

А. Л. Черняк, В. В. Подпалов, О. Н. Козак,
К. О. Рубахов, А. Ю. Островский

ПРЕИМУЩЕСТВА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГИБРИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

Эффективность гибридной реваскуляризации миокарда (ГРМ), сочетающей в себе хирургическое и эндоваскулярное вмешательства на коронарных артериях, остается дискуссионным вопросом в современной кардиохирургии. Целью исследования явилась оценка ранних послеоперационных результатов ГРМ в сравнении с классическим коронарным шунтированием без искусственного кровообращения (КШРС) у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

В группе ГРМ у пациентов не было выявлено несостоятельности графтов и возникновения основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на послеоперационном госпитальном этапе. Также, в группе ГРМ отсутствовали как конверсии доступа в полную стернотомию, так и необходимость подключения аппарата искусственного кровообращения. Интраоперационные кровопотери и дозировки вазопрессорной поддержки, послеоперационный уровень высокочувствительного тропонина, были достоверно ниже в группе ГРМ в сравнении с группой КШРС. Время пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии после операции было достоверно больше у группы пациентов КШРС, равно как и время лечения в кардиохирургическом стационаре.

ГРМ позволяет минимизировать хирургическую травму и имеет лучшие результаты на послеоперационном госпитальном этапе в сравнении с КШРС.

Ключевые слова: гибридная реваскуляризация миокарда, миниторакотомия, коронарное шунтирование, тропонин.

**A. L. Charniak, V. V. Podpalov, O. N. Kozak,
K. O. Rubakhov, A. Y. Ostrovsky**

ADVANTAGES OF HYBRID CORONARY REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

The effectiveness of hybrid coronary revascularization (HCR), combining off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) and percutaneous coronary intervention (PCI), is a debatable question in modern coronary surgery. The objective of the study: to estimate early outcomes after hybrid coronary revascularization in comparison with conventional OPCAB in patients with multivessel coronary artery disease (CAD).

In HCR group there was no need in conversion to cardiac-pulmonary bypass because of hemodynamic instability, early postoperative reoperation due to graft failure, no MACCE was seen. The amount of intraoperative blood loss and the dose of vasopressor support in intraoperative period, the level of high-sensitive troponin were significantly lower in HCR group in comparison with OPCAB group. Treatment in ICU after operation was significantly longer in OPCAB group as well as hospital stay length before discharge.

Hybrid coronary revascularization can offer minimization of surgical trauma and better early postoperative results as compared with conventional coronary surgery.

Key words: hybrid coronary revascularization, minithoracotomy, coronary artery bypass grafting, troponin.

За десятилетия, прошедшие с момента выполнения первого коронарного шунтирования (КШ) (Goetz R., 1960) [1], эта кардиохирургическая операция претерпевала непрерывные изменения [2], став в итоге золотым стандартом реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца (ИБС) с многососудистым поражением коронарных артерий. Вместе с тем, позже была выполнена также успешная эндоваскулярная процедура: баллонная ангиопластика (Gruentzig A., 1977) [3], положив начало чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), которые заняли свое место в хирургическом лечении атеросклеротического поражения коронарных артерий.

По данным крупного рандомизированного исследования «SYNTAX» [4], КШ показало преимущество над ЧКВ в 5-летний послеоперационный период за счет снижения риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАССЕ), частоты повторного инфаркта миокарда и реваскуляризации миокарда. Нагляднее всего преимущества КШ над ЧКВ были продемонстрированы в группах пациентов с умеренным и высоким значением по шкале «SYNTAX Score» (22 и более баллов). Ключевым фактором вероятности выживания пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий в отдаленном периоде и отсутствия повторного вмешательства, который не зависит от пола, возраста, тяжести атеросклеротического поражения, функции левого желудочка (ЛЖ), является наложение анастомоза между левой внутренней грудной артерией (ЛВГА) и передней межжелудочковой ветвью (ПМЖВ) левой коронарной артерии (ЛКА) [5]. Проприходимость же большой подкожной вены при КШ в первый год после операции составляет от 75 % до 90 %, снижаясь к 10 годам до 40–50 % [6].

Необходимость выполнения срединной стернотомии, манипуляции на восходящем отделе аорты при формировании проксимального анастомоза, использование в ряде случаев искусственного кровообращения (ИК) обуславливает высокую инвазивность процедуры КШ и, следовательно, сказывается на вероятности развития периоперационных осложнений и тяжести послеоперационного реабилитационного периода [7].

ГРМ представляет собой технологию, сочетающую в себе два компонента: миниинвазивное оперативное вмешательство доступом через левостороннюю миниторакотомию с наложением анастомоза между ЛВГА и ПМЖВ, которое выполняется в условиях «работающего сердца»; и ЧКВ с имплантацией коронарных стентов в других коронарных артериях с целью полной реваскуляризации миокарда. Данная инновационная методика сочетает в себе положительные моменты двух процедур: хороший отдаленный прогноз и снижение инвазивности хирургической реваскуляризации. Также востребованным у пациентов является хороший косметический эффект и скорейшее возвращении к повседневной жизни после операции.

Несмотря на высокий интерес со стороны как специалистов, так и пациентов, ГРМ до сих пор остается дискуссионной темой в кардиохирургии. Согласно Европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда 2018 года [8], ГРМ не имеет четких показаний к выполнению и имеет класс доказательности IIb.

Целью исследования явилось сравнение ранних послеоперационных госпитальных результатов традиционного КШ и гибридной реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

Материалы и методы. Объектом проспективного, одноцентрового, рандомизированного исследования явились 90 пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий, которым была выполнена реваскуляризация миокарда в условиях ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии» за период с 2018 по 2020 гг. Исследование проводилось с соблюдением Хельсинской декларации (1964 г.) и ее дополнений в Токио (1975 г.), Венеции (1983 г.) и Гонконге (1989 г.), международного этического и научного стандарта качества планирования и проведения исследований с участием людей (правила GCP) и одобрено локальным комитетом по этике.

Критерии включения:

– многососудистое поражение коронарных артерий с гемодинамически значимыми стенозами с наличием показаний к реваскуляризации;

– техническая возможность выполнения обеих исследуемых методик хирургической реваскуляризации миокарда;

– пациенты со стабильной стенокардией (I-IV класс стенокардии напряжения (по Канадской классификации));

– наличие гемодинамически значимого поражения ПМЖВ;

– информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

– острый коронарный синдром, необходимость в экстренной реваскуляризации миокарда;

– наличие сопутствующей кардиохирургической патологии с показаниями к хирургическому лечению;

– наличие операции коронарного шунтирования в анамнезе;

– невозможность приема двойной антиагрегантной терапии.

Пациенты были рандомизированы на две группы в соответствии с методикой реваскуляризации.

Одну группу составили пациенты (35 человек), которым была выполнена ГРМ, состоявшая из двух этапов: первым этапом выполнялось маммарокоронарное шунтирование (МКШ) в ПМЖВ через левостороннюю миниторакотомию в 4/5-ом межреберье (MIDCAB) и ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием (DES) в бассейнах других коронарных артерий через 48–72 часа после операции. Клопидогрель назначался пациентам в дозировке 300 мг за 12 часов до ЧКВ и 300 мг непосредственно перед процедурой. Во время выполнения 2-го этапа ГРМ также проводился контроль качества шунта АВГА-ПМЖВ.

Вторую группу (55 человек) составили пациенты, которым выполнялось традиционное КШ в условиях «работающего сердца» (КШРС) доступом через срединную стернотомию.

Методами исследования явились общеклинические (сбор анамнеза, осмотр пациентов, оценка качества жизни с использованием опросника SF-36, оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)), инструментальные (эхокардиография (ЭХО-КГ), КАГ и интраоперационная флоуметрия шунтов),

лабораторные (биохимический анализ крови, общий анализ крови, гликированный гемоглобин, уровень высокочувствительного тропонина (hs-cTnI) до операции, через 12, 24 часа после операции и на 6 сутки после операции).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics 23 для Windows. Для оценки характера распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова. В зависимости от распределения использовались параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (U-критерий Манна-Уитни) критерии сравнения. Для описания полученных данных использовалась среднее значение \pm стандартное отклонение либо среднее с 25 % и 75 % перцентилями (квартилями). Статистически значимыми считались взаимосвязи с P-уровнем менее 0,05.

Результаты и обсуждение. Две группы наблюдения достоверно не различались по основным показателям. Средний возраст пациентов в группе ГРМ составил $63,2 \pm 8,6$ года, а в группе КШРС $64,15 \pm 6,7$ года ($p > 0,05$). Мужчины преобладали в обеих группах: в группе ГРМ доля мужчин составила 91,4 %, а в группе КШРС – 76,4 %, $p > 0,05$). Сахарный диабет (СД) был диагностирован у 22,8 % в группе ГРМ и 21,9 % в группе КШРС ($p > 0,05$); инфаркт миокарда (ИМ) имелся в анамнезе у 80 % в группе ГРМ и 85 % в группе КШРС ($p > 0,05$). Индекс массы тела (ИМТ) в группе ГРМ и КШРС составили $28,1 \pm 4,3$ кг/м² и $29,4 \pm 4,9$ кг/м² соответственно ($p > 0,05$).

Исследованные пациенты имели низкий кардиохирургический риск (среднее значение по шкале EuroSCORE II в группе ГРМ – $1,19 \pm 0,57$ %, а в группе КШРС – $1,43 \pm 0,82$ %; $p > 0,05$), с сохраненной функцией левого желудочка (фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по данным ЭХО-КГ в группе ГРМ – $51,9 \pm 6,2$ %, в группе КШРС – $54 \pm 7,4$ %; $p > 0,05$), вследствие чего смертельных случаев за изучаемый период в обеих группах не было. Однако, по тяжести поражения коронарного русла и количеству баллов по шкале «SYNTAX Score» ($23,1 \pm 4,4$ в группе ГРМ и $24,4 \pm 6,9$ в группе КШРС, $p > 0,05$), пациенты относились к группе среднего-высокого риска развития МАССЕ. Следовательно, была изучена возможность рутинного выполнения

ГРМ и было проведено сравнение ранних послеоперационных результатов двух методик.

ЧКВ выполнялось на фоне двойной антиагрегантной терапии вторым этапом через 48–72 ч от MIDCAB, так как риск послеоперационного кровотечения значимо снижается к этому времени, а необходимая пациенту полная реваскуляризация миокарда не откладывается на длительное время. Выполнение эндоваскулярного этапа во вторую очередь также позволяет контролировать качество анастомоза ЛВГА-ПМЖВ, что важно для отдаленного прогноза.

Всем пациентам была выполнена полная реваскуляризация миокарда. В группе ГРМ у пациентов не было выявлено несостоятельности шунта ЛВГА-ПМЖВ и возникновения МАССЕ на госпитальном этапе. Конверсии операционного доступа в полную стернотомию, встречающиеся, по данным литературы, в 1,8 % случаев MIDCAB [9], в нашем исследовании отсутствовали, равно как и необходимость подключения ИК. У одного пациента осложнения эндоваскулярного этапа в виде травматизации стенки артерии потребовали выполнения реторакотомии с целью остановки кровотечения и санации плевральной полости.

В группе КШРС у трех пациентов возник периоперационный ИМ, что потребовало выполнения ЧКВ: ангиопластики и стентирования. У одного из этих пациентов была выполнено экстренное подключение аппарата ИК. Также, у одного из пациентов развилась транзиторная ишемическая атака на 3-и сутки после операции.

Дозировки периоперационной вазопресорной поддержки в группе ГРМ (0,12 [0,05; 0,1] мкг/кг/мин) были значительно ниже ($p < 0,05$), чем в группе КШРС (0,05 [0,02; 0,07] мкг/кг/мин). Время операции (287,6 [240; 330] мин и 174,9 [150; 190] мин), время проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) после операции (19,4 [3; 20] мин и 223,8 [170; 270] мин), объем интраоперационной кровопотери (490,9 [300; 550] мл и 186 [100; 200] мл) были достоверно ниже ($p < 0,05$) в группе ГРМ в сравнении с группой КШРС.

Время нахождения в отделении интенсивной терапии (ОИТ) после операции было достоверно больше у группы пациентов КШРС ($1,44 \pm 1,11$ дней и $1,06 \pm 0,24$ дней соответственно, $p < 0,05$), равно как и время нахождения в кардиохирургическом стационаре (12,2 [9; 13] и 7,6 [6; 9] дней соответственно, $p < 0,05$). ФВЛЖ на 5 сутки после операции была сохранена в обеих группах и достоверно не отличалась ($p > 0,05$). Количество баллов ВАШ было достоверно ниже на 1 сутки после операции в группе ГРМ, что составило $4,8 \pm 1,4$ баллов против $5,2 \pm 1,6$ баллов в группе КШРС ($p > 0,05$); на 3 сутки после операции соответственно $1,9 \pm 0,8$ баллов против $2,5 \pm 1,1$ баллов ($p < 0,05$). Сравнительная характеристика интраоперационных и ранних послеоперационных параметров у пациентов двух групп представлена в таблице 1.

С целью анализа повреждения миокарда у всех пациентов проводился контроль уровня hs-cTnI до операции, через 12, 24 часов

Таблица 1. Сравнительная характеристика интраоперационных и ранних послеоперационных параметров у пациентов двух групп

| Интраоперационные и ранние послеоперационные параметры | КШРС | ГРМ | Значимость различий |
|--|-------------------|-------------------|---------------------|
| Дозировканорадреналина во время операции, мкг/кг/мин | 0,12 [0,05; 0,1] | 0,05 [0,02; 0,07] | $p < 0,05$ |
| Интраоперационная кровопотеря, мл | 490,9 [300; 550] | 186 [100; 200] | $p < 0,05$ |
| Время операции, мин | 287,6 [240; 330] | 174,9 [150; 190] | $p < 0,05$ |
| Время проведения ИВЛ после операции, мин | 223,8 [170; 270] | 9,4 [3; 20] | $p < 0,05$ |
| Время пребывания в ОИТ, дни | $1,44 \pm 1,11$ | $1,06 \pm 0,24$ | $p < 0,05$ |
| Время пребывания в кардиохирургическом стационаре, дни | 12,2 [9; 13] | 7,6 [6; 9] | $p < 0,05$ |
| ФВЛЖ на 5 сутки после операции, % | $55,66 \pm 10,38$ | $52,6 \pm 6,18$ | $p > 0,05$ |
| ВАШ боли 1 сутки п/о, баллы | $5,2 \pm 1,6$ | $4,8 \pm 1,4$ | $p > 0,05$ |
| ВАШ боли 3 сутки п/о, баллы | $2,5 \pm 1,1$ | $1,9 \pm 0,8$ | $p < 0,05$ |

Таблица 2. Сравнительная характеристика уровня высокочувствительного Тропонина (hs-сТnI) до и после операции

| Сроки определения hs-сТnI | КШРС | ГРМ | Значимость различий |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| До операции (нг/мл) | 0,07 [0,004; 0,03] | 0,03 [0,007; 0,02] | p > 0,05 |
| Через 12 часов после операции (нг/мл) | 2,35 [0,24; 1,4] | 0,09 [0,03; 0,09] | p < 0,05 |
| Через 24 часов после операции (нг/мл) | 2,01 [0,09; 0,9] | 0,07 [0,02; 0,07] | p < 0,05 |
| На 6 сутки после операции (нг/мл) | 0,83 [0,02; 0,2] | 0,17 [0,01; 0,1] | p > 0,05 |

и на 6 сутки после операции. Полученные данные указаны в таблице 2.

По данным исследований, повреждение миокарда, определяемое по повышенным значениям hs-сТnI, часто встречается клинически и связано с неблагоприятным прогнозом, являясь не только необходимым условием для диагностики ИМ, но и самостоятельным явлением [10].

Следует отметить, что гибридная реваскуляризация миокарда требует наличия в центре как кардиохирургического (в том числе с доступом к миниинвазивным технологиям), так и высокоспециализированного отделения рентгенэндоваскулярного хирургии с достаточным опытом выполнения ЧКВ: коронарных стентирования, – а также тесного сотрудничества между специалистами данных отраслей, как и с врачами-кардиологами, врачами первичного звена, направляющими пациентов на хирургическую реваскуляризацию миокарда.

Таким образом, метод гибридной реваскуляризации миокарда показал преимущество на раннем послеоперационном госпитальном этапе в сравнении с классической операцией коронарного шунтирования в условиях «работающего сердца» у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий за счет меньшего повреждения миокарда, уменьшения хирургической травмы, более быстрой послеоперационной реабилитации. Это выразилось в меньшем уровне высокочувствительного тропонина I, уменьшении уровня интраоперационной кровопотери, времени проведения послеоперационной искусственной вентиляции легких и времени пребывания в отделении интенсивной терапии и кардиохирургическом стационаре после операции.

В дальнейшем требуют изучения результаты гибридной реваскуляризации миокарда

в отдаленные сроки после операции, в том числе с ангиографическим контролем коронарного русла.

Литература

1. Goetz, R. H. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum ring / R. H. Goetz, M. Rohman, J. D. Haller, R. Dee, S. S. Rosenak // J. Thorac Cardiovasc Surg. – 1961. – № 41. – P. 378–386.
2. Sellke, F. W. Current State of Surgical Myocardial Revascularization / F. W. Sellke, L. M. Chu, W. E. Cohn // Circ J. – 2010. – № 74 (6). – P. 1031–1037.
3. Grüntzig, A. Die perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse (Dotter-Prinzip) mit einem neuen doppelumigen Dilatationskatheter / A. Grüntzig // Röfo. – 1976. – № 124 (1). – P. 80–86.
4. Mohr, F. W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F. W. Mohr [et al.] // Lancet. – 2013. – № 381 (9867). – P. 629–638.
5. Tatoulis, J. Total arterial coronary revascularization – patient selection, stenoses, conduits, targets / J. Tatoulis // Ann Cardiothorac Surg. – 2013. – № 2 (4). P. 499–506.
6. Campeau, L. The relation of risk factor to the development of atherosclerosis in saphenous vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery / L. Campeau // N. Engl. J. Med. – 1984. – № 311 (21). – P. 1329–1332.
7. Leacche, M. Comparison of 30-day outcomes of coronary artery bypass grafting surgery versus hybrid coronary revascularization stratified by SYNTAX and EuroSCORE // M. Leacche, J. G. Byrne, N. S. Solenkova [et al.] // J. Thorac Cardiovasc Surg. – 2013. – № 145. – P. 1004–1012.
8. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // European Heart Journal. – 2019. – № 40 (2). – P. 87–165.
9. Kettering, K. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: a meta-analysis / K. Kettering // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 2008. – № 49. – P. 793–800.
10. Thygesen, K. Fourth universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – № 40 (3). – P. 237–269.

References

1. Goetz, R. H. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum ring / R. H. Goetz, M. Rohman, J. D. Haller, R. Dee, S. S. Rosenak // *J. Thorac Cardiovasc Surg.* – 1961. – № 41. – P. 378–386.
2. Sellke, F. W. Current State of Surgical Myocardial Revascularization / F. W. Sellke, L. M. Chu, W. E. Cohn // *Circ J.* – 2010. – № 74 (6). – P. 1031–1037.
3. Grüntzig, A. Die perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse (Dotter-Prinzip) mit einem neuen doppellumigen Dilatationskatheter / A. Grüntzig // *Röfo.* – 1976. – № 124 (1). – P. 80–86.
4. Mohr, F. W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F. W. Mohr [et al.] // *Lancet.* – 2013. – № 381 (9867). – P. 629– 638.
5. Tatoulis, J. Total arterial coronary revascularization – patient selection, stenoses, conduits, targets / J. Tatoulis // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2013. – № 2 (4). – P. 499–506.
6. Campeau, L. The relation of risk factor to the development of atherosclerosis in saphenous vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery / L. Campeau // *N. Engl. J. Med.* – 1984. – № 311 (21). – P. 1329–1332.
7. Leacche, M. Comparison of 30-day outcomes of coronary artery bypass grafting surgery versus hybrid coronary revascularization stratified by SYNTAX and EuroSCORE // M. Leacche, J. G. Byrne, N. S. Solenkova [et al.] // *J. Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – № 145. – P. 1004–1012.
8. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *European Heart Journal.* – 2019. – № 40 (2). – P. 87–165.
9. Kettering, K. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting: a meta-analysis / K. Kettering // *J. Cardiovasc Surg (Torino).* – 2008. – № 49. – P. 793–800.
10. Thygesen, K. Fourth universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen [et al.] // *European Heart Journal.* – 2019. – № 40 (3). – P. 237– 269.

Поступила 8.07.2020 г.