

Шейкина Нина Александровна

**Результаты и долгосрочный прогноз у больных ИБС с каротидным стенозом,
направляемых на коронарное шунтирование,
в зависимости от реализованной тактики хирургического лечения.**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

3.1.20. Кардиология

Москва, 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Керен Милена Абрековна

Официальные оппоненты:

Гиляревский Сергей Руджерович - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник «Российского геронтологического научно-клинического центра» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.П. Пирогова Минздрава России;

Соколова Наталья Юрьевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава России.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертация состоится 19 сентября 2025 года в «15:00» на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России - <https://bakulev.ru>, а также на сайте Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК)-<http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан 15 августа 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность.

Наличие критического поражения каротидных артерий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), направляемых на операцию коронарного шунтирования (КШ), встречается в 5-9% случаях и ассоциировано с повышением периоперационного и долгосрочного рисков смерти и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (Aboyans V. et al., 2018). На практике, сочетанное поражение коронарного и каротидного бассейнов требует выбора оптимальной стратегии лечения, которая может быть реализована с помощью открытого хирургического, эндоваскулярного и гибридных подходов. При наличии показаний к открытому хирургическому вмешательству, потенциальная тактика лечения включает в себя проведение одновременного или поэтапного КШ и каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) или изолированного КШ. Однако, несмотря на усовершенствование техники и повышение эффективности открытых хирургических вмешательств, пациенты с сочетанным атеросклерозом коронарных и каротидных артерий, по-прежнему, имеют высокую частоту послеоперационных осложнений и более неблагоприятный отдаленный прогноз в сравнении с общей популяцией больных с ИБС (Klarin D. et al., 2020).

Выбор оптимальной хирургической тактики лечения у таких пациентов остается дискуссионным и, в большей части, подвержен влиянию локальных протоколов. Сложившаяся ситуация обусловлена противоречивыми данными в отношении ближайших и отдаленных результатов операций, полученных в наблюдательных и малочисленных рандомизированных исследованиях, которые свидетельствуют как в пользу одномоментной (Акчурин Р.С. и соавт, 2017), так и в пользу этапной тактики вмешательства (Бокерия Л.А. и соавт, 2016), а в ряде

случаев, свидетельствуют о преимуществе изолированного КШ без дополнительного вмешательства на сонной артерии (Гайфулин Р.А. и соавт., 2017).

Также, сложность выбора обусловлена отсутствием рекомендаций высокого класса и уровня доказательности, поскольку клинические руководства предлагают в основном общие рекомендации по ведению пациентов со стенозом коронарных артерий и сонных артерий, подчеркивая необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту. А выраженная клиническая и ангиографическая вариабельность пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий затрудняет принятие решения об оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда и головного мозга.

Кроме того, дискуссионными остаются вопросы, касающиеся необходимости профилактической реваскуляризации головного мозга у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом (БКС), направляемых на КШ. В актуальных российских клинических рекомендациях (2024 г.) по ведению больных с каротидными стенозами указывается, на возможность отказа от КЭАЭ при БКС 70-99%, у больных ИБС, направляемых на КШ. При этом, указано, что проведение КЭАЭ у больных с БКС, направляемых на КШ, может быть целесообразно, если имеются факторы риска возникновения ипсилатерального инсульта (*УДД 4, УРР В*).

Неуклонный рост числа больных с сочетанным поражением коронарных артерий и каротидным стенозом, отсутствие единого мнения в выборе оптимальной тактики хирургического лечения данных больных, противоречивость ближайших и долгосрочных результатов, полученных в ходе проводимых исследований, свидетельствует и несомненной важности, и актуальности данного исследования.

Цель исследования:

Оценка результатов хирургического лечения больных ИБС с поражением коронарных артерий и критическим каротидным стенозом в зависимости от реализованной тактики оперативного вмешательства (одномоментное КШ и КЭАЭ, этапное КШ и КЭАЭ или изолированное КШ).

Задачи исследования:

1. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты одномоментного и поэтапного КШ и КЭАЭ у больных ИБС с каротидным стенозом.
2. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты у больных ИБС с каротидным стенозом, направленных на КШ, в зависимости от последующего выполнения этапной КЭАЭ.
3. Определить предикторы неблагоприятных исходов у больных, перенесших реваскуляризацию коронарного и каротидного бассейнов.
4. Оценить прогностическое влияние реализованной тактики хирургического вмешательства (одномоментное КШ с КЭАЭ, этапное КШ с последующей КЭАЭ или изолированное КШ) на долгосрочную выживаемость и развитие неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с сочетанным поражением коронарных и каротидных артерий.

Научная новизна

В исследовании оценено прогностическое влияние выбранной тактики хирургического лечения у больных с сочетанным поражением коронарных артерий и каротидным стенозом. При сравнении ближайших результатов оценивались послеоперационные осложнения, наступившие за период 30 дней после вмешательства и «общее бремя» госпитальных осложнений у больных после одномоментного и этапного КШ и КЭАЭ. Показано увеличение риска наступления не фатальных осложнений при реализации

одномоментного КШ+КЭАЭ в сравнении с этапным КШ и КЭАЭ. Определены предикторы неблагоприятного исхода больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию коронарного и каротидного бассейнов и дана оценка их значимости. Показано отсутствие значимого влияния тактики хирургического вмешательства (одномоментное КШ+КЭАЭ / этапное КШ и КЭАЭ/ изолированное КШ) на долгосрочный прогноз жизни и развитие кардиоваскулярных осложнений. Полученный результат свидетельствует о приоритетности учета госпитальных рисков при выборе хирургической тактики, у больных направляемых на КШ и с возможной КЭАЭ.

Научно-практическая значимость

Научно-практическая значимость проведенного исследования определяется возможностью повышения эффективности лечения у больных с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий и позволяет оптимизировать подход к выбору хирургической тактики лечения этих пациентов. В свою очередь, выбор оптимальной стратегии реваскуляризации позволит снизить количество осложнений, частоту летальных исходов, снизить риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, улучшить прогноз и выживаемость среди когорты данных пациентов. Ввиду отсутствия крупных рандомизированных исследований в области данной проблемы, а также неопределенности в выборе тактики лечения в клинических рекомендациях, полученные результаты могут найти свое применение при создании алгоритмов хирургической тактики лечения больных с мультифокальным атеросклерозом, способствовать улучшению результатов хирургического лечения ИБС, а также, оптимизировать расходы на их лечение.

Положения, выносимые на защиту

1. Выполнение одномоментного и этапного КШ и КЭАЭ у больных с сочетанным критическим поражением коронарных артерий и каротидным стенозом одинаково безопасно в отношении послеоперационного риска смерти и развития жизнеугрожающих состояний (ИМ, ОНМК). Однако, у пациентов после одномоментных КШ и КЭАЭ наблюдается более высокая частота не фатальных послеоперационных осложнений, а также, более высокий риск осложненного послеоперационного периода в расчете на одного пациента в сравнении с этапным подходом, что важно учитывать при выборе тактики одномоментного вмешательства у данных больных.
2. Отдаленная бессобытийная выживаемость в отношении общей смерти и развития ОНМК, ИМ и кумулятивной точки (смерть, ОНМК, ИМ) между больными, перенесшими одномоментное или этапное КШ и КЭАЭ не различается.
3. Больные ИБС, имевшие показания к КШ с последующей КЭАЭ, но перенесшие только первый этап (КШ), в отдаленном периоде не демонстрируют увеличения значимого числа неблагоприятных событий (общей смерти, частоты ИМ, ОНМК, кумулятивной точки (включающей смерть, ОНМК, ИМ)) при сравнении с больными, перенесшими оба этапа (этапное КШ и КЭАЭ).
4. Возраст являлся независимым фактором риска наступления 30-дневной КТ (МАССЕ: смерть, ОНМК, ИМ) у больных, перенесших КШ и КЭАЭ. Независимыми отдалёнными факторами риска наступления неблагоприятных исходов (смерти, ИМ, МАССЕ) являлись: возраст, снижение индекса массы тела, наличие критического поражения артерий нижних конечностей, наличие ХОБЛ.

5. Отдаленные результаты сравниваемых хирургических тактик (одномоментное КШ и КЭАЭ, этапное КШ с последующей КЭАЭ или изолированное КШ), выполненных у больных ИБС с критическим каротидным стенозом, свидетельствуют об отсутствии долгосрочных преимуществ какой-либо тактики в отношении потенциального улучшения выживаемости и снижения частоты ОНМК.

Реализация результатов исследования

Предложенные практические рекомендации внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева» Минздрава России и могут быть использованы и в других сердечно-сосудистых центрах Российской Федерации.

Апробация работы

Диссертация апробирована 13 марта 2024 года на объединенной конференции ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 10 работ, из них: 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией, 1 статья в англоязычном журнале (Pathophysiology, IF – 2,6) и 5 тезисов в сборниках.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, в традиционном стиле. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстративный материал представлен 15 рисунками и 25 таблицами.

Список литературы включает 148 источников, из них 74 работы отечественных авторов и 74 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования.

Представленное исследование является одноцентровым ретроспективным двунаправленным исследованием по оценке госпитальных и отдаленных результатов (до 9 лет наблюдения, медиана – 6,6 лет) хирургического лечения больных ИБС с сочетанным поражением коронарных артерий и каротидным стенозом. Объектом исследования явились больные ИБС с БКС, госпитализированные для выполнения КШ и, впоследствии, перенесшие одномоментное КШ+КЭАЭ, этапное КШ и КЭАЭ или изолированное КШ без КЭАЭ. В первой части исследования проводили оценку ближайших и отдалённых результатов, определяли факторы риска хирургических вмешательств у больных, перенесших одномоментное КШ и КЭА и этапное КШ – КЭАЭ. Во второй части исследования оценивали ближайшие и отдалённые исходы у больных, которым, согласно решению Сосудистой команды, были определены показания для выполнения этапных вмешательств: 1-ым этапом всегда выполнялось КШ, затем 2-ым этапом - КЭАЭ. Сравнение проводили с группой, которая перенесла только изолированное КШ (без КЭАЭ). В третьей части исследования сравнивали все три стратегии (одномоментное КШ+КЭАЭ, этапное КШ и КЭАЭ, изолированное КШ) в аспекте определения влияния выбора хирургической тактики лечения на отдаленный прогноз.

Критерии включения:

- Пациенты с тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных артерий в сочетании с односторонним бессимптомным критическим

каротидным стенозом ($\geq 70\%$ по ультразвуковым критериям NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), оценивающим степень сужения просвета артерии по отношению к дистальному участку ВСА с параллельными стенками;

- Решение междисциплинарного консилиума о наличии показаний к выполнению КШ в сочетании с КЭАЭ методами одномоментной (проведение КШ и КЭАЭ в условиях одного наркоза) или этапной* (первый этап - КШ, второй этап – КЭАЭ) хирургической коррекции коронарных и сонных артерий. *Сроки между 2-я этапами при этапных вмешательствах ≤ 6 мес.

Критерии исключения:

1. Поражение ВСА $\geq 70\%$ с контрлатеральной стороны
2. ОНМК в срок до 6 мес. до выполнения КЭАЭ из ВСА
3. Острый коронарный синдром/ИМ в срок до 6 мес. до выполнения КШ
4. Возраст более 75 лет на момент вмешательства
5. ОФВ ЛЖ менее 40%
6. Необходимость выполнения сочетанных с КШ операций на сердце (клапанная патология, аневризмы ЛЖ и пр.)
7. Ранее перенесенные хирургические и/или эндоваскулярные вмешательства на сердце и сонных артериях (КШ, стентирование коронарных или каротидных артерий в анамнезе).

Конечные точки исследования:

- смерть от любых причин,
- не фатальное ОНМК (инсульт/ТИА),
- не фатальный ИМ
- комбинированная частота неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (MACCE - Major Adverse Cardiac and

Cerebral Events), включающая общую смерть, не фатальный ИМ, не фатальное ОНМК.

Дополнительно, проводили оценку влияния выполненной КЭАЭ на снижение частоты отдаленной общей смерти, ОНМК и комбинированной точки смерть/ОНМК.

Также, на госпитальном этапе оценивалась частота послеоперационных осложнений: инфекционных осложнений, развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и проводимости (НРС и НП), острой сердечной недостаточности (ОСН), полиорганной недостаточности (ПОН), включающей в себя острую почечную недостаточность (ОПН), острую дыхательную недостаточность (ОДН), острую печеночную недостаточность (ОПН).

Дополнительно оценивали бремя осложнений в наблюдаемых группах; число больных, имевших одно и более послеоперационных осложнений; число больных, умерших в результате послеоперационных осложнений. Также, рассчитывались предикторы развития 30-дневной МАССЕ и отдаленных конечных точек.

В общую выборку вошло 490 пациентов, имевших показания к одномоментным или этапным КШ и КЭАЭ. Учитывая выраженную клиническую разнородность сравниваемых групп по большинству оцениваемых признаков, для получения сопоставимости групп была проведена псевдорандомизация (Propensity Score Matching (PSM)). В результате, в окончательную выборку вошло 290 пациентов, сформировавших группы сравнения:

- Больные ИБС, перенесшие одномоментное коронарное шунтирование (КШ) и одностороннюю КЭАЭ, n=106;
- Больные ИБС, перенесшие этапную реваскуляризацию коронарных и каротидных артерий: сначала КШ → затем КЭАЭ, n=86;

- Больные ИБС, перенесшие только первый этап реваскуляризации КШ, второй запланированный этап (КЭАЭ) выполнен не был, n=98.

В таблице 1 представлена клиническая характеристика после сопоставления. Сравниваемые группы не различались по основным антропометрическим, анамнестическим, клинико-инструментальным данным.

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика исследуемых групп после псевдорандомизации

	Одномомент. КШ+ КЭАЭ n=106, (%)	Этапные КШ и КЭАЭ n=86, (%)	Только КШ, n= 98, (%)	p-value
Пол				
Мужской	90 (84,9)	66 (76,7)	77 (78,6)	0,766
Женский	16 (15,1)	20 (23,3)	21 (21,4)	
Возраст, лет	64 [60-69]	66 [61-69]	65 [61-69]	0,113
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме	28 [25-32]	29 [26-32]	28 [26-31]	0,284
ИМ в анамнезе	44 (41,5)	36 (41,9)	50 (51,0)	0,214
ФК стенокардии	91 (85,8)	78 (90,7)	89 (90,8)	0,978
III	15 (14,2)	8 (9,3)	9 (9,2)	
IV				
ОНМК	21 (19,8)	17 (19,8)	16 (16,3)	0,519
АГ	106 (100)	84 (97,7)	98 (100,0)	0,217
ФП	6 (5,7)	9 (10,5)	7 (7,1)	0,445
Курение	46 (38)	27 (29,3)	12 (12,2)	0,546
ХБП	24 (24,4)	16 (18,6)	26 (26,5)	0,201
СД	22 (20,8)	28 (32,6)	29 (29,6)	0,644
ХОБЛ	10 (9,5)	2 (2,3)	5 (5,1)	0,451
ОФВ ЛЖ	55 [52– 55]	55 [51– 56]	56 [52 – 58]	0,180
Поражение коронарных артерий				
1	5 (4,7)	2 (2,3)	3 (3,1)	0,760
2	24 (22,6)	15 (17,4)	14 (14,3)	0,558
≥3	77 (72,6)	68 (79,1)	81 (82,7)	0,537
Стеноз ствола ЛКА >50%	40 (38,1)	25 (29,4)	32 (32,7)	0,724
Степень стеноза таргетной ВСА	77 [70-90]	77 [70-87]	77 [72-79]	0,857
Линейная скорость кровотока в таргетной ВСА, см/с	247 [187- 279]	246 [208-291]	243 [190-289]	0,859
Контралатеральный каротидный стеноз <70%	10 (9,4)	8 (9,3)	7 (7,1)	0,594
Поражение почечных артерий >70%	2 (1,9)	0	2 (2,0)	0,183
Поражение артерий НК >70%	9 (8,5)	6 (6,9)	5 (5,1)	0,593
EuroSCORE II, %	4,0	3,9	3,9	0,858

Примечание: КШ- коронарное шунтирование, КЭАЭ-каротидная эндартерэктомия, ИМ-инфаркт миокарда, ФК-функциональный класс, ОГМК- острое нарушение мозгового кровообращения, АГ-артериальная гипертензия, ФП-фибрилляция предсердий, СД-сахарный диабет, ХОБЛ-хроническая обструктивная болезнь легких, ОФВ ЛЖ-общая фракция выброса левого желудочка, ЛКА-левая коронарная артерия, ВСА-внутренняя сонная артерия, НК-нижние конечности. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона- Ме [25–75%], а также n (%), где n – число больных.

Интраоперационные характеристики групп были сопоставимы. Операции КШ выполнялись как с искусственным кровообращением, так и без него, без различий между группами. Индекс реваскуляризации достоверно не различался. В большинстве случаев передняя межжелудочковая ветвь была шунтирована с помощью левой внутренней грудной артерии. КЭАЭ выполнялась как с использованием эверсионной техники, так и пластикой сосудистым протезом.

Результаты исследования

1. Исследование 1. Ближайшие и отдалённые результаты одномоментного и этапного коронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии.

1.1. Госпитальные исходы и осложнения.

При оценке ближайших послеоперационных осложнений в исследуемых группах статистически значимых различий в отношении частоты смерти, не фатальных ИМ и ОНМК, а также, МАССЕ получено не было. В группе с одномоментными вмешательствами наблюдалась более длительная продолжительность искусственной вентиляции легких в сравнении с этапными ($p=0,004$), (табл.2). Также, пациенты, перенесшие одномоментные вмешательства, имели более высокую частоту суммарных послеоперационных осложнений (26,4%; $p=0,034$), однако, это не повлияло на достоверность различий по частоте смерти.

Таблица 2. Структура и анализ госпитальных осложнений

	Одномоментны е КШ+КЭАЭ n=106, (%)	Этапные КШ и КЭАЭ n=86, (%)	ОШ	95% ДИ	P-value
Структура осложнений					
Смерть	3 (2,8)	2 (2,4)	1,233	0,133-5,006	1,000
Не фатальный ИМ	0	2 (2,3)	6,302	0,299-133,032	0,199
Не фатальное ОНМК	3 (2,8)	1 (1,2)	2,476	0,041-3,954	0,629
МАССЕ	6 (5,7)	5 (5,8)	1,029	0,303 – 3,493	1,000
Отек головного мозга	2 (1,9)	0	4,139	0,011 – 5,100	0,503
Кровотечение из ЖКТ	1 (0,9)	0	2,406	0,016 – 10,106	1,000
ОДН	2 (1,9)	1 (1,2)	1,635	0,055 – 6,863	1,000
Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости	8 (7,5)	4 (4,7)	1,673	0,174 – 2,056	0,553
ОСН	2 (1,9)	2 (2,3)	1,238	0,171 – 8,976	1,000
ПОН	2 (1,9)	2 (2,3)	1,238	0,171 – 8,976	1,000
Послеоперационная ИВЛ, ч.	15,5 [10,0-18,1]	11,5 [8,0-16,2]	-	-	0,004*
Реторакотомия по поводу кровотечения	7 (6,6)	6 (7,0)	1,061	0,343 – 3,282	1,000
Инфекционные осложнения	7 (6,6)	2 (2,3)	2,970	0,068 – 1,665	0,191
Бремя осложнений					
Общее число осложнений	37 (34,9)	22 (25,6)	1,560	0,833-2,293	0,164
Число больных, имевших 1 и более осложнений	28 (26,4)	12 (14,0)	2,214	0,214 – 0,954	0,034*
Число больных, умерших от осложнений умерших	3 (2,8)	2 (2,3)	1,233	0,133-5,006	0,828

Примечание: КШ- коронарное шунтирование, КЭАЭ-каротидная эндартерэктомия, ИМ-инфаркт миокарда, ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения, МАССЕ - Major Adverse Cardiac and Cerebral Events, ЖКТ-желудочно-кишечный тракт, ОДН-острая дыхательная недостаточность, ОСН-острая сердечная недостаточность, ПОН-полиорганная недостаточность, ИВЛ-искусственная вентиляция легких. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона- Ме [25–75%], а также n (%), где n – число больных. * – $p < 0,05$ – различия показателей статистически значимы.

1.2. Отдаленные результаты одномоментного и этапного коронарного шунтирования и каротидной эндартэктомии.

Общая отдаленная летальность в группе после одномоментных вмешательств составила 32%, после этапных - 30,9% ($p=0,874$). Исследуемые группы достоверно не различались частоте смерти, не фатальных ОНМК и ИМ, а также, МАССЕ за отдаленный период наблюдения (табл.3)

Таблица 3. Клинические исходы наблюдаемых групп в отдаленном периоде

	Одномоментные КШ+КЭАЭ n=103, (%)	Этапные КШ и КЭАЭ n= 84, (%)	P- valu e
Общая летальность	33 (32,0)	26 (30,9)	0,87 4
Не фатальный ИМ	21 (20,4)	17 (20,2)	0,98 0
Не фатальное ОНМК	25 (24,3)	23 (27,4)	0,63 9
МАССЕ (смерть + не фатальный ИМ + не фатальное ОНМК)	79 (76,7)	66 (78,6)	0,76 1

Примечание: КШ- коронарное шунтирование, КЭАЭ-каротидная эндартэктомия, ИМ-инфаркт миокарда, ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения, МАССЕ - Major Adverse Cardiac and Cerebral Events. Данные представлены в виде n (%), где n – число больных.

При сравнении отдаленных исходов было получено увеличение частоты отдаленной смерти и наступления МАССЕ в группе после одномоментных вмешательств, однако, различия не достигли статистической значимости (рис.1-4).

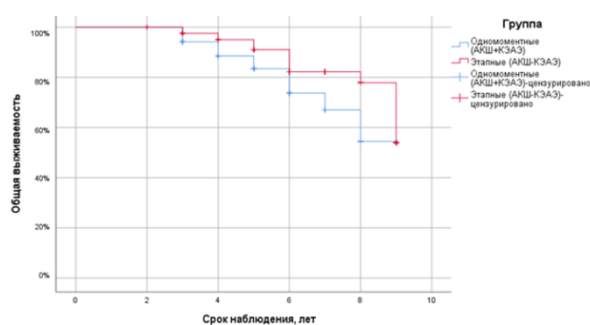


Рис.1. Общая выживаемость ($p=0,478$)

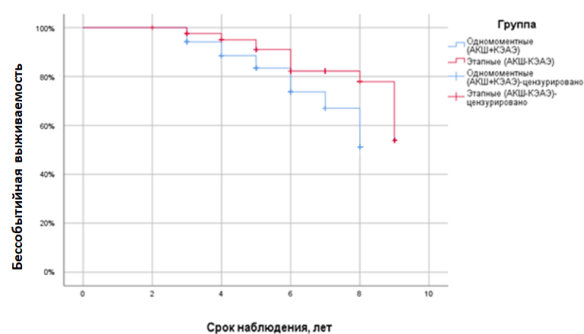
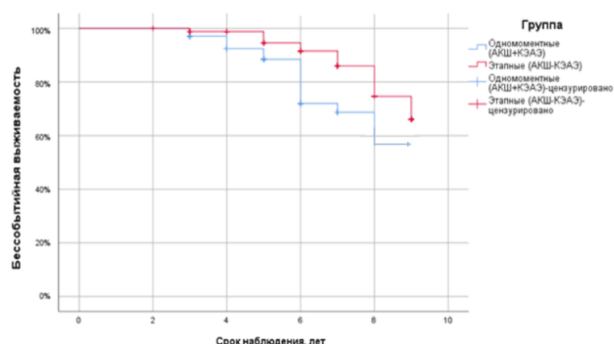
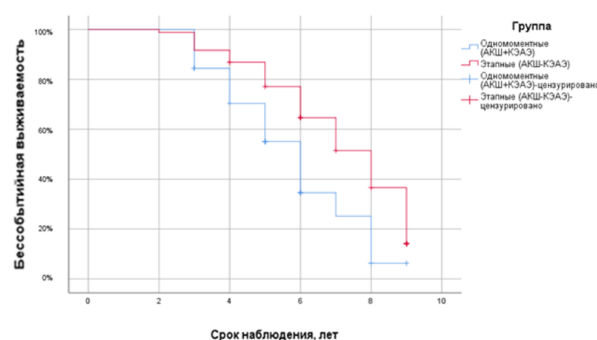


Рис.2. Свобода от не фатального ОНМК ($p=0,364$)

Рис.3. Свобода от не фатального ИМ ($p=0,169$)Рис.4. Свобода от МАССЕ ($p=0,060$)

С помощью бинарной логистической регрессии по Коксу проводилось определение факторов риска наступления неблагоприятных исходов. Независимым фактором риска наступления 30-дневного МАССЕ стал возраст (ОШ: 1,15; 95% ДИ: 1.03-1.27; $p=0,010$). В отдаленном периоде наблюдения независимыми факторами риска наступления: (1) отдаленной смерти от всех причин стал возраст (ОР 1,05; 95% ДИ 0,99-1,08), $p=0,004$) и снижение индекса массы тела (ОР 0,93; 95 % ДИ 0,85-0,99, $p=0,036$); (2) ИМ: наличие критического поражения артерий нижних конечностей (ОР 2,45; 95% ДИ 1,20-7,23, $p=0,018$), ХОБЛ (ОР 2,89; 95% ДИ 1,17-7,13, $p=0,021$), поражение артерий нижних конечностей (ОР 2,45; 95% ДИ 1,20-7,23, $p=0,018$). Независимых факторов риска наступления ОНМК выявлено не было.

2. Исследование 2. Ближайшие и отдаленные результаты КШ у больных ИБС с критическим каротидным стенозом в зависимости от выполнения КЭАЭ

2.1. Госпитальные исходы и осложнения

При оценке ближайших результатов в исследуемых группах статистически значимых различий по частоте смерти, не фатального ОНМК, не фатального ИМ, МАССЕ, а также по числу остальных госпитальных осложнений получено не было (табл.4).

Таблица 4 Структура госпитальных осложнений

	Этапные КШ и КЭАЭ n= 86, (%)	Только КШ n= 98, (%)	ОШ	95% ДИ	P- value
Структура осложнений					
Смерть	2 (2,3)	3 (3,1)	1,326	0,216 – 8,130	1,000
Не фатальный ИМ	2 (2,3)	0	5,828	0,008 – 3,624	0,217
Не фатальное ОНМК	1 (1,2)	0	3,456	0,012 – 7,196	0,467
МАССЕ	5 (5,8)	3 (3,1)	1,955	0,119 – 2,207	0,476
Отек головного мозга	0	1 (1,0)	3,456	0,012 – 7,196	0,467
Кровотечение из ЖКТ	0	1 (1,0)	3,456	0,012 – 7,196	0,467
ОДН	1 (1,2)	0	3,456	0,012 – 7,196	0,467
Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости	4 (4,7)	7 (7,1)	0,634	0,179-2,245	0,477
ОСН	2 (2,3)	3 (3,1)	1,326	0,216 – 8,130	1,000
ПОН	2 (2,3)	2 (2,0)	1,143	0,121 – 6,348	1,000
Послеоперационная ИВЛ, ч.	12,5±4,2	10,3±3,7	-	-	0,479
Реторакотомия по поводу кровотечения	6 (4,9)	2 (2,0)	3,600	0,055 – 1,414	0,149
Инфекционные осложнения	2 (2,3)	2 (2,0)	1,143	0,121 – 6,348	1,000
Бремя осложнений					
Общее число осложнений	22 (25,6)	21 (21,4)	1,260	0,636-2,497	0,507
Число больных, имевших 1 и более осложнений	12 (14,0)	11 (11,2)	1,283	0,446-0,535	0,577
Число больных, умерших от осложнений	2 (2,3)	3 (3,1)	1,326	0,216 – 8,130	1,000

Примечание: КШ- коронарное шунтирование, КЭАЭ-каротидная эндартерэктомия, ИМ-инфаркт миокарда, ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения, МАССЕ - Major Adverse Cardiac and Cerebral Events, ЖКТ-желудочно-кишечный тракт, ОДН-острая дыхательная недостаточность, ОСН-острая сердечная недостаточность, ПОН-полиорганная недостаточность, ИВЛ-искусственная вентиляция легких. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона- Ме [25–75%], а также n (%), где n – число больных.

2.2. Отдаленные результаты коронарного шунтирования с последующей этапной КЭАЭ или без КЭАЭ

В отдаленном периоде наблюдения статистически значимых различий по частоте основных событий (смерть, ОНМК, ИМ) между группами также получено не было (табл.5).

Таблица 5. Клинические исходы наблюдаемых групп в отдаленном периоде

Осложнения	Группа 1	Группа 2	P-value
	Этапные КШ и КЭАЭ, n= 84 (%)	Только КШ n= 95, (%)	
Смерть от всех причин	26 (30,9)	24 (25,3)	0,398
Не фатальный ИМ	17 (20,2)	15 (15,8)	0,439
Не фатальное ОНМК	23 (27,4)	24 (25,3)	0,748
МАССЕ (смерть + не фатальный ИМ + не фатальное ОНМК)	66 (78,6)	63 (66,3)	0,069

Примечание: КШ- коронарное шунтирование, КЭАЭ-каротидная эндактерэктомия, ИМ-инфаркт миокарда, ОНМК-острое нарушение мозгового кровообращения, МАССЕ - Major Adverse Cardiac and Cerebral Events, Данные представлены в виде n (%), где n – число больных.

Долгосрочный прогноз группы пациентов, перенесших этапные КШ и КЭАЭ, статистически значимо не различался с группой больных, перенесших только КШ по общей смертности, частоте ИМ, частоте ОНМК и МАССЕ (рис 5-8).

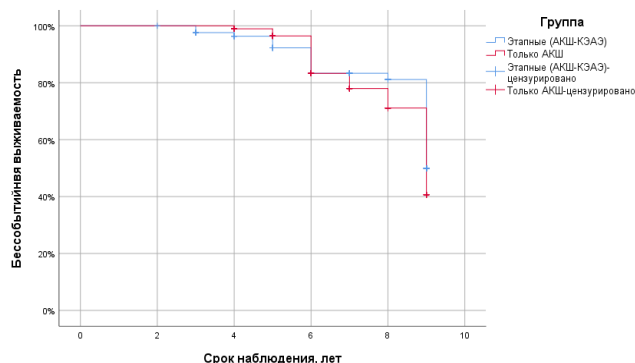
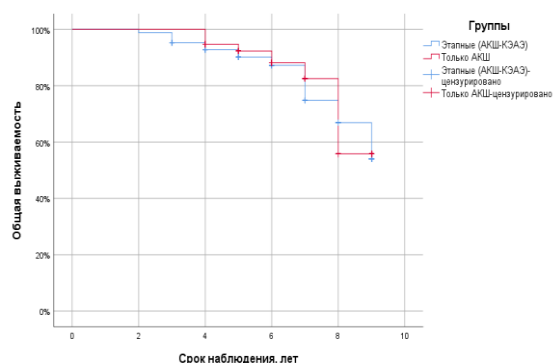


Рис.5. Общая выживаемость (p=0,902) Рис.6. Свобода от не фатального ОНМК (p=0,458)

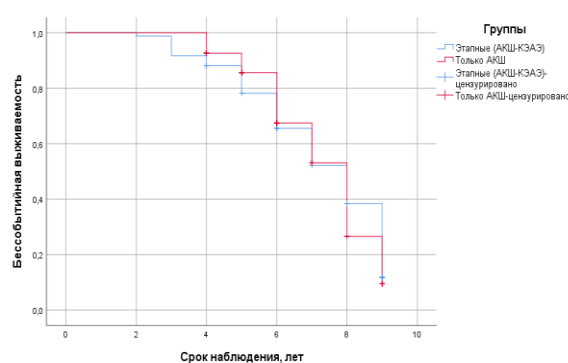
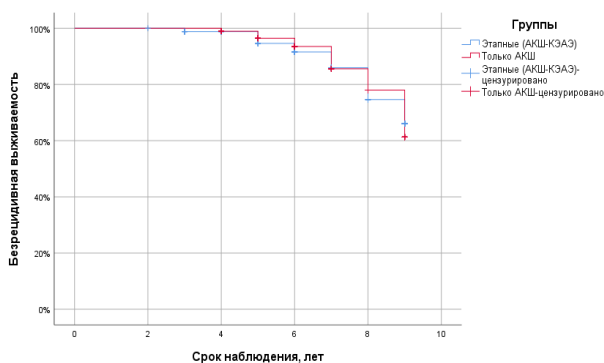


Рис.7. Свобода от не фатального ИМ (p=0,974) Рис.8. Свобода от МАССЕ (p=0,704)

Сравнение и оценка долгосрочных результатов и прогноза трех хирургических стратегий реваскуляризации коронарных и каротидных артерий.

В данной части исследования было проведено сравнение влияния выполнения КЭАЭ на частоту смерти, не фатального ОНМК и кумулятивной точки (смерть/ОНМК), у больных с каротидным стенозом, направляемых на КШ. Отдаленный прогноз группы больных, перенесших этапные КШ и КЭАЭ, статистически значимо не различался с группой больных, перенесших только КШ по общей смертности, частоте ОНМК и комбинированной точки (смерть/ОНМК) (рис. 9-11).

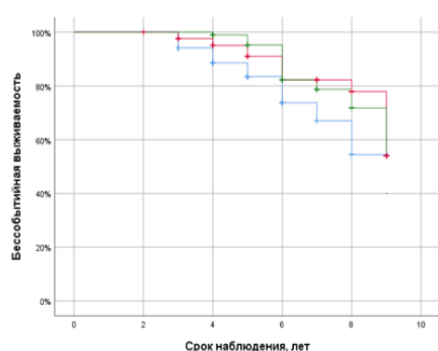


Рис.9. Общая выживаемость ($p=0,458$)

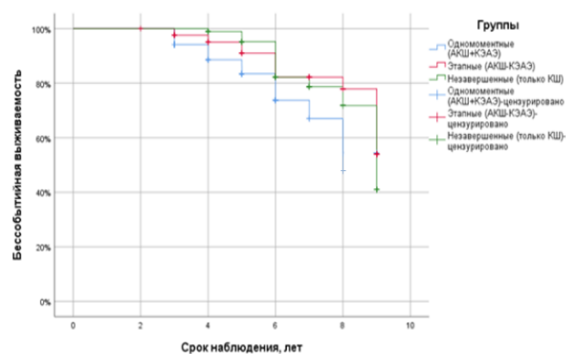


Рис.10. Свобода от не фатального ОНМК (0,704)

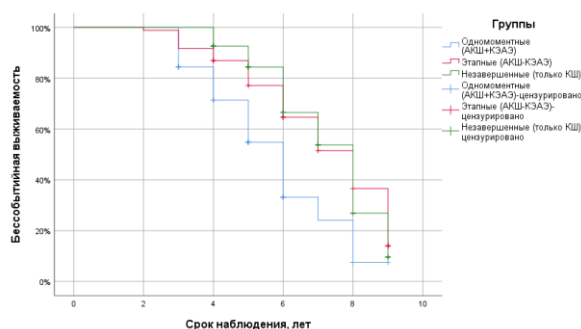


Рис.11. Свобода от КТ (смерть/ОНМК) ($p=0,005$)

Однако, больные, перенесшие одномоментное КШ и КЭАЭ, имели более негативный отдаленный прогноз в сравнении с больными,

перенесшими только КШ за счет статистически значимого повышения риска наступления КТ (смерть/ОНМК) (рис. 11).

Таким образом, ни одна из хирургических тактик не привела к улучшению отдаленных исходов по конечным точкам. При этом, больные после одномоментных вмешательств имели более худший исход по комбинированной точки (смерть /ОНМК, $p=0,005$), но не по изолированным конечным точкам.

При динамическом обследовании больных, нами проводился анализ эффективности медикаментозной терапии и приверженности к ней, который выявил:

- 1) низкое достижение целевых значений оптимальной медикаментозной терапии, обусловленное «формальным» приемом гиполипидемических препаратов (недостаточное назначение высокоинтенсивных доз статинов и крайне редкое назначение комбинации с эзетимибом и пр.), низкой эффективностью контроля над артериальным давлением, низким уровнем соблюдения немедикаментозных методов лечения (отказ от курения, контролем питания и пр.), что способствует негативному влиянию на выживаемость и сердечно-сосудистый прогноз у больных с системным атеросклерозом;
- 2) редкое назначение комбинированной антитромботической терапии;
- 3) низкую приверженность к медикаментозной терапии, которая имела место во всех группах.

ВЫВОДЫ

1. Больные, перенесшие коронарное шунтирование и каротидную эндартерэктомию с помощью одномоментного или этапного вмешательств не имеют достоверных различий по частоте 30-дневной послеоперационной смерти (ОШ 1,233; 95% ДИ 0,133-5,006, $p=1,000$), не

фатального ОНМК (ОШ 2,476; 95% ДИ 0,041-3,954, $p=0,629$), не фатального ИМ (ОШ 6,302; 95% ДИ 0,299-133,032, $p=0,199$), и МАССЕ (смерть, не фатальный ИМ, не фатальное ОНМК), (ОШ 1,029; 95% ДИ 0,303 – 3,493, $p=1,000$). При этом, после одномоментных вмешательств общий риск развития послеоперационных не фатальных осложнений был выше (ОШ 2,214, 95% ДИ 0,214 – 0,954, $p=0,034$), чем после поэтапных вмешательств.

2. В отдаленном периоде группы, перенесшие одномоментные и этапные вмешательства на коронарных и каротидных артериях, не различались по частоте наступления смерти от всех причин ($p=0,874$), не фатального ОНМК ($p=0,639$), не фатального ИМ ($p=0,980$), и МАССЕ (смерть, не фатальный ИМ, не фатальное ОНМК) ($p=0,761$).

3. Выполнение этапного КШ и КЭАЭ в сравнении с изолированным КШ не приводит к долгосрочному улучшению общей выживаемости и снижению частоты инсульта.

4. Независимым фактором риска наступления МАССЕ у больных, перенесших коронарную и каротидную реваскуляризацию в ближайшем послеоперационном периоде, был возраст (ОШ 1,15; 95% ДИ 1,03-1,27, $p=0,010$). Независимыми отдаленными факторами риска наступления отдаленной смерти от всех причин стал индекс массы тела (ОР 0,93; 95 % ДИ 0,85-0,99, $p=0,036$); не фатального инфаркта миокарда: критическое поражение артерий нижних конечностей (ОР 2,45; 95% ДИ 1,20-7,23, $p=0,018$), ХОБЛ (ОР 2,89; 95% ДИ 1,17-7,13, $p=0,021$).

5. При сравнении трех стратегий вмешательства у больных ИБС с критическим каротидным стенозом, направляемых на КШ (одномоментное КШ с КЭАЭ, этапное КШ с КЭАЭ или изолированное КШ) ни одна из методик не имела преимуществ в отношении потенциального улучшения

выживаемости и снижения частоты ОНМК и комбинированной частоты событий (смерть от любых причин/ОНМК). При этом, пациенты, перенесшие одномоментное КШ и КЭАЭ имели более высокий риск развития МАССЕ в сравнении с этапным КШ и КЭАЭ и изолированным КШ ($p=0,005$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе хирургической тактики между одномоментной и этапной реваскуляризацией коронарных и каротидных артерий следует ориентироваться на ближайший послеоперационный риск развития осложнений, так как долгосрочный прогноз при обоих хирургических тактиках сопоставим.
2. При необходимости выполнения одномоментной реваскуляризации коронарных и каротидных артерий необходимо учитывать потенциальный более высокий риск развития ближайших послеоперационных нефатальных осложнений, в сравнении с этапным КШ и КЭАЭ и изолированным КШ.
3. Целесообразность выполнения КЭАЭ после КШ у больных с бессимптомным каротидным стенозом должна персонально рассматриваться с точки зрения потенциального риска госпитальных осложнений и влияния на долгосрочный прогноз.
4. Больные с системным атеросклерозом имеют неблагоприятный отдаленный прогноз (что обусловлено высоким риском смерти, инфаркта миокарда или инсульта) и недостаточную приверженность к приему рекомендуемых лекарственных препаратов, что свидетельствует о чрезвычайной важности систематического контроля над эффективностью лечения в аспекте оптимизации медикаментозного лечения во вторичной профилактике.

Список опубликованных работ.

1. Керен М.А., Шейкина Н.А. Поиск путей оптимизации тактики ведения пациентов с атеросклерозом периферических артерий: фокус на применение статинов и поиск специфичных биомаркеров. Креативная кардиология. 2020; 14 (2): 158–66. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-2-158-166.
2. Керен М.А., Шейкина Н.А. Проблема выбора оптимальной хирургической тактики лечения больных с критическим поражением коронарных и каротидных артерий. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2022; 3 (64): 252-259.
3. Керен М.А., Шейкина Н.А., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю., Алшибая М.Д., Аракелян В.С., Дарвиш Н.А. Волковская И.В. Исходы коронарной и каротидной реваскуляризации в зависимости от реализованной хирургической тактики: опыт одного центра. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2023; 6 (65): 713-721. DOI: 10.24022/0236-2791-2023-65-6-713-721.
4. Golukhova, E.; Sigaev, I.; Keren, M.; Slivneva, I.; Berdibekov, B.; Sheikina, N.; Kozlova, O.; Arakelyan, V.; Volkovskaya, I.; Zavalikhina T.; et al. Early and Long-Term Results of Simultaneous and Staged Revascularization of Coronary and Carotid Arteries. Pathophysiology 2024, 31, 210-224. doi.org/10.3390/pathophysiology31020017.
5. Шейкина Н.А., Керен М.А., Сигаев И.Ю., Папиташвили В.Г., Чшиева И.В., Волковская И.В., Авакова С.А., Завалихина Т.В. Отдаленные результаты коронарного шунтирования у больных с критическим каротидным стенозом в зависимости от выполнения этапной каротидной эндартерэктомии. Креативная кардиология. – 2024; 18 (2): 225-238. – DOI 10.24022/1997-3187-2024-18-2-225-238.

6. Шейкина Н.А., Керен М.А., Сигаев И.Ю., Казарян А.В., Старостин М.В. Результаты хирургического лечения больных с коронарным и каротидным атеросклерозом в зависимости от реализованной тактики. Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (S7): 30-31.
7. Шейкина Н.А., Керен М.А., Сигаев И.Ю., Волковская И.В., Казарян А.В., Старостин М.В. Отдаленные результаты при реваскуляризации коронарных и каротидных артерий в зависимости от реализованной тактики хирургического лечения. Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, 2023; 4 (3): 30.
8. Керен М.А., Сигаев И.Ю., Шейкина Н.А., Казарян А.В., Старостин М.В., Волковская И.В., Терешина Ю.С., Голухова Е.З. Результаты хирургического лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и каротидных артерий в зависимости от реализованной стратегии вмешательства. Юбилейная международная конференция: 15 лет НКЦКТ, Казахстан, сб. тез. Тараз, 2022: 70-71.
9. Шейкина Н.А., Керен М. А., Сигаев И. Ю., Казарян А.В., Волковская И.В., Терешина Ю.С. Эффективность реваскуляризации коронарных и каротидных артерий в зависимости от реализованной хирургической стратегии. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024; 25 (S3): 64.
10. Шейкина Н. А., Керен М. А., Сигаев И. Ю., Казарян А.В., Старостин М.В., Терешина Ю.С., Волковская И.В. Результаты хирургического лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий в зависимости от реализованной тактики. XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов: Тезисы докладов, Москва, 20–23 ноября 2022 года / Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева. – Москва: Без издательства, 2022: 98.