

УДК 616.134.31-073

*Т. Н. Енькина, Е. П. Иванова, Л. Б. Митрофанова, Э. В. Кулешова***ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ ПРИ ДООПЕРАЦИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ, ИСПОЛЬЗУЕМОЙ В КАЧЕСТВЕ КОНДУИТА ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ***Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России,**Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург*

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является стандартным хирургическим методом лечения ишемической болезни сердца, улучшающим прогноз и качество жизни пациентов. В зависимости от характера и локализации атеросклеротического поражения коронарного русла для реваскуляризации миокарда используются артериальные или венозные шунты, часто в комбинации [1, 2].

В последние годы большим количеством многоцентровых исследований были доказаны преимущества артериальной реваскуляризации миокарда [1].

Лучшим кондуитом является внутренняя грудная артерия, в качестве второго шунта все более широко применяется лучевая артерия (ЛА), что связано с особенностями ее строения и легкостью выделения трансплантата. На протяжении многих лет изучаются механизмы спастических реакций при операциях АКШ. Особенно актуален спазм для артериальных кондуитов, в частности, для лучевой артерии (ЛА) и, в меньшей степени, для внутренней грудной артерии (ВГА). С 80-х годов, с момента начала использования ЛА в качестве кондуита, основное внимание уделялось ее морфологическим особенностям, а именно, гиперплазии интимы и затяжному острому спазму. По мнению Curtis J., Stoney W. [3], а также Fisk R., Brooks C. [4] длительно существующий в послеоперационном периоде спазм ЛА приводит к ранней окклюзии трансплантата. Благодаря измененной технике забора, введению препаратов, купирующих вазоспазм и дифференцированному подходу к использованию артериальных кондуитов вазоспастические реакции стали встречаться значительно реже. Тем не менее, проблема актуальна и отношение к вазоспастическим реакциям остается достаточно серьезным.

Цель исследования. На основании функциональных и морфологических характеристик лучевой артерии разработать способ дооперационной диагностики сосудистых трансплантатов, склонных к вазоспастическим реакциям.

Материалы и методы исследования. Обследовано 119 пациентов с ИБС, среди них 107 мужчин и 12 женщин в возрасте от 36 до 73 лет (средний возраст $55,0 \pm 7,7$ лет) Продолжительность заболевания ИБС — $5,2 \pm 4,7$ года. Q-инфаркт миокарда в анамнезе у 84 человек (70,6 %), стенокардия напряжения 1–2 функционального класса (фк) (классификация канадской ассоциации кардиологов) у 16 человек (13,4 %) 3 фк, у 58 (48,7 %), 4 фк у 44 пациентов (36,9 %), в том числе, стенокардия покоя у 65 (54,6 %). Гипертонической болезнью страдали 89 человек (74,8 %). Средняя продолжительность ГБ составила $9,0 \pm 8,8$ лет. Сахарным диабетом 2 типа страдали 14 человек (11,8 %), нарушение толерантности к глюкозе выявлялось у 4 человек (3,4 %). Длительность сахарного диабета составила от 1 года до 16 лет. К моменту операции

© Т. Н. Енькина, Е. П. Иванова, Л. Б. Митрофанова, Э. В. Кулешова, 2008

у всех пациентов диабет был компенсирован, средний уровень гликемии натощак составил $5,7 \pm 0,5$ ммоль/л. Пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом не было, у 4 пациентов диабет был компенсирован диетой, различную гипогликемическую терапию получали 10 человек. В анамнезе у 80 % пациентов отмечалась гиперхолестеринемия с уровнем холестерина от 6 до 9,5 ммоль/литр (средний $6,8 \pm 0,8$), при этом терапию статинами систематически получали лишь 29,4 % больных. К моменту операции средний уровень общего холестерина составил $5,8 \pm 0,95$ ммоль/л. В обследуемой группе преобладали пациенты с дислипидемией 2а и 2б типов, реже отмечался 3 и 4 типы. Имели длительный стаж курения и курили к моменту оперативного вмешательства 52 человека (43,7 %), прекратили курение к моменту операции 29 человек (24,4 %), никогда не курили 38 пациентов (31,9 %). Избыточную массу тела имели 75 больных (63,0 %). Средний ИМТ составил $27,36 \pm 0,9$, колебания ИМТ от 20 до 34. Из обследованных пациентов в день операции от острого инфаркта миокарда умерло два человека.

В дооперационном периоде кроме стандартных обследований всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование ЛА линейным датчиком 7 МГц на аппарате ACUSON ASPEN по единому протоколу, который включал: за 12 часов до исследования отмену пролонгированных нитратов и блокаторов кальциевых каналов, воздержание от курения, 15-ти минутное пребывание в горизонтальном положении до начала исследования, исследование ЛА в продольном сечении по стандартной методике в В-режиме, М-режиме, со спектральным анализом доплеровского сдвига частот. При этом оценивались диаметр сосуда и скоростные характеристики потока по всей длине артерии. Все измерения проводились при синхронной съемке ЭКГ. Для оценки вазореактивности ЛА проводили функциональные пробы: проба с реактивной гиперемией (РГ) по рекомендации Celermajer D. S. (1992) и холодовая проба (ХП) по рекомендации Вейна А. М. в модификации Лелюк В. Г. (2001).

Проба с РГ заключалась в регистрации диаметра ЛА и характеристик кровотока до и через 5 минут после его блокирования наложением манжетки сфигмоманометра, в которой создавалось давление на 50 мм рт. ст. превышающее исходное систолическое давление.

Холодовая проба проводилась не ранее, чем через 15 минут после окончания пробы с РГ. Характеристики ЛА регистрировали до погружения кисти контралатеральной руки в ванночку со льдом, в течение 5 минут аппликации холодом и в течение 5 минут после завершения пробы.

При оценке проб учитывали степень изменения (в процентах) всех анализируемых характеристик. При ХП учитывалось не только изменение диаметра сосуда, но и длительность изменения диаметра в минутах (суммарная и после прекращения холодового воздействия).

Во время операции перед формированием анастомоза проводился забор биоптатов ЛА, у двух умерших пациентов дополнительно исследованы сегменты коронарных и субэпикардальных артерий.

Результаты ультразвуковых и морфологических данных были сопоставлены друг с другом.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica for Windows. Для обработки результатов были использованы: факторный анализ по Scatterplot, дисперсионный анализ и хи-квадрат сопряженности с проверкой однородности, корреляционный анализ по Spearman. M — среднее арифметическое значение, m — среднеквадратичная ошибка среднего, n — количество признаков в группе. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. По данным морфологического исследования только 12,6 % (15 пациентов) из всей группы имели неизмененные ЛА, у остальных пациентов 87,4 % (104 человека) ЛА была с явлениями васкулопатии (ВП). Васкулопатия — это морфологические и функциональные изменения стенки ЛА, который включают в себя различную степень гиперплазии интимы (ГИ), различную степень дистрофии гладкомышечных клеток (ГМК), кальциноз, фиброз, дистонию, изменения внутренней эластической мембраны (ВЭМ), острый спазм. Степень изменений сосудистой стенки у разных пациентов значительно варьировала по качественным и количественным признакам, поэтому для оценки этих изменений использовались следующие классификации: степень гиперплазии интимы оценивалась по классификации Kobayashi H. (1993), степень дистрофии ГМК оценивалась по классификации Митрофановой Л. Б. (2006). Острый

спазм характеризовался сужением просвета сосуда, утолщением стенки артерии, выбуханием эндотелиоцитов в просвет, расположением эндотелиоцитов в виде частокола, изменением формы ГМК, их укорочением и утолщением; изменением формы ядра, сокращением внутренней эластической мембраны, которая становилась резко извитой.

В анализируемой группе незначительная дистрофия ГМК выявлена в 16,8 % случаев (20 пациентов), умеренно выраженная дистрофия в 24,4 % (29 пациентов), выраженная дистрофия в 20,2 % (24 пациента), запредельная дистрофия 12,6 % (15 пациентов).

Гиперплазия интимы: 0 степени—19,3 % (23 человека), 1 степени—15,1 % (18 человек), 2 степени—5,0 % (6 человек), 3 степени—1,7 % (2 человека).

Кальциноз выявлен у 9,2 % (11 пациентов), фиброз—у 14,3 % (17 пациентов), острый спазм—у 42,9 % (51 пациент).

Сочетание различных признаков ВП наблюдалось у 73 % (87 пациентов): умеренно выраженная дистрофия и гиперплазия интимы 1 ст, выраженная дистрофия, дистония и острый спазм, выраженная дистрофия, гиперплазия интимы 2 ст и острый спазм, дистония, дистрофия, кальциноз и острый спазм.

При статистической обработке данных было уточнено, что острый спазм развивается преимущественно у пациентов с дистрофией ГМК—сочетание дистрофии и острого спазма отмечали у 88,2 % пациентов (45 человек) ($p=0,0001$).

Для практической работы дополнительно были введены понятия незначительной васкулопатии, выраженной ВП и резко выраженной ВП.

К незначительной ВП отнесены такие признаки, как ГИ нулевой степени, незначительная и умеренно выраженная дистрофия ГМК, фиброз.

К выраженной ВП отнесена ГИ первой степени, выраженная дистрофия ГМК, острый спазм.

К резко выраженной ВП отнесена ГИ 2 и 3 степеней, запредельная дистрофия ГМК, кальциноз, дистония, сочетание нескольких признаков ВП, острый спазм.

В результате дооперационных ультразвуковых исследований ЛА были выявлены доплерограммы (ДГ) с магистральным и магистрально-измененным кровотоком, что соответствует литературным данным [Дутикова Е.Ф., 2001 г., Лелюк В.Г., Лелюк С.Э., 2000 г.]. Обращали на себя внимание различия в спектре огибающей кровотока при магистрально-измененном кровотоке. Эти различия преимущественно касались направления и скорости кровотока в раннюю диастолу. У части пациентов эта скорость приближалась к 0, у других состояла из 2-фазной кривой (с положительными и отрицательными значениями), у третьих она имела только положительное значение. По виду профиля доплеровского спектра в раннюю диастолу ДГ с магистрально-измененным кровотоком соответственно разделены на II, III, IV, V типы. К I типу отнесены ДГ с магистральным кровотоком, к V типу отнесены ДГ с расщеплением диастолического спектра кровотока и «затягиванием» диастолической составляющей по времени.

При сопоставлении данных морфологического исследования и типов ДГ было констатировано, что ДГ не может в полной мере отразить степень васкулопатии. Это связано с тем, что на формирование доплеровской кривой влияют все 3 слоя сосудистой стенки (интима, медиа и адвентиция), поэтому просто утолщение адвентиции при неизменных прочих слоях дает искажение спектра огибающей кровотока. Кроме этого на формирование доплерограммы влияют особенности строения ладонной артериальной дуги, гипоплазия стенки сосуда (сосуд без базального тонуса) и другие факторы. В связи с этим доплерограмма не может в полной мере отражать функциональные особенности артерии, поэтому нами для уточнения функционального состояния ЛА проводились функциональные пробы.

Проба с РГ основана на расширении магистральных артерий при увеличении кровотока. Известно, что эндотелиальные клетки чувствительны к скорости течения крови. Проба с РГ отражает степень выраженности эндотелиальной дисфункции, но в сосудах мышечного типа она еще отражает состояние гладкомышечных клеток (ГМК), через которые реализуется сосудистая вазореактивность. В нашем исследовании выявлена корреляция между степенью изменения диаметра при РГ и выраженностью дистрофии ГМК ($p=0,0001$). При нормальном строении ЛА прирост диаметра при пробе с РГ более 10 %, при выраженной и запредельной дистрофии ГМК регистрируется парадоксальный ответ — уменьшение диаметра артерии.

Стандартной пробой, отражающей вазоспастические реакции, является холодовая проба. В кардиологии эту пробу используют с 70-х годов для диагностики вазоспастической стенокардии. В ультразвуковой диагностике этой пробой пользуются для уточнения вазореактивности периферических артерий при вегето-сосудистой дистонии, системных заболеваниях соединительной ткани, вибрационной болезни, радиационных поражениях. Мы использовали аппликацию льда как вазоконстрикторный агент для ЛА. При исследовании мы получили достоверную зависимость между ХП и склонностью сосуда к затяжному острому спазму ($p=0,002$). Главный параметр, который следует учитывать при этой пробе — это длительность констрикции ЛА после устранения холодового воздействия ($p=0,0004$).

Таблица № 1

Зависимость типов доплерограмм (ДГ) от степени выраженности васкулопатии и функциональных свойств лучевой артерии

Типы ДГ	I	II	III	IV	V
Количество человек	17 (14,3 %)	34 (28,6 %)	37 (31,1 %)	26 (21,8 %)	5 (4,2 %)
Изменение диаметра ЛА при РГ	11,9 %	2,4 %	1,6 %	-3,9 %	0,8 %
Время констрикции после ХП (минуты)	0,6	0,9	1,7	2,6	5
<i>Морфология (количество пациентов):</i>					
Норма	10 (59 %)	5 (14,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Незначительная васкулопатия	6 (35,3 %)	26 (76,5 %)	17 (46 %)	7 (26,9 %)	0 (0 %)
Выраженная васкулопатия	1 (5,9 %)	3 (8,8 %)	16 (43 %)	10 (38 %)	0 (0 %)
Резко выраженная васкулопатия	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (11 %)	9 (34,6 %)	5 (100 %)
Острый спазм ЛА*	2 (11,8 %)	7 (20,6 %)	20 (51,4 %)	19 (73,1 %)	3 (60 %)

Примечание: * — острый спазм на фоне ВП

Из табл. 1 следует: большая часть пациентов с ДГ 1 типа имела нормальный прирост диаметра ЛА при пробе с РГ, у них не регистрировалась затяжная вазоконстрикция после прекращения холодового воздействия, в этой группе больше всего неизменных ЛА и реже всего регистрировался острый спазм. У большей части пациентов с ДГ 4 и 5 типов регистрировался парадоксальный ответ на пробу с РГ, эти две группы сохраняли затяжную вазоконстрикцию после прекращения холодового воздействия, в этих группах не было пациентов с нормальным строением ЛА и максимально часто регистрировался острый спазм. Во 2 группе преобладали пациенты с незначительной ВП, были пациенты с неизменными ЛА, острый спазм регистрировался в небольшом числе случаев. Пациенты с ДГ 3 типа представляли более разнородную группу, у них в равной степени встречались и парадоксальные и нормальные реакции на пробу с РГ и ХП и достаточно часто регистрировался острый спазм.

При статистической обработке данных установлено, что неизмененные ЛА преимущественно встречаются у лиц молодого возраста без длительного анамнеза ИБС и ГБ, у лиц без длительного стажа курения и при отсутствии СД. Максимально измененные ЛА встречаются у лиц с длительным течением АГ при отсутствии адекватной коррекции АД.

По данным дисперсионного анализа выявлены закономерности: чем длительнее существует артериальная гипертензия и выше максимальное диастолическое АД, тем более выражена гиперплазия интимы ЛА; чем выше максимальное систолическое АД, тем более выражена дистрофия ГМК; чем выраженнее гиперплазия интимы, тем большее уменьшение диаметра сосуда при холодной пробе. У пациентов с длительным стажем курения и у пациентов с СД преобладающим изменением является дистония. У пациентов с длительным течением СД частым проявлением ВП является гиперплазия интимы.

По данным факторного анализа выявлены следующие закономерности: у пациентов с острым спазмом чаще наблюдается стенокардия покоя и длительное спазм при холодной пробе; чем меньше прирост диаметра при пробе с реактивной гиперемией, тем более выражена дистрофия ГМК; у пациентов с гипертонической болезнью больше толщина интимы и меди.

При проведении исследования обращал на себя внимание факт, что затяжные спастические реакции ЛА регистрируются в большом проценте случаев (42,9%), а клинические проявления спазма встречаются достаточно редко: в нашем исследовании от острого инфаркта миокарда умерло 2 человека, острый интраоперационный ИМ перенесли 3 человека, что суммарно составляет 4,2%. При анализе этих случаев уточнено, что клинические проявления острого спазма имели пациенты, у которых при холтеровском мониторировании ЭКГ выявляли эпизоды затяжной субэпикардальной ишемии или ангинозные боли при проведении ХП. При аутопсии умерших пациентов было отмечено, что субэпикардальные и коронарные артерии имели аналогичные с ЛА изменения, то есть находились в состоянии выраженной дистрофии и острого спазма. Возможно, интраоперационный спазм ЛА инициировал спазм субэпикардальных артерий и вызвал острую ишемию в шунтируемом бассейне.

Выводы.

- На дооперационном этапе при помощи ультразвукового дуплексного ангиосканирования и функциональных проб (холодовая проба и проба реактивной гиперемии) можно выявить сосуды с васкулопатией.
- Следует отказаться от использования ЛА с явлениями выраженной и резко выраженной васкулопатии.
- На дооперационном этапе с помощью метода холтеровского мониторирования ЭКГ и холодной пробы можно выявить пациентов с патологической склонностью к вазоспастическим реакциям.
- Морфологическим субстратом затяжных вазоспастических реакций является дистрофия ГМК.
- Спастические реакции могут приобрести гемодинамическую значимость в случае сочетания выраженной васкулопатии в сосудистых кондуитах и в коронарных и/или субэпикардальных артериях.
- Следует избегать преимущественной артериальной реваскуляризации у пациентов со склонностью к вазоспастическим реакциям.

Summary

Enkina T. N., Ivanova E. P., Mitrofanova L. B., Kuleshova E. V. Functional tests during preoperational ultrasonic diagnostics of radial artery used as conduit during CABG.

Radial artery (RA), used as a conduit during coronary artery bypass graft (CABG) surgery is prone to intraoperational and postoperational vasoconstriction which may influence on the haemodynamics. To prevent spasm of RA all patients undergoing CABG with RA require Duplex Ultrasonic and functional tests before it. This allows to reveal arteries with normal morphofunctional characteristics and arteries with vasculopathy or pathological disposition to spasm.

Key words: ultrasonic, aorta, coronary vessels, coronary artery bypass graft, coronary surgery.

Литература

1. *Tatouls J., Buxton F., Fuller J.* Patencies of 2127 Arterial to Coronary Conduits Over 15 Years // *Ann. Thorac. Surg.* 2004. 77. P. 93–101.
2. *Бокерия Л. А., Бершвили И. И.* Реваскуляризация миокарда: меняющиеся подходы и пути развития. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1999. 6. С. 102–112.
3. *Curtis J., Stoney W., Alford W. et al.* Intimal hyperplasia: a cause of radial artery aortocoronary bypass graft failure // *Ann. Thorac. Surg.* 1975. 20. P. 628–635.
4. *Fisk R., Bruks C., Callaghan J., et al.* Experience with the radial artery graft for coronary artery bypass // *Ann. Thorac. Surg.* 1976. 21. P. 523–518.