

На правах рукописи

ШОГЕНОВ МУХАМЕД АСЛАНОВИЧ

**Сравнительная оценка результатов одномоментных и этапных операций
на каротидных и коронарных артериях**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени академика А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

д.м.н., профессор

Алшибая Михаил Дурмишханович

Официальные оппоненты:

Шумаков Дмитрий Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель отдела хирургии сердца и сосудов Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»;

Жбанов Игорь Викторович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургии ишемической болезни сердца Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертация состоится 06 декабря 2024 года в 15:00 на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (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 «01» ноября 2024 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень разработанности проблемы

Встречаемость атеросклеротического поражения со стенозом внутренней сонной артерии (ВСА) более 70% у кандидатов на коронарное шунтирование (КШ) среди больных ишемической болезнью сердца (ИБС) достигает 9% [V. Aboyans, 2017]. Хирургическое лечение каротидного стеноза у больных ИБС при показаниях к КШ рассматриваются экспертами Европейского общества кардиологов (ЕОК) с сниженным классом рекомендаций (IIb-III) и не освещено отечественными специалистами [V. Aboyans, 2017; М.А. Чернявский, 2022; R.A. Naylor, 2023]. Сниженный класс рекомендаций и отсутствие общепринятой позиции могут объясняться отсутствием доказательной базы для КЭЭ при одномоментном КШ.

Помимо показаний к хирургическому лечению, немаловажным остается вопрос этапности хирургического лечения в этой группе больных. С одной стороны, выполнение этапного вмешательства может сопровождаться повышенным риском церебральных осложнений при изолированном КШ и кардиальных осложнений при изолированной КЭЭ первым этапом. С другой стороны, выполнение одномоментного хирургического лечения сопровождается увеличением длительности операции и существенно усложняет её [G. Illuminati, 2011]. В двух мета-анализах, посвященных сравнению этапного (КЭЭ и КШ) и одномоментного подходов продемонстрированы преимущества этапного подхода (КЭЭ с последующим КШ) в виде значимого снижения риска инсульта и, вероятно опосредованно, 30-дневной летальности. Преимущества одномоментного подхода заключались в существенном снижении риска периоперационного инфаркта миокарда [A. Tzoumas,

2020; С. Peng, 2022]. Рекомендации по проведению сочетанного или этапного хирургического лечения носят противоречивый характер и требуют индивидуального подхода с учетом тяжести клинической картины и выраженности атеросклеротического поражения в коронарном и каротидном бассейне.

В нашей клинике принята позиция о необходимости одномоментного хирургического лечения пациентов с многососудистым поражением КА и билатеральным стенозом ВСА. КЭЭ выполняется в зоне более выраженного стеноза с учетом кровоснабжения доминантного полушария. Открытым остается вопрос этапности хирургического лечения при унилатеральном гемодинамически значимом стенозе ВСА у больных ИБС. Принимая во внимание асимптомное течение стеноза ВСА и многососудистое поражение коронарных артерий, целесообразным выглядит выбор между одномоментным хирургическим лечением и этапным проведением КШ с последующей КЭЭ или превентивной КЭЭ с последующим КШ, что и определяет актуальность работы.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность одномоментного и этапных вариантов хирургического лечения больных ИБС с сочетанным поражением коронарных и каротидных артерий с унилатеральным бессимптомным стенозом ВСА 60-99% и нестабильной атеросклеротической бляшкой.

Задачи исследования

1. Проанализировать и сравнить частоту развития церебральных событий (периоперационный инсульт и транзиторная ишемическая атака) при одномоментном и этапном хирургическом лечении в течение госпитального периода.

2. Проанализировать и сравнить частоту развития инфаркта миокарда при одномоментном и этапном хирургическом лечении в течение госпитального периода.
3. Определить предикторы неблагоприятного течения госпитального периода (сердечно-сосудистые события и летальный исход) в обеих группах и определить влияние варианта тактики лечения на вероятность развития осложнений в госпитальном периоде.
4. Проанализировать и сравнить частоту развития сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда и инсульт) и смертность в отдаленном периоде после операции в течение 5 лет после операции.
5. Определить предикторы неблагоприятного течения отдаленного периода в обеих группах и определить влияние варианта тактики лечения на вероятность развития сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда и инсульт) и смертности в отдаленном периоде.

Научная новизна

Впервые, на большом одноцентровом материале, выполнен комплексный анализ клинических результатов в зависимости от этапности хирургического лечения каротидных и коронарных артерий в селективной когорте больных ИБС с унилатеральным гемодинамически значимым бессимптомным стенозом ВСА 60-99 % с нестабильной атеросклеротической бляшкой.

Впервые определены предикторы осложненного течения госпитального периода и неблагоприятных отдаленных результатов хирургического лечения.

Теоретическая и практическая значимость

Разработан алгоритм определения оптимальной тактики хирургического лечения у больных ИБС с унилатеральным гемодинамически значимым бессимптомным стенозом ВСА 60-99 % с

нестабильной атеросклеротической бляшкой. Определены показания одномоментного хирургического лечения больных с поражением коронарных и каротидных артерий у больных ИБС с гемодинамически значимым бессимптомным каротидным стенозом с нестабильной атеросклеротической бляшкой.

Методология и методы исследования

Выполнено ретроспективное исследование, включены больные, перенесшие КШ и каротидную эндартерэктомию (КЭЭ) при бессимптомном стенозе ВСА 60-99% по NASCET с нестабильной АСБ, в период с 2017 по 2022 год. Сформировано 2 группы больных: одномоментного хирургического лечения (n=92) и этапного хирургического лечения (n=93). Изучены госпитальные и отдаленные результаты, выполнен анализ факторов риска неблагоприятных событий.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программ MS Excel 2010 (США) и StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Положения, выносимые на защиту

1. Этапное хирургическое лечение не имеет клинических преимуществ над одномоментным вмешательством у больных ИБС с наличием бессимптомного гемодинамически значимого каротидного стеноза с нестабильной атеросклеротической бляшкой.
2. Одномоментное КШ и КЭЭ у больных с бессимптомным гемодинамически значимым каротидным стенозом при наличии нестабильной атеросклеротической бляшки является целесообразным.
3. Проведение одномоментного вмешательства у больных с высоким риском церебральных и коронарных событий действует протективно в отношении неявки больного на следующий этап хирургической коррекции и развития ишемических осложнений в неоперированном бассейне.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертации основана на использовании современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, применении стандартных статистических тестов, включении достаточного количества больных. Результаты исследования, выводы и рекомендации изложены в диссертации полном объеме и подкреплены иллюстративным материалом (таблицы и рисунки).

Автором проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения. Автором выполнен осмотр/опрос исследуемых, сбор анамнестических, клинических, лабораторных данных, анализ результатов всех инструментальных исследований, создана база данных для статистической обработки материала, проведен анализ и научная интерпретация полученных данных,

Публикации: По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рецензируемых ВАК.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 101 публикаций отечественных и зарубежных авторов, списка иллюстративного материала. Диссертация изложена на 94 страницах печатного текста, иллюстрирована 18 рисунками и 18 таблицами.

Основные положения диссертации представлены на XXVIII Всероссийском Съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2022), XXV Ежегодной Сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2022) и XXVI Ежегодной Сессии «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2023).

Апробация диссертации состоялась на объединённой конференции отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и

отделения хирургии ветвей дуги аорты, Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России от 27 декабря 2023 года. Диссертация рекомендована к защите. Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу специализированных отделений хирургического лечения ишемической болезни сердца и хирургического лечения нарушений мозгового кровообращения НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Протокол исследования

Выполнено ретроспективное исследование, включены больные, перенесшие КШ и КЭЭ при бессимптомном стенозе ВСА 60-99% по NASCET с нестабильной АСБ, в период с 2017 по 2022 год. К критериям невключения отнесены другие сердечно-сосудистые заболевания, требующие хирургического вмешательства, наличие хронической сердечной недостаточности III-IV ФК по NYHA и/или с другой органной патологией, сопровождающейся неблагоприятным прогнозом в течение 12 месяцев

Всего включено 296 больных, среди которых 184 перенесли одномоментное хирургическое лечение и 112 – этапное в двух различных вариантах. Из исследования исключены больные с билатеральным вариантом поражения сонных артерий и с унилатеральным поражением сонной артерии при контрлатеральной окклюзии, большая часть этих больных приходилась на группу одномоментного лечения. Больные, перенесшие одномоментное вмешательство, включены в группу 1 ($n = 92$), остальные сформировали группу 2 ($n = 93$). Все операции выполнены в специализированных отделениях хирургического лечения ишемической болезни сердца и хирургического лечения нарушений мозгового

кровообращения НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Медиана между двумя этапами хирургического лечения составляла 6 (2; 5) месяцев.

Выполнен анализ отдаленных результатов. Все пациенты были опрошены с помощью телефонной связи, запрошены данные медицинской документации, в случае их отсутствия предложено контрольное обследование на базе Института. В качестве конечных точек изучены неблагоприятные сердечно-сосудистые события, включая инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), а также летальный исход в периоперационном периоде, в межэтапное время (для группы 2) и в отдаленные сроки после операции. Дополнительная использована сумма всех событий – комбинированная конечная точка, включающая сумму указанных событий. Медиана наблюдения составила 55 (47; 79) месяцев. Конечные точки: большие сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения) и смертность на госпитальном этапе и в отдаленном периоде после операции, включая события, развившиеся в межэтапный период для группы 2.

Предоперационное обследование проводилось в соответствии со стандартным исследовательским протоколом. Всем больным выполнялись клинико-лабораторные исследования (общий анализ крови; общий анализ мочи; анализ крови на биохимический состав, включавший в себя липидный спектр; определение группы крови и резус-принадлежности; коагулограмма) и инструментальные методы обследования: электрокардиография; холтеровское мониторирование; рентгенография органов грудной клетки; ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с определением критериев нестабильной атеросклеротической бляшки; коронарография и ангиография брахиоцефальных артерий.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку проводили при помощи статистического пакета программ MS Excel 2010 (США) и StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. При распределении, близком к нормальному, переменные представлены в виде среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (SD), а при существенном отклонении от нормального распределения использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1 - Q3). Для клинически значимых эффектов рассчитывали отношение шансов (ОШ) с его 95 % доверительным интервалом (ДИ). Анализ факторов риска выполнен с помощью метода логистической регрессии. При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни или параметрический критерий Стьюдента с апостериорным анализом с помощью критерия Тьюки при одинаковом размере групп или критерия Шеффе при различном размере групп. Для сравнения долей в двух и более независимых группах использовался критерий χ^2 или точный критерий Фишера.

Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера. Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходная характеристика больных представлена в таблице №1. Клинико-демографическая характеристика больных двух групп существенно не различалась, исследуемые были представлены преимущественно мужчинами, средний возраст был в пределах 65-66 лет в группах

Таблица 1 – Исходная характеристика исследуемых.

Параметр	Группа 1 (n=92)	Группа 2 (n=93)	P
Мужской пол, n (%)	67 (72,8%)	75 (80,6%)	0,208
Возраст (лет), медиана (Q1 – Q3)	65 (61 – 71)	66 (57 – 69)	0,630
Ожирение, n (%)	34 (37,0%)	27 (29,0%)	0,252
Курение в анамнезе, n (%)	34 (37,0%)	34 (36,6%)	0,955
ХОБЛ, n (%)	19 (20,7%)	25 (26,9%)	0,320
ПИКС, n (%)	45 (48,9%)	50 (53,8%)	0,509
ФВ ЛЖ (%), медиана (Q1 – Q3)	56 (50 – 59)	55 (50 – 61)	0,814
ХСН, n (%)	25 (27,2%)	31 (33,3%)	0,362
НРС, n (%)	10 (10,9%)	17 (18,3%)	0,153
СД, n (%)	24 (26,1%)	22 (23,7%)	0,702
АГ, n (%)	92 (100%)	90 (96,8%)	0,082
Атеросклероз АНК, n (%)	40 (43,5%)	41 (44,1%)	0,934
НМК в анамнезе, n (%)	18 (19,6%)	15 (16,1%)	0,542
Euroscore II (%), медиана (Q1 – Q3)	4,3 (3,0 – 6,8)	5,1 (3,7 – 5,8)	0,778
Ангиографическая картина			
Поражение ствола ЛКА, n (%)	14 (15,2%)	13 (14,0%)	0,811
Двухсосудистое поражение, n (%)	35 (38,0%)	27 (29,0%)	0,194
Многососудистое поражение, n (%)	57 (62,0%)	66 (71,0%)	0,194
Syntax Score, медиана (Q1 – Q3)	27 (26 – 35)	29 (27 – 37)	0,288
Степень сужения ВСА, медиана (Q1 – Q3)	80 (70 – 90)	80 (70 – 90)	0,396

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, НРС – нарушение ритма сердца, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, АНК – артерии нижних конечностей, НМК – нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Интраоперационные показатели длительности хирургического лечения при проведении операции КШ различались, длительность ИК и времени ишемии миокарда были выше в группе одномоментного вмешательства, по последнему показателю статистически достоверных различий не получено. При этом различий в среднем количество шунтов на 1 пациента (индекс реваскуляризации) не отмечалось. Время пережатия ВСА при КЭЭ было также сопоставимым. Результаты представлены в таблице №2.

Таблица 2 – Интраоперационные характеристики хирургического вмешательства.

Параметр	Группа 1 (n=92)	Группа 2 (n=93)	P
Индекс реваскуляризации, $M \pm SD$	$2,7 \pm 0,9$	$2,8 \pm 0,8$	0,181
Длительность ИК, (мин) $M \pm SD$	$90,9 \pm 35,7$	$80,2 \pm 33,7$	0,024
Время ишемии миокарда, (мин) $M \pm SD$	$50,2 \pm 18,1$	$48,8 \pm 22,3$	0,196
Время пережатия ВСА, (мин) $M \pm SD$	$27,4 \pm 5,2$	$29,1 \pm 6,1$	0,452

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия, ИК – искусственное кровообращение.

Сравнительный анализ госпитальных результатов выполнен следующим образом. В группе одномоментного лечения отражены результаты единственного госпитального периода, в ходе которого было выполнено вмешательство. В группе этапного лечения отдельно изучены результаты госпитального этапа КШ и КЭЭ, выполнен сравнительный анализ полученных данных с результатами одномоментного лечения: существенных различий по частоте развития сердечно-сосудистых событий и летальности не установлено. Далее результаты госпитальных этапов КШ и КЭЭ в группе этапного лечения суммированы, к ним добавлены события, зарегистрированные в межэтапный период, полученные данные соотнесены с результатами одномоментного лечения (таблица №3).

Таблица 3 – Госпитальные результаты с учетом событий, зарегистрированных в межэтапный период (для группы этапного хирургического лечения)

Параметр	Группа 1 (n=92)	Группа 2 (n=93)	P
Смерть от всех причин, n (%)	0	1 (1,1%)	1,0
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (1,1%)	3 (3,2%)	0,621
ОНМК, n (%)	4 (4,3%)	4 (4,3%)	1,0
Комбинированная конечная точка, n (%)	5 (5,4%)	7 (7,5%)	0,767
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	1 (1,1%)	3 (3,2%)	0,621
Рестернотомия (кровотечение), n (%)	3 (3,3%)	4 (4,3%)	1,0
Острая почечная недостаточность, n (%)	2 (2,2%)	1 (1,1%)	1,0

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

При оценке результатов после суммирования событий этапных вмешательств и межэтапного периода различий в двух группах не установлено. Зарегистрирована одинаковая частота развития инсульта (4,3% против 4,3%). В группе одномоментного лечения все инсульты были ишемические, половина из них ипсилатеральные (2 из 4). В группе этапного лечения преимущественно контрлатеральные (3 из 4). Все случаи ТИА имели ипсилатеральное происхождение. Встречаемость инфаркта миокарда была несколько выше в группе 2, существенные различия были установлены при раздельном сравнении двух вариантов этапного хирургического лечения (КШ+КЭЭ и КЭЭ+КШ) с одномоментным (0 % против 8,3 % против 1,1 %, $p = 0,016$). Единственный летальный исход установлен в группе этапного вмешательства, подгруппе КЭЭ с последующим КШ в межэтапный период в результате фатального инфаркта миокарда спустя 2 месяца после первой операции. Частота развития комбинированной конечной точки (инфаркт миокарда, инсульт и

летальный исход) была несколько выше в группе этапного лечения, однако статистически значимых различий также не установлено (5,4% против 7,5%; ОШ = 1,4, 95% ДИ 0,4 – 4,6, $p = 0,767$).

С целью определения группы больных высокого риска и роли тактики хирургического лечения был выполнен анализ факторов риска развития инсульта и сердечно-сосудистых событий в целом. Результаты представлены в таблице №4, продемонстрированы только факторы, ассоциированные с увеличением вероятности развития исхода.

Таблица 4 – Факторы, ассоциированные с развитием инсульта

Предикторы	Нескорректированное		Скорректированное	
	ОШ; 95% ДИ	p	ОШ; 95% ДИ	p
Возраст (шаг 1 год)	1,02; 0,93 – 1,11	0,734	1,02; 0,93 – 1,12	0,709
Мужской пол	0,88; 0,17 – 4,55	0,881	1,11; 0,14 – 8,73	0,920
Ожирение	0,66; 0,13 – 3,38	0,619	1,39; 0,12 – 9,74	0,743
Курение	1,03; 0,24 – 4,43	0,974	1,17; 0,15 – 8,99	0,881
ПИКС	0,96; 0,23 – 3,94	0,950	1,06; 0,19 – 5,96	0,946
ХСН	1,43; 0,33 – 6,21	0,632	2,96; 0,23 – 38,4	0,407
ФВ (шаг 1%)	1,01; 0,92 – 1,11	0,871	1,06; 0,91 – 1,24	0,442
Поражение ствола ЛКА	0,82; 0,10 – 6,98	0,859	1,13; 0,08 – 15,7	0,926
Стеноз ВСА более 80%	3,90; 0,82 – 6,20	0,121	4,16; 1,14 – 7,29	0,044
Одномоментная операция	1		1	
КШ с последующей КЭЭ	1,22; 0,26 – 5,67	0,798	1,59; 0,23 – 11,2	0,641

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ – фракция выброса, ЛКА – левая коронарная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, КШ – коронарное шунтирование, КЭЭ – каротидная эндартэктомия.

Выраженное независимое влияние на исход было продемонстрировано для хронической сердечной недостаточности с увеличением шансов развития инсульта в 3 раза (ОШ = 3,0, 95 % ДИ 0,2 –

38,5) однако статистически значимых различий не было установлено. Единственным статистически значимым предиктором развития госпитального инсульта при многофакторном анализе было наличие выраженного стеноза ВСА (более 80%) независимо от других факторов (ОШ = 4,16, 95 % ДИ 1,14 – 7,29, $p = 0,044$).

Следующим этапом мы выполнили анализ факторов риска для комбинированной конечной точки, которая включала сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда и инсульт), а также летальный исход, развившиеся на госпитальном этапе в группе 1 и на обоих этапах, включая межэтапный период в группе 2. Результаты представлены в таблице №5, также продемонстрированы только факторы, ассоциированные с увеличением вероятности развития исхода.

Таблица 5 – Факторы, ассоциированные с увеличением вероятности развития ККТ на госпитальном этапе

Предикторы	Нескорректированное		Скорректированное	
	ОШ; 95% ДИ	p	ОШ; 95% ДИ	p
Возраст (шаг 1 год)	0,78; 0,20 – 3,07	0,718	1,16; 0,20 – 6,71	0,871
Мужской пол	1,02; 0,95 – 1,10	0,532	1,06; 0,96 – 1,18	0,255
Ожирение	1,16; 0,33 – 4,14	0,816	2,18; 0,39 – 12,3	0,375
ПИКС	0,79; 0,23 – 2,68	0,701	1,18; 0,24 – 5,84	0,844
ХСН	0,87; 0,22 – 3,42	0,845	1,02; 0,10 – 10,9	0,985
ФВ (шаг 1%)	1,01; 0,93 – 1,10	0,807	1,03; 0,88 – 1,20	0,725
Многососудистое поражение КА	1,38; 0,35 – 5,40	0,643	1,78; 0,35 – 9,06	0,487
Стеноз ВСА более 80%	5,10; 1,82 – 9,20	0,019	6,16; 2,04 – 9,29	0,006
КЭЭ с последующей КШ	1		1	
Одномоментная операция	0,97; 0,22 – 4,21	0,964	1,57; 0,25 – 9,78	0,627

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ – фракция выброса, КА – коронарные артерии, ВСА – внутренняя сонная артерия, КШ – коронарное шунтирование, КЭЭ – каротидная эндартерэктомия.

Согласно полученным результатам, единственный статистический значимый фактор риска развития комбинированной конечной точки - это выраженный стеноз ВСА (более 80%). Наличие выраженного стеноза ВСА сопровождалось независимым увеличением вероятности развития госпитальных осложнений в 6,2 раза (ОШ = 6,16, 95 % ДИ 2,04 – 9,29, $p = 0,006$). Значимых преимуществ между этапным и одномоментным вмешательством не выявлено. Поиск факторов риска других госпитальных неблагоприятных событий не проводился в связи с малым количеством исходом и ограниченной ценности проводимого анализа.

При анализе отдаленных результатов изучены следующие исходы: инфаркт миокарда, инсульт и общая смертность с включением госпитальных исходов. Медиана наблюдения составила 55 (47; 79) месяцев. Накопленная частота развития инфаркта миокарда и инсульта к пятому году составила 4,4 % и 6,0 %, соответственно в группе одномоментного лечения и 7,3 % и 4,8 %, соответственно, в группе этапного лечения. Статистически значимых различий по этим показателям не установлено ($p = 0,691$ и $0,845$, соответственно для исходов в двух группах). Накопленная выживаемость к пятому году составила 90,7 % в группе одномоментного лечения и 88,3 % в группе этапного лечения – рисунок №1. Статистически значимых различий по этому показателю не установлено ($p = 0,757$).

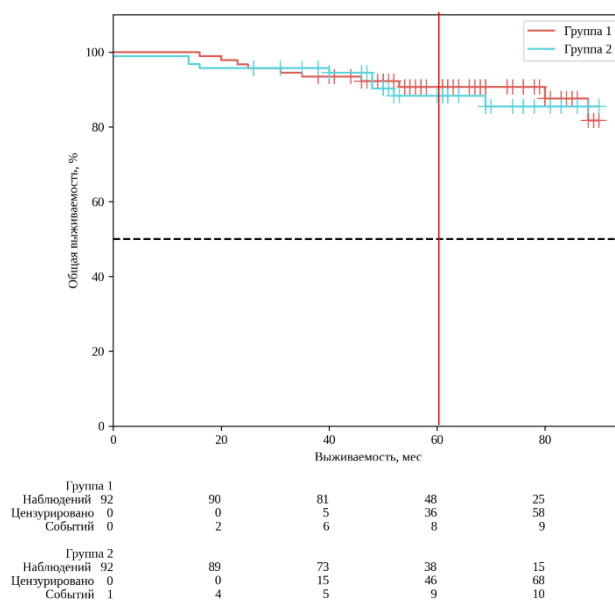


Рисунок 1 – Анализ Каплана-Мейера по выживаемости.

Встречаемость достижения комбинированной конечной точки к пятому году составила 18,0 % в группе одномоментного лечения и 20,3 % в группе этапного лечения – рисунок №2. Статистически значимых различий также не достигнуто ($p = 0,869$)

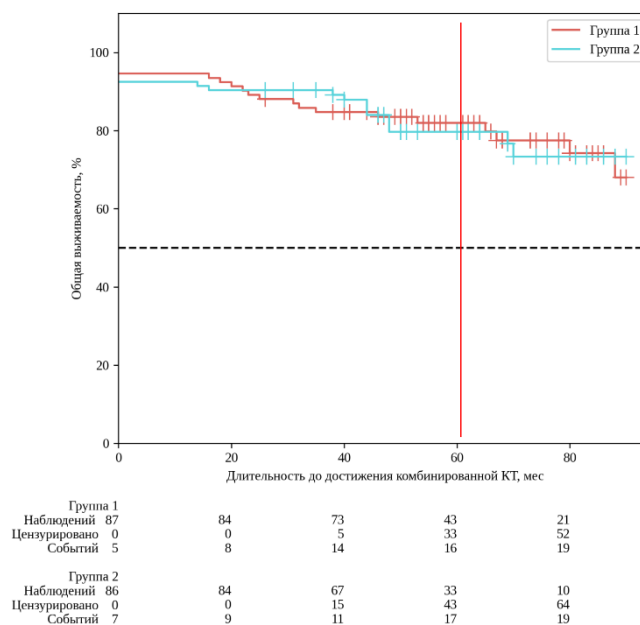


Рисунок 2 – Анализ Каплана-Мейера по «свободе» от достижения комбинированной конечной точки.

Выполнен анализ факторов риска для комбинированной конечной точки. Результаты представлены в таблице №6, продемонстрированы только факторы, ассоциированные с увеличением риска развития исхода

Таблица 6 – Факторы, ассоциированные с увеличением риска развития комбинированной конечной точки в отдаленном периоде

Предикторы	Нескорректированное		Скорректированное	
	ОР; 95% ДИ	р	ОР; 95% ДИ	р
ФП в анамнезе	1,01; 0,39 – 2,59	0,989	1,65; 0,57 – 4,75	0,356
НМК в анамнезе (более 6 мес)	2,02; 0,99 – 4,10	0,051	2,49; 1,02 – 6,08	0,045
Многососудистое поражение КА	1,54; 0,75 – 3,16	0,243	2,16; 0,91 – 5,14	0,081
Стеноз ВСА более 80%	2,02; 0,39 – 4,06	0,246	2,12; 0,48 – 4,66	0,307
Этапное лечение	1,06; 0,56 – 1,98	0,869	1,11; 0,56 – 2,18	0,769

Примечание: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ФП – фибрилляция предсердий, НМК – нарушение мозгового кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, КА – коронарные артерии, ВСА – внутренняя сонная артерия.

На основании полученных результатов нашего исследования и данных литературы мы считаем, что в настоящий момент проведение этапного хирургического лечения не имеет преимуществ над одномоментной операцией в виде снижения риска периоперационного инсульта и госпитальных осложнений в целом. В настоящее время в группе больных ИБС с гемодинамически значимым унилатеральным бессимптомным стенозом ВСА при наличии нестабильной АСБ оптимальным хирургическим лечением на наш взгляд выглядит одномоментное вмешательство (рисунок №3).

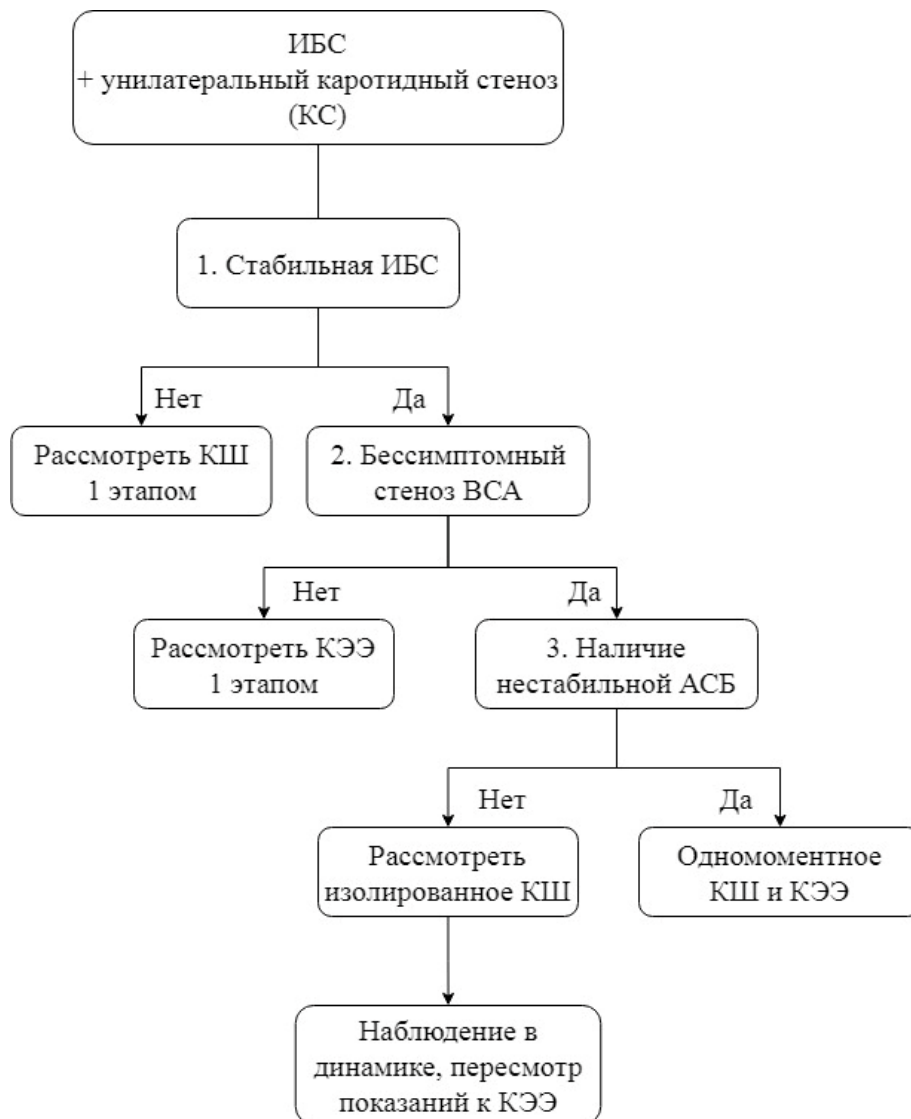


Рисунок 3 – Алгоритм выбора оптимальной тактики лечения у больных ИБС с показаниями к операции КШ с гемодинамически значимым унилатеральным стенозом ВСА.

ВЫВОДЫ

1. Частота развития церебральных событий (периоперационный инсульт и транзиторная ишемическая атака) у больных при одномоментном и этапном хирургическом лечении, включая события двух этапов операции и межэтапный период, сопоставима. Встречаемость периоперационного инсульта составила по 4,3 % для каждой из групп ($p = 1,0$), транзиторной ишемической атаки – 1,1 % и 3,2 % для групп ($p = 0,621$), соответственно.

2. Частота развития инфаркта миокарда у больных при одномоментном и этапном хирургическом лечении, включая события двух этапов операции и межэтапный период, сопоставима. Проведение КЭЭ первым этапом у больных с многососудистым поражением КА увеличивает риск развития инфаркта миокарда перед вторым этапом в 7,7 раз ($OR = 7,7$, 95 % ДИ 0,8 – 71,3).

3. Наличие стеноза ВСА более 80% существенно и независимо от других параметров увеличивает вероятность развития периоперационного инсульта ($OШ = 4,16$, 95 % ДИ 1,14 – 7,29, $p = 0,044$) и комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистые события и летальный исход) в течение госпитального периода ($OШ = 6,16$, 95 % ДИ 2,04 – 9,29, $p = 0,006$). Выбор одномоментного или этапных вариантов хирургического лечения не оказывает существенного влияния на вероятность развития нежелательных событий в течение госпитального периода.

4. «Свобода» от инфаркта миокарда и инсульта в течение 5 лет в группе одномоментного лечения составляет 95,6 % и 89,9 %, соответственно, а для группы этапного лечения – 92,7 % и 91,1 %, соответственно. Статистически значимых различий по обоим показателям не получено. Выживаемость в двух группах в течение 5 лет составила 90,7 % и 88,3 % и также не различается ($p = 0,757$). Этапность хирургического лечения не оказывала существенного влияния на течение послеоперационного периода.

5. Наличие перенесенного инсульта в анамнезе независимо и достоверно увеличивает риск неблагоприятного течения (сердечно-сосудистые события или летальный исход) отдаленного периода в 2,5 раза ($OR = 2,49$, 95 % ДИ 1,02 – 6,08, $p = 0,045$). Тенденция к увеличению риска неблагоприятного течения отдаленного периода также отмечена для больных с многососудистым поражением коронарных артерий ($OR = 2,16$, 95 % ДИ 0,91 – 5,14, $p = 0,081$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным ИБС с показаниями к операции КШ и гемодинамически значимым бессимптомным каротидным стенозом 60-99 % с нестабильной атеросклеротической бляшкой рекомендовано проведение одномоментного хирургического вмешательства.
2. Стратификация риска осложненного течения госпитального периода при одномоментном и этапном хирургическом лечении больных с поражением коронарных и каротидных артерий должна включать в себя выраженную степень сужения ВСА (более 80 %), как одного из основных предикторов сердечно-сосудистых событий и летального исхода в течение госпитального периода
3. Стратификация риска сердечно-сосудистых событий и смертности в отдаленные сроки после операции должна включать в себя перенесенный инсульт в анамнезе. Использование более агрессивных мер наблюдения и вторичной профилактики может быть рассмотрено в этой группе больных с целью снижения риска нежелательных событий.
4. При проведении этапного хирургического лечения с КЭЭ первым этапом сроки до проведения КШ у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий должны быть минимизированы ввиду высокого риска развития инфаркта миокарда в межэтапном периоде.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Печатные работы:

1. Дарвиш Н.А.М.А., Шогенов М.А., Мамалыга М.Л., Есеев М.Ф., Алшибая М.Д. Непосредственные результаты одномоментных и этапных операций на коронарных и каротидных артериях // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2023. - Т. 24, № 3. - С. 185-192.
2. Дарвиш Н.А.М.А., Есеев М.Ф., Шогенов М.А., Трофимов М.Ю., Иващенко В.Е. Непосредственные результаты одномоментных и этапных операций на коронарных и каротидных артериях. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2023. - Т. 24. № S3. - С. 42.
3. Дарвиш Н.А.М.А., Аракелян В.С., Есеев М.Ф., Шогенов М.А., Иващенко В.Е., Валиева Р.Р., Светлова Н.Ю. Непосредственные и отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии в зависимости от метода реконструкции сонных артерий. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2023. - Т. 24. № S6. - С. 96.
4. Дарвиш Н.А.М.А., Шогенов М.А., Мамалыга М.Л., Есеев М.Ф., Нургушиева А.А., Васильков А.С., Алшибая М.Д. Результаты одномоментного и двухэтапных вариантов хирургического лечения больных с поражением коронарных и сонных артерий. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024. Т. 666. №1С. 92-98.
5. Убушиев С.Д., Шогенов М.А., Дарвиш Н.А.М.А., Румянцев Л.Н. Успешная симультанная реваскуляризация миокарда и головного мозга у пациентки пожилого возраста. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева

РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2022. - Т. 23. № 2. - С. 248-254.

6. Бокерия Л.А., Абдулгасанов Р.А.О., Шогенов М.А., Абдулгасанова М.Р. Периоперационные инсульты после комбинированной каротидной эндартерэктомии и коронарного шунтирования. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2020. - Т. 62. № 4. - С. 256-263.

7. Дарвиш Н.А.М.А., Алшибая М.М., Мамалыга М.Л., Шогенов М.А. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением каротидного и коронарного бассейнов. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 61. № 6. - С. 500-505.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ACAS – Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (название исследования)

ACST-1 – Asymptomatic Carotid Surgery Trial – 1 (название исследования)

ECST – European Carotid Surgery Trial (название исследования)

ESVS – Европейское общество сосудистых хирургов

NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

VACS – Veteran Affairs Carotid Study

АИК – аппарат искусственного кровообращения

АСБ – атеросклеротическая бляшка

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДИ – доверительный интервал

ДС – дуплексное сканирование

ЕОК – Европейское общество кардиологов

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КА – коронарные артерии

КИМ - комплекс интима-медиа

кКЭЭ – классическая каротидная эндартерэктомия

КШ – коронарное шунтирование

КЭЭ – каротидная эндартерэктомия

ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия

ЛКА – левая коронарная артерия

НМК – нарушение мозгового кровообращения

НСА – наружная сонная артерия

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОР – отношение рисков

ОСА – общая сонная артерия

ОШ – отношение шансов

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

эКЭЭ – эверсионная каротидная эндартерэктомия