

ФГБОУ ВО
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра латинского и иностранных языков

**Long-term Outcomes Associated With Total Arterial Revascularization
vs Non–Total Arterial Revascularization**

Rodolfo V. Rocha, MD; Derrick Y. Tam, MD; Reena Karkhanis, MBBS; Xuesong Wang, MSc; Peter C. Austin, PhD;
Dennis T. Ko, MD, MSc; Mario Gaudino, MD; Alistair Royse, MD; Stephen E. Fries, MSc, MD, FRCSC
JAMA Cardiology 2020; V. 5, № 5, 507-514.

Перевод выполнил **Мурадов
Асим Гасанович**, соискатель
кафедры терапии ИПО

Специальность 3.1.20
«Кардиология»

Красноярск

2022

**Отдаленные результаты, связанные с полной артериальной реваскуляризацией
по сравнению с неполной артериальной реваскуляризацией**

Rodolfo V. Rocha, MD; Derrick Y. Tam, MD; Reena Karkhanis, MBBS; Xuesong Wang, MSc;
Peter C. Austin, PhD;

Dennis T. Ko, MD, MSc; Mario Gaudino, MD; Alistair Royse, MD; Stephen E. Fremes, MSc,
MD, FRCSC

Важно. Выбор оптимальных кондуитов для операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) остается спорным при многососудистом поражении коронарных артерий

Цель. Оценить отдаленные клинические результаты полной артериальной реваскуляризации (ПАР) и не-ПАР (АКШ с по крайней мере с 1 артериальным и 1 венозным графтом) в многоцентровом популяционном исследовании.

Дизайн, установки и участники. Это многоцентровое когортное исследование с использованием псевдорандомизации (PSM) проводилось с октября 2008 г. по март 2017 г. в провинции Онтарио, Канада, со средним и максимальным периодом наблюдения 4,6 и 9,0 лет соответственно. Были выявлены лица с первичным изолированным АКШ, по крайней мере, с 1 артериальным графтом. Критериями исключения были лица из других регионов и моложе 18 лет. Пациенты, перенесшие повторную операцию на сердце или пациенты с кардиогенным шоком также были исключены, тяжесть состояния данных пациентов могли склонить хирурга к отказу от выполнения ПАР. Анализ начался в апреле 2019 года.

Объект исследования. Полная артериальная реваскуляризация.

Основные результаты и показатели. Первичной конечной точкой было время до первого события: смерть пациента, инфаркт миокард, инсульт или повторная реваскуляризация (серьезные неблагоприятные кардиальные и цереброваскулярные события). Вторичные результаты включали отдельные компоненты первичного результата.

Результаты. Из 49 404 человек с первично-изолированным КШ, 2433 (4,9%) получили ПАР, с общим количеством шунтов 2, 3, 4 и более у 1521 (62,5%), 865 (35,6%) и 47 человек (1,9%) соответственно. Средний (SD) возраст составил 61,2 (10,4) года, 1983 (81,5%) пациентов были мужского пола. После проведения псевдорандомизации были сформированы 2132 пар пациентов с одинаковым общим количеством шунтов (среднее [SD], 2,4 [0,5]), но с большим количеством артериальных графтов в группе ПАР (среднее [SD], 2,4 [0,5] против 1,2 [0,4]; $P < 0,01$). Госпитальная летальность (15 [0,7%] против 21

[1,0%]; $P = 0,32$) не отличалась между группами ПАР и не-ПАР после псевдорандомизации. В течение 8 лет после операции, ПАР ассоциировалась с более высокой свободой от серьезных цереброваскулярных событий (отношение рисков 0,78; 95% ДИ 0,68-0,89), летальности (отношение рисков 0,80; 95% ДИ 0,66-0,97) и инфаркта миокарда (отношение рисков, 0,69; 95% ДИ, 0,51-0,92). Различий между инсультом и повторной реваскуляризацией между группами не было.

Выводы и значимость. Полная артериальная реваскуляризация была связана с улучшением в отдаленном периоде свободы от серьезных неблагоприятных цереброваскулярных событий, смерти и инфаркта миокарда и может быть операцией выбора для пациентов с разумной ожидаемой продолжительностью жизни, нуждающихся в КШ.

Автор, ответственный за переписку: Stephen E. Fremes, MSc, MD, FRCSC
2075 Бэйвью Авеню, Комната Н4 05, Торонто, ON M4N 3M5, Канада
(stephen.fremes@sunnybrook.ca).

JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2019.6104

Опубликовано в сети 19 февраля 2020 г.

© 2020 Американская медицинская ассоциация. Все права защищены.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является предпочтительной стратегией реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением [1]. Было показано, что выбор шунта влияет на исходы после КШ. Использование левой внутренней грудной артерии (ЛВГА) для обхода стенозированной левой передней нисходящей артерии обеспечивает лучшие результаты по сравнению с шунтами из большой подкожной вены (БПВ) и считается стандартом лечения [2]. Дополнительная польза от второго артериального кондуита также была описана во многих исследованиях с использованием правой внутренней грудной артерии [3] и лучевой артерии [4], что объяснялось более высокой проходимостью по сравнению с БПВ [5,6].

Одной из стратегий решения проблемы низкой проходимости БПВГ является выполнение КШ с использованием методики полной артериальной реваскуляризации (ПАР). Избегая использования кондуитов из БПВ, частота окклюзии и нарушения проходимости трансплантатов будет ниже, что потенциально уменьшит частоту развития инфаркта миокарда (ИМ), повторной реваскуляризации и смерти в отдаленном периоде [7].

В нескольких исследованиях сравнивали ПАР с использованием по крайней мере 1 БПВ (не-ПАР). Два рандомизированных клинических исследования были ограничены 1-летним наблюдением [8,9]. В большинстве крупных обсервационных исследований описывались только госпитальные исходы [10,11]. Кроме того, исследования, сообщающие о отдаленных результатах ПАР, были ограничены выживаемостью пациентов [12,13] или включали небольшую выборку пациентов [14,15]. В 2018 году наша группа завершила крупное исследование на уровне одной популяции, показывающее снижение в отдаленном послеоперационном периоде цереброваскулярных событий (МАССЕ) при множественной артериальной реваскуляризации по сравнению с традиционной методикой с использованием одного артериального кондуита после изолированного КШ [16] Используя аналогичный подход, мы сравнили ПАР и не-ПАР реваскуляризацию с точки зрения отдаленной свободы от МАССЕ в этом исследовании. Мы предположили, что ПАР будет связана с большей свободой от МАССЕ.

Методы исследования

Дизайн исследования

Все первичные изолированные АКШ из 11 учреждений, выполняющих АКШ в Онтарио, Канада, с октября 2008 г. по март 2017 г., были идентифицированы с помощью кардиологического реестра CorHealth (Онтарио). Затем пациенты были подключены к 4 дополнительным административным базам данных. Эти наборы данных были связаны с использованием уникальных закодированных идентификаторов и проанализированы в ICES (Институт клинической оценки). Также исключались пациенты, перенесшие повторную операцию на сердце или пациенты с кардиогенным шоком. ICES — это независимый некоммерческий исследовательский институт, правовой статус которого в соответствии с законом Онтарио о конфиденциальности медицинской информации позволяет ему без согласия собирать и анализировать медицинские и демографические данные для оценки и улучшения системы здравоохранения. Использование данных в этом проекте было разрешено в соответствии со статьей 45 Закона Онтарио о защите личной медицинской информации, который не требует проверки советом по этике исследований. По этой же причине также отказали в согласии пациента.

Результаты

Первичным исходом для этого исследования было время до первого события, состоящего из смерти, инфаркта миокарда, инсульта или повторной реваскуляризации (МАССЕ). Вторичные исходы включали отдельные компоненты первичного исхода и

реконструкции грудины. Третичные исходы включали следующие внутрибольничные события: смерть, инсульт, инфаркт миокарда, дисфункция почек, требующую диализа, переливание эритроцитарной массы и продолжительность пребывания в стационаре.

Стратегия определения общего количества графтов и количества артериальных шунтов была основана на заявлениях Плана медицинского страхования Онтарио (16). Были идентифицированы все пациенты с АКШ с 2, 3 или 4 или более шунтами и по крайней мере 1 артериальным кондуитом. Если общее количество шунтов было равно общему количеству артериальных трансплантатов и не было кода Канадской классификации медицинских вмешательств для забора БПВ, пациенты считались перенесшими ПАР. Если общее количество шунтов превышало общее количество артериальных трансплантатов и проводился забор БПВ по Канадской классификации медицинских вмешательств, пациенты считались перенесшими не-ПАР. В группе без ПАР во всех случаях требовалось наличие как минимум 1 артериального кондуита (предположительно для шунтирования левой передней нисходящей артерии) и как минимум 1 БПВ.

Предоперационная неустойчивость определялась с использованием алгоритма оценки риска госпитальной неустойчивости [17]. Для определения отдаленных результатов мы использовали проверенные диагностические методы, основанные на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра и Канадской классификации медицинских вмешательств [18].

Статистический анализ

Анализ начался в апреле 2019 года. Непрерывные переменные представлены как среднее (SD) или медиана (межквартильный интервал). Категориальные переменные представлены в виде частот и процентов. Двустороннее значение P менее 0,05 считалось статистически значимым. Все статистические анализы проводились с использованием SAS версии 9.4.5. (Институт SAS). В соответствии с политикой ICES все ячейки с менее чем 6 событиями были представлены как ≤ 5 , чтобы избежать потенциальной идентификации пациента.

Перед сопоставлением базовые демографические данные сравнивались с использованием непарного t -критерия или критерия суммы рангов Манна-Уитни (непрерывные данные) или χ^2 (категориальные данные). Сопоставление оценок склонности (PSM) использовалось для корректировки предварительно определенных клинически значимых исходных характеристик, которые потенциально могли повлиять на результаты (переменные из Таблицы 1), а также учет кластеризации пациентов в пределах одной

больницы за счет включения случайных эффектов, характерных для больницы. Пациенты, перенесшие ПАР, были сопоставлены 1:1 с пациентами, не подвергшимися ПАР, с использованием оценки склонности с калибром 0,2 стандартного отклонения [19]. Мы провели сопоставление для общего количества шунтов (т. е. 2-сосудистое АКШ ПАР можно было сопоставить только с 2-х сосудистым не-ПАР), а хирургические вмешательства с использованием искусственного кровообращения по сравнению операциями на работающем сердце также было включено в расчеты PSM. Стандартизированные средние различия (SMD) были определены для сравнения исходных характеристик всех пациентов; SMD менее 0,1 считался показателем хорошего баланса между группами [20].

Дополнительный анализ PSM с использованием аналогичной методологии был выполнен для оценки использования ПАР по сравнению с не-ПАР в 3 конкретных подгруппах пациентов: (1) АКШ с 2 шунтами (ПАР с 2 артериальными шунтами по сравнению с не-ПАР с 1-й артерией и 1-й веной); (2) КШ с 3 шунтами (ПАР с 3 артериальными шунтами по сравнению с не-ПАР с 1-й артерией и 2 венами); и (3) КШ с 3 шунтами (ПАР с 3 артериальными шунтами по сравнению с не-ПАР с 2 артериями и 1 веной). Мы не смогли проанализировать группу пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование с 4 шунтами (ПАР против не-ПАР) из-за небольшого числа пациентов в группе ПАР.

Анализ времени до события был выполнен с использованием моделей пропорциональных рисков Кокса для сравнения МАССЕ и выживаемости. Острый инфаркт миокарда, инсульт и повторная реваскуляризация сравнивались с использованием модели причинно-специфических рисков, учитывающей смерть как конкурирующий риск [21]. Соотношение рисков (ОР) определяли до 30 дней и через 1, 5 и 8 лет после операции с помощью оценки дисперсии в сопоставленных парах [22]. Основные неблагоприятные сердечные и цереброваскулярные события и выживаемость были отображены с использованием графика выживания Каплана-Мейера [23]. Были созданы кумулятивные функции частоты для инфаркта миокарда, инсульта и повторной реваскуляризации [21]. Третичные внутрибольничные исходы сравнивали между когортами с подобранной предрасположенностью с использованием теста Макнемара для категориальных исходов и параметрических (парные t-тесты) или непараметрических (знаковый ранговый критерий Уилкоксона) тестов для непрерывных исходов.

Полученные результаты

Исследуемая популяция

Всего было исследовано 49 404 человек с первично изолированным АКШ, с 2, 3 или 4 или более общим количеством шунтов и не менее чем с 1 артериальным кондуитом. Всего было выявлено 2433 человека (4,9%) с ПАР, из них 1521 (62,5%) с 2 шунтами, 865 (35,6%) с 3 шунтами и 47 (1,9%) с 4 и более шунтами. До псевдорандомизации пациенты из группы ПАР были моложе (средний возраст [SD] 61,2 [10,4] против 66,0 [9,8] лет; $t_{2432} = 289,52$; $P < 0,01$), имели более высокую долю пациентов с фракцией выброса левого желудочка 50% или более (1657 [68,1%] против 1423 [60,3%]; $\chi^2_{24} = 130,544$; $P < 0,01$) и меньше сопутствующих заболеваний (таблица 3 в Приложении). После псевдорандомизации было сформировано 2132 пар пациентов со средним (SD) возрастом 62,0 (9,8) года против 61,9 (9,8) года (SMD $< 0,01$) для ПАР и не-ПАР соответственно (табл. 1). Исходные SMD были менее 0,1 после сопоставления, за исключением текущего статуса курения (ПАР, 571 [26,8%] против не-ПАР, 714 [33,5%]; SMD = 0,15).

Госпитальные результаты

Операционные и послеоперационные результаты нескорректированных когорт представлены в электронной таблице 4 в Приложении. Госпитальные исходы для когорт после псевдорандомизации представлены в таблице 2. В когортах PSM общее количество шунтов было одинаковым (среднее [SD], 2,4 [0,5]), а количество артериальных шунтов было выше в группе ПАР (среднее [SD], 2,4 [0,5] против 1,2 [0,4]; $P < 0,01$; относительный риск [RR], 1,31 [95% ДИ, 1,09-1,56]). В группе ПАР было больше трансплантатов из лучевой артерии (1527 [71,6%] против 302 [14,2%]; $P < 0,01$; RR, 5,06 [95% ДИ, 4,56-5,61]). Госпитальная летальность (15 [0,7%] против 21 [1,0%]; $P = 0,32$; OR 0,71 [95% ДИ, 0,37-1,39]), ИМ (7 [0,3%] против 10 [0,5%]; $P = 0,47$; RR, 0,70 [95% ДИ, 0,27-1,94]), инсульт (9 [0,4%] против 12 [0,6%]; $P = 0,49$; RR, 0,75 [95% ДИ, 0,33-1,71]), острая почечная недостаточность, требующую диализа (11 [0,5%] против 8 [0,4%]; $P = 0,49$; OR 1,38 [95% ДИ, 0,55-3,42]), переливание крови (883 [41,4%] против 865 [40,6%]; $P = 0,56$; RR, 1,02 [95% ДИ, 0,95-1,09]) и продолжительность пребывания в стационаре (медиана [межквартильный диапазон], 6 [5-7] против 6 [5-7] дней; $P = 0,16$; средняя разница, -0,31; $t_{2131} = -1,42$) не отличались между группами ПАР и без ПАР после псевдорандомизации, соответственно.

Основной результат: МАССЕ

Первичный результат исследования в когортах после псевдорандомизации представлен в таблице 3, а на рисунке 1 показана свобода от МАССЕ. Средний и максимальный период наблюдения составил 4,6 и 9,0 лет соответственно. Меньше пациентов с ПАР перенесли МАССЕ на протяжении всего периода наблюдения. До 8 лет

свобода от МАССЕ для ПАР составила 73,5% (95% ДИ, 70,7–76,1%) по сравнению с 68,9% (95% ДИ, 66,0–71,5%) для не-ПАР (ОР, 0,78; 95% ДИ), 0,68–0,89; $P < 0,01$).

Вторичные результаты

Смертность

Отдаленная смертность в когортах PSM представлена в таблице 3, а 8-летняя выживаемость представлена на рисунке 2. До 8 лет выживаемость для ПАР составила 85,9% (95% ДИ, 83,6%–87,9%) против 83,6%. (95% ДИ, 81,2–85,7%) для не-ПАР (HR, 0,80; 95% ДИ, 0,66–0,97; $P = 0,02$).

Инфаркт миокарда

Полная коронарная реваскуляризация ассоциировалась с более низкой частотой ИМ после КШ через 1, 5 и 8 лет наблюдения (табл. 3). Кумулятивная частота ИМ, учитывающая смерть как конкурирующий риск при 8-летнем наблюдении для ПАР по сравнению с не-ПАР, составила 6,0% (95% ДИ, 4,7–7,5%) и 8,0% (95% ДИ, 6,5%–9,6). %) соответственно (ОР, 0,69; 95% ДИ, 0,51–0,92; $P = 0,01$) (рис. 2 в Приложении).

Инсульт

Кумулятивная частота инсульта, учитывающая смерть как конкурирующий риск, существенно не отличалась на протяжении всего периода наблюдения для 2 когорт (таблица 3). До 8 лет частота инсульта составила 3,2% (95% ДИ, 2,3–4,3%) в группе ПАР по сравнению с 3,1% (95% ДИ, 2,2–4,2%) в группе без ПАР (HR, 0,97; 95% ДИ, 0,64–1,47; $P = 0,88$) (рис. 3 в Приложении).

Повторная реваскуляризация и реконструкция грудины

Полная артериальная реваскуляризация была связана с меньшим количеством повторных реваскуляризаций после АКШ до 30 дней, 1 года и 5 лет наблюдения (таблица 3). Кумулятивная частота повторных реваскуляризаций до 8 лет для ПАР по сравнению с не-ПАР составила 9,5% (95% ДИ, 7,9%–11,2%) против 11,1% (95% ДИ, 9,4%–12,9%) соответственно (HR, 0,82; 95% ДИ, 0,66–1,02; $P = 0,08$) (рис. 4 в Приложении). Полная артериальная реваскуляризация была связана с увеличением кумулятивной частоты реконструкции грудины до 1 года (ОР 2,78; 95% ДИ 1,30–5,98; $P = 0,01$) в популяции после ПСМ.

Объем оперативного вмешательства проведенный хирургами

После псевдорандомизации, 75 хирургов выполнили КШ без ПАР и 72 хирурга выполнили ПАР. Медиана (межквартильный размах) числа изолированных КШ, выполненных хирургами, выполнявшими ПАР, составила 94 в год (42–121), в то время как у хирургов, не выполнявших ПАР, средний годовой объем (межквартильный размах) составил 92 (36–120.) (P = 0,78).

Анализ чувствительности

Мы исследовали связь соотношения артериальных и венозных графтов с первичным результатом МАССЕ в качестве анализа чувствительности. У пациентов, перенесших КШ с ограничением до 3 шунтов (ПАР с 3 артериальными шунтами против не-ПАР с 1 артерией и 2 венами [67% БПВ]), было сформировано 790 хорошо подобранных пар. Свобода от МАССЕ была статистически ниже для ПАР (76,5%; 95% ДИ, 72,0–80,4%) по сравнению с не-ПАР (71,0%, 95% ДИ, 66,1–75,4%) (ОР, 0,76; 95% ДИ, 0,60). -0,97; P = 0,02), но не было статистически значимых различий в отдельных компонентах основного исхода (рис. 5 в Приложении). Не было статистических различий в МАССЕ (ОР, 0,91; 95% ДИ, 0,72–1,15; P = 0,44) или компонентах МАССЕ при сравнении ПАР с 3 артериальными шунтами и без ПАР с использованием 2 артериальных графтов и 1 вены (33). % БПВ, 814 пар). Кроме того, не было статистических различий в МАССЕ (ОР, 0,86; 95% ДИ, 0,73–1,02; P = 0,08) или компонентах МАССЕ при сравнении ПАР с 2 артериальными кондуитами и без ПАР с 1 артериальным шунтом и 1 веной. (50% БПВ, 1328 пар).

Таблица 1. Демографическая характеристика группы ПАР и не-ПАР после псевдорандомизации

Показатель	после-PSM, No. (%)		SMD
	ПАР (n = 2132)	не-ПАР (n = 2132)	
Возраст, средн. (SD), лет	61.9 (9.8)	62.0 (9.8)	<.01
ИМТ, ср.знач. (SD)	29.1 (5.5)	29.4 (5.3)	.05
Креатинин, ср.знач. (SD), mg/dL	1.01 (0.50)	1.01 (0.62)	<.01
Индекс сопутствующих заболеваний Чарльсона, mean (SD)	1.2 (1.3)	1.2 (1.2)	.01
Frailty score, средн. (SD) ^a	2.0 (3.1)	2.0 (3.0)	.02
Мужской пол	1770 (83.0)	1770 (83.0)	<.01
Income quintile			
5	451 (21.2)	414 (19.4)	.04
Несорродис. пациенты	412 (19.3)	404 (18.9)	.01
ФВЛЖ, %			
<20	22 (1.0)	24 (1.1)	.01
20-34	121 (5.7)	121 (5.7)	.00
35-49	456 (21.4)	465 (21.8)	.01
≥50	1430 (67.1)	1423 (66.7)	.01
Отсутствует	103 (4.8)	99 (4.6)	.01
Артериальная гипертензия	1453 (68.2)	1401 (65.7)	.05
Сахарный диабет	627 (29.4)	639 (30.0)	.01
Курение			
В настоящее время	571 (26.8)	714 (33.5)	.15
бывшие	649 (30.4)	613 (28.8)	.04
ИМ в анамнезе	403 (18.9)	455 (21.3)	.06
Повторный ИМ (<30 дней назад)	595 (27.9)	600 (28.1)	.01
Нарушения мозгового кровообращения	138 (6.5)	144 (6.8)	.01
ХОБЛ	141 (6.6)	169 (7.9)	.05
Диализ	6 (0.3)	15 (0.7)	.06
Гиперлипидемия	1534 (72.0)	1558 (73.1)	.03
Заболевания периферических сосудов	221 (10.4)	227 (10.6)	.01
Первичное склерозирование	422 (19.8)	495 (23.2)	.08
NYHA			
1	1057 (49.6)	1109 (52.0)	.05
2	179 (8.4)	190 (8.9)	.02
3	91 (4.3)	71 (3.3)	.05
4	24 (1.1)	22 (1.0)	.01
Отсутствующие	781 (36.6)	740 (34.7)	.04
2-х сосудистое поражение	562 (26.4)	562 (26.4)	<.01
3-х сосудистое поражение	1174 (55.1)	1174 (55.1)	<.01
Поражение ствола ЛКА	614 (28.8)	613 (28.8)	<.01
КШ на работающем сердце	556 (26.1)	478 (22.4)	.09

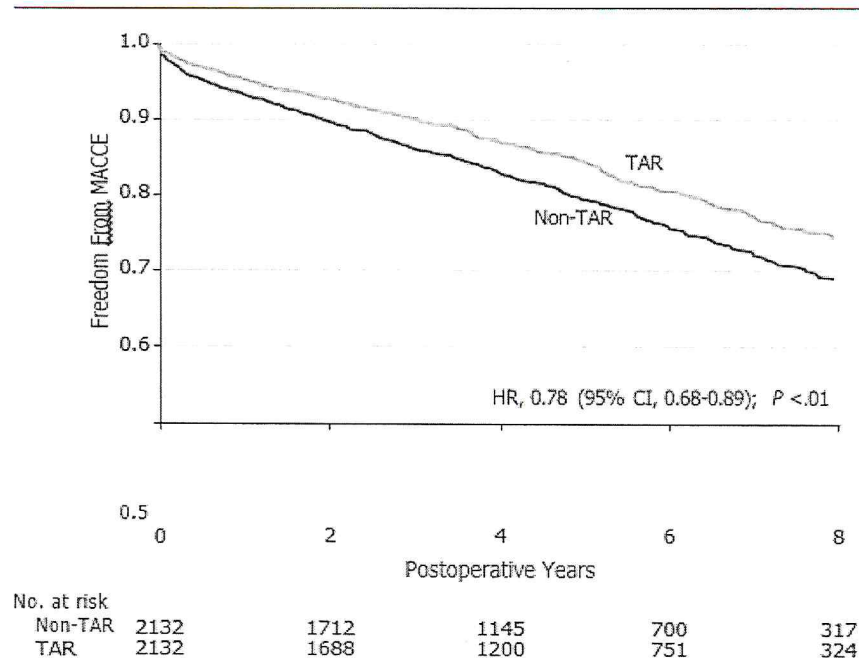
Таблица 2. Операционные и послеоперационные госпитальные исходы после-PSM в ПАР и не-ПАР группах

Результат	Post-PSM, No. (%)		Р значение
	ПАР (n = 2132)	не-ПАР (n = 2132)	
Количество шунтов, <i>ср.знач (SD)</i>	2.4 (0.5)	2.4 (0.5)	NA
Количество артерий, шунтов, <i>ср.знач (SD)</i>	2.4 (0.5)	1.2 (0.4)	<.01
Использ. лучевой артерии	1527 (71.6)	302 (14.2)	<.01
ИМ	7 (0.3)	10 (0.5)	.47
ОНМК	9 (0.4)	12 (0.6)	.49
ОПН, потребовавшая диализа	11 (0.5)	8 (0.4)	.49
Гемотрансфузии	883 (41.4)	865 (40.6)	.56
Продолжительность пребывания, <i>ср.знач (IQI), d</i>	6 (5-7)	6 (5-7)	.16
In-hospital death	15 (0.7)	21 (1.0)	.32

Table 3. Последующие результаты после PSM в ПАР и не-ПАР группах

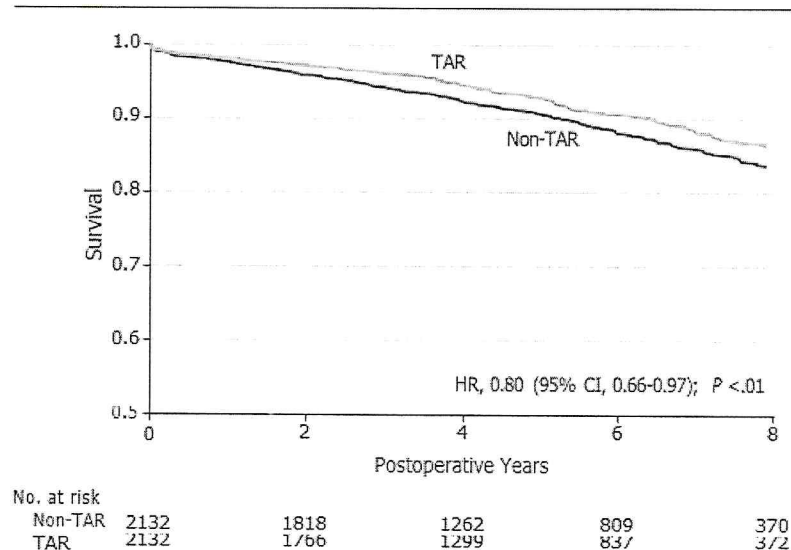
Результ	Расчетная вероятность, % (95%)		ОР (95%)	Р знач
	ПАР (n =2132	не-ПАР (n = 2132)		
Freedom from MACCE ^a				
30 д	98.2 (97.5-98.7)	97.3 (96.5-97.9)	0.67 (0.45-1.00)	.03
1 г	94.8 (93.8-95.7)	92.6 (91.4-93.6)	0.69 (0.55-0.88)	<.01
5 л	84.0 (82.2-85.7)	78.8 (76.7-80.7)	0.73 (0.63-0.85)	<.01
8 л	73.5 (70.7-76.1)	68.9 (66.0-71.5)	0.78 (0.68-0.89)	<.01
Выжив				
30 д	99.2 (98.7-99.5)	99.0 (98.5-99.4)	0.81 (0.43-1.54)	.52
1 г	98.0 (97.3-98.5)	97.6 (96.9-98.2)	0.82 (0.55-1.24)	.30
5 л	92.8 (91.4-93.9)	90.6 (89.1-91.9)	0.74 (0.59-0.94)	.02
8 л	85.9 (83.6-87.9)	83.6 (81.2-85.7)	0.80 (0.66-0.97)	.02
Общ. заболева				
ИМ				
30 д	0.4 (0.2-0.7)	0.5 (0.2-0.8)	0.80 (0.32-2.03)	.64
1 г	1.0 (0.7-1.5)	1.8 (1.3-2.4)	0.58 (0.34-0.98)	.04
5 л	3.5 (2.7-4.4)	5.3 (4.3-6.5)	0.63 (0.45-0.87)	<.01
8 л	6.0 (4.7-7.5)	8.0 (6.5-9.6)	0.69 (0.51-0.92)	.01
ОНМК				
30 д	≤5 ^b	≤5 ^b	0.40 (0.08-2.06)	.27
1 у	≤5 ^b	≤5 ^b	0.45 (0.16-1.31)	.14
5 у	2.2 (1.5-3.0)	2.2 (1.6-3.0)	0.94 (0.60-1.50)	.81
8 у	3.2 (2.3-4.3)	3.1 (2.2-4.2)	0.97 (0.64-1.47)	.88
Реваскул				
30д	≤5 ^b	≤5 ^b	0.22 (0.05-1.03)	.05
1г	2.1 (1.5-2.7)	3.0 (2.3-3.7)	0.69 (0.47-1.01)	.05
5 л	6.4 (5.3-7.6)	7.8 (6.6-9.2)	0.80 (0.62-1.01)	.06
8л	9.5 (7.9-11.2)	11.1 (9.4-12.9)	0.82 (0.66-1.02)	.08

Рисунок 1. Свобода от MACCE для оценки PSM в групп ПАР и не-ПАР



HR indicates hazard ratio; MACCE, major adverse cardiac and cerebrovascular event; TAR, total arterial revascularization.

Рисунок 2. Кривые выживаемости через 8-лет по всем рисками после PSM в группах ПАР и не-ПАР



Обсуждение

В этом большом популяционном многоцентровом исследовании, оценивающем отдаленные результаты ПАР по сравнению с не-ПАР, мы наблюдали общую распространенность ПАР в провинции Онтарио в Канаде была низкой (2433 [4,9%]) (1); пациенты, перенесшие ПАР, были моложе и здоровее по сравнению с пациентами, не прошедшими ПАР (2); после псевдорандомизации госпитальные результаты были превосходными и схожими между обеими методами (3); ПАР была связана с улучшением в отдаленном периоде свободы от МАССЕ, выживаемости и свободы от ИМ (4); преимущество ПАР было более заметным по мере увеличения количества использования кондуитов из БПВ в группе без ПАР (5).

Поиск наилучшего трансплантата привел к многочисленным обсервационным исследованиям и одному крупному рандомизированному клиническому исследованию (ART). Ру и соавт. [24] в исследовании множественного артериального шунтирования по сравнению с использованием только одного артериального кондуита в провинции Британская Колумбия в Канаде наблюдали связь множественного артериального шунтирования со снижением смертности (ОР, 0,79; 95% ДИ, 0,72-0,87) и повторной реваскуляризации (ОР 0,74; 95% ДИ 0,66–0,84) в течение 15 лет наблюдения. Исследование ART, в котором сравнивалось бимаммарное и традиционное коронарное шунтирование, через 10 лет показало отсутствие статистической разницы в риске летальности (ОР, 0,96; 95% ДИ, 0,82-1,12) или МАССЕ (HR, 0,90; 95% ДИ, 0,79-1,03) [25]. Исследование подверглось критике из-за большого количества трансплантатов из лучевых артерий в группе с одной внутренней грудной артерией и высокой частоте интраоперационных конверсий от двусторонних внутренних грудных артерий к использованию одной внутренней грудной артерии [26]. Вторая современная гипотеза относится к дополнительному вреду, связанному с использованием БПВ, учитывая, что тип дисфункции для венозных трансплантатов - это ускоренный атеротромбоз (гиперплазия) по сравнению дисфункцией от неконкурентного кровотока для артериальных трансплантатов; считается, что первое приводит к худшим результатам. Наше исследование исследует второе направление с помощью многоцентрового исследования МАССЕ и его компонентов на уровне популяции с использованием умеренно большого размера выборки в течение 8 лет наблюдения.

Одним из предполагаемых преимуществ КШ является защита от вновь возникших ограничивающих кровотоков поражений, окклюзии и/или острого тромбоза не ограничивающих кровотоков атеросклеротических бляшек [27]. Тем не менее, это

преимущество присутствует только в том случае, если трансплантат остается функционирующим. В метаанализе 6 исследований использование трансплантатов из лучевой артерии по сравнению с БПВ было связано с меньшей окклюзией трансплантата (ОР 0,44; 95% ДИ 0,28–0,70) наряду с более низкой частотой ИМ (ОР 0,72; 95% ДИ, 0,53–0,99) и повторной реваскуляризации (HR, 0,50; 95% ДИ, 0,40–0,63) [4]. Хотя в нашем исследовании нет данных о проходимости трансплантата, случаи использования БПВ были связаны с худшими результатами (МАССЕ, выживаемость и кумулятивная заболеваемость ИМ), несмотря на расширенную коррективную.

Преимущество отдаленной выживаемости с использованием ПАР по сравнению с не-ПАР, наблюдаемое в нашем исследовании, согласуется с предыдущими ретроспективными исследованиями. Royses и др. [12] сообщили об относительном преимуществе выживаемости на 22% для ПАР в австралийском анализе 28 710 пациентов после псевдорандомизации по сравнению с не-ПАР. Дальнейший субанализ, сравнивающий ПАР с мультиартериальным шунтированием только с 1-й БПВ у 26 632 пациентов после псевдорандомизации, также показал относительное преимущество в выживаемости на 22%. Аналогичным образом, в недавнем метаанализе, объединившем 12 небольших сопоставимых/скорректированных обсервационных исследований с участием 33 597 пациентов, ПАР был связан с ОР 0,85 (95% ДИ, 0,81–0,89) для смертности от всех причин по сравнению с не-ПАР [28].

Насколько нам известно, существует 2 рандомизированных клинических исследования, сравнивающих ПАР и не-ПАР. Muneretto и соавт. [9] рандомизировали 200 пациентов (100 в группе ПАР против 100 без ПАР). Через 1 год выживаемость была аналогичной, но в группе без ПАР было больше рецидивов стенокардии ($P < 0,01$), инфарктов миокарда ($P = 0,03$), повторной реваскуляризации ($P = 0,01$) и окклюзии трансплантатов ($P = 0,01$). Кроме того, более 95% артериальных шунтов (правой/левой внутренней грудной и лучевой артерии) были проходимы через 1 год по сравнению с только 84% проходимых БПВ. В исследовании CARRPO 331 пациент (ПАР и не ПАР) наблюдались в течение 1 года [8]. Опять же, выживание не было исключением. Средний индекс проходимости составил 87% в группе ПАР против 88% в группе без ПАР ($P = 0,52$). Тем не менее, авторы связывают сходство индекса проходимости с более высокой, чем обычно, частотой неудач правой внутренней грудной артерии, что, вероятно, является следствием того, что 12% трансплантатов анастомозируют с умеренными, а не критически стенозированными правыми коронарными артериями.

Данные наблюдательных исследований смешаны с субъективным решением хирургов относительно того, какую методику использовать [29]. В исследовании ART [25], анализ результатов лечения показал результаты, аналогичные наблюдаемым в наблюдательных исследованиях, т. е. ассоциирование бимаммарного шунтирования с лучшими результатами. Тем не менее, обработанный анализ также смешивается с показаниями. Второе крупное исследование с целевым размером выборки 4300 пациентов, сравнивающее множественные артериальные кондуиты с моноартериальными шунтами, рандомизация одной ЛВГА и множественных артериальных шунтов (ROMA) (NCT03217006), продолжается и мы надеемся даст окончательный ответ относительно того, следует ли использовать большее количество артериальных кондуитов, приведут ли артериальные трансплантаты к лучшей выживаемости и меньшему количеству нежелательных явлений в долгосрочной перспективе (S.E.F. и MG являются главными исследователями ROMA) [30].

Одним из дополнительных преимуществ выполнения артериального шунтирования является потенциальная возможность минимизировать манипуляции с аортой и снизить частоту послеоперационных инсультов [31,32]. Мы не наблюдали разницы в частоте раннего или позднего инсульта при ПАР и без ПАР. Это может быть связано с одинаковым количеством случаев, выполненных в условиях искусственного кровообращения (по-прежнему требующих катетеризации аорты и пережатия аорты) в каждой группе, и тем, что в случаях без искусственного кровообращения манипуляции с аортой во время наложения проксимального анастомоза могли происходить с использованием бокового зажима.

В нашем анализе чувствительности мы изучали пациентов, перенесших 2-х или 3-х сосудистое КШ. По-видимому, наблюдалась более заметная относительная польза, поскольку соотношение БПВ увеличивалось в группе, не использующей ПАР. При формировании гипотезы с учетом потенциальной ошибки типа II, связанной с небольшим размером выборки при создании подгрупп в анализе чувствительности и разным характером подгрупп (тяжесть ИБС), мы обнаружили, что по мере увеличения числа БПВ в соответствии с отношением артериальных трансплантатов к БПВ, был повышенный сигнал в отношении улучшения результатов в группе ПАР. Эти результаты согласуются с исследованием Royle и соавт. [12], которое показало неблагоприятный отдаленный эффект от использования более 1 БПВ.

Сильные стороны исследования и его ограничения

Хотя этот анализ является крупнейшим многоцентровым исследованием, сравнивающим результаты ПАР и не-ПАР, насколько нам известно, он имеет обычные ограничения, связанные с исследованием административных баз данных, такие как детализация данных и ретроспективный характер анализа. Тем не менее, мы ограничили анализ современными временными рамками, используя набор ранее проверенных кодов как для CorHealth Ontario, так и для других связанных наборов данных [18]. Чтобы учесть дисбаланс в исходных характеристиках, была выполнена псевдорандомизация с большим количеством исходных ковариат, включая такие факторы, как квинтиль дохода и расстояние до лечебного учреждения, которые могут повлиять на состояние здоровья человека. Тем не менее, ни одна процедура сопоставления не может скорректировать неизмеренные коварианты [29]. Чтобы скорректировать факторы хирурга, мы сопоставили хирургию без искусственного кровообращения и использовали иерархическую модель для корректировки учреждения. Тем не менее, мы не могли сделать поправку на опыт хирурга, который может быть выше среди сторонников ПАР. Наши базы данных не включают информацию о предшествующем объеме или опыте хирурга (годы практики) на момент, когда они выполнили свой первый случай, включенный в наш анализ. Другим ограничением является отсутствие информации об использовании секвенциальных шунтов, шунтированной целевой коронарной артерии, размере коронарной артерии или полноте реваскуляризации. Мы также не корректировали значение P для множественного тестирования вторичных результатов.

Выводы

В этом крупном популяционном многоцентровом исследовании, в котором оценивались отдаленные результаты ПАР по сравнению с не-ПАР, госпитальные исходы были схожими между обеими группами. Однако при дальнейшем наблюдении, ПАР был связан с улучшением в отдаленном периоде свободы от МАССЕ, выживаемости и свободы от ИМ. Необходимы крупные рандомизированные клинические испытания, чтобы подтвердить превосходство ПАР в отношении отдаленных исходов у молодых пациентов после КШ.

Клинические центры принимавшие участие в исследовании: Кардиологический центр им. Шулиха, Центр медицинских наук Саннибрук, Отделение кардиохирургии, Отделение хирургии, Университет Торонто, Торонто, Онтарио, Канада ((Rocha, Tam, Karkhanis, Fremes); Институт политики, управления и оценки здравоохранения, Университет Торонто, Торонто, Онтарио, Канада ((Tam, Karkhanis, Austin, Fremes); Сердечно-сосудистая программа, ICES, Торонто, Онтарио, Канада (Wang, Austin, Ko);

Кардиологический центр Шулиха, Центр медицинских наук Саннибрук, Отделение кардиологии, Медицинский факультет, Университет Торонто, Торонто, Онтарио, Канада ((Ko); Отделение кардиоторакальной хирургии, Weill Cornell Medicine, Нью-Йорк, Нью-Йорк (Гаудино); Отделение кардиохирургии, Королевский госпиталь Мельбурна, Парквилл, Виктория, Австралия (Royse); Кафедра хирургии Мельбурнского университета, Мельбурн, Виктория, Австралия ((Royse). Вклад авторов: д-р Rocha и г-жа Wang имели полный доступ ко всем данным исследования и несут ответственность за целостность данных и точность анализа данных.

Концепция и дизайн: Rocha, Tam, Gaudino, Royse, Froles

Сбор, анализ или интерпретация данных: Rocha, Karkhanis, Wang, Austin, Ko, Froles.
Drafting of the manuscript: Rocha, Tam, Wang, Royse

Составление рукописи: Rocha, Tam, Karkhanis, Austin, Ko, Gaudino, Royse, Froles.

Статистический анализ: Wan

Финансирование: Rocha

Административная, техническая или материальная поддержка: Karkhanis

Наблюдатели: Gaudino, Froles

Раскрытие информации о конфликте интересов: д-р Tam поддерживается программой исследователей-клиницистов Министерства здравоохранения Онтарио. Доктора Austin и Ko получили награду Mid-Career Award от Heart and Stroke Foundation. Д-р Froles сообщает о грантах, полученных в ходе исследования «Рандомизация одиночных и множественных артериальных кондуитов» (ROMA), и помимо представленной работы является заведующим кафедрой сердечно-сосудистой хирургии клиники Бернарда С. Голдмана. Других раскрытий не поступало.

Финансирование/поддержка: Это исследование было поддержано грантом Бернарда С. Голдмана для сердечно-сосудистой хирургии и ICES, который финансируется за счет ежегодного гранта Министерства здравоохранения Онтарио.

Роль спонсора/спонсора: спонсоры не участвовали в разработке и проведении исследования; сбор, контроль, анализ и интерпретация данных; подготовка, рецензирование или утверждение рукописи; и решение представить рукопись для публикации. Отказ от ответственности: анализы, выводы, мнения и заявления, изложенные

в настоящем документе, принадлежат исключительно авторам и не отражают мнения источников финансирования или данных

Дополнительная информация: Части этого материала основаны на данных и информации, собранных и предоставленных Министерством здравоохранения и Онтарио (MOHLTC), CorHealth и Канадским институтом медицинской информации.

Авторы признают, что данные клинического реестра, используемые в этой публикации, получены из участвующих больниц через Кардиологический регистр Онтарио CorHealth Ontario, который служит консультативным органом для MOHLTC и финансируется MOHLTC.

Литература.

1. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(10):961-972. doi:10.1056/NEJMoa0804626
2. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al; Authors/Task Force members. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541-2619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278
3. Yi G, Shine B, Rehman SM, Altman DG, Taggart DP. Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival: a meta-analysis approach. *Circulation.* 2014;130(7):539-545. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004255
4. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al; RADIAL Investigators. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2069-2077. doi:10.1056/NEJMoal716026
5. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA, Royse AG. Total arterial coronary revascularization: techniques and results in 3,220 patients. *Ann Thorac Surg.* 1999;68 (6):2093-2099. doi:10.1016/S0003-4975(99)01150-9
6. Possati G, Gaudino M, Prati F, et al. Long-term results of the radial artery used for myocardial revascularization. *Circulation.* 2003;108(11):1350-1354. doi:10.1161/01.CIR.0000087402.13786.D0

7. Zacharias A, Habib RH, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Improved survival with radial artery versus vein conduits in coronary bypass surgery with left internal thoracic artery to left anterior descending artery grafting. *Circulation*. 2004;109(12):1489-1496. doi:10.1161/01.CIR.0000121743.10146.78
8. Damgaard S, Wetterslev J, Lund JT, et al. One-year results of total arterial revascularization vs conventional coronary surgery: CARRPO trial. *Eur Heart J*. 2009;30(8):1005-1011. doi:10.1093/eurheartj/ehp048
9. Muneretto C, Bisleri G, Negri A, et al. Total arterial myocardial revascularization with composite grafts improves results of coronary surgery in elderly: a prospective randomized comparison with conventional coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2003;108(suppl 1):II29-II33. doi:10.1161/01.cir.0000087941.75337.f5
10. Baskett RJ, Cafferty FH, Powell SJ, Kinsman R, Keogh BE, Nashef SA. Total arterial revascularization is safe: multicenter ten-year analysis of 71,470 coronary procedures. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(4):1243-1248. doi:10.1016/j.athoracsur.2005.12.005
11. Wendler O, Hennen B, Demertzis S, et al. Complete arterial revascularization in multivessel coronary artery disease with 2 conduits (skeletonized grafts and T grafts). *Circulation*. 2000;102(19)(suppl 3):III79-III83. doi:10.1161/01.CIR.102.suppl_3.III-79
12. Royse A, Pawanis Z, Canty D, et al. The effect on survival from the use of a saphenous vein graft during coronary bypass surgery: a large cohort study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54(6):1093-1100. doi:10.1093/ejcts/ezy213
13. Royse AG, Brennan AP, Ou-Young J, Pawanis Z, Canty DJ, Royse CF. 21-Year survival of left internal mammary artery-radial artery-Y graft. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1332-1340. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.064
14. Suzuki T, Asai T, Nota H, Kinoshita T, Fujino S. Impact of total arterial reconstruction on long-term mortality and morbidity: off-pump total arterial reconstruction versus non-total arterial reconstruction. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(6):2244-2249. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.05.034
15. Garatti A, Castelvechio S, Canziani A, et al. Long-term results of sequential vein coronary artery bypass grafting compared with totally arterial myocardial revascularization: a propensity score-matched follow-up study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(6):1006-1013. doi:10.1093/ejcts/ezu057

16. Rocha RV, Tam DY, Karkhanis R, et al. Multiple arterial grafting is associated with better outcomes for coronary artery bypass grafting patients. *Circulation*. 2018;138(19):2081-2090. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034464
17. Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, et al. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet*. 2018;391(10132): 1775-1782. doi:10.1016/S0140-6736(18)30668-8
18. Tu JV, Chu A, Donovan LR, et al. The Cardiovascular Health in Ambulatory Care Research Team (CANHEART): using big data to measure and improve cardiovascular health and healthcare services. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8(2):204-212. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001416
19. Austin PC. Optimal caliper widths for propensity-score matching when estimating differences in means and differences in proportions in observational studies. *Pharm Stat*. 2011;10(2): 150-161. doi:10.1002/pst.433
20. Austin PC. Using the standardized difference to compare the prevalence of a binary variable between two groups in observational research. *Commun Stat Simul Comput*. 2009;38(6):1228-1234. doi:10.1080/03610910902859574
21. Austin PC, Fine JP. Propensity-score matching with competing risks in survival analysis. *Stat Med*. 2019;38(5):751-777. doi:10.1002/sim.8008
22. Austin PC. The performance of different propensity score methods for estimating marginal hazard ratios. *Stat Med*. 2013;32(16):2837-2849. doi:10.1002/sim.5705
23. Austin PC, Schuster T. The performance of different propensity score methods for estimating absolute effects of treatments on survival outcomes: a simulation study. *Stat Methods Med Res*. 2016;25(5):2214-2237. doi:10.1177/0962280213519716
24. Pu A, Ding L, Shin J, et al. Long-term outcomes of multiple arterial coronary artery bypass grafting: a population-based study of patients in British Columbia, Canada. *JAMA Cardiol*. 2017;2(11):1187-1196. doi:10.1001/jamacardio.2017.3705
25. Taggart DP, Benedetto U, Gerry S, et al; Arterial Revascularization Trial Investigators. Bilateral versus single internal-thoracic-artery grafts at 10 years. *N Engl J Med*. 2019;380(5):437-446. doi:10.1056/NEJMoa1808783

26. Head SJ, Kappetein AP. Coronary bypass surgery: an ART for dedicated surgeons. *N Engl J Med*. 2019;380(5):489-491. doi:10.1056/NEJMe1814681
27. Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(8):964-976. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.053
28. Yanagawa B, Verma S, Mazine A, et al. Impact of total arterial revascularization on long term survival: a systematic review and meta-analysis of 130,305 patients. *Int J Cardiol*. 2017;233:29-36. doi:10.1016/j.ijcard.2017.02.010
29. Gaudino M, Di Franco A, Rahouma M, et al. Unmeasured confounders in observational studies comparing bilateral versus single internal thoracic artery for coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(1): e008010. doi:10.1161/JAHA.117.008010
30. Gaudino M, Alexander JH, Bakaeen FG, et al. Randomized comparison of the clinical outcome of single versus multiple arterial grafts: the ROMA trial-rationale and study protocol. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(6):1031-1040. doi:10.1093/ejcts/ezx358
31. Zhao DF, Edelman JJ, Seco M, et al. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta: a network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):924-936. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.071
32. Gaudino M, Angiolillo DJ, Di Franco A, et al. Stroke after coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention: incidence, pathogenesis, and outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(13):e013032. doi:10.1161/JAHA.119.013032