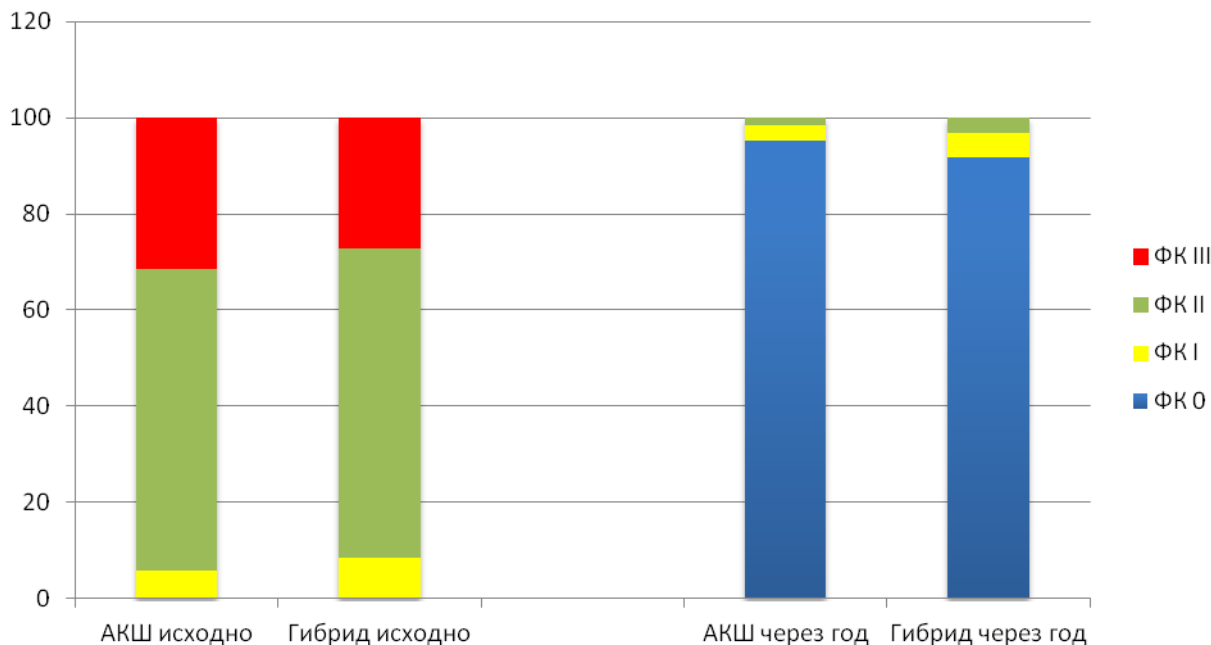


Рисунок 12. Динамика частоты выявления стенокардии и ее функционального класса (ФК) у пациентов с ИБС до и после различных методов реваскуляризации миокарда.

Болевой синдром в раннем послеоперационном периоде оценивали по визуально-аналоговой шкале боли на 3-4 сутки после операции (в гибридной группе на 3-4 сутки после MIDCAB, т.е. после проведения ЧКВ).

В группе АКШ опрошено 37 человека (52%), в группе гибридной реваскуляризации 42 человека (60%). Анализ данной шкалы проводился в начальной стадии работы по мере включения пациентов в исследование. В группе открытой реваскуляризации (АКШ) показатель боли по ВАШ на 3 сутки составил 5,1, в группе гибридной реваскуляризации 3,7 ($p=0,042$). При получении данных статистически достоверных различий гипотеза о лучшей субъективной переносимости операции пациентами с многососудистым поражением была подтверждена. Малый торакотомный доступ, отсутствие

повреждения костных структур (нет необходимости в фиксации каркаса грудной клетки в послеоперационном периоде), возможность полной аналгезии зоны операционного доступа с помощью местной анестезии (межреберная блокада была проведена в 2-х случаях) обеспечивает пациентам меньшую, по сравнению с АКШ, болевую нагрузку, облегчая протекание раннего послеоперационного периода.

В дальнейшем обследование пациентов по ВАШ боли было прекращено, учитывая одновременное проведение опроса по более объемлющему и показательному в долгосрочной перспективе опроснику SF-36, в котором также изучается болевая чувствительность.

Дизайн исследования предполагал оценку статуса до операции, а затем через 1, 6 и 12 месяцев после операции. Полученные данные приведены на рисунках 13-20 и таблице 19.

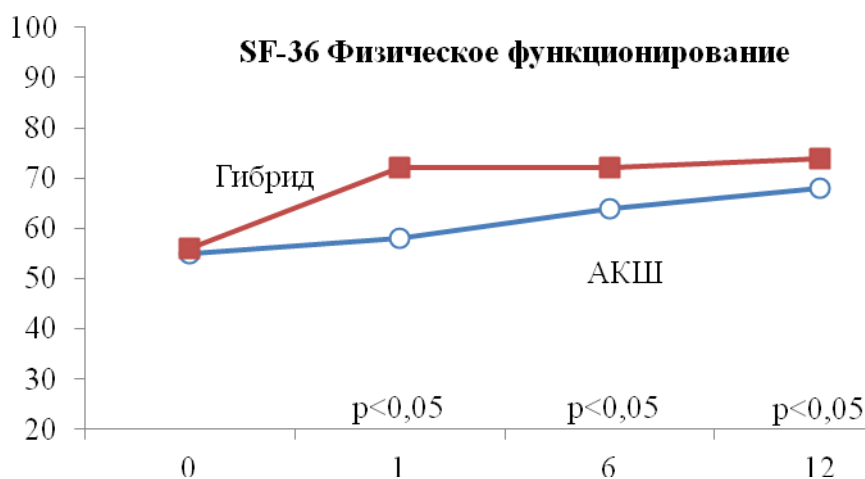


Рисунок 13 Динамика показателей физического функционирования у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда

Показатели физического здоровья отражены на рисунке 13. В обеих группах показатели имели достоверную тенденцию к повышению и показали в АКШ группе и группе гибридной методики реваскуляризации значимую разницу на годовом этапе по сравнению с исходными значениями, что безусловно подтверждает эффективность в плане повышения качества жизни обоих видов операции через год после вмешательства. Однако, в сравнении между двумя группами гибридный метод реваскуляризации показал статистически

достоверные преимущества по сравнению с КШ, особенно в 1 месяц после операции.

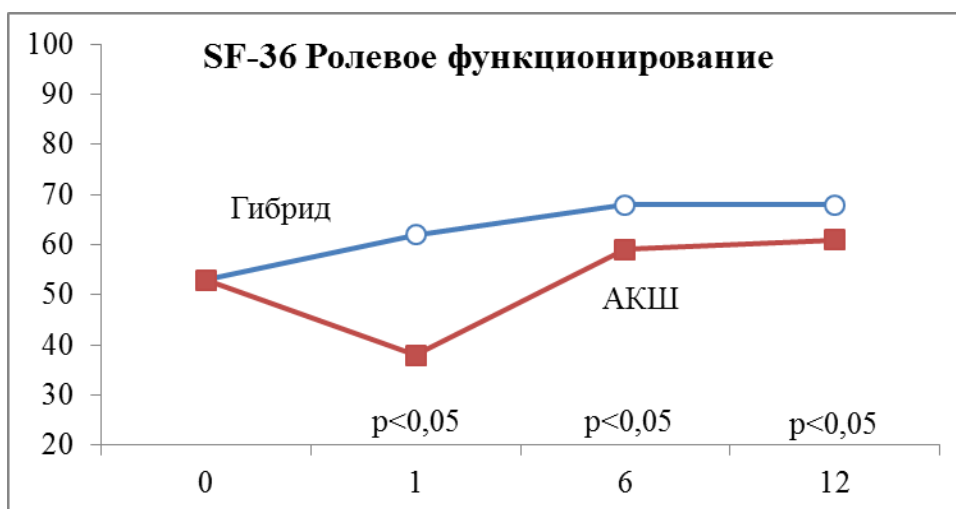


Рисунок 14. Динамика показателей ролевого функционирования у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда

Показатели ролевого функционирования иллюстрирует рисунок 14. В обеих группах его значения также показали положительный эффект от реваскуляризации обоими способами на годовом этапе в сравнении с исходной точкой наблюдения. В первый месяц наблюдалось значительное снижение показателей в группе КШ, когда в группе гибридной реваскуляризации миокарда сохранилась тенденция к значительному увеличению.

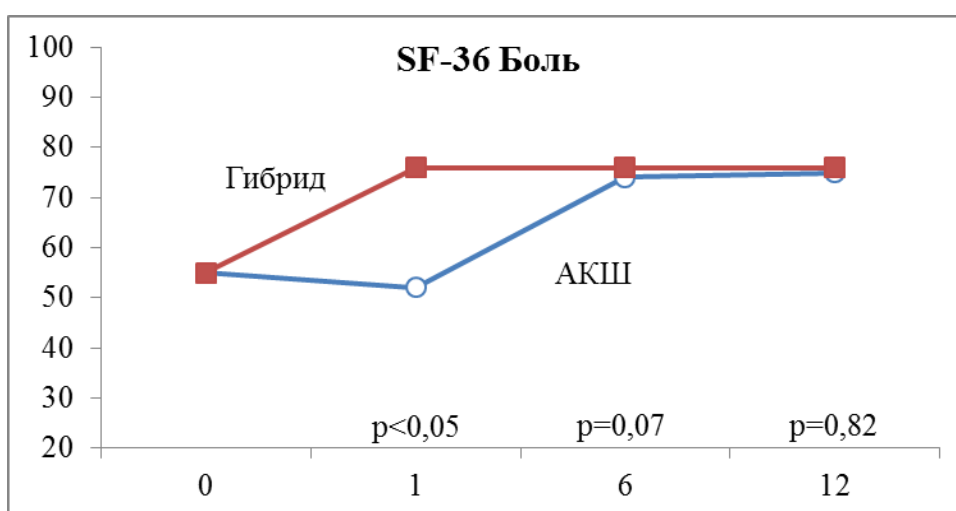


Рисунок 15. Динамика показателей телесной боли у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда.

Рисунок 15 отражает динамику телесной боли у пациентов с многососудистым поражением. В обеих группах за год наблюдения отмечено значимое улучшение после операции, связанное с купированием коронарного синдрома, стенокардии, исчезновением послеоперационных болей. Однако обращает на себя внимание резкое различие в течение 1 месяца после операции, когда в группе гибридной технологии наблюдается достоверное улучшение почти до максимальных значений этого показателя, а в группе КШ в течение этого месяца сохранялся значимый болевой синдром.

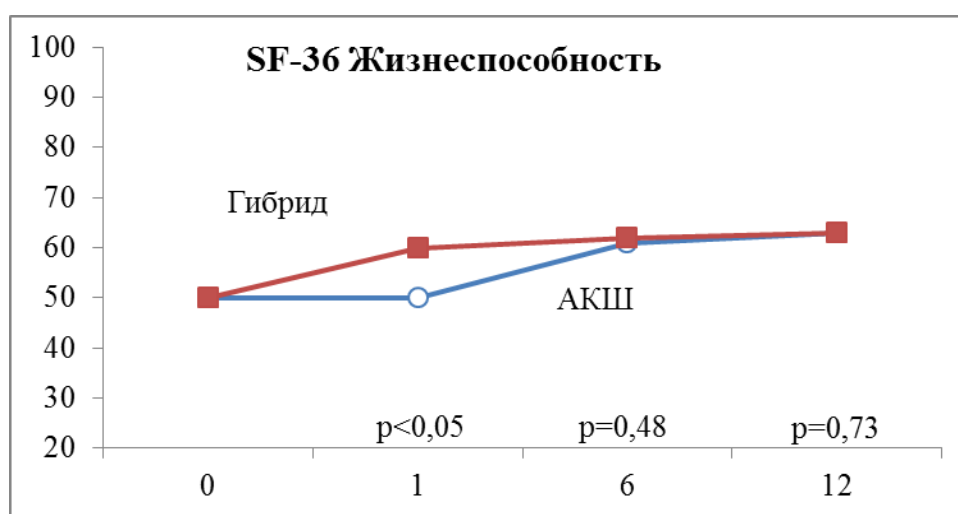


Рисунок 16. Динамика показателей жизнеспособности у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда.

Рисунок 16 отражает динамику жизнеспособности у пациентов с многососудистым поражением. В обеих группах за год наблюдения отмечено значимое улучшение после операции, однако, в 1 месяц наблюдения имелись достоверные различия в пользу группы гибридной реваскуляризации миокарда. К годовой точке наблюдения данные показатели полностью сравниваются.

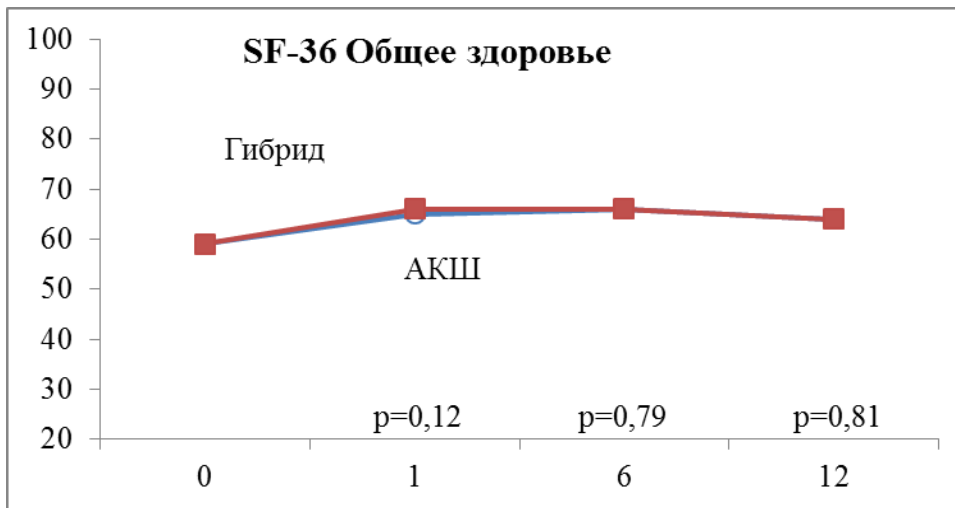


Рисунок 17. Динамика показателей общего здоровья у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда

Рисунок 17 отражает динамику общего здоровья в обеих группах. За год наблюдения достоверных различий по указанному показателю не было.

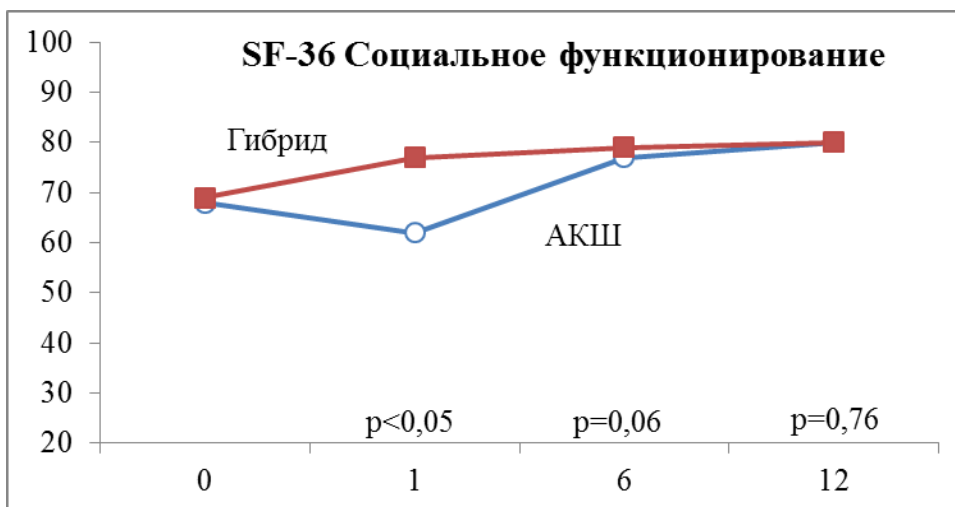


Рисунок 18. Динамика показателей социального функционирования у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда

Показатели социального функционирования продемонстрированы на рисунке 18. В обеих группах его значения также показали положительный эффект от реваскуляризации миокарда обоими способами на годовом этапе в сравнении с исходной точкой наблюдения. Но в первый месяц наблюдалось

значительное снижение этих показателей в группе КШ, когда как в группе гибридной реваскуляризации миокарда сохранилась тенденция к их увеличению.

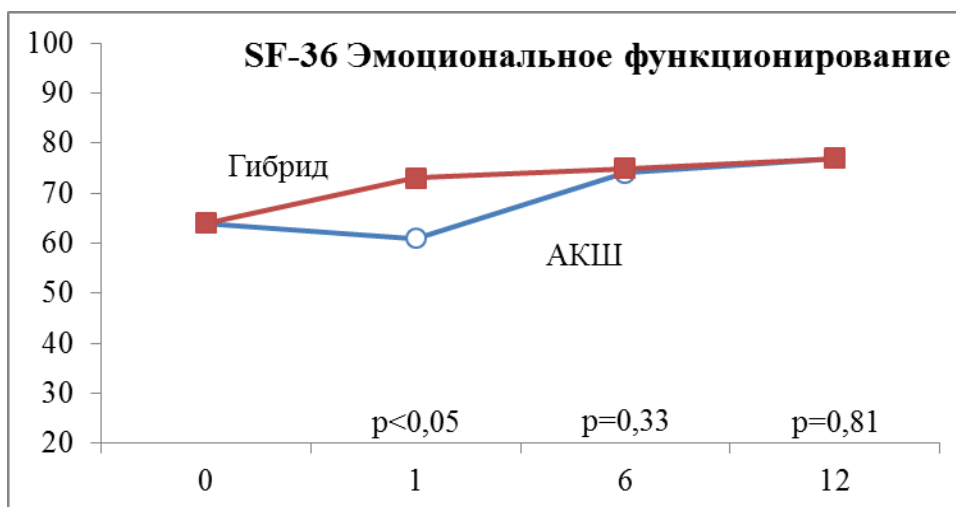


Рисунок 19. Динамика показателей эмоционального функционирования у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда

В эмоциональном функционировании (рисунок 19) и психологическом здоровье (рисунок 20) отмечались статистические различия только в первый месяц после операции. В дальнейшем вся эта разница нивелировалась.

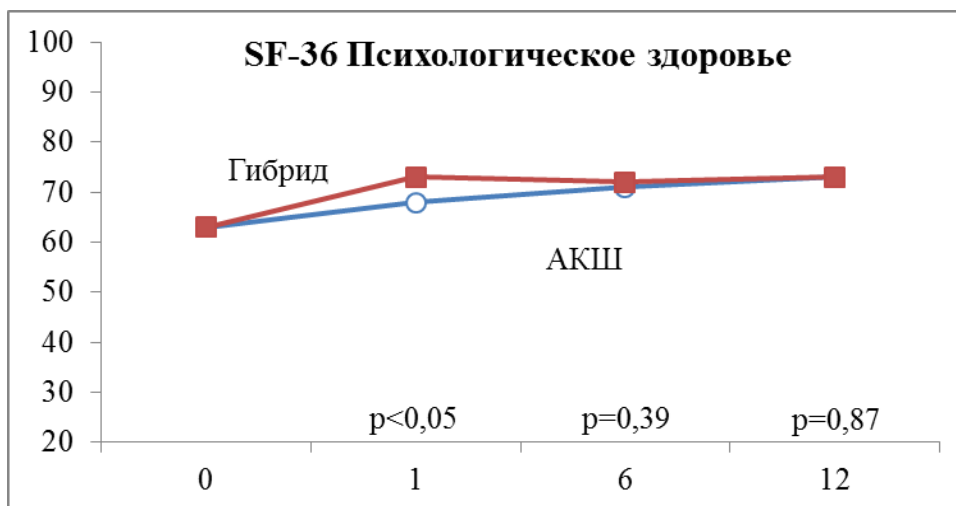


Рисунок 20. Динамика показателей психологического функционирования у пациентов, подвергшихся различным видам реваскуляризации миокарда

Для оценки статистической достоверности различий применялось определение различий по баллам в каждой шкале и в конкретной точке опроса. Данные анализа приведены в таблице 19

Таблица 19. Сравнение качества жизни в группе АКШ и Гибридной группе. (1, 6 и 12 месяцев) (значения дельты)

SF36	1мес	P	6мес	p	12мес	p
ФФ	-14,2 (-16,6; -11,8)	<0,05	-12,3 (-13,3;- 11,4)	<0,05	-8 (-8,3; -7,6)	<0,05
РФ	-24,0 (-26,9; -21,3)	<0,05	-8,8 (-10,6; -7,3)	<0,05	-7,2 (-9,2; -5,2)	<0,05
БОЛЬ	-22,3 (-24,7; -19,9)	<0,05	-1,8 (-4,2; 0,6)	НЗ	0,9 (-1,6; 3,3)	НЗ
ЖИЗН	-10,7 (-12,8; -8,6)	<0,05	-0,9 (-2,9; 1,1)	НЗ	0,2 (-1,8; 2,2)	НЗ
ОЗ	-1,3 (-3,1; 0,5)	НЗ	0,3 (-1,7; 2,2)	НЗ	2,3 (0,2; 4,2)	НЗ
СФ	-14,9 (-17,6; -12,4)	<0,05	-2,1 (-4,4; 0,1)	НЗ	-0,4 (-2,5; 1,8)	НЗ
ЭФ	-11,4 (-14,3; -8,6)	<0,05	-1,2 (-3,8; 1,3)	НЗ	-0,7 (-3,2; 1,8)	НЗ
ПЗ	-5,3 (-7,3; -3,6)	<0,05	-0,8 (-2,6; 1,1)	НЗ	-0,1 (-1,9; 1,8)	НЗ

Достоверные преимущества гибридной реваскуляризации были получены непосредственно после операции (1 мес.) по всем показателям кроме Общего здоровья, и что можно объяснить как проявление эффекта меньшей инвазивности (травматичности) оперативного вмешательства. Реабилитация в короткие сроки отражена в динамике качества жизни на 6 месячной точке опроса, где все еще определяется разница по физическому и ролевому функционированию. К годовому этапу качество жизни в исследуемых группах сравнивалось по всем показателям кроме физического и ролевого функционирования.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гибридная реваскуляризация не позиционируется как полноценная замена открытого операционного вмешательства или ЧКВ, а лишь как один из доступных методов для пациентов с многососудистым поражением КА, демонстрирующий отдаленную проходимость шунта ЛВГА-ПНА и выживаемость, а также миниинвазивные принципы MIDCAB в сочетании с ЧКВ других КА.

В данном исследовании прочные позиции АКШ подтвердились хорошими результатами на госпитальном этапе, как и ожидалось. Отсутствие летальности, МАССЕ и раневых осложнений подтверждает высокую эффективность АКШ. Вызывает высокий интерес сравнение гибридной процедуры и АКШ на отдаленном этапе.

Исследование SYNTAX на 5-летнем этапе продемонстрировало преимущество АКШ над ЧКВ по показателям МАССЕ, прежде всего за счет меньшей частоты реваскуляризации при показателе SyntaxScore > 22 [26]. В обеих группах балл SyntaxScore был меньше 22, что подразумевает однородность исследуемых выборок.

Наибольшие преимущества АКШ у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла наблюдались при SyntaxScore > 32, однако нельзя пока оценить, действительно ли это результат множественного шунтирования или результат хорошего функционирования МКШ в бассейне ПНА, поскольку единственно доказанным предиктором выживаемости является шунтирование ЛВГА бассейна ПНА, разница в проходимости DES и аутовенозных шунтов до сих пор не доказана [38]. Свидетельствуют об этом ряд исследований и, в частности, данные Rastan AJ и F. Mohr.

В ретроспективное исследование F. Mohr et al. было включено 8806 пациентов с многососудистым поражением с полной реваскуляризацией и 936 - с неполной [67]. Неполная реваскуляризация проводилась по объективным

причинам - отсутствие кондуита или несостоятельность дистального русла нативных КА, но во всех случаях было выполнено шунтирование ЛВГА-ПНА. Как через 1 год, так и через 5 лет в обеих исследованных группах отдаленная выживаемость оказалась сопоставимой. В другом исследовании S. Subramanian et al. на примере 4640 пациентов, у которых ранее было выполнено АКШ и доказана проходимость ЛВГА в бассейне ПНА в дальнейшем у ряда больных было выполнено ЧКВ на огибающей (ОА) и правой коронарной (ПКА) артериях [68]. Достоверных различий по выживаемости между больными подвергшихся ЧКВ и больными с аутовенозными кондуитами в этих бассейнах в отдаленном периоде не было.

Проведенные исследования по оценке лучших результатов КШ в сравнении с ЧКВ при многососудистом поражении коронарного русла показали необходимость отдельного анализа проходимости ЛВГА в ПНА и аутовенозных шунтов.

Гибридная реваскуляризация миокарда призвана сочетать миниинвазивность процедуры ЧКВ с хорошими отдаленными результатами коронарного шунтирования. Эффективность гибридной реваскуляризации оценена только в регистровых, небольших по выборке исследованиях [69].

Результаты гибридной реваскуляризации опубликованные в мировой литературе анализировались на основе мета анализа A. Verhaegh 2014 года [23]. Он включил в себя порядка анализ 180 релевантных сообщений из которого по разным критериям были исключены большинство. Приведенные в нем результаты основывались на 18 статьях зарубежных авторов. Включались рандомизированные и нерандомизированные исследования у пациентов с многососудистым поражением, иные были исключены. Мета-анализ подобрал в себя случаи более 900 описанных случаев. Контрольными первичными точками были анализ МАССЕ, потребность в гемотрансфузии, проходимость ЛВГА, длительность пребывания в стационаре, 30 дневная и годовая проходимость шунта ЛВГА-ПНА и стентов. Стоит отметить, что не все специалисты

использовали MIDCAB в качестве первого этапа открытой хирургии, использовались также EndoCAB, RoboticCAB, парциальная стернотомия.

Сравнивая показания, по которым зарубежные хирурги отбирают своих пациентов, нужно отметить, что они в целом схожи. Это пациенты с многососудистым поражением коронарного русла с проксимальным поражением ПНА, которое подходит для миниинвазивного шунтирования с помощью ЛВГА, но не подходит для ЧКВ, и поражением иных коронарных артерий пригодных для ЧКВ. Стоит отметить, что в целом описывается более тяжелая группа пациентов по SyntaxScore и EuroScore, со значимой сопутствующей патологией (например, сахарный диабет, значительные поражения каротидного бассейна, нарушением фракции выброса ЛЖ, неврологическим дефицитом), которые более склонны к развитию осложнений в результате ИК и стернотомии. Критериями исключения для гибридного вмешательства были противопоказания к минидоступу (нарушение функции лёгких, поражение подключичной артерии, малый диаметром ПНА или её интрамиокардиальное расположение, предыдущие операции на грудной клетке в анамнезе) или ЧКВ (заболевания периферических артерий, извитые или кальцинированные КА, свежий тромбоз, грубое нарушение почечной функции, противопоказания к ДАТ и другие).

Что касается непосредственных результатов, то проходимость анастомоза ЛВГА-ПНА не зависела от хирургической техники шунтирования. Она варьировала в среднем от 93% до 100% ($98,8\% \pm 2,3\%$). Госпитальный МАССЕ составил $1,3\% \pm 1,9\%$ (от 0,0% до 5,6%). Авторы, получившие максимальные показатели МАССЕ (Katz et al. (3,7%), Kiaii et al. (3,4%), Zhao et al.(4,5%) и Delhaeye et al. (5,6%)), выполняли анастомоз на плегированном сердце с использованием ИК. Потребность в гемотрансфузии составила $13,6\% \pm 11,7\%$.

В целом, 30-дневная смертность составила $0,4\% \pm 0,8\%$ (от 0,0% до 2,6%). Интересно, что наихудшие показатели демонстрировали исследования с использованием ИК у большинства пациентов (Gilard et al., Zhao et al.). Годовая выживаемость у пациентов подвергшихся гибридной реваскуляризации составила $98,1\% \pm 4,7\%$ (от 84,8% до 100,0%).

Сравнивая приводимые цифры по частоте осложнений в общемировой статистике, можно утверждать, что полученные нами результаты соответствуют таковым у зарубежных исследователей.

Также существует всего 4 исследования сравнивающие результаты АКШ с ИК и гибридной реваскуляризации миокарда (ретроспективно). Обнаружилось, что пациенты в группе гибридной реваскуляризации миокарда статистически значимо имели меньший госпитальный период, продолжительность интенсивной терапии, ИВЛ по сравнению с перенесшими КШ из стернотомии. Кроме того, эти исследования показали, что потребность в гемотрансфузии также была меньше в группе гибридной технологии. Наконец, внутрибольничные показатели МАССЕ были значительно ниже при гибридной методике по сравнению с АКШ с ИК. Обобщая результаты данного мета-анализа, авторы указывают, что он является наиболее полным в мире на данный момент для пациентов подвергшихся гибридной реваскуляризации [23].

Суммарный анализ позволил сделать им следующие выводы:

1. Пациенты, подвергшиеся гибридной реваскуляризации, имеют меньший период госпитализации и потребность в гемотрансфузии, меньший уровень неблагоприятных кардиальных и церебральных событий, чем пациенты после коронарного шунтирования из стернотомии.
2. Пациенты, подвергшиеся миниинвазивной реваскуляризации ПНА (MIDCAB), имели меньший риск по МАССЕ и 30-дневной смертности по сравнению с пациентами получившими более инвазивную реваскуляризацию миокарда.

Данные выводы целиком соответствуют полученным в нашем исследовании результатами.

Как и в случае любого исследования, названный обзор несёт в себе определенные ограничения. Во-первых, первоначальные отчеты исследователей включали в себя относительно небольшое число пациентов, что наверняка привело к предвзятым результатам из-за статистических выбросов. Более того,

почти все исследования были выполнены ретроспективно, хотя решение выполнить гибридную процедуру было принято коллегиально кардиохирургом, интервенционным хирургом и кардиологом. Рандомизация не проводилась, что дает очень гетерогенную популяцию. К тому же, используемые хирургические методы для выполнения анастомоза ЛВГА-ПНА варьировались, присутствовали проблемы кривой обучения. Все эти факторы потенциально способствовали гетерогенности, которая может уменьшить достоверность доказательств, представленных в этом обзоре. Более того, средняя продолжительность наблюдения была в целом короткой и никогда не превышала двух лет, что затрудняло оценку долгосрочных клинических исходов пациентов с гибридным лечением.

Несмотря на эти недостатки и ограничения, этот метаанализ вообрал в себя лучшие имеющиеся в настоящее время доказательства, чтобы дать широкий и всесторонний обзор предварительных результатов гибридной реваскуляризации миокарда. Поэтому он и включен в данную работу.

По данным R.T. Drexel и K. Phan выживаемость и частота больших коронарных и церебральных осложнений при стандартном АКШ и гибридной реваскуляризации миокарда сопоставима [70, 71]. В другом наблюдении при анализе осложнений MIDCAB и АКШ по количеству MACE (смерть, инфаркт миокарда, инсульт) значимых различий не получено, однако, общее количество осложнений было достоверно больше в группе стандартного АКШ в условиях ИК (37 и 12 % соответственно, $p=0.031$) [72].

Еще одно более позднее сравнение гибридной реваскуляризации и OPCAB при многососудистом поражении проведено в одном из американских центров. Всего за 7 лет (2003-2010 гг.) анализу подверглись результаты 147 операций гибридной технологии и 588 операций OPCAB. По количеству MACE группы были сопоставимы (по 0,02% в обеих группах), количество трансфузий было меньше в группе гибридной реваскуляризации, однако количество повторных реваскуляризаций было достоверно больше при использовании гибридной технологии (12,2% и 3,7% соответственно, $p<0.001$). Ожидаемая 5-летняя

выживаемость была схожая в обеих группах (гибридная реваскуляризация – 86.8% и OPCAB - 84.3%, $p = 0,61$) [73].

В группе с показателем SyntaxScore > 32 и EuroScore > 5 гибридная реваскуляризация показывает худшие результаты, чем при АКШ в месячном наблюдении по MACCE (33% и 0% соответственно) [26]. Поэтому в настоящей работе метод был применен у пациентов с низким показателем SyntaxScore.

Таким образом, гибридные процедуры включают преимущества шунтирования ПНА кондуитом из ЛВГА при сохранении миниинвазивности самого вмешательства. К недостаткам можно отнести усложнение логистики реваскуляризации и, возможно, худшие результаты у пациентов с высоким градами по шкале SyntaxScore.

Как видно из приведенных таблиц, исходно все группы больных были сопоставимы, хотя обращает на себя внимание, что гибридная группа по ангиографическим признакам была более благоприятной: в ней было более частое поражение двух КА, ниже SyntaxScore. Тем не менее, госпитальные результаты во всех группах были сопоставимы. Непосредственный успех процедуры составил более 98,6%. В 1 случае (1,4%) при проведении ЧКВ спустя 1 сутки после MIDCAB в гибридной группе выявлено осложнение в виде окклюзии маммарного шунта, что потребовало помимо ЧКВ на ОА, дополнительного стентирования ПНА. Тем не менее, гибридная реваскуляризация миокарда является эффективной и безопасной методикой лечения ИБС, что согласуется с последними данными литературы [74,75,76]. По мнению W. Bachinsky et al. по клиническим исходам в течение месяца гибридная реваскуляризация миокарда имеет преимущество над АКШ в условиях ИК [77]. Еще более весомое превосходство гибридной реваскуляризации миокарда над АКШ показано как в госпитальный, так и в отдаленный периоды в течение 3 лет [78].

В обзоре литературы для примера приводилось исследование POLMIDES со схожим дизайном [79]. В исследовании сравнивались 2 группы пациентов 102 (стандартная АКШ с ИК) и 98 (гибридная реваскуляризация) человек.

В группе гибридной реваскуляризации полной реваскуляризации удалось достичь в 93,9% случаев. Конверсия в стернотомию проведена у 6,1% больных из-за анатомических и технических причин. На годовом этапе фиксировались первичные конечные точки: 2% - смерть, ИМ - 6,1%, кровотечения - 2%, случаев ОНМК не было. Данные, полученные зарубежными исследователями, соответствуют нашим данным по каждому из параметров [80].

По вторичным точкам КАГ проведено у 85 пациентов. Из них в 94% отмечалась проходимость только шунта ЛВГА и у 90% были проходимы шунт и стенты. Свобода от МАСЕ составила 89,8%. В нашем исследовании свобода от МАСЕ в группе АКШ составила 92,8% и 89,7% в группе гибридной реваскуляризации, что свидетельствует о сходных результатах.

Качество жизни у данной группы пациентов так же было обследовано [93]. Авторы сообщают, что в исследовании получен сопоставимый прирост по всем показателям качества жизни в группах гибридной реваскуляризации и аорто-коронарного шунтирования на годовом этапе обследования. Промежуточные точки (1 и 6 месяцев) не использовались. Поэтому эффект более высоких показателей физического здоровья в 1 месяц после вмешательства авторы не получили. Однако, годовые благоприятные результаты так же свидетельствуют о безопасности и эффективности гибридной реваскуляризации.

Сопоставимые данные, полученные в зарубежном центре ранее, говорят о хорошей воспроизводимости методики. Низкий процент конверсий метода, осложнений и высокий процент проходимости стентов и шунта ЛВГА-ПНА говорит о безопасности данного вида реваскуляризации. Полная свобода от стенокардии в 91,8% и МАСЕ у 89,8% больных свидетельствует об эффективности методики в данной группе пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гибридная коронарная реваскуляризация на годовом этапе полностью подтвердила предполагаемые результаты в группе пациентов с низким хирургическим риском, объединив преимущества миниинвазивной и эндоваскулярной хирургии. Отсутствие крупных рандомизированных исследований в данном направлении вызывает интерес к оценке методики на более долгосрочном этапе и в группах высокого риска.

Несмотря на отсутствие развёрнутых международных рекомендаций и неопределенность места гибридной коронарной реваскуляризации, в лечении пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, в данной работе эта методика подтвердила сходные результаты со стандартными методами реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением и низким хирургическим риском. Данная методика имеет право занять место в арсенале методов хирургического лечения ИБС.

Гибридная коронарная реваскуляризация может быть успешно реализована у выборочной когорты пациентов с SYNTAX <22, имея удовлетворительные результаты на протяжении 1 года наблюдения. Используя мультидисциплинарный подход, учитывая клинические и ангиографические риски, можно использовать данный метод в определенной группе пациентов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКШ – аорто-коронарное шунтирование
- БиМКШ – бимаммарное коронарное шунтирование
- ДАТ – двойная антиагрегантная терапия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИТ – интенсивная терапия
- КА – коронарная артерия
- ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия
- МИРМ – миниинвазивная реваскуляризация миокарда
- МКШ – маммарокоронарное шунтирование
- ОА – огибающая артерия
- ОНМК – острое нарушение мозгового обращения
- ПНА – передняя нисходящая артерия
- ПКА – правая коронарная артерия
- ФВ – фракция выброса
- ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
- АСС\АНА - Американский колледж кардиологов/ Американская ассоциация сердца
- BMS – bare-metal stent (голометаллические стенты)
- DES – drug-eluting stent (стенты с лекарственным покрытием)
- ESC\EACTS - Европейское общество кардиологов и Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов
- MIDCAB – minimally invasive direct coronary artery bypass (шунтирование КА из минидоступа)
- OPCAB – off-pump coronary artery bypass (операция на работающем сердце)

ВЫВОДЫ

1. Гибридная реваскуляризация является воспроизводимым, эффективным и безопасным методом реваскуляризации, сопоставимым со стандартным АКШ по смертности, МАСЕ и другим осложнениям (92,8%, 89,7%. $p=0,275$) в группах низкого хирургического риска SyntaxScore.
2. На годовом этапе клиническая эффективность гибридной реваскуляризации в виде отсутствия коронарной недостаточности (91,8%, 95,3%) и проходимости шунтов\стентов соответствует таковой у КШ. (98,3%, 96,6%) ($p=0,258$) ($p=0,337$).
3. Гибридная реваскуляризация демонстрирует меньшее количество раневых осложнений, кровотечений и более быструю реабилитацию пациентов, показывая преимущества в физических показателях качества жизни.
4. Использование стентов второго поколения в позициях ветвей ОА и ПКА в рамках гибридного метода показывает сопоставимую клиническую эффективность по сравнению с аутовенозными кондуитами.
5. Шунтирование из минидоступа (MIDCAB) у пациентов с изолированным поражением ПНА является эффективным, воспроизводимым и безопасным методом реваскуляризации как само по себе, так и в рамках гибридного метода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Гибридную реваскуляризацию целесообразно рассматривать как эффективный метод хирургического лечения определенных групп пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.
- При отсутствии должного опыта, учитывая кривую обучения целесообразно применять методику MIDCAB с осторожностью у пациентов с ожирением, ангиографическими признаками кальциноза или интрамиокардиального расположения ПНА.
- При процедуре MIDCAB следует проводить торакоскопию и перикардиоскопию (а так же визуализацию ПНА для шунтирования) всегда до торакотомии. Торакотомия выполняется прицельно на место анастомоза ЛВГА-ПНА.
- Подтверждение проходимости анастомоза ЛВГА-ПНА из минидоступа с помощью флуометрии во время операции обязательно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rihal C, Raco D, Gersh B, Yusuf S; Raco; Gersh; Yusuf (2003). "Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations". *Circulation*. 108 (20): 2439–45.
2. Arima, M; Kanoh T; Suzuki T; et al. (August 2005). "Serial angiographic follow-up beyond 10 years after coronary artery bypass grafting". *Circ J*. 69 (8): 896–902
3. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. // *N Engl J Med* 2009; 361:1827-1837.
4. Khan NE, De Souza A, Mister R, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. // *N Engl J Med* 2004;350:21-28.
5. Hannan EL, Wu C, Smith CR, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. // *Circulation* 2007;116:1145-1152.
6. Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, et al. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis: comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. // *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:657-662.
7. Lev-Ran O, Loberman D, Matsa M, et al. Reduced strokes in the elderly: the benefits of untouched aorta off-pump coronary surgery. // *Ann Thorac Surg* 2004;77:102-107.
8. Misfeld M, Potger K, Ross DE, et al. "Aortic" off-pump coronary artery bypass grafting significantly reduces neurological complications compared to off-pump and conventional on-pump surgery with aortic manipulation. // *Thorac Cardiovasc Surg* 2010;58:408-414.

9. Zhao, Dong Fang (February 28, 2017). "Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Manipulation of the Ascending Aorta: A Network Meta-Analysis". *Journal of the American College of Cardiology*. 69 (8): 924–936.
10. Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, et al. Clinical outcome after surgical or percutaneous revascularization in coronary bypass graft failure. *J Cardiovasc Med* 2012;14:438–45.
11. Leacche M, Zhao DX, Umakanthan R, Byrne JG. Do hybrid procedures have proven clinical utility and are they the wave of the future? *Circulation*. 2012; 125:2504–10.
12. Wittwer T, Cremer J, Boonstra P, et al. Myocardial “hybrid” revascularisation with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting combined with coronary angioplasty: preliminary results of a multicentre study. *Heart*. 2000; 83:58–63.
13. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, et al. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86:1856–60.
14. Loop F. D., Lytle B. W., Cosgrove D. M. et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events // *Ibid.* - 1986. -Vol.314. - P.1-6.
15. Subramanian V. International workshop on arterial conduits for myocardial revascularisation. - Universita Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy, 1994
16. Kappetein AP, Mohr FW, Felman TE, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3 – year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2011; 17: 2125-34.
17. L. David Hillis, Peter K. Smith , Jeffrey L. Anderson et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery : A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:e652-e735; doi: 10.1161/CIR.0b013e31823c074e
18. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery

- (EACTS). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.
19. Zhu et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: systematic review and meta-analysis *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2015)
 20. Calafiore AM, Gianmarco GD, Teodori G. et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1658–1665.
 21. Wittwer T, Cremer J, Boonstra P, et al. Myocardial “hybrid”revascularisation with minimally invasive direct coronaryartery bypass grafting combined with coronary angioplasty:preliminary results of a multicentre study. *Heart* 2000;83:58–63.60.
 22. Doty, D.B., Dirusso, G.B., and Doty, J.R. Full-spectrum cardiac surgery through a minimal incision (ministernotomy (lower half) technique) . *Ann Thorac Surg.* 1998; 65: 573–577
 23. Arjan J. F. P. Verhaegh et al. Hybrid Coronary Revascularization as a Safe, Feasible, and Viable Alternative to Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: What Is the Current Evidence? Hindawi Publishing Corporation Minimally Invasive Surgery, Volume 2014, Article ID 142616, 10 pages
 24. DeRose JJ. Current state of integrated “hybrid” coronary revascularization. *//SeminThoracCardiovasc Surg.* 2009; 21:229 –236.
 25. Calafiore, A.M., Giuseppe, V., Mazzei, V. et al. The LAST operation. Techniques and results before and after the stabilization era. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66: 998–1001
 26. Friedrich Mohr, Simon Redwood, Graham Venn, Antonio Colombo, Michael Mack, A. Pieter Kappetein et al. TCT-43 Final Five-year Follow-up of the SYNTAX Trial: Optimal Revascularization Strategy in Patients with Three-vessel Disease *J Am Coll Cardiology* 2012; 60: 17_S.
 27. A. Cameron, K.B. Davis, G. Green, and H.V. Schaff. Coronary Bypass Surgery with Internal-Thoracic-Artery Grafts — Effects on Survival over a 15-Year Period *NEJM* 1996, 334: 216-220.

28. Cutlip DE, Chhabra AG, Baim DS, et al. Beyond restenosis: five-years clinical outcomes from second-generation coronary stent trials. *Circulation*. 2004; 110: 1226-30.
29. Stettler C., Wandel S., Allemann S. et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis// *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 937-948.
30. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1315-23.
31. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, et al. Safety and efficacy of drug eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*. 2009; 119: 3198-206.
32. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representative from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:734-9.
33. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation* 2006; 113 (24): 2803–9.
34. Benedetto U, Melina G, Angeloni E, et al. Coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents in multivessel coronary disease. A meta-analysis on 24268 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 36: 611-5.
35. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011, 124:e652-e735].
36. Показания к реваскуляризации миокарда (Российский согласительный документ). – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2011. – 162 с.

37. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention J. Am. Coll. Cardiol. Published online Nov 7, 2011; doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.007
38. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, et al. Long-term survival in 11661 patients with multivessels coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Am Heart J. 2001; 142: 119-26.
39. Jones RH, Kesler K, Phillips HR, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996; 111: 1013-25.
40. Ardawan Julian Rastan, Thomas Walther, Volkmar Falk et al. 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? Circulation 2009; 120 S 70-77.
41. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. Ann Thorac Surg 2004; 77: 93—101.
42. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-years results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialist Collaboration. Lancet 1994;344:563–70.
43. Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, et al. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis. Comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107:657–62.
44. Kappert U, Schneider J, Cichon R, et al. (2000). "Closed chest totally endoscopic coronary artery bypass surgery: fantasy or reality?". Curr Cardiol Rep. 2 (6): 558–63.
45. Mishra YK, Wasir H, Sharma KK, Mehta Y, Trehan N (December 2006). "Totally endoscopic coronary artery bypass surgery". Asian Cardiovasc Thorac Ann. 14 (6): 447–51

46. Balacumaraswami, L. & Taggart, D. (2007). Intraoperative imaging techniques to assess coronary artery bypass graft patency. *Ann Thorac Surg*, 83,6,2251-2257
47. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1967 Oct;54(4):535-44.
48. Repossini A. The LAST operation is safe and effective: MIDCABG clinical and angiographic evaluation. // *Ann Thorac Surg* 2000; 70:74-78
49. M. E. Halkos, T. A. Vassiliades, J. S. Douglas et al., "Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease," *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 92, no. 5, pp. 1695–1701, 2011.
50. Delhaye C, Sudre A, Lemesle G, et al. Hybrid revascularization, comprising coronary artery bypass graft with exclusive arterial conduits followed by early drug-eluting stent implantation, in multivessel coronary artery disease. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010; 103:502–11.
51. Halkos ME, Rab ST, Vassiliades TA, et al. Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass for the treatment of left main coronary stenosis. *Ann ThoracSurg* 2011;92:2155–60
52. L. Thuesen, I. Modrau, Per Hostrup Nielsen, et al. Hybrid coronary revascularization combining off-pump left internal mammary grafting and PCI. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(10_S):. doi:10.1016/S0735-1097(13)61704-0.
53. Anno Diegeler MD, PhD. Hybrid coronary revascularization. *JACC*, 20160726, Volume 68, Issue 4, P 366-367.
54. Harjai KJ, Samy S, Pennypacker B. Developing anew hybrid revascularization program: a road map for hospital managers and physician leaders. *J Interv Cardiol*. 2012; 25:557–64. [PubMed: 22861054]
55. Murphy GJ, Bryan AJ, Angelini GD (November 2004). "Hybrid coronary revascularization in the era of drug-eluting stents". *Ann. Thorac. Surg*. 78 (5): 1861–7.
56. David X. Zhao, MD, FACC; Marzia Leacche, MD; Jorge M. Routine Intraoperative Completion Angiography After Coronary Artery Bypass Grafting

- and 1-Stop Hybrid Revascularization: Results From a Fully Integrated Hybrid Catheterization Laboratory/Operating Room *J Am. Coll Cardiol* 2009; 53 (3): 232-41.
57. I. Kotelnikov, A. Costetti, A. Moggi, A. Repossini MIDCAB experience and its extension in multy-vessel coronary artery disease with or without hybrid revascularization // 60th ESCVS international congress, 2011; S38-S29.
 58. Katz MR, Van Praet F, de Canniere D, et al. Integrated coronary revascularization: percutaneous coronary intervention plus robotic totally endoscopic coronary artery bypass. *Circulation*. 2006; 114:I473–6.
 59. Kon ZN, Brown EN, Tran R, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135:367–375.
 60. Vassiliades TA Jr, Reddy VS, Puskas JD, et al. Long-term results of the endoscopic atraumatic coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2007;83:979–84.
 61. DeRose JJ. Current state of integrated “hybrid” coronary revascularization. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2009;21:229–36.
 62. Narasimhan S, Srinivas VS, DeRose JJ Jr. Hybrid coronary revascularization: a review. *Cardiol Rev* 2011;19:101–7.
 63. Hu S, Li Q, Gao P, et al. Simultaneous hybrid revascularization versus off-pump coronary artery bypass for multi-vessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91:432–8.
 64. J Bonatti, O Dapunt, W Grath, M Ninkovic. Deep Wound Infection After Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting. *The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1996 Volume 1 Number 2.
 65. Cardiac troponin release following hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass surgery. Ralf E. Harskampa, Murad Abdelsalam et al. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 19 (2014) 1008–1012
 66. Саломов А.А. Непосредственные результаты и место коронарного шунтирования на работающем сердце из мини-доступа (MIDCAB) среди

современных методов реваскуляризации миокарда .: дис. ... канд. ист. наук: 14.00.44: защищена 22.01.08: утв. 15.07.08. — М., 2008. —113 с.

67. Rastan AJ, Walther T, Falk V, Kempfert J, Merk D, Lehmann S, Holzhey D, Mohr FW: 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? *Circulation* 2009, 120(suppl 1):S70-S77.
68. Subramanian S, Sabik JF, Houghtaling PL, et al. Decision-making for patients with patent left internal thoracic artery grafts to left anterior descending. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1392-1400.
69. Robert S. Poston, Richard Tran, Michael Collins et al. Comparison of economic and patient outcomes with minimally invasive versus traditional off-pump coronary artery bypass grafting techniques. *Ann Thorac Surg.* 2008; 248 (4): 638-646.
70. R Todd Drexel. Hybrid and Robotic-Assisted Coronary Artery Revascularization Compared to Conventional Coronary Artery Bypass Graft Revascularization Article · April 2016 DOI: 10.19080/JOCCT.2016.01.555559
71. Phan K., Wong S. et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: Systematic review and meta-analysis. Article in *International Journal of Cardiology* 179 · November 2014
72. Reicher B, Poston RS, Mehra MR, et al. Simultaneous “hybrid” percutaneous coronary intervention and minimally invasive surgical bypass grafting: feasibility, safety, and clinical outcomes. *Am Heart J* 2008;155:661–7.
73. Michael E. Halkos, Thomas A. Vassiliades, John S. Douglas et al. Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92(5):1695-701.
74. Narasimhan S, Srinivas VS, DeRose JJ. Hybrid Coronary Revascularization. *A Review.//Cardiology in Review*, 2011; 19:101-107.

75. Repossini A, Moriggia S, Cianci V, et al. The LAST operation is safe and effective: MIDCABG clinical and angiographic evaluation. //Ann Thorac Surg. 2000; 70(1):74-78.
76. David M. Holzhey, Stephan Jacobs, Michael Mochalski et al. Minimally Invasive Hybrid Coronary Artery Revascularization Ann Thorac Surg. 2008; 86: 1856-60.
77. Bachinsky WB et al. Comparative study of same sitting hybrid coronary artery revascularization versus off-pump coronary artery bypass in multivessel coronary artery disease. Interv Cardiol. 2012 Oct; 25(5):460-8.
78. Liuzhong Shen et al. One-Stop Hybrid Coronary Revascularization Versus Coronary Artery Bypass Grafting and Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Multivessel Coronary Artery Disease 3-Year Follow-Up Results From a Single Institution. Article in Journal of the American College of Cardiology 61(25), April 2013
79. Gaşior M, Zembala M, et al. Hybrid revascularization for multivessel coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions Online 2014-11-01
80. Zembala M, Tajstra M, Zembala MO, et al. Prospective randomised pilOt study evaluating the safety and efficacy of hybrid revascularisation in Multi-vessel coronary artery DisEaSe (POLMIDES): study design. Kardiol Pol 2011;69:460–6.
81. Puskas JD, Halkos ME, DeRose, et al. Hybrid Coronary Revascularization for the Treatment of Multivessel Coronary Artery Disease: A Multicenter Observational Study, J Am Coll Cardiol. 2016 Jul 26;68(4):356-65. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.032.
82. Puskas J, Cheng D, Knight J, et al. Off-Pump versus Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis and Consensus Statement From The 2004 ISMICS Consensus Conference. Innovations 2005;1:3-27.
83. Otsuka F, Yahagi K, Sakakura K, Virmani R. Why is the mammary artery so special and what protects it from atherosclerosis? Ann CardiothoracSurg 2013;2:519–26.

84. Hayward PA, Buxton BF. Contemporary coronary graft patency: 5-year observational data from a randomized trial of conduits. *Ann Thorac Surg* 2007;84:795–9.
85. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *JAMA* 2004;291:1841–9.
86. Sabik JF III, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. *Ann Thorac Surg* 2005;79:544–51.
87. Cho KR, Jeong DS, Kim KB. Influence of vein graft use on postoperative 1-year results after off-pump coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:718–23.
88. Desai ND, Naylor CD, Kiss A, et al. Impact of patient and target-vessel characteristics on arterial and venous bypass graft patency: insight from a randomized trial. *Circulation* 2007;115:684–91.
89. Kim KB, Cho KR, Jeong DS. Midterm angiographic follow-up after off-pump coronary artery bypass: serial comparison using early, 1-year, and 5-year postoperative angiograms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:300–7.
90. Harskamp RE, Lopes RD, Baisden CE, de Winter RJ, Alexander JH. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. *Ann Surg* 2013; 257: 824-33.
91. Harskamp RE, Brennan JM, Xian Y, et al. Practice patterns and clinical outcomes after hybrid coronary revascularization in the United States: an analysis from the society of thoracic surgeons adult cardiac database. *Circulation* 2014; 130:872–9.
92. Hang Jun Choi, M.D. et al, Comparison of Coronary Artery Bypass Graft-First and Percutaneous Coronary Intervention-First Approaches for 2-Stage Hybrid Coronary Revascularization. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Aug; 50(4): 247–254.

93. Gierszewska K, Jaworska I, Skrzypek M, et al. Quality of life in patients with coronary artery disease treated with coronary artery bypass grafting and hybrid coronary revascularization. *Cardiol J*. 2017 Jul 11. doi: 10.5603/CJ.a2017.0081.
94. Вишнеvский А.Г., Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России // Демографическое обозрение 2016. Т.3, № 1: 6–34.
95. Buttar SN, Yan TD, Taggart DP, et al. Long-term and short-term outcomes of using bilateral internal mammary artery grafting versus left internal mammary artery grafting: a meta-analysis. *Heart*. 2017 Sep;103(18):1419-1426. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310864. Epub 2017 Jun 23
96. Weiss AJ, Elixhauser A, et al. Trends in Operating Room Procedures in U.S. Hospitals, 2001—2011. HCUP Statistical Brief #171. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.