федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Калдар Кайсар Нурланулы

Сравнение микрохирургической техники и стандартной техники коронарного шунтирования у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Альсов С.А.

Новосибирск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ..... 4

ГЛАВА 1. МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА В КОРОНАРНОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ИСТОРИЯ, ОБОСНОВАНИЕ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ..... 16

1.1 Влияние сахарного диабета на естественное течение ишемической болезни сердца и технические возможности реваскуляризации 16

1.2 Реваскуляризация миокарда у пациентов с сахарным диабетом: комплексный взгляд на эндоваскулярные методики и открытую реваскуляризацию.....19

1.3. Эволюция микроскопа: от линзы до точного инструмента 24

1.4. Зарождение и развитие операционного микроскопа.....27

1.5. Внедрение микрохирургии в кардиохирургическую практику 29

1.6 Анализ клинических результатов применения микрохирургической техники....30

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 34

2.1 Дизайн исследования 34

2.2 Характеристика пациентов и достижение баланса групп методом псевдорандомизации.....37

2.3. Методы исследования.....42

2.3.1 Клиническое обследование.....42

2.3.2 Лабораторные методы 44

2.3.3 Инструментальные методы исследования.....46

2.4 Статистический анализ 56

2.5 Особенности хирургического лечения: микрохирургическая техника коронарного шунтирования. 58

2.5.1 Особенности микрохирургической техники.....59

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И СТАНДАРТНОЙ ТЕХНИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ..... 63

3.1 Госпитальные результаты лечения.....63

3.1.1 Интраоперационные данные 63
3.1.2 Анализ раннего послеоперационного периода и осложнений. 64
3.1.3 Госпитальная летальность 66
3.2 Анализ отдаленных результатов лечения 68
3.2.1 Анализ больших неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (MACCE) и их предикторы 69
3.2.2 Анализ Выживаемости. Предикторы, влияющие на выживаемость 72
3.2.3 Анализ свободы от повторной реваскуляризации 75
3.2.4 Анализ кардиальной смертности, предикторы 76
3.2.5. Инфаркт миокарда в отдаленном периоде, предикторы инфаркта 79
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 83
4.1 Госпитальные результаты 83
4.1.1 Влияние искусственного кровообращения и альтернативные стратегии 85
4.2 Отдаленные результаты 87
4.2.1 Сравнение с работами по микрохирургической технике 90
4.3 Предикторы исходов 91
ВЫВОДЫ 99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 101
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать первое место среди причин смертности в глобальном масштабе. По сводным оценкам всемирной организации здравоохранения, ежегодно от патологий сердечно-сосудистой системы умирает порядка 17 млн человек, что составляет почти треть всех летальных исходов в мире [Roth G.A. et al., 2015]. В 2022 г. смертность по причине ИБС составила более 450 тыс. случаев, половину от всех смертей от причин, связанных с болезнями системы кровообращения [Khan M.A. et al., 2020].

В Российской Федерации смертность от инфаркта миокарда (ИМ) достигает 38,27 случаев на 100 тыс. населения в 2021 году. Хотя и наблюдается тенденция снижения смертности от ИМ, которая в 2012 году достигала 47,1 случаев на 100 тыс. населения, растет количество пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [Богачев Р.С. и соавт., 2023].

Коронарное шунтирование (КШ) является наиболее часто выполняемым вмешательством в современной кардиохирургии. В соответствии с принципами доказательной медицины, коронарное шунтирование сохраняет за собой роль хирургического стандарта лечения пациентов со стабильной стенокардией напряжения. При наличии любого гемодинамически значимого поражения коронарных артерий данный метод реваскуляризации рассматривается как наиболее предпочтительный, за тем исключением, когда речь идет об одно- или двухсосудистом поражении без стеноза проксимальной части передней нисходящей артерии. [Windecker S. et al., 2014].

Выполнение КШ преследует две главные клинические цели — купирование симптомов стенокардии и профилактику инфаркта миокарда, что в совокупности обеспечивает повышение качества жизни пациентов. При этом непосредственный клинический эффект прямой хирургической реваскуляризации миокарда находится в

прямой зависимости от функциональной состоятельности наложенных шунтов. В литературе имеются данные, согласно которым дисфункция шунтов в раннем послеоперационном периоде может быть обусловлена как тактическими просчетами, так и погрешностями технического характера.

В современном мире неуклонно растет число пациентов с нарушениями углеводного обмена, что несомненно вносит определенный вклад в увеличение количества больных ИБС, особенно молодого возраста. Особую клиническую значимость эта проблема приобретает в связи с тем, что сахарный диабет (СД) приводит к развитию специфической диабетической ангиопатии. Для неё характерны диффузное поражение коронарного русла и малый диаметр дистальных сегментов коронарных артерий (часто менее 1,5 мм). Именно эти анатомические особенности превращают формирование качественного дистального анастомоза в сложную техническую задачу, успех которой напрямую зависит от возможностей визуализации операционного поля.

Таким образом, проблема совершенствования хирургического метода лечения такой значимой сердечно-сосудистой патологии как ишемическая болезнь сердца (ИБС) является сегодня очень актуальной и приоритетной. Одним из ключевых направлений в решении этой задачи является повышение прецизионности формирования дистальных коронарных анастомозов, которое напрямую зависит от используемого оптического увеличения. Увеличение менее 3,5х зачастую не обеспечивает необходимой прецизионности наложения швов. Оптимальным с практической точки зрения признан диапазон 3,5–4,5х, который достигается применением хирургических бинокулярных луп — именно эта методика является наиболее распространенной. Однако при попытке использования большего увеличения хирург сталкивается с рядом негативных эффектов: сужение операционного поля, падение освещенности, возрастание массы оптической системы. Кроме того, неизбежно возникают вибрации изображения, источником которых служат естественные колебания головы оперирующего (обусловленные его сердечным ритмом), что делает работу под высоким увеличением некомфортной и технически сложной. Несмотря на то, что в коронарной хирургии приходится

работать с сосудами малого диаметра (1–2 мм), в этой области до сих пор не распространено применение операционного микроскопа. Известный мировой опыт использования операционного микроскопа в хирургии ИБС ограничен несколькими центрами, проведено крайне мало исследований в данной области.

Актуальность преодоления сложившейся ситуации обусловлена тем, что именно технические погрешности формирования анастомоза вносят существенный вклад в развитие его дисфункции. Зона дистального анастомоза является наиболее уязвимой в отношении тромбообразования после коронарного шунтирования. Как показано в исследованиях McKavanagh и коллег (2017), а также Willemsen с соавторами (2019), именно здесь окклюзирующий тромб выявляется с наибольшей частотой. Причины ранней (до 1 месяца) и отсроченной (до 1 года) дисфункции аутовенозных шунтов традиционно подразделяют на тромботические, пролиферативные и технические. К первым относят собственно тромбоз графта, ко вторым — гиперплазию интимы, к третьим — погрешности наложения анастомоза, которые могут непосредственно приводить к тромбообразованию. При этом прецизионность хирургической техники рассматривается как ключевой модифицируемый фактор, влияющий на долгосрочную проходимость шунта [McKavanagh P. et all., 2017, Willemsen L.M. et all., 2019]. Одним из ключевых аргументов в пользу применения операционного микроскопа при коронарном шунтировании является его положительное влияние на прецизионность формирования дистального анастомоза. Согласно данным, представленным в ряде публикаций, высокое оптическое увеличение способствует совершенствованию техники наложения сосудистых швов, что в конечном итоге может отражаться на показателях отдаленной проходимости шунтов. Прямым клиническим подтверждением этой теоретической посылки служат результаты исследования, выполненного под руководством Р.С. Акчурина и А.А. Ширяева.

Р.С. Акчурин и А.А. Ширяев с соавторами в ретроспективном анализе показали, что применение операционного микроскопа ассоциируется с более низкой летальностью, меньшей частотой нефатального ИМ и сердечной недостаточности, а

также с меньшей частотой повторных вмешательств в отдаленном периоде [Акчурин Р.С. и соавт., 2013].

Таким образом, проблема совершенствования техники КШ остаётся крайне актуальной. Применение операционного микроскопа демонстрирует потенциал для повышения точности хирургических манипуляций, снижения риска осложнений и улучшения долгосрочных результатов лечения пациентов с ИБС.

Степень разработанности темы диссертации

В России развитие микрохирургии коронарных артерий с использованием операционного микроскопа активно поддерживается в ряде научных и медицинских центров. Вклад в это направление вносят Р.С. Акчурин и А.А. Ширяев (ФГБУ «НМИЦК им ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва), С.А. Альсов (ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск), А.Н. Семченко (ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России, г. Хабаровск), а также А.В. Лысенко и Ю.В. Белов (ФГБНУ «РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского», г. Москва).

Основоположником применения микрохирургической техники в коронарной хирургии как в мире, так и в России, является академик Р.С. Акчурин, который впервые в стране и Европе внедрил в клиническую практику высокоэффективную микрохирургическую технику при операциях на коронарных артериях. Данный подход позволил оказывать помощь пациентам, ранее считавшимся неоперабельными, значительно снизить смертность и сократить количество осложнений при проведении реваскуляризации миокарда.

В фундаментальном руководстве «Микрохирургия коронарных артерий» Р.С. Акчурин и А.А. Ширяев представили результаты двадцатилетнего клинического наблюдения за пациентами, оперированными с использованием микрохирургической техники, а также детально описали значение технических и тактических факторов в реваскуляризции коронарных артерий [Акчурин, Ширяев, 2012]. В более поздних публикациях (2016) были представлены 10-летние результаты КШ с

микрохирургической техникой, продемонстрировавшие преимущества данного подхода в отношении выживаемости, частоты инфаркта миокарда и повторных вмешательств [Акчурин и соавт., 2016].

Дальнейшее развитие микрохирургическое направление в коронарной хирургии получило в работах А.Н. Семченко с соавторами. В исследовании, включившем первые 100 операций коронарного шунтирования с применением микрохирургической техники и операционного микроскопа, была проведена оценка клинического состояния пациентов, определена частота специфических и неспецифических осложнений, изучена проходимость шунтов до выписки из стационара. Полученные результаты свидетельствовали об эффективности данной хирургической техники и возможности ее рутинного применения в клинической практике без увеличения уровня летальности и частоты осложнений на госпитальном этапе. В данное исследование были включены 100 пациентов с ИБС (средний возраст 61,9±7,2 года), среди которых доля пациентов с СД 2 типа составила 26% [Семченко и соавт., 2017].

В исследовании А.Н. Семченко и А.А. Садыкова, посвященном применению микрохирургической техники при коронарной и сочетанной патологии сердца, проанализированы результаты лечения 137 пациентов. Средний возраст оперированных составил 62±7,1 года, а доля лиц с сахарным диабетом — 24,8%. Помимо изолированного коронарного шунтирования, в ряде случаев выполнялись сочетанные вмешательства: коррекция клапанных пороков, резекция постинфарктных аневризм левого желудочка, операции по поводу нарушения ритма сердца, вмешательства на экстракраниальных сосудах головного мозга. На основании полученных данных авторами предложен алгоритм, позволяющий оптимизировать хирургическое лечение указанной категории больных. Кроме того, в работе показано, что сама техника выполнения КШ является важнейшим фактором, определяющим непосредственные и отдаленные результаты прямой реваскуляризации миокарда. [Семченко, Садыков, 2017].

В более позднем исследовании (2023) А.Н. Семченко с соавторами провели сравнительный анализ результатов КШ с применением экзоскопа и операционного

микроскопа у 18 пациентов с ишемической болезнью сердца. В данном исследовании при интраоперационной флоуметрии не было выявлено межгрупповых различий в средней скорости кровотока и индексе периферического сопротивления в шунтах, а по данным КТ-ангиографии на 7-е сутки после операции проходимость была подтверждена для всех дистальных анастомозов в обеих группах [Семченко и соавт, 2023].

Несмотря на имеющиеся работы, посвященные микрохирургической технике в коронарной хирургии, в подавляющем большинстве исследований пациенты с СД рассматриваются лишь как подгруппа в общей когорте, а не как основная популяция исследования. Прямые сравнительные исследования микрохирургической и стандартной техник коронарного шунтирования исключительно у пациентов с сахарным диабетом в доступной литературе отсутствуют. Не определены предикторы неблагоприятных исходов у этой категории больных с учетом использованной хирургической техники, не изучено влияние микрохирургического подхода на отдаленные (до 10 лет наблюдения) результаты при малом диаметре коронарных артерий, характерном для пациентов с диабетом. Все вышеизложенное определяет актуальность и научную новизну настоящего исследования.

Научная гипотеза

Микрохирургическое коронарное шунтирование с использованием операционного микроскопа позволяет улучшить результаты оперативного лечения у пациентов с наличием сахарного диабета по сравнению со стандартным коронарным шунтированием с использованием хирургических луп.

Цель исследования

Оценить влияние применения стандартной техники КШ с использованием хирургических луп по сравнению с микрохирургической техникой КШ с

операционным микроскопом на результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и сопутствующим сахарным диабетом.

Задачи исследования

1. Сравнить ближайшие (госпитальные) результаты коронарного шунтирования с использованием операционного микроскопа и хирургических луп у групп пациентов с ИБС и сопутствующим сахарным диабетом

2. Проанализировать отдаленные результаты коронарного шунтирования в исследуемых группах по частоте развития MACCE — больших неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (от англ. Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events).

3. Оценить и сравнить отдаленную выживаемость пациентов после коронарного шунтирования, выполненного с использованием микрохирургической и стандартной техник.

4. Определить предикторы развития MACCE, общей выживаемости и отдельных компонентов MACCE (инфаркта миокарда, кардиальной смертности, повторной реваскуляризации) в отдаленном периоде.

Научная новизна

1. Впервые проведено сравнительное исследование результатов КШ с использованием микрохирургической (операционный микроскоп) и стандартной (хирургические лупы) техник в строго селектированной популяции пациентов с сахарным диабетом, тогда как в предшествующих работах данная категория больных рассматривалась лишь как подгруппа в общих когортах.

2. В ходе исследования впервые выполнена сравнительная оценка отдаленных результатов КШ при стандартной и микрохирургической технике у пациентов с

сахарным диабетом на основе больших неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий.

3. Впервые изучены выживаемость, частота инфаркта миокарда и кардиальной смертности в отдаленном периоде (до 10 лет наблюдения) у пациентов с сахарным диабетом после КШ, выполненного с использованием микрохирургической и стандартной техник.

4. В ходе исследования впервые проведен анализ и определены независимые предикторы развития MACCE, общей выживаемости, инфаркта миокарда и кардиальной смертности в отдаленном периоде у пациентов с сахарным диабетом после КШ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Низкая частота периоперационных осложнений, отсутствие статистически значимых различий в госпитальной летальности и сопоставимые показатели послеоперационных осложнений в группах пациентов, оперированных с использованием микрохирургической и стандартной техник, свидетельствуют о безопасности КШ с применением операционного микроскопа у пациентов с сахарным диабетом. При этом анализ отдаленных результатов продемонстрировал значительное преимущество микрохирургической техники, выражающееся в более высокой свободе от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, снижении риска инфаркта миокарда и кардиальной смертности в отдаленном периоде (в сроки наблюдения до 10 лет). Полученные данные свидетельствуют о том, что применение операционного микроскопа позволяет улучшить долгосрочный прогноз у пациентов с сахарным диабетом и малым диаметром коронарных артерий.

Результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику центра хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и используются при выполнении коронарного

шунтирования у пациентов с сахарным диабетом и малым диаметром коронарных артерий.

Полученные результаты могут быть использованы для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций по применению микрохирургической техники коронарного шунтирования.

Методология и методы диссертационного исследования

Ретроспективное одноцентровое исследование с использованием метода псевдорандомизации (Propensity Score Matching).

В исследование включены 478 пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа, перенесших первичное КШ в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в 2012–2022 гг. В зависимости от использованной техники пациенты разделены на две группы: ОРТ (n=186) — операция с хирургическими лупами (3,5–4,5×), MICRO (n=292) — формирование анастомозов под операционным микроскопом (до 8×).

Для обеспечения сопоставимости групп применен метод псевдорандомизации в соотношении 1:1. В модель логистической регрессии включены 19 предоперационных и интраоперационных ковариат (демографические, антропометрические, клинические, функциональные показатели, количество шунтов). Сопоставление выполнялось методом ближайшего соседа с калибром 0,041. Баланс групп оценивался по абсолютным стандартизированным разностям (ACP < 0,1). После PSM в каждой группе сформировано по 167 сопоставимых пациентов.

Отдаленные результаты оценивались путем телефонного контакта и анализа медицинской документации**.** Статистическая обработка данных выполнена в программе R версии 4.3.3. Анализ отдаленных результатов проводился с помощью регрессии Кокса, построения кривых Каплана–Майера, однофакторного и многофакторного анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование операционного микроскопа при формировании дистальных анастомозов обеспечивает достоверно более высокую свободу от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (MACCE) в отдаленном периоде (до 10 лет наблюдения) у пациентов с сахарным диабетом по сравнению со стандартной техникой. Независимыми предикторами развития MACCE в отдаленном периоде являются продолжительность инотропной поддержки, женский пол, количество шунтов и конечно-диастолический объем левого желудочка.

2. Применение микрохирургической техники коронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом позволяет статистически значимо сократить время искусственного кровообращения и время окклюзии аорты при сопоставимых показателях госпитальной летальности и частоте послеоперационных осложнений со стандартной техникой.

3. Микрохирургическая техника коронарного шунтирования ассоциирована со значимым снижением риска инфаркта миокарда в отдаленном периоде. Применение операционного микроскопа также позволяет достоверно улучшить отдаленную свободу от кардиальной смертности. При этом по общей выживаемости различия не достигли статистической значимости а по свободе от повторной реваскуляризации группы также достоверно не различались.

4. Независимыми предикторами влияющими на выживаемость выступают количество шунтов, и женский пол. Независимыми предикторами инфаркта миокарда выступают продолжительность искусственного кровообращения, длительность инотропной поддержки, женский пол и количество шунтов, при этом микрохирургическая техника является протективным фактором. Независимыми предикторами кардиальной летальности выступают возраст, женский пол и количество шунтов. Статистически значимых предикторов повторной реваскуляризации не выявлено.

Степень достоверности и апробации результатов

В основе выполненной работы лежит анализ выборки, включающей 478 пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, оперированных в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Достоверность полученных результатов обеспечивается применением современных методов статистического анализа, включая метод псевдорандомизации (Propensity Score Matching) для минимизации систематических ошибок, использование многофакторных регрессионных моделей (логистическая регрессия, регрессия Кокса), а также соблюдением международных стандартов проведения научных исследований.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 2 научных работах, представленных в рецензируемых изданиях, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки РФ, утвержденный для опубликования основных научных выводов кандидатских и докторских диссертаций, а также индексируются в международных библиографических базах и системах цитирования [Калдар К.Н. и соавт., 2026,2026].

1. Калдар К.Н., Альсов С.А., Муртазалиев М.Н., Хрущев С.Е., Бобобеков Ф.А. Непосредственные результаты стандартной и микрохирургической техники коронарного шунтирования у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2026;19(1):62–70.

2. Калдар К. Н., Альсов, С. А., Хрущев, С. Е., Абилов, Н. М., Окилов, М. В., Пахмутьева, Т. А., Сирота, Д., Чернявский, А. М. Отдаленные результаты сравнения микрохирургической и стандартной техники коронарного шунтирования у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2026; 30(1): 40–54.

Основные результаты исследования были представлены на конференции:

1. XII научные чтения, посвященных памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина, «Лечение коморбидного пациента – взгляд в будущее». (Новосибирск 2024). Отдаленные результаты коронарного шунтирования на микроскопе.

Объем и структура диссертации

Диссертация имеет классическую структуру, включающую введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов, раздел с результатами собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Текст работы изложен на 115 страницах машинописи, иллюстрирован 13 таблицами и 10 рисунками. Библиография содержит 93 наименования, из них 16 — работы отечественных авторов, 77 — зарубежных.

Личный вклад

Под руководством научного руководителя автором разработан дизайн настоящего клинического исследования, выдвинута рабочая гипотеза, сформулированы цель и задачи работы. Самостоятельно соискателем проведены: сбор и аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме; отбор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения; анализ электронных историй болезней; изучение медицинской документации; создание и ведение базы данных. Кроме того, автор выполнил статистическую обработку материала, провел анализ полученных данных и оформил результаты в виде публикаций.

ГЛАВА 1. МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА В КОРОНАРНОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ИСТОРИЯ, ОБОСНОВАНИЕ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ

1.1 Влияние сахарного диабета на естественное течение ишемической болезни сердца и технические возможности реваскуляризации

Глобальная распространенность сахарного диабета (СД) неуклонно увеличивается, причём наиболее выраженный прирост регистрируется в странах с развивающейся экономикой [Farkouh M.E. et al., 2019; Bos M. Et. Al., 2013].

В Российской Федерации общая численность пациентов с СД 2 типа на начало 2018 г. Составила 4,15 млн (3% населения РФ) [Дедов И.И. и соавт., 2018].

Ключевым звеном формирования СД 2 типа выступают сочетанные метаболические расстройства — как углеводного, так и липидного звена. Именно они индуцируют стойкое повышение глюкозы крови (хроническая гипергликемия) и запускают каскад цитотоксических эффектов, известных как глюкозо- и липотоксичность, приводящих к прогрессированию эндотелиальной дисфункции [Wang C.C., Hess C.N., 2016; Rodriguez-Araujoa G. Et al., 2018]. В основе развития тяжелого коронарного поражения у пациентов с коморбидными заболеваниями (дислипидемией и сахарным диабетом) лежит хроническое повреждение сосудистой стенки, представляющее собой многоступенчатый патогенетический каскад. Дислипидемия, характеризующаяся аномальным уровнем липопротеинов, является мощным триггером, запускающим первичное нарушение функции эндотелия. Накопление модифицированных липопротеинов в субэндотелиальном пространстве провоцирует окислительный стресс и хроническое воспаление, которые неизбежно приводят к атеросклерозу. Этот процесс приводит к формированию нестабильных, богатых липидами атеросклеротических бляшек.

Ситуация усугубляется наличием сахарного диабета, который действует как мультипликатор риска. Гипергликемия и инсулинорезистентность напрямую вызывают тяжелую эндотелиальную дисфункцию, которая является более глубокой и системной, чем та, что вызвана только дислипидемией. Это состояние характеризуется снижением выработки сосудорасширяющих медиаторов (например, оксида азота) и усилением адгезивных свойств сосудистой стенки.

Таким образом, диабет и дислипидемия сходятся в одной точке: повреждении эндотелия. В результате этого двойного удара сосудистая стенка теряет свою антитромботическую защиту. Нестабильные атеросклеротические бляшки, лишенные адекватной регуляции, становятся уязвимыми для разрыва, что в условиях активации тромбоцитарного звена и повышенной коагуляционной активности (характерных для сахарного диабета) неизбежно приводит к острому тромбозу и, как следствие, к неблагоприятным сердечно-сосудистым осложнениям.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа повышенная чувствительность тромбоцитов к активации обусловлена комплексом патофизиологических механизмов. К ним относятся: усиление окислительного стресса, сопровождающееся образованием изопростанов и активацией тромбоцитов через тромбоксановые рецепторы; накопление конечных продуктов гликозилирования, способствующих инсулинорезистентности и изменению текучести клеточных мембран; увеличение продукции тромбоксана; повышение экспрессии ряда рецепторов, участвующих в активации тромбоцитов, а также возрастание реактивности множества их активаторов [Ajjan R.A. et al., 2021].

Риск развития ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом достоверно повышен и является общепризнанным и доказанным фактом [Norman P.E. et al., 2006; Leibson C.L. et al., 2004]. Доказано, что СД независимо способствует развитию и прогрессированию атеросклероза, что, в свою очередь, значимо повышает риск кардиоваскулярных событий в 3-4 раза [Luscher T.F. et al., 2003; Berry C. Et al., 2007]. Особую настороженность вызывает тот факт, что среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа сердечно-сосудистые осложнения становятся причиной смерти в 75–80% случаев (Raghavan et al., 2019). Именно

поэтому как в России, так и за рубежом сочетание ИБС и СД расценивается экспертами как маркер крайне высокого кардиоваскулярного риска.

На основании анализа данных Биобанка Великобритании, включившего 377 909 человек, установлено, что ИБС и СД 2-го типа ассоциируются с более чем двукратным повышением риска смерти от сердечно-сосудистых причин [Yun J.S. et al., 2022].

Доля пациентов с сахарным диабетом, которым выполняется КШ, составляет от 15 до 30% и имеет тенденцию к значительному росту. На сегодняшний день эти цифры достигают 40%. У пациентов с сахарным диабетом течение атеросклеротического процесса и ишемической болезни сердца характеризуется более неблагоприятным прогнозом по сравнению с общей популяцией практически по всем оцениваемым параметрам, причем негативное влияние СД распространяется и на отдаленные исходы как после эндоваскулярных, так и после открытых кардиохирургических вмешательств.

На фоне неуклонного роста заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа и ИБС проблема дисфункции коронарных шунтов приобретает все большее значение и становится все более актуальной в клинической практике. Также особенностью поражения коронарных артерий у больных с СД являются: плохой коллатеральный кровоток, диффузное поражение артерий с частым вовлечением дистального русла, малый калибр шунтируемых артерий, что приводит к более частым отказам хирургов от шунтирования таких артерий из-за технических трудностей наложения анастомоза [Бокерия Л.А. и соавт., 2009; ESC Guidelines, 2013; Moussa I. Et al., 1999]. Малый диаметр шунтируемых артерий и сопутствующий СД являются факторами риска послеоперационной дисфункции шунта. Пациенты с СД имеют значительно повышенный риск окклюзии коронарных шунтов в течение первых месяцев и года после хирургического вмешательства по сравнению с людьми без диабета [Ogawa S. Et al., 2017; Raza S. Et al., 2017].

В исследовании Muhammad Adi с соавт. Опубликованы результаты сравнения диаметра коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом и без диабета. Эти результаты показывают, что коронарные артерии у пациентов с диабетом значительно

уже в диаметре, чем у пациентов без диабета, что указывает на более высокие риски атеросклеротических изменений и ИБС среди диабетиков [Adil M. Et al., 2012]. Farshad Shakerian и соавт. Представили убедительные доказательства того, что у пациентов с сахарным диабетом наблюдается значительное уменьшение диаметра коронарных артерий по сравнению с теми, кто не страдает этим заболеванием [Shakerian F. Et al., 2017]. Согласно исследованию Ertan C. С соавторами, у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом выявлен меньший диаметр коронарных артерий и диффузный характер их сужения, что создает технические трудности для выполнения реваскуляризации [Ertan C. Et al., 2014].

Малый калибр целевых сосудов создает потенциальные технические сложности при проведении КШ. Таким образом, формирование технически точного и атравматичного дистального анастомоза становится сложной задачей, успех которой во многом зависит от способности хирурга компенсировать малый размер сосуда с помощью методов, обеспечивающих высокое увеличение и стабильность операционного поля.

В связи с этим использование вспомогательных оптических инструментов, таких как бинокулярные лупы и операционный микроскоп, играют важную роль в повышении точности и эффективности оперативного вмешательства.

1.2 Реваскуляризация миокарда у пациентов с сахарным диабетом: комплексный взгляд на эндоваскулярные методики и открытую реваскуляризацию

Ввиду высокой коморбидности ишемической болезни сердца и сахарного диабета многочисленные клинические исследования были посвящены выбору оптимальной стратегии реваскуляризации для этой сложной группы пациентов. Для пациентов с ишемической болезнью сердца, отягощенной сахарным диабетом и анатомически сложным поражением коронарного русла, действующие европейские, американские и российские клинические рекомендации

предусматривают четкий и аргументированный приоритет в выборе стратегии реваскуляризации миокарда.

Аортокоронарное шунтирование является предпочтительным методом реваскуляризации у этих пациентов. Оно имеет класс рекомендаций I (уровень доказательности А). Это свидетельствует о наличии убедительных доказательств того, что КШ обеспечивает долгосрочное превосходство в показателях выживаемости, снижения частоты инфарктов миокарда и необходимости повторных процедур реваскуляризации по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) у пациентов, у которых диабет усугубляет течение атеросклероза. ЧКВ при сложной многососудистой патологии у пациентов с сахарным диабетом применяется реже. Его применение часто ограничивается классом IIb (может быть рассмотрено), если анатомия поражения проста (низкий балл по шкале SYNTAX) или если пациент не может перенести кардиохирургическую операцию. В сложных случаях (высокий балл по шкале SYNTAX) ЧКВ может быть отнесено к классу III (не рекомендуется), поскольку в таких случаях оно сопряжено с худшими долгосрочными результатами по сравнению с аортокоронарным шунтированием.

В основе приведенного выше распределения классов рекомендаций лежат результаты крупнейших многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований, в которых проводилось целенаправленное сравнение эффективности аортокоронарного шунтирования и чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с сахарным диабетом и анатомически сложным поражением коронарного русла. Результаты этих работ легли в основу современных руководств. Дальнейший анализ посвящен подробному рассмотрению результатов ключевых исследований.

В проспективном рандомизированном исследовании FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease) приняли участие 1900 пациентов с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарного русла. Рандомизация проводилась между группами ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием

(первого поколения) и коронарного шунтирования; результаты убедительно продемонстрировали преимущество КШ перед чрескатетерными методами реваскуляризации [Farkouh M.E. et al., 2012]. Впоследствии данные выводы были подтверждены в ряде мета-анализов [Lee B.J. et al., 2014; Hakeem A. Et al., 2013]. Через 5 лет наблюдения частота первичной конечной точки (смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный инсульт) была значительно ниже в группе АКШ (18,7% против 26,6% в группе ЧКВ). Это преимущество сохранялось и при более длительном наблюдении (до 8 лет), демонстрируя более низкую смертность от всех причин после КШ. Важно, что преимущество АКШ наблюдалось как у пациентов, получавших инсулин, так и у тех, кто его не получал [Farkouh M.E. et al, 2019]. Сведения, касающиеся прогноза заболевания и смертности в ранние и отдаленные периоды после КШ у этих пациентов, очень противоречивы. По результатам одних исследований, наличие СД усугубляет течение раннего послеоперационного периода, а ускоренное прогрессирование атеросклероза при СД неблагоприятно влияет на отдаленный прогноз пациентов, подвергшихся КШ. Вместе с тем традиционно считается, что факторы риска развития периоперационных осложнений у больных СД существенно не различаются по сравнению с пациентами без СД [ESC Guidelines, 2013]. К числу таких факторов обычно относят снижение сократительной способности миокарда, выраженность коронарного поражения и наличие коморбидной патологии. Так, распространенный атеросклероз ухудшает результаты КШ, однако это влияние более характерно для отдаленного, нежели для непосредственного, послеоперационного периода.

Согласно результатам одного из первых крупных исследований, сравнивавших хирургические подходы к реваскуляризации миокарда (BARI, Bypass Angioplasty Revascularization Investigation, n=1829), через 5 лет наблюдения летальность среди пациентов с сахарным диабетом в группе коронарной ангиопластики оказалась вдвое выше, чем в группе коронарного шунтирования (35% против 19% соответственно) [Rogers W.J. et al., 1995].

В исследовании EAST (Emory Angioplasty versus Surgery Trial) показано, что у пациентов с сахарным диабетом коронарное шунтирование обеспечивает более высокую выживаемость по сравнению с коронарной ангиопластикой: через 8 лет данный показатель составил 75,5% в группе КШ против 60,1% в группе ангиопластики. При этом 8-летняя выживаемость больных с СД оказалась хуже, чем у лиц без диабета (60,1% против 82,6%) [King S.B. et al., 2000].

Исследование CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) сравнивало эффективность КШ и коронарной ангиопластики у 510 пациентов с СД и многососудистым поражением коронарного русла. Рандомизации предшествовало соглашение специалистов о приемлемом балансе рисков и преимуществ обоих методов. У 69% больных в группе ангиопластики использовались стенты с лекарственным покрытием. Первичная комбинированная конечная точка (смерть, ИМ, инсульт) через 1 год достигнута у 10,5% пациентов после КШ и у 13,0% после ангиопластики (ОР: 1,25; 95% ДИ: 0,75–2,09). Сделан вывод, что коронарная ангиопластика не равнозначна КШ у данной категории больных [Kapur A. Et al., 2010].

Современные данные крупных регистров также демонстрируют неблагоприятное влияние сахарного диабета на результаты эндоваскулярных вмешательств. Согласно результатам международного регистра PROGRESS-BIFURCATION, включившего 1147 пациентов с бифуркационными поражениями, при 3-летнем наблюдении СД является независимым предиктором MACCE (ОР 2,04), инфаркта миокарда (ОР 1,94), смерти (ОР 2,26) и повторных реваскуляризаций [Strepkos D. Et al., 2025]. Хотя предыдущие исследования регулярно показывали преимущество КШ у пациентов с диабетом, часто утверждается, что развитие технологий и новые поколения стентов с лекарственным покрытием могут сократить разрыв между КШ и ЧКВ. До настоящего времени КШ все еще считается предпочтительным методом и показан пациентам с сахарным диабетом и сложной формой ИБС. В опубликованном в 2022 году мета-анализе El-Andari R. С соавт., включившем 25 исследований (как ретроспективных, так и рандомизированных), было проведено сравнение

результатов аортокоронарного шунтирования и чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с сахарным диабетом [El-Andari R. Et al., 2022]. Результаты работы El-Andari R. Продемонстрировали значительное преимущество хирургической реваскуляризации. У пациентов, перенесших КШ, наблюдались достоверно более низкие показатели 5-летней смертности, частоты MACCE, инфарктов миокарда и потребности в повторных реваскуляризациях. Так, пятилетняя смертность в группе КШ составила от 1,2% до 17,5%, тогда как в группе ЧКВ этот показатель достигал 35% ($p < 0,05$ в 6 из 10 исследований). Частота MACCE также была значительно ниже после КШ (6,9–37,5% против 7,5–61% после ЧКВ; $p < 0,05$ в 8 исследованиях). Единственным исходом, по которому ЧКВ продемонстрировало численное преимущество, была частота инсультов, однако эти различия не достигли статистической значимости.

Таким образом, несмотря на развитие технологий стентирования, КШ сохраняет свои позиции как предпочтительный метод реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом и сложным поражением коронарного русла [El-Andari R. Et al., 2022]. Обращаясь к исследованиям, можно сказать, что разработка стентов первого и второго поколения сузила разрыв между этими методами, однако КШ продолжает показывать более низкие показатели смертности, MACCE, инфаркта миокарда и необходимости повторной реваскуляризации. В настоящее время продолжается набор пациентов в исследование TUXEDO-2**,** результаты которого должны определить, сохраняется ли преимущество аортокоронарного шунтирования перед чрескожными вмешательствами при использовании новейших поколений стентов Supraflex Cruz в сравнении с системой XiencE [Kaul U. Et.al., 2023].

У женщин прогноз в отношении проходимости коронарных шунтов хуже, чем у мужчин. Это обусловлено тремя основными факторами: меньшим калибром шунтируемых артерий, более частой встречаемостью ожирения и высокой распространённостью сахарного диабета 2 типа в женской популяции. [Hessian R. Et al., 2018].

Также немаловажным и доказанным фактом является то, что СД является предиктором инфекционных осложнений стернотомной раны. Это значительно усугубляет госпитальный период для этой категории пациентов, подвергающихся операции КШ, особенно с использованием одной или двух внутренних грудных артерий. Смертность от послеоперационного медиастинита по данным различных авторов достигает 75% [Morisaki A. Et al., 2011].

Современная доказательная база, основанная на крупных рандомизированных исследованиях и мета-анализах, однозначно демонстрирует преимущество КШ перед чрескожными вмешательствами у пациентов с сахарным диабетом и многососудистым поражением. КШ обеспечивает более высокую отдаленную выживаемость, меньшую частоту инфарктов миокарда и повторных реваскуляризаций. Несмотря на развитие технологий стентирования, эти преимущества сохраняются, что закрепляет за КШ статус предпочтительного метода реваскуляризации в клинических рекомендациях для данной сложной категории больных.

Таким образом, в современной клинической практике коронарное шунтирование удерживает позиции основного метода реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом. В связи с этим приоритетной задачей остается совершенствование тактики периоперационного ведения данной категории больных- как на этапе предоперационной подготовки, так и во время хирургического вмешательства.

1.3. Эволюция микроскопа: от линзы до точного инструмента

Микроскоп — это инструмент, кардинально расширивший границы наблюдения в естественных науках и медицине. История его создания охватывает несколько столетий и представляет собой процесс последовательного усовершенствования оптики, систем освещения и теоретической базы. Параллельно с общим развитием микроскопии формировалась и практическая потребность в приборе для выполнения тончайших хирургических манипуляций, что в итоге привело к созданию операционного (хирургического) микроскопа и выделению микрохирургии в

отдельное направление. Данный обзор прослеживает основные этапы этого пути: от первых оптических устройств до современных интегрированных операционных систем.

Корни микроскопии уходят в эпоху изобретения простых линз. Еще в древности было замечено увеличивающее свойство изогнутых поверхностей, однако первое достоверное упоминание об оптическом устройстве с выпуклыми линзами относится лишь к X веку н.э. Широкое использование очков в Европе началось с конца XIII века, что подготовило почву для создания более сложных приборов [Wollman et al., 2015.]

Прорыв произошел на рубеже XVI-XVII веков в Нидерландах. Хотя точная дата и авторство являются предметом дискуссий, большинство историков сходятся во мнении, что первый составной микроскоп был создан Захарием Янсеном (Zacharias Janssen) примерно в 1595 году, предположительно с помощью своего отца Ханса. Их прибор представлял собой тубус с выдвижными трубками, в который были заключены две линзы: двояковогнутая (окуляр) и плосковыпуклая (объектив) (Рисунок 1). Это изобретение позволяло получать увеличение от 3 до 9 раз и заложило основу для всех будущих микроскопов [APS News, 2004; Florida State University, 2024]



Рисунок 1 - Репродукция оптического прибора З.Янсена (ист:https://commons.wikimedia.org/wiki/File:First_compound_microscope.jpg)

Независимо от Янсенов, свой вклад внес Галилео Галилей, который в 1609 году сконструировал оптическую трубу (телескоп) и вскоре адаптировал ее для наблюдения за близкими объектами. Сам термин «микроскоп» (от греч. *Mikros* — малый

и *skopein* — смотреть) был предложен в 1625 году членом римской Академии Иоганном Фабером для прибора, созданного Галилеем [Wollman et al., 2015.]

Настоящая революция в биологии стала возможна благодаря двум ученым XVII века. Антони ван Левенгук (Antonie van Leeuwenhoek) (Рисунок 2), голландский торговец мануфактурой, довел искусство шлифовки линз до совершенства. Используя микроскопы собственной конструкции с одной, но невероятно качественной линзой (менее 2 мм в диаметре), он достиг увеличения в 270 раз и разрешения в 1,35 мкм. Это позволило ему впервые в истории наблюдать бактерии, эритроциты и простейших, став, по сути, основоположником научной микроскопии [van Zuylen J. Et al., 1981].

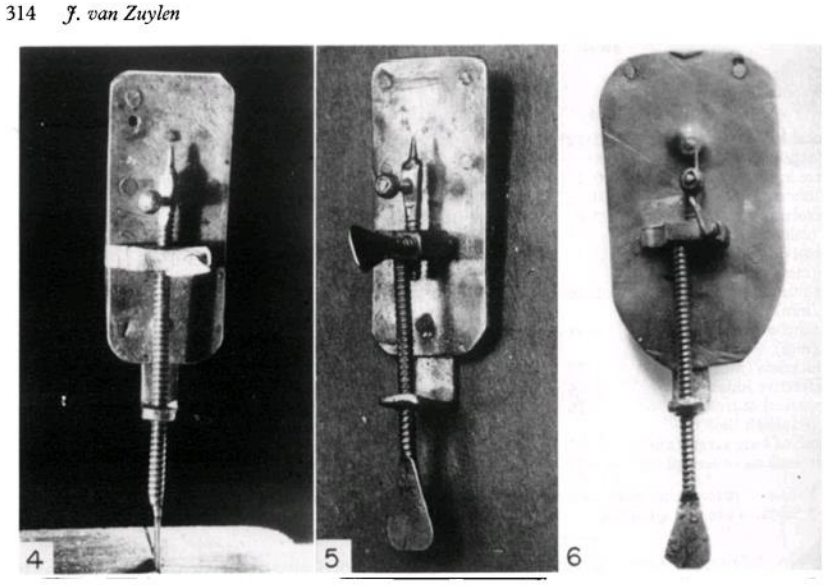


Рисунок 2 - Микроскоп Левенгука[van Zuylen J. Et al., 1981]

Почти одновременно с Левенгуком в Англии работал Роберт Гук (Robert Hooke). Его важнейшей заслугой стала публикация в 1665 году монографии «Микрография» (Micrographia), содержащей подробнейшие иллюстрации объектов живой и неживой природы, увиденных через микроскоп. Именно Гук ввел в науку термин «клетка» (cellula), рассматривая срез пробки. Его микроскоп, созданный в сотрудничестве с мастером Кристофером Коком, имел более сложную конструкцию, приближающуюся к современной: он включал штатив, предметный столик, отдельные системы для объектива и окуляра, а также дополнительное освещение [Hooke, 1665].

В XIX веке развитие микроскопии вступило в новую фазу. Джозеф Джексон Листер (J.J. Lister) разработал конструкцию объектива, позволившую значительно снизить хроматическую аберрацию. Однако подлинную научную основу в производство микроскопов внесли Карл Цейс (Carl Zeiss), открывший мастерскую в Йене в 1846 году, и физик Эрнст Аббе (Ernst Abbe), присоединившийся к нему позже. Аббе разработал математические формулы для расчета оптических систем, что превратило производство линз из ремесла в высокоточную науку и позволило компании Zeiss стать мировым лидером [Feffer, 1996].Следующим гигантским скачком стало создание в 1931 году Эрнстом Руской первого электронного микроскопа, открывшего дверь в мир ультраструктур.

История развития микроскопа представляет собой последовательный процесс совершенствования оптики, позволивший многократно расширить границы наблюдения. От первых составных приборов Янсена и шлифованных линз Левенгука до теоретических расчетов Аббе и создания электронного микроскопа Руской — каждый этап повышал разрешающую способность инструмента. Эта эволюция заложила фундамент для последующего внедрения оптической техники в клиническую практику, когда возникла потребность в визуализации структур, неразличимых невооруженным глазом.

1.4. Зарождение и развитие операционного микроскопа

Идея использования микроскопа непосредственно во время хирургического вмешательства впервые была реализована в оториноларингологии. В 1921 году шведский отолог Карл-Улоф Нилен (Carl-Olof Nylén) сконструировал и применил монокулярный микроскоп для операции при хроническом среднем отите. Его руководитель, Гуннар Хольмгрен (Gunnar Holmgren), быстро оценил перспективность метода и уже в 1922 году, усовершенствовав диссекционный микроскоп Zeiss, создал первый бинокулярный операционный микроскоп. Несмотря на революционность, эти

ранние модели имели серьезные недостатки: малое поле зрения, недостаток света и нестабильность [Mudry, 2000].

Поворотным моментом стал 1953 год, когда компания Zeiss выпустила первый серийный операционный микроскоп — Zeiss OpMi 1. Его конструкция, разработанная Хансом Литтманом (Hans Littmann), была настолько удачной, что задала стандарт на десятилетия вперед. Интересно, что параллельно, в Восточной Германии (Йена), также велись разработки, и свой первый операционный микроскоп Zeiss представил там уже в 1952 году [Gudziol et al., 2017].

Модель OpMi 1 быстро нашла применение в отологии благодаря усилиям хирургов, таких как Хорст Вульштайн (Wullstein) и Джон Шембо (Shambaugh), которые адаптировали ее для тимпанопластики и стапедопластики [Kriss, 1998, Mudry, 2000].

Начиная с 1950-х годов, операционный микроскоп начал триумфальное шествие по другим специальностям: офтальмологии, сосудистой и пластической хирургии. Однако поистине незаменимым инструментом он стал в нейрохирургии. Пионером здесь выступил профессор Гази Яшаргиль (Gazi Yaşargil), который в 1960-1970-х годах систематизировал методы микронейрохирургии. Благодаря его работам, операции на глубинных структурах мозга и его сосудах стали стандартом безопасности и эффективности [Y. Yonekawa,M. G. Yaşargil, 1977].

Современные операционные микроскопы — это высокотехнологичные комплексы, оснащенные стереоскопической оптикой, коаксиальным освещением, моторизованными штативами и возможностью интеграции с навигационными системами. В XXI веке им на смену начинают приходить цифровые экзоскопы, проецирующие 3D-изображение высокого разрешения на монитор и дающие хирургу новую эргономическую свободу.

Внедрение микроскопа в хирургию прошло закономерный путь от единичных экспериментов до стандарта оказания помощи. Первое применение в оториноларингологии (Нилен, Хольмгрен, 1921-1922 гг.) доказало принципиальную возможность использования оптики в операционной. Выпуск серийного микроскопа Zeiss OpMi 1 (1953 г.) сделал технологию доступной, а

систематизация микронейрохирургии Яшаргилем в 1960-70-х годах показала, что работа под увеличением позволяет оперировать на ранее недоступных структурах с минимальной травмой. Ключевым итогом этого этапа стало понимание, что операционный микроскоп — не просто увеличительный прибор, а инструмент, меняющий саму технику и результаты вмешательств.

1.5. Внедрение микрохирургии в кардиохирургическую практику

Микрохирургия — это раздел хирургии, оперирующий на малых анатомических структурах с использованием оптических средств (микроскопа), специального прецизионного инструментария и сверхтонкого шовного материала.

Началом микрососудистой хирургии можно считать 1960 год, когда Джейкобсон (Jacobson) и Суарес (Suarez) впервые доложили об успешном наложении сосудистого шва на сосуды диаметром до 1,6 мм с использованием операционного микроскопа. Они экспериментально доказали, что микроскоп позволяет выполнить анастомоз без сужения просвета, что открыло эру реконструктивной микрохирургии [Jacobson, Suarez, 1960]. В 1960-70-е годы микрохирургическая техника бурно развивается в отиатрии, офтальмологии, травматологии и нейрохирургии.

В Советском Союзе развитие этого направления связано с именами академика Б.В. Петровского и члена-корреспондента РАМН И.Д. Кирпатовского. В 1975 году под их руководством была создана первая в стране группа микрохирургии во Всесоюзном научном центре хирургии [Петровский, Крылов, 1976; Кирпатовский, Смирнова, 1978].

В коронарную хирургию микроскоп впервые ввел Джордж Грин (George E. Green). 29 февраля 1968 года он выполнил анастомоз между внутренней грудной артерией и передней нисходящей артерией, используя микрохирургическую технику и 16-кратное увеличение. Грин последовательно доказывал, что применение микроскопа минимизирует риск технической ошибки и улучшает отдаленную проходимость шунтов. В своих более поздних работах, включая 20-летнее наблюдение, он

подтвердил, что использование микроскопа является независимым предиктором выживаемости пациентов после коронарного шунтирования [Green et al., 1994, Green et. Al 1968, Cameron A. 1996].

Пионером этого подхода в России по праву считается академик Ренат Сулейманович Акчурин (1946–2024). Имея за плечами уникальный опыт микрохирургии кисти (за что в 1982 году был удостоен Госпремии СССР), он прошел стажировку в клинике Майкла Дебейки и, вернувшись в СССР, впервые в Европе внедрил операционный микроскоп в рутинную практику коронарной хирургии в Кардиоцентре им. А.Л. Мясникова. Осознавая необходимость в качественном инструментарии, он совместно с Казанским медико-инструментальным заводом разработал первые отечественные микрохирургические наборы [Крылов, 2005]. Широкую известность его метод получил в 1996 году при проведении операции шунтирования первому президенту России Б.Н. Ельцину.

Современная кардиохирургия немыслима без прецизионной техники. Операционный микроскоп с диапазоном увеличения от x2 до x40, возможностью интеграции с системами интраоперационной оценки кровотока (TTFM, ICG-флуоресценция) и цифровыми 3D-платформами позволяет выполнять сложнейшие реконструкции на коронарных артериях с максимальной точностью и безопасностью. Внедрение микрохирургических принципов в коронарную хирургию стало важным этапом повышения качества реваскуляризации миокарда. Выполнение дистальных анастомозов с коронарными артериями малого диаметра под высоким увеличением позволяет достичь максимальной прецизионности шва, что критически важно для профилактики ранней дисфункции шунтов.

1.6 Анализ клинических результатов применения микрохирургической техники

На сегодняшний день опубликован ряд исследований, демонстрирующих результаты применения микрохирургической техники при коронарном

шунтировании. Наиболее значимым отечественным исследованием является работа Р.С. Акчурина и соавт. (2016), в которой представлены 10-летние результаты рандомизированного сравнения микрохирургической (n=89) и стандартной (n=104) техник. Авторами было показано, что применение микроскопа позволяет достичь достоверно более высокой 10-летней выживаемости (84,3% против 70,2%; p=0,03), меньшей частоты нефатального инфаркта миокарда (9,6% против 21,2%; p=0,03) и меньшей частоты повторных вмешательств (10,8% против 22,3%; p=0,04). Важно отметить, что в группе микрохирургии было выполнено значимо больше анастомозов к артериям диаметром ≤1,5 мм (178 против 86; p < 0,0001) при меньшем времени ишемии миокарда (52,1±17,7 мин против 59,8±20,5 мин; p=0,004) [Акчурин и соавт., 2016]. Эти данные демонстрируют, что микрохирургическая техника позволяет эффективно и безопасно реваскуляризировать сосуды малого диаметра.

Опыт первых 100 операций с применением микрохирургической техники был представлен А.Н. Семченко с соавт. (2017). В исследовании, включившем пациентов со средним возрастом 61,9±7,2 года, доля больных с сахарным диабетом 2 типа составила 26%. Авторами было показано, что применение микроскопа позволяет достичь полной реваскуляризации у 82% пациентов, а индекс реваскуляризации составил 3,2. Важным результатом стали данные контрольной МСКТ-шунтографии, выполненной у 82% пациентов перед выпиской: общая проходимость шунтов составила 93,4%, при этом не было выявлено различий в частоте окклюзий между венозными и артериальными кондуитами (92,4% против 95,4%; p > 0,05) [Семченко А.Н. и соавт., 2017]. Обращает на себя внимание, что столь высокие показатели проходимости были достигнуты независимо от типа использованного графта, что может косвенно свидетельствовать о прецизионности формирования анастомозов под оптическим увеличением.

В расширенном анализе той же клинической серии, включившем уже 321 пациента (в том числе с сочетанной патологией), Semchenko A. et al. (2020) подтвердили безопасность методики. Госпитальная летальность составила 1,9%,

частота периоперационного инфаркта миокарда — 1,2%, а проходимость шунтов по данным МСКТ перед выпиской достигла 95,8% для венозных и 95,1% для маммарных кондуитов [Semchenko A. et al., 2020]. Обращает на себя внимание, что доля пациентов с диабетом в этой выборке оставалась стабильно невысокой — 28%, что не позволило авторам провести стратифицированный анализ эффективности методики именно в этой группе.

Иной подход был продемонстрирован в работе А.В. Лысенко и соавт. (2019), где микрохирургическая техника применялась у 100 пациентов с преимущественно трехсосудистым поражением (83%). Авторы сделали акцент на технических аспектах, показав, что по мере накопления опыта увеличивается соответствие между запланированным и фактическим количеством шунтов (ожидаемый индекс реваскуляризации), что отражает кривую обучения. Госпитальная летальность в исследовании отсутствовала, частота интраоперационного инфаркта миокарда составила 1% [Лысенко А.В. и соавт., 2019]. Доля пациентов с сахарным диабетом в данной работе составила 19%, что также не позволило сделать выводы об эффективности методики именно у этой категории больных.

В зарубежной литературе систематические исследования, посвященные применению микроскопа в коронарной хирургии, немногочисленны. Большинство работ носят описательный характер или представляют собой небольшие серии случаев, что не позволяет провести полноценный сравнительный анализ с традиционной техникой, а целенаправленных исследований у пациентов с диабетом не проводилось вовсе, что и определило актуальность настоящего исследования.

Резюме

Обобщая представленные в литературе данные, можно констатировать, что микрохирургическая техника КШ зарекомендовала себя как эффективный метод прямой реваскуляризации миокарда, обеспечивающий высокое качество

формирования дистальных анастомозов и благоприятные отдаленные результаты. Имеющиеся исследования убедительно демонстрируют, что использование операционного микроскопа позволяет хирургу работать с сосудами малого диаметра, минимизируя риск технических ошибок, которые являются одной из основных причин ранней дисфункции шунтов.

Однако, несмотря на накопленный опыт и доказанные преимущества микрохирургического подхода, обращает на себя внимание важное обстоятельство. Во всех без исключения проанализированных работах пациенты с сахарным диабетом рассматривались лишь как составная часть общей когорты. Их доля в исследованиях неизменно оказывалась незначительной, а главное — никто из авторов не ставил перед собой задачу оценить эффективность микрохирургической техники именно в этой группе больных. Между тем, именно пациенты с диабетом, учитывая известные особенности диабетической ангиопатии – диффузный характер поражения, малый диаметр дистального русла, повышенную склонность к тромбообразованию – представляют собой ту категорию, для которой прецизионность формирования анастомоза может иметь критическое значение.

Эти нерешенные вопросы определили цель и задачи настоящего исследования, в котором впервые предпринята попытка сравнительного анализа результатов коронарного шунтирования с использованием микрохирургической и стандартной техник в строго селектированной популяции пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Работа представляет собой одноцентровое ретроспективное исследование с использованием метода псевдорандомизации**,** посвященное сравнению эффективности микрохирургической и стандартной техник коронарного шунтирования у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом.

Формирование выборки осуществлялось среди пациентов, которые ранее находились на лечении и были оперированы в отделении «Аорты, коронарных и периферических артерий» ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Клиническая часть исследования включает 478 пациентов, 268 мужчин (56.1%) и 210 женщин (43.9%), которые были оперированы на базе центра хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ “НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России за период с 2012 по 2022 год. В исследование были включены пациенты с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла (двух-трех сосудистое поражение), с показаниями для выполнения реваскуляризации миокарда методом КШ. Средний возраст пациентов составил 63.8 лет. Всем пациентам включенным в исследование, реваскуляризация миокарда проводилась в плановом порядке после выполнения необходимого диагностического исследования. Дизайн исследования представлен на рисунке 3.

Для сбора информации для оценки отдаленных результатов использовался телефонный контакт с пациентами или их ближайшими родственниками. При отсутствии телефонного контакта информация бралась из последней доступной медицинской документации, в которой был зафиксирован статус пациента.

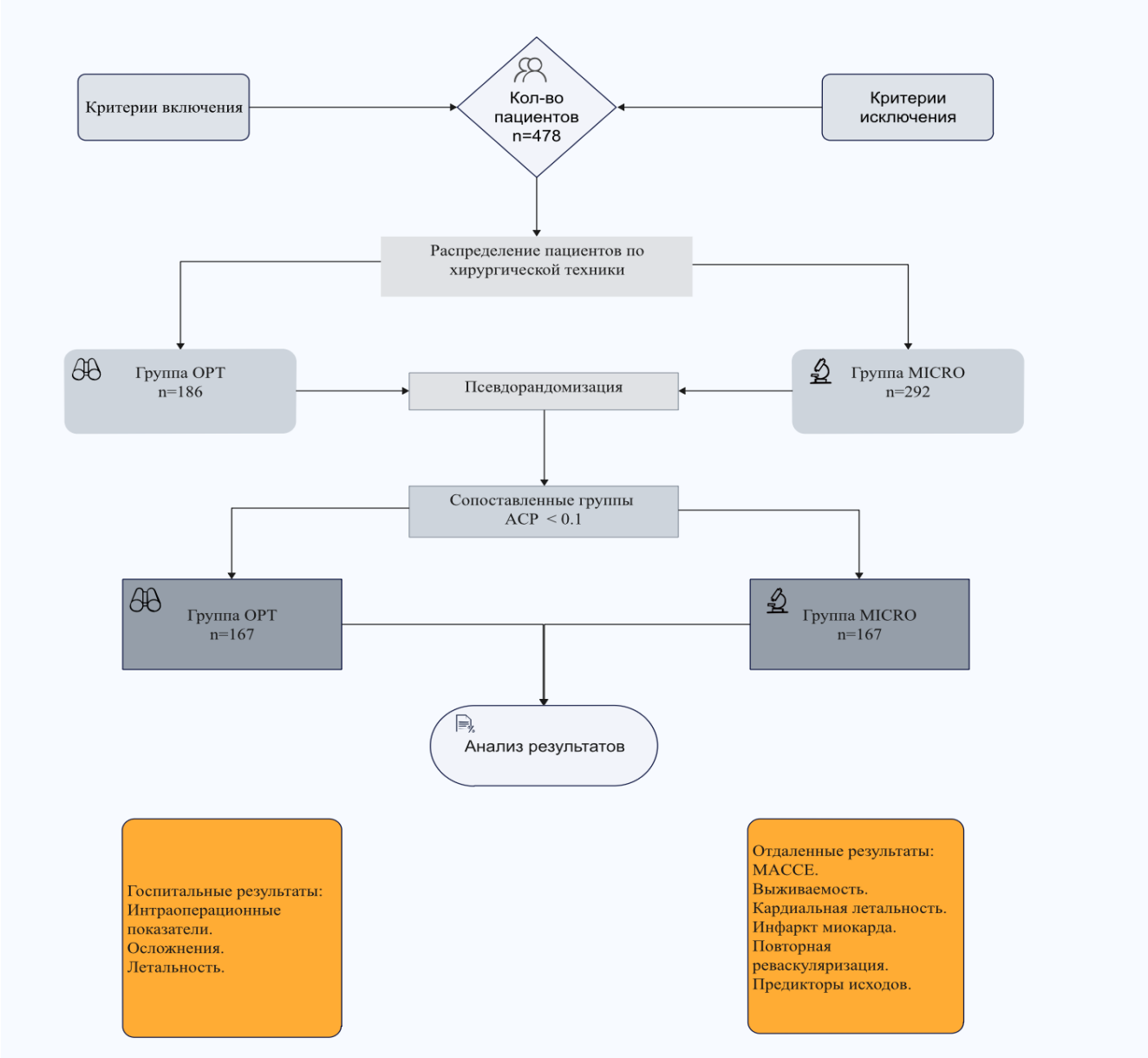


Рисунок 3 - Схема дизайна исследования (flow-chart)

Критерии включения пациентов в данное исследование:

1. Пациенты с диагнозом ИБС и 2х – 3х сосудистым поражением коронарного русла;

2. Наличие сопутствующего сахарного диабета;

3. Возраст > 18 лет;

4. Стенокардия напряжения 2-4 функционального класса;

5. Фракция выброса левого желудочка более 35%;

6. Диаметр сосудов не более 1.5 мм по данным селективной коронароангиографии и интраоперационной оценки диаметра в месте наложения анастомоза.

Критерии не включения пациентов в исследование:

1. Необходимость экстренного коронарного шунтирования;
2. Острый коронарный синдром;
3. Сопутствующая сердечная патология и сосудистая патология, требующая проведения одновременного оперативного вмешательства;
4. Повторная операция на сердце;
5. Выполнение коронарного шунтирования на работающем сердце (Off-pump);
6. Сопутствующее хроническое заболевание с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года (например, онкология).

От пациентов было получено письменное информированное согласие до включения в исследование.

Все пациенты были распределены на две группы в зависимости от использованного метода интраоперационной визуализации:

1 группа (OPT) - пациенты, которым реваскуляризация миокарда проводилась с использованием хирургических луп- 186 шт (М=121, Ж=65)

2 группа (MICRO) - пациенты, которым реваскуляризация миокарда проводилась с использованием операционного микроскопа- 292 шт (М=147, Ж=145)

После проведения псевдорандомизации – PSM анализа (Propensity Score Matching), В группе OPT и MICRO по 167 пациентов в каждой группе (соотношение 1:1).

Конечные точки исследования

При оценке долгосрочных результатов лечения в качестве **первичной конечной** точки исследования рассматривалась свобода от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, в которую входили кардиальная смерть (смерть, возникшая из-за заболевания сердца), инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация.

Кардиальная летальность - это смерть наступившая из-за заболеваний сердца, прогрессирование хронической сердечной недостаточности, причины вызывающие острую сердечную недостаточность. Для оценки возникновения

инфаркта миокарда оценивалось лишь острое повреждение сердечной мышцы возникшее в период после хирургического лечения(КШ). Также после КШ оценивалось возникновение инсульта и выполнение повторной реваскуляризации.

В качестве **вторичных конечных точек** оценивали выживаемость и отдельные компоненты MACCE (кардиальная смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация) и интраоперационные показатели (время искусственного кровообращения (ИК) и время окклюзии аорты).

При сравнении госпитальных данных в группах пациентов сравнивали такие показатели: летальность, длительность искусственного кровообращения и окклюзии аорты, пребывания в реанимационном отделении, длительность проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и длительность инотропной поддержки, частоту периоперационного инфаркта миокарда, инсульта, инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (поверхностная и глубокая инфекция постстернотомной раны) , геморрагических осложнений, повторную реваскуляризацию (ЧТКА), длительность госпитализации (койко-дней), ФВ ЛЖ во время выписки. У всех пациентов, включенных в исследование, диагноз ИБС был подтвержден при госпитализации в клинико-диагностическое отделение на основе комплексной оценки анамнеза, клинической симптоматики (стенокардия напряжения и/или покоя) и результатов объективных методов обследования. Оценка функционального класса (ФК) стенокардии проводилась по классификации Канадского кардиологического общества (CCS).

2.2 Характеристика пациентов и достижение баланса групп методом псевдорандомизации

Для обеспечения сопоставимости групп пациентов и минимизации влияния исходных клинико-демографических характеристик и особенностей хирургического вмешательства, применялся метод псевдорандомизации (Propensity Score Matching, PSM). Данный подход позволил выровнять группы по ряду параметров, включая

количество шунтированных артерий. В результате применения псевдорандомизации, исходная когорта пациентов была трансформирована. До сопоставления в группе OPT было 186 пациентов (100%), а в группе MICRO – 292 пациента (100%). После проведения PSM, размер каждой группы был стандартизирован до 167 пациентов (100%), что обеспечило соотношение 1:1 и создало полностью сопоставимые выборки для дальнейшего анализа. Для оценки качества достигнутого баланса по клинико-демографическим показателям и характеристикам вмешательства использовались абсолютные стандартизированные разницы (ACP) (Absolute Standardized Differences). Баланс между группами считался достигнутым при значении ACP < 0,1 (Рисунок 4). Результаты сравнения групп до и после сопоставления представлены в Таблице 1.

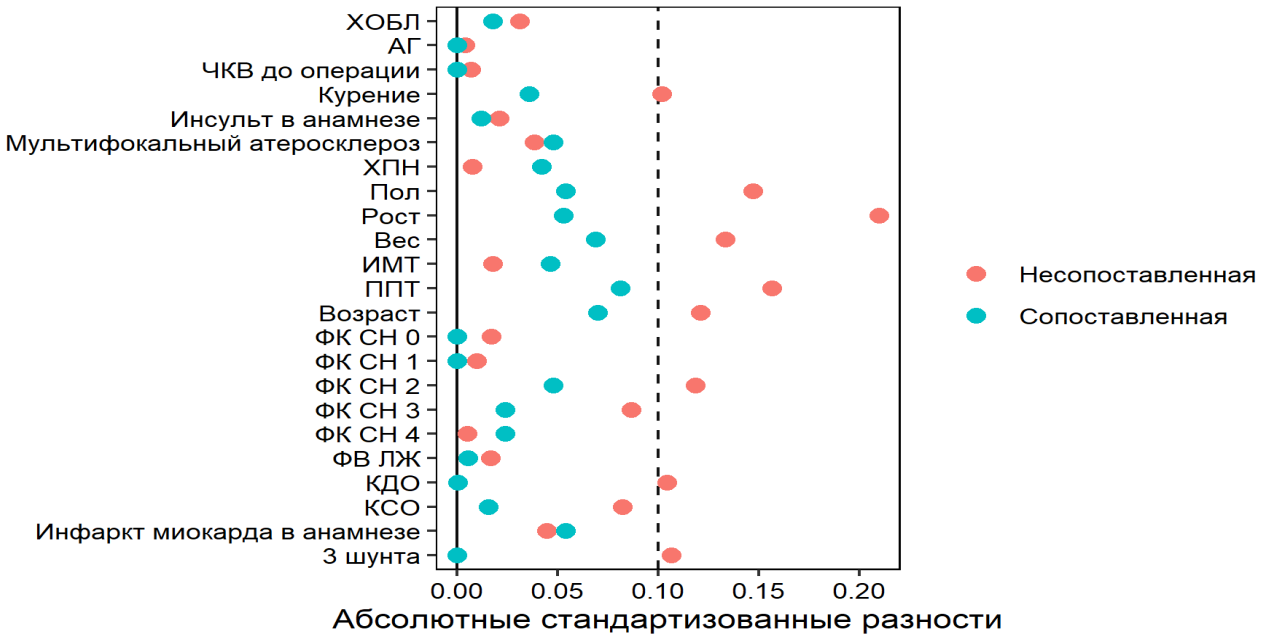


Рисунок 4 - Распределение абсолютных стандартизированных разностей (ACP) до и после PSM

Таблица 1 - Сравнительная характеристика пациентов и хирургического вмешательства (количество шунтов) до и после процедуры псевдорандомизации

Показатель	**Несопоставленные**			**Сопоставленные**		
	OPT	MICRO	ACP	OPT	MICRO	ACP
Количество пациентов, *n* (%)	186 (100)	292 (100)		167 (100)	167 (100)	

Продолжение таблицы 1

Пол (женский), *n* (%)	65 (34,9)	145 (49,7)	0,147	64 (38,3)	73 (43,7)	0,054
Возраст, лет	63 (59–68)	65 (60–69)	0,121	63 (59–68)	64 (59,5–69)	0,07
Рост, см	168 (160–173)	164 (158–171)	0,21	167 (160–172,5)	166 (159–172)	0,053
Вес, кг	85 (78–96)	84 (76–95)	0,133	84 (78–96)	84 (76–95)	0,069
Индекс массы тела, кг/м^2	30,4 (28,1–35)	31,1 (28,3–34,5)	0,018	30,4 (28–35)	30,6 (28–34)	0,047
Площадь поверхности тела, м^2	2 (1,9–2,1)	2 (1,8; 2,1)	0,157	2 (1,9–2,1)	2 (1,9–2,1)	0,081
Курение, *n* (%)	47 (25,3)	44 (15,1)	0,102	35 (21)	29 (17,4)	0,036
ХОБЛ, *n* (%)	9 (4,8)	5 (1,7)	0,031	5 (3)	2 (1,2)	0,018
Артериальная гипертензия, *n* (%)	184 (98,9)	290 (99,3)	0,004	165 (98,8)	165 (98,8)	0
ЧКВ до операции, *n* (%)	0 (0)	2 (0,7)	0,007	0 (0)	0 (0)	0
Мультифокальный атеросклероз, *n* (%)	61 (32,8)	107 (36,6)	0,038	52 (31,1)	60 (35,9)	0,048
ОНМК, *n* (%)	12 (6,5)	25 (8,6)	0,021	11 (6,6)	13 (7,8)	0,012
ХБП/ХПН, *n* (%)	40 (21,5)	65 (22,3)	0,008	37 (22,2)	44 (26,3)	0,042
0 ФК СН, *n* (%)	0 (0)	5 (1,7)	0,017	0 (0)	0 (0)	0
1 ФК СН, *n* (%)	2 (1,1)	6 (2,1)	0,01	2 (1,2)	2 (1,2)	0
2 ФК СН, *n* (%)	52 (28)	47 (16,1)	0,119	40 (24)	32 (19,2)	0,048
3 ФК СН, *n* (%)	117 (62,9)	209 (71,6)	0,087	112 (67,1)	116 (69,5)	0,024
4 ФК СН, *n* (%)	15 (8,1)	25 (8,6)	0,005	13 (7,8)	17 (10,2)	0,024
Инфаркт миокарда в анамнезе, *n* (%)	114 (61,3)	192 (65,8)	0,045	105 (62,9)	114 (68,3)	0,054

Продолжение таблицы 1

Количество шунтов, 3 шунта, *n* (%)	84 (45,2)	163 (55,8)	0,106	83 (49,7)	83 (49,7)	0
ФВ ЛЖ, %	60 (53–65)	60 (54–65)	0,017	60 (52,5–65)	60 (54–65)	0,006
КДО ЛЖ, мл	95 (81,2–122)	94 (78–118,2)	0,104	93 (80,5–120)	94 (79–121)	0
КСО ЛЖ, мл	38 (28–51,5)	37 (28,8–51,2)	0,082	36 (28–50)	38 (28,5–53)	0,016

Примечание: АСР – абсолютная стандартизированная разность; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс стенокардии напряжения; ХБП/ХПН – хроническая болезнь почек/хроническая почечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; MICRO – группа микрохирургического вмешательства; ОРТ – группа стандартной техники.

Анализ характеристик пациентов до проведения псевдорандомизации выявил ряд существенных различий между группами. Так, в исходной группе MICRO было значительно больше пациентов с мультифокальным атеросклерозом – 107 человек (36,6%), по сравнению с 61 пациентом (32,8%) в группе ОРТ (АСР=0,038). Частота курения также была выше в группе ОРТ – 47 пациентов (25,3%), против 44 пациентов (15,1%) в группе MICRO (АСР=0,102), однако, несмотря на относительную схожесть общего количества, абсолютная разница в процентном соотношении заслуживает внимания. Отмечена большая доля пациентов с ОНМК в анамнезе, в группе MICRO – 25 человек (8,6%), против 12 (6,5%) в ОРТ (АСР=0,021), а также с ХБП/ХПН – 65 человек (22,3%) против 40 (21,5%) в ОРТ (АСР=0,008). Гендерный состав также существенно отличался: в группе MICRO было 145 женщин (49,7%), тогда как в ОРТ – 65 (34,9%) (АСР=0,147). Распределение по функциональным классам стенокардии

напряжения (СН) демонстрировало различия: в группе MICRO было 209 пациентов с СН_3 (71,6%) и 25 пациентов с СН_4 (8,6%), что существенно выше, чем в группе ОРТ (117 пациентов СН_3, 62,9%; 15 пациентов СН_4, 8,1%). При этом в группе ОРТ наблюдалось больше пациентов с СН_2 – 52 человека (28%), против 47 (16,1%) в MICRO. Значимое различие наблюдалось и по анамнезу инфаркта миокарда: 192 пациента (65,8%) в группе MICRO имели инфаркт в анамнезе, в то время как в ОРТ таких было 114 (61,3%) (АСР=0,045). Несмотря на количество пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе в группе MICRO пациентов которым выполнялось ЧКВ в анамнезе было 2 человека (0,7%), тогда как в группе ОРТ ЧКВ не проводилось ни одному пациенту (0%) (АСР=0,007).

Среди характеристик хирургического вмешательства, в группе MICRO было выполнено шунтирование трех коронарных артерий у 163 пациентов (55,8%), что значительно больше, чем в группе ОРТ, где этот показатель составил 84 пациента (45,2%)(АСР=0,106). Антропометрические показатели также имели вариабельность. Так, средний рост в группе ОРТ составлял 168 см (160-173), а в MICRO – 164 см (158-171) (АСР=0,21). Средний вес был сопоставим: 85 кг (78-96) в ОРТ и 84 кг (76-95) в MICRO (АСР=0,133). Индекс массы тела в группе MICRO был несколько выше: 31,1 кг/м² (28,3-34,5), по сравнению с 30,4 кг/м² (28,1-35) в ОРТ (АСР=0,018). Фракция выброса левого желудочка в исходных группах была одинаковой – 60% (Me [25-75%]: 53-65% в ОРТ и 54-65% в MICRO), но с высокой АСР (0,017).

После проведения процедуры псевдорандомизации, все анализируемые переменные продемонстрировали достижение высокого уровня баланса между группами. В обеих группах оказалось по 167 пациентов.

АСР для большинства показателей были значительно ниже порогового значения 0,1. Особо следует отметить достижение полного баланса (АСР=0) по таким критически важным параметрам, как артериальная гипертензия, ЧКВ до операции, а также по функциональным классам СН_0 и СН_1, и по количеству шунтов (3 шунта). По таким показателям, как ХОБЛ, мультифокальный атеросклероз, курение, ОНМК, ХБП/ХПН, пол, функциональные классы СН_2, СН_3, СН_4, и инфаркт миокарда в анамнезе, АСР находились в диапазоне от

0,012 до 0,054, что указывает на практически полную сопоставимость групп. Антропометрические и функциональные показатели также показали существенное выравнивание. Рост имел ACP=0,053, вес – 0,069, индекс массы тела – 0,047, площадь поверхности тела – 0,081, возраст – 0,07. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) после сопоставления показала минимальную ACP=0,006. Конечно-диастолический объем (КДО) был идеально выровнен (ACP=0), а конечно-систолический объем (КСО) продемонстрировал ACP=0,016. Таким образом, метод псевдорандомизации позволил эффективно нивелировать исходные различия между группами, создав сопоставимые когорты, что является предпосылкой для достоверной оценки клинических исходов.

2.3. Методы исследования

Все пациенты, включенные в исследование, прошли комплексное обследование, в ходе которого проводился сбор клинико-анамнестических данных, ряд лабораторных исследований и инструментальных исследований.

2.3.1 Клиническое обследование

В процессе клинического осмотра проводился тщательный сбор анамнеза и жалоб пациента, а также комплексное физикальное исследование, включающее объективную оценку общего состояния, измерение жизненно важных функций (частота сердечных сокращений, пульс, артериальное давление), выполнение перкуссии и аускультации. Детализировался анамнез настоящего заболевания, характера сопутствующих патологий и особенностей медикаментозной терапии.

При клиническом осмотре особое внимание акцентировалось на симптомах, указывающих на сердечно-сосудистую патологию, прежде всего на проявлениях сердечной недостаточности: одышка (включая ортопноэ и ночные приступы

пароксизмальной одышки), снижение переносимости физической нагрузки, повышенная утомляемость и удлиненный восстановительный период после нагрузок. Физикальное обследование включало оценку состояния кожных покровов (цианоз), выраженности дыхательной недостаточности (тахипноэ), наличие периферических отеков, асцита, набухания шейных вен, а также пальпацию верхушечного толчка, печени и селезенки. При аускультации оценивались регулярность сердечного ритма, наличие тахикардии, экстрасистолии, других аритмий, дополнительные тоны и шумы, а также влажные хрипы в легких.

Функциональный класс стенокардии оценивался по шкале Канадского кардиологического общества (Canadian Cardiovascular Society, CCS) со следующей градацией:

I функциональный класс: приступы стенокардии не провоцируются обычной физической активностью (ходьба, подъем по лестнице). Болевой синдром возникает лишь при значительных, внезапных либо продолжительных физических нагрузках;

II функциональный класс: отмечается незначительное ограничение привычной физической активности. Стенокардия провоцируется быстрой ходьбой, подъемом по лестнице, физической нагрузкой, воздействием холода или ветра, эмоциональным стрессом, а также в первые часы после пробуждения. Толерантность к физической нагрузке: ходьба более 100–200 м, подъем более чем на один этаж в обычном темпе при нормальных погодных условиях;

III функциональный класс: выраженное ограничение повседневной физической активности. Стенокардия возникает при преодолении 100–200 м по ровной поверхности либо при подъеме на один этаж в обычном темпе в стандартных условиях;

IV функциональный класс: невозможность выполнять любую физическую нагрузку без возникновения дискомфорта; приступы стенокардии могут появляться в покое.

2.3.2 Лабораторные методы

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялся стандартизированный комплекс лабораторных исследований, обеспечивавший всестороннюю оценку исходного состояния, выявление сопутствующих нарушений и определение степени операционно-анестезиологического риска.

Гематологическое исследование включало общий клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, уровня гемоглобина, гематокрита и количества тромбоцитов, что позволяло оценить наличие анемии, воспалительных изменений или тромбоцитопении, способных повлиять на течение послеоперационного периода.

Состояние системы гемостаза оценивалось по стандартной коагулограмме, включавшей определение протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения, уровня фибриногена. Данное исследование было необходимо для выявления исходных нарушений гемостаза и минимизации риска геморрагических или тромботических осложнений во время и после операции.

Биохимическое исследование крови проводилось на автоматических анализаторах и включало широкий спектр показателей:

- **Показатели углеводного обмена:** концентрация глюкозы в сыворотке крови натощак оценивалась у всех пациентов, учитывая наличие сахарного диабета 2 типа как критерия включения;
- **Печеночные ферменты:** активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) определялась для оценки функционального состояния печени и выявления возможных нарушений, способных повлиять на метаболизм лекарственных препаратов в периоперационном периоде;
- **Липидный профиль (расширенный):** включал определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов. Оценка

липидного спектра имела важное значение для характеристики атерогенного риска и планирования гиполипидемической терапии;

- **Показатели функции почек:** уровень креатинина сыворотки крови с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации использовался для оценки исходной почечной функции, что критически важно для стратификации риска развития острого почечного повреждения после кардиохирургических вмешательств;
- **Белковый обмен:** определялось содержание общего белка и альбумина, отражающих нутритивный статус и резервные возможности организма;
- **Электролитный баланс:** оценивался уровень калия, натрия, кальция и магния, поскольку даже незначительные электролитные нарушения могут провоцировать жизнеугрожающие аритмии в интра- и послеоперационном периоде.

Общий анализ мочи выполнялся для скрининговой оценки функции почек, выявления скрытой инфекции мочевыводящих путей и метаболических нарушений.

Серологическое тестирование включало определение маркеров гемоконтактных инфекций: антител к ВИЧ, антигена и антител к вирусу гепатита В (HBsAg, anti-HBc), антител к вирусу гепатита С (anti-HCV), а также антител к возбудителю сифилиса методом иммуноферментного анализа. Данное исследование проводилось в соответствии с требованиями инфекционной безопасности и предоперационной подготовки. Дополнительно, в случаях, когда клиническая картина и данные эхокардиографии позволяли предполагать наличие сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, для верификации диагноза определялась концентрация мозгового натрийуретического пептида (BNP) в сыворотке крови. Повышение уровня BNP выше референсных значений служило объективным подтверждением наличия сердечной недостаточности и учитывалось при стратификации риска и планировании периоперационной терапии.

Все лабораторные исследования выполнялись в условиях централизованной клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России с использованием стандартизированных методик и регулярным внутрилабораторным контролем качества.

2.3.3 Инструментальные методы исследования

Всем пациентам при поступлении в стационар выполнялся стандартный комплекс инструментального обследования, включавший регистрацию и интерпретацию электрокардиограммы, эхокардиографию, ультразвуковую допплерографию экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и магистральных сосудов нижних конечностей, а также рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях.

У большинства пациентов имелись данные предшествующей коронарографии, записанные на цифровые носители (CD/DVD) по месту жительства. В случае, если с момента последнего ангиографического исследования проходило более шести месяцев, перед операцией выполняли повторную селективную коронароангиографию с целью уточнения текущего состояния коронарного русла и определения окончательного объема реваскуляризации.

Селективная коронарография

Коронароангиографическое исследование выполнялось на специализированных ангиографических установках высокого разрешения-моделях Infinix CC-i производства корпорации Toshiba Medical Systems (Япония), а также на оборудовании компании General Electric (США), что обеспечивало высокое качество визуализации коронарного русла и возможность детальной оценки характера и степени атеросклеротического поражения. Доступ для катетеризации осуществлялся через лучевую артерию с применением чрескожной пункционной техники по методу Сельдингера. Выбор трансрадиального доступа

обусловлен меньшим риском геморрагических осложнений, возможностью ранней активизации пациента и повышением комфорта в послеоперационном периоде. Процедура проводилась под местной анестезией с использованием методики Джадкинса (Judkins technique), которая предполагает применение катетеров стандартизированной формы, подобранных в соответствии с анатомическими особенностями корней аорты и коронарных артерий. Для контрастирования коронарных артерий использовался неионный рентгеноконтрастный препарат Omnipaque (йогексол) в концентрации 300–350 мг/мл, что позволяло достичь оптимальной степени контрастирования при минимизации риска нефротоксических и аллергических реакций.

Ангиография левой коронарной артерии производилась последовательно в четырёх стандартных позициях, обеспечивающих наиболее полную визуализацию всех сегментов сосудистого русла:

- правая косая проекция под углом 15° (оптимальна для оценки проксимальных отделов передней нисходящей и огибающей артерий);
- правая косая проекция под углом 45° (позволяет детально изучить бифуркацию ствола левой коронарной артерии, устья и проксимальные сегменты основных ветвей);
- левая косая проекция под углом 60° (наиболее информативна для визуализации передней нисходящей артерии на всём её протяжении);
- левосторонняя боковая проекция под углом 90° (используется для оценки огибающей артерии и её ветвей, а также для уточнения анатомии проксимальных отделов передней нисходящей артерии).

В случаях, когда визуализация отдельных участков сосуда была недостаточной вследствие анатомических особенностей, наложения тени других структур или сложной конфигурации поражения, применялись дополнительные проекции, позволяющие добиться оптимального отображения проксимальных, средних и дистальных сегментов коронарных артерий.

Изучение правой коронарной артерии осуществлялось аналогичным образом в трёх стандартных проекциях, что обеспечивало полноценную оценку её анатомии на всём протяжении от устья до дистального русла:

- правая косая проекция под углом 45° (наилучшим образом демонстрирует проксимальный, средний и дистальный сегменты правой коронарной артерии, а также область бифуркации на заднюю межжелудочковую и заднебоковую ветви);
- левая косая проекция под углом 60° (позволяет оценить устье и проксимальный отдел артерии, а также визуализировать её ход в атриовентрикулярной борозде);
- левосторонняя боковая проекция под углом 90° относительно сагиттальной плоскости тела (используется для уточнения анатомии дистального русла и места отхождения задней межжелудочковой артерии).

По завершении ангиографического исследования проводился тщательный анализ полученных данных. Оценивалась распространённость атеросклеротического поражения коронарного русла с выделением вариантов одно-, двух- или трёхсосудистого процесса. Кроме того, определялся тип кровоснабжения миокарда (правый, левый или сбалансированный), что имеет существенное значение для планирования объёма реваскуляризации и выбора оптимальной хирургической стратегии. Полученные данные служили основой для принятия окончательного решения о целесообразности хирургического вмешательства, определении количества планируемых шунтов и выборе целевых артерий для реваскуляризации.

Трансторакальная Эхокардиография (Эхо-КГ)

Ультразвуковое исследование сердца выполнялось всем пациентам на диагностическом аппарате Vivid 7D производства компании General Electric (США), оснащенном мультичастотными датчиками с диапазоном рабочих частот от 2,25 до 5,0 МГц, что позволяло получать изображения высокого разрешения как у пациентов с нормальной массой тела, так и при избыточной массе тела и ожирении. Обследование проводилось в стандартном положении пациента на левом боку, обеспечивающем оптимальное акустическое окно для визуализации

всех структур сердца. Для получения максимально полной информации о морфофункциональном состоянии сердца использовался комплексный доступ, включавший несколько стандартных позиций:

- **Парастернальный доступ** — из парастернальной зоны визуализировались длинные оси левого желудочка и выводящего тракта правого желудочка, а также короткие оси аортального клапана и левого желудочка на уровне митрального клапана и папиллярных мышц. Данный доступ позволяет оценить глобальную сократимость, состояние клапанного аппарата и толщину стенок миокарда;
- **Апикальный доступ** — из апикальной позиции регистрировались двух-, четырех- и пятикамерные срезы сердца, что давало возможность наиболее точно оценить систолическую функцию левого желудочка, объемные показатели и нарушения локальной сократимости в базальных, срединных и верхушечных сегментах;
- **Субкостальный доступ** — визуализация вдоль длинника нижней полой вены применялась для оценки диаметра и коллабирования нижней полой вены, косвенно отражающих уровень центрального венозного давления, а также для дополнительной визуализации структур сердца при ограниченных межреберных промежутках или невозможности получения качественного изображения из других доступов.

Регистрация ультразвуковых изображений осуществлялась одновременно в нескольких режимах, что обеспечивало комплексную оценку как структурных, так и функциональных параметров сердца:

- **В-режим (двухмерная эхокардиография)** — использовался для оценки анатомических структур, размеров камер сердца, толщины стенок и состояния клапанного аппарата;
- **М-режим (одномерная эхокардиография)** — применялся для высокоточного измерения линейных размеров и толщины структур в динамике, оценки амплитуды движения стенок и створок клапанов;
- **Импульсно-волновой допплер** — использовался для количественной оценки скоростных показателей трансмитрального и транстрикуспидального

кровотока, выявления нарушений диастолической функции и градиентов давления на клапанах;

- **Тканевой допплер** — применялся для оценки скоростей движения миокарда, что позволяет наиболее точно диагностировать начальные нарушения систолической и диастолической функции, а также дифференцировать истинные и ложные нарушения локальной сократимости.

Все полученные изображения и допплерографические кривые записывались в цифровой форме с одновременной регистрацией электрокардиограммы, что обеспечивало возможность покадрового анализа в различные фазы сердечного цикла и сравнение параметров в динамике при последующих исследованиях.

При постпроцессинговой обработке полученных данных проводился детальный расчет основных показателей, характеризующих систоло-диастолическую функцию левого желудочка:

- **Конечно-систолический объем (КСО)** — объем левого желудочка в момент окончания систолы, отражающий сократительный резерв миокарда;
- **Конечно-диастолический объем (КДО)** — объем левого желудочка в момент окончания диастолы, характеризующий степень преднагрузки и компенсаторные возможности сердца;
- **Ударный объем** — вычислялся как разность КДО и КСО, отражает объем крови, выбрасываемый желудочком за одно сокращение;
- **Индексированные показатели объемов** — отношение абсолютных значений к площади поверхности тела, что позволяет нивелировать влияние антропометрических различий и корректно сравнивать показатели между пациентами;
- **Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)** — рассчитывалась по формуле [(КДО — КСО) / КДО × 100%] и служила интегральным показателем глобальной систолической функции. Снижение ФВ менее 50% расценивалось как признак систолической дисфункции.

Помимо количественных параметров, обязательной оценке подвергалась регионарная сократительная способность миокарда. Анализ проводился по

стандартной сегментарной модели левого желудочка с выделением базальных, срединных и верхушечных сегментов. Отмечалось наличие и локализация зон нарушенной сократимости:

- **Гипокинез** — умеренное снижение амплитуды движения и утолщения миокарда в систолу;
- **Акинез** — полное отсутствие систолического утолщения и движения сегмента;
- **Дискинез** (при наличии) — парадоксальное движение сегмента (выбухание в систолу).

Выявление зон нарушенной сократимости имело важное клиническое значение, поскольку позволяло косвенно судить о наличии и распространенности рубцовых изменений после перенесенного инфаркта миокарда, а также оценивать потенциальный эффект от реваскуляризации в отношении жизнеспособного, но ишемизированного миокарда (гибернирующий и станнирующий миокард).

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей

Ультразвуковое исследование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей выполнялось всем пациентам с целью выявления мультифокального атеросклеротического поражения, оценки его выраженности и распространенности, что имеет важное прогностическое значение и влияет на выбор тактики периоперационного ведения. Исследование проводилось на ультразвуковом оборудовании экспертного класса ACUSON (производство компании Siemens, США), оснащенном широкополосными датчиками с различными частотными характеристиками, что позволяло получать изображения высокого разрешения как поверхностно расположенных, так и глубоких сосудистых структур.

Исследование брахиоцефальных артерий

Протокол ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий включал двустороннюю оценку всех основных сосудистых структур, обеспечивающих кровоснабжение головного мозга и верхних конечностей:

Брахиоцефальный ствол — оценивалось его происхождение от дуги аорты, наличие атеросклеротических бляшек, стенозов и деформаций в проксимальном отделе;

Общие сонные артерии (ОСА) — исследовались на всем протяжении от места отхождения до бифуркации с оценкой проходимости просвета, состояния комплекса интима-медиа, наличия и характера атеросклеротических поражений;

Наружные сонные артерии (НСА) — оценивалось состояние устьев, наличие гемодинамически значимых стенозов, а также спектральные характеристики кровотока;

Внутренние сонные артерии (ВСА) — детально исследовались от устья до входа в канал височной кости (на максимально доступной для визуализации глубине) с обязательной оценкой наличия, локализации и структуры атеросклеротических бляшек, степени стенозирования, а также скоростных показателей кровотока.

Особое внимание уделялось состоянию **вертебробазилярной системы**, включавшей:

Позвоночные артерии — исследовались в сегментах V1 (от устья до входа в поперечные отростки позвонков) и V2 (в костном канале поперечных отростков шейных позвонков) с обеих сторон. Оценивалась симметричность диаметра, наличие гипоплазии, деформаций, экстравазальных воздействий, а также скоростные показатели кровотока;

Подключичные артерии — оценивалась проходимость просвета, наличие стенозов и окклюзий, а также спектральные характеристики кровотока, что позволяло выявлять синдром подключичного обкрадывания.

Визуализация сосудистых структур осуществлялась с применением различных режимов сканирования:

В-режим (двухмерная эхография) — использовался для оценки анатомического расположения артерий, проходимости просвета, состояния сосудистой стенки, измерения толщины комплекса интима-медиа (КИМ), выявления и характеристики атеросклеротических бляшек (их структура,

поверхность, распространенность, наличие изъязвлений или внутрибляшечных кровоизлияний);

Цветовое допплеровское картирование — применялось для визуальной оценки заполнения просвета сосуда, выявления зон турбулентного кровотока, дефектов наполнения, соответствующих стенозам или окклюзиям, а также для дифференцировки окклюзии от субтотального стеноза;

Импульсно-волновой допплер (спектральный анализ) — использовался для количественной оценки скоростных показателей кровотока (пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость, индекс резистентности), что позволяло объективизировать степень гемодинамической значимости выявленных стенозов.

Выбор датчиков осуществлялся в зависимости от глубины расположения исследуемых структур:

Линейные датчики с диапазоном рабочих частот 7,5–12 МГц — применялись для визуализации поверхностно расположенных сосудов: общих, наружных и внутренних сонных артерий, позвоночных артерий в сегменте V1, а также для оценки комплекса интима-медиа. Высокая частота обеспечивала отличное пространственное разрешение и детализацию структуры сосудистой стенки;

Конвексный датчик с рабочей частотой 3,5 МГц — использовался для визуализации глубоко расположенных структур: брахиоцефального ствола, проксимальных отделов подключичных артерий, а также дистальных участков внутренних сонных артерий при глубоком залегании или выраженной подкожно-жировой клетчатке. Низкая частота обеспечивала достаточную глубину проникновения ультразвукового луча при сохранении приемлемого качества изображения.

Сканирование сонных артерий проводилось в двух взаимно перпендикулярных плоскостях:

Продольное сканирование — позволяло оценить протяженность атеросклеротического поражения, измерить толщину КИМ на стандартных

участках (задняя стенка ОСА на 1-1,5 см проксимальнее бифуркации), визуализировать ход сосуда и выявить деформации;

Поперечное сканирование — давало возможность оценить концентричность или эксцентричность стеноза, определить минимальный остаточный просвет сосуда и точнее измерить процент стенозирования.

Особо тщательно исследовалась область бифуркации общей сонной артерии и устья внутренней и наружной сонных артерий, поскольку данная локализация является наиболее частым местом развития атеросклеротических бляшек и гемодинамически значимых стенозов. Внутренняя сонная артерия визуализировалась на максимально доступном протяжении с использованием конвексного датчика при глубоком залегании или линейного датчика при поверхностном расположении. Продольная визуализация средней трети общей сонной артерии стандартно осуществлялась на уровне IV–V шейных позвонков, что служило анатомическим ориентиром для воспроизводимости измерений при динамическом наблюдении.

Исследование артерий нижних конечностей

Оценка состояния артериального русла нижних конечностей проводилась с целью выявления сопутствующего атеросклеротического поражения периферических артерий, что имеет значение для стратификации риска и выбора тактики ведения пациента в периоперационном периоде.

Исследование выполняли двустороннее, пошаговое, на всем протяжении сосудистого русла:

Бедренные артерии — визуализировались общие, поверхностные и глубокие бедренные артерии с оценкой проходимости, наличия стенозов и окклюзий, состояния бифуркации;

Подколенные артерии — исследовались в подколенной ямке с оценкой проходимости и скоростных характеристик кровотока;

Большеберцовые артерии — оценивались передние и задние большеберцовые артерии на голени с определением типа кровотока (магистральный или коллатеральный);

Малые берцовые артерии — визуализировались на доступном протяжении для оценки состояния дистального русла.

При выявлении гемодинамически значимых стенозов (более 50% по диаметру) или окклюзий оценивалось состояние дистального русла, наличие коллатерального кровотока, а также проводилось измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) для объективизации степени артериальной недостаточности. Снижение ЛПИ менее 0,9 расценивалось как признак гемодинамически значимого поражения артерий нижних конечностей.

Полученные данные о состоянии брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей использовались для оценки распространенности атеросклеротического процесса (наличие мультифокального атеросклероза), что учитывалось при стратификации риска периоперационных осложнений и планировании тактики ведения пациента. Выявление гемодинамически значимых стенозов брахиоцефальных артерий требовало консультации сосудистого хирурга и решения вопроса о необходимости этапной или сочетанной реваскуляризации.

Электрокардиографическое исследование

Электрокардиографическое (ЭКГ) исследование выполняли на аппарате MAC 5500 (Wipro GE Medical Systems Ltd, Индия). Регистрацию ЭКГ проводили в 12 отведениях: трех стандартных (по Эйнтховену), трех усиленных однополюсных (по Гольдбергеру) и шести грудных (по Вильсону). Оценивали ритм, частоту сердечных сокращений, атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, наличие рубцовых изменений миокарда левого желудочка. ЭКГ регистрировали до операции, интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде в режиме непрерывного мониторинга. В дальнейшем запись ЭКГ проводили каждые 2–3 дня и перед выпиской.

Рентгенография грудной клетки

Рентгенографию грудной клетки выполняли в трех стандартных проекциях (прямой передней, первой и второй косых) на аппаратах Precision RXI (GE Medical Systems, США) и «Абрис» (ЗАО МГП «Абрис», Россия). При анализе снимков оценивали размеры камер сердца, конфигурацию сердечной тени,

состояние легочного рисунка и наличие застойных явлений в малом круге кровообращения. Рассчитывали кардиоторакальный индекс (КТИ) как отношение поперечного размера сердца к ширине грудной клетки, что позволяло косвенно судить о степени гипертрофии миокарда и объемной перегрузке камер сердца.

2.4 Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения R версии 4.3.3. (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). На основании визуальной оценки гистограмм все непрерывные переменные были признаны имеющими распределение, отличное от нормального, в связи с чем они представлены в виде медианы и межквартильного интервала. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения эффективности микрохирургической (MICRO) и стандартной (OPT) техник коронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом, а также для минимизации влияния вмешивающихся факторов (confounders) на результаты исследования, был применен метод псевдорандомизации на основе индексов склонности (propensity score matching, PSM) в соотношении 1:1. Индекс склонности (вероятность попадания в группу MICRO) для каждого пациента рассчитывался с помощью логистической регрессии. В модель были включены следующие ковариаты: пол, возраст, рост, вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, хроническая болезнь почек, функциональный класс стенокардии, инфаркт миокарда в анамнезе, количество шунтов (как категориальная переменная), фракция выброса левого желудочка, конечный диастолический и конечный систолический объемы левого желудочка. Сопоставление групп проводилось методом ближайшего соседа без возвращения.

Сопоставление было точным (точное matching) по количеству шунтов. Для определения допустимого расстояния между сопоставляемыми наблюдениями использовался «охват циркуля» (caliper). Величина caliper, равная 0,041, была выбрана как наименьшее значение в диапазоне от 0,001 до 0,1 с шагом 0,001, которое обеспечивало допустимое сопоставление при сохранении максимального количества сопоставимых пар. Баланс ковариат после сопоставления оценивался с помощью абсолютных стандартизированных разностей (ACP). Для непрерывных переменных ACP рассчитывалась как стандартизированная разность средних с использованием общего (pooled) стандартного отклонения, для бинарных переменных — как разность пропорций. Дополнительно для непрерывных переменных вычислялось отношение дисперсий. Сопоставление считалось удовлетворительным, если абсолютная стандартизированная разность для всех ковариат составляла менее 0,1, а отношение дисперсий для непрерывных переменных находилось в пределах от 0,5 до 2.

Анализ госпитальных исходов

Для сопоставленных групп сравнение бинарных конечных точек (рестернотомия, инфаркт миокарда в госпитальном периоде, острое нарушение мозгового кровообращения, коронарошунтография, чрескожное вмешательство после операции, инфекция грудины, пункция перикарда, внутриаортальная баллонная контрпульсация, летальность) выполнялось с использованием условной логистической регрессии. Различия представлены в виде отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Для сравнения количественных показателей (время пережатия аорты, время искусственного кровообращения, длительность пребывания в отделении реанимации, продолжительность ИВЛ, длительность кардиотонической и вазопрессорной поддержки, сроки госпитализации, фракция выброса левого желудочка при выписке) применялась квантильная регрессия. Результаты представлены в виде медианы разницы показателей между группами с 95% доверительным интервалом.

Анализ отдаленных исходов

Для сравнительной оценки отдаленных результатов в сопоставленных группах использовалась однофакторная регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Результаты представлены в виде отношения рисков с 95% доверительным интервалом. Графическое отображение функций выживаемости выполнено с помощью кривых Каплана–Мейера, где на графиках приведены значения отношения рисков с указанием 95% доверительных интервалов и соответствующих p-значений.

С целью выявления независимых предикторов неблагоприятных отдаленных исходов для сопоставленных данных была построена многофакторная регрессионная модель Кокса. В модель включались следующие переменные: микрохирургическая техника, пол, возраст, индекс массы тела, площадь поверхности тела, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, инфаркт миокарда в анамнезе, функциональный класс стенокардии, фракция выброса левого желудочка, конечный диастолический и конечный систолический объемы левого желудочка, время искусственного кровообращения, время окклюзии аорты, длительность ИВЛ, длительность инотропной поддержки. Статистическая значимость во всех случаях определялась при уровне $p < 0,05$.

2.5 Особенности хирургического лечения: микрохирургическая техника коронарного шунтирования

Всем пациентам реваскуляризация миокарда проводилась в объеме КШ в условиях искусственного кровообращения доступом через срединную стернотомию. Для реваскуляризации ПНА всем пациентам в качестве кондуита использовалась левая внутренняя грудная артерия (ВГА) in situ, для реваскуляризации других коронарных артерий использовался аутовенозный кондуит - большая подкожная вена (БПВ). Ход операции для всех пациентов был

стандартный. После введения фентанила выполнялась срединная стернотомия. До этапа вскрытия перикарда выделялась ВГА в лоскуте с окружающими тканями от 1 межреберного промежутка дистально до уровня бифуркации. Одновременно ассистентом выполнялся забор аутовенозного кондуита (БПВ) открытым способом. После подготовки кондуитов выполнялась полная гепаринизация и по прошествию 3 мин, ВГА отсекалась дистально. Искусственное кровообращение подключалось по стандартной методике восходящий отдел аорты - правое предсердие. Для защиты миокарда во всех операциях использовалась кристаллоидная фармакохолодовая кардиоплегия в корень аорты 1.5 литра.

В группе MICRO коронарное шунтирование выполняли с использованием операционного микроскопа OPMI Vario 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Германия; 2022 г.в.), обеспечивающего оптическое увеличение до 40 крат.

2.5.1 Особенности микрохирургической техники

Методика микрохирургического коронарного шунтирования, применяемая в настоящем исследовании, основана на технике, разработанной и описанной в ФГБУ «НМИЦ им. акд. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России [Альсов и соавт., 2019; Альсов и соавт., 2020].

Инструментальное оснащение при КШ на операционном микроскопе не отличалось от такового при стандартной технике. Использовались следующие инструменты: пинцеты коронарные (с насечкой Дебейки), лигатурный пинцет, маммарные пинцеты, микроиглодержатели, венозный крючок, клипсы и иглы Дебейки, сосудистый зонд. При формировании дистальных анастомозов применялись полипропиленовые нити: для аутовенозного кондуита — 7/0 с двумя иглами длиной 8 мм, для аутоартериального — 8/0 с двумя иглами длиной 6 мм. Нить оставляют коротким концом (около 5–6 см), чтобы игла постоянно находилась в зоне видимости хирурга и ассистента. Длинный конец фиксируют зажимом типа «бульдог» и выводят за пределы операционной раны в сторону ассистента. Последний, используя

коронарный пинцет и венозный крючок, удерживает аутовенозный кондуит параллельно коронарной артерии; при работе с аутоартериальными кондуитами фиксация осуществляется двумя пинцетами за лоскут вокруг внутренней грудной артерии.

Формирование анастомоза с коронарной артерией начинают со стороны адвентиции кондуита (независимо от его типа — аутоартерия или аутовена) по направлению к интиме, отступая приблизительно 1 мм от «носка» кондуита (Рисунок 5А). Первым этапом ушивают дальнюю (противоположную хирургу) сторону анастомоза. Иглу проводят сначала через стенку кондуита (адвентиция → интима), а затем — через коронарную артерию изнутри кнаружи (интима → адвентиция), также с отступом 1 мм от «носка» (Рисунок 5Б). После этого накладывают непрерывный шов с шагом около 1 мм между стежками, продвигаясь в направлении «пятки» кондуита (Рисунок 5В). Возможно выполнение анастомоза как с применением парашютной техники, так и с плотным прилеганием кондуита к коронарной артерии. После того как линия швов доведена до «пятки» кондуита (соответствующей проксимальному краю артериотомии), накладывают дополнительный стежок на ближней к хирургу стороне анастомоза. В случае использования парашютной техники затем подтягивают нити, осуществляя «посадку» анастомоза (Рисунок 5Г). Далее, аналогичным способом ушивают ближнюю сторону анастомоза, перемещаясь от «пятки» к «носку» кондуита. Техника вколов сохраняется: игла проходит через стенку кондуита со стороны адвентиции в интиму, затем через коронарную артерию изнутри кнаружи. Достигнув «носка» кондуита и дистального края артериотомии, завершают линию швов. Короткую нить срезают с иглы, после чего накладывают инструментальные узлы лигатурным пинцетом или иглодержателем (рисунок 5Д). Контролируем состоятельность анастомоза.

Обычно используемое увеличение не превышает 6–8×. Проксимальные анастомозы, выполняемые на операционном микроскопе, требуют минимального оптического увеличения (около 2×), так как они технически проще и накладываются стандартным способом — длинными нитями, двумя иглами. У пациентов с малым диаметром коронарных артерий при формировании

дистального анастомоза, особенно в области «носка» и «пятки», использовали сосудистый зонд соответствующего размера для профилактики прошивания задней стенки артерии. Однако при использовании микрохирургической техники данная мера требуется крайне редко, поскольку высокая степень увеличения и качественная визуализация, как правило, не оставляют сомнений в корректном прохождении иглы через все слои сосудистой стенки и в контроле захватывания иглой задней стенки коронарной артерии.

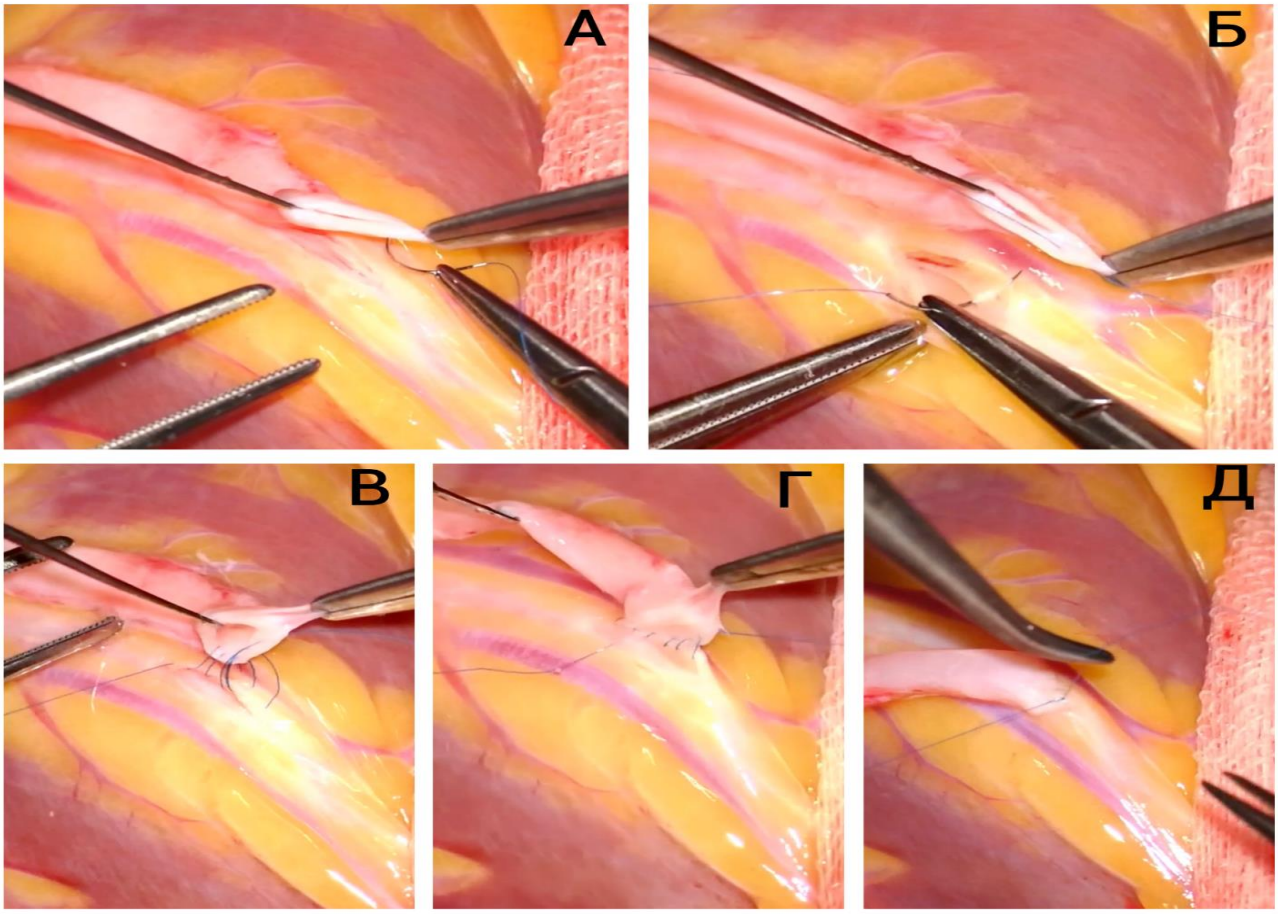


Рисунок 5 - Микрохирургическая техника наложения дистального анастомоза к коронарной артерии: А- Начало формирования дальней стороны анастомоза, вкол иглы со стороны адвентиции кондуита к интиме, отступив 1 мм от «носка; Б- Вкол иглы в коронарную артерию изнутри (по направлению из интимы в адвентицию), отступив 1 мм от «носка»; В- Формирование анастомоза непрерывным швом с интервалом около 1 мм между стежками по направлению к «пятке» кондуита; Г- Подтягивание нитей и «посадка» анастомоза при использовании парашютной

техники; Д- Завершение анастомоза, короткая нить срезана с иглы, наложены инструментальные узлы лигатурным пинцетом или иглодержателем.

Для наложения проксимальных аутовенозных анастомозов на аорте использовали полипропиленовые нити 6/0 с двумя иглами размером 10 мм. После прекращения окклюзии аорты и восстановления сердечной деятельности проводилось измерение длины венозных шунтов на заполненном объемом сердце с предупреждением его перекручивания, что чаще всего происходит с венозными шунтами при реваскуляризации задней стенки. При формировании всех проксимальных анастомозов использовалось боковое отжатие аорты. Отверстие венозного шунта должно быть минимум на 20% больше, чем отверстие в аорте. Это предупреждает растягивание вены в области анастомоза и его уплощение с последующим стенозированием его просвета.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И СТАНДАРТНОЙ ТЕХНИКИ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

3.1 Госпитальные результаты лечения

3.1.1 Интраоперационные данные

При анализе интраоперационных показателей установлено, что в группе ОРТ наблюдались статистически значимо худшие результаты по сравнению с группой MICRO в отношении времени ИК и времени окклюзии аорты. В частности, у пациентов группы ОРТ было зафиксировано статистически значимо большее время ИК и время пережатия аорты по сравнению с группой MICRO. Время ИК в группе ОРТ составило 70 (54,5 - 80) минут, а время окклюзии аорты – 44 (35 - 52) минуты, что было статистически значимо выше, чем в группе MICRO (p-значение < 0,001) (Таблица 2). Медианы разницы показателей между группами MICRO, ОРТ и 95% доверительных интервалы представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Интраоперационные данные

Показатель	ОРТ, n= 167	MICRO, n=167	Разница MICRO − ОРТ [95% ДИ]	p-значение
Время пережатия аорты, мин	44 (35 - 52)	25 (21 - 28)	-19 [-22; -16]	<0,001
Время искусственного кровообращения, мин	70 (54,5 - 80)	44 (37 - 49)	-26 [-30,2; -21,8]	<0,001

3.1.2 Анализ раннего послеоперационного периода и осложнений

Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии статистически не различалось между группами, в среднем для обеих групп составила 1 [1-2] день (p-значение > 0,99). Также нами не было получено разницы во времени потребности в ИВЛ, что составило для группы ОРТ 6 [4-9] часов и для группы MICRO 5 [4-7] часов соответственно (p-значение > 0,36). Время кардиотонической и вазопрессорной поддержки также достоверно не отличались в двух группах и в среднем составила 0 [0-3] часов в группе ОРТ и 0 [0-0] в группе MICRO. (p-значение > 0,99) (Таблица 3).

Таблица 3 - Послеоперационные данные

Показатель	ОРТ, n= 167	MICRO, n=167	Разница MICRO − ОРТ [95% ДИ]	p-значение
Длительность пребывания в отделении реанимации, дни	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	0 [0; 0]	>0,99
Искусственная вентиляция легких, час	6 (4 - 9)	5 (4 - 7)	-1 [-3,1; 1,1]	0,36
Кардиотоническая и вазопрессорная поддержка, час	0 (0 - 3)	0 (0 - 0)	0 [-10,6; 10,6]	>0,99

Анализ госпитального периода (с момента госпитализации до выписки) показал, что частота послеоперационных осложнений не продемонстрировала статистически значимых различий между группами ОРТ и MICRO (Таблица 4). Рестернотомия по поводу продолжающегося кровотечения в обеих группах проводилась 4 пациентам, по 2 (1,2%) в каждой группе (p-значение > 0,99). Инфаркт в послеоперационном периоде произошел у 4 (2,6%) пациентов в группе ОРТ и 3 (1,8%) пациентов в группе MICRO (p-значение > 0,66). В госпитальном периоде острое нарушение кровообращения случилось у 5 (3%) пациентов группы ОРТ и у 2 (1,2%) пациентов группы MICRO (p-значение=0,27). Необходимость в проведении

коронарошунтографии по поводу инфаркта миокарда в послеоперационном периоде либо подозрения на дисфункцию шунта выполнялась 4 пациентам в каждой группе (p-значение > 0,99).

В группе MICRO четырём пациентам была проведена КШГ. В двух случаях был выявлен нефункционирующий шунт: у обоих пациентов не функционировал шунт к задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии, в одном случае выполнили ЧТКА ПКА. У одного пациента все шунты функционировали, однако ему была проведена ЧТКА ствола левой коронарной артерии в связи с исходной субокклюзией. У другого пациента были отмечены новые зоны гипокинеза при сохранной фракции выброса, на коронарографии все шунты функционировали , что вызвало подозрение на вазоспазм. В группе ОРТ у троих пациентов на шунтографии выявлена дисфункция аутовенозных шунтов. У одного пациента два аутовенозных шунта не функционировали, также наблюдалась гипофункция маммарокоронарного шунта к ПНА, в последствии применялась ВАБК но в итоге наступил летальный исход. У одного пациента шунтография не выявила дисфункции шунтов, тем не менее, в связи с нестабильностью гемодинамики была инициирована ВАБК, что привело к благоприятному исходу. ЧТКА выполнена 1 (0,6%) пациенту в группе ОРТ и 2 (1.2%) пациентам в группе MICRO (p-значение=0,57). Одному пациенту из группы ОРТ потребовалась пункция и дренирование полости перикарда, в группе MICRO ни одного случая в госпитальном периоде отмечено не было (p-значение > 0,99). В группе пациентов, оперированных с применением микрохирургической техники (MICRO), частота инфекционных осложнений в госпитальном послеоперационном периоде составила 4 случая (2,4%), тогда как в группе стандартной техники (ОРТ) – 3 случая (1,8%) (p-значение > 0,99).

При анализе госпитального периода нами также не было получено достоверной разницы в длительности госпитального этапа лечения в обеих группах, что составило 14 [12-17] в группе ОРТ и 14 [12.5-18] дней в группе MICRO (p-значение=0,71). ФВ ЛЖ достоверно не различалось между группами во время выписки. Госпитальные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Госпитальные результаты и осложнения послеоперационного периода **(**Сопоставленные (Matched)**)**

Осложнения	OPT, n= 167	MICRO n= 167	Различия MICRO − OPT [95% ДИ]	p-значение
Смертность, n (%)	3 (1,8%)	3 (1,8%)	1 [0,2; 4,95]	>0,99
Рестернотомия, ревизия, n (%)	2 (1,2%)	2 (1,2%)	1 [0,14; 7,1]	>0,99
Инфаркт в госпитальном периоде, n (%)	4 (2,4%)	3 (1,8%)	0,67 [0,11; 3,99]	0,66
ОНМК, n (%)	5 (3%)	2 (1,2%)	0,4 [0,08; 2,06]	0,27
КШГ, n (%)	4 (2,4%)	4 (2,4%)	1 [0,2; 4,95]	>0,99
ЧТКА после операции, n (%)	1 (0,6%)	2 (1,2%)	2 [0,18; 22,06]	0,57
Инфекция грудины, n (%)	3 (1,8%)	4 (2,4%)	1,33 [0,3; 5,96]	0,71
Пункция перикарда по Марфану, n (%)	1 (0,6%)	0 (0%)	0 [0; Inf]	>0,99
ВАБК, n (%)	2 (1,2%)	0 (0%)	0 [0; Inf]	>0,99
Длительность госпитализации, дни	14 (12 - 17)	14 (12,5 - 18)	0 [-2,1; 2,1]	>0,99
ФВ ЛЖ во время выписки, %	58 (52 - 63)	57,5 (54 - 63)	0 [-3,7; 3,7]	>0,99

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; КШГ – коронарошунтография; ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

3.1.3 Госпитальная летальность

В сопоставленных группах (n=167 в каждой) зафиксировано по три летальных исхода. Статистически значимых различий по частоте летальных исходов не выявлено

(p-значение > 0,99). Однако при анализе структуры летальности выявлены принципиальные межгрупповые различия.

В группе **OPT** все три летальных исхода были непосредственно связаны с послеоперационным инфарктом миокарда, обусловленным дисфункцией коронарных шунтов. В одном случае инфаркт миокарда был вызван тромбозом двух аутовенозных шунтов и гипофункцией маммарно-коронарного шунта к передней межжелудочковой артерии. В другом случае шунтография выявила нефункционирующий шунт к задней межжелудочковой артерии.

В группе **MICRO** структура летальности носила иной характер. В одном наблюдении причиной смерти стало острое нарушение мозгового кровообращения, развившееся при выполнении реостеосинтеза по поводу глубокой инфекции стернотомной раны. В двух случаях летальный исход наступил вследствие полисегментарной пневмонии. Ни один из летальных исходов в группе MICRO не был связан с острой ишемией миокарда или дисфункцией шунтов.

Таким образом, при сопоставимой частоте летальных исходов в обеих группах, обращает на себя внимание качественное различие в их структуре: в группе стандартной техники все случаи смерти были обусловлены коронарной недостаточностью, тогда как в группе микрохирургической техники летальность определялась некардиальными причинами.

Резюме

Подробный анализ госпитального периода не выявил статистически значимых различий между группами OPT и MICRO по большинству клинических показателей, включая частоту послеоперационных осложнений, продолжительность госпитализации, потребность в респираторной поддержке и летальность. При этом применение микрохирургической техники сопровождалось достоверным сокращением времени ИК и времени пережатия аорты. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в общей

летальности между группами OPT и MICRO, следует отметить, что в группе OPT все три летальных исхода были вызваны послеоперационным инфарктом миокарда, в то время как в группе MICRO наблюдалась более разнообразная этиология летальных исходов. Это наблюдение, хотя и не достигает статистической значимости, может указывать на тенденцию к более благоприятному течению послеоперационного периода в группе MICRO в отношении риска инфаркта миокарда.

Микрохирургическая техника коронарного шунтирования (MICRO) обеспечивает сопоставимую безопасность и эффективность по сравнению со стандартной техникой (OPT) в раннем послеоперационном периоде. Обе методики демонстрируют одинаковые результаты в плане частоты послеоперационных осложнений, потребности в реанимационной поддержке, функции левого желудочка и продолжительности госпитализации.

3.2 Анализ отдаленных результатов лечения

Общая медиана времени наблюдения составила 35,7 месяцев (диапазон: 0,2-132,8 месяца). В группе MICRO медиана времени наблюдения составила 31,3 месяцев (диапазон: 0,5-132,8 месяца), в группе OPT - 40,6 месяцев (общий диапазон 0,2-131,8 месяцев). В ходе телефонного опроса была получена информация о 319 пациентах, что составляет 67,73 % от общего числа. Со 152 пациентами (32,27 %) установить контакт по телефону не удалось. При невозможности телефонного контакта источником информации служила последняя доступная медицинская документация, содержащая сведения о статусе пациента.

3.2.1 Анализ больших неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (MACCE) и их предикторы

Первичной конечной точкой исследования была оценена **свобода от MACCE**. Оценка свободы от больших сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий выявила статистически значимое преимущество микрохирургической техники реваскуляризации миокарда (Рисунок 6).

Оцененная свобода от MACCE в сроки до 10 лет наблюдения (актуарный анализ Каплана-Майера) составила 59,4% в группе MICRO против 44,3% в группе OPT (p=0,012; OP=0,49, 95% ДИ: 0,28 - 0,86) (Таблица 5).

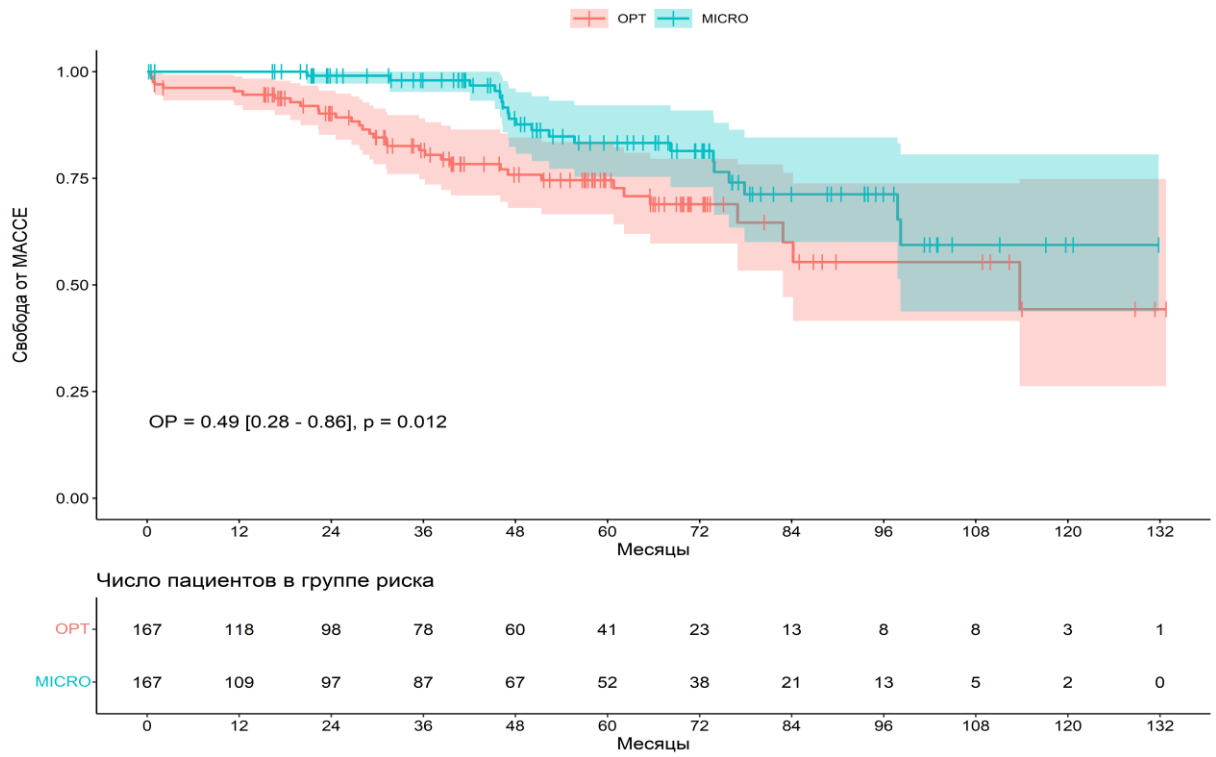


Рисунок 6 - Свобода от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (кривая Каплана-Майера)

Таблица 5 - Динамика свободы от MACCE по месяцам

Месяцы	24	36	48	60	72	84	96	108	120
MICRO	99.0%	98.0%	89.0%	83.3%	81.4%	71.3%	71.3%	59.4%	59.4%
OPT	90.2%	81.6%	75.8%	74.5%	68.9%	60.0%	55.4%	55.4%	44.3%
p-значение	0.014	0.001	0.003	0.014	0.007	0.011	0.007	0.015	0.012

Кроме того, были определены предикторы развития МАССЕ. Результаты однофакторного регрессионного анализа показали, что статистически значимыми предикторами являлись: микрохирургическая техника реваскуляризации (p=0,012; ОР=0,49, 95% ДИ: 0,28 - 0,86); продолжительность искусственного кровообращения (p=0,041; ОР=1,13, 95% ДИ: 1,01-1,26) и время пережатия аорты (p=0,043; ОР=1,18, 95% ДИ: 1,01-1,38). Многофакторный регрессионный анализ выявил продолжительность инотропной поддержки (p=0,006; ОР=1,03, 95% ДИ: 1,01-1,05), женский пол (p=0,012; ОР=0,29, 95% ДИ: 0,11- 0,76), количество шунтов (p=0,003; ОР =0,33, 95% ДИ: 0,16 - 0,69) и КДО ЛЖ (p=0,007; ОР=0,98, 95% ДИ: 0,96 - 0,99) как независимые предикторы МАССЕ (Таблица 6).

Таблица 6 - Предикторы МАССЕ

Результаты моделей регрессии Кокса с исходом «МАССЕ» (после сопоставления)						
Характеристика	**Однофакторная регрессионная модель**			**Многофакторная регрессионная модель**		
	ОР	95 % ДИ	p	ОР	95 % ДИ	p
Микрохирургическая техника	0,49	[0,28;0,86]	0,012	0,60	[0,26;1,37]	0,22
Женский пол	0,67	[0,38; 1,19]	0,17	0,29	[0,11; 0,76]	0,012
Возраст, 1 ед. = 10 лет	1,17	[0,79; 1,74]	0,42	0,91	[0,57; 1,47]	0,71
ИМТ	1,03	[0,97; 1,08]	0,36	1,07	[0,95; 1,20]	0,28
Площадь поверхности тела, м2	1,60	[0,44; 5,91]	0,48	0,42	[0,02; 9,77]	0,59
Курение	0,92	[0,46; 1,82]	0,80	0,90	[0,43; 1,91]	0,79
ХОБЛ	1,78	[0,43; 7,37]	0,42	1,13	[0,23; 5,63]	0,88
ХБП/ХПН	1,03	[0,58; 1,85]	0,91	0,76	[0,40; 1,48]	0,42
Инсульт	0,53	[0,13; 2,19]	0,38	0,58	[0,12; 2,75]	0,49

Продолжение таблицы 6

Мультифокальный атеросклероз	0,64	[0,35; 1,17]	0,14	0,80	[0,39; 1,66]	0,55
Инфаркт в анамнезе	1,34	[0,74; 2,43]	0,34	1,48	[0,74; 2,96]	0,26
3ФК СН vs 1–2ФК СН	2,20	[0,87; 5,56]	0,10	1,52	[0,58; 4,02]	0,39
4ФК СН vs 1–2ФК СН	2,00	[0,48; 8,40]	0,34	0,85	[0,09; 7,60]	0,88
ФВ ЛЖ, %	1,00	[0,97; 1,03]	0,79	1,05	[0,99; 1,11]	0,11
КДО ЛЖ, мл	1,00	[0,99; 1,01]	0,83	0,98	[0,96; 0,99]	0,007
КСО ЛЖ, мл	1,00	[0,99; 1,01]	0,47	1,02	[1,00; 1,05]	0,053
Количество шунтов, 3 шунта	0,67	[0,39; 1,14]	0,14	0,33	[0,16; 0,69]	0,003
Время ИК, 1 ед. = 10 мин	1,13	[1,01; 1,26]	0,041	1,37	[0,90; 2,09]	0,14
Время ОА, 1 ед. = 10 мин	1,18	[1,01; 1,38]	0,043	0,78	[0,42; 1,47]	0,45
Длительность ИВЛ	0,99	[0,96; 1,02]	0,61	0,97	[0,90; 1,04]	0,35
Длительность инотропной поддержки	1,01	[1,00; 1,02]	0,14	1,03	[1,01; 1,05]	0,006

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ИМТ – индекс массы тела; ДИ – доверительный интервал; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ОА – окклюзия аорты; ОР – отношение рисков; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс стенокардии напряжения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП/ХПН – хроническая болезнь почек / хроническая почечная недостаточность.

3.2.2 Анализ Выживаемости. Предикторы, влияющие на выживаемость

При оценке общей выживаемости пациентов не было выявлено статистически значимых различий между группами OPT и MICRO (p=0,060, OP=0,54, 95% ДИ: 0,28 - 1,03) (Рисунок 7). Оцененная выживаемость в отдаленном периоде (до 10 лет наблюдения) для групп MICRO и OPT составила 82% и 65,8% соответственно (актуарный анализ Каплана-Майера) (Таблица 7).

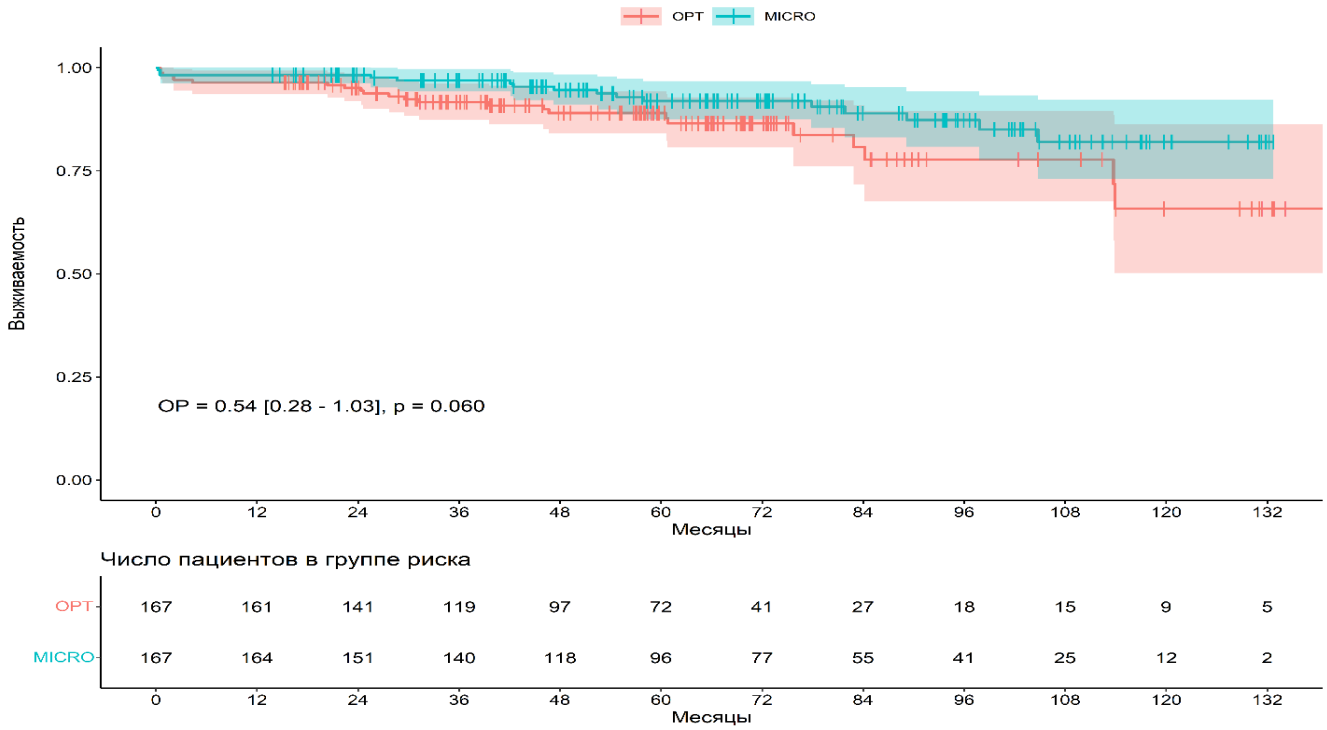


Рисунок 7 - График выживаемости (кривая Каплана-Майера)

Таблица 7 - Динамика выживаемости в разные периоды

Месяцы после операции	12 мес.	36 мес.	60 мес.	72 мес.	120 мес.
MICRO	98,2%	96,9%	91,9%	91,9%	82,0%
OPT	96,4%	91,6%	89,0%	86,5%	65,8%
p-значение=0,060					

Продолжительность ИК и время пережатия аорты оказывают негативное влияние на выживаемость при однофакторном анализе, однако их значимость нивелируется при учете других факторов в многофакторной модели. В то же время анализ фракции выброса левого желудочка показал, что она является

значимым предиктором выживаемости только при однофакторном анализе, теряя свою независимую прогностическую ценность в многофакторной модели. Женский пол предиктор лучшей выживаемости при однофакторном анализе.

Многофакторный регрессионный анализ идентифицировал количество шунтов (p=0,021, ОР=0,38, 95% ДИ: 0,17 - 0,86) и женский пол (p=0,037, ОР=0,26, 95% ДИ: 0,07 - 0,92) в качестве независимых предикторов положительно влияющих на выживаемость (Таблица 8).

Таблица 8 - Предикторы, влияющие на выживаемость

Результаты моделей регрессии Кокса с исходом «выживаемость» (после сопоставления)						
Характеристика	**Однофакторная регрессионная модель**			**Многофакторная регрессионная модель**		
	ОР	95 % ДИ	*p*	ОР	95 % ДИ	*p*
Микрохирургическая техника	0,54	[0,28; 1,03]	0,06	0,78	[0,27; 2,22]	0,64
Женский пол	0,40	[0,18; 0,86]	0,02	0,26	[0,07; 0,92]	0,037
Возраст, 1 ед. = 10 лет	1,49	[0,95; 2,31]	0,079	1,67	[0,95; 2,95]	0,075
ИМТ	1,00	[0,93; 1,07]	0,93	0,97	[0,84; 1,13]	0,71
Площадь поверхности тела, $м^2$	2,23	[0,49; 10,2]	0,30	2,07	[0,05; 88,6]	0,70
Курение	1,28	[0,61; 2,71]	0,51	1,39	[0,58; 3,32]	0,46
ХОБЛ	1,03	[0,14; 7,52]	0,98	0,94	[0,11; 8,30]	0,96
ХБП/ХПН	1,01	[0,49; 2,08]	0,97	0,72	[0,31; 1,69]	0,46
Инсульт	1,23	[0,43; 3,47]	0,70	1,27	[0,37; 4,35]	0,70
Мультифокальный атеросклероз	1,22	[0,64; 2,33]	0,54	1,38	[0,63; 3,00]	0,42
Инфаркт в анамнезе	0,96	[0,49; 1,87]	0,91	1,47	[0,64; 3,37]	0,36

Продолжение таблицы 8

3ФК СН vs 1–2ФК СН	1,56	[0,60; 4,04]	0,36	1,64	[0,58; 4,59]	0,35
4ФК СН vs 1–2ФК СН	2,53	[0,77; 8,34]	0,13	1,28	[0,26; 6,44]	0,76
ФВ ЛЖ, %	0,96	[0,93; 1,00]	0,03	0,97	[0,89; 1,05]	0,41
КДО ЛЖ, мл	1,01	[1,00; 1,01]	0,17	1,02	[0,99; 1,05]	0,29
КСО ЛЖ, мл	1,01	[1,00; 1,02]	0,092	0,96	[0,91; 1,02]	0,19
Количество шунтов, 3 шунта	0,80	[0,42; 1,51]	0,49	0,38	[0,17; 0,86]	0,021
Время ИК, 1 ед. = 10 мин	1,24	[1,09; 1,40]	<0,001	1,19	[0,74; 1,91]	0,48
Время ОА, 1 ед. = 10 мин	1,34	[1,13; 1,60]	<0,001	1,09	[0,52; 2,29]	0,81
Длительность ИВЛ	0,99	[0,95; 1,04]	0,75	0,99	[0,92; 1,07]	0,83
Длительность инотропной поддержки	1,00	[0,98; 1,02]	0,95	1,00	[0,96; 1,04]	0,95

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ИМТ – индекс массы тела; ДИ – доверительный интервал; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ОА – окклюзия аорты; ОР – отношение рисков; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный класс стенокардии напряжения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП/ХПН – хроническая болезнь почек /хроническая почечная недостаточность.

3.2.3 Анализ свободы от повторной реваскуляризации

В течение десятилетнего периода наблюдения, анализ свободы от повторной реваскуляризации миокарда выявил тенденцию к более высокой свободе от данного события в группе микрохирургической техники, однако различия не достигли статистической значимости (Рисунок 8). Свобода от повторной реваскуляризации составила 84,3% в группе OPT и 89,9% в группе MICRO (p=0,17, OP=0,47, 95% ДИ: 0,16 - 1,39) (Таблица 9).

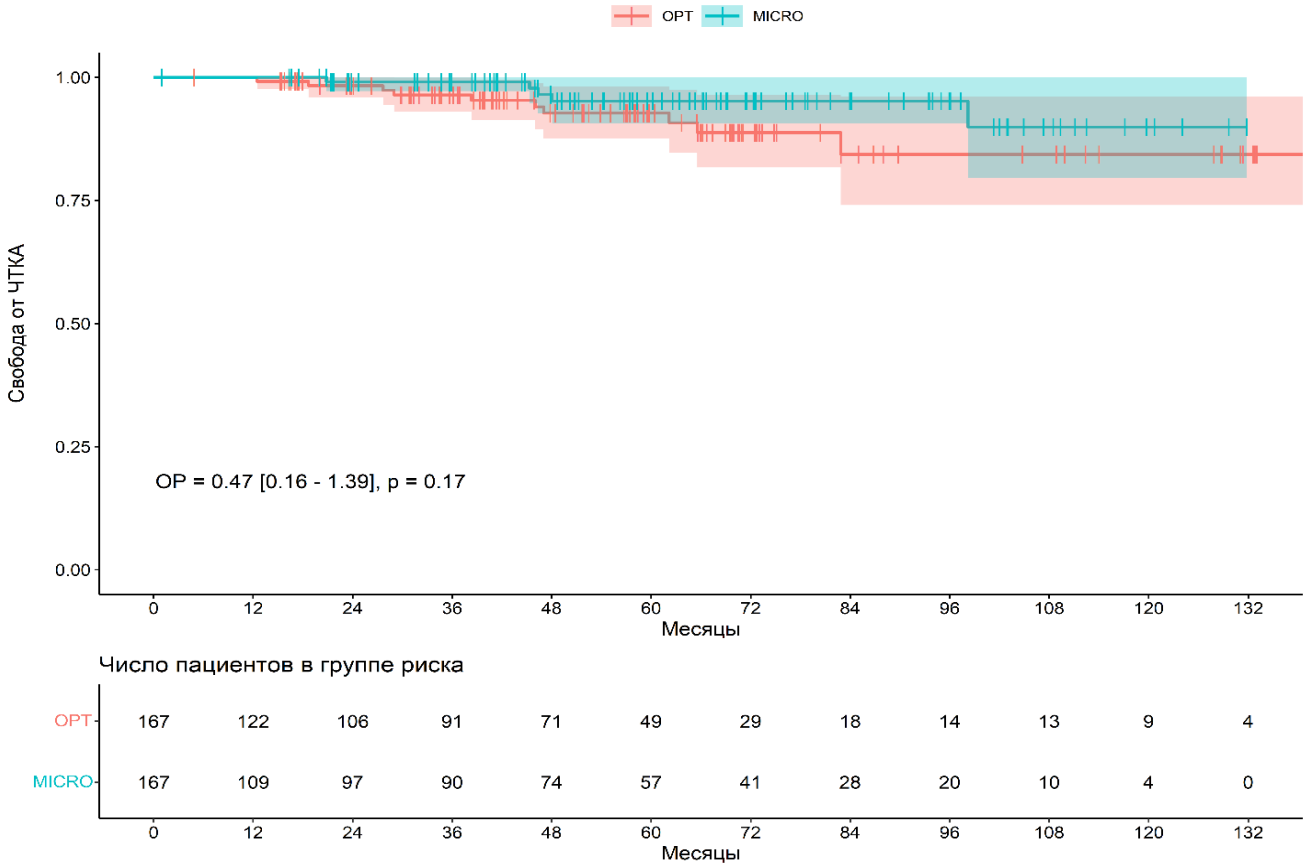


Рисунок 8 - Свобода от повторной реваскуляризации (кривая Каплана-Майера)

Таблица 9 - Динамика свободы от повторной реваскуляризации в разные периоды

Месяцы после операции	12 мес.	36 мес.	72 мес.	120 мес.
MICRO	100%	99%	95,2%	89,9%
OPT	100%	96,4%	88,8%	84,3%
p- значение=0,17				

Важно отметить, что ни одному из пациентов, доступных для последующего наблюдения, не потребовалось повторное коронарное шунтирование. Наш анализ не выявил статистически значимых предикторов повторной реваскуляризации после коронарного шунтирования.

3.2.4 Анализ кардиальной смертности, предикторы

Анализ свободы от кардиальной смертности выявил существенное преимущество микрохирургической техники, обеспечивающей более высокую выживаемость пациентов по сравнению со стандартной техникой (Рисунок 9).

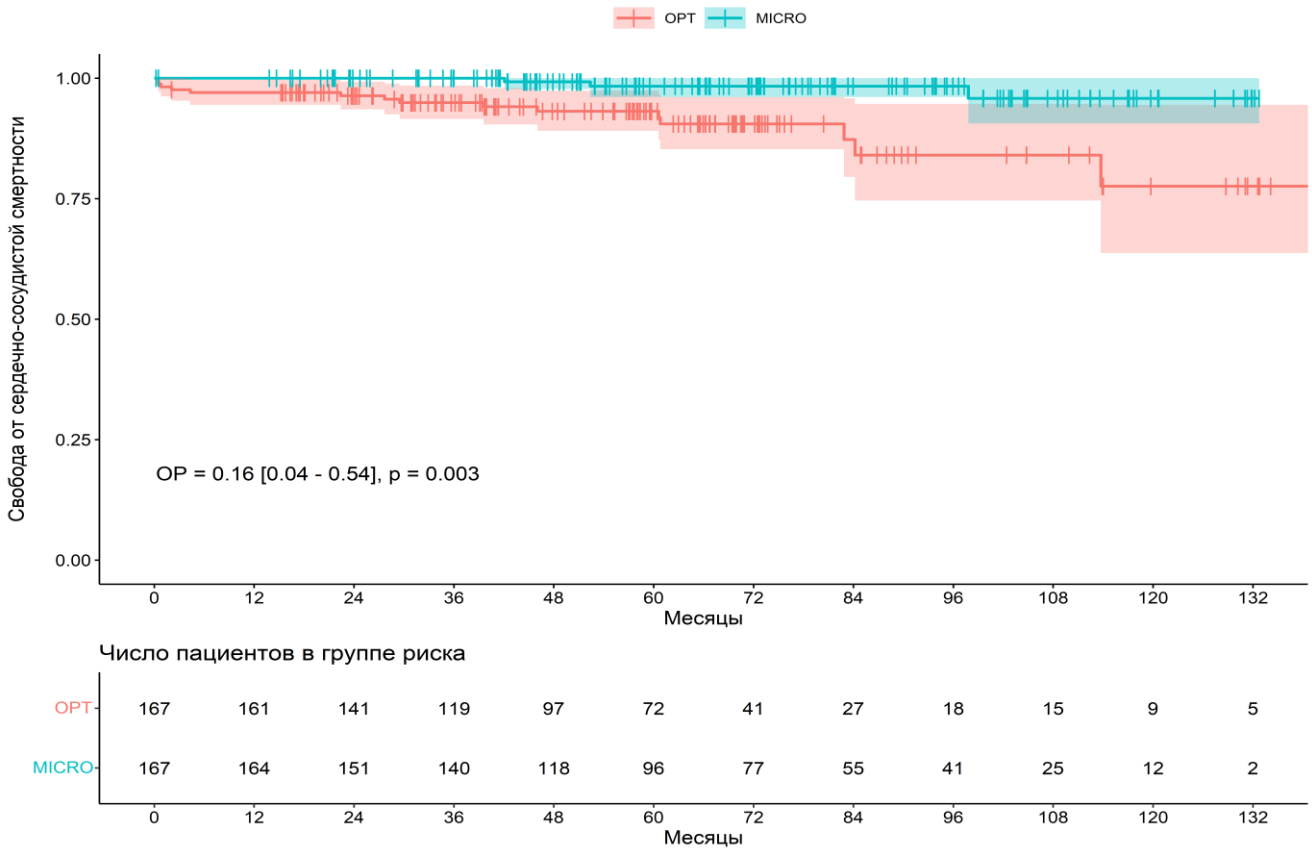


Рисунок 9 - График свободы от кардиальной летальности (кривая Каплана-Майера)

Показатели свободы от кардиальной летальности в разные периоды показаны в таблице 10.

Таблица 10 - Динамика кардиальной летальности по месяцам

Месяцы	24	36	48	60	72	84	96	108	120
MICRO	100.0%	100.0%	99.2%	98.3%	98.3%	98.3%	98.3%	95.8%	95.8%
OPT	96.3%	94.9%	93.1%	93.1%	90.5%	87.3%	84.0%	84.0%	77.6%
p-значение	>0.99	>0.99	0.023	0.029	0.012	0.007	0.004	0.005	0.003

Однофакторный регрессионный анализ позволил выявить следующие предикторы кардиальной летальности: микрохирургическая техника (p=0,003, ОР=0,16, 95% ДИ: 0,04-0,54); возраст пациентов (p=0,039, ОР=2,04, 95% ДИ: 1,04-4,02); продолжительность искусственного кровообращения (p < 0,001, ОР=1,45, 95% ДИ: 1,24-1,69) и продолжительность пережатия аорты (p < 0,001, ОР=1,59, 95% ДИ: 1,27-2,00). Результаты многофакторного регрессионного анализа указали на женский пол (p < 0,025, ОР=0,13, 95% ДИ: 0,02-0,78), возраст пациентов (p < 0,034, ОР=3,45, 95% ДИ: 1,10-10,8) и количество шунтов (p < 0,026, ОР=0,23, 95% ДИ: 0,06-0,83) как на значимые независимые предикторы кардиальной летальности (Таблица 11).

Таблица 11 - Предикторы кардиальной летальности

Результаты моделей регрессии Кокса с исходом «кардиальная летальность» (после сопоставления)						
Характеристика	**Однофакторная регрессионная модель**			**Многофакторная регрессионная модель**		
	ОР	95 % ДИ	*p*	ОР	95 % ДИ	*p*
Микрохирургическая техника	0,16	[0,04; 0,54]	0,003	0,20	[0,04; 1,17]	0,074
Женский пол	0,44	[0,14; 1,34]	0,15	0,13	[0,02; 0,78]	0,025
Возраст, 1 ед. = 10 лет	2,04	[1,04; 4,02]	0,039	3,45	[1,10; 10,8]	0,034
ИМТ	0,99	[0,89; 1,09]	0,77	1,09	[0,88; 1,34]	0,45

Продолжение таблице 11

Площадь поверхности тела, м^2	0,82	[0,09; 7,59]	0,86	0,02	[0,00; 2,82]	0,12
Курение	1,24	[0,41; 3,76]	0,71	1,63	[0,35; 7,56]	0,53
ХОБЛ	2,36	[0,31; 17,9]	0,41	2,66	[0,21; 32,9]	0,45
ХБП/ХПН	1,90	[0,73; 4,90]	0,19	1,41	[0,42; 4,70]	0,58
Инсульт	1,34	[0,31; 5,90]	0,70	1,90	[0,29; 12,5]	0,51
Мультифокальный атеросклероз	0,98	[0,37; 2,62]	0,97	1,08	[0,28; 4,17]	0,91
Инфаркт в анамнезе	1,69	[0,56; 5,13]	0,36	3,16	[0,74; 13,5]	0,12
3ФК СН vs 1–2ФК СН	1,95	[0,44; 8,60]	0,38	1,60	[0,27; 9,54]	0,60
4ФК СН vs 1–2ФК СН	2,08	[0,29; 14,9]	0,46	1,08	[0,07; 18,1]	0,96
ФВ ЛЖ, %	0,96	[0,91; 1,01]	0,08	1,03	[0,91; 1,17]	0,63
КДО ЛЖ, мл	1,01	[0,99; 1,02]	0,29	1,00	[0,95; 1,05]	0,91
КСО ЛЖ, мл	1,01	[1,00; 1,03]	0,14	1,01	[0,91; 1,11]	0,89
Количество шунтов, 3 шунта	0,76	[0,30; 1,94]	0,57	0,23	[0,06; 0,83]	0,026
Время ИК, 1 ед. = 10 мин	1,45	[1,24; 1,69]	<0,001	1,82	[0,99; 3,35]	0,054
Время ОА, 1 ед. = 10 мин	1,59	[1,27; 2,00]	<0,001	0,66	[0,24; 1,81]	0,42
Длительность ИВЛ	1,00	[0,98; 1,02]	0,89	1,00	[0,97; 1,03]	0,82
Длительность инотропной поддержки	1,00	[0,98; 1,03]	0,74	0,99	[0,94; 1,04]	0,62

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ИМТ – индекс массы тела; ДИ – доверительный интервал; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ОА – окклюзия аорты; ОР – отношение рисков; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК СН – функциональный

класс стенокардии напряжения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП/ХПН – хроническая болезнь почек /хроническая почечная недостаточность.

3.2.5. Инфаркт миокарда в отдаленном периоде, предикторы инфаркта

Оценка свободы от инфаркта миокарда в отдаленном периоде (до 10 лет наблюдения) выявила статистически значимые различия между исследуемыми группами, свидетельствующие о преимуществах микрохирургической техники коронарного шунтирования ($p < 0,001$; ОР=0,09, 95% ДИ: 0.02-0.37) (Рисунок 10). Динамика показателей свободы от инфаркта миокарда в различные временные интервалы представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Динамика свободы от инфаркта миокарда по месяцам

Месяцы	24	36	48	60	72	84	96	108	120
MICRO	100.0%	100.0%	98.7%	98.7%	98.7%	96.1%	96.1%	96.1%	96.1%
OPT	95.5%	90.6%	87.2%	85.7%	81.9%	73.0%	68.1%	68.1%	68.1%
p-значение	>0.99	>0.99	0.011	0.009	0.005	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

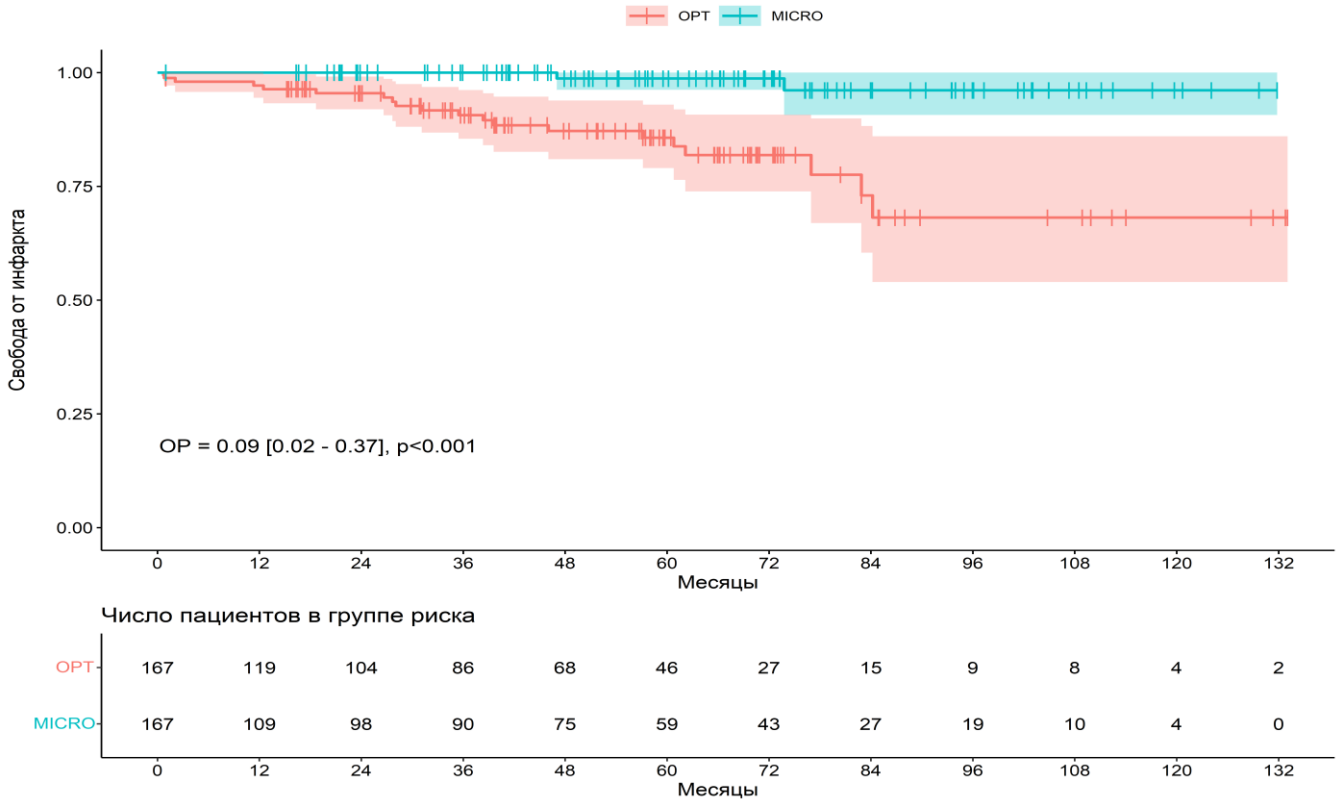


Рисунок 10 - Свобода от инфаркта миокарда (кривая Каплана-Майера)

Результаты однофакторного регрессионного анализа позволили выявить следующие потенциальные предикторы инфаркта миокарда: микрохирургическая техника (p < 0,001, ОР=0,09, 95% ДИ: 0,02-0,37); продолжительность ИК (p=0,037, ОР=1,20, 95% ДИ: 1,01-1,42); время пережатия аорты (p=0,04, ОР=1,28, 95% ДИ: 1,01-1,62) и длительность инотропной поддержки (p=0,008, ОР=1,02, 95% ДИ: 1,00-1,03) (Таблица 13).

При проведении многофакторного регрессионного анализа, были идентифицированы следующие независимые факторы, ассоциированные с риском развития инфаркта миокарда: микрохирургическая техника (p < 0,001,ОР=0,02, 95% ДИ: 0.00-0.21); женский пол пациента (p=0,011,ОР=0,13, 95% ДИ: 0.03-0.62); продолжительность ИК (p=0,043,ОР=2,12, 95% ДИ: 1,02-4,40); время пережатия аорты (p=0,046,ОР=0,34, 95% ДИ: 0.12-0.98); количество шунтов (p=0,028,ОР=0,25, 95% ДИ: 0.07-0.86) и продолжительность инотропной поддержки (p < 0,001,ОР=1,07, 95% ДИ: 1.04-1.10). (Таблица 13). Использование микрохирургической техники было связано со снижением риска инфаркта миокарда.

Таблица 13 - Предикторы инфаркта миокарда

Результаты моделей регрессии Кокса с исходом «инфаркт миокарда» (после сопоставления)						
Характеристика	**Однофакторная регрессионная модель**			**Многофакторная регрессионная модель**		
	ОР	95 % ДИ	*p*	ОР	95 % ДИ	*p*
Микрохирургическая техника	0,09	[0,02; 0,37]	<0,001	0,02	[0,00; 0,21]	<0,001
Женский пол	0,56	[0,22; 1,42]	0,22	0,13	[0,03; 0,62]	0,011
Возраст, 1 ед. = 10 лет	1,08	[0,59; 1,97]	0,80	0,69	[0,34; 1,41]	0,31
ИМТ	1,02	[0,94; 1,11]	0,62	1,14	[0,96; 1,36]	0,15

Продолжение таблицы 13

Площадь поверхности тела, м^2	1,11	[0,15; 8,42]	0,92	0,12	[0,00; 15,5]	0,40
Курение	0,64	[0,19; 2,17]	0,48	0,58	[0,15; 2,26]	0,43
ХОБЛ	1,62	[0,22; 12,2]	0,64	0,60	[0,06; 6,10]	0,67
ХБП/ХПН	0,96	[0,38; 2,46]	0,93	0,51	[0,16; 1,59]	0,24
Мультифокальный атеросклероз	0,70	[0,27; 1,78]	0,45	1,59	[0,49; 5,21]	0,44
Инфаркт в анамнезе	1,39	[0,54; 3,55]	0,49	1,81	[0,62; 5,27]	0,28
ФВ ЛЖ, %	1,01	[0,97; 1,07]	0,56	1,06	[0,95; 1,18]	0,30
КДО ЛЖ, мл	1,00	[0,99; 1,01]	0,88	0,99	[0,95; 1,02]	0,53
КСО ЛЖ, мл	1,00	[0,98; 1,02]	0,77	1,00	[0,94; 1,07]	0,96
Количество шунтов, 3 шунта	0,67	[0,29; 1,59]	0,37	0,25	[0,07; 0,86]	0,028
Время ИК, 1 ед. = 10 мин	1,20	[1,01; 1,42]	0,037	2,12	[1,02; 4,40]	0,043
Время ОА, 1 ед. = 10 мин	1,28	[1,01; 1,62]	0,04	0,34	[0,12; 0,98]	0,046
Длительность ИВЛ	1,00	[0,98; 1,01]	0,82	0,96	[0,91; 1,00]	0,052
Длительность инотропной поддержки	1,02	[1,00; 1,03]	0,008	1,07	[1,04; 1,10]	<0,001

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ИМТ – индекс массы тела; ДИ – доверительный интервал; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ОА – окклюзия аорты; ОР – отношение

рисков; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП/ХПН – хроническая болезнь почек/хроническая почечная недостаточность. Переменные ФК СН и Инсульт исключены из многомерного анализа из-за недостаточного количества событий в отдельных категориях.

Резюме

Результаты настоящего исследования, посвященного оценке микрохирургической техники КШ у пациентов с сахарным диабетом, демонстрируют значительное улучшение показателей выживаемости без MACCE в отдаленном периоде (до 10 лет наблюдения) (59,4% в группе MICRO против 44,3% в группе ОРТ, p=0,012). Это указывает на существенное снижение риска комбинированных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в долгосрочной перспективе при использовании микрохирургического подхода. Кроме того, применение микрохирургической техники было связано со значительным снижением частоты инфаркта миокарда ($p < 0,001$) и кардиальной летальности (p=0,003). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в общей выживаемости (p=0,060), что, вероятно, обусловлено ограниченным размером выборки и однородностью популяции, полученные данные подчеркивают потенциальную пользу микрохирургической техники для улучшения долгосрочных результатов у пациентов с сахарным диабетом, подвергающихся коронарному шунтированию.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ИБС является основной причиной смертности в западных странах и становится основной причиной смертности в развивающихся странах. Это увеличение может быть связано с растущей распространенностью многих факторов риска ИБС, таких как сахарный диабет, который является одним из наиболее важных из этих факторов риска. Распространенность диабета растет во всем мире, и он достиг уровня пандемии во всем мире.

КШ на сегодняшний день остается «золотым стандартом» лечения при ишемической болезни сердца, особенно у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. На современном этапе развития сердечно-сосудистой хирургии продолжается усовершенствование технологий КШ.

4.1 Госпитальные результаты

Значительный прогресс технологий и фармакологических препаратов для анестезии и перфузиологии, применение тактики быстрого восстановления позволяют сегодня проводить операции КШ в условиях ИК с минимальным уровнем осложнений. Но все же нужно стараться сокращать время применения ИК там, где это возможно, особенно у пациентов высокого риска. Использование аппарата искусственного кровообращения активирует системный воспалительный ответ из-за таких факторов, как ишемия, контакт крови с контуром аппарата и реперфузионное повреждение после отключения ИК. Воспаление, окислительный стресс и высвобождение свободного каталитического железа в совокупности способствуют дисфункции органов и развитию осложнений, которые часто возникают после кардиохирургических операций [Hall 1997, Algoet 2023]. В исследовании Weisel и соавт. продолжительность ИК (коэффициент шансов 1,8) была единственной интраоперационной переменной, которая влияла на

неблагоприятные исходы. Это обосновывает необходимость сокращать время применения ИК там, где это возможно, особенно у пациентов высокого риска, к которым относятся больные сахарным диабетом [Weisel et al., 2014].

В настоящем исследовании применение микрохирургической техники позволило достоверно сократить время ИК (медиана разницы -26 мин; 95% ДИ -30,2 – -21,8; $p < 0,001$) и время окклюзии аорты (медиана разницы -19 мин; 95% ДИ -22 – -16; $p < 0,001$). Данный факт, вероятно, связан с тем, что высокое оптическое увеличение и улучшенная визуализация позволяют хирургу действовать более уверенно и точно, особенно при работе с сосудами малого диаметра, уменьшая количество сомнительных моментов и, как следствие, время самого ответственного этапа операции. Однако, несмотря на улучшение интраоперационных показателей, нами не было получено межгрупповых статистически значимых различий в отношении госпитальных исходов, таких как частота послеоперационных осложнений, продолжительность ИВЛ, время пребывания в ОРИТ, потребность в инотропной поддержке, общая продолжительность госпитализации и летальность.

Полученные нами данные о сопоставимой госпитальной летальности (1,8% в обеих группах) и частоте послеоперационных осложнений полностью согласуются с результатами крупных исследований. Так, Srinivasan и соавт. в работе, включившей 951 пациента с сахарным диабетом, также не выявили различий в госпитальной летальности при сравнении различных хирургических техник, хотя отметили снижение частоты инсульта и почечных осложнений при использовании подходов без ИК [Srinivasan A.K. et al., 2012]. Эти данные убедительно свидетельствуют о том, что именно отказ от ИК или минимизация времени его воздействия способны улучшить ранние послеоперационные результаты у данной категории больных.

В контексте нашего исследования важно подчеркнуть, что все пациенты оперировались в условиях ИК , что обусловлено ретроспективным дизайном работы и сложившейся в нашем центре практикой. Отсутствие значимых различий по инсульту в нашем исследовании (3% в группе ОРТ против 1,2% в

группе MICRO, p=0,27) может быть связано с недостаточной мощностью выборки для этого редкого события.

Тем не менее, следует отметить, что в госпитальном периоде в группе ОРТ все три летальных исхода были вызваны послеоперационным инфарктом миокарда, в то время как в группе MICRO наблюдалась более разнообразная этиология летальных исходов, включавшая инфекционные и сердечно-сосудистые заболевания (инфекция стернотомной раны с последующим ОНМК, полисегментарная пневмония на фоне COVID-19). Такое различие в этиологии смертности вероятно связано с техническими параметрами операции в каждой группе. Логично предположить, что более длительное время искусственного кровообращения и увеличенное время окклюзии аорты в группе ОРТ привели к более значительному ишемическому повреждению миокарда, что, в свою очередь, повысило риск фатального инфаркта миокарда. Это подтверждает выводы Weisel о негативном влиянии пролонгированного ИК и демонстрирует, что микрохирургическая техника является эффективным способом минимизации этого влияния.

4.1.1 Влияние искусственного кровообращения и альтернативные стратегии

Альтернативным путем минимизации негативного влияния ИК является полный отказ от него — выполнение КШ на работающем сердце (OPCAB). В контексте нашего исследования, где диабет является доминирующим негативным фактором, результаты многих работ убедительно указывают на преимущества этого подхода. Исследования, посвященные сравнению OPCAB с традиционным шунтированием (On-pump CABG), показывают, что у пациентов с сахарным диабетом применение OPCAB достоверно снижает частоту серьезных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий.

Новейшие мета-анализы, специально посвященные пациентам с диабетом, уточняют эти выводы. Tejada B. и соавт. , объединив 11 исследований с 21 766

пациентами, показали, что OPCAB снижает риск цереброваскулярных событий на 55% (ОШ 0,45; p=0,006) и почечных осложнений на 30-37% (ОШ 0,63-0,70; p=0,04-0,05) по сравнению с ONCAB, при сопоставимых показателях летальности, инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий [Tejada B. et al., 2025]. Elmozugi T. и соавт. в своем мета-анализе 17 исследований подтвердили снижение частоты цереброваскулярных, легочных осложнений, рестернотомий и продленной ИВЛ при OPCAB, однако отметили более высокий риск неполной реваскуляризации (ОР 1,96, 95 % ДИ: 1,28–3,0) [Elmozugi T. et al., 2026]. Это важное ограничение, поскольку для пациентов с диабетом и диффузным поражением коронарного русла полнота реваскуляризации имеет критическое значение для отдаленного прогноза.

В исследовании Huang K.C. и соавт. с 5-летним наблюдением 16 215 пациентов с диабетом, перенесших КШ, было показано, что OPCAB ассоциирован с более низкой 30-дневной летальностью (ОР 1,52; $p < 0,0001$), однако в отдаленном периоде различий в выживаемости, частоте инсульта и инфаркта миокарда не выявлено. При этом частота повторных реваскуляризаций была значимо выше в группе OPCAB ($p = 0,0036$). У пациентов с диабетом и терминальной почечной недостаточностью, напротив, on-pump КШ обеспечивал лучшую долгосрочную выживаемость [Huang K.C. et al., 2019].

В нашем исследовании группа MICRO демонстрирует качественно сходные тенденции: меньшую частоту инсульта (1,2% против 3% в группе ОРТ), меньшую потребность в продленной ИВЛ и тенденцию к лучшей отдаленной выживаемости. Хотя различия не достигли статистической значимости (вероятно, из-за недостаточной мощности выборки для редких событий), само направление тренда согласуется с литературными данными о преимуществах минимизации воздействия ИК.

Важно подчеркнуть принципиальное различие подходов: OPCAB полностью устраняет ИК, но ценой потенциального риска неполной реваскуляризации и технических сложностей при работе с сосудами малого диаметра (что особенно актуально при диабете). Микрохирургическая техника в

условиях ИК, напротив, позволяет существенно сократить время ИК при сохранении полноты реваскуляризации и высокого качества анастомозов благодаря улучшенной визуализации. Учитывая, что в нашем исследовании все пациенты имели диаметр целевых сосудов ≤ 1,5 мм, второй подход представляется более предпочтительным, поскольку он обеспечивает баланс между минимизацией негативного влияния ИК и достижением технически безупречного анастомоза в сложных анатомических условиях.

В ближайших проспективных исследованиях целесообразно рассмотреть возможность выполнения микрохирургического коронарного шунтирования на работающем сердце (Off-pump CABG) у пациентов с сахарным диабетом. Такой гибридный подход может стать оптимальной стратегией, направленной на максимальную минимизацию интраоперационной травмы (отказ от ИК) при сохранении прецизионности формирования анастомозов (микроскоп), что потенциально способно еще более улучшить результаты лечения в этой группе пациентов.

4.2 Отдаленные результаты

Не является ни для кого секретом, что СД существенно вносит свой вклад в развитие как ишемической болезни сердца, так и в осложнения, возникающие после реваскуляризации миокарда. Больные сахарным диабетом предрасположены к диффузной и быстро прогрессирующей форме атеросклероза, что значительно увеличивает вероятность хирургической реваскуляризации миокарда. Его влияние на отдаленные результаты описаны в ряде исследований.

Так, например, в исследовании Pezeshki P.S. и соавт. было включено 23873 пациента. У 38,7% пациентов на момент выполнения операции был в анамнезе диагноз СД. После корректировки на потенциальные сопутствующие факторы у пациентов с диабетом наблюдалось увеличение на 31% частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий через семь лет после операции

по сравнению с пациентами без диабета (ОР=1,31; 95% ДИ: 1,25–1,38; p < 0,001). 7-летняя кумулятивная частота смертности от всех причин составила 19,46% (1796 пациентов) и 14,12% (2065 пациентов) у пациентов с диабетом и без диабета соответственно (ОР 1,59, 95% ДИ: 1,50-1,68, p < 0,001). После корректировки на вмешивающиеся переменные ОР диабета для смертности оставался значительным. Диабет способствовал увеличению риска смертности после КШ на 52% (ОР 1,52, 95% ДИ 1,42–1,61, p < 0,001). Pezeshki показал, что сам по себе диабет повышает риск MACCE на 31%, что подчеркивает актуальность поиска хирургических стратегий, способных модифицировать этот негативный прогноз [Pezeshki P.S. et.al., 2023].

В нашем исследовании микрохирургическая техника позволила достичь свободы от MACCE в отдаленном периоде 59,4% против 44,3% в группе ОРТ (ОР=0,49; p=0,012), что свидетельствует о существенном снижении риска комбинированных неблагоприятных событий. Важно подчеркнуть, что большинство цитированных работ (Pezeshki, Axelsson) изучали пациентов с диабетом лишь как подгруппу в общей когорте. Прямые сравнительные исследования различных хирургических методик исключительно у пациентов с сахарным диабетом в доступной литературе отсутствуют. Это делает наше исследование пилотным в данной области и позволяет рассматривать полученные результаты как основу для планирования более масштабных проспективных исследований.

В канадском исследовании, включавшем 278 пациентов с диабетом и 722 пациента без него, установлено, что у лиц с сахарным диабетом 10-летняя общая выживаемость (p=0,006) и выживаемость без серьезных неблагоприятных кардиальных событий (p=0,02) оказались достоверно ниже, чем в группе сравнения. При анализе основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий было установлено, что диабет является независимым прогностическим фактором повторного инфаркта миокарда (ОР=1,85) и пограничной причиной повторной госпитализации по поводу застойной сердечной недостаточности (ОР=1,83), а меньшее использование множественных внутренних грудных артериальных трансплантатов (ОР=0,72) было определяющим фактором снижения выживаемости без основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Потребность в повторной

реваскуляризации была сопоставима в обеих группах (p=0,37). Marcheix и соавт. показали, что диабет почти удваивает риск повторного ИМ [Marcheix B et al., 2008].

В нашем исследовании микрохирургическая техника снижает этот риск в 11 раз (ОР=0,09; p < 0,001), что можно рассматривать как прямое влияние качества анастомоза на отдаленные исходы.

Общенациональный ретроспективный анализ пациентов, перенесших изолированное первичное КШ в период с 2001 по 2016 год в Исландии, среди которых у 17% был СД, показал, что пациенты с сахарным диабетом имели повышенный риск летального исхода после операции (отношение шансов 2,52; 95% ДИ 1,27–4,80) с поправкой на сопутствующие факторы. Пятилетняя общая выживаемость (85% против 91%, p < 0,001) и 5-летняя свобода от серьезных сердечно-сосудистых осложнений также были ниже у пациентов с сахарным диабетом (77% против 82%, p < 0,001). Регрессионный анализ Кокса с поправкой на возможные искажающие факторы показал, что диагноз «диабет» значительно повышает риск смертности от всех причин (ОР 1,87; 95% ДИ 1,53–2,29) и риск серьёзных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (ОР 1,47; 95% ДИ 1,23–1,75) [Axelsson T.A. et al., 2020].

Axelsson изучал влияние самого факта наличия СД на прогноз. Наше исследование идет дальше: оно показывает, что хирургическая техника может модифицировать этот негативный прогноз. Снижение риска кардиальной смерти в 6 раз при использовании микроскопа (ОР=0,16; p=0,003) — это новый результат, не описанный ранее. В крупномасштабном исследовании, выполненном в США (n=2278 пациентов с СД, n = 9920 без СД), показано, что у больных диабетом 5-летняя выживаемость составила 78%, а 10-летняя — 50%, что значимо ниже, чем в группе сравнения. Авторы не оценивали такой интегральный показатель, как MACCE. При этом отмечено, что отдаленная частота инфаркта миокарда и повторных операций КШ существенно не различалась между группами, тогда как риск выполнения ангиопластики после КШ у пациентов с диабетом в 10-летнем периоде был выше. Также в их исследовании было выявлено, что инсулинозависимые пациенты с диабетом демонстрировали значительно более низкую выживаемость по сравнению с

теми, кто лечился диетой или пероральными сахароснижающими препаратами [Thourani et. al., 1999].

Наши показатели 10-летней выживаемости (даже в группе ОРТ — 65,8%) существенно выше, чем в исследовании Thourani и соавт (50%). Это может быть связано с селекцией пациентов или с прогрессом хирургических техник за последние годы.

4.2.1 Сравнение с работами по микрохирургической технике

Микрохирургическая реваскуляризация миокарда представляет собой инновационную методику лечения пациентов с ИБС, благоприятно показывающую себя в отдаленном периоде. Акчурин Р.С. с коллегами продемонстрировали, что у пациентов, оперированных с использованием микрохирургической техники, показатели совокупной выживаемости превышали таковые в группе сравнения (без микроскопа) во все изучаемые сроки: через 1 год — 98,8% против 98,0% (p=нз), через 3 года — 96,5% против 91,1% (p=нз), через 6 лет — 93,0% против 84,8% (p=нз), а к 10 годам разница достигла статистической значимости — 84,3% против 70,2% (p=0,03). На протяжении всего периода наблюдения различия в выживаемости между группами постепенно увеличивались, достигнув к 10 годам статистически достоверного преимущества в группе с микрохирургией [Акчурин Р.С., Ширяев А.А.,2016].

Наши результаты в отношении выживаемости (оцененная 82,0% в группе MICRO в сроки до 10 лет) практически идентичны данным ведущей российской школы микрохирургии (84,3%). Разница в 2,3% находится в пределах статистической погрешности и подтверждает воспроизводимость методики.

На протяжении всего периода наблюдения количество рецидивов стенокардии достоверно отличалось только к 6 годам — 9,3 и 21,2% (p=0,04), с меньшей встречаемостью в группе с МХ. В течение всего периода наблюдения не отмечалось достоверных различий в группах по повторным реваскуляризациям, однако к 10 годам разница приобрела статистическую значимость (10,8 и 22,3%; p=0,04) с

меньшим количеством повторных вмешательств в группе с МХ [Акчурин Р.С., Ширяев А.А.,2016].

В нашем исследовании свобода от повторной реваскуляризации в отдаленном периоде составила 89,9% в группе MICRO и 84,3% в группе ОРТ (p=0,17), что качественно согласуется с данными Акчурина (отсутствие различий в ранние сроки).

Акчурин и соавт. выявили, что при использовании микрохирургической техники кардиальная смертность была достоверно ниже (9,6% против 21,2%; p=0,03) [Акчурин Р.С., Ширяев А.А.,2016]. Наши данные полностью соответствуют этому выводу: в нашей работе 10-летняя свобода от кардиальной смерти в группе MICRO составила 95,8% против 77,6% в группе ОРТ.

Важной отличительной особенностью настоящего исследования является его ориентация на специфическую популяцию с высоким риском — пациентов исключительно с сахарным диабетом. Литературные данные, посвященные прямому сравнению результатов различных методик КШ у пациентов исключительно с сахарным диабетом, отсутствуют. В большинстве сравнительных исследований пациенты с сахарным диабетом представлены как одна из подгрупп, а не как основная группа исследования.

Таким образом, хотя мы можем сопоставлять общую выживаемость и риски, связанные с диабетом, прямое сопоставление наших полученных результатов с другими крупными исследованиями затруднено из-за методологических различий в отборе участников. Это одновременно является ограничением работы и подчеркивает ее научную новизну.

4.3 Предикторы исходов

Проведенный многофакторный регрессионный анализ позволил выявить ряд независимых предикторов, среди которых особое внимание привлекает последовательная протективная ассоциация женского пола с исходами: женский пол снижал риск развития MACCE (OP=0,29; p=0,012), улучшал общую

выживаемость (ОР=0,26; p=0,037), уменьшал риск кардиальной летальности (ОР=0,13; p=0,025) и инфаркта миокарда (ОР=0,13; p=0,011). Этот результат, на первый взгляд, противоречит устоявшейся парадигме, сформулированной в крупнейших международных регистрах и мета-анализах, согласно которой женский пол ассоциирован с худшими результатами коронарного шунтирования, особенно в раннем послеоперационном периоде [Khan, 2024; Gaudino, 2021; Peters, 2022].

Классическое объяснение этого феномена базируется на совокупности факторов: более пожилой возраст и тяжелый коморбидный фон у женщин на момент операции, анатомические особенности (меньший диаметр коронарных артерий, повышающий техническую сложность вмешательства), а также меньшая частота использования множественных артериальных кондуитов [Wester, 2025]. Однако в нашем исследовании, благодаря дизайну (включение только пациентов с сахарным диабетом и диаметром целевых артерий ≤1,5 мм) и применению псевдорандомизации, эти традиционные «женские» факторы риска (возраст, коморбидность, количество шунтов) были исходно сбалансированы между группами, что позволяет предположить действие иных механизмов.

Мы полагаем, что выявленная протективная роль женского пола может быть объяснена особенностями нашей когорты и дизайна исследования. Во-первых, все пациенты имели малый диаметр коронарных артерий (≤1,5 мм), и именно в этой подгруппе, согласно литературе, женщины могут получить наибольшую выгоду от прецизионной техники, поскольку анатомический «недостаток» (малый диаметр) нивелируется техническим совершенством анастомоза [Doenst, 2024]. Во-вторых, нельзя исключать, что в российской популяции, в отличие от западных регистров, женщины с ИБС, направляемые на КШ, могут иметь иную структуру коморбидности или лучшую приверженность терапии, что требует дальнейшего изучения. В-третьих, в современных исследованиях появляются данные, созвучные нашим результатам: так, Piña и соавт. в исследовании STICH продемонстрировали, что у женщин с ишемической кардиомиопатией уровень летальности после КШ был парадоксально ниже, чем у

мужчин, несмотря на исходно более тяжелый профиль риска [Piña, 2018]. Авторы предположили, что при тщательном отборе пациентов и современном периоперационном ведении традиционное негативное влияние женского пола может нивелироваться.

Другие выявленные предикторы полностью согласуются с мировой литературой. Продолжительность инотропной поддержки как предиктор MACCE (p=0,006) и инфаркта миокарда (p < 0,001) отражает тяжесть интраоперационного повреждения миокарда и исходную сократительную дисфункцию. Еще в ранних работах Royster и соавт. было продемонстрировано, что потребность в инотропной поддержке после КШ ассоциирована с более низкой фракцией выброса и худшими отдаленными исходами [Royster, 1991]. В современном контексте вазоактивно-инотропный индекс (VIS) рассматривается как важный прогностический маркер: повышенный VIS ассоциирован с худшими результатами после кардиохирургических вмешательств, а сложности с прекращением ИК (требующие продленной инотропной поддержки) напрямую коррелируют с неблагоприятным прогнозом [Magoon, 2022; Monaco, 2020].

Количество шунтов (3 шунта), выступившее протективным фактором для выживаемости (p=0,021), кардиальной летальности (p=0,026) и инфаркта миокарда (p=0,028), служит суррогатным маркером полноты реваскуляризации, критически важной для пациентов с диффузным атеросклерозом на фоне диабета. Данные регистров и мета-анализов последовательно подтверждают, что достижение полной реваскуляризации при КШ ассоциировано с улучшением отдаленной выживаемости и снижением частоты сердечно-сосудистых событий [Pezeshki, 2023; Juca, 2024]. В нашем исследовании пациенты, которым выполнялось два шунта, имели гемодинамически незначимые стенозы нешунтированных коронарных артерий на момент операции. Вероятнее всего, на фоне сахарного диабета и связанного с ним быстрого прогрессирования атеросклероза эти пограничные стенозы в отдаленном периоде стали гемодинамически значимыми, что и объясняет худшие отдаленные результаты у

пациентов с меньшим количеством шунтов. Важно отметить, что полная реваскуляризация была достигнута у всех пациентов включенных в исследование.

Параметры искусственного кровообращения (продолжительность ИК) как предикторы инфаркта миокарда (p=0,043 и p=0,046 соответственно) подчеркивают негативное влияние пролонгированной ишемии и системного воспалительного ответа. В недавнем исследовании Jucá и соавт., включившем 3090 пациентов из бразильского регистра REPLICCAR II, было показано, что увеличение временного интервала между продолжительностью ИК и временем пережатия аорты служит независимым предиктором послеоперационных осложнений, включая инсульт, почечную недостаточность и госпитальную летальность [Jucá, 2024]. Авторы подчеркивают, что каждый дополнительный час ИК значимо повышает риск неблагоприятных исходов.

Особого комментария требует выявленный в многофакторной модели протективный характер времени пережатия аорты в отношении риска инфаркта миокарда (ОР=0,34; p=0,046), который мы склонны объяснять методологическими особенностями регрессионного анализа, а не истинным защитным эффектом пролонгированной ишемии. Этот парадокс, вероятно, обусловлен феноменом статистического подавления и наличием неучтенных конфаундинг-факторов, что требует крайне осторожной клинической интерпретации полученных данных и не может служить основанием для пересмотра тактики ведения пациентов.

И наконец, ключевым результатом работы является идентификация микрохирургической техники как мощного независимого протективного фактора для инфаркта миокарда (ОР=0,02; p < 0,001). Это прямое доказательство того, что прецизионное формирование анастомоза под увеличением позволяет минимизировать риск тромбоза шунта и связанных с ним фатальных событий, особенно в такой уязвимой группе, как пациенты с сахарным диабетом. При оценке предикторов MACCE в однофакторном анализе микрохирургическая техника была значимо ассоциирована со снижением риска MACCE. Однако в многофакторной регрессионной модели она утратила независимую

прогностическую значимость. Вероятно, её эффект был перераспределён на переменные, через которые она опосредованно реализуется: продолжительность инотропной поддержки, время искусственного кровообращения, которые влияют на такой исход, как инфаркт миокарда (компонент MACCE), для которой микрохирургическая техника сохранила независимую протективную значимость. Таким образом, можно предположить, что микрохирургическая техника влияет на отдалённые результаты не столько как самостоятельный фактор, сколько как модификатор интраоперационных условий**,** снижая ишемическое повреждение миокарда.

Важно отметить, что в рамках настоящего исследования не проводился анализ влияния различных методов лечения сахарного диабета и уровня гликированного гемоглобина на результаты реваскуляризации. Данное ограничение связано с тем, что основной целью работы была оценка влияния хирургической техники, а не фармакотерапии, на исходы коронарного шунтирования. Тем не менее, современная литература убедительно свидетельствует о значимом влиянии этих факторов на исходы хирургической реваскуляризации. Так, в исследованиях, сравнивающих типы сахароснижающей терапии, было продемонстрировано, что пациенты с инсулинзависимым сахарным диабетом 2 типа имеют достоверно более высокий риск госпитальных осложнений и худшую отдаленную выживаемость по сравнению с пациентами, получающими пероральные сахароснижающие препараты [Saleh et. al., 2012; Wang et. al., 2021; B. et. al., 2011; Ranasinghe et. al., 2014, Furnary et.al., 2003]**.**

Не менее важным прогностическим фактором является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Многочисленные исследования подтверждают, что повышенный предоперационный HbA1c (особенно выше 7,0%) служит независимым предиктором худших исходов. В частности, показано, что высокий HbA1c ассоциирован с двукратным увеличением риска смерти в течение 5 лет и почти трехкратным — в течение 10 лет после операции [Liu et. al., 2025; Abu Tailakh et. al., 2021; Halkos et. al., 2008].Кроме того, плохой гликемический контроль связан с повышением частоты таких ранних послеоперационных

осложнений, как острое почечное повреждение, инфекции грудины, фибрилляция предсердий и более длительная госпитализация [Halkos et. al., 2008; Abdelsalam et. al., 2024].

Принимая во внимание эти исследования, справедливо признать, что отсутствие анализа предоперационного уровня HbA1c и дифференцированного подхода к оценке влияния различных схем сахароснижающей терапии является ограничением настоящего исследования.

Важно отметить, что данное исследование сосредоточено на оценке результатов коронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом, разделённых на группы в зависимости от используемой хирургической техники (микроскоп или бинокуляры). Учитывая, что у пациентов с диабетом часто наблюдается более мелкое дистальное русло коронарных артерий, качество визуализации и увеличения, обеспечиваемое микрохирургической техникой, может играть особенно важную роль в достижении качественного анастомоза. Однако основной целью работы была оценка влияния микрохирургической техники на качество анастомоза и долгосрочные результаты КШ, что предопределило приоритет оценки технических аспектов вмешательства над анализом влияния терапии диабета.

Заключение по обсуждению

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что микрохирургическая техника КШ у пациентов с сахарным диабетом является безопасной и эффективной стратегией. Несмотря на сопоставимые с традиционной методикой госпитальные результаты, применение операционного микроскопа позволяет добиться значительного улучшения долгосрочных исходов, прежде всего за счет снижения риска инфаркта миокарда и кардиальной смертности. Это улучшение, вероятно, обусловлено более высоким качеством формирования дистальных анастомозов под увеличенным и стабильным

изображением, что особенно важно у пациентов с малым диаметром коронарных артерий, характерным для сахарного диабета.

Сокращение времени ИК при использовании микрохирургической техники позволяет частично нивелировать негативные эффекты ИК, что в контексте литературных данных о преимуществах ОРСАВ приобретает особое значение. При этом микрохирургический подход, в отличие от ОРСАВ, позволяет сохранить полноту реваскуляризации и обеспечить прецизионность анастомозов в условиях малого диаметра коронарных артерий — ключевой проблемы пациентов с диабетом.

Учитывая неуклонный рост числа пациентов с СД и сложными формами поражения коронарного русла, дальнейшее развитие и внедрение микрохирургических подходов в клиническую практику представляется крайне перспективным направлением. Полученные нами данные обосновывают необходимость проведения проспективных рандомизированных исследований, которые могли бы подтвердить выявленные преимущества и определить оптимальные показания к применению микрохирургической техники у различных категорий пациентов с ИБС, а также изучить потенциал гибридного подхода — микрохирургического коронарного шунтирования на работающем сердце (Off-pump CABG).

Ограничения исследования

1. **Ретроспективный характер:** Исследование основано на уже имеющихся данных, что может привести к потере информации или неполному охвату пациентов за период наблюдения.

2. **Отсутствие анализа влияния терапии диабета:** Не учитывалось, получали ли пациенты инсулин или пероральные сахароснижающие препараты, хотя тип лечения может влиять на конечные результаты.

3. **Ограничения сопоставления:** Использование сопоставления по склонности помогло выровнять различия между группами (по количеству пациентов и другим признакам), но не может полностью исключить все систематические ошибки, свойственные наблюдательным исследованиям.

4. **Отсутствие интраоперационной флоуметрии:** В работе не проводилась транзитная интраоперационная флоуметрия для объективной оценки качества сформированных дистальных анастомозов. Отсутствие данных о средней объёмной скорости кровотока, пульсационном индексе и индексе диастолического наполнения не позволяет полностью исключить влияние субклинических технических погрешностей на раннюю проходимость шунтов.

5. **Отсутствие инструментальной визуализации шунтов в отдаленном периоде:** В работе не выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с шунтографией в отдаленные сроки после операции, что ограничивает возможность оценки истинной частоты стенозов, окклюзий или бессимптомной дисфункции шунтов за пределами госпитального этапа наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Использование операционного микроскопа при формировании дистальных анастомозов обеспечивает достоверно более высокую свободу от MACCE в отдаленном периоде (до 10 лет наблюдения) по сравнению со стандартной техникой (59,4% против 44,3%; ОР=0,49; 95% ДИ 0,28–0,86; p=0,012).

2. Применение микрохирургической техники КШ у пациентов с сахарным диабетом позволяет статистически значимо сократить время ИК (медиана разницы -26 мин; 95% ДИ -30,2 – -21,8; p < 0,001) и время окклюзии аорты (медиана разницы -19 мин; 95% ДИ -22 – -16; p < 0,001) по сравнению со стандартной техникой, при сопоставимых показателях госпитальной летальности (1,8% в обеих группах; p > 0,99) и частоте послеоперационных осложнений.

3. Микрохирургическая техника КШ ассоциирована со значимым снижением риска инфаркта миокарда в отдаленном периоде: свобода от инфаркта миокарда в сроки до 10 лет наблюдения составила 96,1% в группе MICRO против 68,1% в группе ОРТ (ОР=0,09; 95% ДИ 0,02–0,37; p < 0,001).

4. Применение операционного микроскопа позволяет достоверно улучшить отдаленную свободу от кардиальной смертности: свобода от кардиальной смерти в отдаленном периоде (до 10 лет наблюдения) составила 95,8% в группе MICRO против 77,6% в группе ОРТ (ОР=0,16; 95% ДИ 0,04–0,54; p=0,003), при отсутствии статистически значимых различий в общей выживаемости (оцененная выживаемость в отдаленном периоде до 10 лет: 82,0% против 65,8%; ОР=0,54; 95% ДИ 0,28–1,03; p=0,060).

5. Анализ частоты повторных реваскуляризаций в отдаленном периоде не выявил статистически значимых различий между группами: свобода от повторной реваскуляризации в сроки до 10 лет наблюдения составила 89,9% в группе MICRO и 84,3% в группе ОРТ (ОР=0,47; 95% ДИ 0,16–1,39; p=0,17).

6. Независимыми предикторами развития MACCE в отдаленном периоде являются продолжительность инотропной поддержки (ОР=1,03; 95% ДИ 1,01–1,05; p=0,006), женский пол (ОР=0,29; 95% ДИ 0,11–0,76; p=0,012), количество

шунтов (ОР=0,33; 95% ДИ 0,16–0,69; p=0,003) и конечно-диастолический объем левого желудочка (ОР=0,98; 95% ДИ 0,96–0,99; p=0,007).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарного русла, имеющим диаметр целевых коронарных артерий ≤ 1,5 мм, рекомендуется выполнять КШ с использованием микрохирургической техники (операционного микроскопа). Данный подход позволяет статистически значимо снизить риск развития инфаркта миокарда и кардиальной смертности в отдаленном периоде, а также улучшить свободу от MACCE в сроки до 10 лет наблюдения.

2. Для профилактики прошивания задней стенки артерии у пациентов с критически малым диаметром коронарных артерий (менее 1,2 мм) в области «носка» и «пятки» анастомоза допустимо применение сосудистого зонда соответствующего размера, однако при использовании микрохирургической техники данная мера требуется крайне редко ввиду высокой визуализации. При наложении проксимальных аутовенозных анастомозов на аорте необходимо формировать отверстие венозного шунта минимум на 20% больше, чем отверстие в аорте, что предупреждает растяжение вены в области анастомоза и его стенозирование.

3. При внедрении микрохирургической техники КШ в клиническую практику следует учитывать наличие кривой обучения. Освоение методики рекомендуется начинать с пациентов, имеющих хороший диаметр коронарных артерий (более 1,8–2,0 мм), что позволяет минимизировать технические ошибки на этапе накопления опыта. По мере приобретения уверенных навыков работы с операционным микроскопом возможно расширение показаний для использования данной техники у пациентов с малым диаметром целевых сосудов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСР- Абсолютная стандартизированная разность

БПВ -Большая подкожная вена

ВАБК-Внутриаортальная баллонная контрпульсация

ВГА- Внутренняя грудная артерия

ДИ- Доверительный интервал

ИБС- Ишемическая болезнь сердца

ИВЛ - Искусственная вентиляция легких

ИК - Искусственное кровообращение

ИМ - Инфаркт миокарда

ИМТ- Индекс массы тела

КДО - Конечный диастолический объем левого желудочка

КСО - Конечный систолический объем левого желудочка

КШ - Коронарное шунтирование

КШГ- Коронарошунтография

ЛЖ - Левый желудочек

ЛПВП - Липопротеины высокой плотности

ЛПИ - Лодыжечно-плечевой индекс

ЛПНП - Липопротеины низкой плотности

MACCE-Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (большие неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события)

МХ-Микрохирургия / микрохирургический

НМИЦ- Национальный медицинский исследовательский центр

ОА- Окклюзия аорты (время пережатия аорты)

ОНМК- Острое нарушение мозгового кровообращения

ОР- Отношение рисков (Hazard Ratio)

ОРиИТ- Отделение реанимации и интенсивной терапии

ПНА- Передняя нисходящая артерия

СД-Сахарный диабет

СН - Стенокардия напряжения

ФВ - Фракция выброса

ФК - Функциональный класс

ХБП -Хроническая болезнь почек

ХОБЛ - Хроническая обструктивная болезнь легких

ХПН - Хроническая почечная недостаточность

ЧКВ - Чрескожное коронарное вмешательство

ЧТКА - Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

ЭКГ- Электрокардиография / Электрокардиограмма

Эхо-КГ – Эхокардиография

BNP - мозговой натрийуретический пептид (B-type Natriuretic Peptide)

CCS - Canadian Cardiovascular Society (Канадское общество кардиологов)

COVID-19 -Coronavirus Disease 2019

MICRO - Группа микрохирургической техники

ONCAB / On-pump CABG-Коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения

OPCAB / Off-pump CABG - Коронарное шунтирование на работающем сердце, без искусственного кровообращения

OPT- Группа стандартной техники

PSM - Propensity Score Matching (псевдорандомизация, сопоставление по индексу склонности)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акчурин Р.С., Ширяев А.А. Микрохирургия коронарных артерий. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 144 с.

2. Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Галяутдинов Д.М. и др. 10-летние результаты коронарного шунтирования с микрохирургической техникой // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 4-14. – DOI: 10.17116/kardio2016924-14.

3. Альсов С.А., Осипов Д.Е., Акчурин Р.С. и др. Микрохирургия коронарных артерий с использованием операционного микроскопа // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 60-64.

4. Альсов С.А., Цирихов В.Р., Сирота Д.А. и др. Микрохирургическое коронарное шунтирование. Особенности работы на операционном микроскопе // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 124-128.

5. Богачев Р.С., Михайлова Л.В., Щербанев К.Г., Юнусова Ф.Г. Динамика смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации, Северо-Западном федеральном округе и Калининградской области за 10-летний период, с 2012 по 2021 гг. // Социальные аспекты здоровья населения. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 1. – DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-2-1.

6. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. и др. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом II типа // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 36-43.

7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 144-159. – DOI: 10.14341/DM9686.

8. Калдар К.Н., Альсов С.А., Муртазалиев М.Н. и др. Непосредственные результаты стандартной и микрохирургической техники коронарного

шунтирования у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2026;19(1):62–70. https://doi.org/10.17116/kardio20261901162

9. Калдар К. Н., Альсов, С. А., Хрущев, С. Е. и др. Отдаленные результаты сравнения микрохирургической и стандартной техники коронарного шунтирования у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом . *Патология кровообращения и кардиохирургия*, *30*(1), 40–54. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2026-1-40-54

10. Кирпатовский И.Д., Смирнова Э.Д. Основы микрохирургической техники. – М.: Медицина, 1978. – 136 с.

11. Крылов В.С. Микрохирургия в России. Опыт 30 лет развития. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 392 с.

12. Лысенко А.В., Салагаев Г.И., Леднев П.В. и др. Госпитальные результаты коронарного шунтирования с использованием операционного микроскопа // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 6. – С. 5-10. – DOI: 10.17116/hirurgia20190615.

13. Петровский Б.В., Крылов В.С. Микрохирургия. – М.: Наука, 1976. – 136 с.

14. Семченко А.Н., Бондарь В.Ю., Кузнецов А.Н., Филатов В.В. Прямая реваскуляризация миокарда с применением микрохирургической техники и операционного микроскопа: опыт первых 100 операций // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 8. – С. 12-18. – DOI: 10.17116/hirurgia2017812-18.

15. Семченко А.Н., Садыков А.А. Микрохирургия при коронарной и сочетанной патологии сердца: тактика и результаты // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 20-25.

16. Семченко А.Н., Семченко А.В., Зайцев И.В. и др. Первый опыт применения 3D-экзоскопа при прямой реваскуляризации миокарда // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2023. – Т. 182, № 2. – С. 45-51. – DOI: 10.24884/0042-4625-2023-182-2-45-51.

17. Abdelsalam A.H., Samir A., Elshazly M. et al. Preoperative HbA1c as a predictor of postoperative atrial fibrillation and wound infections after coronary artery

bypass grafting // The Egyptian Heart Journal. – 2024. – Vol. 76, № 1. – P. 28. – DOI: 10.1186/s43044-024-00456-8.

18. Abu Tailakh M., Novack V., Iakobishvili Z. et al. Preoperative HbA1c as a predictor of 10-year mortality following coronary artery bypass grafting // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, № 18. – P. 4156. – DOI: 10.3390/jcm10184156.

19. Adil M., Ullah F., Shah I. et al. Comparison of coronary artery diameter among patients with and without diabetes mellitus // Pakistan Heart Journal. – 2012. – Vol. 45, № 3. – DOI: 10.47144/phj.v45i3.547.

20. Ajjan R.A., Kietsiriroje N., Badimon L. et al. Antithrombotic therapy in diabetes: which, when, and for how long? // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 23. – P. 2235-2259. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehab128.

21. Algoet M., Janssens S., Himmelreich U. et al. Myocardial ischemia-reperfusion injury and the influence of inflammation // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2023. – Vol. 33, № 6. – P. 357-366. – DOI: 10.1016/j.tcm.2022.02.005.

22. Axelsson T.A., Adalsteinsson J.A., Arnadottir L.O. et al. Long-term outcomes after coronary artery bypass surgery in patients with diabetes // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2020. – Vol. 30, № 5. – P. 685-690. – DOI: 10.1093/icvts/ivaa009.

23. Berry C., Tardif J.C., Bourassa M.G. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 49, № 6. – P. 631-642. – DOI: 10.1016/j.jacc.2006.09.046.

24. Borel P. De vero telescopii inventore, cum brevi omnium conspiciliorum historia. – Hagae-Comitum [Den Haag]: Ex typographia Adriani Vlacq, 1655. – [5] bl., 67, 63, 45 p.

25. Bos M., Agyemang C. Prevalence and complications of diabetes mellitus in Northern Africa, a systematic review // BMC Public Health. – 2013. – Vol. 13. – P. 387. – DOI: 10.1186/1471-2458-13-387.

26. Doenst T., Faerber G. Challenge--skill balance in cardiac surgery: an attempt to explain sex-related differences in coronary surgery // European Heart Journal. – 2024. – Vol. 45, № 28. – P. 2478-2480. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehae350.

27. El-Andari R., Bozso S.J., Fialka N.M. et al. Coronary Revascularization for Patients with Diabetes Mellitus: A Contemporary Systematic Review and Meta-Analysis // Annals of Surgery. – 2022. – Vol. 275, № 6. – P. 1058-1066. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000005421.

28. Elmozugi T., Khelifa H., Badr A. et al. Clinical outcomes off-pump comparing on-pump coronary artery bypass surgery in diabetic patients: updated systematic review and meta-analysis // Acta Diabetologica. – 2026. – DOI: 10.1007/s00592-025-02634-9. – Epub ahead of print.

29. Ertan C, Ozeke O, Gul M, Aras D, Topaloglu S, Kisacik HL, Demir AD, Aydogdu S, Ozin B. Association of prediabetes with diffuse coronary narrowing and small-vessel disease. J Cardiol. 2014 Jan;63(1):29-34. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.06.015. Epub 2013 Sep 5. PMID: 24012434.

30. Farkouh M.E., Domanski M., Dangas G.D. et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – Vol. 73, № 6. – P. 629-638. – DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.001.

31. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A. et al. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes // New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 367, № 25. – P. 2375-2384. – DOI: 10.1056/NEJMoa1211585.

32. Feffer S.M. Ernst Abbe, Carl Zeiss, and the Transformation of Microscopical Optics // Scientific Credibility and Technical Standards in 19th and early 20th century Germany and Britain / ed. J.Z. Buchwald. – Dordrecht: Springer, 1996. – P. 23-66. – DOI: 10.1007/978-94-009-1784-2_2.

33. Furnary A.P., Gao G., Grunkemeier G.L. et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2003. – Vol. 125, № 5. – P. 1007-1021. – DOI: 10.1067/mtc.2003.181.

34. Gaudino M., Chadow D., Rahouma M. et al. Operative Outcomes of Women Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: A Individual Patient Data Pooled Analysis of Four Randomized Trials // Circulation. – 2021. – Vol. 144, № Suppl_1. – P. A10751. – DOI: 10.1161/circ.144.suppl_1.10751.

35. Green G.E., Cameron A., Goyal A. et al. Five-year follow-up of microsurgical multiple internal thoracic artery grafts // The Annals of Thoracic Surgery. – 1994. – Vol. 58, № 1. – P. 74-78. – DOI: 10.1016/0003-4975(94)91074-8.

36. Green GE, Stertzer SH, Reppert EH. Coronary arterial bypass grafts. Ann Thorac Surg. 1968 May;5(5):443-50. doi: 10.1016/s0003-4975(10)66377-1. PMID: 5647933.

37. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period. N Engl J Med. 1996 Jan 25;334(4):216-9. doi: 10.1056/NEJM199601253340402. PMID: 8531997.

38. Gudziol H., Beleites E., Meißner R. The Development of First Operating Microscopes from Zeiss Jena and Oberkochen to Series Production // Laryngo-Rhino-Otologie. – 2017. – Vol. 96, № 1. – P. 27-34. – DOI: 10.1055/s-0042-104416.

39. Hakeem A., Garg N., Bhatti S. et al. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data // Journal of the American Heart Association. – 2013. – Vol. 2, № 4. – P. e000354. – DOI: 10.1161/JAHA.113.000354.

40. Halkos M.E., Puskas J.D., Lattouf O.M. et al. Impact of preoperative hemoglobin A1c on outcomes of coronary artery bypass grafting // Journal of the American College of Cardiology. – 2008. – Vol. 52, № 14. – P. 1146-1154. – DOI: 10.1016/j.jacc.2008.06.023.

41. Hall R.I., Smith M.S., Rocker G. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations // Anesthesia & Analgesia. – 1997. – Vol. 85, № 4. – P. 766-782. – DOI: 10.1097/00000539-199710000-00011.

42. Hessian R., Jabagi H., Ngu J.M.C., Rubens F.D. Coronary Surgery in Women and the Challenges We Face // Canadian Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 34, № 4. – P. 413-421. – DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.087.

43. Hooke R. Micrographia: or Some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses, with observations and inquiries thereupon. – London: James Allestry, 1665.

44. Huang K.C., Wu I.H., Chou N.K. et al. Late outcomes of off-pump versus on-pump coronary bypass in patients with diabetes: A nationwide study from Taiwan // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2019. – Vol. 157, № 3. – P. 960-969.e2. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.084.

45. Jacobson J.H., Suarez E.L. Microsurgery in anastomosis of small vessels // Surgical Forum. – 1960. – Vol. 11. – P. 243-245.

46. Jucá F.G., Freitas F.L., Goncharov M. et al. Difference Between Cardiopulmonary Bypass Time and Aortic Cross-Clamping Time as a Predictor of Complications After Coronary Artery Bypass Grafting // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2024. – Vol. 39, № 2. – P. e20230104. – DOI: 10.21470/1678-9741-2023-0104.

47. Kaul U., Arambam P., Sinha S.K. et al. Rationale and design of the TUXEDO-2 India study: Ultra-Thin strUt Supraflex Cruz versus XiencE in a Diabetic pOpulation with multi-vessel disease-2 // American Heart Journal. – 2023. – Vol. 256. – P. 128-138. – DOI: 10.1016/j.ahj.2022.10.082.

48. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H. et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study // Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 7. – P. e9349. – DOI: 10.7759/cureus.9349.

49. Khan M.A., Ullah M., Khan S.U. et al. Sex-based Disparities in Morbidity and Mortality Following Coronary Artery Bypass Grafting: an Updated Systematic Review and Meta-analysis // SN Comprehensive Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 7, № 1. – P. 8. – DOI: 10.1007/s42399-024-01772-5.

50. King S.B., Kosinski A.S., Guyton R.A. et al. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST) // Journal of the American College of

Cardiology. – 2000. – Vol. 35, № 5. – P. 1116-1121. – DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00545-0.

51. Kriss T.C., Kriss V.M. History of the operating microscope: from magnifying glass to microneurosurgery // Neurosurgery. – 1998. – Vol. 42, № 4. – P. 899-908. – DOI: 10.1097/00006123-199804000-00116.

52. Lee B.J., Herbison P., Wong C. Is the advantage of coronary bypass graft surgery over percutaneous coronary intervention in diabetic patients with severe multivessel disease influenced by the status of insulin requirement? // Journal of Geriatric Cardiology. – 2014. – Vol. 11, № 1. – P. 83-89. – DOI: 10.3969/j.issn.1671-5411.2014.01.009.

53. Leibson C.L., Ransom J.E., Olson W. et al. Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 12. – P. 2843-2849. – DOI: 10.2337/diacare.27.12.2843.

54. Liu Q., Zhang L., Wang H. et al. Glycated hemoglobin and long-term outcomes after coronary artery bypass grafting: a secondary analysis of the DACAB-FE trial // European Heart Journal. – 2025. – Vol. 46, № 12. – P. 1123-1132. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehae789.

55. Luscher T.F., Creager M.A., Beckman J.A., Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 13. – P. 1655-1661. – DOI: 10.1161/01.CIR.0000089189.70578.E2.

56. Magoon R., Jose J. Prognostic implications of quantifying haemodynamic support: looking beyond a snapshot score // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2022. – Vol. 37, № 4. – P. 609. – DOI: 10.21470/1678-9741-2021-0106.

57. Marcheix B., Vanden Eynden F., Demers P. et al. Influence of diabetes mellitus on long-term survival in systematic off-pump coronary artery bypass surgery // The Annals of Thoracic Surgery. – 2008. – Vol. 86, № 4. – P. 1181-1188. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.06.063.

58. McKavanagh P., Yanagawa B., Zawadowski G., Cheema A. Management and prevention of saphenous vein graft failure: A review // Cardiology and Therapy. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 203-223. – DOI: 10.1007/s40119-017-0094-6.

59. Monaco F., Di Prima A.L., Kim J.H. et al. Management of challenging cardiopulmonary bypass separation // Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. – 2020. – Vol. 34, № 6. – P. 1622-1635. – DOI: 10.1053/j.jvca.2020.02.038.

60. Morisaki A., Hosono M., Sasaki Y. et al. Evaluation of risk factors for hospital mortality and current treatment for poststernotomy mediastinitis // General Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2011. – Vol. 59, № 4. – P. 261-267. – DOI: 10.1007/s11748-010-0727-3.

61. Moussa I., Moses J., Wang X. et al. Why do the coronary vessels in diabetics appear to be angiographically small? // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – Vol. 33, № 2. – P. 78-85.

62. Mudry A. The history of the microscope for use in ear surgery // The American Journal of Otology. – 2000. – Vol. 21, № 6. – P. 877-886.

63. Norman P.E., Davis W.A., Bruce D.G., Davis T.M. Peripheral arterial disease and risk of cardiac death in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29, № 3. – P. 575-580. – DOI: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1536.

64. Ogawa S., Okawa Y., Sawada K. et al. Impact of glucose control on early vein graft failure after coronary artery bypass grafting: one-month angiographic results // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2017. – Vol. 24, № 2. – P. 216-221. – DOI: 10.1093/icvts/ivw343.

65. Peters S.A.E., Kluin J. Why do women do worse after coronary artery bypass grafting? // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 29-31. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehab617.

66. Pezeshki P.S., Masoudkabir F., Pashang M. et al. 7-year outcomes in diabetic patients after coronary artery bypass graft in a developing country // BMC

Cardiovascular Disorders. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 248. – DOI: 10.1186/s12872-023-03279-8.

67. Piña I.L., Zheng Q., She L. et al. Sex Difference in Patients With Ischemic Heart Failure Undergoing Surgical Revascularization: Results From the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) // Circulation. – 2018. – Vol. 137, № 8. – P. 771-780. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030526.

68. Raghavan S., Vassy J.L., Ho Y.L. et al. Diabetes Mellitus-Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults // Journal of the American Heart Association. – 2019. – Vol. 8, № 4. – P. e011295. – DOI: 10.1161/JAHA.118.011295.

69. Raza S., Blackstone E.H., Houghtaling P.L. et al. Influence of Diabetes on Long-Term Coronary Artery Bypass Graft Patency // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70, № 5. – P. 515-524. – DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.061.

70. Rodriguez-Araujoa G., Nakagami H. Pathophysiology of cardiovascular disease in diabetes mellitus // Cardiovascular Endocrinology & Metabolism. – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 4-9. – DOI: 10.1097/XCE.0000000000000141.

71. Rogers W.J., Alderman E.L., Chaitman B.R. et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI): baseline clinical and angiographic data // American Journal of Cardiology. – 1995. – Vol. 75, № 9. – P. 9C-17C.

72. Roth G.A., Forouzanfar M.H., Moran A.E. et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality // New England Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 372, № 14. – P. 1333-1341. – DOI: 10.1056/NEJMoa1406656.

73. Royster R.L., Butterworth J.F., Prough D.S. et al. Preoperative and intraoperative predictors of inotropic support and long-term outcome in patients having coronary artery bypass grafting // Anesthesia & Analgesia. – 1991. – Vol. 72, № 6. – P. 729-736. – DOI: 10.1213/00000539-199106000-00002.

74. Saleh N., Petursson P., Lagerqvist B. et al. Long-term mortality in patients with type 2 diabetes undergoing coronary angiography: the impact of glucose-lowering

treatment // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55, № 8. – P. 2109-2117. – DOI: 10.1007/s00125-012-2565-6.

75. Semchenko A., Makarov A., Karpov I. et al. Microscope-assisted coronary artery bypass grafting: technique and results // Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2020. – Vol. 35, № 5. – P. 815-820. – DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0416.

76. Shakerian F., Bagheri Y., Shemshadi S. et al. The Relation of Angiographic-Based Coronary Artery Diameters with Gender and Traditional Cardiovascular Risk Factors in Patients with Normal or Mild CAD // Research in Cardiovascular Medicine. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. e13365. – DOI: 10.5812/cardiovascmed.38532.

77. Srinivasan A.K., Grayson A.D., Fabri B.M. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a propensity score analysis // The Annals of Thoracic Surgery. – 2004. – Vol. 78, № 5. – P. 1604-1609. – DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.04.082.

78. Strepkos D., Alexandrou M., Mutlu D., Carvalho P.E.P., Krestyaninov O., Khelimskii D., Kultursay B., Karagoz A., Yildirim U., Soylu K., Uluganyan M., Mastrodemos O., Rangan B.V., Shaukat M.H.S., Jalli S., Voudris K., Burke M.N., Sandoval Y., Brilakis E.S. Impact of Diabetes Mellitus on Bifurcation Percutaneous Coronary Intervention: Insights from the Prospective Global Registry for the Study of Bifurcation Lesion Interventions Registry // The American Journal of Cardiology. – 2025. – Vol. 234. – P. 53-59. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2024.10.016.

79. Tejada B., Fountos D.M., Ali M.M. et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in patients with diabetes: An updated meta analysis // Next Research. – 2025. – Vol. 2, № 2. – P. 100402. – DOI: 10.1016/j.nexres.2025.100402.

80. Thourani V.H., Weintraub W.S., Stein B. et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting // The Annals of Thoracic Surgery. – 1999. – Vol. 67, № 4. – P. 1045-1052. – DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00143-5.

81. van Zuylen J. The microscopes of Antoni van Leeuwenhoek // Journal of Microscopy. – 1981. – Vol. 121, № 3. – P. 309-328. – DOI: 10.1111/j.1365-2818.1981.tb01227.x.

82. Wang C.C., Hess C.N. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus -- mechanisms, management, and clinical considerations // Circulation. – 2016. – Vol. 133, № 24. – P. 2459-2502. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194.

83. Wang R., Serruys P.W., Gao C. et al. Ten-year all-cause death after percutaneous or surgical revascularization in diabetic patients with complex coronary artery disease // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 43. – P. 56-67. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehab441.

84. Weisel R.D., Nussmeier N., Newman M.F. et al. Predictors of contemporary coronary artery bypass grafting outcomes // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 148, № 6. – P. 2720-2726. – DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.018.

85. Wester M.L., Soliman-Hamad M.A., von Meijenfeldt D. et al. Coronary artery bypass grafting in women: a review of literature // Vessel Plus. – 2025. – Vol. 9, № 1. – P. 25. – DOI: 10.20517/2574-1209.2025.18.

86. Willemsen L.M., Janssen P.W.A., Hackeng C.M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating the effect of ticagrelor on saphenous vein graft patency in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery-Rationale and design of the POPular CABG trial // American Heart Journal. – 2020. – Vol. 220. – P. 237-245. – DOI: 10.1016/j.ahj.2019.12.001.

87. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, № 37. – P. 2541-2619. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.

88. Wollman A.J.M., Nudd R., Hedlund E.G., Leake M.C. From Animaculum to single molecules: 300 years of the light microscope // Open Biology. – 2015. – Vol. 5, № 4. – P. 150019. – DOI: 10.1098/rsob.150019.

89. Yonekawa Y., Yaşargil M.G. Brain Vascularization by Transplanted Omentum: A Possible Treatment of Cerebral Ischemia // Neurosurgery. – 1977. – Vol. 1, № 3. – P. 256-259.

90. Yun J.S., Jung S.H., Shivakumar M. et al. Associations between polygenic risk of coronary artery disease and type 2 diabetes, lifestyle, and cardiovascular

mortality: A prospective UK Biobank study // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 919374. – DOI: 10.3389/fcvm.2022.919374.

91. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34, № 39. – P. 3035-3087. – DOI: 10.1093/eurheartj/eht108.

92. Lens Crafters Circa 1590: Invention of the Microscope // APS News. – American Physical Society. – 2004. – Vol. 13, № 3. – URL: https://www.aps.org/apsnews/2004/03/lens-crafters-1590-invention-microscope

93. Molecular Expressions: Science, Optics and You -- Timeline -- Zacharias Janssen // National High Magnetic Field Laboratory, Florida State University.URL: https://micro.magnet.fsu.edu/primer/museum/janssen.html