

На правах рукописи

Исмаил-заде Имран Курбанович

**МИОКАРДИАЛЬНЫЕ МОСТИКИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И
СРЕДНЕСРОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

3.1.15 - Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

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

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Гордеев Михаил Леонидович – доктор медицинских наук, профессор.

Научный консультант:

Рыжкова Дарья Викторовна - доктор медицинских наук, профессор РАН.

Официальные оппоненты:

Хубулава Геннадий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 1-ая кафедра и клиника (хирургии усовершенствования врачей), заведующий кафедрой.

Шнейдер Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, главный врач.

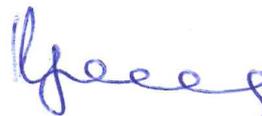
Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится " 22 " ноября 2021 года в 13:15 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, адрес сайта: www.almazovcentre.ru).

Автореферат разослан " ____ " _____ 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Одной из причин инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста являются аномалии развития коронарных артерий (КА), среди которых наиболее часто встречается вариант интрамиокардиального расположения артерии - миокардиальные мостики (ММ).

Истинная распространенность ММ подлинно неизвестна и широко варьирует в зависимости от метода диагностики. В исследовании, проведенном O. Soran et al., было выявлено, что частота обнаружения ММ по данным ангиографии составляет 0,5%-12%, однако, с помощью провокационных тестов, это цифра может повышаться до 40% (Soran 2000). Внедрение мультиспиральной компьютерной томографии КА позволило с высокой достоверностью выявлять ММ, частота которых по результатам исследования составляет 5%-76% среди всего взрослого населения (Serqueira et al. 2002, Raff et al. 2009, Chen 2010). Согласно результатам некоторых исследований, на сегодняшний день наиболее информативным методом оценки нарушений миокардиальной перфузии, в том числе у пациентов с ММ КА, является гибридная позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией сердца (Dorbala S et al. 2014, Slart R et al. 2012, Camici P et al. 2015).

У пациентов с ММ КА могут наблюдаться явления стабильной стенокардии напряжения, бессимптомной ишемии миокарда, микроваскулярной стенокардии (коронарный синдром X), кардиомиопатии Такоцубо (Ripa 2007, Robinson 1973, Toyota 2005, Weiss 2010). Клинические проявления также могут быть представлены в виде левожелудочковой недостаточности, желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти (Hort 2000, Mazzu 1995, Endo 1978).

Хирургическое лечение ММ КА включает супракоронарную миотомию и/или коронарное шунтирование. Оперативное лечение показано пациентам с выраженной клинической картиной, при отсутствии эффекта проводимой медикаментозной терапии. В исследовании L. Vokeria et al., ретроспективно были изучены 39 пациентов, которым было выполнено коронарное шунтирование по поводу ММ КА. У всех пациентов наблюдалась выраженная клиническая картина стенокардии напряжения, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию. Пациенты были разделены на 2 группы: в 20 случаях передняя межжелудочковая артерия была шунтирована с использованием левой внутренней грудной артерии (группа 1), в 19 случаях для шунтирования передней межжелудочковой артерии был использован аутовенозный графт (группа 2). В течение 18 месяцев отсутствие признаков стенокардии в первой группе наблюдалось в 68% случаев, во

второй группе – в 94% случаев. Также, по данным коронарографии, у 15 пациентов была выявлена окклюзия шунтов, из которых 12 случаев среди пациентов первой группы, 3 случая среди пациентов второй группы. Таким образом, авторы пришли к заключению, что использование аутовенозного материала для коронарного шунтирования у пациентов с ММ КА более предпочтительно (Bokeria et al. 2013).

Важно отметить, что в мировой литературе на сегодняшний день нет рандомизированных клинических исследований, сравнивающих эффективность медикаментозной терапии с хирургическим вмешательством у пациентов с ММ КА. Данное обстоятельство диктует необходимость проведения исследований, в ходе которых будут сравниваться эффективность и безопасность консервативного и хирургического методов лечения пациентов с ММ КА.

Таким образом, тема научно-исследовательской работы является весьма актуальной. Кроме того, многие вопросы диагностики и лечения пациентов с данной аномалией развития КА остаются не до конца изученными по настоящее время, а единый алгоритм выбора объема и метода хирургической коррекции отсутствует.

Цель исследования

Разработать тактику хирургического лечения пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий в зависимости от морфофункциональных особенностей патологии и клинического течения заболевания.

Задачи исследования

1. Оценить гемодинамическую значимость миокардиальных мостиков коронарных артерий в развитии ишемии миокарда с помощью неинвазивных методов функциональной визуализации: стресс-эхокардиографии и перфузионной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии.
2. Оценить возможность применения опросников SAQ и SF-36 для изучения качества жизни и оценки эффективности проведенного лечения у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий.
3. Оценить результаты медикаментозного и хирургического лечения пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий.
4. Изучить частоту и виды периоперационных осложнений в зависимости от варианта хирургического доступа к сердцу.
5. Сформулировать рекомендации по тактике ведения пациентов с миокардиальными мостиками и определить показания к хирургическому лечению в зависимости от клинических проявлений,

результатов функциональных методов визуализации, а также морфологических особенностей миокардиальных мостиков.

Научная новизна

1. Получены данные о влиянии морфологических характеристик миокардиальных мостиков коронарных артерий на степень систолической компрессии и ишемии миокарда, которые напрямую зависят от протяженности и глубины миокардиального мостика.
2. Получены собственные эпидемиологические данные: распространенность миокардиальных мостиков коронарных артерий в структуре сердечно-сосудистых заболеваний составила 13,8%. У пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий в 61,1% случаев была объективизирована ишемия миокарда в бассейне интрамиокардиально расположенной артерии. Распространенность атипичного болевого синдрома у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий составила 24,1%.
3. На основании сравнительного анализа данных изучена информативность опросников SAQ и SF-36, которые могут быть применены у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий для оценки качества жизни и контроля эффективности проведенного лечения.
4. В соответствии с результатами анализа клинических и инструментальных данных выявлены преимущества хирургического лечения у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий и высоким функциональным классом стенокардии напряжения.
5. Доказана клиническая эффективность и безопасность супракоронарной миотомии на работающем сердце, в том числе с применением миниинвазивных хирургических доступов, у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Установлены и уточнены показания к оперативному лечению пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий: при неудовлетворительной эффективности медикаментозной терапии показано выполнение супракоронарной миотомии у пациентов с высоким функциональным классом стенокардии и объективизированной ишемией в бассейне интрамиокардиально расположенной коронарной артерии.
2. Доказана эффективность и преимущество хирургического лечения в сравнении с медикаментозным лечением у пациентов с симптомными формами миокардиальных мостиков.
3. С целью профилактики рецидива стенокардии в послеоперационном периоде у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий предложена модификация оперативной техники супракоронарной миотомии, которая заключается в широком (на протяжении 5 мм)

иссечении волокон миокардиального мостика. Получен патент на изобретение: «Способ выполнения супракоронарной миотомии», регистрационный № 2019145499 от 27.12.2019г.

4. Предложен алгоритм диагностики и лечения пациентов с симптомными формами миокардиальных мостиков.

Методология и методы исследования

В исследовании принимали участие 116 пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий. Для оценки состояния пациентов применялись клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, соответствующие методологическому уровню обследования пациентов кардиохирургического профиля. Методы статистической обработки данных, которые использовались для анализа полученных результатов, отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для комплексной оценки значимости миокардиальных мостиков коронарных артерий необходимо изучение морфологических и функциональных параметров. Алгоритм обследования пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий должен включать один из методов функциональной визуализации (стресс-эхокардиография или позитронно-эмиссионная и компьютерная томография) и коронарографию. Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий предоставляет дополнительную информацию о морфологических особенностях интрамиокардиального сегмента артерии, которая может сыграть важную роль при выполнении основного этапа операции.
2. У пациентов с симптомной формой миокардиальных мостиков и подтвержденной ишемией миокарда в бассейне интрамиокардиально расположенной артерии при неэффективности медикаментозной терапии показано выполнение супракоронарной миотомии, которая является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий. С целью профилактики рецидива стенокардии в послеоперационном периоде, рекомендована модификация хирургической техники супракоронарной миотомии, которая заключается в широком иссечении волокон миокардиального мостика.

Внедрение в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные по результатам диссертационного исследования, внедрены в клиническую практику и используются в отделении сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова» (г. Санкт-Петербург).

Степень достоверности и апробация результатов

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 8 статей в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Основные положения работы опубликованы в сборнике тезисов XXVI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2020г.), Всероссийском медицинском молодежном форуме «Алмазовский молодежный медицинский форум» (Санкт-Петербург, 2021г.).

Личный вклад автора

Автор принимал участие во всех этапах выполненного исследования, проводил обследование и отбор пациентов, участвовал в операциях в качестве ассистента оператора, проводил обследование пациентов в среднесрочном послеоперационном периоде. Автором разработан макет исследования, выдвинуты научные гипотезы, проведен сбор ретроспективного архивного материала.

Соответствие международным этическим нормам проведения медикобиологических исследований

Тема, предмет, материал и методы исследования обсуждены и одобрены на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России 15.03.2021г., протокол № 03-21.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 225 страницах печатного текста, состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, глав описания материалов и методов исследования, результатов исследования, раздела обсуждения полученных данных, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 264 источника: из них 27 отечественных и 237 иностранных. Диссертация иллюстрирована 44 рисунками и 21 таблицей.

Содержание работы Материалы и методы исследования

Для реализации поставленных задач проведено продольное ретроспективное и проспективное обсервационное исследование, в ходе которого выполнен сравнительный анализ результатов медикаментозного и хирургического лечения пациентов с изолированной формой ММ КА.

Диссертационное исследование проводилось в отделении сердечно-сосудистой хирургии с 2013г. по 2020г. на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В исследование принимали участие 116 пациентов с верифицированным изолированным ММ КА, которые были разделены на группу хирургического лечения (n=59) и группу медикаментозного лечения (n=57). Пациенты группы медикаментозного лечения получали оптимальную ритмурежающую и антиангинальную терапию на протяжении периода наблюдения. В группе хирургического лечения всем пациентам выполнялась супракоронарная миотомия на работающем сердце. При этом, группа оперативного лечения была разделены на две подгруппы в зависимости от хирургического доступа к сердцу: подгруппа А (срединная стернотомия, n=38) и подгруппа Б (левосторонняя переднебоковая миниторакотомия, n=21).

В таблице 1 приведена половозрастная и клиническая характеристика пациентов исследуемых групп.

Таблица 1 – Клиническая характеристика исследуемых групп.

Признак	Медикаментозное лечение (n=57)	Хирургическое лечение (n=59)	P-уровень
Средний возраст, лет (M (SD))	49,7 ± 6,09	52,4 ± 9,22	0,034
Мужской пол, n (%)	35 (61,4%)	41 (69,4%)	0,367
Стенокардия напряжения III - IV ФК, n (%)	46 (80,7%)	59 (100%)	0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	7 (12,2%)	9 (15,2%)	0,642
Атипичный болевой синдром, n (%)	17 (29,8%)	11 (18,6%)	0,296
Индекс массы тела, кг/м ² (M (SD))	27,3 ± 3,65	28,8 ± 4,73	0,084
Гликированный гемоглобин HbA1c Me, (M (SD))	6,39 ± 0,32	6,76 ± 0,52	0,404

Примечания. ФК – функциональный класс; ЛЖ – левый желудочек; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография; МЕТ – метаболический эквивалент; М – среднее; n – число пациентов; SD – стандартное отклонение.

Как следует из таблицы 1, в исследуемых группах не было выявлено достоверных гендерных и клинических различий за исключением распределения пациентов по функциональному классу стенокардии. Абсолютное большинство исследуемых имели высокий функциональный класс стенокардии: в группе медикаментозного лечения 44 (77%) пациента относились к III функциональному классу стенокардии, в то время как в группе хирургического лечения 55 (93%) пациентов имели III функциональный класс стенокардии, p=0,011. Также, группы были сопоставимы по количеству пациентов, ранее перенесших инфаркт миокарда в бассейне интрамиокардиально расположенной артерии. В целом, группы были сопоставимы по исходным данным.

Методы исследований

Сбор клинических данных и оценка исходного состояния пациентов перед операцией осуществлялась посредством опроса, стандартного физикального обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с протоколом обследования пациентов перед оперативным вмешательством на сердце, применяемым в ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. Определение функционального класса стенокардии производилось согласно классификации Канадского Сердечно-сосудистого Общества (CCS).

Важную роль играла оценка качества жизни. Протокол дооперационного обследования включал анкетирование пациентов по Сиэтловскому опроснику качества жизни при стенокардии – «Seattle Angina Questionnaire» (SAQ) и опроснику «Short Form-36 Health Status Survey» (SF-36).

Основными методами инструментальной диагностики, применяемыми в ходе исследования были электрокардиография (в двенадцати отведениях), обзорная рентгенография органов грудной клетки (в двух проекциях), трансторакальная и стресс-эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий с внутривенным контрастированием, коронароангиография, позитронно-эмиссионная и компьютерная томография сердца.

Методы статистического анализа результатов исследования

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере IBM PC Intel Core i5-6500U с ОС MS Windows 10 с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc.). Ведение электронной базы данных производилось с помощью программы MS Office Excel 2010. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов: критерия согласия Пирсона (χ^2), критерия Фишера. Сравнение количественных параметров осуществлялось при помощи непараметрических методов анализа: критерия Манна-Уитни (U-тест) - при анализе двух независимых выборок и критерия Фридмана – при сравнении трех и более связанных групп. Свобода от рецидива стенокардии оценивалась с использованием метода Kaplan-Meier. В качестве критерия статистической значимости наблюдаемых различий использовалась общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

Результаты исследования

Оценка состояния пациентов в предоперационном периоде

Для оценки качества жизни применялись опросники SF-36 и SAQ. Обработка исходных данных показала, что медианы показателей качества жизни значительно отличались от уровня идеального здоровья, особенно, в показателях психологического здоровья, физического

функционирования и социальных взаимоотношений. В целом, по результатам анкетирования, исследуемые группы были сопоставимы.

Для оценки функционального состояния сердца всем исследуемым исходно выполнялась трансторакальная эхокардиография, по результатам которой не было выявлено кардиальной патологии, в том числе, нарушения функции клапанов сердца. Также среди исследуемых не отмечалось снижения сократительной способности левого желудочка.

Стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой выполнялась всем пациентам, принимавшим участие в исследовании. В таблице 2 приведены результаты исследования.

Таблица 2 – Результаты стресс-эхокардиографии пациентов до лечения.

Признак	Медикаментозное лечение, n=57	Хирургическое лечение, n=59	P-уровень
Продолжительность исследования, мин (M (SD))	6,09 ± 1,37	6,39 ± 1,34	0,226
Исходно ЧСС, уд. в мин (M (SD))	82,26 ± 12,05	84,31 ± 6,76	0,353
Максимальная ЧСС, уд. в мин (M (SD))	139,33 ± 14	148,71 ± 10,36	0,001
Достигнутая нагрузка, MET (M (SD))	4,50 ± 1,16	4,12 ± 1,06	0,079
ИНЛС в покое (M (SD))	1,21 ± 0,13	1,39 ± 0,13	0,004
ИНЛС на фоне ФН (M (SD))	1,98 ± 0,23	2,14 ± 0,28	0,004
КДО ЛЖ, мл (M (SD))	131,63 ± 7,72	136,83 ± 6,52	0,004
КСО ЛЖ, мл (M (SD))	67,30 ± 5,73	64,34 ± 9,37	0,003

Примечания. ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; ФН – физическая нагрузка; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография; MET – метаболический эквивалент; M – среднее; n – число пациентов; SD – стандартное отклонение.

Как следует из таблицы 2, индекс нарушения локальной сократимости в покое, как и на фоне физической нагрузки, оказался ниже в группе медикаментозного лечения, что свидетельствовало об исходно более выраженной ишемии миокарда у пациентов группы хирургического лечения. Кроме того, исследуемые характеризовались неудовлетворительной толерантностью к физическим нагрузкам.

Пациентам обеих групп проводилась комплексная оценка состояния артерий сердца (аномалии, варианты развития, атеросклеротическое поражение). Результаты МСКТ-ангиографии КА представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий пациентов до операции.

Признак	Медикаментозное лечение, n=57	Хирургическое лечение, n=59	P-уровень
ММ ПМЖА, n (%)	52 (91,2)	54 (91,6)	0,843
ММ ПМЖА и ДА, n (%)	5 (8,8)	5 (8,4)	0,942
Протяженность ММ, мм (M (SD))	45,77 ± 7,93	57,27 ± 12,91	0,001
Глубина залегания КА, мм (M (SD))	4,59 ± 1,29	5,69 ± 1,99	0,001

Примечания. ММ – миокардиальный мостик; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ДА – диагональная артерия; КА – коронарная артерия; мм – миллиметры; М – среднее; n – число пациентов; SD – стандартное отклонение.

Важно отметить, что сравниваемые группы достоверно различались в средних значениях протяженности и глубины ММ КА. Очевидно, выявленные различия объясняют исходно более выраженную ишемию миокарда и, соответственно, абсолютное большинство пациентов с высоким функциональным классом стенокардии в группе хирургического лечения. Было выявлено, что в 10 случаях в общей популяции ММ распространялся на диагональные артерии.

Для оценки степени систолической компрессии КА и вклада ММ в нарушение перфузии миокарда всем пациентам выполнялась коронарография. В таблице 4 показаны результаты исследования.

Таблица 4 – Результаты коронарографии пациентов до операции.

Признак	Медикаментозное лечение, n=57	Хирургическое лечение, n=59	P-уровень
Степень компрессии в систолу, % (M (SD))	72,28 ± 10,22	78,11 ± 10,25	0,051
Протяженность мостика, мм (M (SD))	41,23 ± 6,81	53,87 ± 9,83	0,001
Степень компрессии 51% – 70%, n (%)	29 (50,8)	17 (28,8)	0,016
Степень компрессии 71% – 80%, n (%)	21 (36,8)	26 (44,2)	0,429
Степень компрессии 81% – 90%, n (%)	5 (8,9)	10 (16,9)	0,191
Степень компрессии > 90%, n (%)	2 (3,5)	6 (10,1)	0,157

Примечания. М – среднее; n – число пациентов; SD – стандартное отклонение.

Среднее значение систолической компрессии артерии в группе медикаментозного лечения составило 72,28 ± 10,22 % против 78,11 ± 10,25 - в группе хирургического лечения. Однако выявленные различия оказались статистически недостоверными.

На основе полученных данных был проведен корреляционный анализ между индексом нарушения локальной сократимости на фоне физической нагрузки (по данным стресс-ЭхоКГ) и степенью систолической компрессии КА (по данным КАГ) для оценки информативности стресс-ЭхоКГ у пациентов с ММ КА. При этом, в качестве «золотого стандарта» были приняты результаты КАГ. На рисунке 1 показана сила корреляционной связи и ее направленность.

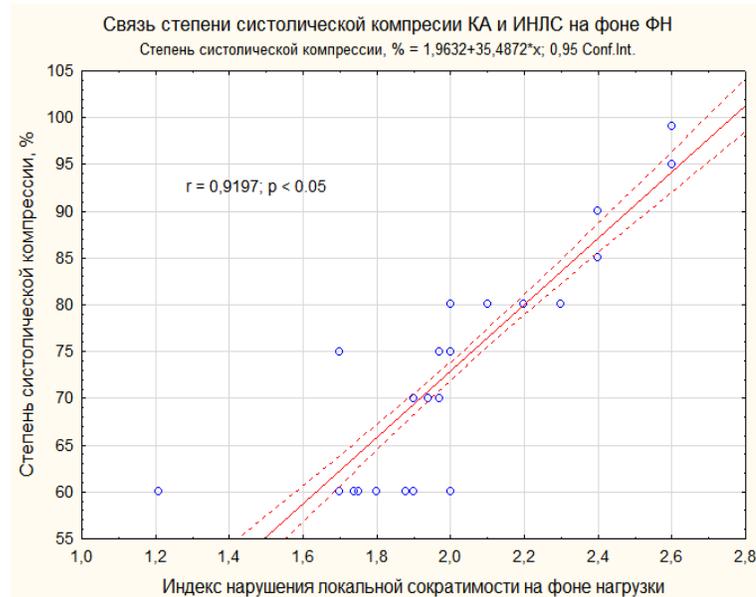


Рисунок 1 – Диаграмма рассеяния. Сильная прямая корреляционная связь степени систолической компрессии коронарных артерий (по данным коронарографии) и индекса нарушения локальной сократимости на фоне физической нагрузки (по данным стресс-эхокардиографии). Применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Полученная диаграмма рассеяния позволяет сделать вывод о сильной корреляционной связи между изучаемыми параметрами. Таким образом, можно заключить, что стресс-ЭхоКГ является высокоинформативным методом диагностики ММ КА.

Для оценки выраженности ишемических нарушений миокарда в зонах перфузируемых интрамиокардиальным сегментом артерии 12 пациентам была выполнена перфузионная ПЭТ/КТ. Результаты ПЭТ/КТ были сопоставлены и сравнены с результатами других инструментальных исследований. Так, был выполнен анализ сопряженности результатов ПЭТ/КТ и стресс-ЭхоКГ у пациентов с ММ ПМЖА. В таблице 5 приведены результаты исследований.

Таблица 5 – Анализ сопряженности результатов стресс-эхокардиографии и позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии.

Методы исследования	Результаты стресс-эхокардиографии		
		положительный	отрицательный
Результаты позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии	положительный	8 (66,6%)	0
	отрицательный	2 (16,7%)	2 (16,7%)

Примечания. При оценке и статистическом анализе результатов указанных исследований была выявлена относительно сильная сила связи (коэффициент сопряженности Пирсона составил 0,535; критерий χ^2 с поправкой Йейтса 1,87 ($p=0,171$), точный критерий Фишера составил 0,09091 ($p > 0,05$); минимальное значение ожидаемого явления - 0,67).

Таким образом, в большинстве случаев было отмечено совпадение результатов ПЭТ/КТ и стресс-ЭхоКГ. На основе полученных данных был проведен корреляционный анализ между суммарным баллом нагрузки (SSS) на фоне стресс-теста (данные ПЭТ/КТ) и степенью систолической компрессии КА (данные КАГ) у пациентов с ММ КА, который выявил сильную прямую корреляционную связь между изучаемыми параметрами.

Анализ интраоперационного и раннего послеоперационного периодов

Нами был проведен анализ интраоперационных данных, которые представлены в таблице 6. Средняя продолжительность операции оказалась незначительно выше в подгруппе срединной стернотомии, несмотря на то, что длительность основного этапа операции оказалась в этой подгруппе короче. Выявленная разница обусловлена техническими особенностями выполнения СМ через упомянутые хирургические доступы.

Таблица 6 – Технические особенности оперативного лечения пациентов.

Признак	Общая группа, n=59	Срединная стернотомия, n=38	Переднебоковая миниторакотомия, n=21	P-уровень
Продолжительность операции, мин (M(SD))	60,05 ± 5,81*	60,95 ± 5,47	58,43 ± 6,14	0,121
Продолжительность основного этапа, мин (M (SD))	23 ± 11,89*	15,42 ± 4,65	36,71 ± 7,95	0,001
Протяженность ММ, см (M (SD))	6,02 ± 2,16*	6 ± 2,29	6,05 ± 1,96	0,818
Глубина ММ, мм (M (SD))	5,86 ± 2,18*	6,24 ± 2,44	5,19 ± 1,4	0,088
Длина разреза, см (M (SD))	17,86 ± 7,33*	23,05 ± 2,31	8,48 ± 1,47	0,001
Интраоперационная кровопотеря, мл (M (SD))	96,86 ± 41,66*	108,16 ± 41,97	76,43 ± 33,06	0,004

Примечания. Столбец, содержащий результаты (помечены в таблице *) общей хирургической группы в данной таблице статистическому анализу не подвергался; мин – минуты, см – сантиметры, мм – миллиметры, мл – миллилитры; М – среднее; n – число пациентов; SD – стандартное отклонение.

Как следует из таблицы 6, средняя глубина ММ имела большее значение в подгруппе срединной стернотомии, при этом достоверных различий в протяженности ММ выявлено не было.

В исследуемых подгруппах не было выявлено случаев интраоперационной летальности, также как и случаев развития инфаркта миокарда. Анализ раннего послеоперационного периода показал, что явления сердечно-сосудистой недостаточности были отмечены в 16 (42,1 %) случаях среди пациентов, которым выполнялась срединная стернотомия и в 5 (13,8%) случаях – среди пациентов, которым выполнялась переднебоковая миниторакотомия. При этом потребность в введении инотропных и вазопрессорных препаратов была обусловлена в большинстве случаев явлениями вазоплегии. Явления дыхательной недостаточности были отмечены в 6 (15,7%) случаях в подгруппе пациентов, которым выполнялась срединная стернотомия против 2 (9,5%) – в подгруппе пациентов, которым выполнялась переднебоковая миниторакотомия, $p=0,501$. Острая дыхательная недостаточность, потребовавшая пролонгированной искусственной вентиляции легких (более 12 часов) в раннем послеоперационном периоде развилась у 1 пациента (2,6%), которому была выполнена срединная стернотомия. Среди исследуемых не было отмечено развития полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде. Необходимо отметить, что выявленные различия в исследуемых подгруппах оказались статистически недостоверными.

Сравнение результатов лечения пациентов показало некоторые преимущества в пользу выполнения СМ через миниинвазивный доступ, что представлено в таблице 7. Прежде всего, необходимо отметить, что выраженность болевого синдрома оказалась достоверно ниже среди пациентов, которым выполнялась переднебоковая миниторакотомия.

Таблица 7 – Сравнительная характеристика послеоперационного периода в подгруппах хирургического лечения пациентов.

Признак	Срединная стернотомия, n=38	Переднебоковая миниторакотомия, n=21	P-уровень
Продолжительность ИВЛ, часы (М (SD))	7,29 ± 1,94	5,76 ± 1,61	0,004
Длительность пребывания в отделении АиР, часы (М (SD))	19,66 ± 2,35	19,14 ± 2,5	0,338
Длительность пребывания в хирургическом отделении, дней (М (SD))	7,32 ± 1,19	6,14 ± 0,36	0,001
Болевой синдром по ВАШ, баллы (М (SD))	7,55 ± 1,48	5,33 ± 2,42	0,002

Примечания. М – среднее; n – число пациентов; SD – стандартное отклонение.

Кроме того, были выявлены достоверные различия в продолжительности искусственной вентиляции легких: пациенты подгруппы переднебоковой миниторакотомии реже нуждались в пролонгированной искусственной вентиляции. Аналогично, длительность нахождения пациентов в реанимационном и кардиохирургическом отделениях отличалась в пользу подгруппы пациентов, которым выполнялась переднебоковая миниторакотомия. Таким образом, анализ интраоперационного и раннего послеоперационного периодов позволяет сделать вывод о том, что выполнение СМ через миниинвазивный доступ приводит к уменьшению частоты периоперационных осложнений, скорейшей реабилитации пациентов и сокращению длительности стационарного лечения.

Анализ результатов лечения в раннем послеоперационном периоде

Необходимо отметить, что ни в одном случае среди всех исследуемых к концу трехмесячного наблюдения не было выявлено случаев рецидива стенокардии. На фоне проведенного лечения у пациентов исследуемых групп были отмечены удовлетворительные результаты, которые проявлялись как в изменении клинического состояния, так и в виде положительной динамике данных анкетирования и инструментальных исследований.

По результатам анкетирования пациентов по опроснику SF-36 через 3 месяца после проведенного лечения было выявлено, что показатели всех шкал опросника значительно превосходили исходные данные в обеих исследуемых группах. В целом, сопоставление исходных и итоговых показателей опросника SF-36 выявило улучшение качества жизни пациентов как по физическому компоненту здоровья, так и по психологическому компоненту. Вместе с тем, анализ результатов анкетирования пациентов через 3 месяца после проведенного лечения выявил существенное преимущество показателей качества жизни среди пациентов группы хирургического лечения.

Изменение показателей стресс-ЭхоКГ объективно отражает степень эффективности проведенного лечения. Особое значение при этом имела оценка нарушений регионарной сократимости. ИНЛС как в покое, так и на фоне физической нагрузки снизился на фоне проведенного лечения. Наиболее значимо это проявлялось в группе пациентов, которым было выполнено хирургическое лечение. Так, индекс нарушения локальной сократимости как в покое оказался ниже в группе хирургического лечения, составив $1,09 \pm 0,14$ против $1,17 \pm 0,14$ – в группе медикаментозного лечения, $p=0,004$. Аналогично на фоне физической нагрузки ИНЛС оказался меньше в группе хирургического лечения, составив $1,18 \pm 0,21$ против $1,83 \pm 0,34$ – в группе

медикаментозного лечения, $p=0,007$. Таким образом, с учетом отсутствия клинических проявлений патологии и результатов контрольного обследования пациентов, можно сделать заключение, что эффективность хирургического лечения пациентов с ММ КА в раннем послеоперационном периоде превосходит эффективность медикаментозного лечения.

Анализ результатов лечения в среднесрочном периоде

Сравнительный анализ результатов анкетирования исследуемых в среднесрочном периоде имел схожую с ранним послеоперационным периодом тенденцию: у пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение, показатели физического здоровья и психоэмоционального компонента имели достоверные преимущества в сравнении с показателями опросников SAQ и SF-36 среди пациентов, которые получали медикаментозное лечение. Вместе с тем, важно отметить, что средние значения большинства шкал оценки качества жизни приближались к исходным значениям среди пациентов, которые получали медикаментозную терапию.

К концу года наблюдения все пациенты проходили контрольное обследование. Результаты стресс-ЭхоКГ пациентов в среднесрочном периоде представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты стресс-ЭхоКГ пациентов через 12 месяцев после проведенного лечения.

Признак	Медикаментозное лечение, n=57	Хирургическое лечение, n=59	P-уровень
Продолжительность исследования, мин (M (SD))	7,26 ± 1,9	8,9 ± 1,93	0,001
Достигнутая нагрузка, MET (M (SD))	5,25 ± 1,17	9,19 ± 1,75	0,002
ИНЛС в покое (M (SD))	1,22 ± 0,18	1,1 ± 0,14	0,004
ИНЛС на фоне ФН (M (SD))	1,93 ± 0,24	1,19 ± 0,21	0,004

Примечания. ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; ФН – физическая нагрузка; MET – метаболический эквивалент; M – среднее; n – число пациентов; SD – стандартное отклонение.

Как следует из таблицы 8, снижение ИНЛС в покое и на фоне физической нагрузки достоверно отмечалось в группе пациентов, которым было выполнено хирургическое лечение. Кроме того, пациенты группы хирургического лечения характеризовались повышением толерантности к физическим нагрузкам и увеличением продолжительности выполнения стресс-теста.

К концу первого года наблюдения в группе пациентов, которые получали медикаментозное лечение было отмечено 17 (29,8%) случаев рецидива стенокардии. Результаты проведенного обследования свидетельствовали о неэффективности проводимой медикаментозной терапии. В группе хирургического лечения у 2 (3,3%) пациентов был выявлен рецидив стенокардии, что было

обусловлено в первом случае прогрессирующим атеросклерозом ПМЖА с развитием стеноза более 50%, во втором случае - вазоспастическим компонентом. Выявленная разница в исследуемых группах оказалась статистически достоверной – $p=0,001$. По результатам наблюдения пациентов в течение года была составлена кривая, отображающая частоту рецидивов стенокардии в исследуемых группах, которая представлена на рисунке 2.

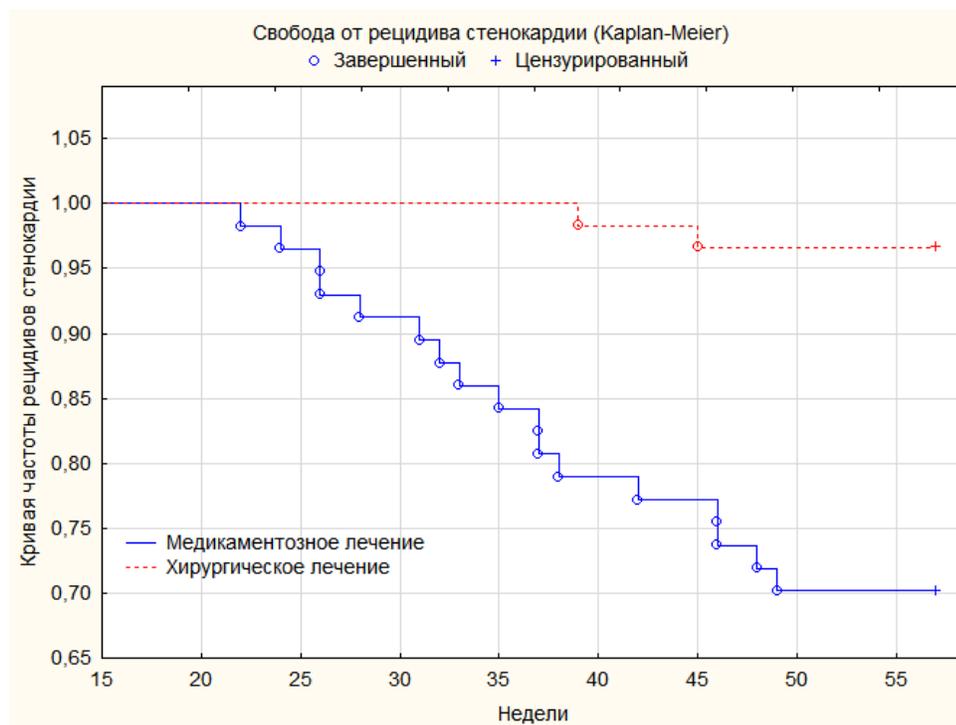


Рисунок 2 – Свобода от рецидива стенокардии в исследуемых группах.

Как следует из приведенных данных, эффективность хирургического лечения пациентов с ММ КА в среднесрочном периоде достоверно превосходит эффективность медикаментозной терапии.

Внутригрупповой анализ эффективности лечения пациентов

Для оценки динамики ишемических нарушений на фоне проведенного лечения нами были проанализированы значения ИНЛС в покое и на фоне физической нагрузки.

В группе медикаментозного лечения исходное значение ИНЛС составило $1,21 \pm 0,13$. Через 3 месяца после начала медикаментозной терапии отмечалось уменьшение среднего значения показателя до $1,17 \pm 0,14$, средний прирост составил - 0,04. К следующей временной точке (12 месяцев) среднее значение показателя в группе составило $1,22 \pm 0,18$, что оказалось выше исходного значения, при этом средний прирост составил 0,05. На рисунке 3 представлена

динамика средних значений ИНЛС в покое и на фоне физической нагрузки в группе медикаментозной терапии.

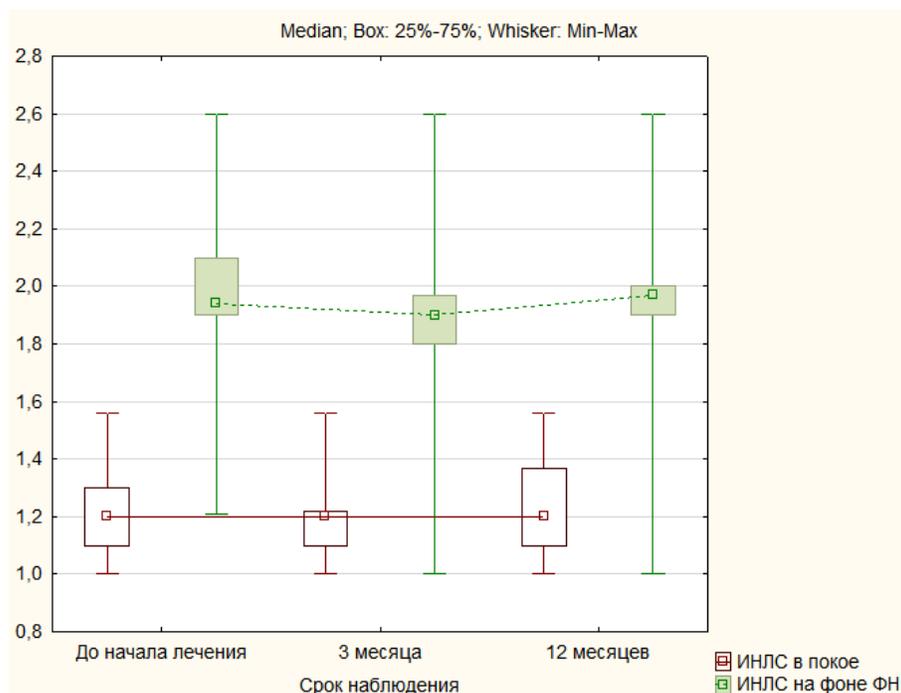


Рисунок 3 – Динамика средних значений индекса нарушения локальной сократимости в покое и на фоне физической нагрузки в группе медикаментозной терапии.

Исходно средний показатель ИНЛС на фоне физической нагрузки составил $1,98 \pm 0,23$, через 3 месяца после начала терапии среднее значение показателя составило $1,83 \pm 0,34$, что свидетельствовало о регрессе ишемических расстройств в бассейне ММ КА. Однако через 12 месяцев проводимой медикаментозной терапии значение показателя возросло до $1,93 \pm 0,24$, что свидетельствовало об усугублении нарушений перфузии в бассейне интрамиокардиального сегмента артерии.

Аналогичным образом был проведен анализ динамики средних показателей сиресс-ЭхоКГ в группе хирургического лечения. В группе хирургического лечения исходное значение ИНЛС составило $1,39 \pm 0,13$, при этом на фоне проведенного лечения отмечалось снижение среднего значения показателя в промежуточной временной точке (через 3 месяца после оперативного лечения) до $1,09 \pm 0,14$. Через 12 месяцев после оперативного лечения среднее значение ИНЛС в покое составило $1,10 \pm 0,14$. На рисунке 4 представлена динамика средних значений ИНЛС в покое и на фоне физической нагрузки в группе хирургического лечения.

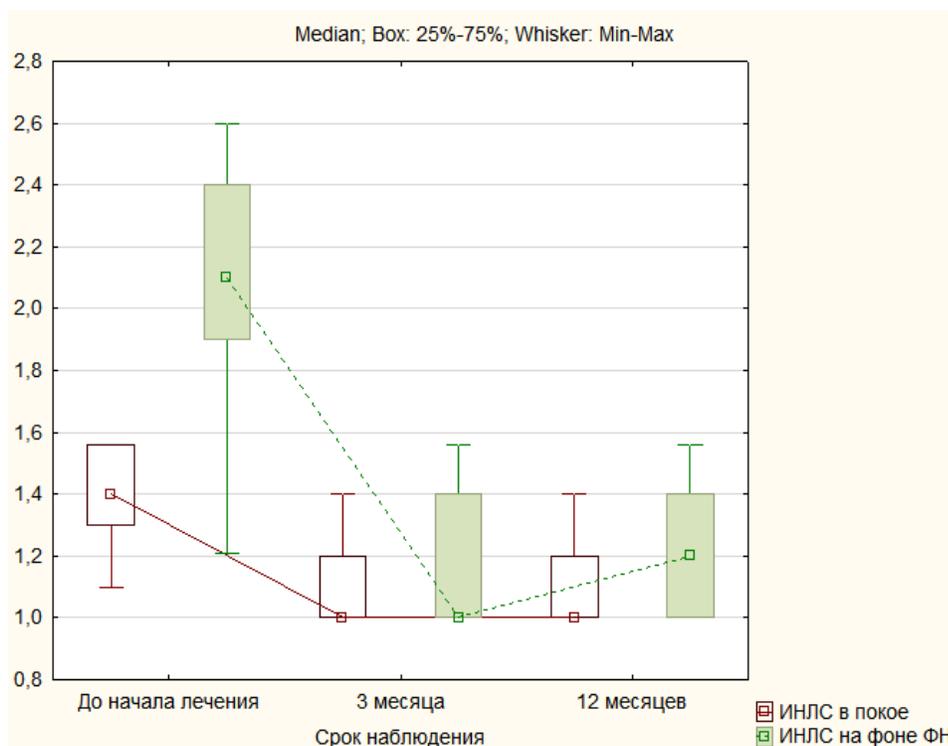


Рисунок 4 – Динамика средних значений индекса нарушения локальной сократимости в покое и на фоне физической нагрузки в группе хирургического лечения.

Среднее значение ИНЛС на фоне физической нагрузки в группе хирургического лечения составило $2,14 \pm 0,28$, через 3 месяца после проведенного оперативного лечения среднее значение показателя составило $1,18 \pm 0,21$. Среднее значение показателя ИНЛС на фоне физической нагрузки через 12 месяцев составило $1,19 \pm 0,21$. Таким образом, на фоне проведенного лечения отмечался существенный регресс ишемических расстройств в бассейне, перфузируемом интрамиокардиальным сегментом ПМЖА.

При сравнении динамики показателей ИНЛС в покое и на фоне физической нагрузки в сравниваемых группах становится очевидным, что эффективность хирургического лечения существенно превышала эффективность медикаментозной терапии в обеих временных точках, при том, что исходно степень ишемических расстройств в зоне расположения ММ КА была более выражена среди пациентов хирургической группы лечения.

На основании анализа полученных результатов нами были разработаны рекомендации по тактике лечения пациентов с ИСБ, обусловленной ММ КА, которые представлены в виде алгоритма на рисунке 5:

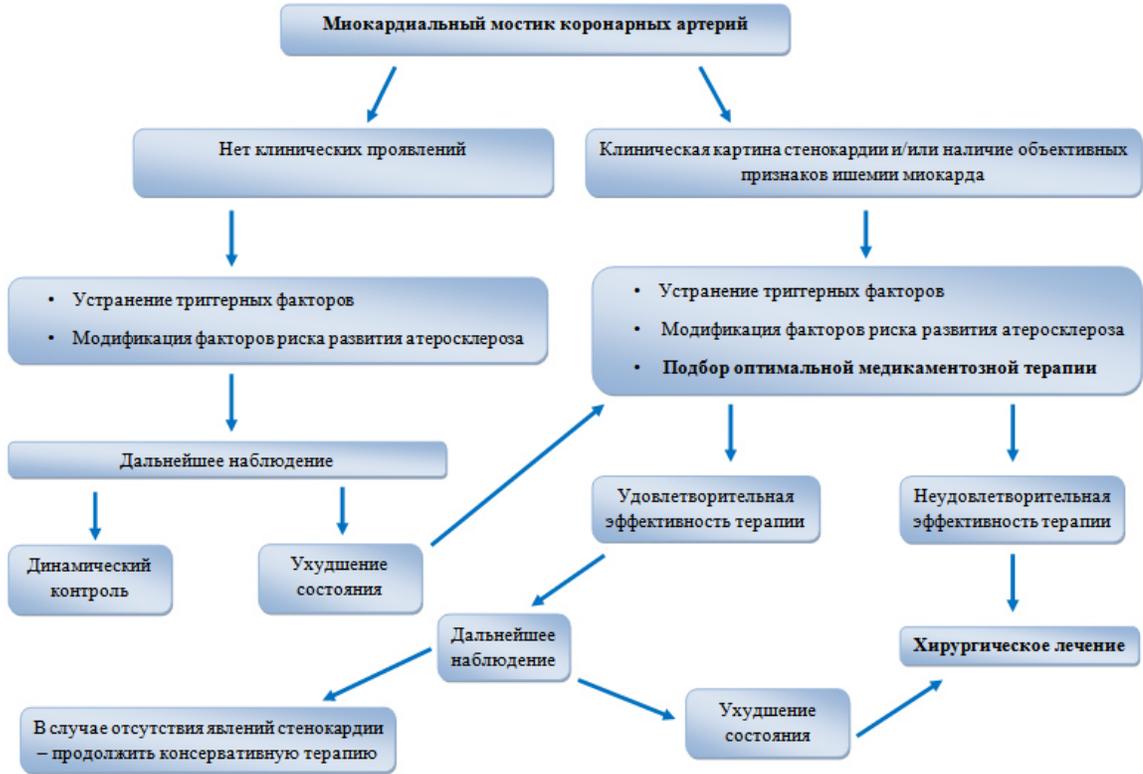


Рисунок 5 – Алгоритм лечения пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий.

ВЫВОДЫ

1. Методы функциональной визуализации (стресс-эхокардиография и позитронно-эмиссионная и компьютерная томография сердца) предоставляют объективную и достаточную для принятия решения информацию о функциональном состоянии миокарда в зоне интрамиокардиального сегмента артерии у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий.
2. Мультиспиральная компьютерная ангиография коронарных артерий позволяет с высокой точностью описать морфологические характеристики миокардиального мостика (протяженность, глубина залегания артерии, отношение к межжелудочковой перегородке и полости правого желудочка) коронарной артерии, что может быть полезным на этапе планирования хирургического лечения.
3. У пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий и высоким функциональным классом стенокардии напряжения медикаментозная терапия оказалась менее эффективной в сравнении с хирургическим лечением: частота рецидивов стенокардии оказалась достоверно выше в группе медикаментозной терапии (n=17) в сравнении с группой хирургического лечения (n=2).
4. Выявлены преимущества выбора переднебоковой миниторакотомии при выполнении супракоронарной миотомии в отношении сроков послеоперационной реабилитации, выраженности болевого синдрома и длительности стационарного лечения.
5. Применение опросников SAQ и SF-36 позволяет с высокой точностью оценить качество жизни и эффективность проведенного лечения у пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Хирургическое вмешательство рекомендовано пациентам с симптомными формами миокардиальных мостиков коронарных артерий с систолической компрессией артерии более 50%, по данным коронарографии, и объективизированной с помощью визуализирующих функциональных методов исследования ишемией миокарда.

2. При наличии соответствующего хирургического опыта рекомендовано выполнение супракоронарной миотомии через переднебоковую миниторакотомию.
3. На дооперационном этапе для комплексной оценки миокардиальных мостиков коронарных артерий должны применяться функциональные методы (стресс-эхокардиография и/или позитронно-эмиссионная и компьютерная томография) и исследования, позволяющие описать морфологические особенности миокардиальных мостиков (коронарография, мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий).
4. Анкеты SAQ и SF-36 могут быть применены для оценки качества жизни пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий.

Список работ, опубликованных по материалам диссертации

1. Исмаил-заде И.К. Модифицированная методика супракоронарной миотомии / И. К. Исмаил-заде, В. К. Гребенник, М. Л. Гордеев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14. – № 1. – С. 40-47.
2. Гордеев М.Л. Анализ непосредственных результатов повторного коронарного шунтирования / М. Л. Гордеев, В. К. Гребенник, И. К. Исмаил-заде [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – № 1. – С. 85-96.
3. Исмаил-заде И.К. Непосредственные результаты лечения пациентов с миокардиальными мостиками коронарных артерий / Исмаил-заде И.К., Гребенник В.К., Гордеев М.Л. [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2021;180(1):17–24.
4. Гребенник В.К. Скрининг миокардиальных "мостиков" на этапе планирования трансплантации сердца / В. К. Гребенник, И. К. Исмаил-заде, М. Л. Гордеев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61. – № 3. – С. 232-236.
5. Гребенник В.К. Успешное лечение миокардиального мостика через нижнесрединную мини-стернотомию на работающем сердце / В. К. Гребенник, И. К. Исмаил-заде, М. Л. Гордеев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 62. – № 2. – С. 133-138.
6. Басек И.В. Частичный аномальный дренаж легочных вен в нижнюю полую вену (синдром ятагана) - роль лучевых методов исследования в первичной диагностике и контроле хирургического лечения. (клиническое наблюдение) / И. В. Басек, В. К. Гребенник, И. К. Исмаил-заде [и др.] // Трансляционная медицина. – 2020. – Т. 7. – № 3. – С. 45-54.
7. Ишмухаметов Г.И. Выбор кондуитов в хирургии коронарных артерий / Г. И. Ишмухаметов, Д. Г. Заварзина, И. К. Исмаил-заде, В. К. Гребенник // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 62. – № 6. – С. 513-519.
8. Гордеев М.Л. Современные тенденции выбора материала для шунтирования при многососудистом поражении коронарных артерий / М. Л. Гордеев, Я. А. Дьяченко, В. К. Гребенник, И. К. Исмаилзаде // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 60. – № 3. – С. 194-200.
9. Исмаил-заде И.К. Патент № 2732215 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 18/04. Способ выполнения супракоронарной миотомии : № 2019145499 : заявл. 27.12.2019 : опубл. 14.09.2020 / И. К. Исмаил-заде, В. К. Гребенник, Р. С. Шумахер, М. Л. Гордеев ; заявитель

федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

10. Иванов И.Ю. Клинический случай успешной одномоментной трансплантации сердца и супракоронарной миотомии / И. Ю. Иванов, Г. И. Ишмухаметов, И. К. Исмаил-заде [и др.] // StudNet. – 2020. – Т. 3. – № 4. – С. 626-631.
11. Иванов И.Ю. Сравнительный анализ методов интраоперационной защиты миокарда при выполнении коронарного шунтирования / И. Ю. Иванов, Д. Г. Заварзина, И. К. Исмаил-заде [и др.] // StudNet. – 2020. – Т. 3. – № 10. – С. 217.
12. Ишмухаметов Г.И. Прогнозирование результатов хирургического лечения больных ИБС с помощью построения математической модели / Г. И. Ишмухаметов, Д. Г. Заварзина, И. К. Исмаил-заде [и др.] // StudNet. – 2020. – Т. 3. – № 4. – С. 619-625.
13. Заварзина Д. Г. Ранние и отдаленные результаты хирургической коррекции митральной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса / Д. Г. Заварзина, И. Ю. Иванов, И. К. Исмаил-заде [и др.] // StudNet. – 2020. – Т. 3. – № 10. – С. 218.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДА – диагональная артерия
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМ – инфаркт миокарда
 КА – коронарная артерия
 КАГ – коронароангиография
 КДО – конечно-диастолический объем
 КСО – конечно-систолический объем
 ЛЖ – левый желудочек
 ММ – миокардиальный мостик
 МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
 ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
 ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная и компьютерная томография
 ЭхоКГ – эхокардиография