

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМ. М.Ф.ВЛАДИМИРСКОГО»

На правах рукописи

Юсупов Артур Ильдусович

**Эффективность и безопасность бимаммарной
реваскуляризации миокарда на работающем сердце
у пациентов старше 65 лет**

3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н. профессор, член-корр РАН

Шумаков Д.В.

Москва 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений.....	4
Введение	7
ГЛАВА 1. Обзор литературы	13
1.1. Исторические аспекты развития коронарной хирургии.....	13
1.2. Современное состояние коронарной хирургии.....	17
1.3. Коронарное шунтирование на работающем сердце – OPCAB	20
1.4. Бимаммарное коронарное шунтирование	28
1.5. Бимаммарное коронарное шунтирование у пациентов с сахарным диабетом.....	36
1.6. Бимаммарное коронарное шунтирование у пациентов пожилого возраста.....	40
1.7. Заключение	44
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	46
2.1. Характеристика материала исследования	46
2.2. Клиническая характеристика больных.....	47
2.3. Инструментальные методы исследования.....	58
2.3.1. Статистический анализ	60
2.4. Техника выполнения операций бимаммарного шунтирования на работающем сердце	61
2.4.1. Анестезиологическое обеспечение.....	61
2.5. Техника выполнения операции.....	62
2.5.1. Доступ	62
2.5.2. Выделение внутренних грудных артерий	63
2.5.3. Выделение большой подкожной вены	64

2.5.4. Экспозиция коронарных артерий	66
2.5.5. Выполнение дистальных и проксимальных анастомозов	70
2.5.6. Окончание операции	72
2.5.7. Послеоперационное ведение.....	72

ГЛАВА 3. Результаты исследования 74

3.1. Анализ периоперационных данных.....	74
3.2. Основные результаты периоперационных данных	81
3.3. Анализ послеоперационных данных.....	82
3.4. Анализ операционных осложнений	83
3.4.1. Инфекционные осложнения.....	83
3.4.2. Периоперационный острый инфаркт миокарда.....	84
3.4.3. Анализ неврологических осложнений	85
3.4.4. Анализ нарушений функции почек	86
3.4.5. Анализ легочных осложнений	89
3.5. Сравнительный анализ эффективности БИМКШ	92
3.5.1. Динамика эхокардиографических показателей	93
3.5.2. Тест с 6-минутной ходьбой и динамика функционального класса стенокардии (сравнительная оценка).....	95
3.5.3. Оценка качества жизни через 2 месяца после оперативного вмешательства.....	96

ГЛАВА 4. Обсуждение полученных результатов 100

Выводы.....	107
Практические рекомендации	108

Список литературы 109

Список сокращений

КШ	— Аорто-коронарное шунтирование
АИК	— Аппарат искусственного кровообращения
БМКШ	— Бимаммарное коронарное шунтирование
БПВ	— Большая подкожная вена
БЦА	— Брахиоцефальные артерии
ВАБК	— Внутриаортальная баллонная контрапульсация
ВГА	— Внутренняя грудная артерия
ВТК	— Ветвь тупого края
ВЭМ	— Велоэргометрия
ГРИГ	— Глубокая раневая инфекция грудины
ДВ	— Диагональная ветвь
ДЗЛА	— Давление заклинивания легочной артерии
ДИ	— Доверительный интервал
ЖСА	— Желудочно-сальниковая артерия
ЗМЖА	— Задняя межжелудочковая артерия
ИБС	— Ишемическая болезнь сердца
ИК	— Искусственное кровообращение
ИМ	— Инфаркт миокарда
ИНЛС	— Индекс нарушения локальной сократимости
ИР	— Индекс реваскуляризации
КА	— Коронарная артерия

КАГ	— Коронароартериография
КДО	— Конечно-диастолический объем
КДР	— Конечно-диастолический размер
КОС	— Кислотно-основное состояние
КСО	— Конечно-систолический объем
КФК	— Креатинфосфокиназа
КФК МБ	— МБ фракция КФК
КШ	— Коронарное шунтирование
ЛА	— Лучевая артерия
ЛЖ	— Левый желудочек
ЛКА	— Левая коронарная артерия
ЛП	— Левое предсердие
ЛСК	— Линейная скорость кровотока
МЖП	— Межжелудочковая перегородка
МИРМ	— Мининвазивная реваскуляризация миокарда
МКл	— Митральный клапан
МКШ	— Маммарокоронарное шунтирование
МНО	— Международное нормализованное отношение
МФА	— Мультифокальный атеросклероз
НСт	— Нестабильная стенокардия
ОВ	— Огибающая ветвь
ОИМ	— Острый инфаркт миокарда
ОНМК	— Острые нарушения мозгового кровообращения
ОР	— Отношение рисков
ОШ	— Отношение шансов

ПКА	— Правая коронарная артерия
СВ	— Сердечный выброс
СИ	— Сердечный индекс
ССЗ	— Сердечно-сосудистые заболевания
СтЛКА	— Ствол левой коронарной артерии
УО	— Ударный объем
УО	— Ударный объем
ФВ	— Фракция выброса
ФК	— Функциональный класс
ФМ	— Флоуметрия
ФП	— Фибрилляция предсердий
ФСУ	— Фракция систолического утолщения
ФХКП	— Фармако-холодовая кардиоплегия
ЧКВ	— Чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	— Частота сердечных сокращений
ЭКГ	— Электрокардиография
ЭУС	— Эпикардальное ультразвуковое сканирование
ЭхоКГ	— Эхокардиография

Введение

Актуальность темы исследования

С начала 1980-х годов преимущества шунтирования передней нисходящей артерии (ПНА) с использованием левой внутренней грудной артерии — (ЛВГА) стали очевидными для всех кардиохирургов мира. Многими исследователями был показан не только более высокий уровень состоятельности ЛВГА как шунта, но и лучшие показатели отдаленной выживаемости среди пациентов, которым выполнялось шунтирование ПНА с использованием ЛВГА [3; 4; 26; 147; 148].

Используя этот важный вывод в качестве отправной точки, многие хирурги начали искать пути и возможности более расширенного применения аутоартериальных кондуитов с целью выполнения полной артериальной реваскуляризации при АКШ.

Тем не менее, широкого распространения на тот период времени операция БМКШ не получила. В первую очередь это было связано с высоким риском развития инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны, в особенности у больных с сахарным диабетом, во-вторых — меньшей длиной ПВГА. Был опубликован ряд работ, которые не показывали преимуществ БМКШ в сравнении использования только ЛВГА как трансплантата [62; 72].

В результате этого в течении длительного периода времени операция коронарного шунтирования выполнялась «рутинным способом», т.е., в качестве шунта для ПНА использовалась ЛВГА, и БПВ — для шунтирования остальных пораженных КА сердца.

Лишь в начале 1990-х годов интерес к БМКШ вновь возрос, но продолжал оставаться на постоянно очень низком уровне. Выполнение операций БМКШ ограничивалось несколькими центрами и количество больных, которым

выполнялось БМКШ не превышало 5–10% от общего числа больных, которым выполнялась операция КШ [4].

Увеличение среднего возраста пациентов и наличие ряда сопутствующих заболеваний, ограничивающих общую продолжительность жизни, так же способствовали сохранению этого «статус-кво».

Реально существующая конкуренция между коронарной хирургией и интервенционной кардиологией заставляет кардиохирургов добиваться улучшения непосредственных и отдаленных результатов. ЧКВ как процедура реваскуляризации безусловно менее травматична для пациента, чем большая открытая операция.

Одна из главных задач, которая стоит перед кардиохирургами всего мира — снижение уровня госпитальной летальности и риска развития жизнеугрожающих осложнений, наряду с увеличением продолжительности и улучшением качества жизни при выполнении операции КШ.

Поэтому основная идея написания данной работы заключалась в сравнительной оценке эффективности и безопасности операции полной аутоартериальной реваскуляризации миокарда, выполненной на работающем сердце у пациентов старше 65. При выполнении БМКШ у пациентов старше 65 лет, мы старались объединить все преимущества каждой отдельно взятой методики. Так операция КШ, выполняемая на работающем сердце, за счет отказа от использования ИК и каких-либо манипуляций, проводимых на аорте, позволяет избежать как развития синдрома системного воспалительного ответа, так и привести к значимому снижению риска возникновения неврологических осложнений [8]. Использование в качестве шунтов аутоартериальных трансплантатов увеличивает уровень их состоятельности в отдаленном периоде, что напрямую связано с увеличением продолжительности и качества жизни, и значительно меньшим риском выполнения операций повторной реваскуляризации миокарда.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность бимаммарного коронарного шунтирования, выполненного на работающем сердце у пациентов старше 65 лет.

Задачи исследования

1. Оценить непосредственные результаты и частоту развития осложнений у пациентов старше 65 лет при выполнении бимаммарной реваскуляризации миокарда на работающем сердце.
2. Определить факторы риска, влияющие на уровень периоперационной летальности и развитие послеоперационных осложнений, при выполнении бимаммарной реваскуляризации миокарда на работающем сердце.
3. Выявить причины развития глубокой раневой инфекции, при выполнении бимаммарной реваскуляризации миокарда на работающем сердце
4. Выполнить комплексную оценку непосредственной эффективности, включающую эхокардиографические показатели, толерантность к физической нагрузке и уровень качества жизни после выполнения бимаммарной реваскуляризации миокарда у пациентов разных возрастных групп на работающем сердце.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Данная работа является первым научным исследованием в Российской Федерации, в котором выполнена оценка результатов бимаммарного коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов старше 65 лет. В работе доказана эффективность и безопасность выполнения БМКШ у пациентов старше 65

лет. Показано, что частота развития раневой инфекции у пациентов старшей возрастной группы с сахарным диабетом, не превышала таковую у пациентов младше 65 лет с СД. На основании полученных в ходе исследования результатов убедительно доказана необходимость скелетизированного забора внутренних грудных артерий не только с целью обеспечения большей длины трансплантата, но и с целью сохранения кровоснабжения грудины и окружающих ее тканей в качестве профилактической меры против развития раневых инфекционных осложнений. Впервые в стране, выполнена комплексная оценка непосредственной эффективности бимаммарной реваскуляризации миокарда у пациентов разных возрастных групп на работающем сердце, включающую эхокардиографические показатели и функциональные пробы: тест 6 минутной ходьбы позволяющий оценить толерантность к физическим нагрузкам, также проведена оценка качества жизни при помощи опросника SF-36. Доказано, что операция БМКШ может быть выполнена у пациентов старше 65 лет с приемлемой эффективностью, в аспекте хорошей выживаемости и улучшения качества жизни, в ближайшем и среднесрочном послеоперационном периоде, что по нашему мнению, игнорируется многими исследователями во все мире.

Основные положения выносимые на защиту

1. Выполнение бимаммарного коронарного шунтирования на работающем сердце — БМКШ — является безопасным и эффективным методом лечения ИБС, у пациентов старше 65 лет, позволяющим улучшить качество жизни в ближайшем и среднесрочном послеоперационном периоде
2. Выполнение бимаммарного коронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов старше 65 лет, по своей безопасности не отличается от результатов полученных, при операциях БМКШ на работающем сердце у пациентов младше 65 лет.

3. Использование скелетезированной методики забора обеих внутренних грудных артерий при реваскуляризации миокарда на работающем сердце, позволяет снизить частоту развития глубокой раневой инфекции грудины.
4. Сахарный диабет при выполнении бимаммарной реваскуляризации миокарда, у пациентов старше 65 лет не оказывает достоверного влияния на частоту развития раневых осложнений, при скелетезированной методики забора
5. Применение комплексного подхода оценки эффективности оперативного вмешательства (данные эхокардиографических показателей, функциональные пробы) позволило доказать высокую эффективность бимаммарной реваскуляризации миокарда на работающем сердце у пациентов старше 65 лет.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты, полученные при проведении настоящего исследования внедрены в практическую деятельность отделения кардиохирургии ФГБУ «ФКЦ ВМТ ФМБА России», в отделение кардиохирургии №1 ФГБУ «НМИЦ Трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова».

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность результатов определяется объемом проведенных исследований с использованием современных методов статистической обработки

Апробация диссертации состоялась 8 декабря 2021 г. на секции «Хирургия» Учёного совета, кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Материалы диссертации доложены и

обсуждены на XXI съезде сердечно-сосудистых хирургов 22–25 ноября 2015 г. Москва.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 3 статьи в центральных рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований.

Личный вклад автора

Автором лично собраны и проанализированы отечественные и зарубежные публикации по теме диссертационной работы из общедоступных источников. Автором разработан дизайн исследования, составлена база данных по каждому пациенту. Автором выполнены лично все 100 операций бимаммарного коронарного шунтирования, у больных разных возрастных группах на работающем сердце. Проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Объём и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы посвященной характеристике пациентов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, 4 выводов, 8 практических рекомендаций и указателя используемой литературы, включающего 224 источников, в том числе 28 отечественных и 195 зарубежных. Работа изложена на

137 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 45 рисунками.

ГЛАВА 1.

Обзор литературы

1.1. Исторические аспекты развития коронарной хирургии

Развитие коронарной ангиографии в начале 1960-х годов, благодаря вкладу таких величайших ученых, как Sones F.M.Jr. и Shirey E.K. сделало возможным выполнение прямой прижизненной визуализации стенотических и/или окклюзионных поражений коронарных артерий, что послужило главным импульсом прогрессивного развития хирургии коронарных артерий [194]. Спорадические попытки выполнения различных типов хирургических вмешательств с целью улучшения коронарного кровотока предпринимались и ранее, но все они были неэффективны по причине отсутствия точной локализации места поражения коронарной артерии. В 1951 году в Монреале Vineberg A. и Miller G. сообщили о предложенном ими методе прямой имплантации внутренней грудной артерии (ВГА) в толщу миокарда левого желудочка сердца [212]. Более десяти лет спустя группа специалистов Кливлендской клиники продемонстрировала, что эта процедура способствовала поступлению артериальной крови к миокарду левого желудочка (ЛЖ), [13; 81] но вновь созданный кровоток был слишком ограниченным как в объемных показателях, так и в его распределении, чтобы быть эффективным.

В 1954 году Murray с соавторами стали рассматривать возможность прямого вмешательства на ПНА и сообщили об экспериментальных операциях анастомозирования ЛВГА с коронарными артериями [160]. Вскоре после опубликования ими данных, Longmire и его коллеги из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе сообщили о серии успешных операций у пациентов, которым была выполнена прямая коронарная эндартерэктомия без

использования искусственного кровообращения (ИК) [146]. Впоследствии искусственное кровообращение было использовано для облегчения и обеспечения безопасности выполнения самой операции, а Senning в 1961 г. сообщил о пластике критического стеноза ствола левой коронарной артерии с использованием аутовенозной заплаты [190]. Примерно в это же время Effler с соавторами в Кливлендской клинике начали внедрять свои новаторские идеи реваскуляризации миокарда путем прямого хирургического вмешательства на пораженных коронарных артериях. Эффективность этих вмешательств позднее была подтверждена Sones при проведении коронарной ангиографии [79; 195].

Нашим соотечественником В.И. Колесовым 25 февраля 1964 года впервые в мире в клинических условиях было выполнено успешное наложение маммаро-коронарного анастомоза [4]. 5 февраля 1968 года В.И. Колесов (рис. 1.1) впервые оперировал 38-летнюю больную спустя всего 7 часов после инфаркта миокарда, сопровождавшегося тяжелой сердечной недостаточностью. Больная выписалась из клиники. 17 мая того же года он выполнил реваскуляризацию миокарда 54-летнему больному с нестабильной стенокардией, впервые доказав тем самым, возможность хирургического вмешательства при острой ишемии миокарда.

По мере развития методов диагностики и лечения коронарной болезни операцией В.И. Колесова заинтересовались многие хирурги мира. Вслед за



Рис. 1.1. Колесов В.И. 1904–1992 гг.

интересом пришло признание. В апрельском выпуске JTCS за 1970 год Т. Хайроуз впервые признал, что «... Колесов явился первым в мире хирургом, выполнившим в клинике операцию маммаро-коронарного шунтирования ...» [20; 135; 136].

Академик Б.В. Петровский (рис. 1.2) оказал значимое влияние на внедрение и широкое распространение коронарной хирургии в нашей стране. Научно-практические начинания в этой области кардиохирургии, которые были инициированы и развиты Б.В. Петровским и его учениками, имели очевидную перспективу на будущее и легли в основу современной отечественной коронарной хирургии, что привело к достижению результатов, сопоставимых с общемировым уровнем [26].

Вероятнее всего, не зная о вкладе В.И. Колесова в коронарную хирургию, в мае 1967 г. Favaloro и Effler в Кливлендской клинике приступили к выполнению аутовенозного коронарного шунтирования [13; 82], и к январю 1971 года ими было выполнено 741 вмешательство на коронарных артериях [149]. Еще раньше, Garrett, в то время работавший с М. De Bakey (рис. 1.3) в Хьюстоне, успешно выполнил шунтирование передней нисходящей артерии с использованием большой подкожной вены [90]; при повторном обследовании и проведении контрольной коронароангиографии 7 лет спустя венозный трансплантат был



Рис. 1.2. Петровский Б.В. 1908–2004 гг.

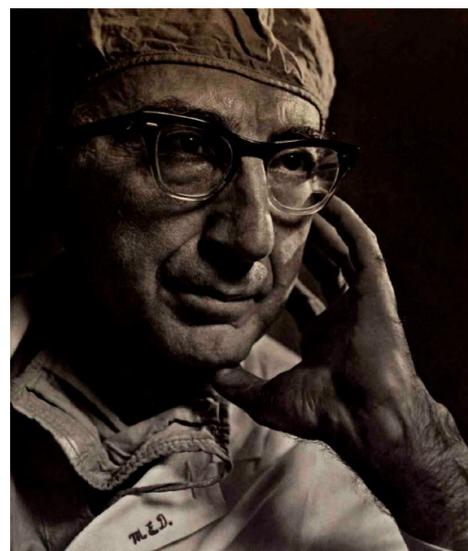


Рис. 1.3. ДеБейки М.Э. 1908 –2008 гг.

полностью проходим.

По прохождению ранней эпохи новаторских операций прогресс в развитии коронарной хирургии стал стремительным. В 1968 г. в Нью-Йорке Green с соавторами сделали повторное сообщение об успешном выполнении коронарного шунтирование с использованием левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) [100] и применением хирургической оптики во время операции. Edwards и его ближайшие коллеги и ученики с большим успехом начали использовать хирургическую оптику в Алабамском Университете с 1969 года [76]. В Милуоки в 1971 году Flemma, Johnson и Lepley описали технику и преимущества секвенциального шунтирования коронарных артерий с использованием только одного венозного трансплантата, при котором одна вена использовалась для выполнения нескольких дистальных анастомозов [86]. Преимущества этой техники в дальнейшем нашли свое подтверждение в работах Bartley и Bigelow [41]. Page в 1972 году и Sewell в 1974 г. [191] первыми сообщили о выполнении бимаммарного коронарного шунтирования [124]. Таким образом, в течение очень короткого времени было заложено понимание целесообразности и необходимости выполнения АКШ среди хирургического сообщества всего мира.

1.2. Современное состояние коронарной хирургии

Ишемическая болезнь сердца является одной из основных причин смертности во всем мире. С момента выполнения первой операции АКШ в начале 1960-х годов [13; 104] она в течении короткого времени стала одной из наиболее часто выполняемых среди всех хирургических вмешательств [113]. Результаты операций АКШ с течением времени улучшались, что сопровождалось снижением показателей хирургической смертности и частоты развития периоперационных осложнений. Такая ситуация, с одной стороны, могла быть объяснена совершенствованием отбора пациентов и хирургической техники, а с другой — разработкой и применением современных аппаратных средств механической

поддержки кровообращения [78]). В большом количестве обсервационных исследований были показаны превосходные краткосрочные результаты хирургического лечения ИБС [142; 197].

Несмотря на стремительное увеличение количества выполняемых чрезкожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и технических достижений в разработке дизайна и конструкции самих стентов, а также способов их доставки, АКШ продолжает оставаться незаменимым методом в лечении пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий сердца, при котором достижение оптимального результата с помощью ЧКВ часто является затруднительным [80; 110; 155].

На основании данных Организации экономического сотрудничества и развития, операция АКШ в среднем выполняется из расчета 44 операции в год на 100 000 человек (рис. 1.4) [61].

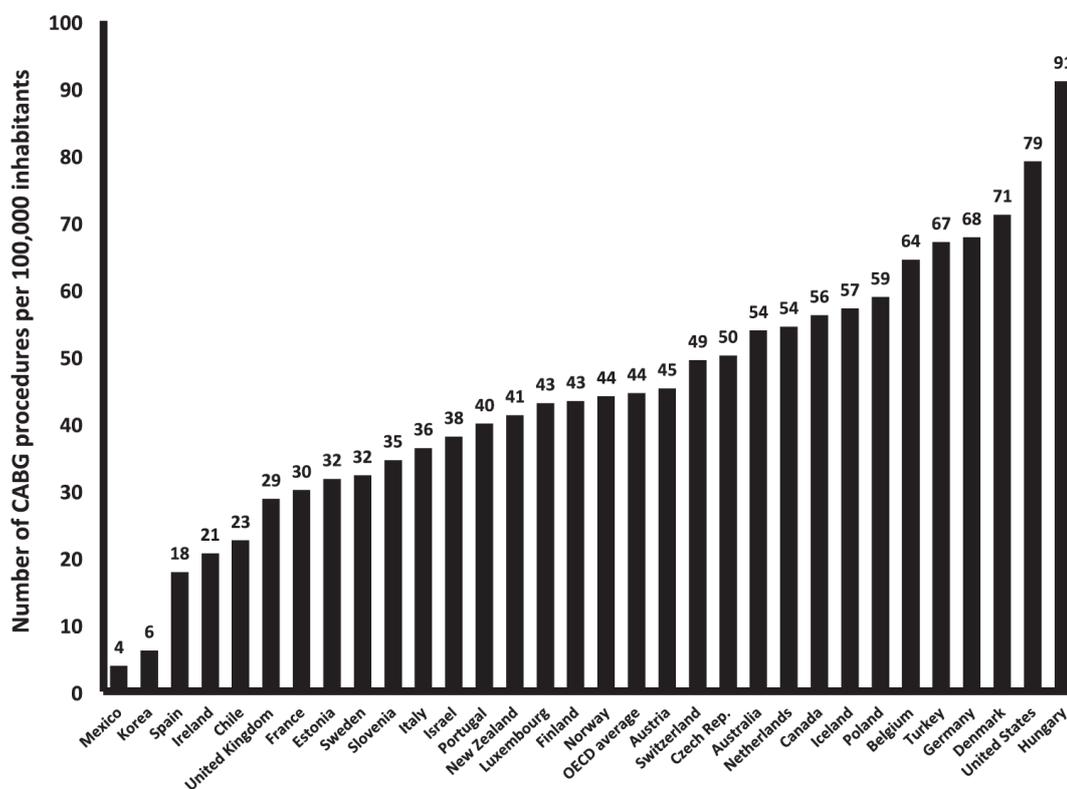


Рис. 1.4. Количество операций АКШ выполняемых на 100 000 населения. Все результаты и данные получены в 2013, за исключением: Венгрия (2012), Бельгия (2012), Австралия (2012), Канада (2012), Турция (2012), Чили (2012), Голландия (2010), США (2010), Ирландия (2009), Португалия (2009), Швейцария (2008). Результаты представлены: Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) [61].

Из приведенного рисунка видно, что количество операций АКШ, выполняемых на 100 000 населения, в некоторых странах вплотную приближается к 100.

В данном обзоре мы более подробно остановимся на эволюции хирургической техники и ряде научно-технологических достижений, которые произошли в течение последнего десятилетия и потенциально могут привести к улучшению ближайших и отдаленных результатов АКШ.

Большинство операций АКШ выполняется через срединную стернотомию с использованием аппарата искусственного кровообращения в условиях фармако-холодовой защиты миокарда. Тем самым создаются предпосылки и практически идеальные условия для прецизионного и комфортного выполнения основного этапа операции — наложения дистальных анастомозов коронарных артерий с кондуитами. Фармако-холодовая кардиopleгия позволяет прекратить электро-механическую активность сердца, обеспечить его равномерное охлаждение, мембраностабилизацию и субстратное обеспечение, что позволяет обеспечить надежную защиту от ишемических/реперфузионных повреждений на достаточно длительное время. Ишемическое прекондиционирование, по мнению некоторых исследователей также может дополнительно уменьшить ишемическое повреждение миокарда, но убедительных данных в пользу данного постулата на сегодняшний день до сих пор не получено [107].

Операции АКШ на работающем сердце — (OPCAB) выполняются без искусственного кровообращения и кардиopleгической остановки сердца, поэтому основной этап операции выполняется на бьющемся сердце. Это технически более сложная и менее прецизионная операция, но теоретически, она позволяет избежать ряда специфических осложнений, обусловленных применением искусственного кровообращения.

В первую очередь это относится к развитию таких осложнений, как синдром системной воспалительной реакции, микроэмболии, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и многих других, связанных с применением искусственного кровообращения. Обзор по Соединенным Штатам

показал, что процент выполненных операций АКШ без искусственного кровообращения достиг своего пика — 23% в 2002 году, однако существенно снизился до 17% в 2012 году [39].

Выбор оптимального кондуита при шунтировании коронарных артерий до сегодняшнего времени продолжает оставаться дискуссионным несмотря на тот факт, что применение ЛВГА, в сравнении с большой подкожной веной при шунтировании ПНА сопровождается значительно лучшей отдаленной выживаемостью. Были выпущены 3 редакции клинических рекомендаций — гайдлайнов, рекомендующие увеличивать долю артериальных кондуитов при выполнении коронарного шунтирования, а также одно специализированное руководство, выпущенное обществом торакальной хирургии — Society of Thoracic Surgery (STS) в 2016 г. по выбору кондуитов при выполнении коронарного шунтирования, (табл. 1.1) Однако, показатели множественной аутоартериальной реваскуляризации с использованием маммарных артерий и / или лучевой артерии продолжают оставаться на очень низком уровне [105]. В США в интервале между 2002 и 2005 гг. уровень выполнения бимаммарного шунтирования — (БМКШ) составил только 4% от выполненных АКШ [196]. В настоящее время, в подавляющем большинстве случаев операция АКШ выполняется с использованием ЛВГА для шунтирования передней нисходящей артерии (ПНА), а остальные пораженные артерии шунтируются с использованием большой подкожной вены для достижения полной реваскуляризации миокарда. Однако, каким образом операции АКШ, с точки зрения использования или неиспользования искусственного кровообращения, метода защиты миокарда и метода выбора оптимального кондуита выполняются в других странах, сказать затруднительно [106].

В таблице 1.1 приведены рекомендации по выбору кондуитов при АКШ.

Как можно видеть в таблице, бесспорным постулатом с уровнем доказательности класса 1 А или В является использование ЛВГА для шунтирования ПМЖВ.

Таблица 1.1. Рекомендации гайдлайнов в выборе кондуита при КШ

	2011 ACCF/АНА	2016 STS	2014 ESC/EACTS
ПНА	«При показаниях должна использоваться ЛВГА — шунтирование ПНА» (Класс I, УД В) «ПВГА если использование ЛВГА, невозможно» (Класс IIa, УД С)	«Если показано, ВГА должна использоваться для шунтирования ПНА» (Класс I, УД В)	«Рекомендовано использование ВГА при шунтировании ПНА» (Класс I, УД А)
БМКШ	«При критическом поражении ОВ и/ или ПКА, БМКШ, может быть выполнено с целью снижения риска выполнения повторного вмешательства» (Класс IIa, УД В)	«БМКШ, может быть выполнено при отсутствии риска ГРИГ» (Класс IIa, УД В)	«БМКШ может быть выполнено если возраст не > 70 лет» (Класс IIa, УД В)
ПАР	«Полная артериальная реваскуляризация показана у лиц моложе 60 лет» (Класс IIb, УД С) «Артериальное шунтирование ПКА, возможно при ее критическом поражении (<90%)» (Класс IIb, УД В)	«В дополнении к ЛВГА, 2-й артериальный графт: ЛА или ПВГА, могут быть использованы у соответствующего пациента» (Класс IIa, УД В)	«Полная артериальная реваскуляризация показана при поражении БПВ, независимо от возраста больного» (Класс I, УД С) «Полная артериальная реваскуляризация показана при хорошем прогнозировании продолжительности жизни» (Класс IIa, УД В)

ACCF — American College of Cardiology Foundation; АНА — American Heart Association; EACTS — European Association for Cardio Thoracic Surgeons; ESC — European Society of Cardiology; STS — Society of Thoracic Surgeons; БМКШ — бимаммарное коронарное шунтирование; ПНА — передняя нисходящая артерия; ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия; ПВГА — правая внутренняя грудная артерия; ЛА — лучевая артерия; ПАР — полная аутоартериальная реваскуляризация; УД — уровень доказательности.

1.3. Коронарное шунтирование на работающем сердце – ОРСАВ

Более чем в 60 рандомизированных клинических исследованиях был проведен сравнительный анализ операций коронарного шунтирования, выполненных на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения. Несколько мета-анализов с различными конечными точками и

различными критериями включения пришли к однозначному мнению: операции на работающем сердце — OPCAB значительно снижают развитие инсульта и почечной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде, но не снижают риск развития летального исхода и инфаркта миокарда у пациентов с низким и средним риском хирургического вмешательства [33; 71].

В ряде специальных исследований, оценивающих результаты коронарного шунтирования у пациентов с высоким риском проведения хирургического вмешательства отмечено выраженное снижение операционной летальности среди пациентов, которым выполнена операция на работающем сердце, в сравнении с пациентами, которым операция была выполнена в условиях искусственного кровообращения [7], хотя выполнение операций off-pump сопровождалось значительно более высоким количеством выполненных повторных операций КШ [71; 185].

В двух крупнейших клинических исследованиях, выполненных на сегодняшний день: CORONARY trial — CABG Off or On Pump Revascularization Study, включившего в себя анализ 4752 пациентов и GOPCABE trial — German Off Pump Coronary Artery Bypassin Elderly Study, включившего в себя анализ 2539 пациентов пожилого возраста, было показано, что показатели летальности в течении первого года после операции были сопоставимы, также, как и значения вторичных контрольных точек (развитие инсульта, инфаркта миокарда, острой почечной недостаточности, требовавшей проведения гемодиализа и частоты выполнения повторных операций коронарного шунтирования) [74].

В исследовании CORONARY trial были также обобщены результаты пятилетнего наблюдения за больными, и они показали отсутствие каких — либо отличий между группой больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения и группой больных, которым операция была выполнена на работающем сердце — OPCAB [141].

Определенную озабоченность вызывают факты меньшей полноты реваскуляризации миокарда при выполнении хирургического вмешательства на работающем сердце и меньшей состоятельности (проходимости) шунтов в течение

периода наблюдения. Но независимо от того, каким образом была выполнена операция — off pump или on pump, весьма спорным остается вопрос влияния выбора тактики вмешательства на отдаленную выживаемость пациентов.

В недавно выполненном одноцентровом исследовании был проведен анализ результатов лечения 13 226 пациентов. В данной работе было показано, что 10-летняя выживаемость достоверно не различалась между группами больных, которым КШ было выполнено в условиях искусственного кровообращения или на работающем сердце (72,8% против 72,1%, соответственно; $p = 0,56$) так же, как и значения уровня свободы от летального исхода и повторной реваскуляризации миокарда ($p = 0,23$) [131].

Коронарное шунтирование является единственной операцией, результаты которой обычно не оцениваются с помощью «контрольной ангиографии» на момент окончания операции. При выполнении любых других операций на сосудах оценка качества выполненной операции считается рутинной и необходимой. Хотя интраоперационная шунтография — трудновыполнимая процедура, в повседневной практике при выполнении АКШ, за исключением проведения ее в гибридной операционной, некоторая количественная и качественная оценка кровотока с оценкой функции трансплантата может быть проведена и при выполнении операции коронарного шунтирования. Субоптимальные показатели проходимости шунта, могут быть потенциально обусловлены техническими погрешностями при наложении дистального анастомоза, изгибом трансплантата и как следствие — редуцированным кровотоком по шунту. В настоящее время, существует несколько методов, позволяющих выполнить интраоперационную оценку качества выполненной операции. Интраоперационная флуометрия (ТТФМ-ФМ) является наиболее широко распространенной методикой, в первую очередь из-за простоты ее проведения и комплексной оценки параметров кровотока по шунту. На рисунке 1.5, представлены данные интраоперационной флуометрии с определением среднего минутного объемного кровотока по шунту — meanflow, индекса

пульсации — PI и диастолического кровотока — DF, с одновременной записью ЭКГ.

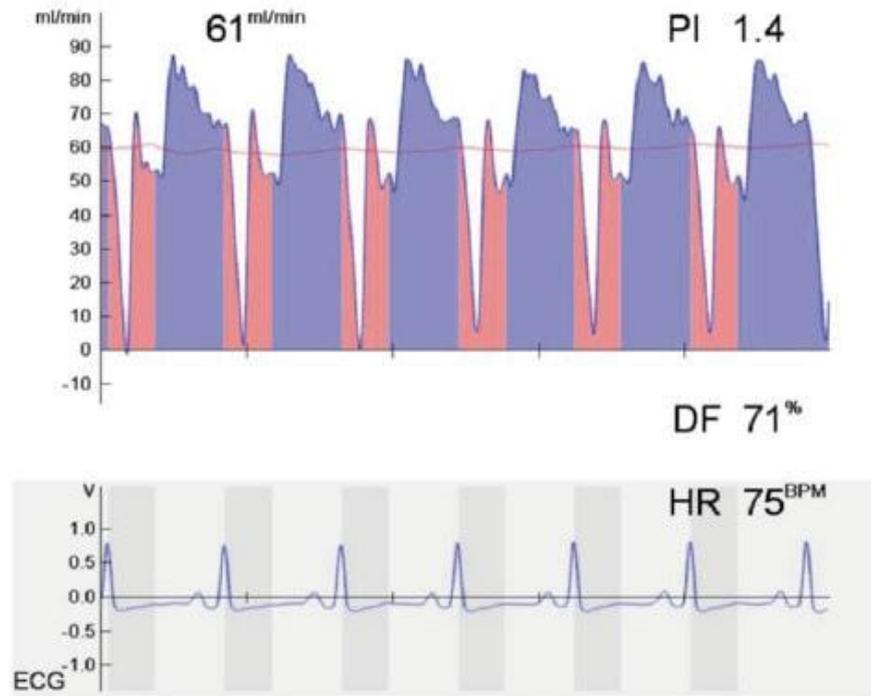


Рис. 1.5. Данные интраоперационной флоуметрии

По данным исследований, в которых использовался метод ФМ в оценке качества выполненного шунтирования при проведении АКШ, необходимость ревизии шунта не превышает 2–4% [129; 158]. Исследования, в которых оценивалось влияние показателей интраоперационной флоуметрии на ранние и отдаленные результаты КШ представляют противоречивые результаты. Хотя в большинстве опубликованных работ установлено, что и значение объемного кровотока по шунту и индекс пульсации были значимыми предикторами ранних осложнений и уровня летальности, и несостоятельности шунта в течении периода наблюдения [129].

Несмотря на то, что интраоперационная флоуметрия способна выявить действительно несостоятельный и действительно проходимый шунт, она (ФМ) ограничена в идентификации шунта с незначительными отклонениями, которые могут давать ложно — негативные значения индекса пульсации и значений

объемного кровотока. Вследствие чего последние исследования рекомендуют выполнение оценки двух обязательных параметров — объемного кровотока и проходимости дистального анастомоза, в комплексной оценке наложенного шунта. Интраоперационная ФМ, выполненная совместно с эпикардиальным ультразвуковым сканированием — подход, который позволяет выполнить как функциональную, так и анатомическую оценку шунта. На рисунке 1.6, представлены данные интраоперационного эпикардиального ультразвукового сканирования.

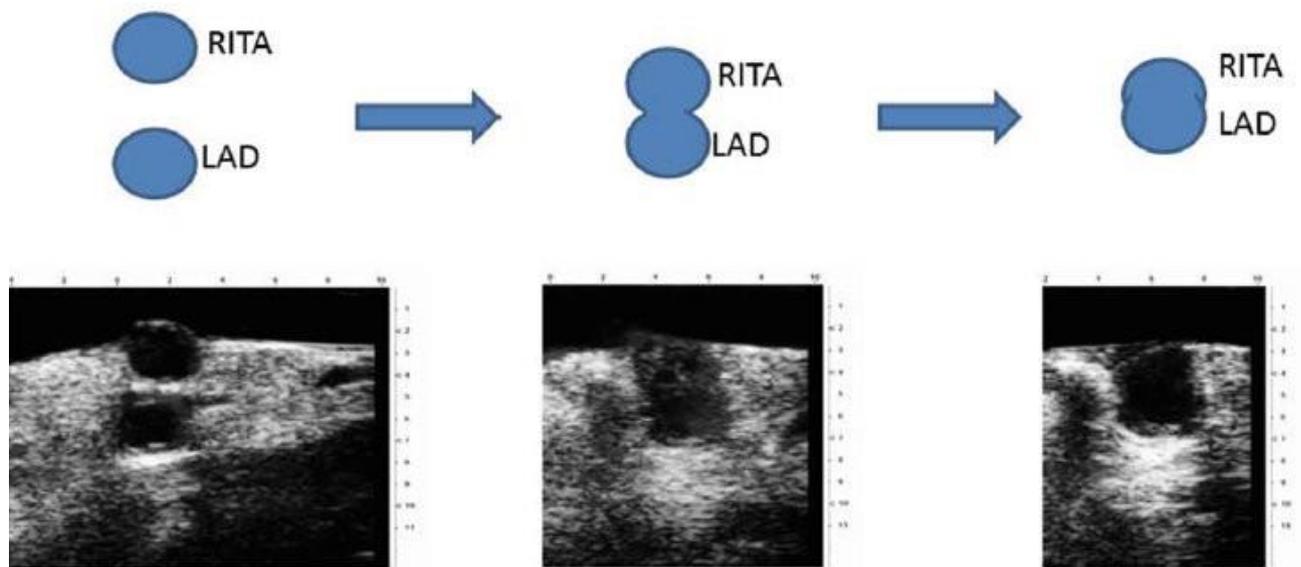


Рис. 1.6. Данные интраоперационного эпикардиального ультразвукового сканирования

Они демонстрируют анато-функциональное состояние трансплантата ПВГА и шунтированной артерии — ПНА.

В одной из недавних публикаций, Di Giammarco с соавторами установили, что уровень положительного предикторного значения интраоперационной ФМ вырос с 10% до 100%, при условии проведения интраоперационного эпикардиального ультразвукового сканирования (ЭУС), которое напрямую позволяет визуализировать кровотоки как по шунту, так и в шунтированной коронарной артерии [73].

Одним из ключевых вопросов, относящихся к оценке эффективности операции коронарного шунтирования, выполняемого на работающем сердце,

продолжает оставаться вопрос, относящийся к уровню подготовленности и опыту оперирующего хирурга. В многоцентровом исследовании ROOBYtrial (Randomized On / Off Bypass) представленные результаты были значительно лучше в группе пациентов, которым КШ выполнено на работающем сердце, хотя данное исследование было подвержено резкой критике вследствие выраженной асимметрии при включении в группу OPCAB более подготовленных хирургов «экспертного класса» по сравнению с группой пациентов, которым коронарное шунтирование выполнялось в условиях ИК [193]. В таких крупных исследованиях, как: CORONARY и GOPCABE, где уровень оперирующих хирургов был сопоставим, никаких различий в полученных результатах отмечено не было [74; 141].

В исследовании, представленном Lapaar, Damien J. и соавт. было показано, что результаты КШ на работающем сердце были значительно лучше при условии, если оперирующий хирург выполнял в год более 50 операций [143], хотя в аналогичном по дизайну исследовании выполненным Michele Murzietal. отмечено, что результаты ни каким образом не зависели от опыта оперирующего хирурга: был ли он старшим хирургом или относился к категории хирургов экспертного класса [161]. Из этих двух публикаций можно сделать основной вывод, что в эффективности операций коронарного шунтирования большее значение имеет не столько опыт одного оперирующего хирурга, сколько уровень подготовки персонала всей клиники в целом, где выполняются подобные хирургические вмешательства [138]. По этой причине клинические гайдлайны рекомендуют проведение операций коронарного шунтирования на работающем сердце только в высокоспециализированных центрах, где данные операции выполняются рутинно, на постоянной основе и в большом количестве [15; 137].

Технология NO-TOUCH Аорта при выполнении коронарного шунтирования

Одно из главных и кардинальных преимуществ операции МКШ ПНА на работающем сердце заключается в том, что данная техника операции позволяет

избежать манипуляций на восходящем отделе грудной аорты. Схематически операция с использованием технологии *no-touch aorta* представлена на рисунке 1.7.

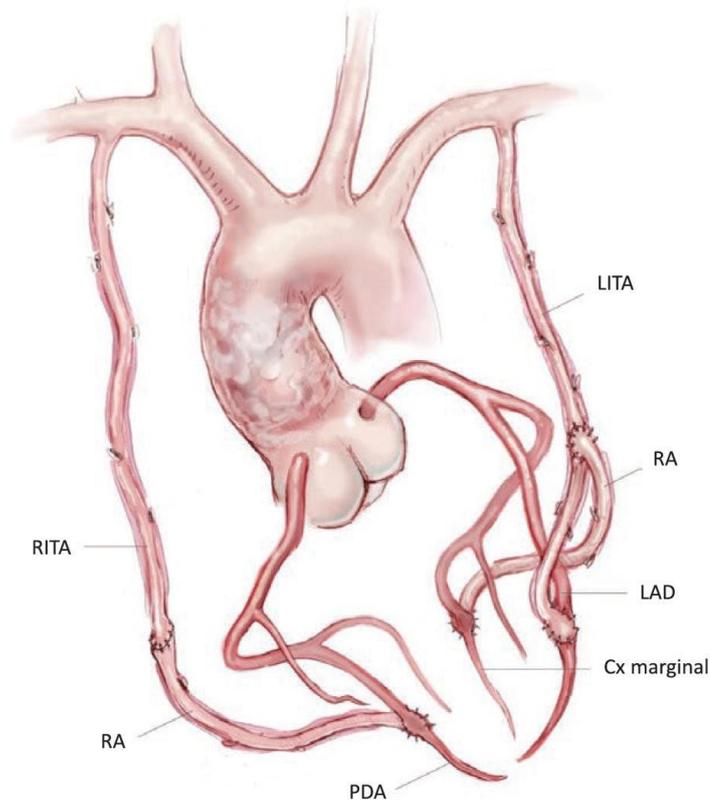


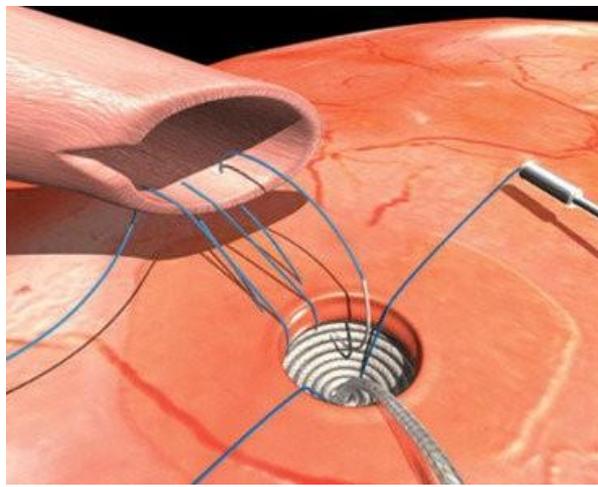
Рис. 1.7. Технология *no-touch aorta*

Пример полной артериальной *no-touch aorta* коронарной реваскуляризации миокарда. Сх — огибающая артерия; LAD — передняя нисходящая артерия; LITA — левая внутренняя грудная артерия; PDA — задняя нисходящая артерия; RA — лучевая артерия; RITA — правая внутренняя грудная артерия.

Однако, при выполнении множественного КШ и использовании аутовенозных шунтов имеет место необходимость пристеночного отжата восходящей аорты для формирования проксимальных анастомозов, что теоретически увеличивает риск развития неврологических осложнений за счет повреждения мягких и твердых атероматозных и кальцинированных бляшек [8].

Определенные критические замечания были сделаны в отношении ряда исследований, ставивших целью сравнение результатов операций, выполненных в условиях ИК и на работающем сердце, где в ряде случаев при выполнении КШ в

условиях ИК использовались различные устройства типа — heart string и выполнялись различные модификации при создании композитных графтов с целью минимизации манипуляций на аорте при наложении проксимального



анастомоза между кондуитом и восходящей аортой.

Рис. 1.8 и 1.9. Устройства «Heart String»

Внешний вид устройства Heart String. Применение Heart String во время наложения проксимального анастомоза

В ряде случаев только это может объяснять отсутствие разницы в уровне неврологических осложнений при сравнении OPCAB с группой больных, которым операция выполнялась в условиях ИК. На основании проведенного анализа оценки соответствий (propensity — matched analysis) было сделано заключение о существующей тенденции значительного снижения уровня госпитальной летальности и более низкого риска развития инсульта в периоперационном периоде при минимизации любых манипуляций на восходящем отделе аорты. Риск развития инсульта в послеоперационном периоде был значительно ниже у тех пациентов, у которых проводилось однократное наложение зажима на аорту в сравнении с пациентами, у которых проводились множественные наложения зажима — поперечное пережатие и пристеночное отжатие аорты при наложении проксимального анастомоза [26; 51]. Таким образом, опираясь на значимый уровень доказательности, можно сделать вывод,

что при условии выполнения полной артериальной реваскуляризации и отсутствии каких — либо манипуляций на восходящем отделе аорты может быть значительно снижен риск развития периоперационного инсульта. Эти данные подтверждаются одним из самых крупных сетевых мета — анализов, включившим в себя анализ 13 публикаций результатов хирургического лечения 37 720 пациентов, в котором результаты оценивались на основании наличия или отсутствия манипуляций на восходящем отделе аорты [224]. Было выявлено, что даже если операция выполняется в условиях ИК, уровень риска развития инсульта в послеоперационном периоде может быть значительно снижен, если избегать повторных пережатий и бокового отжатая стенки аорты пристеночным зажимом во время наложения проксимального анастомоза.

1.4. Бимаммарное коронарное шунтирование

Большое количество клинических и ангиографических данных подтверждают приоритетное использование обеих внутренних грудных артерий в сопоставлении с использованием только одной ЛВГА с/или без дополнительного применения венозных кондуитов [12; 25]. Особенно это положение касается пациентов младших возрастных групп, где преимущество бимаммарного шунтирования не вызывает никаких сомнений. Дискутабельным остается лишь вопрос использования двух внутренних грудных артерий у лиц более старшего возраста — в диапазоне от 60 до 70 лет и старше [128; 154]. Такая ситуация может быть объяснена результатом комбинации двух факторов — большей продолжительностью жизни молодых пациентов и расхождением кривых выживаемости при сравнении пациентов, у которых была использована только ЛВГА, и пациентов с бимаммарным шунтированием КА [9] при более длительном периоде наблюдения. Мета-анализ исследований с продолжительностью наблюдения, превышающей 9 лет показал, что среди оперированных 15 583 пациентов, зарегистрированных в 9 наблюдательных исследованиях,

выживаемость была значительно лучше у тех пациентов, которым было выполнено бимаммарное коронарное шунтирование в сравнении с теми, у которых использовалась только ЛВГА. Отношение рисков (ОР) составило 0,79 (95% доверительный интервал [ДИ], 0,75–0,84) [221].

Несмотря на такие обнадеживающие результаты, многие хирурги с большим нежеланием идут на выполнение бимаммарного коронарного шунтирования из-за боязни повышенного риска развития глубокой медиастинальной раневой инфекции; и этот риск наиболее вероятен у женщин с сопутствующими ожирением, сахарным диабетом (особенно в тех случаях, когда уровень гликемии с трудом поддается коррекции), почечной недостаточностью и хроническими обструктивными заболеваниями легких. Чтобы ограничить риск развития инфекционных осложнений, предпочтительно скелетезировать ВГА, а не выполнять их забор на лоскуте. При скелетезированном заборе ВГА, кровоснабжение грудины страдает меньше за счет сохранения сосудистой сети, что значительно уменьшает риск развития осложнений со стороны грудины [11; 43].

Исследование — ART (Arterial Revascularization Trial), в которое было включено 3102 пациента с бимаммарным и ЛВГА шунтированием, отобранных случайным образом, может позволить дать точный ответ на вопрос, может ли БМКШ выполняться в рутинном порядке? Сравнение ближайших результатов показало сопоставимый для обеих групп уровень 30-дневной летальности — 1,2% и сопоставимую частоту развития инсульта, инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации миокарда, хотя риск развития раневой инфекции был выше в группе больных с БМКШ [197]. Другое завершённое пятилетнее среднесрочное наблюдение показало отсутствие разницы между группой больных с БМКШ и одиночным МКШ, принимая во внимание достижение первичной контрольной точки: летальность — 8,7% против 8,4% соответственно; $p = 0,77$, развитие инфаркта миокарда и инсульта — 12,2% против 12,7% соответственно; $p = 0,69$ [200]. Это может быть результатом использования лучевой артерии в качестве второго артериального кондуита, который

использовался в 20% случаев у пациентов в группе только с одной ЛВГА и таким образом объясняет полученные результаты в этой группе. Несомненно, что преимущества БМКШ наиболее очевидны с увеличением времени наблюдения за больными, что объясняется выраженным прогрессированием дегенерации венозного трансплантата и развитием его несостоятельности, как раз по прошествии 5 лет после операции.

В начале января 2019 года были опубликованы результаты исследования ART — сравнительного анализа бимаммарного коронарного шунтирования и КШ с использованием только одной внутренней грудной артерии, в течении 10-летнего периода наблюдения [198]. Это двух групповое, многоцентровое, рандомизированное, не слепое клиническое исследование было проведено в 28 клиниках в семи странах: Австралии, Австрии, Бразилии, Индии, Италии, Польше и Великобритании. Протокол исследования и полнотекстовое содержание статьи доступно по ссылке <https://www.nejm.org>. Схема исследования приведена на рисунке 1.10.

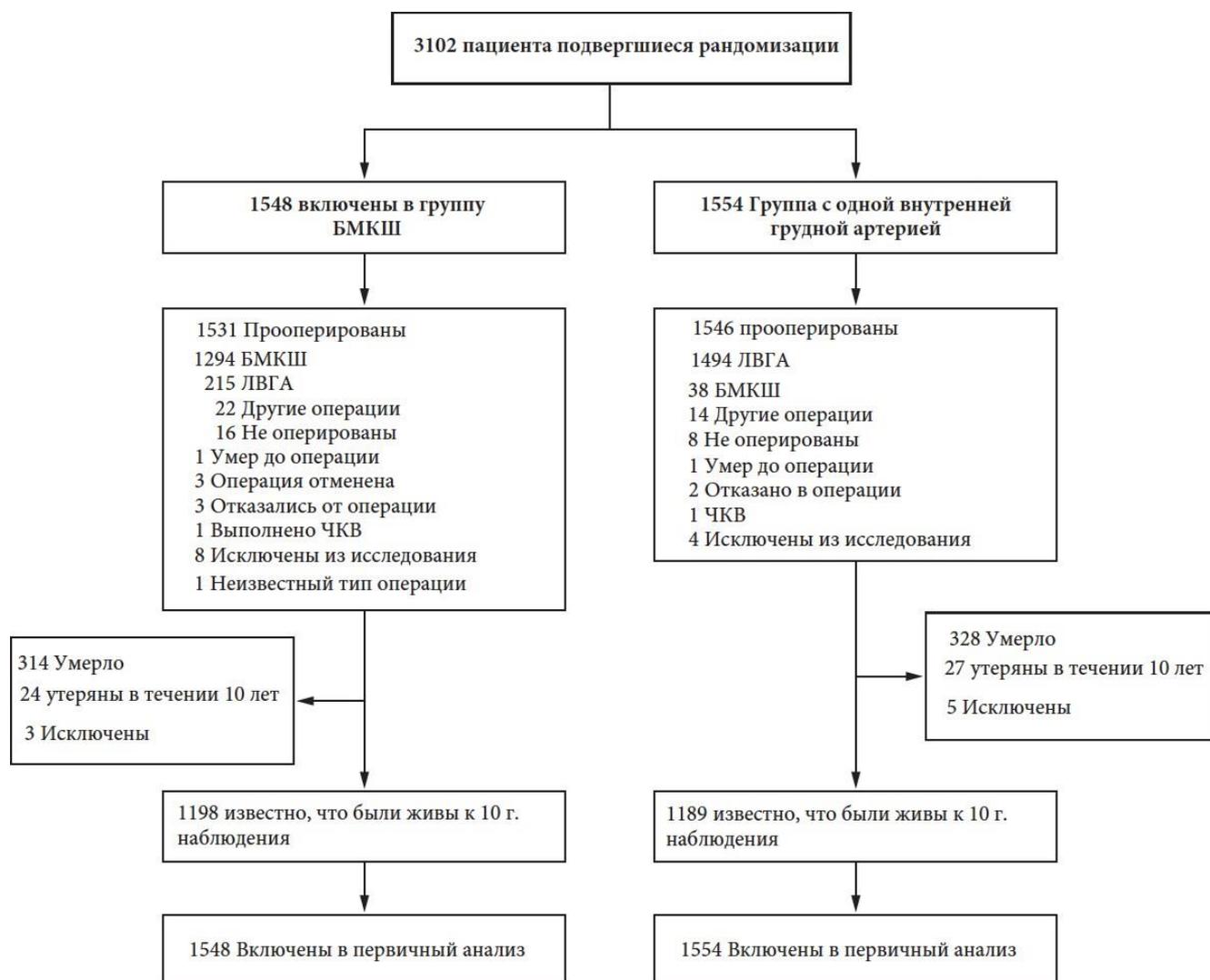


Рис. 1.10. Схема исследования ART

Рандомизация, лечение и наблюдение за пациентами в течение 10-летнего периода наблюдения в исследовании ART. ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

В силу масштабности исследования и значимости поднимаемых вопросов хотелось бы более подробно остановиться на результатах, полученных в ходе этого исследования.

С июня 2004 по декабрь 2007 гг., в данное исследование были включены 3102 пациента: 1548 пациента случайным образом включены в группу БМКШ и 1554 пациента — в группу, где использовалась только одна ЛВГА. Протокол исследования приведен выше на рисунке 1.10. Обе группы, были абсолютно сопоставимы по возрасту, полу, национальности, индексу массы тела, уровню систолического и диастолического давления, анамнезу курения и наличию сопутствующих заболеваний. В течение всего периода наблюдения умерли 644 пациента (20,8% от общего числа всех больных), 315 случаев летального исхода (20,3%), пришлось на группу БМКШ и 329 случаев (21,2%) на группу с использованием одной ВГА (отношение рисков 0,96; доверительный интервал 95% [ДИ], от 0,82 до 1,12; $p = 0,62$) (рис. 1.11 А). Результаты были сопоставимы независимо от возраста, пола, СД и фракции выброса: (ОР = 0,97; 95% ДИ от 0,83 до 1,14). Около половины летальных исходов не были квалифицированы, как возникшие по причине ССЗ. Общая летальность от любой причины, так же включавшая в себя летальность от инфаркта миокарда или инсульта, составила (24,9% 385 пациентов) в группе БМКШ и (27,3% 425 пациента) с использованием только одной ВГА (ОР: = 0,90; 95% ДИ от 0,79 до 1,03) (рис. 1.11 В.) Не было отмечено никаких существенных различий между группами, в частоте выполнения повторных реваскуляризаций (10,3% в группе БМКШ и 10,0% в группе с одной ЛВГА). Не было также выявлено различий и в объеме интраоперационной кровопотери. Инфекционные осложнения со стороны стерильной раны в течение первых 6 месяцев наблюдения отмечены у 54 пациентов (3,5%) в группе БМКШ и у 30 (1,9%) в группе с одной ЛВГА (ОР = 1,81; 95% ДИ от 1,16 до 2,81) (рис. 1.12). Результаты исследования ART не соответствуют результатам

ранее выполненных не рандомизированных исследований. Потенциальное преимущество использования второй ВГА связывали только со снижением уровня летальности, что было показано в некоторых обсервационных исследованиях [54; 199]. По данным коронароангиографии были получены убедительные доказательства лучшей проходимости как левой так и правой внутренней грудной артерии по сравнению с венозными трансплантатами [84; 204].

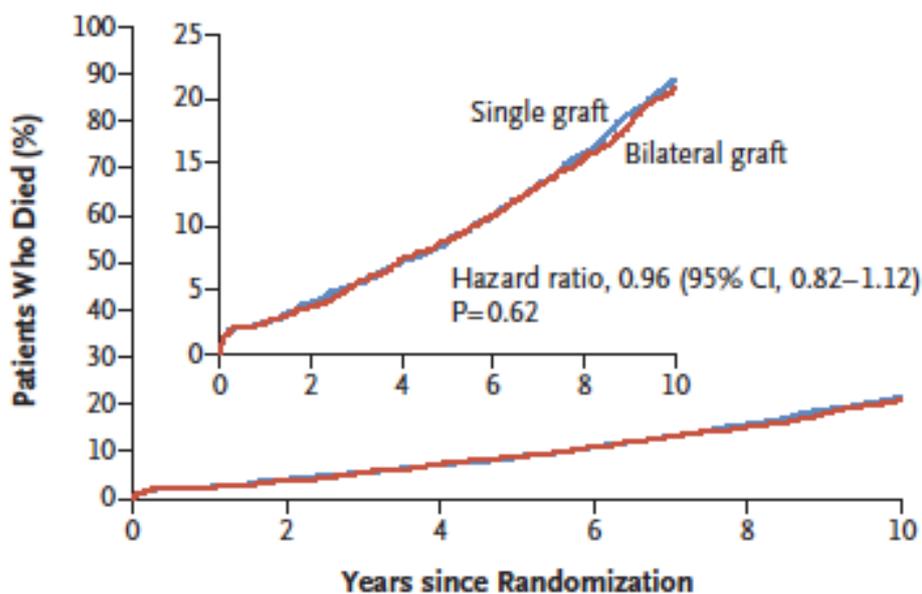
Есть несколько возможных причин отсутствия доказательств в пользу БМКШ по сравнению с использованием одной ЛВГА. Во-первых, несостоятельность венозного шунта довольно часто встречается у пациентов после операции АКШ (до 50% в течение 10 лет после операции), но существуют также и противоречивые данные о влиянии данного факта на уровень отдаленной выживаемости [84; 150]. Однако, есть более веская причина, объясняющая данный факт, а именно — полная реваскуляризация в сравнении с неполной оказывает более значимое влияние на уровень выживаемости после операции АКШ [35]. Это положение представляется логичным: большее количество состоятельных шунтов обеспечивают более высокий уровень выживаемости к 10-му году после операции.

Во-вторых, у 14% пациентов, которые были случайным образом включены в группу БМКШ, фактически была использована только одна ВГА, а у 22% больных, случайным образом включенных в группу с применением одной ЛВГА, в качестве второго артериального трансплантата использовалась лучевая артерия. На момент разработки дизайна исследования ART в 2001 году какие — либо подтвержденные данные о том, что шунт из лучевой артерии (ЛА) обладает преимуществами перед большой подкожной веной, отсутствовали. По прошествии времени стало появляться все больше и больше подтверждений, свидетельствующих, на основании данных коронароангиографии, о лучшей состоятельности и проходимости шунта из ЛА в сравнении с шунтами из БПВ, что также отражалось и на улучшении клинических результатов [46; 94]. В пациент — ассоциированных шести рандомизированных исследованиях было показано, что шунты из ЛА обладают лучшей проходимостью (по данным КАГ) в

сравнении с венозными трансплантатами в течении пятилетнего периода наблюдения [94]. Следовательно, использование ЛА в качестве шунта для второй, более значимой артерии в группе с одной ЛВГА могло привести к нивелированию полученных результатов.

Некоторые результаты исследования ART приведены на рисунках 1.11 и 1.12.

A Death from Any Cause at 10 Yr

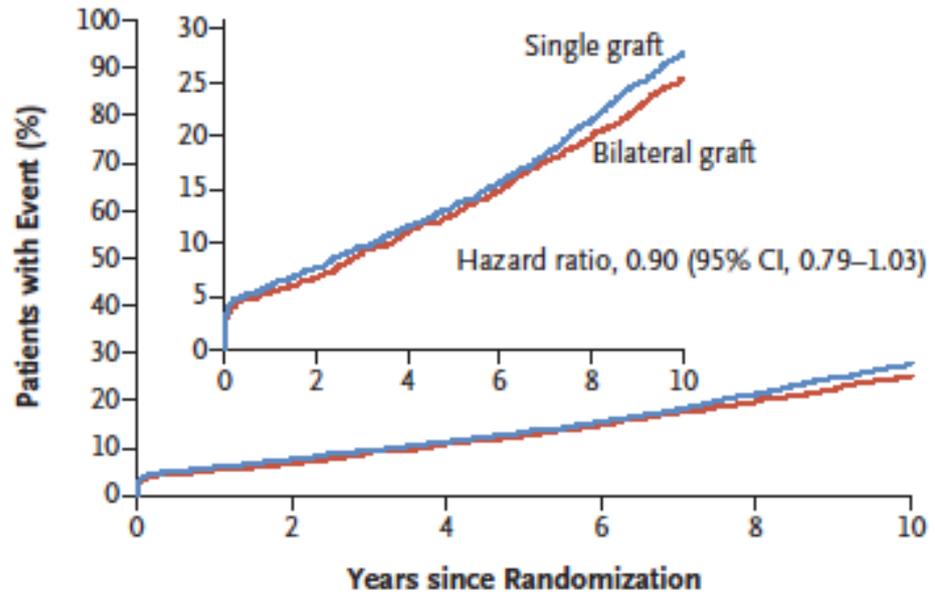


No. at Risk

Single graft	1554	1484	1432	1370	1283	894
Bilateral graft	1548	1481	1417	1359	1283	882

А.Уровень летальности независимо от причины к 10 году наблюдения

B Composite of Death from Any Cause, Myocardial Infarction, or Stroke at 10 Yr



No. at Risk

Single graft	1554	1427	1366	1296	1195	820
Bilateral graft	1548	1435	1362	1299	1214	830

В. Комбинированная летальность + ИМ и Инсульт к 10-му году наблюдения. Отношение рисков: Группа с одной ВГА принята как референсная. Включенные графики — те же данные, только с изменение масштаба по оси Y

Рис. 1.11. Смертность от всех причин. ART

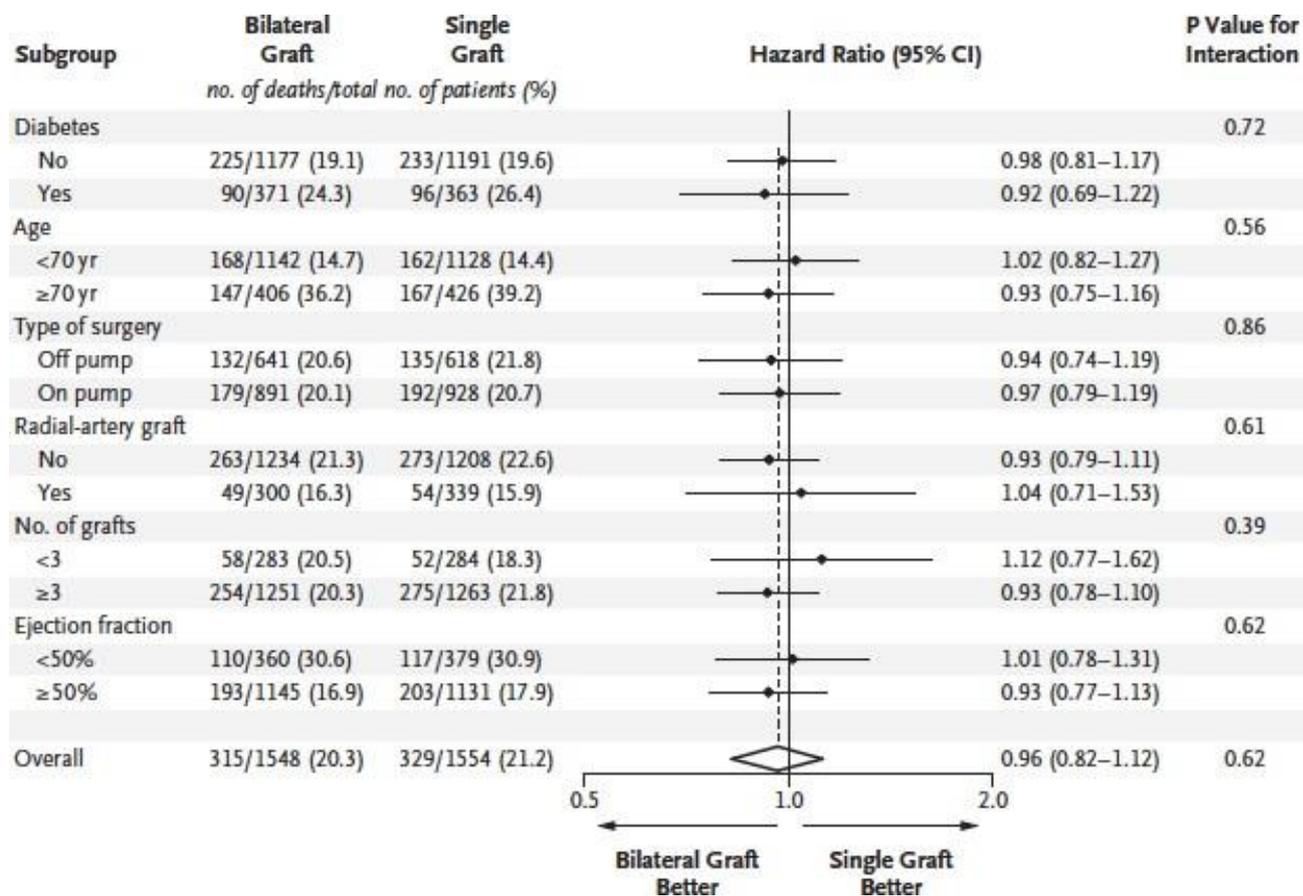


Рис. 1.12. Межгрупповой анализ летальности независимо от причины

Графики отношения рисков — ОР, с 95% доверительными интервалами, и р значениями межгрупповых различий. Вертикальная пунктирная линия — значения ОР для пациентов обеих групп. Ромб — включает ОР с 95% доверительными интервалами. Отношение рисков — ОР, использует группу с одной ВГА как референсную. Overall — общее значение р при сравнении двух групп

При анализе исследований, оценивавших результаты множественного аутоартериального КШ в сравнении с пациентами, у которых использовалась только одна ЛВГА были получены аналогичные результаты, говорящие о лучшей выживаемости в отдаленном периоде у больных с множественным аутоартериальным шунтированием [219]. Однако, следует упомянуть и тот факт, что приведенные выше результаты были получены в отсутствии рандомизации пациентов и без учета четкого их сопоставления по клиническому состоянию на момент выполнения операции, без указания объемов выполненных операций и в отсутствии представления данных о степени и протяженности поражения коронарных артерий в сравниваемых группах больных. Поэтому, этот вопрос, по

всей видимости, может быть адресован к исследованию ROMA, — рандомизированному контролируемому исследованию, выполненному в 2017 году [92].

В-третьих, 14% пациентов, включенных в группу БМКШ, было выполнено КШ с использованием только одной внутренней грудной артерии, что также оказало влияние на результаты исследования, а частота конверсии от БМКШ к одномоаммарному шунтированию оказалась значительно более высокой, чем ожидалось, и с очень широким диапазоном (от 0% до 100%) [42–44; 120]. Среди хирургов, которые выполнили в своей практике большее количество операций, частота конверсии была значительно ниже [42]. Несоблюдение этих условий привело и к снижению статистической мощности исследования. В дополнение ко всему, конверсия от одной операции к другой также способствовала получению более значимых результатов в группе больных с использованием только одной ВГА [42]. В ряде публикаций также отмечается огромное влияние опыта хирурга на эффективность и полученные результаты при выполнении БМКШ [93; 189].

В-четвертых, соблюдение показаний к выбираемой тактике диктуется положениями, закрепленными в клинических рекомендациях по хирургическому лечению больных ИБС, и все чаще делается акцент на том, что соблюдение клинических рекомендаций признается основным фактором, определяющим клинический исход и уровень выживаемости в течении периода наблюдения [85; 173]. Исключительно высокий уровень следования клиническим рекомендациям в исследовании ART по сравнению с другими исследованиями может также объяснять ту незначительную разницу в результатах лечения, которая была получена при сравнительном анализе двух групп. В заключение, следует напомнить, что ART-рандомизированное исследование, посвященное сравнительному анализу результатов хирургического лечения больных на основании использования у них одной или обеих ВГА.

При проведении анализа авторами не было выявлено существенных различий в результатах лечения между двумя группами больных как в уровне

летальности независимо от ее причины, так и в уровне летальности от комбинированных факторов, включая ОИМ и инсульт.

1.5. Бимаммарное коронарное шунтирование у пациентов с сахарным диабетом

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) на сегодняшний день остается операцией выбора для лечения больных с многососудистым поражением коронарного русла [155]. Тем не менее, сахарный диабет остается один из главных факторов риска в развитии послеоперационной летальности и осложнений при проведении операции АКШ [36; 80; 118]. В раннем послеоперационном периоде СД ассоциируется в первую очередь с высоким риском развития инфекционных осложнений по причине развития стойкой гипергликемии, относительного иммунодефицита и выраженных нарушений микроциркуляции [28; 87]. На протяжении длительного периода времени пациенты с СД после операции КШ продолжали относиться к группе высокого риска развития летального исхода и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы вследствие более выраженного и распространенного атеросклеротического поражения [36], а также в связи с высоким протромботическим и провоспалительным статусом. Несмотря на это выполнение КШ с использованием левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) для шунтирования передней нисходящей артерии (ПНА) показало отличные результаты отдаленной выживаемости и снижение рисков развития каких-либо осложнений в послеоперационном периоде, в первую очередь за счет более длительного функционирования самого шунта, что позволило отнести данную стратегию к «Золотому Стандарту» при выполнении операций КШ [108].

КШ с использованием двух ВГА (БМКШ) также иногда выполняется у пациентов с ИБС при отсутствии у них СД с хорошими отдаленными результатами [58; 196; 199]. Напротив, БМКШ у пациентов с сахарным диабетом исторически ассоциировалась с очень высоким риском развития глубокой раневой

инфекции грудины (ГРИГ) [34; 59; 79; 89; 109; 130; 144; 156; 195; 205; 207] и только по этой причине практически не выполнялась. Тем не менее, в ряде относительно недавних публикаций показано, что при выполнении БМКШ и скелетезированном заборе ВГА риск развития раневой инфекции практически отсутствует, в том числе и у пациентов с СД [59; 79; 130; 144].

В крупнейшем системном обзоре и мета анализе, выполненном Kan Kajimoto и соавт. [119], основной акцент был сделан на сравнительном анализе результатов КШ у пациентов с сахарным диабетом в зависимости от использования у них одной или двух ЛВГА — БМКШ. В этом исследовании были определены следующие контрольные точки:

1. Развитие глубокой раневой инфекции грудины — ГРИГ.
2. Летальность в ранние сроки после операции.
3. Летальность в отдаленном периоде наблюдения.
4. Летальность в отдаленном периоде по причине ССЗ.

Анализ развития глубокой раневой инфекции грудины

При анализе 13 публикаций, включенных в мета-анализ (две группы пациентов с КШ, $n = 7264$) автором было показано, что ГРИГ развилась у 2,0% пациентов в группе 1 ЛВГА и у 3,2% пациентов в группе БМКШ. Сводная оценка показала, что БМКШ связано с большим риском развития раневой инфекции: $OR = 1,54$; (95% ДИ: 1,13–2,11; $p = 0,0069$). На основании анализа трех рандомизированных клинических исследований, включавших 1092 пациентов, у которых ВГА забиралась с использованием техники ее скелетезирования показано, что в группе больных с 1 ЛВГА развитие раневой инфекции грудины произошло в 1,5% случаев, в то время как в группе больных с БМКШ в 1,4% случаев ($OR 1,01$; 95% ДИ: 0,35–2,97; $p = 0,98$) [79; 130; 144], т.е. данные показатели были сопоставимы.

Анализ уровня ранней летальности

В девяти исследованиях, которые включали анализ результатов КШ у 5453 пациентов, уровень ранней госпитальной летальности составил 2,6% в группе пациентов с 1 ЛВГА и 3,0% в группе БМКШ и был сопоставим (OR = 0,94; 95% ДИ: 0,67–1,32; $p = 0,73$) [59; 109; 130; 139; 144; 156; 176; 195; 207].

Анализ отдаленной выживаемости

Четыре исследования, включенные в мета-анализ охватили результаты КШ 3408 пациентов. Логистический регрессионный анализ показал более низкий риск развития летального исхода в отдаленном периоде наблюдения у пациентов, которым выполнено бимаммарное КШ (OR = 0,65; 95% ДИ: 0,46–0,92; $p = 0,018$) [109; 176; 195; 207].

Анализ летальности в отдаленном периоде по причине ССЗ

В пяти клинических исследованиях [59; 79; 109; 130; 144], оценивших риск развития летального исхода по причине кардиальных осложнений, на основании выполненного логистического регрессионного анализа было показано, что при БМКШ у больных с СД он значительно ниже, чем в группе больных, у которых была использована только одна ВГА (OR = 0,54; 95% ДИ: 0,30–0,97; $p = 0,042$).

Таким образом, сравнивая результаты БМКШ с результатами, полученными у пациентов в группе с 1ЛВГА, можно сказать, что при выполнении условия скелетизированного забора ВГА риск развития инфекционных осложнений со стороны после операционной раны и риск повышения уровня ранней госпитальной летальности не так велики, как это считалось ранее. В дополнение к снижению уровня развития ГРИГ среди пациентов, страдающих СД, скелетизированный забор ВГА также обеспечивает большую длину трансплантата, что особенно важно, когда правая ВГА используется в качестве графта для шунтирования системы левой коронарной артерии. Пациенты с сахарным диабетом чаще имеют более высокий индекс поражения КА, что требует выполнения двух и более секвенциальных анастомозов при

использовании только одного трансплантата. В подобных ситуациях техника скелетизированного забора играет ключевую роль, независимо от того, используется ли правая ВГА как свободный трансплантат или используется *in situ*. Хотя техника скелетизированного забора требует большего опыта и времени, но результаты БМКШ у пациентов с СД нивелируют этот небольшой «недостаток» [79].

Скелетизированный забор ВГА и контроль уровня глюкозы в раннем послеоперационном периоде — это два важнейших условия, соблюдение которых позволяет резко снизить частоту инфекционных осложнений [87]. Коронарное шунтирование продолжает оставаться операцией выбора у больных с многососудистым поражением коронарного русла и сопутствующим СД. Преимущества КШ у больных с СД в отношении отдаленных результатов были продемонстрированы целым рядом публикаций. [80; 101; 110; 112; 121; 155]. И тем не менее, сахарный диабет остается одним из главных факторов риска смертности и заболеваемости после КШ [36; 80; 118]. Стратифицированный анализ 3889 пациентов, перенесших операцию КШ показал, что у пациентов с СД выживаемость была значительно хуже, чем у пациентов без СД на протяжении среднесрочного периода наблюдения, составившего 5,8 лет (23% против 14% соответственно [110]. Таким образом, отрицательное влияние СД на выживаемость после КШ остается нерешенной проблемой. С другой стороны, Puskus с соавторами [176] показали, что выполнение БМКШ сопровождалась меньшей смертностью в отдаленном периоде наблюдения у больных сахарным диабетом (ОР: 0,65; 95% ДИ: 0,48–0,88; $p = 0,006$). Stevens L. M. с соавторами, также сообщили, что 5-, 10- и 15-летняя выживаемость после БМКШ была значительно выше в сравнении с больными у которых была использована только одна ВГА, так при анализе 633 сопоставимых пациентов с сахарным диабетом отдаленная выживаемость в указанные авторами сроки соответствовала 95%, 88%, 79% против 93%, 85%, 73%) [195].

У ВГА есть несколько отличительных свойств, как у трансплантата, при шунтировании ею коронарной артерии. Во-первых, это естественный

анатомический путь доставки артериальной крови к шунтируемой коронарной артерии при использовании ВГА как трансплантата «in situ». Во-вторых, особенности ее гистологического строения — наличие гладкомышечного слоя с обильными включениями эластических волокон является определенным защитным механизмом от прогрессирования атеросклероза, тем самым приводя к более длительной проходимости трансплантата [83; 184]. Один из важных механизмов, присущих СД — его влияние на развитие и прогрессирование атеросклероза за счет развития выраженной эндотелиальной дисфункции. Kitamura Soichiro [133] предположил, что сопоставление эндотелия ВГА с эндотелием нативной коронарной артерией приводит к восстановлению функции эндотелия коронарной артерии, особенно у пациентов с СД, у лиц пожилого возраста и при многососудистом поражении коронарного русла. Эти механизмы, возможно, объясняют, почему при выполнении БМКШ мы получаем лучшие результаты, чем при использовании только одной маммарной артерии у больных с СД, при выполнении КШ.

1.6. Бимаммарное коронарное шунтирование у пациентов пожилого возраста

В настоящее время продолжает расти число пациентов пожилого возраста, которым проводится операция КШ при большей коморбидности, чем несколько десятилетий назад. Несмотря на увеличение доли пожилых с высоким риском операции среди всех пациентов, подвергающихся коронарному шунтированию, смертность среди пожилых пациентов за последние десятилетия резко сократилась [217]. Недавние исследования, оценившие результаты хирургического лечения ИБС среди когорты пожилых пациентов показали, что 30-дневный уровень летальности лежит в диапазоне между 3,7% и 16,8%, летальность в течении первого года наблюдения составляет от 8% до 10,8%, 5-летняя летальность — от 28,4% до 31% [68; 103; 165; 166; 168]. Хорошо известно,

что восьмидесятилетние пациенты, вследствие более высокого риска развития послеоперационных осложнений, требуют значительно более интенсивного ухода при ведении их в раннем послеоперационном периоде, и как следствие этого — больших финансовых затрат. Они имеют худшие, но приемлемые показатели краткосрочной и отдаленной выживаемости в сравнении с пациентами более молодого возраста [75]. Тем не менее, улучшение технического обеспечения, особенно — развитие инновационных систем экстракорпорального кровообращения, совершенствование техники операций коронарного шунтирования на работающем сердце (OPCAB), а также рост использования аутоартериальных шунтов привели к значительному улучшению результатов хирургического лечения, за исключением только, снижения уровня осложнений у пациентов высокого риска [37; 40; 45; 91; 117; 134; 178]. Значительное улучшение результатов лечения некоторые авторы напрямую связывают с увеличением частоты применения аутоартериальных графтов в противовес традиционному использованию одной ВГА и большой подкожной вены в общей популяции больных, хотя эффективность данной техники у пожилых пациентов оценить очень непросто. Во-первых, по причине меньшей ожидаемой продолжительности жизни, а во-вторых, вследствие более выраженного поражения сердца и большего количества сопутствующих заболеваний [7; 55].

Кроме того, более широкое использование техники полной аутоартериальной реваскуляризации имеет ограниченное применение вследствие увеличения продолжительности оперативного вмешательства. Вероятность развития глубокой раневой инфекции при двустороннем заборе ВГА выше из-за ухудшения кровоснабжения грудины и окружающих ее тканей [67; 69].

Выбор стратегической концепции хирургического лечения пожилых пациентов — очень непростая задача [24]. До сих пор не ясно, выполнять ли бимаммарное шунтирование в расчете на более благоприятные ближайшие и отдаленные результаты, или использовать «традиционную технику» с только одной ВГА [22]? В ряде публикаций приведены данные о лучшей выживаемости пациентов, перенесших БМКШ, но дизайн этих исследований не был построен с

учетом оценки эффективности бимаммарного шунтирования у пожилых пациентов [53; 125; 131; 163]. В действительности, несколько работ было опубликовано с учетом внесения в дизайн исследования влияния БМКШ на выживаемость в разных возрастных группах [92; 128; 131; 152]. В недавно опубликованном системном обзоре и мета — анализе была выполнена оценка возможности и целесообразности выполнения БМКШ у пожилых пациентов. Это исследование показало, что риск развития ГРИГ составил 2,4% против 1,3% в группе больных у которых была использована только одна ВГА [70], подтверждая тем самым факт, что забор двух ВГА сопровождается большим риском развития инфекционных осложнений. Несмотря на то, что уровень периоперационной летальности, частоты развития ОИМ и послеоперационной дыхательной недостаточности был сопоставим в обеих группах, частота развития инсульта после операции была ниже в группе БМКШ и составила: 1,1% против 1,6%, в группе с одной ВГА, хотя статистически эти показатели достоверно не отличались. Более того, к 2010 году полная неясность в отношении преимуществ или недостатков БМКШ у лиц пожилого возраста исходила из того, что единственное на то время рандомизированное контролируемое исследование ART (the Arterial Revascularization Trial) являлось до конца не завершенным. Результаты, полученные в течении первого года показали, что БМКШ может выполняться рутинно в большинстве клиник, но только оценка результатов по истечению 10-летнего периода наблюдения позволит однозначно сказать, приводит ли БМКШ к улучшению уровня выживаемости и снижению частоты повторных реваскуляризаций миокарда [197].

Есть еще одна причина, почему преимущества использования БМКШ у крайне пожилых пациентов недостаточно изучены. Она заключается в том, что пациенты старшего возраста имеют относительно более низкую ожидаемую продолжительность жизни, что приводит к некачественному прогнозу в выживаемости в течение периода наблюдения после операции БМКШ. Kieser и соавт. показали, что выполнение БМКШ не доказало свою эффективность у пациентов в возрасте, превышавшем 70 лет [128]. В аналогичном по дизайну

исследовании Benedetto et al. показали, что БМКШ улучшает показатели выживаемости в зависимости от возраста пациента на момент выполнения операции, так как с увеличением возраста пациента старше 69 лет преимущества выполнения бимаммарного шунтирования прогрессивно снижаются [45]. Авторы предположили, что риск смерти от не сердечных причин обусловлен только возрастом пациентов по причине их естественного старения.

Несмотря на это, с течением времени стали появляться исследования, сообщающие о долгосрочных результатах, которые демонстрировали преимущества БМКШ у пожилых пациентов. Pettinari et al. опубликовал результаты своего исследования, в котором было проведено сравнение результатов БМКШ с результатами одиночного использования ВГА у лиц 70 лет и старше. После отбора 892 сопоставимых пациентов было показано, что уровень выживаемости в течении первых трех месяцев после операции был сопоставим в обеих группах, но выживаемость к 10 году наблюдения имела сильные различия, так в группе ЛВГА она составила 38,9% против 57,5% в группе БМКШ, $p = 0,02$. Частота возникновения инсульта, ОИМ, глубокой раневой инфекции грудины были сопоставимы между группами. На основании этого авторы пришли к выводу, что выполнение БМКШ у пожилых пациентов улучшает 10-летнюю выживаемость при аналогичном уровне развития послеоперационных осложнений [171]. Medalion B. et al. [152] сообщили, что среди пациентов в возрасте 70 лет и старше десятилетняя выживаемость (средние сроки наблюдения $8,17 \pm 4,45$ года) в группе с ЛВГА и трансплантатом из большой подкожной вены была значительно ниже, чем в группах БМКШ и группе, где маммарная артерия использовалась в комбинации с лучевой артерией при выполнении полной аутоартериальной реваскуляризации миокарда. Качество жизни пожилых пациентов в этих исследованиях не оценивалось. Однако, улучшение их качества жизни было продемонстрировано в исследовании, проведенном Verreklouw E. et al. [47; 99], где они сообщили, что 47,5% пациентов после БМКШ в сравнении с 35,4% пациентов при использовании только ЛВГА, имели полную свободу от ишемических событий на протяжении 13 лет наблюдения ($p < 0,001$). Muneretto C.

et al. [159] в проспективном рандомизированном исследовании, включившем в анализ 188 пациентов старше 70 лет отметили, что рецидив стенокардии произошел в 11,1% случаев в группе ЛВГА/вена, в сравнении с 2,1% случаев в группе больных, которым была выполнена полная аутоартериальная реваскуляризация миокарда.

Учитывая наличие противоречивых данных об уровне ранних послеоперационных осложнений и уровне отдаленной выживаемости, полученных у более пожилых пациентов, операция БМКШ не должна рассматриваться у них как операция выбора. Обосновано, что необходимо избегать БМКШ у пациентов 80 лет и старше при наличии у них известных предикторов развития ГРИГ, таких как сахарный диабет, патологическое ожирение и тяжелые формы хронических обструктивных заболеваний легких. Хотя преимущества полной аутоартериальной реваскуляризации не могут быть исключены у пациентов старших возрастных групп, техническая сложность выполнения операции заставляет более скрупулезно подходить к решению вопроса о ее выполнении, основываясь на результатах крупных рандомизированных контролируемых исследований, дизайн которых построен, преимущественно с целью определения улучшения функционального состояния, а также ее эффективности. В первую очередь это относится к оценке качества жизни, продолжительности жизни, свободе от стенокардии и обязательному включению жестких конечных точек, таких как уровень летальности и частота развития периоперационного ОИМ.

1.7. Заключение

Несмотря на то, что пациенты, которым предстоит операция АКШ, имеют значительное количество факторов риска и сопутствующих заболеваний, результаты хирургических вмешательств значительно улучшились в течении

последних трёх десятилетий, что в первую очередь проявилось снизившимся уровнем развития ранних послеоперационных осложнений [105].

За последнее время произошло много инновационных изменений, как в технике самой операции АКШ [18], так и в разработке аппаратных средств, направленных на улучшение как ранних, так и отдаленных результатов операции, хотя внедрение последних разработок продолжает оставаться на низком уровне.

Выполнение операции коронарного шунтирования с использованием нескольких аутоартериальных кондуитов продолжает оставаться на очень низком уровне. С одной стороны это может быть объяснено опасением перед развитием гнойно-септических осложнений со стороны послеоперационной раны, с другой стороны — отсутствием результатов рандомизированных контролируемых исследований. Исследование Arterial Revascularization Trial (ART) [198], которое на сегодняшний день имеет 10-летний период наблюдения за пациентами, рандомизированными на основании использования у них (пациентов) одной или двух маммарных артерий, уже позволило получить столь долго ожидаемые результаты, однако они не однозначны и вызывают много вопросов, в виду использования в качестве шунта лучевых артерий, и это привело к некоторому «искажению» полученных результатов

Большое количество исследований показывает сравнимые результаты уровня смертности и осложнений среди пациентов с низким и средним риском хирургического вмешательства, вне зависимости от того, была ли выполнена операция на работающем сердце или в условиях искусственного кровообращения. Минимизация манипуляций на аорте напрямую связана с более низкой частотой развития инсульта после АКШ, а «no touch aorta» может позволить добиться самого низкого риска развития инсульта в периоперационном периоде, особенно это касается пациентов с диффузным атеросклерозом, который чаще встречается в группе больных старше 65 лет. Интраоперационная оценка кровотока по шунтам должна быть рутинной, особенно в случае выполнения операции на работающем сердце — OPCAB.

Все вышеописанное, отражает современное состояние коронарного шунтирования в лечении ишемической болезни сердца. Однако сформированного единого подхода в лечении пациентов старше 65 лет не разработано, также нет убедительных данных о безопасности выполнения бимаммарного шунтирования на работающем сердце у пациентов с сахарным диабетом, что и явилось отправной точкой для нашего исследования.

ГЛАВА 2.

Материалы и методы исследования

2.1. Характеристика материала исследования

Дизайн исследования

- Критерии включения:
 - Пациенты, перенесшие операцию АКШ, с использованием в качестве шунта обеих ВГА.
 - Всем пациентам операция выполнена на работающем сердце, без применения аппарата искусственного кровообращения.
- Критерии исключения:
 - Диффузное поражение КА сердца
 - Аневризма ЛЖ сердца
 - Дилатационная кардиомиопатия
 - Сочетанные вмешательства на:
 - Клапанах сердца
 - Каротидных артериях
 - Митральная и/или Аортальная недостаточность 3 ст.
 - Стеноз Аортального и/или Митрального клапана 3 ст.
 - Пациенты с ОКС и/или ОИМ
- Первичная контрольная точка:
 - Наступление летального исхода
- Вторичные контрольные точки:
 - Периоперационный ОИМ
 - Периоперационное ОНМК
 - Глубокая раневая инфекция грудины

- Посткардиотомная миокардиальная недостаточность
- Дыхательная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Кровотечение
- Рестернотомия

Создание репрезентативной выборки:

После получения выборки пациентов, соответствующих критериям включения и исключения, номера историй болезни пациентов были внесены в базу данных в программе Excel. На следующем этапе, методом генерации случайных чисел была сделана случайная выборка 100 пациентов из 376, в программе R, с использованием пакета «dplyr» [34; 219].

На основании данной выборки был выполнен анализ результатов хирургического лечения больных ИБС с использованием обеих ВГА. База данных включала в себя: 100 наблюдений и 84 показателя, выбранных для оценки.

Показатели включали в себя: антропометрические параметры, данные, характеризующие клиническую характеристику пациента на момент оперативного вмешательства, данные инструментальных и лабораторных методов исследования перед операцией и в послеоперационном периоде, качественную и количественную характеристики поражения коронарных и каротидных артерий. Интраоперационные показатели: метод забора ВГА, время на различных этапах операции, тип кондуита, использованный для шунтирования конкретной КА. Наличие летального исхода и/или осложнения, связанного с оперативным вмешательством.

2.2. Клиническая характеристика больных

В качестве клинического материала исследования были использованы данные 100 пациентов, оперированных в отделении кардиохирургии ФКЦ ВМТ

ФМБА России в период с 2013 по 2019 гг. Всем пациентам было выполнено АКШ на работающем сердце с использованием в качестве шунтов обеих внутренних грудных артерий — БМКШ. На основании репрезентативной выборки, с учетом критериев «включения» — «исключения» в дальнейшем был проведен анализ результатов их лечения.

В зависимости от возраста все больные были стратифицированы на две группы. В первую группу вошли пациенты моложе 65 лет ($n = 47$), вторая группа представлена пациентами старше 65 лет ($n = 53$). Детальное представление данных описательной статистики по возрасту больных приведено в таблице 2.1.

В таблице 2.2 представлен гендерный состав групп и их антропометрические данные.

Как видно из таблицы 2.2, гендерный состав групп не имел значимых отличий ($p = 0,35$). В подавляющем большинстве группы были представлены лицами мужского пола 45 (95,7%) и 47 (88,7%) соответственно, в то время как по антропометрическим данным они имели выраженные, статистически значимые различия по росту-весовым показателям и ИМТ ($p < 0,05$).

Таблица 2.1. Описательные статистики по возрасту пациентов ($n = 100$)

Статистика	N	Mean	St. Dev.	Min	Pctl(25)	Pctl(75)	Max
Возраст	47	54,3	6,1	36	52	58,5	63
Возраст	53	71,5	3,2	66	69	73	80

Список обозначений к таблице 2.1: N — число наблюдений, Mean — среднее, St.Dev. — стандартное отклонение, Min — минимум, Pctl(25) — первый процентиль, Pctl(75) — третий процентиль, Max — максимум.

Таблица 2.2. Распределение по полу и анализ антропометрических данных ($n = 100$)

	Описательные статистики в зависимости от возраста пациента		
	Моложе 65лет (N = 47)	Старше 65лет (N = 53)	p
Пол — женский — мужской	2 (4,3%) 45 (95,7%)	6 (11,3%) 47 (88,7%)	0,352
Возраст	54,3 ± 6,1	71,5 ± 3,2	0,001
Рост	175,9 ± 5,0	171,7 ± 6,6	0,001
Вес	82,9 ± 6,2	76,5 ± 7,0	0,001
ИМТ	26,8 ± 1,1	25,9 ± 1,2	0,001

Список обозначений к таблице 2.4: ИМТ — индекс массы тела.

На рисунке 2.1 представлены гистограммы распределения пациентов в обеих группах по возрасту.

Как видно из представленных на рисунке 2.1 данных, распределение переменной «возраст» было нормальным, средний возраст больных I группы составлял 54,3 (6,1) года, II группы — 71,5 (3,2) года, ($p < 0,05$).

Следующий этап анализа заключался в выявлении различий между двумя группами больных по классу стенокардии и наличию сопутствующих заболеваний.

В представленной ниже таблице 2.3 приведены сравнительные данные групп по функциональному классу стенокардии и наличию сопутствующей патологии.

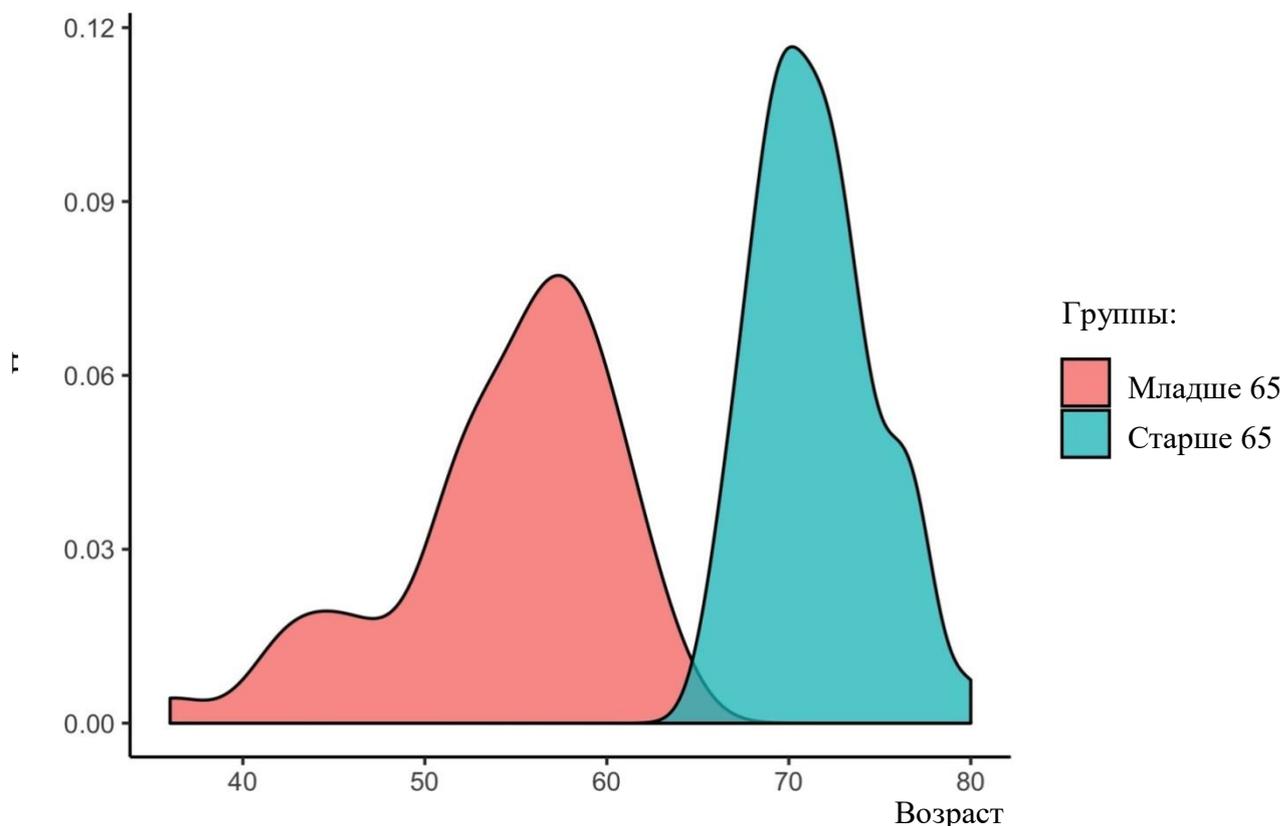


Рис. 2.1. Гистограммы распределения по возрасту.

Таблица 2.3. Распределение по классу стенокардии и сопутствующей патологии (n = 100)

	Описательные статистики в зависимости от класса стенокардии и наличия сопутствующей патологии				
	Моложе (N = 47)	65лет	Старше (N = 53)	65лет	p
Класс Ст — второй — третий	9 (19,1%) 38 (80,9%)		8 (15,1%) 45 (84,9%)		0,786
преОИМ — нет — есть	44 (93,6%) 3 (6,4%)		44 (83,0%) 9 (17,0%)		0,187
ОИМ — нет — один — два — три	19 (40,4%) 26 (55,3%) 2 (4,3%) 0 (0,0%)		14 (26,4%) 33 (62,3%) 3 (5,7%) 3 (5,7%)		0,217
СД — нет — есть	37 (78,7%) 10 (21,3%)		43 (81,1%) 10 (18,9%)		0,960
АГ — нет — есть	8 (17,0%) 39 (83,0%)		1 (1,9%) 52 (98,1%)		0,022
ХОБЛ — нет — есть	41 (87,2%) 6 (12,8%)		41 (77,4%) 12 (22,6%)		0,307
ГА — нет — есть	40 (85,1%) 7 (14,9%)		28 (52,8%) 25 (47,2%)		0,001
преЧКВ — нет — есть	44 (93,6%) 3 (6,4%)		44 (83,0%) 9 (17,0%)		0,187

Список обозначений к таблице: Ст — стенокардия, преОИМ — ОИМ до операции, ОИМ — количество перенесенных инфарктов, СД — сахарный диабет, АГ — артериальная гипертензия, ХОБЛ — хронические обструктивные заболевания легких, ГА — мультифокальный атеросклероз, преЧКВ — чрезкожные коронарные вмешательства до операции.

При детальном анализе таблицы 2.3 выявлено, что более чем в 80 % случаев пациенты обеих групп имели III ФКл (функциональный класс) стенокардии по Канадской классификации (CCS) и достоверно не отличались по этому параметру. Сравнительный анализ по наличию в группах таких сопутствующих заболеваний, как предшествующие ОИМ, ИМ, СД, ХОБЛ и выполненные ранее ЧКВ не выявил достоверной разницы (везде $p > 0,05$). Были отмечены достоверные

различия по наличию сопутствующей артериальной гипертензии ($p = 0,02$) и генерализованного мультифокального атеросклероза, и эти два показателя были достоверно выше в группе более возрастных пациентов, что существенным образом характеризует тяжесть их исходного состояния. ($p = 0,001$).

В предоперационном периоде пациентам в отделении, с целью определения уровня качества жизни и переносимости физических нагрузок проводился тест с 6-минутной ходьбой и оценка параметров качества жизни при помощи опросника SF-36.

При проведении 6-минутной шаговой пробы больному ставилась задача пройти как можно большую дистанцию за 6 мин по измеренному и размеченному через 1 м коридору в своем собственном темпе, после чего пройденное расстояние регистрировалось. Пациентам разрешалось останавливаться и отдыхать во время теста; они должны возобновлять ходьбу, когда сочтут это возможным. Перед началом и в конце теста оценивали степень одышки по шкале Борга, пульс и, при наличии пульсоксиметра, — сатурацию крови. Дистанцию, пройденную в течение 6 мин, измеряли в метрах и сравнивали с должными показателями, которые вычисляли по формулам, учитывающим возраст, массу тела, рост, индекс массы тела. У больных с ХСН результаты пробы с 6-минутной ходьбой коррелируют с функциональным классом сердечной недостаточности и параметрами потребления кислорода. Параметры прохождения теста с 6-минутной ходьбой приведены в таблице 2.4.

Таблица 2.4. Показатели теста с 6-минутной ходьбой в разных возрастных группах до операции.

ФК	Пациенты младше 65 (n = 47)	Пациенты старше 65 (n = 53)	Тест с 6-минутной ходьбой
I	9 (19%)	8 (17%)	> 551
II	38 (81%)	45 (83%)	426–550
III			301–425
IV			< 150

Более чем в 80 % случаев пациенты обеих групп имели II ФК достоверно не отличались по этому параметру ($p = 0,786$).

Для проведения оценки качества жизни перед операцией нами использовался опросник SF-36.

SF-36 относится к не специфическим опросникам для оценки качества жизни, он широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований качества жизни. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал, результаты представляются в виде оценок в баллах по шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни. Количественно оцениваются следующие показатели:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning — PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).
2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning — RP) — влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей).
3. Интенсивность боли (Bodilypain — BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
4. Общее состояние здоровья (General Health — GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.
5. Жизненная активность (Vitality — VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.
6. Социальное функционирование (Social Functioning — SF), определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role Emotional — RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.).
8. Психическое здоровье (Mental Health — MH), характеризует настроение: наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

Шкалы группируются в два показателя: физический компонент здоровья, Physical Health — PH (составляющие шкалы — физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья) и психологический компонент здоровья, Mental Health — MH (составляющие шкалы: психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность). При подсчете значений использовались Z-оценки, соответствующие нормам, полученным для генеральной совокупности США [125].

Показатели предоперационного опроса по опроснику SF-36 приведены в таблице 2.5

Таблица 2.5. Предоперационные показатели опроса качества жизни в группах пациентов

Параметр качества жизни	Пациенты младше 65 (N=47)	Пациенты старше 65 (N=53)	p
PF	39,83±8,2	34,5±6,65	P =0.614
RP	45,28±9,56	45,15±15,43	P =0.99
BP	38,53±3,73	35,79±4,46	P =0.638
GH	38,63±3,85	38,91±5,58	P =0.967
VT	36,46±8,51	32,08±8,71	P =0.719
SF	43,96±10,51	33,14±7,87	P =0.411
RE	44,95±9,65	44,68±14,98	P =0.987
MH	36,19±5,83	32,4±4,48	P =0.607
PH	40,56±3,19	38,58±8,02	p = 0,225
MH	40,39±8,6	35,51±9,05	p = 0,116

Как видно из таблицы 2.5, различия между группами пациентов по суммарному показателю физического (РН) и психологического здоровья (МН) перед операцией оказались статистически незначимыми.

2.3. Инструментальные методы исследования

Все пациенты были обследованы по принятой в отделении методике. Перечень обследований включал:

- Общеклинический осмотр и физикальное обследование.
- Лабораторные показатели.

Клинический анализ крови выполнялся на аппарате — «Coulter® AcTDiff™ и AcTDiff2™», Биохимический анализ крови, осуществлялся на аппаратах— «AbbotARCHITECTc4000».

В таблице 2.6 приведены сравнительные данные клинических и биохимических показателей крови в группах.

Таблица 2.6. Анализ клинико-биохимических показателей крови в группах 1 и 2 (n = 100)

	Описательные статистики в зависимости от возраста пациента		
	Моложе 65лет (N=47)	Старше 65лет (N=53)	p
Гематокрит	39,0 ± 2,7	41,0 ± 3,3	0,001
Гемаглобин	135,0 ± 8,5	129,8 ± 7,9	0,002
Эритроциты	4,4 ± 0,4	4,2 ± 0,4	0,001
Лейкоциты	8,8 ± 1,6	8,8 ± 1,8	0,961
Тромбоциты	228,4 ± 49,9	240,3 ± 59,5	0,282
Билирубин	11,9 ± 3,9	11,4 ± 3,8	0,513
Белок общ.	64,3 ± 8,1	57,0 ± 9,1	0,001
Альбумин	60,3 ± 8,2	53,1 ± 11,2	0,001
Креатинин	84,6 ± 15,5	92,7 ± 19,1	0,022
Мочевина	6,7 ± 1,8	8,1 ± 2,5	0,001
Глюкоза	5,1 ± 0,7	5,4 ± 1,1	0,075
Общ. холестерин	3,1 ± 0,8	3,4 ± 1,3	0,143

Выполняя оценку данных, приведенных в таблице 2.6, необходимо понимать существующую разницу между понятиями «статистическая» и «клиническая» значимость. Несмотря, на выраженную статистически значимую разницу между показателями общего анализа крови, эти различия навряд ли имели какое-либо клиническое значение. Обращает на себя внимание наличие выраженных, статистически значимых различий в биохимических показателях крови: отмечены более низкие показатели содержания общего белка и альбумина у пациентов старшего возраста и более высокие показатели содержания креатинина и мочевины.

Рентгенологическое исследование

Стандартное предоперационное рентгенологическое исследование включало в себя рентгенографию грудной клетки в двух проекциях. Контрольная рентгенография выполнялась в раннем послеоперационном периоде и перед выпиской, с целью оценки состояния легочной ткани и определения наличия жидкости в плевральной полости (экссудат, кровь) или воздуха, что позволяло своевременно выбрать правильную тактику при нарушении функции внешнего дыхания и нарушениях показателей газообмена.

Электрокардиографическое исследование

Регистрацию ЭКГ проводили на аппарате «Cardiofax» фирмы «NIPONKONDEN» с использованием 6 стандартных и 6 грудных отведений. ЭКГ исследование выполняли при поступлении, перед проведением коронароангиографии (КАГ) и перед операцией, в раннем послеоперационном периоде и перед выпиской пациента. В отделении интенсивной терапии в течение всего времени нахождения больного после операции АКШ проводилось постоянное ЭКГ — мониторинг.

Эхокардиографическое исследование

Эхо-КГ исследование выполнялось на аппарате GeneralElectricVIVIDE 95 с использованием датчика с частотой 2.25 МГц. При обследовании больных применялась стандартная одномерная и мультисканерная двумерная Эхо-КГ с определением размеров и объема желудочков в систолу и диастолу, а также цветное картирование внутри сердечного кровотока с целью определения выраженности клапанных регургитаций. ФВ левого желудочка определяли по методу Симпсона. Контрольное ЭхоКГ проводили в раннем послеоперационном периоде и перед выпиской больного из стационара. Сравнительные данные исходных эхокардиографических исследований приведены в таблице 2.7.

Таблица 2.7. Данные предоперационного ЭхоКГ исследования в двух группах больных (n = 100)

	Описательные статистики в зависимости от возраста пациента		
	Моложе 65 лет (N=47)	Старше 65 лет (N=53)	p
КДО1	134,1 ± 32,6	138,1 ± 32,9	0,537
КСО1	56,7 ± 23,1	63,7 ± 28,7	0,182
УО1	77,4 ± 21,2	74,4 ± 14,8	0,422
ФВ1	58,8 ± 10,0	55,0 ± 10,8	0,066
КДР1	5,2 ± 0,6	5,3 ± 0,6	0,725
КСР1	3,5 ± 0,6	3,7 ± 0,7	0,115
МКл рег			0,042
— нет	2 (4,3%)	2 (3,8%)	
— 1 ст,	41 (87,2%)	36 (67,9%)	
— 2 ст,	4 (8,5%)	15 (28,3%)	

При анализе таблицы 2.7 отмечено, что наиболее выраженные различия между группами были получены при сравнении степени митральной регургитации. В группе пациентов старше 65 лет превалировала митральная недостаточность 2 ст. n = 15 (28,3%) против n = 4 (8,5%) в группе моложе 65 (p < 0,05). Достоверно значимых различий в объемных показателях и размерах левого желудочка сердца, а также фракции изгнания ЛЖ отмечено не было (p > 0,05).

Коронароангиография

Коронароангиографическое исследование проводили на ангиографических установках «AngioscopeD» фирмы «Siemens» (Германия), «Integris» 3000 фирмы «Philips» (Голландия) с использованием методики доступа по Judkins и Sones. Коронарографию выполняли трансфеморальным или трансрадиальным сосудистым доступом.

Анализ коронарограмм проходил ex consilium с привлечением специалистов «HeartTeam» — интервенционного кардиохирурга-радиолога, оперирующего кардиохирурга и кардиолога. По окончании исследования осуществлялся гемостаз, на место пункции накладывалась давящая повязка и больного переводили в отделение под наблюдение лечащего врача с соблюдением постельного режима до утра.

Данные предоперационных КАГ исследований по группам представлены в таблице 2.8.

Таблица 2.8. Данные предоперационной КАГ в группах больных (n = 100)

	Описательные статистики в зависимости от возраста пациента		
	Моложе 65 лет (N=47)	Старше 65 лет (N=53)	p
Тип КК — левый — правый — сбалансированный	3 (6,4%) 44 (93,6%) 0 (0,0%)	6 (11,3%) 41 (77,4%) 6 (11,3%)	0,034
СтЛКА — 0 — 1	19 (40,4%) 28 (59,6%)	23 (43,4%) 30 (56,6%)	0,922
ПНА — 0 — 1	2 (4,3%) 45 (95,7%)	0 (0,0%) 53 (100,0%)	0,423
ДВ — 0 — 1	25 (53,2%) 22 (46,8%)	27 (50,9%) 26 (49,1%)	0,981
ОВ — 0 — 1	14 (29,8%) 33 (70,2%)	12 (22,6%) 41 (77,4%)	0,559
ЗБВ — 0 — 1	44 (93,6%) 3 (6,4%)	49 (92,5%) 4 (7,5%)	1,000
ЗНА			0,165

— 0	33 (70,2%)	29 (54,7%)	
— 1	14 (29,8%)	24 (45,3%)	
ПКА			0,344
— 0	24 (51,1%)	21 (39,6%)	
— 1	23 (48,9%)	32 (60,4%)	
nКА			0,167
— 0	1 (2,1%)	0 (0,0%)	
— 2	10 (21,3%)	5 (9,4%)	
— 3	25 (53,2%)	27 (50,9%)	
— 4	10 (21,3%)	16 (30,2%)	
— 5	1 (2,1%)	5 (9,4%)	
Всего:	3,6 ± 0,9	4,0±1,0 0,041	0,041

nКА = количественное поражение КА. 0 — нет поражения, 1 — поражена.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что более возрастные пациенты имели большее в количественном отношении поражение КА, чем пациенты более молодого возраста — $3,6 \pm 0,9$ vs $4,0 \pm 1,0$ ($p = 0,041$).

Для большей наглядности приведем график количественного поражения КА в зависимости от возраста пациента (рис. 2.2).

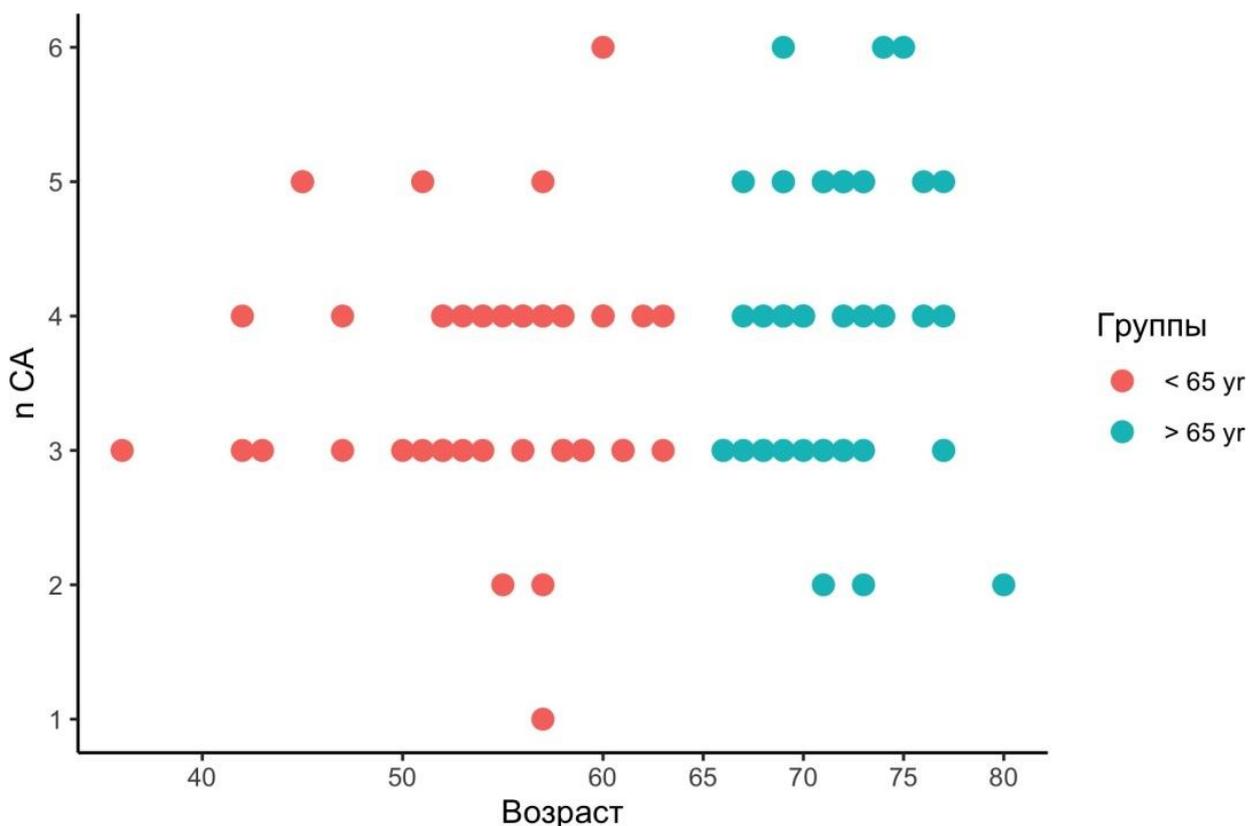


Рис. 2.2. Связь между объемом поражения КА сердца и возрастом пациента, nCA = количество пораженных КА

На графике четко представлен характер распределения пациентов в зависимости от возраста и количества пораженных артерий. Как мы можем видеть, в группе >65 лет количество пациентов, имеющих поражение большего числа артерий выше.

В заключении данного раздела остановимся на анализе такого показателя, как EUROScore II, который позволяет объективно и относительно формализованно осуществить комплексную оценку состояния пациента на момент выполнения оперативного вмешательства, с учетом тяжести по причине основного заболевания и сопутствующей патологии. Дизайн EUROScoreII — был разработан специально для оценки риска развития летального исхода после кардиохирургического вмешательства и находится в свободном доступе в интернете, по ссылке — [EUROScoreII](#).

На рисунке 2.3 представлена гистограмма, демонстрирующая распределение параметра EuroScoreII по возрастным группам:

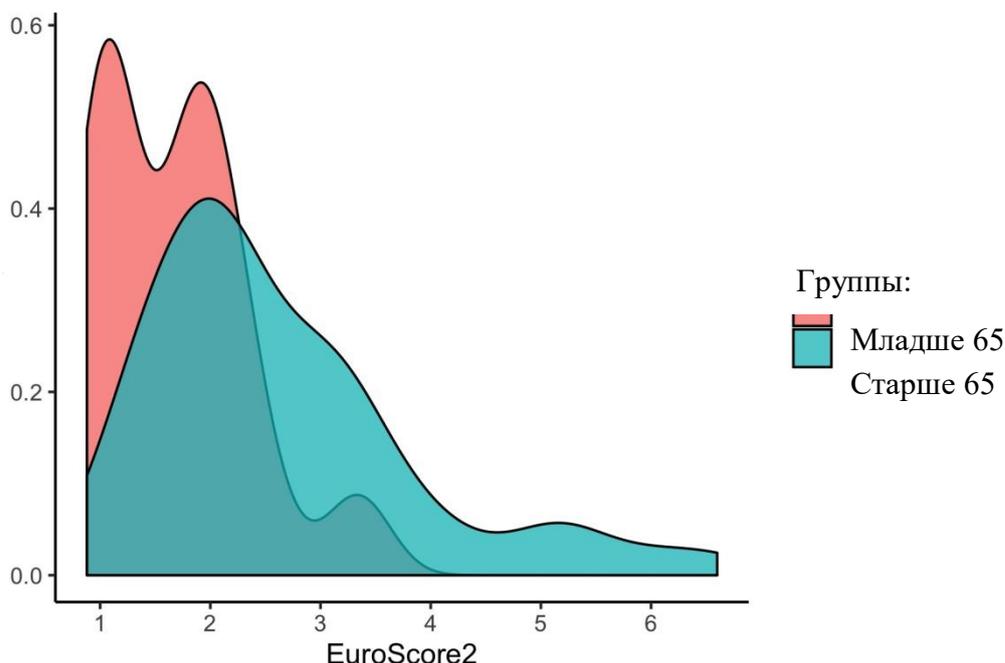


Рис. 2.3. Распределение значение (EuroScoreII)по группам

На рисунке 2.3 видно, что характер распределения переменной EuroScore2 у пациентов моложе 65 лет носит бимодальный характер (два выраженных пика), а у пациентов старше 65 лет значительно смещен вправо от среднего значения.

Показатель EUROScoreII для пациентов старшей возрастной группы имели выраженное статистически значимое различие по сравнению с пациентами младшей возрастной группы и превышали его значение [$p = 0,000002398$]. Принимая во внимание данный факт, мы можем заключить, что пациенты старше 65 лет имели значительно более высокий риск развития летального исхода при выполнении операции на сердце, в сравнении с группой больных младше 65 лет.

Таким образом пациенты возрастной группы >65лет по сравнению с пациентами возрастной группы <65лет имели:

- Более низкие значения роста, веса и как следствие — меньший ИМТ ($p < 0,05$)
- Большую распространенность в группе артериальной гипертензии и генерализованного атеросклероза ($p < 0,05$)
- Более низкие значения общего белка и альбумина ($p < 0,05$)
- Более высокие значения креатинина и мочевины ($p < 0,05$)
- Большую частоту недостаточности МКл ++ ($p < 0,05$)
- Более выраженное в количественном плане поражение КА (4–5 артерий) $p < 0,05$
- Более высокие значения EUROScoreII ($p < 0,05$)

2.3.1. Статистический анализ

Количественные данные, имевшие нормальное распределение, оценивались по группам ($n = 2$) с использованием Student's t-test и были представлены средним значением и стандартным отклонением (sd), при ненормальном распределении численных переменных использовался не параметрический тест: Mann — Whitney U Test, результаты представлены значением медианы и значениями 1 и 3

квартилей (межквартильный размах). При анализе категориальных переменных использовали Pearson χ^2 тест или точный Fisher тест, в данном случае анализируемые данные представлены, как числовое значение (n) и процентное отношение (%). Значение $p < 0,05$ было принято, как статистически значимое. Обработка данных, осуществлялась в программе Rversion 3.6.1 (2019-07-05) «Action of the Toes» Copyright (C) 2019 The R Foundation for Statistical Computing Platform: x86_64-apple-darwin15.6.0 (64-bit) прямая ссылка на интернет-ресурс URL: [RStudioTeam](#) (2019). RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA URL: [RStudio](#) [31]. Для обработки и представления данных (графики, таблицы) использовались следующие пакеты, интегрированные в R: (ggplot2, dplyr, survminer, tidyr, survival, moonBook, stargazer, xtable, foreign, ggpubr) [30; 66; 111; 122; 123; 157; 177; 214–216].

2.4. Техника выполнения операций бимаммарного шунтирования на работающем сердце

2.4.1. Анестезиологическое обеспечение

Главными задачами анестезиологического обеспечения при выполнении операции бимаммарного шунтирования на работающем сердце были: достижение адекватного обезболивания; обеспечение стабильной гемодинамики с минимальными колебаниями показателей на всех этапах операции; поддержание показателей метаболизма, кислотно — основного состояния, ионного и газового состава крови в пределах физиологически допустимых значений; защита органов от ишемического повреждения. Осуществляли постоянный мониторинг основных показателей жизнедеятельности организма с коррекцией их изменений. Применяли сбалансированную анестезию, сочетающую эндотрахеальный и внутривенный наркоз.

2.5. Техника выполнения операции

2.5.1. Доступ

Все вмешательства выполняли по методике — OPCAB, через срединную стернотомию и без использования искусственного кровообращения (ИК). Данный доступ дает не только возможность адекватной мобилизации и стабилизации поверхности сердца, а также, в случае необходимости, позволяет быстро выполнить конверсию на ИК. Одновременно при выполнении срединной стернотомии, при шунтировании более чем двух коронарных артерий (КА) проводили забор большой подкожной вены (БПВ). Кожный разрез производится от яремной вырезки до мечевидного отростка грудины. Производится тщательная электрокоагуляция мягких тканей, ровно по средней линии рукоятки и тела грудины выполняют рассечение надкостницы, вскрывают верхнюю часть апоневроза белой линии, выполняют диссекцию мягких тканей ретростернального пространства и стернотомию при помощи электрической пилы. После выполнения стернотомии края грудины разводили с помощью ранорасширителя, выполняли гемостаз и производили вскрытие перикарда. Вскрытие перикарда на данном этапе операции - один из ключевых моментов, т.к., позволяет оценить не только размеры сердца, его положение, ход и расположение КА сердца, но и оценить состояние восходящей аорты. Оценивалась степень ее поражения атеросклеротическим процессом и наличие кальциноза, что актуально у пациентов старшей возрастной группы. Только после данного этапа окончательно вырабатывалась стратегическая концепция всей операции. У ряда пациентов, которым первоначально планировалось выполнение коронарного шунтирования с использованием только одной ВГА при выраженном кальцинозе восходящего отдела аорты тактика менялась в пользу БИМКШ и проведения самой операции без использования аппарата искусственного кровообращения, с целью избежания развития такого жизнеугрожающего

осложнения как острое нарушение мозгового кровообращения по причине материальной эмболии.

2.5.2. Выделение внутренних грудных артерий

После выполнения стернотомии оперирующий хирург приступает к выделению внутренних грудных артерий. Во всех случаях начинали с выделения левой ВГА. В тех случаях, когда возможно, стараются не вскрывать плевральную полость, хотя это не принципиальный вопрос. На рисунке 2.4 показан начальный этап забора правой внутренней грудной артерии. На рисунке 2.5 показан окончательный этап забора левой внутренней грудной артерии, артерия отсечена у основания мечевидного отростка, в ее просвет введен раствор папаверина с помощью атравматической пластиковой канюли, дистальные ветви бифуркации клипированы, сама артерия уложена и в последующем обернута салфеткой, смоченной в растворе папаверина.

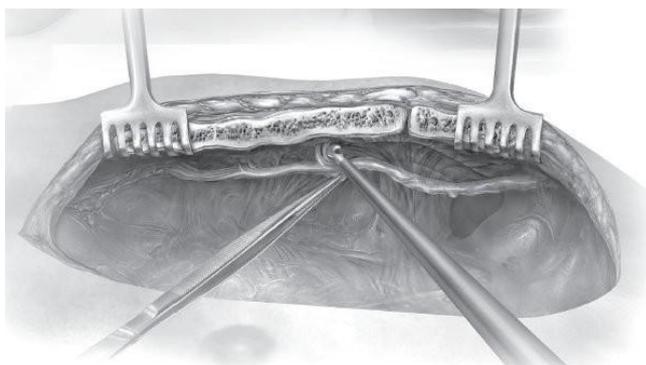


Рис. 2.4. Выделение ПВГА



Рис. 2.5. Интраоперационное фото — выделенная ЛВГА

Существует несколько разновидностей забора ВГА: — «скелетизированный» и на «лоскуте». «Скелетизированный» забор использовался нами в подавляем большинстве случаев. При заборе в лоскуте, выделение ВГА начинают с медиальной вены, на всем протяжении, с клипированием

межреберных ее ветвей до основания мечевидного отростка. После выделения ВГА на всем протяжении и введения гепарина в дозе 3,0–4,5 мг/кг, ВГА пережималась атравматическим зажимом типа «бульдог» с последующим ее отсечением у основания мечевидного отростка — места ее бифуркации. С помощью атравматической канюли в просвет ВГА вводили разведенный раствор папаверина и клипировали дистальный конец ВГА. Во всех случаях ВГА укутывали салфеткой, смоченной раствором папаверина. Продольно вскрывали перикард, формировали каналы для проведения ВГ артерий в полость перикарда.

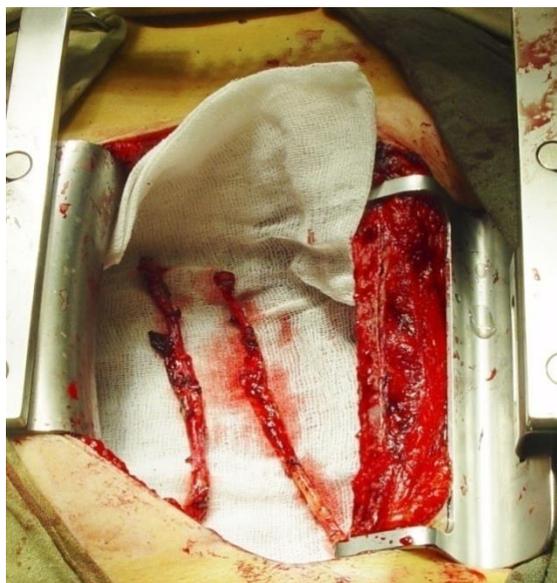


Рис. 2.6. Окончательный этап — мобилизованные правая и левая ВГА, интраоперационное фото

На рисунке 2.6 продемонстрированы обе внутренние грудные артерии, забранные скелетизированным способом. Забор ВГ артерий начинали с забора ЛВГА, после окончания ее выделения приступали к выделению правой ВГА, проводили полную гепаринизацию и в последующем ВГ артерии отсекались и обрабатывались по общепринятому в отделении протоколу.

2.5.3. Выделение большой подкожной вены

Данный этап выполняется с особой тщательностью, т. к. от качества подготовки венозного шунта напрямую зависит срок его функционирования. Выполняют разрез в области лодыжки, выделяют вену из окружающих ее тканей и продолжают последовательно рассечение кожи, клетчатки, окружающей вену фасции на необходимую длину (рис. 2.7)



Рис. 2.7. Выделение БПВ



Рис. 2.8. Выделение и клипирование ветвей БПВ

После выделения передней поверхности вены приступают к освобождению ее задней поверхности, одновременно выполняя перевязку или клипирование боковых ветвей, отходящих от основного ствола БПВ (рис. 2.8). Один из главных моментов при контроле шунта на гемостаз заключается в том, что хирург, проводя раздувание вены путем введения в ее просвет крови с физиологическим раствором (кровь — 20 мл, физиологический раствор — 200 мл, гепарин — 5000 ЕД) выполняет этот прием с шагом: не превышающим 2,0–2,5 см, чтобы не создавать чрезмерного внутрипросветного давления и не вызвать повреждения интимы (рис. 2.9).

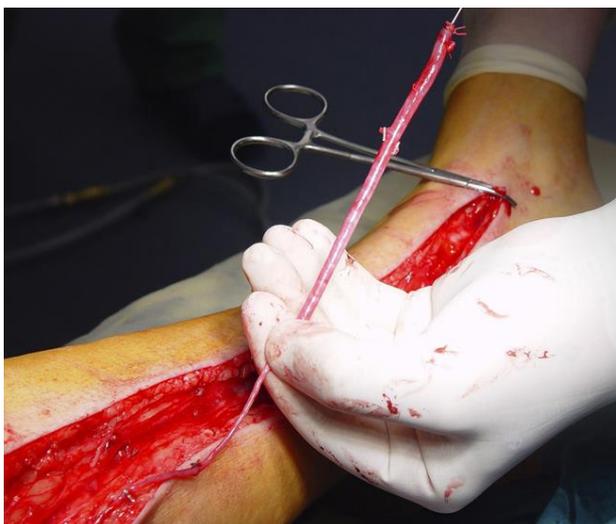


Рис. 2.9. Тестирование вены

2.5.4. Экспозиция коронарных артерий

Позиционирование сердца осуществляли с помощью стабилизаторов миокарда. У пациентов, вошедших в настоящее исследование, были использованы вакуумные стабилизаторы производства фирмы MAQUET®.

Внутрикоронарные шунты ClearView™ Shunt (MedtronicInc., Minneapolis, MN) использовали с целью сохранения кровотока в шунтируемой артерии во время выполнения дистального анастомоза. Использовали также системы ClearViewBlower/MISTER™ (MedtronicInc., Minneapolis, MN), которые были разработаны для улучшения визуализации операционного поля.

Позиционирование сердца в операционной ране имеет первостепенное значение при выполнении операций коронарного шунтирования на работающем сердце. В первую очередь, от правильного позиционирования сердца зависит прецизионность наложения дистального анастомоза между коронарной артерией и шунтом, от чего в конечном итоге зависит качество его наложения и продолжительность функционирования. Второй, не менее важный момент — правильное позиционирование сердца, и соответственно — шунтируемой КА не должно приводить к жизнеугрожающим нарушениям гемодинамики в течение

данного этапа операции. С целью соблюдения этих двух главных постулатов при шунтировании КА на работающем сердце мы используем с целью хорошей и безопасной экспозиции не только стабилизаторы сердца и верхушки, но и комбинированную технику позиционирования сердца, с помощью наложения «глубоких швов-держалок».

Расположение и направление натяжения шва — держалки всегда разное и зависит от места расположения шунтируемой артерии. Первым этапом, при стабильной гемодинамике, накладывали глубокий шов-держалку в косом синусе перикарда между основанием (устьем) нижней полой вены и устьем нижней долевой левой легочной вены (рис. 2.10) [218].

Дожидались стабилизации гемодинамики, осуществляли плавное натяжение шва-держалки, до достижения нужного положения сердца при контроле гемодинамики (ЧСС, АД, ЦВД, ДЛА), при их допустимых и стабильных значениях устанавливали стабилизатор сердца, и при необходимости — стабилизатор верхушки. На рисунке 2.11 показано направление натяжения держалки при экспозиции передней стенки ЛЖ сердца при шунтировании ПНА.

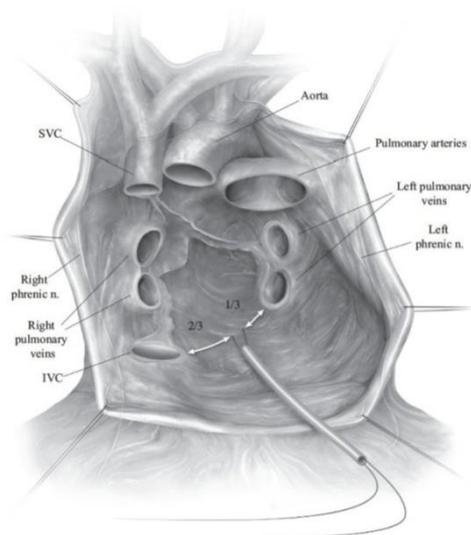


Рис. 2.10. Наложение глубокого шва-держалки

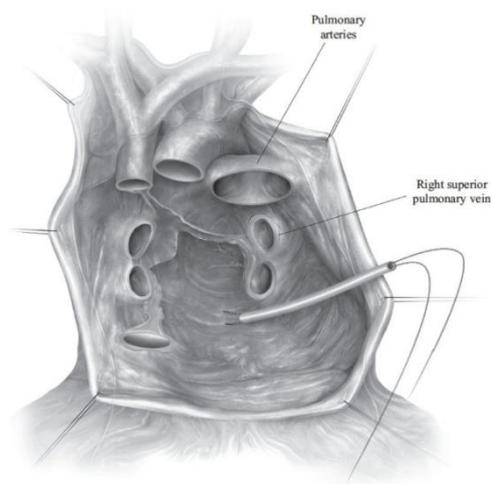


Рис. 2.11. Направление натяжения шва-держалки при экспозиции передней стенки ЛЖ

На рисунке 2.12 показано направление шва-держалки при экспозиции задней стенки ЛЖ сердца при шунтировании ЗНА и ЗБВ. На рисунке 2.13 — положение стабилизатора миокарда при шунтировании ПНА.

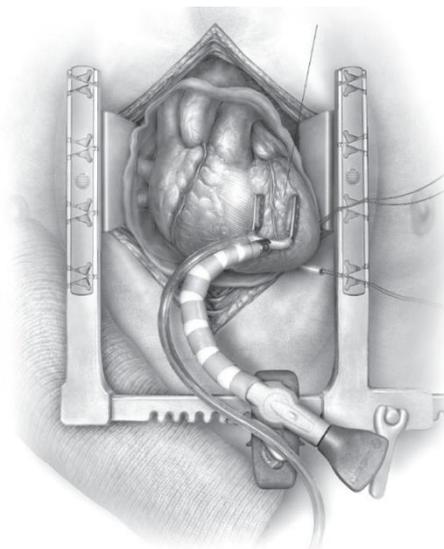
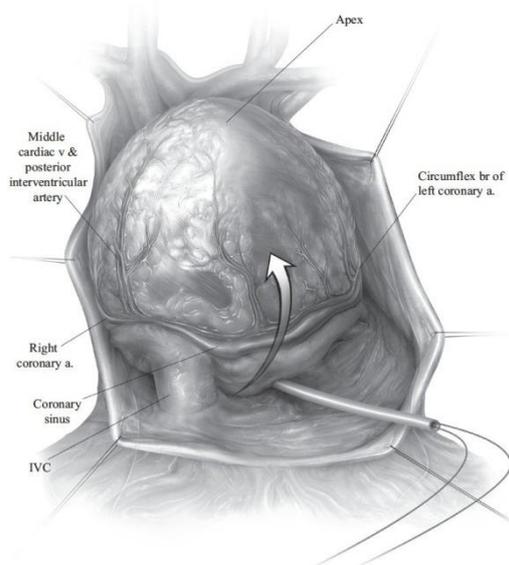


Рис. 2.12. Направление натяжения шва-держалки при экспозиции диафрагмальной стенки сердца **Рис. 2.13.** Экспозиция ПНА.

На рисунке 2.14 показана установка фиксатора верхушки при экспозиции задней стенки ЛЖ сердца при шунтировании ЗНА и ЗБВ. На рисунке 2.15 — положение стабилизатора верхушки при шунтировании ВТК.

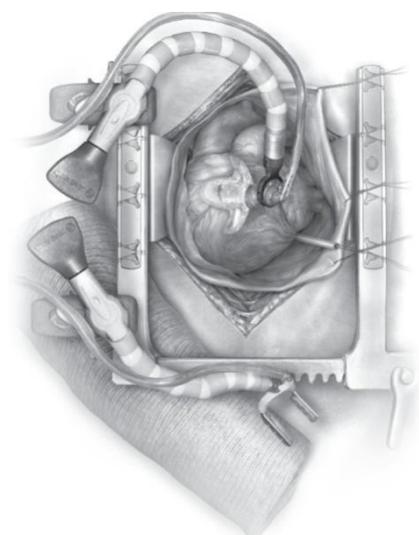
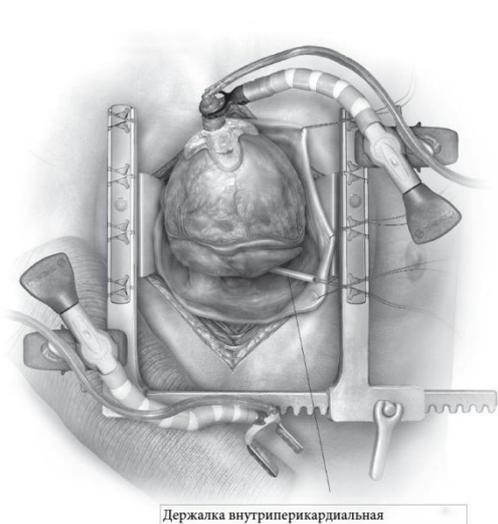


Рис. 2.14. StarFish, для «вертикализации сердца» **Рис. 2.15.** Экспозиция задней стенки ЛЖ сердца

На рисунке 2.16 показан этап операции — выполнение дистального анастомоза между ПНА и внутренней грудной артерией. На рисунке 2.17 — положение стабилизатора миокарда при шунтировании ЗНА, отходящей от правой коронарной артерии.

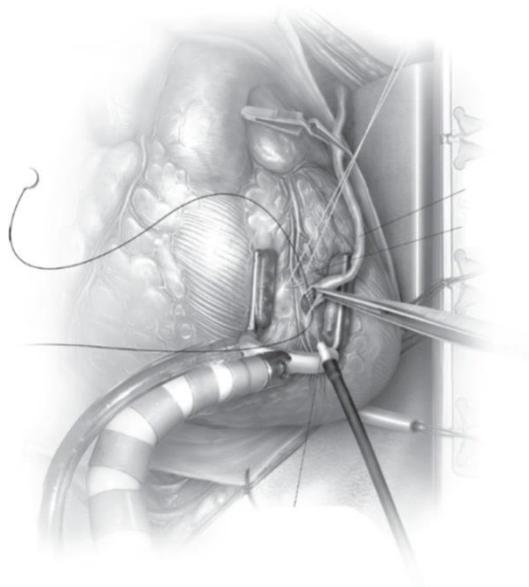


Рис. 2.16. Анастомоз ЛВГА с ПНА

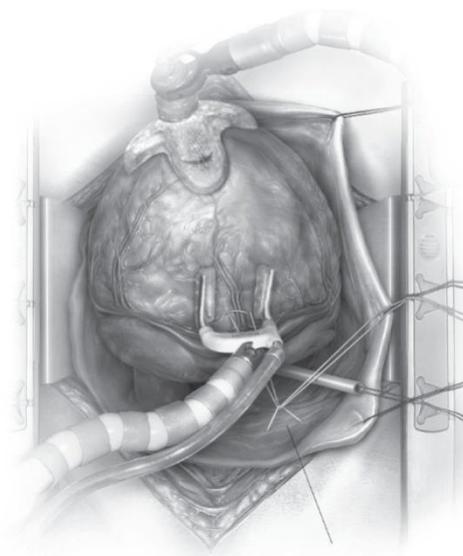


Рис. 2.17. Экспозиция ЗНА

На рисунке 2.18 показан этап операции — прокола передней стенки восходящего отдела аорты при выполнении проксимального анастомоза. На рисунке 2.19 — установка защитной «спирали» в просвет аорты с целью «бескровного» и безопасного наложения проксимального анастомоза.

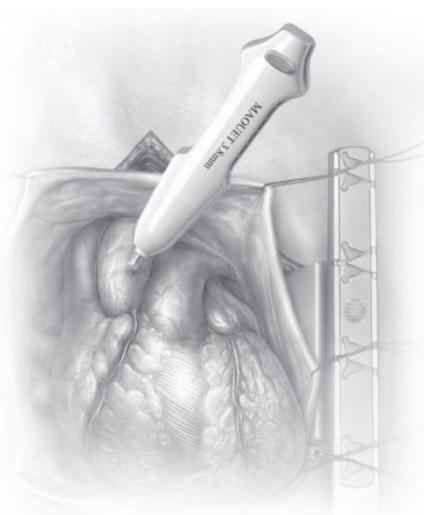


Рис. 2.18. Установка HearStrung-1



Рис. 2.19. Установка HearStrung-2

На рисунке 2.20 показан этап операции — наложение проксимального анастомоза при установленной защитной спирали в просвет аорты. На рисунке 2.21 — окончательный вид при выполнении множественного коронарного шунтирования на работающем сердце.

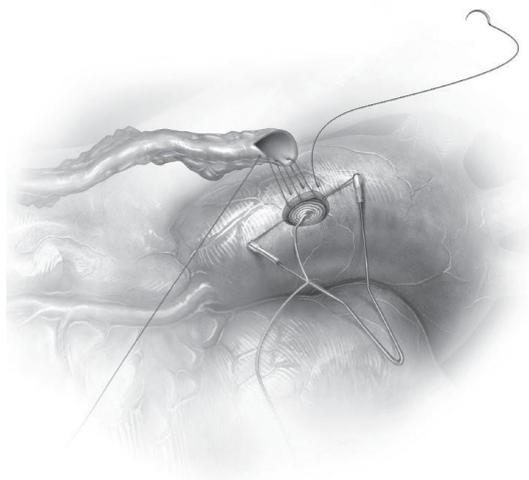


Рис. 2.20. Наложение проксимального анастомоза с использованием системы — Heartstring.

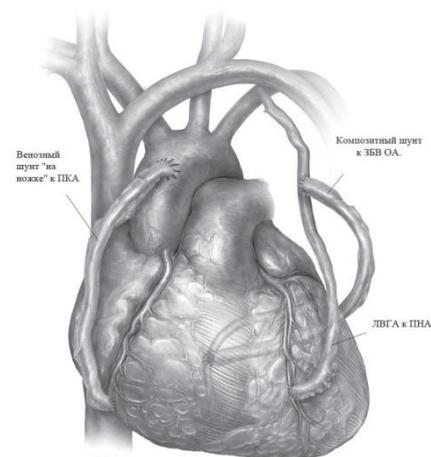


Рис. 2.21. Окончательный этап операции

На рисунке 2.22 интраоперационное фото, окончательный этап БиМКШ с использованием ПВГА в качестве шунта к ПНА и ЛВГА в качестве шунта к ВТК.

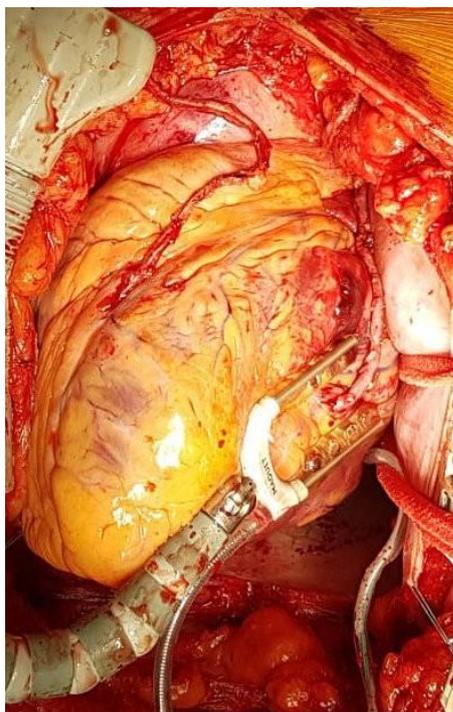


Рис. 2.22. Окончательный этап, интраоперационное фото

2.5.5. Выполнение дистальных и проксимальных анастомозов

Последовательность наложения дистальных и проксимальных анастомозов при операциях на работающем сердце является ключевым фактором, обеспечивающим успех и безопасность всей операции. Методика выполнения дистальных анастомозов в каждом конкретном случае выбиралась индивидуально. Основная задача при выборе последовательности наложения дистальных анастомозов заключается в профилактике ишемии миокарда при мобилизации и пережатии коронарной артерии. В большинстве случаев при выполнении дистального анастомоза нами использовались внутрикоронарные шунты с целью уменьшения ишемического повреждения миокарда (рис. 2.23).

Выбор последовательности наложения дистальных анастомозов в первую очередь зависел от: уровня и степени поражения (стеноз или окклюзия) коронарной артерии, ее функциональной значимости, положения, степени развития системных коллатералей.

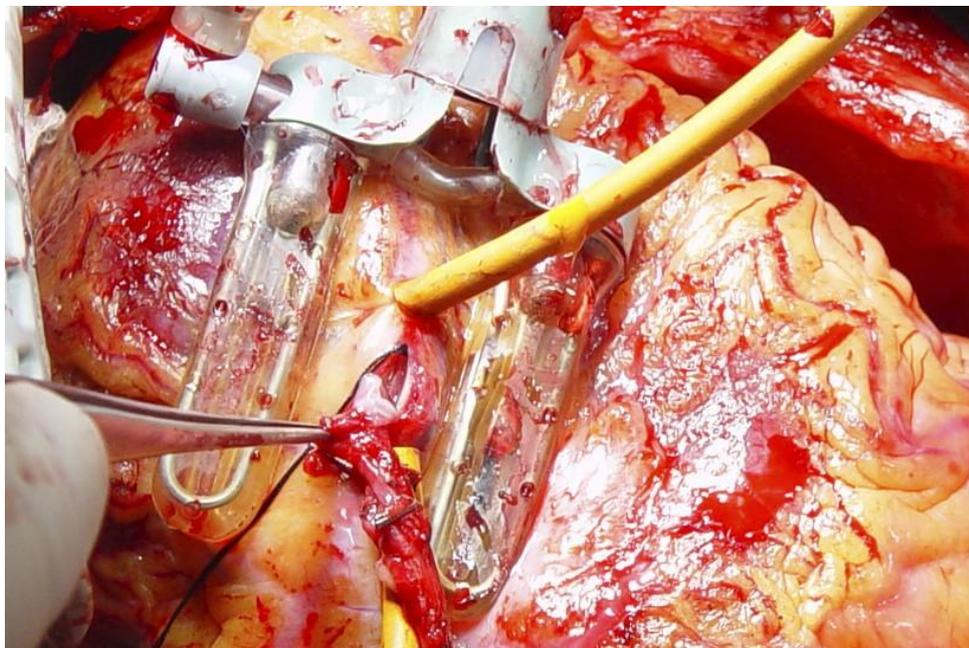


Рис. 2.23. Этап наложения дистального анастомоза между ПНА и ЛВГА, с использованием внутрикоронарного шунта

На рисунке 2.24 представлено интраоперационное фото выполненного дистального анастомоза между ПНА и ЛВГА.

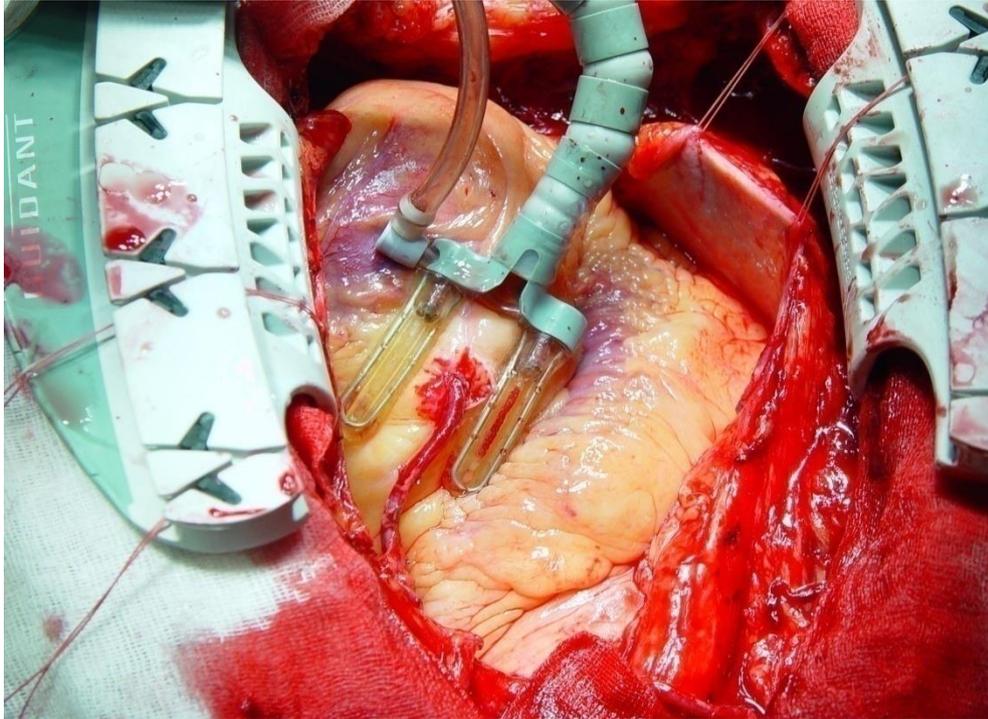


Рис. 2.24. Окончательный этап наложения дистального анастомоза между ПНА и ЛВГА

Метод наложения проксимальных анастомозов зависел от степени выраженности поражения восходящей аорты атеросклеротическим процессом. Так, при выраженном ее кальцинозе, после нахождения участка, свободного от кальция, применялись системы — Heartstring™ (GuidantCorp.), позволяющие избежать пристеночного отжатия аорты, и тем самым снизить риск развития периперационного инсульта вследствие материальной эмболии.

2.5.6. Окончание операции

После формирования всех анастомозов проводили контроль гемостаза и состоятельности шунтов. Нейтрализацию гепарина осуществляли протаминасульфатом с обязательным контролем АСТ. В обязательном порядке подшивали два миокардиальных электрода, для осуществления при показаниях временной

электрокардиостимуляции (ЭКС). Выполняли общий гемостаз раны, дренировали плевральные полости (в случае их вскрытия), полость перикарда и средостения. Остеосинтез грудины выполняли проволочными швами. Рану послойно ушивали.

2.5.7. Послеоперационное ведение

После операции пациенты наблюдались в реанимационном отделении, где проводился постоянный мониторинг основных гемодинамических показателей, коррекция объема циркулирующей крови, кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса. Для выявления в ближайшем послеоперационном периоде возможных ишемических изменений не реже двух раз в сутки анализировалась ЭКГ, снятая в 12 стандартных отведениях (с 3-х суток — 1 раз в день). Показатели креатинфосфокиназы и ее МВ-фракции определялись в течение первых пяти дней после операции, в последующем — по клиническим показаниям. На следующий после операции день все пациенты получали аспирин в дозе 80–125 мг/сутки, антиспастический режим: в реанимационном отделении дилтиазем: первые сутки: — 4 мг/час, вторые сутки: *per os*: 60–240 мг., в отделении — 60 мг — *per os* два раза в день, при выписке и в течение 6–12 месяцев: дилтиазем 120 мг/сутки или адалат — 30 мг в сутки, у всех пациентов использовали тактику ранней активизации.

ГЛАВА 3

Результаты исследования

3.1. Анализ периоперационных данных

В нижеприведенной таблице 3.1 приведены сводные данные, характеризующие основные этапы операции в обеих сравниваемых группах пациентов.

В таблице 3.1, представлены обобщенные данные, оценивающие общую длительность операции, время, затраченное на выделение правой и левой ВГ артерий, метод забора ВГА — («скелетизированный» или на «лоскуте»), объем выполненного коронарного шунтирования в каждой группе больных, какой конduit был использован при шунтировании коронарной артерии и при множественном шунтировании КА > 3, когда в качестве шунта, использовалась БПВ, метод формирования проксимального анастомоза с восходящей аортой.

Статистически достоверные различия отмечены при сравнении следующих показателей: время потраченное на выделение ЛВГА $18,1 \pm 2,3$ против $19,7 \pm 3,2$ мин. в группе пациентов более старшего возраста (> 65 лет). Однако, если посмотреть на величину разницы средних значений, то она составит всего лишь 1,6 минуты. Понятно, что никакого существенного клинического эффекта данная разница оказать на результат операции не могла.

На рисунке 3.1 представлен график времени забора ЛВГА в зависимости от возраста пациентов.

И как отмечалось выше, несмотря на выраженную статистическую значимость различий по времени забора ЛВГА существенного клинического значения этот факт иметь не мог — $18,1 \pm 2,3$ против $19,7 \pm 3,2$ ($p = 0,006$) [21].

Таблица 3.1. Периоперационные данные по БМКШ (n = 100)

	Описательные статистики по группам		
	Моложе65лет(N=47)	Старше65лет(N =53)	p
Оп Время	151,8 ± 17,9	148,6 ±19,8	0,403
ЛВГА Время	18,1 ± 2,3	19,7 ± 3,2	0,006
ПВГА Время	21,3 ± 2,7	20,5 ± 3,7	0,190
ЛВГА — «скелет» — «лоскут»	45 (95,8%) 2 (4,2%)	49 (92,5%) 4 (7,5%)	0,158
ПВГА — «скелет» — «лоскут»	47 (100,0%) 0 (0,0%)	48 (90,6%) 5 (9,4%)	0,089
ПНА Ан — «лвга» — «пвга»	8 (17,0%) 39 (83,0%)	21 (39,6%) 32 (60,4%)	0,024
ДВ Ан — «0» — «лвга» — «пвга» — «вена»	26 (55,3%) 7 (14,9%) 7 (14,9%) 7 (14,9%)	29 (54,7%) 6 (11,3%) 11 (20,8%) 7 (13,2%)	0,856
ОВ Ан — «0» — «лвга» — «пвга» — «вена»	11 (23,4%) 31 (66,0%) 1 (2,1%) 4 (8,5%)	13 (24,5%) 26 (49,1%) 5 (9,4%) 9 (17,0%)	0,183
ЗБВ Ан — «0» — «лвга» — «пвга» — «вена»	44 (93,6%) 1 (2,1%) 0 (0,0%) 2 (4,3%)	50 (94,3%) 0 (0,0%) 1 (1,9%) 2 (3,8%)	0,566
ЗНА Ан — «0» — «вена»	31 (66,0%) 16 (34,0%)	30 (56,6%) 23 (43,4%)	0,452
ПКА Ан — «0» — «лвга» — «пвга» — «вена»	27 (57,4%) 0 (0,0%) 1 (2,1%) 19 (40,4%)	30 (56,6%) 2 (3,8%) 4 (7,5%) 17 (32,1%)	0,293
Аорга — «HStr» — «Зажим»	10 (21,3%) 37 (78,7%)	9 (17,0%) 44 (83,0%)	0,771

Список обозначений: HStr = Харт Стринг, Зажим = пристеночный зажим, Оп Время = общее время операции, ЛВГА Время = время забора ЛВГА, ПВГАВремя = время забора ПВГА, «0» = артерия не была шунтирована.

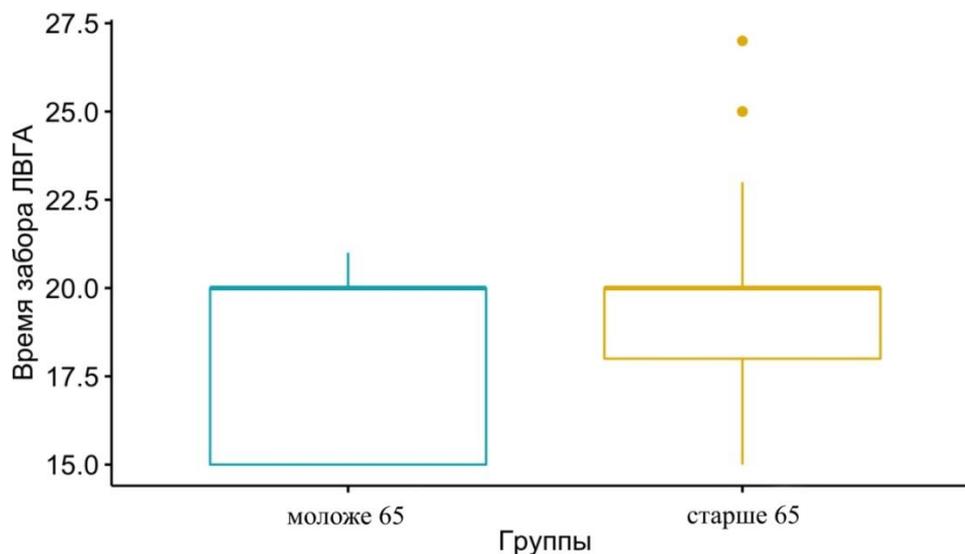


Рис. 3.1. Длительность забора ЛВГА в разных возрастных группах больных

Если обратиться к графику 3.1, то очевидно, что большее среднее время забора ЛВГА во II группе обусловлено всего двумя случаями, в которых время, затраченное на забор ЛВГА значительно превышало время ее забора в целом по группе. Не исключено, что это могло быть обусловлено, в первую очередь, рядом технических аспектов — например более глубоким расположением ВГА от средней линии грудины, деформацией передней грудной стенки, что снижает визуализацию ВГА при ее заборе или наличием плотных сращений с грудиной.

Второй фактор, с чем может быть связана такая ситуация — это частота забора ВГА в «скелетизированном» виде или в «лоскуте». Данный показатель, на наш взгляд, имеет не только статистически достоверное отличие между группами больных, но и большое клиническое значение как один из предикторов риска развития глубокой раневой инфекции грудины (ГРИГ) в послеоперационном периоде, т.к. при скелетизированном заборе ВГА кровоснабжение грудины страдает меньше за счет сохранения сосудистой сети, что в значительной степени уменьшает риск развития этого грозного осложнения [12; 43]. Данный факт может быть объяснен и тем, что на начальных этапах освоения данной операции —

БиМКШ внутренние грудные артерии забирались на «лоскуте», а в последующем, с накоплением опыта, мы практически полностью перешли на забор ВГА в «скелетизированном» виде.

На рисунке 3.2 в графическом виде представлены данные по времени забора правой внутренней грудной артерии среди пациентов двух возрастных групп.

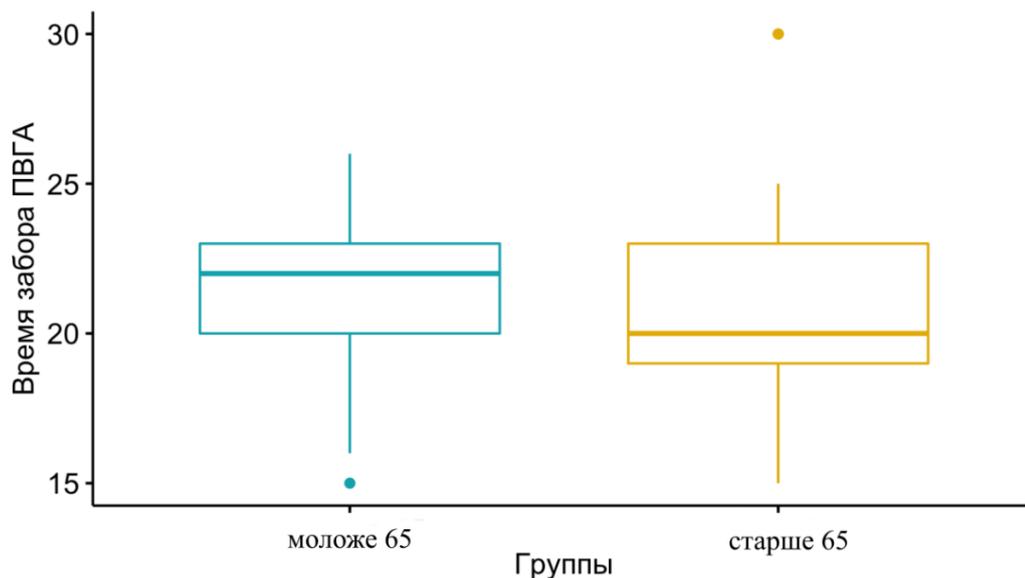


Рис. 3.2. Длительность забора ПВГА в разных возрастных группах больных

Статистически и клинически значимых различий получено не было — $21,3 \pm 2,7$ против $20,5 \pm 3,7$ в группе больных старше 65 лет ($p = 0,19$).

На рисунке 3.3 приведена длительность операции в разных возрастных группах больных.

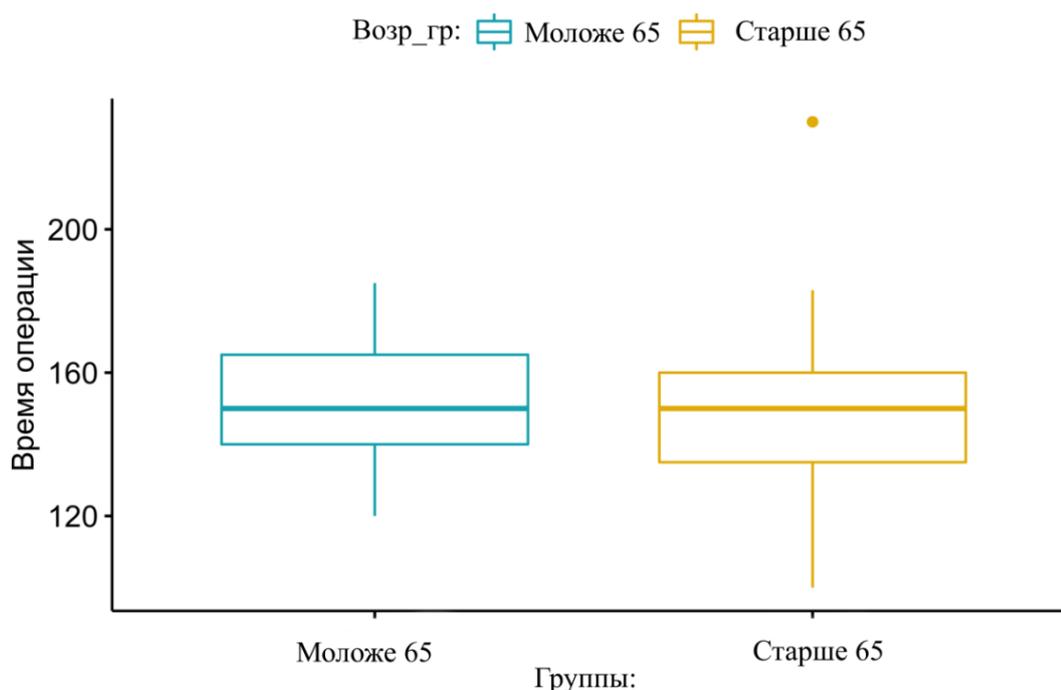


Рис. 3.3. Длительность операции в разных возрастных группах больных

При сравнительном анализе общего времени операции по группам (рис. 3.22) отмечено, что в среднем оно составило $151,8 \pm 17,9$ против $148,6 \pm 19,8$ ($p = 0,403$) и статистически значимо не различалось.

В таблице 3.2 представлены сравнительные данные по объему поражения и количеству шунтированных коронарных артерий.

Таблица 3.2. Описательная статистика по объему поражения и шунтирования КА сердца ($n = 100$)

	Описательные статистики по группам		
	Младше 65лет (N=47)	Старше 65лет (N=53)	p
Ствол ЛКА			0,922
— нет	19 (40,4%)	23 (43,4%)	
— да	28 (59,6%)	30 (56,6%)	
Пораженные КА			0,167
— 0	1 (2,1%)	0 (0,0%)	
— 2	10 (21,3%)	5 (9,4%)	
— 3	25 (53,2%)	27 (50,9%)	
— 4	10 (21,3%)	16 (30,2%)	
— 5	1 (2,1%)	5 (9,4%)	
Шунтированные КА			0,671
— 2	10 (21,3%)	8 (15,1%)	
— 3	25 (53,2%)	31 (58,5%)	
— 4	12 (25,5%)	13 (24,5%)	
— 5	0 (0,0%)	1 (1,9%)	

Как видно из таблицы, поражение ствола ЛКА составило — 28 (59,6%) в группе молодых пациентов против 30 случаев (56,6%) в группе более возрастных пациентов. Несмотря на то, что статистически достоверной разницы при сравнительном качественном анализе поражения КА отмечено не было, «бросается в глаза», то что пациенты старшей возрастной группы имели более частое многососудистое поражение $>4-5$ КА сердца. С целью оценки количественного анализа поражения КА было выполнено определение индекса поражения КА, результаты которого представлены на рисунке 3.4.

На этом графике представлены данные количественного поражения КА сердца по группам, выраженные средним значением и соответственно 95% ДИ. Уже при взгляде на рисунок видно, что среднее значение поражения КА в группе больных моложе 65 лет не входит в диапазон значений 95% ДИ пациентов группы старше 65 летнего возраста — розовая пунктирная линия на графике, что является свидетельством выраженной статистически достоверной разницы в объеме поражения КА — $2,98 \pm 0,85$ против $3,4 \pm 0,79$.

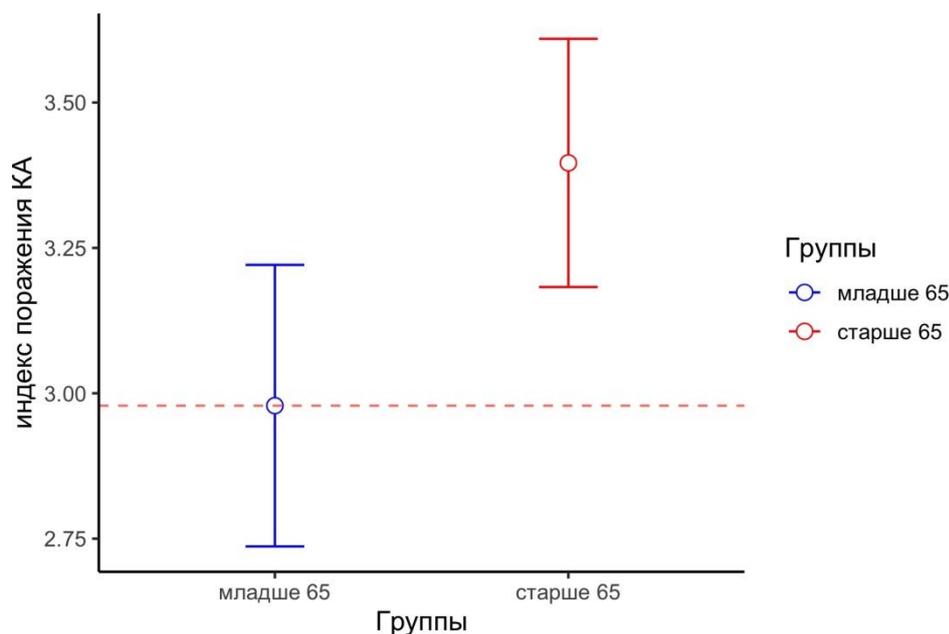


Рис. 3.4. Предоперационные данные индекса поражения КА по группам.

С целью верификации этой гипотезы был выполнен анализ этих значений. На первом этапе перед выбором теста анализа, выполнялась стандартная проверка на гомогенность дисперсии признака — тест Бартлетта, таблица 3.3, при p

значении = 0,65, вывод, что значения имеют нормальное распределения в обеих группах и для сравнительной оценки по группам может быть использован параметрический Student's t-test.

Таблица 3.3. Проверка на гомогенность дисперсии пораженных КА сердца по группам (n = 100)

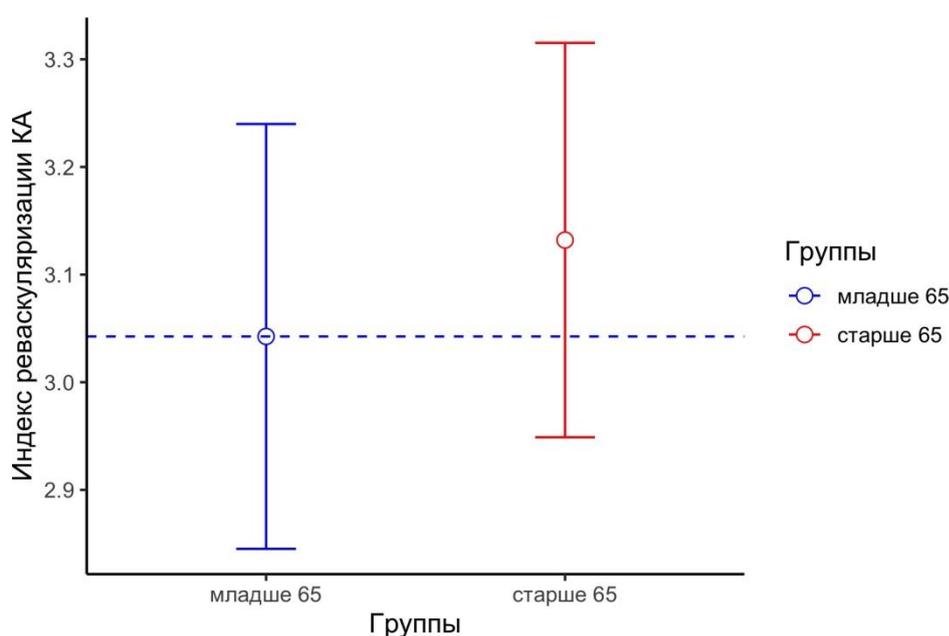
Бартлетт K² значение теста	Ст. свободы	p.значение
0,210	1	0,65

Параметрический Student's t-test, показал выраженное и статистически значимо большее в количественном плане поражение коронарных артерий сердца у пациентов старше 65 лет — $2,98 \pm 0,85$ против $3,4 \pm 0,79$ ($p = 0,012$).

Таблица 3.4. t.test по индексу поражения КА сердца по группам (n = 100)

t значение теста	Ср.погруппам	df	p. значение
-2,53	< 65: 2,978	94,69	0,012
-2,53	> 65: 3,396	94,69	0,012

Оценка индекса ревазуляризации миокарда показала отсутствие статистически достоверной разницы в объеме выполненного коронарного шунтирования в двух группах больных. На рисунке 3.5 представлена величина индекса ревазуляризации по группам.

**Рис. 3.5.** Данные индекса ревазуляризации КА по группам.

Исходя из рисунка 3.5 видно, что среднее значение количества шунтированных артерий ср. 3,04 входит в 95% ДИ среднего = 3,13, пациентов старше 65 лет — синяя пунктирная линия.

Данные теста Бартллета показали нормальное распределение признака по группам: $p = 0,92$ (табл. 3.5).

Таблица 3.5. Проверка на гомогенность дисперсии шунтированных КА по группам (n = 100)

Бартлетт K^2 значение теста	Ст. свободы	p значение
0,009	1	0,92

Результаты сравнительного теста Стьюдента при анализе по объему шунтированных артерий представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6. Тест Стьюдента индекса шунтирования КА сердца по группам (n = 100)

t значение теста	Ср.погруппам	Ст. свободы	p значение
-0,65	3,04	96,23	0,51
-0,65	3,13	96,23	0,51

На основании выполненного анализа можно заключить, что индекс реваскуляризации в группе пациентов младше 65 лет составил — $3,04 \pm 0,69$ против

$3,13 \pm 0,68$ в старшей возрастной группе ($p = 0,51$) и достоверно не отличался.

Исходя из этого и сравнивая результаты индекса поражения КА и индекса шунтирования КА, можно сделать вывод, что при большем, в количественном отношении, поражении КА сердца у лиц старшего возраста объем шунтирования коронарных артерий у них незначимо отличался от объема шунтирования КА среди пациентов в возрасте до 65 лет.

3.2. Основные результаты периоперационных данных

- Пациенты обеих групп не отличались:
 - по частоте поражения ствола левой КА
 - по длительности операции
 - по времени выделения правой и левой ВГА*
 - по качественному поражению КА
 - по индексу реваскуляризации миокарда
- Пациенты обеих групп имели только одно статистически и клинически значимое различие:
 - по индексу поражению КА сердца

3.3. Анализ послеоперационных данных

Целью исследования ставилась оценка эффективности и безопасности бимаммарного коронарного шунтирования, выполненного на работающем сердце у пациентов старше 65 лет.

Для этого, все пациенты, вошедшие в настоящее исследование были стратифицированы по возрасту на две группы: младше 65 лет — первая группа $n = 47$, и пациенты старше 65 лет — вторая группа $n = 53$. Безусловно, что при выполнении анализа результатов хирургического вмешательства, главный вопрос — это вопрос летальности. Непосредственные результаты и частота осложнений, развившихся после выполнения БИМКШ, приведены в таблице 3.7.

Таблица 3.7. Результаты хирургического лечения по группам (БиМКШ) ($n = 100$)

	Описательные статистики в зависимости от возраста пациента		
	Младше 65 лет (N=47)	Старше 65 лет (N=53)	p
Летальность — 0	47 (100,0%)	53 (100,0%)	
ГРИГ — 0 — 1	46 (97,9%) 1 (2,1%)	51 (96%) 2 (4%)	0,285
п/о ОИМ — 0 — 1	45 (95,7%) 2 (4,3%)	52 (98,1%) 1 (1,9%)	0,916
п/о ТИА — 0 — 1	46 (97,9%) 1 (2,1%)	52 (98,1%) 1 (1,9%)	1,000
п/о ОПН — 0 — 1	46 (97,9%) 1 (2,1%)	52 (98,1%) 1 (1,9%)	1,000
п/о ОДН — 0 — 1	47 (100,0%) 0 (0,0%)	45 (84,9%) 8 (15,1%)	0,016

Список обозначений: ГРИГ — глубокая раневая инфекция грудины, п/о — послеоперационный, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ОПН — острая почечная недостаточность, ДН — дыхательная недостаточность, «0» — нет, «1» — да.

В нашем исследовании первичной контрольной точкой была оценка летальности и причин, влияющих на ее уровень. Летальность в обеих группах больных отсутствовала. Ввиду ее отсутствия все вторичные контрольные точки — осложнения, связанные с выполнением операции БиМКШ и факторы на них влияющие, автоматически перешли на первый план.

Поэтому основной задачей явилась оценка частоты развития послеоперационных осложнений и факторов, потенциально влияющих на развитие следующих осложнений: ГРИГ, периоперационный острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторная ишемическая атака (ТИА), острая почечная недостаточность (ОПН) и острая дыхательная недостаточность (ОДН).

3.4. Анализ операционных осложнений

3.4.1. Инфекционные осложнения

При оценке данных, приведенных в таблице 3.7, отмечено, что глубокая раненая инфекция грудины (ГРИГ) развилась в 3 случаях. 2 (4%) случая регистрировались в группе пациентов старше 65 лет и 1 (2,1%) случай в группе пациентов младше 65 лет. При проведении статистического анализа достоверных различий в частоте развития ГРИГ между группами нами получено не было ($p = 0,285$). Мы поставили задачу определить этих пациентов в базе данных (БД) и выяснить причины, которые могли способствовать развитию этих осложнений. Основываясь на мнении профессионального сообщества, приведенном в обзоре литературы, в первую очередь нас интересовал способ забора внутренних грудных артерий — в «лоскуте» или «скелетизированным» путем, а также период времени — годы, в которые эти операции были выполнены и наличие сахарного диабета.

При анализе базы данных стало очевидно, что все — и правая и левая ВГА были забраны на «лоскуте» в 2014 — 2016 годах, т.е. в период освоения нами данной операции. Как указывалось, выше, с учетом накопления опыта нами в течение последних трех лет забор внутренних грудных артерий мы выполняем только «скелетизированным» путем с целью снижения потенциального риска возникновения данного осложнения. Также нас интересовал вопрос наличия у этих пациентов сахарного диабета. Если вернуться к периоперационным данным, то количество пациентов с сахарным диабетом в группе старше 65 лет 10 человек (18,9%) и в группе младше 65 лет, также 10 человек (21,3%) $p > 0.05$. Мы обнаружили, что все 3 пациента с ГРИГ, в группе пациентов старше 65 лет 2 (4%) и в группе младше 65 лет 1 (2,1%), имели сахарный диабет $p > 0.05$. Таким образом, данные подтверждают, что методика забора на лоскуте в сочетании с СД, могут быть ассоциированы с риском развития ГРИГ после выполнения БМКШ.

3.4.2. Периоперационный острый инфаркт миокарда

В периоперационном периоде ОИМ развился в трех случаях. В 2 (4,3%) случаях — у пациентов моложе 65 лет и в 1 (1,9%) случае — у пациента старше 65 лет. При проведении статистического анализа достоверных различий в частоте развития периоперационного ОИМ между группами не отмечено ($p = 0,916$).

При проведении теста Fisher для хранения таблиц сопряженности статистической значимости при выполнении данного теста получено не было, $p = 0,6$, 95% ДИ: 0,007–8,64, отношение шансов (ОШ) — составило 0,44.

При анализе данных, отмечено, что все пациенты относились к III ФК стенокардии по канадской классификации, имели многососудистое поражение коронарного русла: 3–4 КА, реваскуляризация миокарда выполнена в полном объеме.

3.4.3. Анализ неврологических осложнений

Были отмечены два случая транзиторных ишемических атак, по одному в каждой группе больных: младше 65 лет 1 пациент (2,1%) и старше 65 лет 1 пациент (1,9%). ТИА манифестировались в виде постгипоксической энцефалопатии, сопровождались спутанностью сознания, дезориентацией пациентов без клинических и инструментальных признаков очагового поражения структур головного мозга. Достоверных статистически значимых различий по частоте развития неврологических осложнений между группами пациентов получено не было ($p = 1,000$). Традиционно факторами риска для развития ТИА/ОНМК считаются поражение брахиоцефальных артерий, восходящей аорты, наличие сахарного диабета, возраст > 70 лет, ФВ левого желудочка сердца $< 40\%$, ФП в анамнезе, значения EuroSCOREII > 5 .

Мы оценили факторы риска у наших пациентов, которые могли спровоцировать развитие данного осложнения. При анализе сводных данных было отмечено, что оба пациента были моложе 70 лет, сахарный диабет у пациента из группы больных старше 65 лет, у обоих синусовый ритм, ФВ значительно выше 40%, значения EuroScore2 значительно меньше 5, у обоих отсутствие ОНМК до операции, и, как мы видим, единственный статистически значимый фактор риска, который остался — это значимые стенозы обеих внутренних сонных артерий у пожилого пациента (ПВСА = 60%, ЛВСА = 65%), и у пациента из группы младше 65 лет — еще более значимое поражение (ПВСА = 80%, (ЛВСА = 25%).

3.4.4. Анализ нарушений функции почек

Нарушения функции почек в нашем исследовании были определены как острое нарушение мочевыделительной функции, сопровождавшееся кратковременным снижением диуреза. При этом потребности в проведении заместительной почечной терапии в обеих группах пациентов не было. Данный диагноз ставился на основании определения почасового диуреза в течение суток, определении значений креатинина, мочевины и скорости клубочковой фильтрации. В анализируемом нами материале данное осложнение встретилось у одного пациента в каждой группе больных (всего 2 осложнения): 1 пациент младше 65 лет (2,1%) и старше 65 лет 1 пациент (1,9%). Статистически достоверных различий в частоте развития почечной дисфункции между группами не было ($p = 1,000$).

В таблице 3.8, приведены показатели биохимического анализа крови пациентов моложе 65 лет.

Таблица 3.8. Биохимические показатели пациентов I группы моложе 65 лет ($n = 47$)

Statistic	N	Mean	St, Dev,	Min	Pctl(25)	Pctl(75)	Max
Cr2	47	1,015	0,274	0,633	0,843	1,080	2,205
BUN2	47	7,366	2,752	3,400	5,800	8,050	18,400
CGR	47	103,000	27,410	41,820	87,040	115,600	201,100

Cr2 = значение креатинина плазмы крови в mg/dl, BUN2 = мочевина, CGR = скорость клубочковой фильтрации, 2 = послеоперационные значения.

В таблице 3.9, приведены показатели биохимического анализа крови пациентов старше 65 лет

Таблица 3.9. Биохимические показатели пациентов II группы старше 65 лет ($n = 53$)

Statistic	N	Mean	St, Dev,	Min	Pctl(25)	Pctl(75)	Max
Cr2	53	1,143	0,263	0,758	0,927	1,357	2,024
BUN2	53	9,387	2,932	4,800	7,200	11,200	18,000
CGR	53	66,740	15,320	33,960	54,600	78,440	98,920

Cr2 = значение креатинина плазмы крови в mg/dl, BUN2 = мочевины, CGR = скорость клубочковой фильтрации, 2 = послеоперационные значения.

Как видно из представленных выше таблиц 3.8 и 3.9, среднее значение скорости КФ у пациентов второй группы было ниже аналогичного значения пациентов первой группы (моложе 65 лет), более чем в 1,5 раза. Следует отметить, что данные нарушения носили в обоих случаях транзиторный характер, были разрешены в течении суток после коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса назначением соответствующей инфузионной терапии, мочегонных и т.д. Данное транзиторное нарушение функции почек не препятствовало ранней активизации пациентов и переводу их в профильное отделение.

Мы провели сравнительный анализ биохимических показателей крови среди пациентов двух групп после операции, (таблица 3.10).

Таблица 3.10. Показатели биохимического состава крови (n=100)

	Описательные статистики по группам		
	Моложе 65 лет (N=47)	Старше 65 лет (N=53)	p
Билирубин мкмоль/л.	15,9 ± 8,1	18,1 ± 24,2	0,535
Альбумин г/л.	59,0 ± 9,5	53,5 ± 9,8	0,005
Мочевина мкмоль/л.	7,4 ± 2,8	9,4 ± 2,9	0,001
Глюкоза мкмоль/л.	5,4 ± 1,0	6,2 ± 1,4	0,002
Креатинин мкмоль/л.	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,018
Скорость клубочковой фильтрации мл./мин.	103,0 ± 27,4	66,7 ± 15,3	0,001

За исключением показателей билирубина все показатели: альбумин, глюкоза, мочевины, креатинин и показатели скорости клубочковой фильтрации имели выраженные статистические и клинически значимые различия в двух группах исследуемых больных. Значение скорости клубочковой фильтрации вычисляли с использованием функции Cockcroft и Gault см. (3.1), с созданием

новой переменной — (GFR) в базе данных при помощи пакета «nephro» [169] в программе «R». Значения уровня GFR представлены как: ².

$$CG(\text{creatinine, sex, age, wt}) \quad (3.1)$$

При проведении теста Манна — Уитни (таблица 3.11) было обнаружено, что скорость клубочковой фильтрации более чем в 1,5 раза ниже в группе больных старше 65 лет ($66,7 \pm 15,3$ против $103,0 \pm 27,4$) в сравнении с группой больных моложе 65 лет.

Таблица 3.11. Тест Уилкокса (n =100)

	W	р.значение
W	2244	5e-12

Значение статистики теста $W = 2244$, $p = 5e-12 = 0,0000000000005$ значительно $< 0,05$.

Таким образом, по СКФ различия между группами оказались высоко достоверными.

На рисунке 3.6 наглядным образом приведены результаты анализа скорости клубочковой фильтрации в группах больных младше и старше 65-летнего возраста.

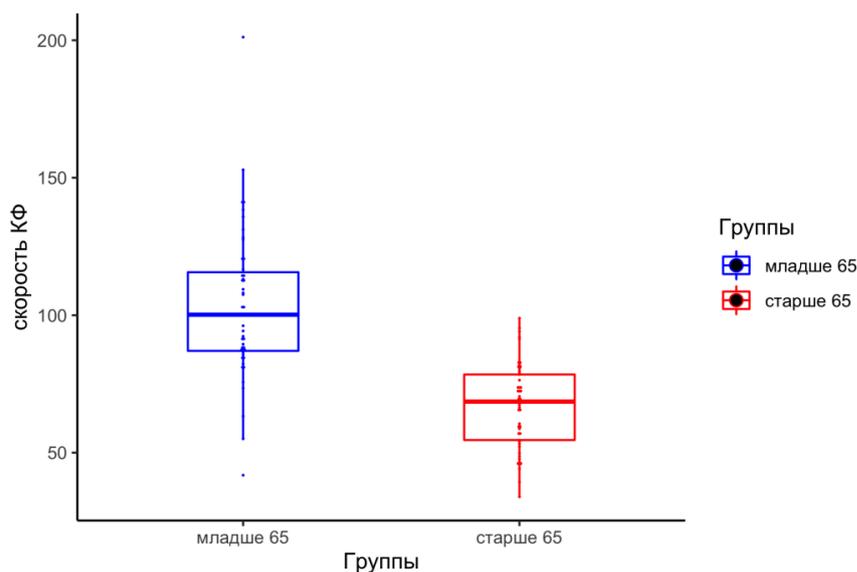


Рис. 3.6. Показатели СКФ по группам больных

Как видно из рисунка 3.6, значения СКФ в группе больных старше 65 лет были значительно ниже.

На представленном ниже рисунке 3.7 отчетливо продемонстрированы более низкие показатели скорости клубочковой фильтрации и концентрации альбумина, у пациентов разных возрастных групп.

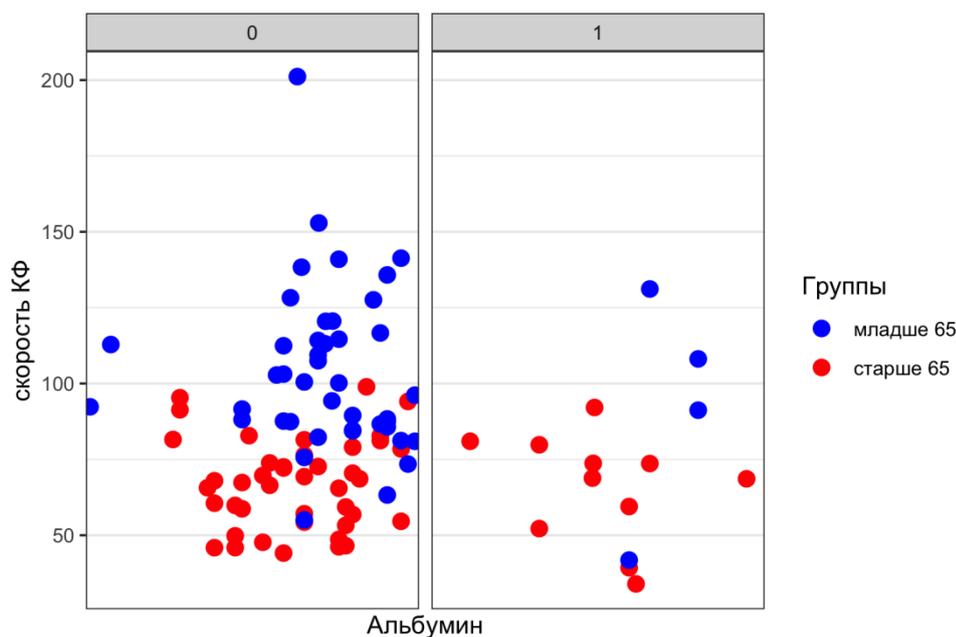


Рис. 3.7. Показатели СКФ и концентрации альбумина в отсутствии осложнений = 0, и при их наличии = 1

Таким образом, показателю уровня общего белка и альбумина, необходимо уделять большее внимание в период подготовки пациента старше 65 лет к предстоящему хирургическому вмешательству.

3.4.5. Анализ легочных осложнений

Анализ данных настоящего исследования показал, что нарушения функции внешнего дыхания были зарегистрированы в 8 (15,1%) случаях, и только у пациентов старшей возрастной группы (> 65 лет). Статистическая разница по частоте развития дыхательных осложнений оказалась высоко достоверной ($p = 0,016$).

Данный диагноз был поставлен на основании оценки показателей газового состава артериальной и венозной крови. Диагноз вентиляционной дыхательной недостаточности ставили при: $P_{aO_2} < 60$ мм рт. ст., $P_{aCO_2} > 45$ мм. рт. ст при дыхании атмосферным воздухом.

С целью идентификации факторов риска развития острой дыхательной недостаточности был использован логистический регрессионный анализ с построением общей линейной модели, в которую были включены следующие значения: зависимая переменная — POPulm, дихотомическая переменная представленная двумя значениями 0 — отсутствие осложнения и 1 — наличие осложнения. В качестве независимых переменных были выбраны возраст и переменная, характеризующая наличие или отсутствие у больного сопутствующей ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких). В общем виде данная регрессивная модель представлена формулой 3.2.

$$\text{glm (POPulm Age, COLD, df, family = «binomial»)} \quad (3.2)$$

В результате обработки данной функции получены результаты, приведенные в таблице 3.11.

Таблица 3.11. Результаты логистического регрессионного анализа

	Зависимый показатель:
	POPulm
Возраст	0,220** (0,096)
ХОБЛ	1,790** (0,847)
Интерсепт	18,220*** (7,039)
Наблюдений	100
LogLikelihood	20,260
AkaikeInf,Crit,	46,510

Note. *p<0,1; **p<0,05; ***p<0,01

POPulm = п/о легочная недостаточность.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что возраст пациента и наличие сопутствующей ХОБЛ являются независимыми предикторами риска развития дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде.

Также были проанализированы данные, касающиеся течения реанимационного периода пациентов во время нахождения их в ОРИТ. Эти данные представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12. Результаты по ОРИТ (n = 100)

	Описательные статистики по группам		
	Моложе 65 лет (N=47)	Старше 65 лет (N=53)	p
V кровопотеря	370,2 ± 47,4	363,9 ± 66,3	0,582
ИВЛ	2,7 ± 0,6	3,3 ± 1,2	0,002
ИТ	23,6 ± 1,3	24,3 ± 1,6	0,021

Список обозначений: V кровопотеря = объем кровопотери в мл., ИВЛ = время ИВЛ в часах, ИТ = время нахождения в отделении интенсивной терапии в часах.

Время нахождения пациента на аппарате искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составило $2,7 \pm 0,6$ часа у пациентов моложе 65 лет и было несколько выше — $3,3 \pm 1,2$ часа у пациентов более старшего возраста ($p = 0,002$).

Время пребывания в отделении интенсивной терапии составило $23,6 \pm 1,3$ и $24,3 \pm 1,6$ часов соответственно, у пациентов первой и второй группы ($p = 0,021$).

Объем отделяемого по дренажам в течение суток редко превышал 500 мл, и составил $370,2 \pm 47,4$ мл в первой группе (< 65 лет) и $363,9 \pm 66,3$ мл во второй группе больных ($p = 0,58$), достоверных различий не отмечено.

На рисунке 3.8, представлен объем кровопотери по дренажам в первые сутки после операции по группам.

Таким образом, статистически достоверные различия между пациентами сравниваемых групп были получены по длительности ИВЛ и длительности нахождения в реанимации, что в общем является вполне логичным и закономерным явлением.

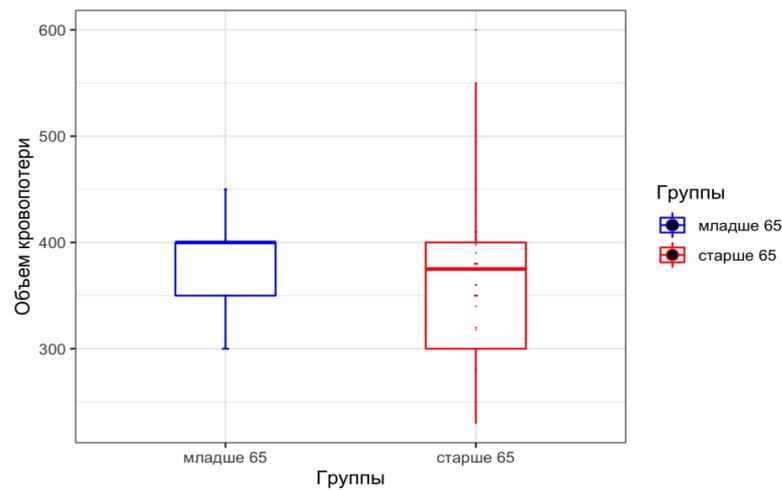


Рис. 3.8. Объем кровопотери в первые п/о сутки в мл

При анализе гематологических показателей единственное отличие было выявлено только по уровню гематокрита. Он был статистически достоверно выше у пациентов старшей группы $41,0 \pm 6,3$ против $37,0 \pm 4,8$ у пациентов моложе 65 лет. (табл. 3.13).

Таблица 3.13. Результаты клинического анализа крови (n = 100)

	Описательные статистики по группам		
	Моложе 65лет (N=47)	Старше 65лет (N=53)	p
Гематокрит %	$37,0 \pm 4,8$	$41,0 \pm 6,3$	0,001
Гемоглобин г./л.	$125,6 \pm 21,5$	$120,8 \pm 11,5$	0,179
Эритроциты $10 \times 12/л.$	$4,1 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,4$	0,057
Лейкоциты $10 \times 9/л.$	$11,5 \pm 2,5$	$10,8 \pm 2,9$	0,216
Тромбоциты $10 \times 9/л.$	$212,3 \pm 50,5$	$244,9 \pm 72,8$	0,010

3.5. Сравнительный анализ эффективности БИМКШ у пациентов старше 65 лет

В предыдущем разделе настоящей главы был проведен сравнительный анализ осложнений, возникших у пациентов обеих групп в периоперационном периоде, идентифицированы факторы риска развития этих осложнений, сравнены некоторые общие параметры течения реанимационного периода и изменения ряда биохимических показателей в послеоперационном периоде, т.е. показатели,

характеризующие безопасность выполнения БИМКШ в разных возрастных группах.

В настоящем разделе главы будут проанализированы показатели, характеризующие непосредственную эффективность выполненных вмешательств. Нами были использованы следующие клинические и инструментальные критерии:

1. Динамика эхокардиографических показателей
2. Динамика функционального класса сердечной недостаточности и результаты 6-тиминутного теста с ходьбой
3. Оценка качества жизни через 2 месяца после оперативного вмешательства

3.5.1. Динамика эхокардиографических показателей

Для оценки эффективности выполненных вмешательств в группах мы использовали основные эхокардиографические показатели, характеризующие насосную функцию ЛЖ — КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ и ФВЛЖ. Данные сравнительного анализа эхокардиографических показателей в группах пациентов приведены в таблице 3.14.

Таблица 3.14. Послеоперационные эхокардиографические показатели в группах 1 и 2

	Описательные статистики по группам		
	Моложе 65лет (N=47)	Старше 65лет (N=53)	p
КДО ₂	120,0 ±28,9	127,9 ± 30,4	0,186
КСО ₂	51,9 ±17,7	58,7 ± 24,3	0,107
ФВ ₂	57,2 ± 8,9	55,1 ± 10,3	0,297
КДР ₂	5,0 ± 0,6	5,1 ± 0,5	0,295

Список обозначений: КДО₂ = КДО мл., КСО₂ = КСО мл., ФВ₂ = ФВ%, КДР₂ = КДР см., КСР₂ = КСР см., 2 — послеоперационные значения.

Как видно из таблицы 3.14, достоверных различий параметров в группах моложе и старше 65 лет выявлено не было. Фракция выброса левого желудочка составила $57,2 \pm 8,9$ в I группе и $55,1 \pm 10,3$ во второй ($p = 0,3$).

Анализ динамики ФВ ЛЖ до и после операции был выполнен на основании построения простой линейной регрессии (lm), представленной в таблице 3.15.

Более наглядно результаты приведенного выше анализа представлены на рисунке 3.9.

Как видно из представленных ниже таблицы и графика, взаимосвязь между значениями ФВ до и после операции у пациентов разных возрастных групп носила линейную зависимость и была положительной. Таким образом, на основании проведенного анализа мы можем утверждать, что выполнение БИМКШ у пациентов обеих групп было одинаково эффективной процедурой, сопровождавшейся достоверным увеличением значения интегрального показателя сердечной деятельности — ФВ ЛЖ.

Таблица 3.15. Анализ динамики ФВ ЛЖ до и после операции в общей группе ($n = 100$)

	Dependent variable:
	efpost efpre
Constant	0,516 ^{***} (0,072) 26,820 ^{***} (4,158)
Observations	100
R ²	0,344
Adjusted R ²	0,338
Residual Std. Error	7,881 (df = 98)
FStatistic	51,450 ^{***} (df = 1; 98)

Note: * $p < 0,1$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,01$

Residual standard error: 7,88 on 98 degrees of freedom Multiple R-squared: 0,344, Adjusted R-squared: 0,338 F-statistic: 51.5 on 1 and 98 DF, p-value: $1,41e-10$. efpre = значение ФВ до операции, efpost = значения ФВ после операции.

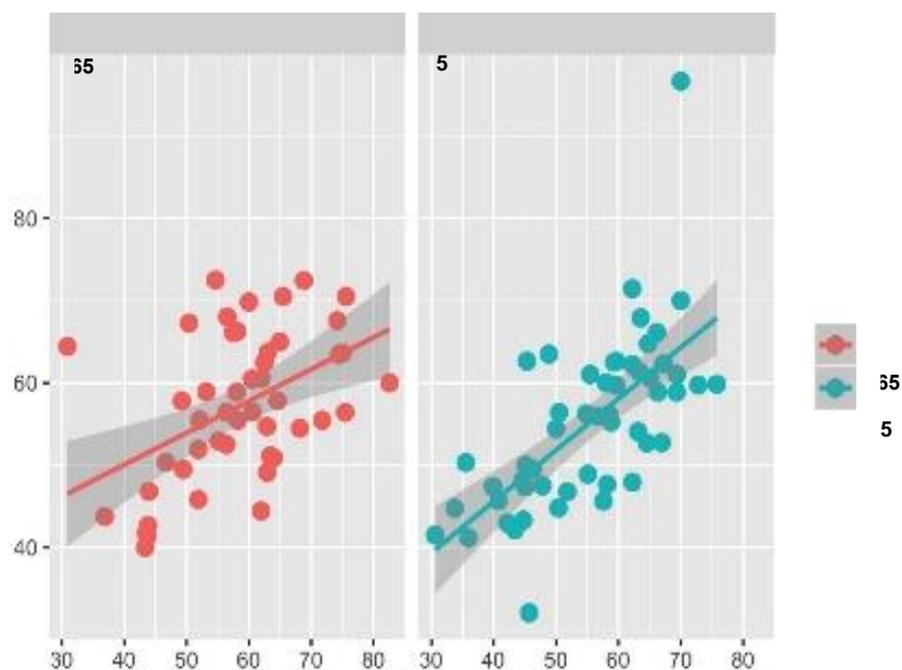


Рис. 3.9. Результаты регрессионного анализа у пациентов, разных возрастных групп

3.5.2. Сравнительная оценка тестов с 6-минутной ходьбой и динамики функциональных классов сердечной недостаточности

В предоперационном периоде (табл. 3.16) и послеоперационном периоде на 7 сутки (табл. 3.17), для определения эффективности выполненного оперативного вмешательства и оценки переносимости физической нагрузки в обеих группах был проведен тест с шестиминутной ходьбой.

Критерии исключения в послеоперационном периоде:

- Интраоперационный инфаркт миокарда
- Заболевания опорно-двигательного аппарата, препятствующие выполнению пробы.

Критерии включения:

- Пациенты перенесшие бимаммарную реваскуляризацию миокарда

Таблица 3.16. Тест с 6-минутной ходьбой до операции

ФК	Пациенты младше 65 (n = 47)	Пациенты старше 65 (n = 53)	Тест с 6-минутной ходьбой
----	--------------------------------	--------------------------------	------------------------------

I	9 (19%)	8 (17%)	> 551
II	38 (81%)	45 (83%)	426–550
III			301–425
IV			< 150

Таблица 3.17. Тест с 6-минутной ходьбой после операции

ФК	Пациенты младше 65 (n = 45)	Пациенты старше 65 (n = 52)	Тест с 6-минутной ходьбой
I	32 (71%)	35 (67%)	> 551
II	13 (29%)	17 (33%)	426–550
III			301–425
IV			< 150

Данные пробы с 6-минутной ходьбой коррелируют с функциональным классом сердечной недостаточности. Предоперационные ($p = 0,786$) и послеоперационные ($p = 0,090$) данные по группам пациентов статистически не значимы. Однако мы видим, как изменился ФК в тесте 6-минутной ходьбы, перед операцией и после операции и переносимость физической нагрузки значительно изменилась в лучшую сторону по сравнению с предоперационными данными, где большинство пациентов имело III ФК, что позволяет нам говорить об эффективности оперативного вмешательства. ($p < 0,05$), в том числе и в группе пациентов старше 65 лет.

3.5.3. Оценка качества жизни через 2 месяца после оперативного вмешательства

Для проведения оценки качества жизни до и после операции нами использовался опросник SF-36. Данные опроса приведены в таблицах 3.18 и 3.19.

Таблица 3.18. Оценка качества жизни до операции

Параметр качества жизни	Пациенты младше 65	Пациенты старше 65	p
PF	39,83±8,2	34,5±6,65	P=0.61
RP	45,28±9,56	45,15±15,43	P=0.99
BP	38,53±3,73	35,79±4,46	P=0.638

GH	38,63±3,85	38,91±5,58	P=0.513
VT	36,46±8,51	32,08±8,71	P=0.719
SF	43,96±10,51	33,14±7,87	P=0.352
RE	44,95±9,65	44,68±14,98	P=0.987
MH	36,19±5,83	32,4±4,48	P=0.607
PH	40,56±3,19	38,58±8,02	p =0,225
MH	40,39±8,6	35,51±9,05	p =0,116

Таблица 3.19. Оценка качества жизни после операции

Параметр качества жизни	Пациенты младше 65	Пациенты старше 65	p
PF	59,3±1,51	49,34±8,24	P=0.237
RP	56,5±3,6	49,9±9,56	P=0,51
BP	58,88±1,85	51,42±3,73	P=0,07
GH	57,33±5,81	49,4±3,85	p=0,297
VT	45,21±6,48	39,32±4,35	P=0.45
SF	51,1±9,12	46,2±6,27	P=0.65
RE	49,8±10,8	45,6±5,37	P=0.728
MH	48,92±7,62	46,78±6,41	P=0.830
PH	58,64±5,3	50,46±4,7	p =0,002
MH	49,94±7,5	46,16±5,2	p =0,12

Как видно из таблиц различия между группами пациентов по суммарному показателю физического здоровья (PH) и психологического здоровья (MH) перед операцией статистически не значимы. Послеоперационные данные уже имеют отличия по суммарному показателю физического здоровья (PH) и являются статистически значимыми 58,50±5,3 против 50,46±4,7 ($p < 0,05$). Нужно напомнить, что исходно пациенты старше 65 лет имели более выраженные сопутствующие заболевания и отличались более тяжелым предоперационным статусом (более выраженное в количественном плане поражение КА; более высокие значения EUROScoreII), а также имели большое количество послеоперационных осложнений со стороны дыхательной системы.

Различия между группами по суммарному показателю психологического здоровья (MH) являлись статистически незначимыми в послеоперационном периоде 49,94±7,5 против 46,16±5,2 ($p > 0,05$).

Резюмируя полученные данные, можно выявить взаимосвязь между возрастом и показателями физического здоровья больных ИБС после КШ согласно опроснику SF-36. Но нельзя забывать, что пациенты старше 65 лет

исходно имели более тяжелый характер поражения коронарных сосудов и больше сопутствующих заболеваний. Если говорить о психологических составляющих качества жизни после оперативного вмешательства, то тут взаимосвязи между возрастом мы не выявили.

Говоря о качестве жизни, то мы сравнили предоперационные данные суммарных показателей физического здоровья (РН) и психологического здоровья (МН) до операции и после операции в обеих группах ($p = 0,007$). Различия получились достоверно значимыми в пользу улучшения этих показателей в послеоперационных данных, что доказывает эффективность оперативного вмешательства в увеличение показателей качества жизни.

Таким образом в результате проведенного исследования:

- Общее количество осложнений 18 случаев на 100 больных (18%). В группе пациентов моложе 65 лет 5 осложнения у 47 пациентов и 13 осложнений в группе пациентов старше 65-летнего возраста.
- Объем кровопотери после операции не отличался по группам.
- Время ИВЛ и время нахождения в ОРИТ при наличии статистически значимых различий, с клинической точки зрения, значимого эффекта не имело.
- Показатели клинического анализа крови не имели значимых различий.
- При оценке гемодинамических показателей между группами достоверных различий не выявлено.
- При сравнительном анализе биохимических показателей выраженные различия отмечены у пациентов старше 65 лет: низкие значения альбумина и скорости клубочковой фильтрации, более высокие значения мочевины, глюкозы, креатинина.
- Наличие ГРИГ у двух пациентов старшей возрастной группы и одного пациента младше 65 лет, обусловлено методом забора ВГ артерий — на «лоскуте» и наличием сахарного диабета.
- По частоте развития периоперационного ОИМ различий между группами больных не выявлено.

- Неврологические осложнения — энцефалопатия легкой степени развилась у 2 пациентов на фоне критического поражения обеих сонных артерий.
- Транзиторная олигурия диагностирована у 2 больных, отсутствовала достоверная разница между группами.
- Все 8 случаев нарушения функции внешнего дыхания отмечены только у пациентов старшей возрастной группы ($p = 0,016$).
- В качестве независимых предикторов развития дыхательной недостаточности отмечены возраст больного и сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких.
- По времени пребывания в стационаре на лечении статистически достоверной разницы между группами больных выявлено не было.
- ФК сердечной недостаточности (NYHA) снизился по сравнению с предоперационными данными (тест 6-минутной ходьбы).
- Согласно опроснику SF-36, качество жизни после операции улучшилось в обеих группах ($p = 0,007$).
- Данные эхокардиографических показателей обеих групп в сравнительном аспекте до и после операции, показали достоверное улучшение насосной функции сердца после вмешательства в обеих возрастных группах

ГЛАВА 4.

Обсуждение полученных результатов

За последние десятилетия в коронарной хирургии произошли значимые качественные изменения. Связаны они в первую очередь с внедрением техник и технологий, позволяющих достичь более продолжительного эффекта при выполнении операций коронарного шунтирования. Если преимущества использования левой внутренней грудной артерии при шунтировании передней нисходящей коронарной артерии уже стали аксиомой, то применение правой внутренней грудной артерии при выполнении коронарного шунтирования до сих пор остается дискуссионным. Особенно это касается ее применения у лиц пожилого возраста, 65 лет и старше. Несмотря на растущую продолжительность жизни, очень сложно найти ту «золотую середину», когда можно сказать, что этому пациенту показано выполнение бимаммарного шунтирования, а этому — нет. Также нет данных о проведении функциональных проб в послеоперационном периоде в аспекте улучшения качества жизни.

В начале января 2019 года были опубликованы результаты исследования ART — сравнительного анализа бимаммарного коронарного шунтирования и КШ с использованием только одной внутренней грудной артерии, в течении 10-летнего периода наблюдения [198]. Это двух групповое, многоцентровое, рандомизированное, не слепое клиническое исследование было проведено в 28 клиниках, в семи странах: Австралии, Австрии, Бразилии, Индии, Италии, Польше и Великобритании. Результаты этого исследования с нетерпением ждали кардиохирурги всего мира. Но по его завершении ответа на вопрос, обладает ли БиМКШ преимуществами перед использованием только одной внутренней грудной артерии получено не было. Сам автор и инициатор данного исследования

объясняет этот факт тем, что в большинстве центров при сравнении результатов БиМКШ с использованием только одной ЛВГА, в качестве шунта были использованы лучевые артерии, и это привело к некоторому «искажению» полученных результатов. Однако, в этом исследовании ничего не было сказано и об уровне и частоте секвенциального венозного шунтирования коронарных артерий, хотя на протяжении не одного десятилетия считался доказанным факт о большей состоятельности секвенциальных шунтов в сравнении с одиночными графтами при выполнении коронарного шунтирования [86].

Еще одним из важных возможных аспектов применения 2 ВГА является профилактика такого грозного осложнения, как периоперационные острые нарушения мозгового кровообращения — (ОНМК), особенно это касается пациентов более пожилого возраста, у которых просто в силу естественного старения организма имеются более выраженные атеросклеротические поражения аорты и магистральных артерий. И в этих случаях, когда даже минимальные манипуляции на восходящем отделе аорты сопряжены с риском развития ОНМК [26; 51], не говоря уже о необходимости канюляции аорты, пережатии ее зажимом, повторном ее отжатии при формировании проксимальных анастомозов при выполнении операции в условиях искусственного кровообращения, операция БиМКШ на работающем сердце может стать для них единственной альтернативой.

В нашем исследовании все операции БиМКШ у пациентов от 47 до 80 лет были выполнены на работающем сердце без применения аппарата искусственного кровообращения. Объем вмешательств составил от 2 до 5 коронарных артерий, в среднем, индекс реваскуляризации миокарда составил $3,1 \pm 0,7$, при индексе поражения КА $3,2 \pm 0,8$, т.е., всем пациентам операция коронарного шунтирования выполнена в полном объеме. Летальность среди случайным образом отобранных 100 пациентов отсутствовала, осложнений, связанных с проведением вмешательства было 18. Остановимся на них поподробней.

В исследовании отмечено 3 инфекционных осложнения, связанных с раной (ГРИГ), 2 пациента (старше 65 лет) и 1 пациент младше 65 лет ($p > 0,05$), исходя

из данных базы пациентов, стало очевидно, что все, правая и левая ВГА были забраны на «лоскуте» в 2014–2016 гг., т.е. в период освоения нами данной операции, а также страдали сахарным диабетом. В дальнейшем с учетом накопленного опыта и изучения публикаций отечественных и зарубежных авторов, сообщающих о том, что чтобы снизить риск развития инфекционных осложнений предпочтительно скелетезировать ВГА, а не выполнять их забор на лоскуте, мы стали широко использовать данную технологию, так как при скелетезированном заборе ВГА кровоснабжение грудины страдает меньше за счет сохранения сосудистой сети [11; 43]. Исходя из этого в течение последних трех лет забор внутренних грудных артерий мы выполняем только «скелетизированным» путем при выполнении БиМКШ с целью снижения потенциального риска возникновения ГРИГ.

Большое количество исследований, с различными конечными точками и различными критериями включения, пришли к однозначному мнению: операции на работающем сердце — ОРСАВ, значительно снижают риск развития инсульта и почечной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде [29; 33; 71]. В своем исследовании мы получили всего 2 осложнения, связанных с нарушением мозгового кровообращения. Оба случая острых нарушений мозгового кровообращения, по одному в каждой группе больных, были представлены постгипоксической энцефалопатией без признаков очагового поражения структур головного мозга. Данное осложнение не явилось противопоказанием к ранней активизации пациентов и переводу их в отделение. С учетом установленных в ходе многих исследований факторов риска мы оценили факторы риска у наших пациентов, которые могли спровоцировать развитие столь грозного осложнения, но фактором риска не стал пожилой возраст. Единственным фактором риска развития ОНМК явились гемодинамически значимые стенозы обеих внутренних сонных артерий у пожилого пациента: ПВСА — 60%, ЛВСА — 65%, и у молодого пациента, младше 65 лет — ПВСА — 80% и ЛВСА — 25%.

Что касается развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде, то различия в уровне скорости клубочковой фильтрации отличались

более чем в 1,5 раза в группе больных старше 65 лет ($103,0 \pm 27,4$) по сравнению с показателями группы моложе 65 лет ($66,7 \pm 15$) ($p < 0,05$). Данная ситуация явилась вполне ожидаемой, так как основной причиной развития данного осложнения является тенденция к снижению концентрационной функции почек, прогрессирующая с возрастом и приводящая к развитию хронической почечной недостаточности [18]. Нарушения функции почек были определены нами как острое нарушение их мочевыделительной функции, сопровождавшееся кратковременным снижением диуреза. Данный диагноз ставился на основании определения почасового диуреза в течение суток, определении значений креатинина, мочевины и скорости клубочковой фильтрации. В анализируемом нами материале данное осложнение встретилось у одного пациента в каждой группе больных (всего 2 осложнения). Данные нарушения носили в обоих случаях транзиторный характер, были разрешены в течении ближайших суток после коррекции водно-электролитного и кислотно-основного баланса, назначением соответствующей инфузионной терапии, мочегонных и т.д. Данное транзиторное нарушение функции почек не потребовало применения заместительной почечной терапии и не препятствовало ранней активизации пациентов и переводу их в профильное отделение.

В периоперационном периоде ОИМ развился в трех случаях. В 2 случаях у пациентов моложе 65 лет и в одном случае — у пациента старше 65 лет, статистической значимости в частоте развития данного события получено не было ($p = 0,6$).

Данное осложнение, может быть, в первую очередь обусловлено как объемом пораженных коронарных артерий сердца, так и объемом реваскуляризации миокарда. При множественном коронарном шунтировании, особенно при экспозиции боковой стенки ЛЖ сердца, очень сильно страдает именно внутрисердечная гемодинамика, что может приводить к ишемии миокарда, независимо от использования или неиспользования внутрикоронарных шунтов. К сожалению, на сегодняшний день нет никакой возможности предвидеть развитие в ряде случаев фатального осложнения при выполнении

множественного КШ на работающем сердце. Но, оценивая статистику, полученную в ходе настоящего исследования, мы не отметили превышения данного показателя, представленного в ряде как отечественных, так и зарубежных публикаций [200]. Нужно понимать и учитывать значение человеческого фактора, о чем говорится в исследовании, представленном Lapaq, Damien J. и соавт., где продемонстрировано, что результаты КШ на работающем сердце были значительно лучше при условии, если оперирующий хирург выполнял в год более 50 операций [140].

Объем отделяемого по дренажам в течение суток редко превышал 500мл, и составил $370,2 \pm 47,4$ мл в первой группе (<65 лет) и $363,9 \pm 66,3$ мл во второй группе больных ($p = 0,58$), достоверных различий не отмечено. Полученные данные еще раз показывают преимущества выполнения операций на работающем сердце в сравнении с искусственным кровообращением, что было так же продемонстрировано в ранее вышедших публикациях и научных исследованиях [7; 10; 14; 15; 23]. Особенно это актуально у пожилых пациентов.

Анализ данных настоящего исследования показал, что нарушения функции внешнего дыхания были зарегистрированы в 8 случаях, и только у пациентов старшей возрастной группы (> 65 лет). Нужно отметить, что у всех этих пациентов сопутствующей патологией явилась ХОБЛ ($p < 0,05$). С возрастом дыхательная система подвергается деградации, изменения касаются как костно-мышечного скелета грудной клетки, которые приводят к значительному повышению ее ригидности, так и всех звеньев дыхательной системы [27]. Таким образом, ХОБЛ является одним из основных факторов риска развития дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у пожилых пациентов, на что указывает ряд клинических исследований [74]. Диагноз ДН был поставлен на основании оценки показателей газового состава артериальной и венозной крови. Диагноз вентиляционной дыхательной недостаточности ставили при: $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., $PaCO_2 > 45$ мм. рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом. Это одно из грозных осложнений, которое может развиваться после операции на сердце, приводя к более длительной искусственной вентиляции

легких, длительному лечению в отделении интенсивной терапии, увеличению сроков госпитализации и высокому риску возникновения инфекционных и полиорганных нарушений, которые в свою очередь сопряжены с высоким риском летального исхода. Данное осложнение — одно из самых частых при выполнении кардиохирургическим вмешательств, и при выполнении операций с использованием искусственного кровообращения может достигать от 15 до 45%. Поэтому выбор тактики хирургического лечения больных старше 65 лет является ключевым для достижения более благоприятного исхода, чему и способствуют операции, которые выполняются на работающем сердце, без применения аппарата искусственного кровообращения. Суммируя приведенные данные, можно заключить, что пациенты старше 65 лет требуют повышенного внимания уже только вследствие своего возраста. И проблема хирургического лечения больных такой возрастной категории в первую очередь связана с возрастом самого организма, инволюционными процессами в нем происходящими, а не с техническими аспектами выполнения самой операции. По всей видимости, данная категория больных требует более тщательной подготовки к операции, более прецизионного проведения анестезии и коррекции основных нарушений гомеостаза, как во время проведения операции, так и в раннем послеоперационном периоде, с возможным привлечением на всех этапах лечения врача-гериатра.

В своем исследовании мы не обошли стороной тему эффективности оперативного вмешательства в аспекте улучшения качества жизни при помощи функциональных проб и данных послеоперационных ЭХО-КГ. Мы привели данные эхокардиографической картины у пациентов обеих групп в сравнительном аспекте до и после операции и показали достоверное улучшение насосной функции сердца после вмешательства в обеих возрастных группах ($p < 0,05$). Но показателями эффективности вмешательства для нас были не только показатели центральной гемодинамики и отсутствие осложнений в послеоперационном периоде, о чем мы писали выше. Важным фактором эффективности операции для нас являлся сам пациент, его субъективные ощущения, а также качество его

жизни, и поэтому мы ввели в наше исследование опросник SF-36 и тест 6-минутной ходьбы. Эти данные и явились мерилем эффективности оперативного вмешательства со стороны пациента. Результаты опросника SF-36 свидетельствуют о том, что данные суммарных показателей физического здоровья (РН) и психологического здоровья (МН) до операции и после операции в обеих группах ($p = 0,007$) достоверно различаются в лучшую сторону. Тест 6-минутной ходьбы наглядно демонстрирует отсутствие стенокардии или изменение класса сердечной недостаточности в лучшую сторону в обеих группах. Все это свидетельствует об эффективности оперативного вмешательства и улучшении качества жизни независимо от возраста пациента. К сожалению, мы не обнаружили в доступной нам научной литературе подобных обсуждений.

Конечно, в ходе проведенного исследования остались вопросы, требующего своего разрешения в ближайшем будущем, и в первую очередь, все наши усилия будут направлены на выполнение БиМКШ без применения венозных трансплантатов при множественном коронарном шунтировании. Будет уделяться большее внимание освоению техники с применением внутренних грудных артерий, в виде различных комбинаций композитных шунтов, что позволит выполнить полную реваскуляризацию миокарда без необходимости применения венозных шунтов и приведет к исключению любых манипуляций на аорте. Применение данной стратегии имеет принципиальное значение, особенно у пациентов старшей возрастной категории. Применение БиМКШ на работающем сердце у пациентов старше 65 лет, улучшает такой послеоперационный показатель как качество жизни, что, в связи с увеличением продолжительности жизни имеет ценное значение.

Выводы

1. У пациентов старше 65 лет более высокий риск развития дыхательной недостаточности после бимаммарной реваскуляризации миокарда на работающем сердце, в сравнении с группой пациентов моложе 65 лет ($p = 0,016$). Частота развития ОИМ, ГРИГ, ОНМК или ТИА, ОПН достоверно не отличались от группы пациентов младше 65 лет ($p > 0,05$).
2. Возраст и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — являются независимыми предикторами развития дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде у пациентов старше 65 лет ($p < 0,05$), после бимаммарной реваскуляризации миокарда на работающем сердце.
3. Выделение внутренних грудных артерий на «лоскуте», предрасполагает к развитию глубокой раневой инфекции грудины не зависимо от возраста ($p > 0,05$), при наличии у них сахарного диабета.
4. Операция бимаммарного коронарного шунтирования на работающем сердце являются эффективным методом лечения ИБС и улучшает качество жизни у пациентов не зависимо от возраста. Достоверно улучшается насосная функции ЛЖ (ФВ%) до и после операции ($p < 0,05$). Значимо снижается ФК сердечной недостаточности (NYHA) по сравнению с предоперационными данными (тест 6-минутной ходьбы) $p < 0,05$. Согласно опроснику SF-36, качество жизни после операции значительно улучшилось ($p < 0,05$).

Практические рекомендации

1. Пациенты старше 65 лет должны быть обследованы на предмет нарушения функции внешнего дыхания, с целью исключения развития послеоперационной дыхательной недостаточности.
2. У пациентов с критическим поражением брахиоцефальных артерий, во время проведения операции с целью предотвращения развития ОНМК, необходима стабилизация центральной гемодинамики на всех ее этапах.
3. Всем пациентам до и после оперативного вмешательства проводить функциональные пробы (тест 6-минутной ходьбы и опросник SF-36), с целью выявления эффективности оперативного вмешательства, в аспекте улучшения качества жизни.
4. С целью профилактики грубых нарушений центральной гемодинамики, при выполнении позиционирования сердца, целесообразно всегда использовать глубокие «швы — держалки» в дополнение к стабилизаторам миокарда и верхушки.
5. Всегда при выполнении бимаммарного коронарного шунтирования следует выполнять выделение внутренних грудных артерий только «скелетизированным путем» для обеспечения их большей длины.
6. Пациентам старше 65 лет с сопутствующей обструктивной болезнью легких, необходимо привлечение врача пульмонолога и назначение дополнительной терапии, с целью предупреждения и профилактики послеоперационных осложнений.
7. Во всех случаях при выполнении бимаммарного коронарного шунтирования целесообразно использовать внутренние грудные артерии только для шунтирования ветвей системы левой коронарной артерии.
8. Во всех случаях при выполнении бимаммарного коронарного шунтирования следует выполнять выделение внутренних грудных артерий только «скелетизированным путем» с целью снижения потенциального

риска развития глубокой раневой инфекции грудины в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. *Акчурина Р. С., Ширяев А. А., Галяутдинов Д. М.* [и др.]. 10-летние результаты коронарного шунтирования с микрохирургической техникой // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2016. — № 2. — С. 4–14. — ISSN 1996-6385. — DOI: [10.17116/kardio2016924-14](https://doi.org/10.17116/kardio2016924-14).
2. *Базылев В. В., Демченко Е., Павлов А. А.* [и др.]. Сравнительные результаты реваскуляризации бассейна правой коронарной артерии с использованием бимаммарного Y-графта и аутовены // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2014. — № 5. — С. 11–18. — ISSN 0236–2791.
3. *Белов Ю. В., Лысенко А. В., Комаров Р. Н.* [и др.]. Множественное маммарно-коронарное шунтирование // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2016. — № 3. — С. 81–86. — ISSN 0023-1207. — DOI: [10.17116/hirurgia2016381-86](https://doi.org/10.17116/hirurgia2016381-86).
4. *Бокерия Л. А., Глянцев С. П.* Профессор Василий Иванович Колесов: парад приоритетов (к 50-летию первой в мире операции маммарно- коронарного анастомоза и 110-летию со дня рождения ее автора ВИ Колесова) // Анналы хирургии. — 2014. — № 3. — С. 53–62.
5. *Вечерский Ю. Ю., Андреев С. Л., Затолокин В. В.* Тактика использования правой внутренней грудной артерии *insitu* при коронарном шунтировании // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2015. — Т. 21, № 1. — С. 148–154.
6. *Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Андреев С.Л.* [и др.]. Технические аспекты аутоартериального коронарного шунтирования // Сибирский медицинский журнал (Томск). — 2015. — Т. 30, № 2. — С. 65–68.
7. *Жбанов И. В., Сидоров Р. В., Киладзе И. З.* [и др.]. Выбор оптимального метода выполнения аортокоронарного шунтирования у пациентов из группы высокого риска // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2014. — № 2. — С. 15–18. — ISSN 1996-6385.

8. *Зеньков А. А.* Непосредственные и отдаленные результаты многососудистого мини-инвазивного коронарного шунтирования без затрагивания аорты: исследование с уравненными группами пациентов // *Клиническая и экспериментальная хирургия.* — 2018. — Т. 6, №1.
9. *Зотов А. С., Анохин А. В., Аринчев Р. С.* [и др.]. Выбор шунта в коронарной хирургии // *Клиническая практика.* — 2015. — № 2. — С.35–45.
10. *Казанчян П. О., Сотников П. Г., Козорин М. Г., Ларьков Р. Н.* Аутоартериальная реваскуляризация миокарда на работающем сердце при множественных поражениях коронарных артерий // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* — 2012. — №3. — С.41–47.
11. *Казарян А. В., Вольгушев В. Е., Абовян А. А., Абдуллаев А. А.* [и др.]. Сопоставление непосредственных результатов реваскуляризации миокарда при бимаммарном шунтировании КА, с шунтированием КА одной ВГА // *Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* — 2006. — Т. 7, S. 5.
12. *Лысенко А. В.* Результаты множественного маммарокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Лысенко Андрей Викторович. — М., 2012. — 152 с.
13. *Лысенко А. В., Белов Ю. В.* Коронарная хирургия: основные этапы и перспективы развития // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* — 2014. — №6. — С. 18–23. —ISSN1996-6385.
14. *Меликулов А. А., Мерзляков В. Ю., Ключников И. В.* [и др.]. Бимаммарное шунтирование на работающем сердце у пациента пожилого возраста с высоким хирургическим риском // *Клиническая физиология кровообращения.* — 2017. — Т. 14, № 4. — С. 233–237.
15. *Мерзляков В. Ю.* Миниинвазивная реваскуляризация миокарда на современном этапе: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.44 / Мерзляков Вадим Юрьевич. — М., 2009. — 250 с.
16. Национальный Стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 7.0.11 — 2011 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу.

- Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления. Издание официальное. — М.: Стандартинформ, 2012. — С. 1–16.
17. *Немков А. С., Чжан И., Пизин В. М.* [и др.]. Новая технология операции бимаммарно–коронарного шунтирования из левосторонней торакотомии на работающем сердце // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. — 2017. — Т. 176, № 5.— С. 29–31.
 18. *Новик А.А, Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. под ред. Ю.Л. Шевченко, М., ОЛМАПРЕСС, 2007, 313с.
 19. *Рафаели И. Р., Панков А. Н., Савелов Е. А.* [и др.]. Применение правой внутренней грудной артерии свободным лоскутом в составе бимаммарного шунтирования // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2018. — № 4. — С. 26–30. — ISSN 1996-6385. — DOI:[10.17116/kardio201811426](https://doi.org/10.17116/kardio201811426).
 20. *Семченко А.* Краткая история коронарной хирургии в событиях, лицах и датах. —Издательский дом: Ridero, 2016. — 107 с.
 21. *Ткачев Е. В., Крашонкин А. А., Мащанов Г.* [и др.]. Полная артериальная реваскуляризация при многососудистом поражении коронарного русла сердца у пожилых пациентов с ИБС // Клиническая геронтология. — 2011. — Т. 17, №1. — С. 67–68.
 22. *Томас А. Л., Мишель С.* Как описывать статистику в медицине руководство для авторов, редакторов и рецензентов. — Практическая медицина, 2016. — 480 с. — ISBN 978-5-98811-325-6.
 23. *Тунгусов Д. С.* Хирургическая тактика ортокоронарного шунтирования у пожилых пациентов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Тунгусов Дмитрий Сергеевич. — М., 2017. — 137 с.
 24. *Фролов А. В., Нишионов А. Б., Загородников Н. И.* [и др.]. Отдаленные результаты бимаммарного коронарного шунтирования // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. —2019. — №2. — С. 110–115. — ISSN 1996-6385. — DOI:[10.17116/kardio201912021110](https://doi.org/10.17116/kardio201912021110).

25. *Хубулава Г. Г., Немков А. С., Комок В. В., Чжан И.* Выбор трансплантата для реваскуляризации миокарда // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2018. — Т. 177, №5.
26. *Шабалкин Б. В., Жбанов И. В., Урюжников В. В.* [и др.]. Б.В. Петровский и развитие отечественной коронарной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2018. — № 7. — С. 4–7. — ISSN 0023-1207. — DOI:[10.17116/hirurgia201874](https://doi.org/10.17116/hirurgia201874).
27. *Шилов Е.Н.* Хроническая болезнь почек / Шилов Е.Н., Фомин В.В., Швецов М.Ю. // Терапевтический архив. — 2007. — № 6. — С. 75–78.
28. *Шнейдер Ю. А., Кузнецов К. В., Красиков А. В.* Коронарное шунтирование у больных сахарным диабетом // Медицинский академический журнал. — 2008. — Т.8, №1. — С. 211—216.
29. Юсупов А.И., Вицукаев В.В., Сушков А.И. [и др.] Сравнительный анализ непосредственных результатов реваскуляризации миокарда у пациентов пожилого возраста в условиях ИК и на работающем сердце // Альманах клинической медицины 2019 47(4):334-341. doi:10.18786/2072-0505-2019-47-045
30. *R Core Team.* R: A Language and Environment for Statistical Computing / RFoundation for Statistical Computing. — Vienna, Austria, 2019. — URL: <https://www.R-project.org/>.
31. *RStudio Team.* RStudio: Integrated Development Environment for R / RStudio, Inc.—Boston, MA, 2019. — URL:<http://www.rstudio.com/>.
32. *Affleck D. G., Barner H. B., Bailey M. S.,* [et al.]. Flow Dynamics of the Internal Thoracic and Radial Artery T-Graft // Annals of Thoracic Surgery. — 2004. — Oct. — Vol. 78, no. 4. — P. 1290–1294. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2004.03.113](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.03.113).
33. *Afilalo J., Rasti M., Ohayon S. M.,* [et al.]. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials // European heart journal. — 2012. — May. — Vol. 33, no. 10. — P. 1257–1267. — ISSN 1522-9645. — DOI:[10.1093/eurheartj/ehr307](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr307).

34. *Agrifoglio M., Trezzi M., Barili F., Dainese L., [et al.]*. Double vs single internal thoracic artery harvesting in diabetic patients: role in perioperative infection rate // *Journal of cardiothoracic surgery*. — 2008. — Vol. 3, no. 1. — P. 35.
35. *Ahn J.-M., Park D.-W., Lee C. W., Chang M., [et al.]*. Comparison of stenting versus bypass surgery according to the completeness of revascularization in severe coronary artery disease: patient-level pooled analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials // *JACC: Cardiovascular Interventions*. — 2017. — Vol. 10, no. 14. — P. 1415–1424.
36. *Alserius T., Hammar N., Nordqvist T., Ivert T.* Improved survival after coronary artery bypass grafting has not influenced the mortality disadvantage in patients with diabetes mellitus // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2009. — Vol. 138, no. 5. — P. 1115–1122.
37. *Altarabsheh S. E., Deo S. V., Rababah A. M., Lim J. Y., [et al.]*. Off-pump coronary artery bypass reduces early stroke in octogenarians: a meta-analysis of 18,000 patients // *The Annals of thoracic surgery*. — 2015. — Vol. 99, no. 5. — P. 1568–1575.
38. *Ascione R., Underwood M. J., Lloyd C. T., [et al.]*. Clinical and angiographic outcome of different surgical strategies of bilateral internal mammary artery grafting // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2001. — Sept. — Vol. 72, no. 3. — P. 959–965. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(00\)02598-4](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02598-4).
39. *Bakaeen F. G., Shroyer A. L. W., Gammie J. S., Sabik J. F., [et al.]*. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: Results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2014. — Vol. 148, no. 3. — P. 856–864.
40. *Barsoum E. A., Azab B., Shah N., [et al.]*. Long-term mortality in minimally invasive compared with sternotomy coronary artery bypass surgery in the geriatric population (75 years and older patients) // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2014. — Vol. 47, no. 5. — P. 862–867.
41. *Bartley T. D., Bigelow J. C., Page U. S.* Aortocoronary Bypass Grafting With Multiple Sequential Anastomoses to a Single Vein // *Archives of Surgery*. —

1972. — Dec. — Vol. 105, no. 6. — P. 915–917. — ISSN 0004-0010. — DOI: [10.1001/archsurg.1972.04180120092017](https://doi.org/10.1001/archsurg.1972.04180120092017).
42. *Benedetto U., Altman D. G., Flather M., Gerry S., Gray A., [et al.]*. Incidence and clinical implications of intraoperative bilateral internal thoracic artery graft conversion: Insights from the Arterial Revascularization Trial // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2018. — Vol. 155, no. 6. — P. 2346–2355.
43. *Benedetto U., Altman D. G., Gerry S., Gray A., [et al.]*. Pedicled and skeletonized single and bilateral internal thoracic artery grafts and the incidence of sternal wound complications: Insights from the Arterial Revascularization Trial // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2016. — Vol. 152, no. 1. — P. 270–276.
44. *Benedetto U., Altman D. G., Gerry S., Gray A., Lees B., Flather M., Taggart D.P., Arterial Revascularization Trial Investigators, [et al.]*. Off- pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Insights from the Arterial Revascularization Trial // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2018. — Vol. 155, no. 4. — P. 1545–1553.
45. *Benedetto U., Amrani M., Raja S. G., Group H. C. O. R., [et al.]*. Guidance for the use of bilateral internal thoracic arteries according to survival benefit across age groups // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2014. — Vol. 148, no. 6. — P. 2706–2711.
46. *Benedetto U., Raja S. G., Albanese A., Amrani M., [et al.]*. Searching for the second best graft for coronary artery bypass surgery: a network meta-analysis of randomized controlled trials // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2014. — Vol. 47, no. 1. — P. 59–65.
47. *Berrekouw E., Rademakers P. P. C., Koster J. M., [et al.]*. Better ischemic event-free survival after two internal thoracic artery grafts: 13 years of follow-up // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2001. — Nov. — Vol. 72, no. 5. — P. 1535–1541. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(01\)03040-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03040-5).
48. *Bical O., Braunberger E., Fischer M., [et al.]*. Bilateral skeletonized mammary artery grafting: experience with 560 consecutive patients // *European journal of*

- cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. — 1996. — Vol. 10, no. 11.— P. 971–975. — ISSN1010-7940. — DOI: [10.1016/s1010-7940\(96\)80399-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(96)80399-x).
49. *Bonacchi M., Battaglia F., Prifti E.*, [et al.]. Early and late outcome of skeletonised bilateral internal mammary arteries anastomosed to the left coronary system // *Heart*. — 2005. — Feb. — Vol. 91, no. 2. — P. 195–202. — ISSN 1355-6037. — DOI: [10.1136/hrt.2003.024091](https://doi.org/10.1136/hrt.2003.024091).
50. *Bonacchi M., Prifti E., Battaglia F.*, [et al.]. In-situ retrocaval skeletonized right internal thoracic artery anastomosed to the circumflex system via transverse sinus: Technical aspect sand postoperative outcome // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2003. — Nov. — Vol. 126, no. 5. — P. 1302–1313. — ISSN 0022-5223. — DOI: [10.1016/S0022-5223\(03\)01277-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(03)01277-7).
51. *Boörgermann J., Hakim K., Renner A.*, [et al.]. Clamless off-pump versus conventional coronary artery revascularization: a propensity score analysis of 788 patients // *Circulation*. — 2012. — Sept. — Vol. 126, no. 11. — Suppl. — ISSN 1524-4539. — DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084285](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084285).
52. *Buche M., Schroeder E., Chenu P.*, [et al.]. Revascularization of the circumflex artery with the pedicled right internal thoracic artery: Clinical functional and angiographic midterm results // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 1995. — Nov. — Vol. 110, no. 5. — P. 1338–1343. — ISSN 0022-5223. — DOI: [10.1016/S0022-5223\(95\)70057-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70057-9).
53. *Burfeind Jr. W. R., Glower D. D., Wechsler A. S.*, [et al.]. Single Versus Multiple Internal Mammary Artery Grafting for Coronary Artery Bypass // *Circulation*. — 2004. — Sept. — URL : <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000138193.51635.6f>.
54. *Buttar S. N., Yan T. D., Taggart D. P., Tian D. H.* Long-term and short-term outcomes of using bilateral internal mammary artery grafting versus left internal mammary artery grafting: a meta-analysis // *Heart*. — 2017. — Vol. 103, no. 18. — P.1419–1426.

55. *Buxton B. F., Shi W. Y., Tatoulis J., [et al.]*. Total arterial revascularization with internal thoracic and radial artery grafts in triple-vessel coronary artery disease is associated with improved survival // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2014. — Oct. — Vol. 148, no. 4. — P. 1238–1244. — ISSN 0022-5223. — DOI:[10.1016/j.jtcvs.2014.06.056](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.06.056).
56. *Buxton B. F., Komeda M., Fuller J. A., Gordon I.* Bilateral internal thoracic artery grafting may improve outcome of coronary artery surgery. Risk-adjusted survival // *Circulation*. — 1998. — Vol. 98,19 Suppl. — P. 111–116.
57. *Calafiore A. M., Contini M., Vitolla G., [et al.]*. Bilateral internal thoracic artery grafting: Long-term clinical and angiographic results of in-situ versus Y grafts // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2000. — Nov. — Vol. 120, no. 5. — P. 990–998. — ISSN 0022-5223. — DOI:[10.1067/mtc.2000.110249](https://doi.org/10.1067/mtc.2000.110249).
58. *Calafiore A. M., Di Giammarco G., Teodori G., Di Mauro M., [et al.]*. Late results of first myocardial revascularization in multiple vessel disease: single versus bilateral internal mammary artery with or without saphenous vein grafts // *European Journal of Cardio-thoracic surgery*. — 2004. — Vol. 26, no. 3. — P. 542–548.
59. *Calafiore A. M., DiMauro M., Di Giammarco G., [et al.]*. Single Versus Bilateral Internal Mammary Artery for Isolated First Myocardial Revascularization in Multivessel Disease: Long-Term Clinical Results in Medically Treated Diabetic Patients // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2005. — Sept. — Vol. 80, no. 3. — P. 888–895. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2005.03.077](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.03.077).
60. *Cameron A., Davis K. B., Green G., Schaff H. V.* Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts-effects on survival over a 15-year period // *New England Journal of Medicine*. — 1996. — Vol. 334, no. 4. — P.216–220.
61. *Carinci F., Benedetti M. M., Klazinga N. S., Uccioli L.* Lower extremity amputation rates in people with diabetes as an indicator of health systems performance. A critical appraisal of the data collection 2000–2011 by the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) // *Acta diabetologica*. — 2016. — Vol. 53, no. 5. — P. 825–832.

62. *Carrel T., Horber P., Turina M. I.* Operation for two-vessel coronary artery disease: Midterm results of bilateral ITA grafting versus unilateral ITA and saphenous vein grafting // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1996. — Nov. — Vol. 62, no. 5. — P. 1289–1294. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/0003-4975\(96\)00627-3](https://doi.org/10.1016/0003-4975(96)00627-3).
63. *Chow M., Sim E., Orszulak T. A., Schaff H. V.* Patency of internal thoracic artery grafts: comparison of right versus left and importance of vesselgrafted. // *Circulation*.—1994.—Vol.90,5Pt2.—P.1129–1132.
64. *Corbineau H., Verhoye J.-P., Langanay T., [et al.]*. Feasibility of the utilisation of the right internal thoracic artery in the transverse sinus in off pump coronary revascularisation: early angiographic results // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2001. — Nov. — Vol. 20, no. 5.—P.918–922.—ISSN1010-7940.—DOI: [10.1016/S1010-7940\(01\)00929-0](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00929-0).
65. *Cosgrove D. M., Loop F. D.* Techniques to Maximize Mammary Artery Length // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1985. — July. — Vol. 40, no. 1. — P. 78–79. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(10\)61176-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)61176-9).
66. *Dahl D. B., Scott D., Roosen C., Magnusson A., Swinton J.* xtable: Export Tables to LaTeX or HTML. — 2018. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=xtable>; R package version 1.8-3.
67. *Dai C., Lu Z., Zhu H., Xue S., Lian F.* Bilateral internal mammary artery grafting and risk of sternal wound infection: evidence from observational studies // *The Annals of thoracic surgery*. — 2013. — Vol. 95, no. 6. — P.1938–1945.
68. *Davis J. P., LaPar D. J., Crosby I. K., [et al.]*. Nonagenarians undergoing cardiac surgery // *Journal of cardiac surgery*. — 2014. — Sept. — Vol. 29, no.5.—P.600–604.—ISSN1540–8191.—DOI: [10.1111/jocs.12391](https://doi.org/10.1111/jocs.12391).
69. *De Paulis R., Notaris S. de, Scaffa R., [et al.]*. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: the role of skeletonization // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2005. — Vol. 129, no. 3. —P. 536–543.

70. *Deo S. V., Altarabsheh S. E., Shah I. K., [et al.]*. Are two really always better than one? Results, concerns and controversies in the use of bilateral internal thoracic arteries for coronary artery bypass grafting in the elderly: a systematic review and meta-analysis // *International journal of surgery (London, England)*. — 2015. — Apr. — Vol. 16, Pt. — B. — ISSN 1743-9159. — DOI: [10.1016/j.ijso.2015.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ijso.2015.01.008).
71. *Deppe A.-C., Arbash W., Kuhn E. W., [et al.]*. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials // *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. — 2016. — Apr. — Vol. 49, no. 4. — P. 1031–1041. — ISSN 1873-734X. — DOI: [10.1093/ejcts/ezv268](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv268).
72. *Dewar L. R. S., Jamieson W. R. E., Janusz M. T., [et al.]*. Unilateral Versus Bilateral Internal Mammary Revascularization // *Circulation*. — 1995. — Nov. — P. 8–13. — DOI: [10.1161/01.CIR.92.9.8](https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.9.8).
73. *Di Giammarco G., Canosa C., Foschi M., Rabozzi R., [et al.]*. Intraoperative graft verification in coronary surgery: increased diagnostic accuracy adding high-resolution epicardial ultrasonography to transit-time flow measurement // *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. — 2014. — Mar. — Vol. 45, no. 3. — P. 41–45. — ISSN 1873-734X. — DOI: [10.1093/ejcts/ezt580](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt580).
74. *Diegeler A., Börgermann., Kapper tU., [et al.]*. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients // *New England journal of medicine*. — 2013. — Mar. — Vol. 368, no. 13. — P. 1189–1198. — ISSN 1533-4406. — DOI: [10.1056/NEJMoa1211666](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211666).
75. *Ding W., Ji Q., Shi Y., Ma R.* Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass grafting // *International heart journal*. — 2015. — Vol. 56, no. 2. — P. 144–149.
76. *Edwards W. S., Jones W. B., Dear H. D., [et al.]*. Direct surgery for coronary artery disease. Technique for left anterior descending coronary artery bypass //

- JAMA. — 1970. — Feb. — Vol. 211, no.7. — P. 1182–1184. — ISSN 0098-7484. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5466974>.
77. *Effler D. B., Sones Jr F. M., Favaloro R., Groves L. K.* Coronary endarterectomy with patch-graft reconstruction: clinical experience with 34 cases. // *Annals of surgery*. — 1965. — Vol. 162, no. 4. — P. 590.
78. *ElBardissi A. W., Aranki S. F., Sheng S., O'Brien S. M., [et al.]*. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2012. — Vol. 143, no. 2. — P.273–281.
79. *Endo M., Tomizawa Y., Nishida H.* Bilateral Versus Unilateral Internal Mammary Revascularization in Patients With Diabetes // *Circulation*. — 2003. — Sept. — URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000085995.87982.6E>.
80. *Farkouh M. E., Domanski M., Sleeper L. A., [et al.]*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes // *New England journal of medicine*. — 2012. — Dec. — Vol. 367, no. 25. — P. 2375–2384. — ISSN 1533-4406. — DOI: [10.1056/NEJMoa1211585](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211585).
81. *Favaloro R. G., Effler D. B., Groves L. K., Sones Jr F. M., [et al.]*. Myocardial revascularization by internal mammary artery implant procedures. Clinical experience. // *The journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 1967. — Vol. 54, no. 3. — P. 359.
82. *Favaloro R. G.* Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease; operative technique // *J Thorac Cardiovasc Surg*. — 1969. — Vol. 58. — P.178–185.
83. *Fitzgibbon G. M., Kafka H. P., Leach A. J., [et al.]*. Coronary bypass graft fate and patient outcome: Angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years // *Journal of the American College of Cardiology*. — 1996. — Sept. — Vol. 28, no. 3. — P. 616–626. — ISSN 0735-1097. — DOI: [10.1016/0735-1097\(96\)00206-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00206-9).
84. *Fitzgibbon G. M., Kafka H. P., Leach A. J., Keon W. J., Hooper G. D., Burton J. R.* Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of

- 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years // *Journal of the American College of Cardiology*. — 1996. — Vol. 28, no. 3. — P. 616–626.
85. *Flather M., Delahunty N., Collinson J.* Generalizing results of randomized trials to clinical practice: reliability and cautions // *Clinical trials*. — 2006. — Vol. 3, no. 6. — P. 508–512.
86. *Flemma R. J., Johnson W. D., Lepley D.* Triple aorto-coronary vein bypass as treatment for coronary insufficiency // *Archives of surgery (Chicago, Ill.: 1960)*. — 1971. — July. — Vol. 103, no. 1. — P. 82–83. — ISSN 0004-0010. — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
87. *Furnary A. P., Zerr K. J., Grunkemeier G. L., [et al.]*. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1999. — Feb. — Vol. 67, no. 2. — P. 352–360. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(99\)00014-4](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00014-4).
88. *Galbut D. L., Traad E. A., Dorman M. J., [et al.]*. Seventeen-year experience with bilateral internal mammary artery grafts // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1990. — Feb. — Vol. 49, no. 2. — P. 195–201. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/0003-4975\(90\)90138-V](https://doi.org/10.1016/0003-4975(90)90138-V).
89. *Gansera B., Schmidtler F., Gillrath G., [et al.]*. Does bilateralITA grafting increase perioperative complications? Outcome of 4462 patients with bilateral versus 4204 patients with single ITA bypass // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2006. — Aug. — Vol. 30, no. 2. — P. 318–323. — ISSN 1010-7940. — DOI: [10.1016/j.ejcts.2006.05.017](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.05.017).
90. *Garrett H. E., Dennis E. W., De Bakey M. E.* Aortocoronary Bypass With Saphenous Vein Graft: Seven-Year Follow-Up // *JAMA*. — 1973. — Feb. — Vol. 223, no. 7. — P. 792–794. — ISSN 0098-7484. — DOI: [10.1001/jama.1973.03220070046012](https://doi.org/10.1001/jama.1973.03220070046012).

91. *Gatti G., Dell'Angela L., Benussi B., Dreas L., [et al.]*. Bilateral internal thoracic artery grafting in octogenarians: where are the benefits? // *Heart and vessels*. — 2016. — Vol. 31, no. 5. — P. 702–712.
92. *Gaudino M., Alexander J. H., Bakaeen F. G., Ballman K., [et al.]*. Randomized comparison of the clinical outcome of single versus multiple arterial grafts: the ROMA trial —rationale and study protocol // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2017. — Vol. 52, no. 6. — P.1031–1040.
93. *Gaudino M., Bakaeen F., Benedetto U., Rahouma M., Di Franco A., [et al.]*. Use rate and outcome in bilateral internal thoracic artery grafting: insights from a systematic review and meta-analysis // *Journal of the American Heart Association*. — 2018.—Vol. 7,no.11.—e009361.
94. *Gaudino M., Benedetto U., Fremes S., Biondi-Zoccai G., [et al.]*. Radial- artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery // *New England Journal of Medicine*. — 2018. — Vol. 378, no. 22. — P.2069–2077.
95. *Gerola L. R., Puig L. B., Moreira L. F. P., Cividanes G. V., [et al.]*. Right internal thoracic artery through the transverse sinus in myocardial revascularization // *The Annals of thoracic surgery*. — 1996. — Vol. 61, no. 6. — P. 1708–1713.
96. *Glineur D., Boodhwani M., Hanet C., de Kerchove L., [et al.]*. Bilateral internal thoracic artery configuration for coronary artery by pass surgery: a prospective randomized trial // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. — 2016. — Vol. 9, no. 7. — e003518.
97. *Glineur D., Hanet C., Poncelet A., [et al.]*. Comparison of Bilateral Internal Thoracic Artery Revascularization Using In-situ or Y Graft Configurations // *Circulation*. — 2008. — Sept. — S. 216–221. — URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.751933>.
98. *Glineur D., Noirhomme P., Reisch J., [et al.]*. Resistance to Flow of Arterial Y-Grafts 6 Months After Coronary Artery Bypass Surgery // *Circulation*. — 2005. — Aug. — P. I-281–I-285. — URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.524702>.

99. *Graham M. M., Norris C. M., Galbraith P. D., [et al.]*. Quality of life after coronary revascularization in the elderly // *European Heart Journal*. — 2006. — May. — Vol. 27, no. 14. — P. 1690–1698. — ISSN 0195-668X. — DOI: [10.1093/eurheartj/ehl038](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl038).
100. *Green G. E., Stertzler S. H., Reppert E. H.* Coronary arterial bypass grafts // *Annals of thoracic surgery*. — 1968. — May. — Vol. 5, no. 5. — P.443–450.— ISSN0003-4975.—URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5647933>.
101. *Group B. 2. S.* A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *New England Journal of Medicine*. — 2009. — Vol. 360, no. 24. — P.2503–2515.
102. *Gurevitch J., Matsa M., Paz Y., [et al.]*. Effect of age on outcome of bilateral skeletonized internal thoracic artery grafting // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2001. — Feb. — Vol. 71, no. 2. — P. 549–554. — ISSN 0003-4975. — DOI:[10.1016/S0003-4975\(00\)02330-4](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)02330-4).
103. *Hannan E. L., Zhong Y., Berger P. B., Walford G., [et al.]*. Comparison of intermediate-term out comes of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents for patients >75 years of age // *The American journal of cardiology*. — 2014. — Vol. 113, no. 5. — P.803–808.
104. *HeadS. J., Kieser T. M., Falk V., Huysmans H. A., [et al.]*. Coronary artery bypass grafting: Part 1—the evolution over the first 50 years // *European heart journal*. — 2013. — Oct. — Vol. 34, no. 37. — P. 2862–2872. — ISSN 1522-9645. — DOI: [10.1093/eurheartj/eh330](https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh330).
105. *Head S. J., Milojevic M., Taggart D. P., Puskas J. D.* Current Practice of State-of-the-Art Surgical Coronary Revascularization // *Circulation*. — 2017. — Oct. — Vol. 136, no. 14. — P. 1331–1345. — ISSN 1524-4539. — DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022572](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022572).
106. *Head S. J., Parasca C. A., Mack M. J., Mohr F. W., [et al.]*. Differences in baseline characteristics, practice patterns and clinical outcomes in contemporary coronary artery bypass grafting in the United States and Europe: insights from the

- SYNTAX randomized trial and registry // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2014. — Vol. 47, no. 4. — P.685–695.
107. *Heusch G., Bøtker H. E., Przyklenk K., Redington A.*, [et al.]. Remote is chemic conditioning // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2015. — Vol. 65, no. 2. — P.177–195.
108. *Hillis L. D., Smith P. K., Anderson J. L.*, [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 Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2011. — Dec. — Vol. 58, no. 24. — e123–e210.—ISSN0735-1097.—DOI: [10.1016/j.jacc.2011.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.009).
109. *Hirotsani T., Nakamichi T., Munakata M.*, [et al.]. Risks and benefits of bilateral internal thoracic artery grafting in diabetic patients // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2003. — Dec. — Vol. 76, no. 6. — P. 2017–2022. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(03\)01062-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)01062-2).
110. *Hlatky M. A., Boothroyd D. B., Bravata D. M.*, [et al.]. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials // *Lancet*. — 2009. — Apr. — Vol. 373, no. 9670.—P.1190–1197.—ISSN0140-6736.—DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)60552-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60552-3).
111. *Hlavac M.* stargazer: Well-Formatted Regression and Summary Statistics Tables / Central European Labour Studies Institute (CELSI). — Bratislava, Slovakia, 2018. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=stargazer>; Rpackage version5.2.2.
112. *Investigators B.* [et al.]. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2007. — Vol. 49, no. 15. — P.1600–1606.

113. *Jha A. K., Fisher E. S., Li Z., Orav E. J., [et al.]*. Racial trends in the use of major procedures among the elderly // *New England journal of medicine*. — 2005. — Aug. — Vol. 353, no. 7. — P. 683–691. — ISSN 1533-4406. — DOI:[10.1056/NEJMsa050672](https://doi.org/10.1056/NEJMsa050672).
114. *Jones E., Lattouf O., Weintraub W.* Catastrophic consequences of internal mammary artery hypoperfusion. // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 1989. — Nov. — Vol. 98, 5 Pt 2. — P. 902–907. — ISSN 0022-5223. — URL: <https://europepmc.org/abstract/med/2572732>.
115. *Joseph F. Sabik I., Stockins A., Nowicki E. R., [et al.]*. Does Location of the Second Internal Thoracic Artery Graft Influence Outcome of Coronary Artery Bypass Grafting? // *Circulation*. — 2008. — Sept. — P. 210–215. — URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.760827>.
116. *Joyce F. S., McCarthy P. M., Taylor P. C., [et al.]*. Cardiac reoperation in patients with bilateral internal thoracic artery grafts // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1994. — July. — Vol. 58, no. 1. — P. 80–85. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/0003-4975\(94\)91075-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)91075-8).
117. *Al-Jughiman M., Algarni K., Yau T.* Outcomes of isolated reoperative coronary artery bypass grafting in elderly patients // *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs*. — 2015. — Vol. 30, no. 1. — P. 41–46.
118. *Kajimoto K., Kasai T., Miyauchi K., [et al.]*. Metabolic Syndrome Predicts 10-Year Mortality in Non-Diabetic Patients Following Coronary Artery Bypass Surgery // *Circulation Journal*. — 2008. — Vol. 72, no. 9. — P. 1481–1486. — ISSN 1346-9843. — DOI: [10.1253/circj.CJ-07-0928](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-07-0928).
119. *Kajimoto K., Yamamoto T., Amano A.* Coronary Artery Bypass Revascularization Using Bilateral Internal Thoracic Arteries in Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2015. — Mar. — Vol. 99, no. 3. — P. 1097–1104. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2014.09.045](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.09.045).

120. *Kappetein A. P.* Bilateral mammary artery vs. single mammary artery grafting: promising early results: but will the match finish with enough players? // *European heart journal*. — 2010. — Oct. — Vol. 31, no. 20. — P. 2444–2446. — ISSN 1522–9645. — DOI: [10.1093/eurheartj/ehq341](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq341).
121. *Kapur A., Hall R. J., Malik I. S., [et al.]*. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2010. — Feb. — Vol. 55, no. 5. — P. 432–440. — ISSN 1558-3597. — DOI: [10.1016/j.jacc.2009.10.014](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.014).
122. *Kassambara A.* ggpubr: 'ggplot2' Based Publication Ready Plots. — 2018. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=ggpubr>; R package version 0.2.
123. *Kassambara A., Kosinski M., Biecek P.* survminer: Drawing Survival Curves using 'ggplot2'. — 2019. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=survminer>; R package version 0.4.5.
124. *Kay E. B.* Internal mammary artery grafting // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 1987. — Aug. — Vol. 94, no. 2. — P. 312. — ISSN 0022-5223.
125. *Kelly R., Buth K. J., Leegaree J.-F.* Bilateral internal thoracic artery grafting is superior to other forms of multiple arterial grafting in providing survival benefit after coronary bypass surgery // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2012. — Dec. — Vol. 144, no. 6. — P.1408–1415.—ISSN0022-5223.—DOI: [10.1016/j.jtcvs.2012.01.030](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.01.030).
126. *Kenyon C. J.* The genetics of ageing. // *Nature*. 2010 Mar 25;464(7288):504-12
127. *Kieser T. M., Head S. J., Kappetein A. P.* Arterial grafting and complete revascularization: challenge or compromise? // *Current opinion in cardiology*. — 2013. — Nov. — Vol. 28, no. 6. — P. 646–653. — ISSN 1531-7080. — DOI: [10.1097/HCO.0000000000000001](https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000001).
128. *Kieser T. M., Lewin A. M., Graham M. M., Martin B.-.-J., [et al.]*. Outcomes associated with bilateral internal thoracic artery grafting: the importance of age // *Annals of thoracic surgery*. — 2011. — Oct. — Vol. 92, no. 4. — P. 1269–1275. — ISSN 1552-6259. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2011.05.083](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.05.083).

129. *Kieser T. M., Rose S., Kowalewski R., Belenkie I.* Transit-timeflow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts // *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* — 2010. — Aug. — Vol. 38, no. 2. — P. 155–162. — ISSN 1873-734X. — DOI: [10.1016/j.ejcts.2010.01.026](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.026).
130. *Kinoshita T., Asai T., Nishimura O., [et al.].* Off-Pump Bilateral Versus Single Skeletonized Internal Thoracic Artery Grafting in Patients With Diabetes // *Annals of Thoracic Surgery.* — 2010. — Oct. — Vol. 90, no. 4. — P. 1173–1179. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2010.05.048](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.05.048).
131. *Kinoshita T., Asai T., Suzuki T., [et al.].* Off-pump Bilateral Skeletonized Internal Thoracic Artery Grafting in Elderly Patients // *Annals of Thoracic Surgery.* — 2012. — Feb. — Vol. 93, no. 2. — P. 531–536. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2011.09.077](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.09.077).
132. *Kirmani B. H., Holmes M. V., Muir A. D.* Long-Term Survival and Freedom From Reintervention After Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Propensity-Matched Study // *Circulation.* — 2016. — Oct. — Vol. 134, no. 17. — P. 1209–1220. — ISSN 1524-4539. — DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021933](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021933).
133. *Kitamura S.* Physiological and Metabolic Effects of Grafts in Coronary Artery Bypass Surgery // *Circulation Journal.* — 2011. — Vol. 75, no. 4. — P. 766–772. — ISSN 1346-9843. — DOI: [10.1253/circj.CJ-10-1302](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-1302).
134. *Kolat P., Ried M., Haneya A., Philipp A., [et al.].* Impact of age on early outcome after coronary bypass graft surgery using minimized versus conventional extracorporeal circulation // *Journal of cardiothoracic surgery.* — 2014. — Vol. 9, no. 1. — P.143.
135. *Kolesov V. I. Potashov LV.* Surgery of coronary arteries // *Eksp Khir Anesteziol.* — 1965. — Vol. 10, no. 2. —P. 3–8.
136. *Kolessov V. I.* Mammary artery–coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris // *J Thorac Cardiovasc Surg.*—1967.— Vol. 54. — P.535–544.

137. *Kolh P., Windecker S., Alfonso F., [et al.]*. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. — 2014. — Oct. — Vol. 46, no. 4. — P. 517–592. — ISSN 1873-734X. — DOI: [10.1093/ejcts/ezu366](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu366).
138. *Konety S. H., Rosenthal G. E., Vaughan-Sarrazin M. S.* Surgical volume and outcomes of off-pump coronary artery bypass graft surgery: does it matter? // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2009. — Vol. 137, no. 5. — P.1116–1123.
139. *Konstanty-Kalandyk J., Piatek J., Rudzinski P., [et al.]*. Clinical outcome of arterial myocardial revascularization using bilateral internal thoracic arteries in diabetic patients: a single centre experience // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. — 2012. — Sept. — Vol. 15, no. 6. — P. 979–983. — ISSN 1569-9285. — DOI: [10.1093/icvts/ivs364](https://doi.org/10.1093/icvts/ivs364).
140. *Kurlansky P. A., Traad E. A., Dorman M. J., [et al.]*. Location of the second internal mammary artery graft does not influence outcome of coronary artery bypass grafting // *Annals of thoracic surgery*. — 2011. — May. — Vol. 91, no. 5. — P. 1378–1383. — ISSN 1552-6259. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2011.01.055](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.01.055).
141. *Lamy A., Devereaux P. J., Prabhakaran D., [et al.]*. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting // *New England journal of medicine*. — 2016. — Dec. — Vol. 375, no. 24. — P. 2359–2368. — ISSN 1533-4406. — DOI: [10.1056/NEJMoa1601564](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1601564).
142. *Lamy A., Devereaux P., Prabhakaran D., Taggart D. P., [et al.]*. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days // *New England Journal of Medicine*. — 2012. — Vol. 366, no. 16. — P. 1489–1497.

143. *Lapar D. J., Mery C. M., Kozower B. D., [et al.]*. The effect of surgeon volume on mortality for off-pump coronary artery bypass grafting // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2012. — Apr. — Vol. 143, no. 4. — P. 854–863. — ISSN 1097-685X. — DOI: [10.1016/j.jtcvs.2011.12.048](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.12.048).
144. *Lev-Ran O., Braunstein R., Neshet N., [et al.]*. Bilateral versus single internal thoracic artery grafting in oral-treated diabetic subsets: comparative seven-year outcome analysis // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2004. — June. — Vol. 77, no. 6. — P. 2039–2045. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2003.12.061](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.12.061).
145. *Lev-Ran O., Pevni D., Matsa M., [et al.]*. Arterial myocardial revascularization with in-situ crossover right internal thoracic artery to left anterior descending artery // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2001. — Sept. — Vol. 72, no. 3. — P. 798–803. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(01\)02921-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02921-6).
146. *Longmire Jr W. P., Cannon J. A., Kattus A. A.* Direct-vision coronary endarterectomy for angina pectoris // *New England Journal of Medicine*. — 1958. — Vol. 259, no. 21. — P.993–999.
147. *Loop F., Lytle B., Cosgrove D., [et al.]*. Free (aorta-coronary) internal mammary artery graft. Late results. // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 1986. — Nov. — Vol. 92, no. 5. — P. 827–831. — ISSN 0022-5223. — URL: <https://europepmc.org/abstract/med/2877121>.
148. *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 // *New England Journal of Medicine*. — 1986. — Jan. — P. 1–6. — ISSN 1533-4406. — DOI:[10.1056/NEJM198601023140101](https://doi.org/10.1056/NEJM198601023140101).
149. *Loop F. D., Cosgrove D. M., Lytle B. W., Thurer R. L., [et al.]*. An 11 year evolution of coronary arterial surgery (1967-1978) // *Annals of surgery*. — 1979. — Vol. 190, no. 4. — P. 444.
150. *Lopes R. D., Mehta R. H., Hafley G. E., Williams J. B., [et al.]*. Relationship between vein graft failure and subsequent clinical outcomes after coronary artery bypass surgery // *Circulation*. — 2012. — Vol.125, no. 6. — P. 749–756.

151. *Lytle B. W., Blackstone E. H., Loop F. D., [et al.]*. Two internal thoracic artery grafts are better than one // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 1999. — May. — Vol. 117, no. 5. — P. 855–872. — ISSN 0022-5223. — DOI: [10.1016/S0022-5223\(99\)70365-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(99)70365-X).
152. *Medalion B., Mohr R., Ben-Gal Y., [et al.]*. Arterial coronary artery bypass grafting is safe and effective in elderly patients // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2015. — Sept. — Vol. 150, no. 3. — P. 607–612. — ISSN 0022-5223. — DOI: [10.1016/j.jtcvs.2015.06.032](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.06.032).
153. *Mohammadi S., Dagenais F., Voisine P., Dumont E., [et al.]*. Lessons learned from the use of 1,977 in-situ bilateral internal mammary arteries: a retrospective study // *Journal of cardiothoracic surgery*. — 2014. — Vol. 9, no. 1. — P.158.
154. *Mohammadi S., Dagenais F., Doyle D., Mathieu P., [et al.]*. Age cut-off for the loss of benefit from bilateral internal thoracic artery grafting // *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. — 2008. — June. — Vol. 33, no. 6. — P. 977–982. — ISSN 1010-7940. — DOI: [10.1016/j.ejcts.2008.03.026](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.03.026).
155. *Mohr F. W., Morice M.-C., Kappetein A. P., Feldman T. E., [et al.]*. 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 // *Lancet (London, England)*. — 2013. — Feb. — Vol. 381, no. 9867. — P.629–638. — ISSN1474-547X. — DOI: [10.1016/S0140-6736\(13\) 60141-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13) 60141-5).
156. *Momin A. U., Deshpande R., Potts J., [et al.]*. Incidence of Sternal Infection in Diabetic Patients Undergoing Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2005. — Nov. — Vol. 80, no. 5. — P. 1765–1772. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2005.04.061](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.04.061).
157. *Moon K.* R statistics and graphs for medical papers. — Hannarae Seoul, 2015. — ISBN 978-89-5566-179-8.

158. *Mujanovi'c E., Kabil E., Bergsland J.* Transit time flowmetry in coronary surgery an important tool in graft verification // *Bosnian journal of basic medical sciences.* — 2007. — Vol. 7, no. 3. — P. 275.
159. *Muneretto C., Negri A., Bisleri G., Manfredi J., [et al.]*. Is total arterial myocardial revascularization with composite grafts a safe and useful procedure in the elderly? // *European journal of cardio-thoracic surgery.* — 2003. — Vol. 23, no. 5. — P. 657–664.
160. *Murray G., Redmond Porcheron J. H., Roschlau W.* Anastomosis of a systemic artery to the coronary // *Canadian Medical Association Journal.* — 1954. — Vol. 71, no. 6. — P. 594.
161. *Murzi M., Caputo M., Aresu G., Duggan S., Angelini G. D.* Training residents in off-pump coronary artery bypass surgery: a 14-year experience // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* — 2012. — Vol. 143, no. 6. — P. 1247–1253.
162. *Nakajima H., Kobayashi J., Tagusari O., [et al.]*. Competitive flow in arterial composite grafts and effect of graft arrangement in Off-Pump coronary revascularization // *Annals of Thoracic Surgery.* — 2004. — Aug. — Vol. 78, no. 2. — P. 481–486. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2004.03.003](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.03.003).
163. *Navia D., Vrancic M., Piccinini F., [et al.]*. Is the second internal thoracic artery better than the radial artery in total arterial off-pump coronary artery bypass grafting? A propensity score matched follow-up study // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* — 2014. — Feb. — Vol. 147, no. 2. — P. 632–638. — ISSN 0022-5223. — DOI: [10.1016 / j.jtcvs.2013.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.02.012).
164. *Navia D., Vrancic M., Vaccarino G., [et al.]*. Total Arterial Off-Pump Coronary Revascularization Using Bilateral Internal Thoracic Arteries in Triple-Vessel Disease: Surgical Technique and Clinical Outcomes // *Annals of Thoracic Surgery.* — 2008. — Aug. — Vol. 86, no. 2. — P. 524–530. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2008.04.069](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.04.069).
165. *Nicolini F., Contini G. A., Fortuna D., Pacini D., [et al.]*. Coronary artery surgery versus percutaneous coronary intervention in octogenarians: long-term results // *The Annals of thoracic surgery.* — 2015. — Vol. 99, no. 2. — P. 567–574.

166. *Nicolini F., Molardi A., Verdichizzo D., Gallazzi M.C., [et al.]*. Coronary artery surgery in octogenarians: evolving strategies for the improvement in early and late results // *Heart and vessels*. — 2012. — Vol. 27, no. 6. — P. 559–567.
167. *Orlov B., Gurevitch J., Kogan A., [et al.]*. Multiple Arterial Revascularization Using the Tangential K-Graft Technique // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2005. — Nov. — Vol. 80, no. 5. — P. 1948–1950. — ISSN 0003-4975. — DOI:[10.1016/j.athoracsur.2004.05.071](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.05.071).
168. *Ozen A., Unal E. U., Songur M., Kocabeyoglu S. S., [et al.]*. Coronary artery bypass grafting in the octogenarians: should we intervene, or leave them be? // *Journal of geriatric cardiology: JGC*. — 2015. — Vol. 12, no. 2. — P.147.
169. *Paterson H. S., Naidoo R., Byth K., Chen C., Denniss A. R.* Full myocardial revascularization with bilateral internal mammary artery Y grafts // *Annals of cardiothoracic surgery*. — 2013. — Vol. 2, no. 4. — P.444.
170. *Pattaro C.* *nephro:UtilitiesforNephrology*. — 2017. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=nephro>; R package version 1.2.
171. *Paz Y., Gurevitch J., Frolkis I., [et al.]*. Vasoactive response of different parts of human internal thoracic artery to isosorbide-dinitrate and nitroglycerin: an in-vitro study // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2001. — Mar. — Vol. 19, no. 3. — P. 254–259. — ISSN 1010 — 7940. — DOI:[10.1016/S1010-7940\(01\)00589-9](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00589-9).
172. *Pettinari M., Sergeant P., Meuris B.* Bilateral internal thoracic artery grafting increases long-term survival in elderly patients // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2014. — May. — Vol. 47, no. 4. — P. 703–709. — ISSN 1010-7940. — DOI: [10.1093/ejcts/ezu206](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu206).
173. *Pinho-Gomes A.-C., Azevedo L., Ahn J.-M., Park S.-J., [et al.]*. Compliance with guideline-directed medical therapy in contemporary coronary revascularization trials // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2018. — Vol. 71, no. 6. — P. 591–602.
174. *Puig L. B., Neto L. F., Rati M., [et al.]*. A Technique of Anastomosis of the Right Internal Mammary Artery to the Circumflex Artery and Its Branches // *Annals of*

- Thoracic Surgery. — 1984. — Nov. — Vol. 38, no. 5. — P. 533–534. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(10\)64200-2](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)64200-2).
175. *Puig L. B., Papanikolaou C. G., Najjar M. P., Cividanes G., Souto R., Puig J. C., Brandao C., Rossini R., Oppi E. C.* The use of left and right internal thoracic artery grafts for revascularization of the left coronary artery // *Arquivosbrasileirosdecardiologia*. — 1997. — Vol. 68, no. 6. — P. 437–442.
176. *Puskas J. D., Sadiq A., Vassiliades T. A., [et al.]*. Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting Is Associated With Significantly Improved Long-Term Survival, Even Among Diabetic Patients // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2012. — Sept. — Vol. 94, no. 3. — P. 710–716. — ISSN0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2012.03.082](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.03.082).
177. *R Core Team*. foreign: Read Data Stored by 'Minitab', 'S', 'SAS', 'SPSS', 'Stata', 'Systat', 'Weka', 'dBase',... — 2018. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=foreign;Rpackageversion0.8-71>.
178. *Raja S.* Myocardial revascularization for the elderly: current options, role of off-pump coronary artery bypass grafting and outcomes // *Current cardiology reviews*. — 2012. — Vol. 8, no. 1. — P.26–36.
179. *Raja S. G.* Composite arterial grafting// *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. — 2006. — July. — Vol. 4, no. 4. — P. 523–533. — ISSN 1477-9072. — DOI: [10.1586/14779072.4.4.523](https://doi.org/10.1586/14779072.4.4.523).
180. *Raja S. G.* Surgical strategies for bilateral internal mammary artery grafting // *International Journal of Surgery*. — 2015. — Apr. — Vol. 16. — P. 140–145. — ISSN 1743-9191. — DOI: [10.1016/j.ijssu.2014.11.006](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.11.006).
181. *Raja S. G., Benedetto U., Husain M., Soliman R., De Robertis F., Amrani M., Group H. C. O. R., [et al.]*. Does grafting of the left anterior descending artery with the in-situ right internal thoracic artery have an impact on late outcomes in the context of bilateral internal thoracic artery usage? // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 2014. — Vol. 148, no. 4. — P.1275–1281.
182. *Rankin J. S., Newman G. E., Bashore T. M., [et al.]*. Clinical and angiographic assessment of complex mammary artery bypass grafting // *Journal of thoracic and*

- cardiovascular surgery. — 1986. — Nov. — Vol. 92, no. 5. — P. 832–846. — ISSN 0022-5223. — URL: [https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2877122](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2877122).
183. *Rizzoli G., Schiavon L., Bellini P.* Does the use of bilateral internal mammary artery (IMA) grafts provide incremental benefit relative to the use of a single IMA graft? A meta-analysis approach // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2002. — Nov. — Vol. 22, no. 5. — P. 781–786. — ISSN 1010-7940. — DOI: [10.1016/S1010-7940\(02\)00470-0](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00470-0).
184. *Sabik J. F., Lytle B. W., Blackstone E. H., [et al.]*. Comparison of Saphenous Vein and Internal Thoracic Artery Graft Patency by Coronary System // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2005. — Feb. — Vol. 79, no. 2. — P. 544–551. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/j.athoracsur.2004.07.047](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.07.047).
185. *Sacks D., Baxter B., Campbell B. C. V., [et al.]*. Multisociety Consensus Quality Improvement Revised Consensus Statement for Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke // *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. — 2018. — Aug. — Vol. 13, no. 6. — P. 612–632. — ISSN 1747-4949. — DOI: [10.1177 / 1747493018778713](https://doi.org/10.1177/1747493018778713).
186. *Sakaguchi G., Tadamura E., Ohnaka M., [et al.]*. Composite arterial Y graft has less coronary flow reserve than independent grafts // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2002. — Aug. — Vol. 74, no. 2. — P. 493–496. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(02\)03729-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03729-3).
187. *Sakata R., Ura M., Nakayama Y., [et al.]*. In-situ right internal thoracic artery graft for revascularization of circumflex artery // *Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 1999. — June. — Vol. 47, no. 6. — P. 273–276. — ISSN 1344-4964. — DOI: [10.1007/BF03218009](https://doi.org/10.1007/BF03218009).
188. *Sauvage L. R., Wu H.-D., Kowalsky T. E., [et al.]*. Healing Basis and Surgical Techniques for Complete Revascularization of the Left Ventricle Using Only the Internal Mammary Arteries // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1986. — Oct. — Vol. 42, no. 4. — P. 449–465. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(10\)60557-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(10)60557-7).

189. *Schwann T. A., Habib R. H., Wallace A., Shahian D. M., [et al.]*. Operative outcomes of multiple-arterial versus single-arterial coronary bypass grafting // *The Annals of thoracic surgery*. —2018. — Vol. 105, no. 4. — P. 1109–1119.
190. *Senning A.* Strip grafting in coronary arteries. Report of a case. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. — 1961. — Vol. 41. — P. 542–549.
191. *Sewell W. H.* Improved coronary vein graft patency rates with side-to-side anastomoses // *Annals of thoracic surgery*. — 1974. — June. — Vol. 17, no. 6. — P. 538–544. — ISSN 0003-4975. — URL: [https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4546330](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4546330).
192. *Sheldon W. C., Sones F. M., Shirey E. K., Fergusson D. J. G., Favaloro R. G., Effler D. B.* Reconstructive coronary artery surgery: postoperative assessment // *Circulation*. — 1969. — Vol. 39, 5s1. — P. 1–61.
193. *Shroyer A. L., Grover F. L., Hattler B., [et al.]*. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery // *New England journal of medicine*. — 2009. — Nov. — Vol. 361, no. 19. — P. 1827–1837. — ISSN 1533-4406. — DOI: [10.1056/NEJMoa0902905](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0902905).
194. *Sones Jr F. M., Shirey E. K.* Cine coronary arteriography. // *Modern concepts of cardiovascular disease*. — 1962. — July. — Vol. 31. — P. 735.
195. *Stevens L. M., Carrier M., Perrault L. P., [et al.]*. Influence of diabetes and bilateral internal thoracic artery grafts on long-term outcome for multivessel coronary artery bypass grafting // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. — 2005. — Feb. — Vol. 27, no. 2. — P. 281–288. — ISSN 1010-7940. — DOI: [10.1016/j.ejcts.2004.10.048](https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.10.048).
196. *Tabata M., Grab J. D., Khalpey Z., [et al.]*. Prevalence and variability of internal mammary artery graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database // *Circulation*. — 2009. — Sept. — Vol. 120, no. 11. — P. 935–940. — ISSN 1524-4539. — DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.832444](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.832444).
197. *Taggart D. P., Altman D. G., Gray A. M., Lees B., [et al.]*. Randomized trial to compare bilateral vs. single internal mammary coronary artery bypass grafting: 1-

- year results of the Arterial Revascularisation Trial (ART) // *European heart journal*. — 2010. — Oct. — Vol. 31, no. 20. — P. 2470–2481. — ISSN 1522-9645. — DOI: [10.1093/eurheartj/ehq318](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq318).
198. *Taggart D. P., Benedetto U., Gerry S., [et al.]*. Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts at 10 Years // *New England journal of medicine*. — 2019. — Jan. — Vol. 380, no. 5. — P. 437–446. — ISSN 1533-4406. — DOI:[10.1056/NEJMoa1808783](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808783).
199. *Taggart D. P., D'Amico R., Altman D.G.* Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries // *Lancet*. — 2001. — Sept. — Vol. 358, no. 9285. — P. 870–875. — ISSN 0140-6736. — DOI: [10.1016/S0140-6736\(01\)06069-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06069-X).
200. *Taggart D. P., Altman D. G., Gray A. M., [et al.]*. Randomized trial of bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts // *New England Journal of Medicine*. — 2016. — Vol. 375, no. 26. — P. 2540–2549.
201. *Tarrio R. F., Cuenca J. J., Gomes V., [et al.]*. Off-Pump Total Arterial Revascularization: // *Journal of Cardiac Surgery*. — 2004. — Sept. — Vol. 19, no. 5. — P. 389–395. — ISSN 0886-0440. — DOI: [10.1111/j.0886-0440.2004.04078.x](https://doi.org/10.1111/j.0886-0440.2004.04078.x).
202. *Tatoulis J., Buxton B. F., Fuller J. A.* The right internal thoracic artery: is it underutilized? // *Current opinion in cardiology*. — 2011. — Nov. — Vol. 26, no. 6. — P. 528–535. — ISSN 1531-7080. — DOI: [10.1097/HCO.0b013e32834b9f87](https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32834b9f87).
203. *Tatoulis J., Buxton B. F., Fuller J. A.* Results of 1,454 free right internal thoracic artery-to-coronary artery grafts // *The Annals of thoracic surgery*. — 1997. — Vol. 64, no. 5. — P.1263–1269.
204. *Tatoulis J., Buxton B. F., Fuller J. A.* The right internal thoracic artery: the forgotten conduit —5,766 patients and 991 angiograms // *The Annals of thoracic surgery*. — 2011. — Vol. 92, no. 1. — P.9–17.
205. *Tavolacci M.-P., Merle V., Josset V., [et al.]*. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: influence of the mammary grafting for diabetic patients //

- Journal of Hospital Infection. — 2003. — Sept. — Vol. 55, no. 1. — P. 21–25. — ISSN 0195-6701. — DOI: [10.1016/S0195-6701\(03\)00116-6](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(03)00116-6).
206. *Tector A. J., McDonald M. L., Kress D. C., [et al.]*. Purely internal thoracic artery grafts: outcomes // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2001. — Aug. — Vol. 72, no. 2. — P. 450–455. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(01\)02744-8](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02744-8).
207. *Toumpoulis I. K., Anagnostopoulos C. E., Ioannidis J. P., [et al.]*. The importance of independent risk-factors for long-term mortality prediction after cardiac surgery // *European Journal of Clinical Investigation*. — 2006. — Sept. — Vol. 36, no. 9. — P. 599–607. — ISSN 0014-2972. — DOI: [10.1111/j.1365-2362.2006.01703.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2006.01703.x).
208. *Ueyama K., Sakata R., Umabayashi Y., [et al.]*. In-situ right internal thoracic artery graft via transverse sinus for revascularization of posterolateral wall: Early results in 116 cases // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 1996. — Sept. — Vol. 112, no. 3. — P. 731–736. — ISSN 0022-5223. — DOI: [10.1016/S0022-5223\(96\)70059-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70059-4).
209. *Ura M., Sakata R., Nakayama Y., [et al.]*. Analysis by Early Angiography of Right Internal Thoracic Artery Grafting Via the Transverse Sinus // *Circulation*. — 2000. — Feb. — P. 640–646. — DOI: [10.1161/01.CIR.101.6.640](https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.6.640).
210. *Ura M., Sakata R., Nakayama Y., [et al.]*. Long-Term Patency Rate of Right Internal Thoracic Artery Bypass Via the Transverse Sinus // *Circulation*. — 1998. — Nov. — P. 2043–2048. — DOI: [10.1161/01.CIR.98.19.2043](https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.19.2043).
211. *Ura M., Sakata R., Nakayama Y., [et al.]*. Technical aspects and outcome of in-situ right internal thoracic artery grafting to the major branches of the circumflex artery via the transverse sinus // *Annals of Thoracic Surgery*. — 2001. — May. — Vol. 71, no. 5. — P. 1485–1490. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/S0003-4975\(01\)02496-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02496-1).
212. *Vineberg A., Miller G.* Treatment of coronary insufficiency // *Canadian Medical Association Journal*. — 1951. — Vol. 64, no. 3. — P. 204.

213. *Wendler O., Hennen B., Markwirth T., [et al.].* T grafts with the right internal thoracic artery to left internal thoracic artery versus the left internal thoracic artery and radial artery: Flow dynamics in the internal thoracic artery main stem // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* — 1999. — Nov. — Vol. 118, no. 5. — P. 841–848. — ISSN 0022-5223. — DOI: [10.1016/S0022-5223\(99\)70053-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(99)70053-X).
214. *Wickham H.* *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis.* — Springer- Verlag New York, 2016. — ISBN 978-3-319-24277-4. — URL: <http://ggplot2.org>.
215. *Wickham H., François R., Henry L., Müller K.* *dplyr: A Grammar of Data Manipulation.* — 2018. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr> ; R package version 0.7.8.
216. *Wickham H., Henry L.* *tidyr: Easily Tidy Data with 'spread()' and 'gather()' Functions.* — 2018. — URL: <https://CRAN.R-project.org/package=tidyr>; R package version 0.8.2.
217. *Yanagawa B., Algarni K. D., Yau T. M., [et al.].* Improving results for coronary artery bypass graft surgery in the elderly // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* — 2012. — Vol. 42, no. 3. — P. 507–512.
218. *Yanagawa B., Puskas J. D.* Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting // *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* — 2016. — Mar. — Vol. 21, no. 1. — P. 2–19. — ISSN 1522 — 2942. — DOI: [10.1053/j.optechstcvs.2016.10.003](https://doi.org/10.1053/j.optechstcvs.2016.10.003).
219. *Yanagawa B., Verma S., Mazine A., Tam D. Y., [et al.].* Impact of total arterial revascularization on long term survival: a systematic review and meta-analysis of 130,305 patients // *International journal of cardiology.* — 2017. — Vol. 233. — P. 29–36.
220. *Yang J.-F., Zhang H.-C., Gu C.-X., Wei H.* Total arterial off-pump coronary revascularization with a bilateral internal mammary artery Y graft (208 cases) // *Journal of surgical technique and case report.* — 2012. — Vol. 4, no. 1. — P. 10–14.

221. *Yi G., Shine B., Rehman S. M., Altman D. G., [et al.]*. Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival: a meta-analysis approach // *Circulation*. — 2014. — Vol. 130, no. 7. — P. 539–545.
222. *Yoshizumi T., Ito T., Maekawa A., [et al.]*. Is the mid-term outcome of free right internal thoracic artery with a proximal anastomosis modification inferior to in-situ right internal thoracic artery? // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. — 2012. — Aug. — Vol. 60, no. 8. — P. 480–488. — ISSN 1863-6705. — DOI: [10.1007/s11748-012-0090-7](https://doi.org/10.1007/s11748-012-0090-7).
223. *Zacharias A.* Protection of the right internal mammary artery in the ret or sternal position with stented grafts // *Annals of Thoracic Surgery*. — 1995. — Dec. — Vol. 60, no. 6. — P. 1826–1828. — ISSN 0003-4975. — DOI: [10.1016/0003-4975\(95\)00662-1](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00662-1).
224. *Zhao D. F., Edelman J. J., Seco M., Bannon P. G., [et al.]*. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta: a network meta-analysis // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2017. — Vol. 69, no. 8. — P. 924–936.