

На правах рукописи

Данилович Арина Игоревна

**ГИБРИДНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ
ПРИ ПОРАЖЕНИИ КАРОТИДНОЙ БИФУРКАЦИИ
И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Кемерово – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Тарасов Роман Сергеевич

Официальные оппоненты:

Сигаев Игорь Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт коронарной и сосудистой хирургии, отделение хирургии сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий, заведующий отделением

Федорченко Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск

Защита состоится «___» _____ 2021 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.057.02 созданного при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», по адресу: 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» на сайте: <http://kemcardio.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2021 года

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последние годы особую распространенность среди заболеваний получил мультифокальный атеросклероз (МФА), а такие его проявления, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются основной причиной смертности и инвалидизации населения большинства развитых стран [Чернявский А. М. 2013; Шевченко Ю. Л. 2014; Poi M. J., 2018]. Поэтому от правильно выбранной тактики лечения зависит исход пациентов не только в раннем послеоперационном, но и в отдаленном периоде наблюдения. Однако ни рандомизированные исследования или клинические рекомендации не дают регламента по выбору оптимальной тактики лечения у данной когорты пациентов.

Гибридная стратегия в объеме каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) коронарных артерий (КА), являясь намного менее изученной, представляет особый интерес. Относительно данной стратегии существуют лишь единичные работы, крупные исследования по этому вопросу отсутствуют [Григорук С. П., 2014; Бокерия Л. А., 2016; Zhang J., 2019]. С учетом высокого уровня доказанной эффективности ЧКВ и КЭЭ в изолированном варианте выполнения, их сочетание в лечении пациентов с МФА могут иметь особую перспективу. Важно отметить, что при поиске каких-либо публикаций в Российской и зарубежной литературе по данной технике реваскуляризации с использованием целого ряда электронных ресурсов, не было найдено ни одной, изучающей данную стратегию в изолированном виде. Лишь в единичных небольших исследованиях она упоминалась вскользь, оставляя без ответов множество вопросов [Fabrizio T., 2011; Григорук С. П., 2014; Сигаев И. Ю., 2019; Santos R. D., 2019; Тарасов Р. С., 2020]. При более детальном изучении было выявлено, что данный метод может обладать рядом потенциальных преимуществ. Он позволяет в короткий интервал времени с использованием хирургической и эндоваскулярной техники выполнить коррекцию двух артериальных бассейнов, таким образом, профилируя развитие неблагоприятных ишемических событий головного

мозга и миокарда [Venkatachalam S., 2012; Costa M. A. C., 2015; Барбараш Л. С., 2016; Сигаев И. Ю., 2017; Тарасов Р. С., 2017]. Кроме того, технология гибридного вмешательства с использованием ЧКВ и КЭЭ может нести преимущества для пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих избыточную массу тела или тяжелый коморбидный фон [Хубулава Г. Г., 2014; Чарчян Э. Р., 2014; Гайфулин Р. А., 2017].

Важным достоинством данного метода является именно единовременность выполнения, то есть коррекция МФА за одну госпитализацию или даже один наркоз, с увеличением доступности реваскуляризации и нивелирования объективных и субъективных факторов, способных уменьшить доступность инвазивного лечения.

Таким образом, на сегодняшний день применение КЭЭ и ЧКВ у пациентов с поражением двух сосудистых бассейнов в рамках гибридной реваскуляризации является потенциально многообещающим и перспективным, но пока практически не изученным в исследованиях в сравнении со стандартной стратегией с использованием ЧКВ и КЭЭ в поэтапном режиме.

Степень разработанности темы исследования

При мультифокальном атеросклерозе отмечается поражение сразу нескольких артериальных бассейнов, в большинстве случаев это затрагивает сосуды головного мозга и миокарда. Поэтому выбор стратегии оптимального лечения у данных пациентов вызывает большое количество вопросов и разногласий.

«Золотым стандартом» хирургического лечения ИБС при стволовом или многососудистом поражении считается коронарное шунтирование (КШ) [Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, 2012; Протопопов А. В., 2019], этот вид операции остается наиболее часто выполняемой процедурой, обеспечивающий максимально полную реваскуляризацию миокарда. В 1977 году в клиническую практику был внедрен эндоваскулярный подход. Иоселиани и соавторы утверждают, что быстрота выполнения, малоинвазивный доступ и быстрая реабилитация после проведения ЧКВ, заставляет все чаще прибегать к данной методике [Иоселиани Д. Г., 2013]. Исследования Bangalore S. и Ahn J. M., сравнивающие оба варианта реваскуляризации, показали сопоставимость

осложнений и неблагоприятных событий в отдаленном периоде наблюдения [Bangalore S., 2015; Ahn J. M., 2017]. Поэтому при выборе тактики реваскуляризации посредством КШ или ЧКВ предпочтение отдается методике, обеспечивающей полную реваскуляризацию [Протопопов А. В., 2013; Соколова Ю. Н., 2016].

Для хирургического лечения пациентов со стенозами внутренней сонной артерии (ВСА) используются два основных метода – это каротидная эндартерэктомия и стентирование ВСА [Иванов Л. Н., 2015]. Работы, проведенные Печенкиным А. А., Halliday A., Hawkins B. M., Kallmayer M. A., Werner N., подтвердили сопоставимость результатов реваскуляризации и осложнений данных методик [Halliday A., 2010; Печенкин А. А., 2014; Werner N., 2015; Hawkins B. M., 2015; Kallmayer M. A., 2015; Aboyans V., 2018].

Обоснование применения такого сочетанного гибридного метода, как ЧКВ+КЭЭ, в лечении пациентов с МФА в мировой практике отсутствует, как и клинические исследования и доказательная база данной стратегии лечения. Очевидно, что с учетом высокой востребованности и обоснованности как ЧКВ в лечении пациентов с ИБС, так и КЭЭ при атеросклерозе ВСА, изучение данных стратегий лечения в гибридном варианте представляется весьма актуальным направлением исследований. На основании вышеизложенного, была сформулирована цель исследования.

Цель исследования

Обоснование выполнения гибридной стратегии реваскуляризации головного мозга и миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

Задачи исследования

1. Оценить клинический, анатомо-ангиографический коронарный и цереброваскулярный статус пациентов, имеющих показания к реваскуляризации головного мозга и миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии.

2. Изучить результаты, частоту и структуру неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном и отдаленном периоде наблюдения при гибридной и поэтапной реваскуляризации головного мозга и миокарда.

3. Выявить преимущества и недостатки гибридной и поэтапной стратегии посредством оценки неблагоприятных кардиоваскулярных событий, выживаемости пациентов в отдаленном периоде наблюдения и доступности реваскуляризации миокарда и головного мозга.

4. На основании многофакторного анализа выявить предикторы фатального исхода в группе пациентов, имеющих показания к реваскуляризации головного мозга и миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии.

Научная новизна

1. Впервые проведен детальный анализ клинических и ангиографических факторов в группе пациентов, имеющих показания к реваскуляризации головного мозга и миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии, показавший низкий хирургический риск и легкую степень поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score, высокую частоту встречаемости резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения, постинфарктного кардиосклероза, сахарного диабета второго типа и тотальную распространенность артериальной гипертензии в данной когорте пациентов.

2. Впервые изучена частота и структура неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном и отдаленном периодах наблюдения у пациентов после гибридной и поэтапной реваскуляризации миокарда и головного мозга, выполненной при помощи чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии. Гибридная стратегия продемонстрировала идентичные показатели развития комбинированной конечной точки в отдаленном периоде наблюдения по сравнению с поэтапной, проигрывая последней большей частотой манифестации не фатального инфаркта миокарда, однако обеспечивая большую доступность выполнения запланированного объема реваскуляризации миокарда и головного мозга.

3. Впервые на основании многофакторного регрессионного анализа определены предикторы неблагоприятного исхода в группе пациентов, имеющих показания к реваскуляризации головного мозга и миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии. Наиболее значимыми из них стали низкая комплаентность к

назначенной терапии, хроническая обструктивная болезнь легких, более высокое значение показателя хирургического риска по шкале EuroScore II, не использование лучевого доступа при чрескожном вмешательстве и каротидная эндартерэктомия, выполненная не по классической методике.

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе теоретически и практически обосновано применение чрескожного коронарного вмешательства в сочетании с каротидной эндартерэктомией у пациентов с мультифокальным атеросклерозом при сочетанном поражении сосудов миокарда и головного мозга. Полученные данные доказали безопасность и эффективность гибридной реваскуляризации (ЧКВ+КЭЭ) головного мозга и миокарда в сравнении с поэтапным подходом в госпитальном и отдаленном периодах наблюдения. Следует особо подчеркнуть, что гибридная стратегия в сравнении с поэтапной приводит к увеличению доступности реваскуляризации в двух артериальных бассейнах, обеспечивает реализацию всех этапов лечения, исключая влияние различных субъективных и объективных факторов.

Методология и методы исследования

Основой для проведения настоящей работы явились результаты российских и зарубежных авторов, изучающих реваскуляризацию головного мозга и миокарда посредством каротидной эндартерэктомии и чрескожного коронарного вмешательства, в том числе семилетний опыт Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кемеровский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

Исследование явилось пилотным ретро-проспективным одноцентровым, выполненным на сплошной выборке пациентов по единым критериям включения и исключения, и было одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Для решения задач, поставленных перед исследованием, были проведены клинические, лабораторные и инструментальные обследования пациентов на

стационарном и амбулаторном этапах наблюдения. Результаты, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке.

Объект исследования – пациенты с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарного и каротидного бассейнов.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с атеросклерозом внутренних сонных и коронарных артерий, нуждающиеся в реваскуляризации головного мозга и миокарда при помощи каротидной эндартерэктомии и чрескожного коронарного вмешательства характеризуются пожилым возрастом, мужским полом, низким хирургическим риском, низкой степенью выраженности коронарного атеросклероза с преобладанием одно- и двухсосудистого поражения, отягощенным анамнезом по перенесенным ишемическим событиям со стороны головного мозга и миокарда и тотальной распространенностью артериальной гипертензии. Данные клинические характеристики позволяют считать целесообразным сочетание в данной группе пациентов рентгенэндоваскулярной коронарной и хирургической церебральной реваскуляризации как в гибридном, так и в поэтапном режиме.

2. Выполнение чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии, как в гибридном, так и в поэтапном режиме ассоциируется с минимальными рисками фатального исхода и острого нарушения мозгового кровообращения в госпитальном периоде, а отдаленные результаты (до трех лет) демонстрируют сопоставимые показатели безопасности и эффективности на основании идентичной частоты и структуры неблагоприятных кардиоваскулярных событий. В то же время гибридная стратегия показывает существенные преимущества в сравнении с поэтапной по доступности вмешательств по реваскуляризации головного мозга и миокарда, что позволяет рассматривать ее как обоснованную стратегию лечения для пациентов с низкой комплаентностью и наличием объективных факторов, затрудняющих получение высокотехнологичной медицинской помощи.

3. Наиболее значимыми факторами неблагоприятного прогноза после проведения реваскуляризации при помощи каротидной эндартерэктомии и чрескожного коронарного вмешательства являются хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), показатель шкалы EuroScore II, не комплаентность к

назначенной терапии, необходимость в повторной запланированной реваскуляризации в отдаленном периоде, наличие экстренных госпитализаций в отдаленном периоде наблюдения, чрескожное коронарное вмешательство с использованием бедренного доступа, каротидная эндартерэктомия не по классической методике. Статистически значимыми в рамках созданной модели явились такие факторы, как значение показателя хирургического риска по шкале EuroScore II (для общей выборки пациентов, для поэтапной и гибридной стратегии) и значение выраженности коронарного поражения по шкале SYNTAX Score (для общей выборки пациентов и для гибридной стратегии).

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы в рамках фундаментальной темы «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири» (№ гос. регистрации АААА-А16-116011910161-2 от 19.01.2016).

Достоверность диссертационного исследования подтверждают достаточная выборка обследованных пациентов (263 пациента), применение современных методов исследования, адекватные статистические методы, корректно выполненная статистическая обработка результатов и грамотная интерпретация полученных данных. Работа выполнена на высоком методологическом уровне.

Основные результаты диссертационного исследования представлены на VIII Съезде кардиологов сибирского федерального округа «От первичной профилактики до высоких технологий в кардиологии» (Кемерово, 2019); XXV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2019); Десятая научно-практическая конференция молодых ученых (Кемерово, 2020).

Внедрение результатов исследования в практику

Методика гибридной реваскуляризации (ЧКВ+КЭЭ) внедрена в практику отделения кардиохирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и нейрохирургического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кемеровский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».

Методические рекомендации, созданные по результатам исследования, могут использоваться в практической работе центров, оказывающих высокотехнологичную помощь пациентам с заболеваниями системы кровообращения, а также для подготовки врачей сердечно-сосудистых хирургов, специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, кардиологов, неврологов.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени, из которых 1 работа опубликована в журнале, входящем в международные базы цитирования. Одни методические рекомендации для врачей и 1 работа является материалом конференции.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна, цели и задач исследования, проводил отбор и формирование исследуемых групп пациентов, осуществлял сбор материала госпитальных и отдаленных результатов, самостоятельно проводил статистический анализ и интерпретацию полученных данных.

Автор в качестве сосудистого хирурга принимал участие в выполнении каротидных эндартерэктомий из внутренних сонных артерий.

Автор благодарит сердечно-сосудистых хирургов кардиохирургического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Ануфриева А.И. и Головина А.А., а также сотрудников нейрохирургического отделения и кабинета рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» за практическую и консультативную помощь при проведении исследования.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 114 страницах печатного текста и состоит из введения, 5 глав с изложением обзора литературы, материалов и методов исследования, а также результатов с клиническими примерами и их

обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы содержит 146 источников, из них 55 зарубежных. Работа содержит 10 таблиц и 17 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Данная работа проведена в виде пилотного ретро-проспективного одноцентрового исследования на базе кардиохирургического и рентгенохирургического отделений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», а также нейрохирургического отделения и кабинета рентгенохирургических методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кемеровский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» в период 2011–2017 годов. Исследование проводилось на сплошной выборке идентичных пациентов с включением всех случаев (263 пациента), соответствующих критериям включения. Выбор тактики лечения (гибридная или поэтапная) определялся мультидисциплинарной командой в соотношении 1:1. Первая группа представлена пациентами с поэтапным проведением ЧКВ и КЭЭ (n=133), а вторая – группой гибридной реваскуляризации (ЧКВ+КЭЭ) (n=130). Поэтапная реваскуляризация представляла собой проведение ЧКВ и КЭЭ в разные госпитализации с интервалом времени не более 12 месяцев между этапами. Под гибридной реваскуляризацией подразумевалось выполнение ЧКВ+КЭЭ в одну госпитализацию в течение одного дня (рисунок 1).

Критерии включения: мультифокальный атеросклероз с гемодинамически значимым поражением коронарных и внутренних сонных артерий; стабильные формы ишемической болезни сердца; техническая возможность и целесообразность выполнения ЧКВ и КЭЭ; запланированный интервал времени между этапами вмешательства не более 12 месяцев; согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: острый коронарный синдром; невозможность или нецелесообразность выполнения ЧКВ и КЭЭ; противопоказания к назначению двойной антитромбоцитарной терапии; планируемый интервал

времени между этапами вмешательства более 1 года; наличие коморбидной патологии, ограничивающей выживаемость в течение 12 месяцев; отказ пациента от участия в исследовании.

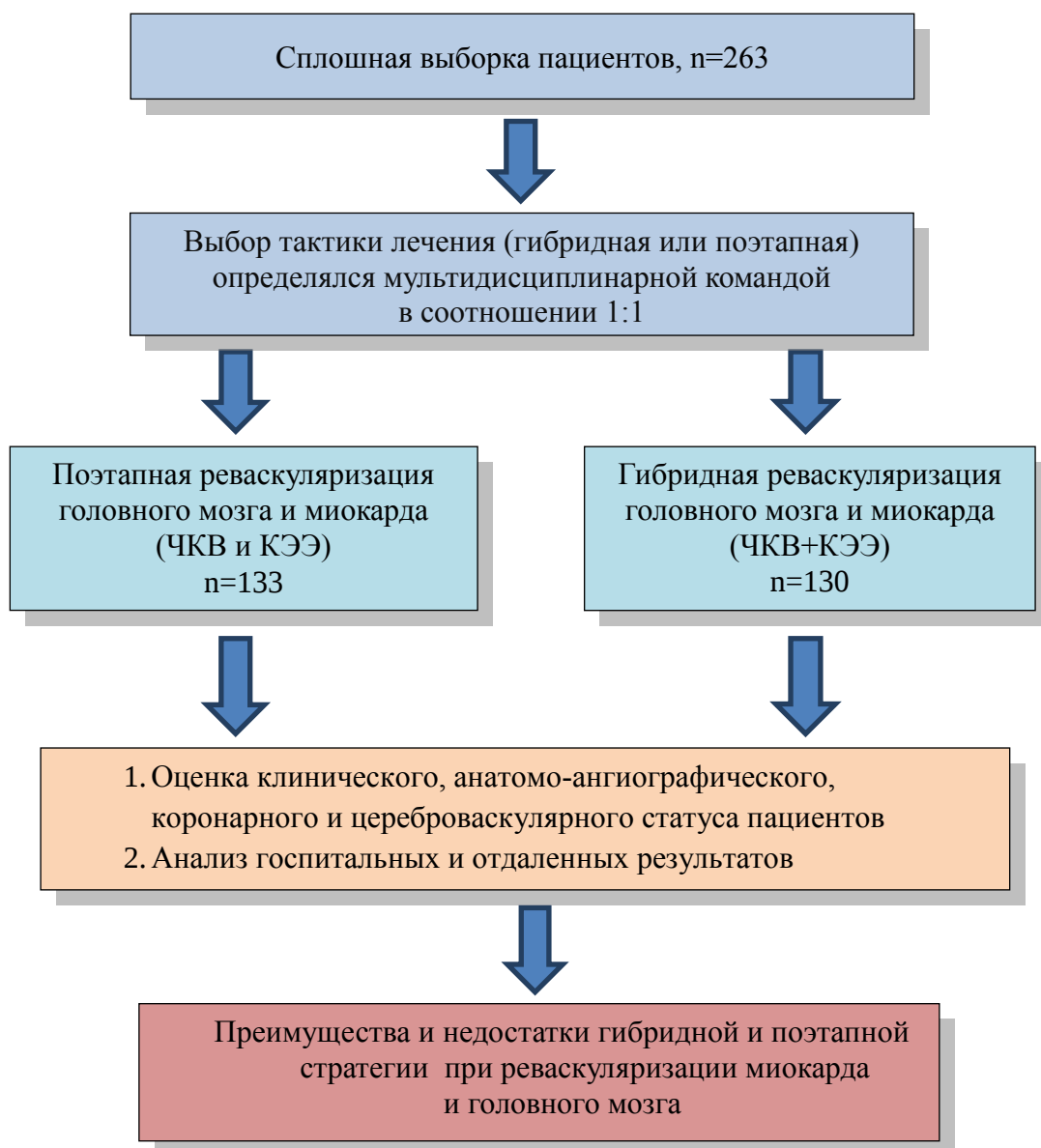


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На этапе предоперационной подготовки пациентам проводились лабораторные и инструментальные методы исследования. В послеоперационном периоде во всех случаях была назначена двойная антитромбоцитарная терапия: препараты ацетилсалициловой кислоты (75 мг/сутки) и ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (клопидогрел 75 мг/сутки) в течение не менее 6 месяцев после вмешательства.

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ Statistica 10.0 для MS Windows (StatSoft Inc., США) и с помощью

программы SPSS. Проверка на нормальность распределения количественных признаков проведена с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовали t-критерий Стьюдента, а при ненормальном распределении – непараметрический тест Манна-Уитни (U-тест). При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. При распределении выборки переменных отличной от нормального, результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25 %; 75 %]), для количественных переменных и в виде частоты встречаемости n (%). С целью выявления факторов риска развития благоприятного исхода, доступности реваскуляризации и смерти в отдаленном периоде была проведена бинарная логистическая регрессия с пошаговым включением предикторов (stepwise logistic regression).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика исследуемых групп пациентов

Средний возраст пациентов не превысил 66 лет, в обеих группах преобладали пациенты мужского пола. Следует отметить, что примерно треть исследуемых пациентов обеих групп имели двустороннее поражение ВСА, около 20 % и 5 % больных – реваскуляризацию миокарда или головного мозга в анамнезе, соответственно. Существенная часть пациентов характеризовалась постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и стенокардией напряжения 2 функционального класса, резидуальными явлениями ОНМК и транзиторных ишемических атак (ТИА). Примерно в четверти случаев пациенты исследуемых групп имели течение сахарного диабета второго типа. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим и ангиографическим характеристикам.

Следует отметить, что группа гибридных вмешательств была несколько более отягощена по таким характеристикам, как МФА с поражением трех артериальных бассейнов, резидуальными явлениями ОНМК и ТИА, и имела менее высокую медиану значения фракции выброса (при этом медиана данного показателя не выходила за пределы нормальных значений) по сравнению с группой поэтапных вмешательств. В то же время, в поэтапной группе был больший процент пациентов с ПИКС (таблица 1).

Таблица 1 – Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов с мультифокальным атеросклерозом при различных стратегиях реваскуляризации

Показатель	Вмешательства		p
	Поэтапные, n=133	Гибридные, n=130	
Мужчин, n (%)	92 (69,17)	85 (65,38)	0,513
Женщин, n (%)	41 (30,83)	45 (34,62)	
Возраст, лет, Me [25 %; 75 %]	66 [60; 73]	65 [59; 71]	0,121
МФА 3-х сосудистых бассейнов, n (%)	25 (18,8)	46 (35,38)	0,003
Одностороннее поражение ВСА, n (%)	87 (65,41)	93 (71,54)	0,286
Двухстороннее поражение ВСА, n (%)	46 (34,59)	37 (28,46)	0,286
Ранее КЭЭ, n (%)	6 (4,51)	6 (4,62)	0,966
Ранее стентирование ВСА, n (%)	1 (0,75)	0 (0)	0,323
Ранее ЧКВ, n (%)	18 (13,53)	22 (16,92)	0,445
Ранее КШ, n (%)	9 (6,77)	4 (3,08)	0,168
ПИКС, n (%)	61 (45,86)	37 (28,46)	0,004
Стенокардия, n (%)			
функциональный класс 1	13 (9,77)	22 (16,92)	0,088
функциональный класс 2	79 (59,4)	70 (53,85)	0,365
функциональный класс 3	11 (8,27)	18 (13,85)	0,149
Артериальная гипертензия, n (%)	133 (100)	130 (100)	0
ОНМК, n (%)	47 (35,39)	62 (47,69)	0,043
ТИА, n (%)	1 (0,75)	3 (2,31)	0,302
Хроническая болезнь почек, n (%)	3 (2,26)	3 (2,31)	0,978
ХОБЛ, n (%)	6 (4,51)	4 (3,08)	0,545
Сахарный диабет, n (%)	31 (23,31)	38 (29,23)	0,276
Фракция выброса, %, Me [25 %; 75 %]	64 [62; 66]	62 [56; 65]	0,004
Функция левого желудочка, n (%)			
Нормальная	118 (88,72)	122 (93,85)	0,142
Умеренно сниженная	9 (6,77)	6 (4,62)	0,453
Значительно сниженная	6 (4,51)	2 (1,54)	0,162

При детальном рассмотрении ангиографической характеристики больных, можно сделать заключение о доминировании легкой степени поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score (8 баллов), однако в более чем половине случаев было диагностировано двух- и трехсосудистое поражение. Пациенты характеризовались не высокими показателями хирургического риска по шкале EuroScore II (таблица 2).

Также был проведен анализ социально-демографического статуса пациентов, который показал, что в обеих исследуемых группах преобладали

городские жители (более 80 %), пенсионеры (более 70 %), не имеющие инвалидности (более 80 %).

В большинстве случаев в обеих группах пациентам выполнялась классическая КЭЭ, а время пережатия в среднем составило 25 минут. Также в обеих группах при стентировании КА чаще использовался трансрадиальный доступ. В послеоперационном периоде все пациенты получали двойную антитромбоцитарную терапию. Средняя длина стентированного сегмента и средний диаметр стента совпадали в обеих группах. По показателю резидуального SYNTAX Score пациенты были также сопоставимы (таблица 3).

Таблица 2 – Ангиографическая характеристика пациентов с мультифокальным атеросклерозом при различных стратегиях реваскуляризации

Показатель	Вмешательства		p
	Поэтапные, n=133	Гибридные, n=130	
Однососудистое поражение КА, n (%)	56 (42,11)	51 (39,23)	0,635
Двухсосудистое поражение КА, n (%)	43 (32,33)	48 (36,92)	0,440
Трехсосудистое поражение КА, n (%)	33 (24,81)	28 (24,54)	0,531
Поражение ствола ЛКА+1 КА, n (%)	1 (0,75)	3 (2,31)	0,302
EuroScore II, балл, Me [25 %; 75 %]	1,9 [1,36; 2,76]	1,7 [1,28; 2,29]	0,062
SYNTAX Score, балл, Me [25 %; 75 %]	8 [4; 12]	8 [5; 12]	0,819

Таблица 3 – Периоперационные данные пациентов с мультифокальным атеросклерозом при различных стратегиях реваскуляризации

Показатель	Вмешательства		p
	Поэтапные, n=133	Гибридные, n=130	
Эверсионная КЭЭ, n (%)	21 (15,79)	14 (10,77)	0,232
Классическая КЭЭ, n (%)	105 (78,95)	112 (86,15)	0,125
Время пережатия ВСА, мин., Me [25 %; 75 %]	25 [23; 29]	25 [22; 30]	0,371
Доступ при стентировании, n (%)			
радиальный	89 (66,92)	111 (85,38)	0,001
феморальный	28 (21,05)	15 (11,54)	0,037
Длина стентированного сегмента, мм, Me [25 %; 75 %]	18 [15; 23]	18 [13; 22]	0,245
Диаметр стента, мм, Me [25 %; 75 %]	3 [2,75; 3,5]	3 [2,75; 3,5]	0,562
Вид стента, n (%)			
с покрытием	53 (39,85)	69 (53,08)	0,032
без покрытия	60 (45,11)	52 (40,0)	0,403
баллонная ангиопластика	1 (0,75)	1 (0,77)	0,985
Резидуальный SYNTAX Score, балл, Me [25 %; 75 %]	3,5 [0; 7]	3 [0; 8]	0,888

За весь госпитальный период летальных исходов в обеих группах зафиксировано не было. По числу кровотечений группы также оказались сопоставимы. Однако в группе гибридных вмешательств была зарегистрирована большая встречаемость не фатального инфаркта миокарда (ИМ) (3,08 %). Соответственно, и достижимость первичной конечной точки тоже оказалась выше в группе гибридных вмешательств (таблица 4).

Таблица 4 – Госпитальные исходы пациентов с мультифокальным атеросклерозом при различных стратегиях реваскуляризации, n (%)

Показатель	Вмешательства		p
	Поэтапные, n=133	Гибридные, n=130	
Смерть	0	0	0
Не фатальный ИМ	0	4 (3,08)	0,042
Не фатальное ОНМК	0	0	0
Кровотечение с ревизией зоны доступа при КЭЭ	2 (1,5)	2 (1,54)	0,979
Повторная незапланированная реваскуляризация	1 (0,75)	2 (1,54)	0,547
Шкала BARC			
тип 2	1 (0,75)	1 (0,77)	0,985
тип 3	2 (1,5)	2 (1,54)	0,979
Комбинированная конечная точка (смерть + ИМ + ОНМК/ТИА + повторная реваскуляризация миокарда) MACE	0	4 (3,08)	0,042

Данные отдаленного периода наблюдения

Средний период наблюдения составил 38 [20; 71] месяцев (в среднем около 44,9 месяцев). Однако в 21,05 % случаев (28 человек) в первой группе и в 10 % случаев (13 человек) во второй группе получить какую-либо информацию о пациентах не удалось.

Несмотря на исходно отягощенный клинический и анатомо-ангиографический статус пациентов исследуемой выборки, и несколько худшие результаты госпитального периода в группе гибридной реваскуляризации (большая частота не фатальных ИМ), количество летальных исходов в ней в отдаленном периоде оказалось меньше, чем в группе поэтапных вмешательств почти в 1,5 раза (89,6 % против 84,8 % ($p=0,2$)). Однако по частоте не

фатального ИМ, группа гибридных операций по-прежнему превышала поэтапную. В обоих сосудистых бассейнах были случаи как запланированной, так и незапланированной реваскуляризации (таблица 5).

Таблица 5 – Отдаленный период наблюдения пациентов с мульти-фокальным атеросклерозом при различных стратегиях реваскуляризации, n (%)

Показатель	Вмешательства		p
	Поэтапные, n=105	Гибридные, n=117	
Смерть	16 (15,24)	12 (10,34)	0,274
Не фатальный ИМ	1 (0,95)	9 (7,76)	0,015
Повторная незапланированная реваскуляризация КА, в т. ч.	5 (4,76)	8 (6,89)	0,577
Повторное ЧКВ	1 (0,95)	5 (4,31)	0,125
КШ	0	2 (1,72)	0,178
ЧКВ других КА	4 (3,81)	1 (0,86)	0,154
Повторная запланированная реваскуляризация КА, в т. ч.	9 (8,56)	17 (14,52)	0,213
Повторное ЧКВ	1 (0,95)	2 (1,7)	0,629
КШ	2 (1,9)	3 (2,56)	0,741
ЧКВ других КА	6 (5,71)	12 (10,26)	0,216
Рестеноз ВСА	7 (6,67)	9 (7,76)	0,755
Повторное незапланированное вмешательство на ВСА, в т. ч.	0	3 (2,58)	0,249
Реооперации	0	1 (0,86)	0,342
Стентирование ВСА	0	2 (1,72)	0,178
Повторное запланированное вмешательство на ВСА, в т. ч.	18 (16,98)	17 (14,52)	0,713
Реооперации	1 (0,94)	1 (0,85)	0,943
Стентирование ВСА	2 (1,89)	1 (0,85)	0,502
Операция на другой ВСА	15 (14,15)	15 (12,82)	0,772
Экстренная госпитализация	17 (16,04)	24 (20,51)	0,391
Комбинированная конечная точка (смерть + ИМ + ОНМК/ТИА + повторная реваскуляризация миокарда) MACE	23 (21,9)	26 (22,22)	0,954
Не доступность реваскуляризации	23 (17,29)	9 (6,87)	0,0134

Доступность реваскуляризации в зависимости от стратегии лечения

При проведении анализа госпитальных результатов в обеих группах были зафиксированы случаи неполной реваскуляризации по разным причинам. Так

более 17 % пациентов группы поэтапных вмешательств не получили какой-либо этап реваскуляризации. Основными причинами этого явились такие объективные и субъективные причины, как изменение тактики реваскуляризации одного из бассейнов в связи с состоянием больного (более 50 % случаев); неявка пациента на очередной этап лечения (около 26 % случаев); изменение тактики в пользу консервативной; технические трудности и высокий риск выполнения манипуляции (более 17 % случаев).

В группе гибридной реваскуляризации также были зафиксированы случаи невыполнения того или иного этапа. Реваскуляризация миокарда не была выполнена у 5 из 130 (3,8 %) пациентов. В 1 случае из 130 (0,77 %) пациент не получил реваскуляризацию головного мозга и в 3-х случаях (2,3 %) тактика гибридной реваскуляризации не была реализована в целом. В этой группе в 100 % случаев причиной невыполнения этапов реваскуляризации явились технические сложности при выполнении ЧКВ или КЭЭ. Тем не менее, случаи летального исхода не зафиксированы.

Модель стратификации риска неблагоприятного исхода и выбора стратегии реваскуляризации у пациентов с симультанным поражением

Методом бинарной логистической регрессии была создана модель по выбору оптимальной тактики реваскуляризации головного мозга и миокарда. Под неблагоприятным исходом понимали развитие у пациента значимых кардиоваскулярных событий на протяжении периода наблюдения, такие как: смерть, ИМ, ОНМК, повторная незапланированная реваскуляризация. Значения OR больше 1 указывали на увеличение шансов благополучного исхода, а меньше 1 – на снижение этого шанса под влиянием данного фактора. В таблице 6 приведены значения OR и p только для факторов, которые имели статистическую достоверность.

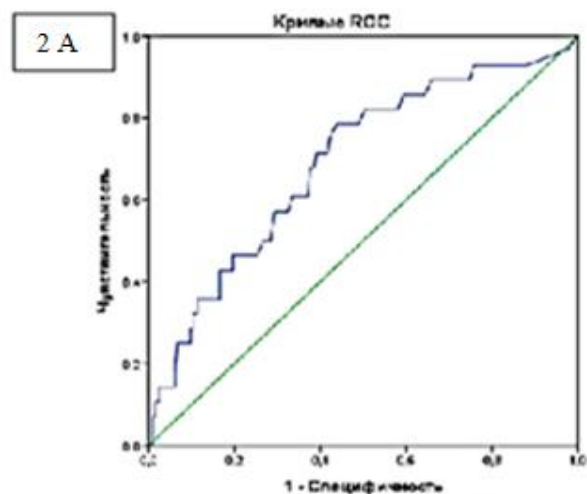
По результатам анализа протективными факторами, увеличивающими вероятность благоприятного исхода, на протяжении всего периода наблюдения в общей выборке пациентов стали: отсутствие ХОБЛ, показатель шкалы EuroScore II менее 1,5, комплаентность к назначенной терапии, отсутствие необходимости в повторной запланированной реваскуляризации в отдаленном периоде, ЧКВ с использованием лучевого доступа, КЭЭ по классической методике. Основными направлениями ROC-анализов были такие ключевые

переменные, как смерть, благоприятный (не благоприятный) исход и доступность реваскуляризации.

Таблица 6 – Анализ отношения шансов с выявлением факторов благоприятного исхода в общей выборке пациентов

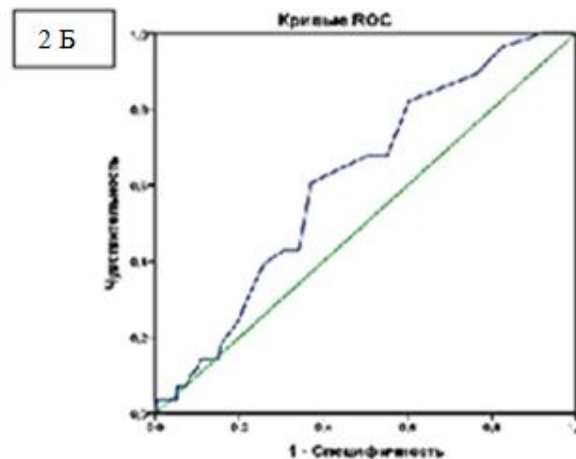
Клинические факторы	Благоприятный исход		OR [-95 %CL; +95 %CL]	P
	наличие фактора, n (%)	без фактора, n (%)		
Факторы, имеющие статистически значимое влияние на благоприятный исход				
Комплаентность к лечению	162 (81)	6 (29)	10,38 [3,76; 28,66]	0,0000
Отсутствие необходимости в повторной запланированной реваскуляризация в отдаленном периоде	156 (79)	12 (48)	4,12 [1,74; 9,76]	0,0012
Повторная запланированная реваскуляризация	10 (56)	158 (77)	0,36 [0,14; 0,98]	0,0445
EuroScore II более 1,5	97 (69)	71 (87)	0,35 [0,17; 0,73]	0,0047
Лучевой доступ при стентировании коронарных артерий	134 (80)	34 (63)	2,32 [1,18; 4,54]	0,0137
Классическая каротидная эндартерэктомия	144 (79)	24 (62)	2,31 [1,10; 4,84]	0,0259
Хроническая обструктивная болезнь легких	4 (44)	164 (77)	0,24 [0,06; 0,93]	0,0382

Тенденцию к значимости в развитии смертельного исхода, имели: возраст и резидуальный SYNTAX Score, а статистически значимыми явились такие значения, как показатель хирургического риска по шкале EuroScore II (рисунок 2А) и выраженность коронарного поражения по шкале SYNTAX Score (рисунок 2Б).



Площадь под кривой
Тестовая переменная EUROSCORE II

Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая Знач.	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
,691	,054	,001	,585	,797



Площадь под кривой
Тестовая переменная: SYNTAX

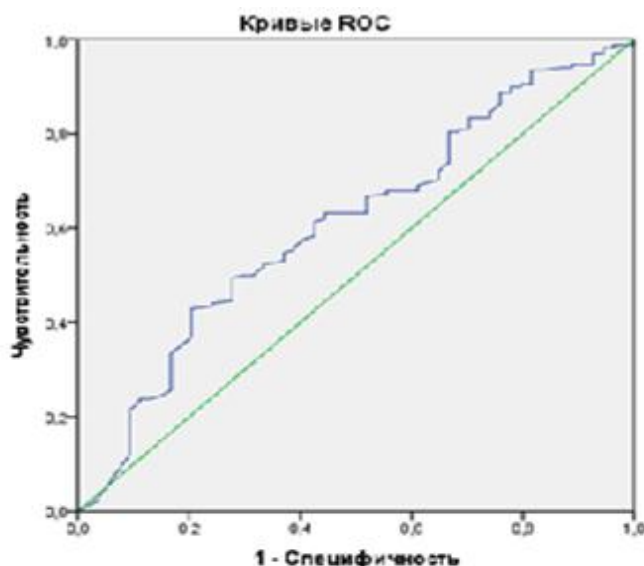
Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая Знач.	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
,617	,051	,046	,517	,716

2 А – для переменной EuroScore II и площадь под кривой

2 Б – для переменной SYNTAX Score и площадь под кривой

Рисунок 2 – ROC-кривая, построенная в рамках модели прогноза (смертельный исход)

Для модели благоприятного исхода лишь показатель EuroScore II имел статистически значимое влияние, значение более 1,5 баллов увеличивало развитие неблагоприятного исхода. А тенденцию к влиянию на неблагоприятный исход имели возраст (65,5 лет и старше) и длина стентируемого сегмента (19,5 мм и более) (рисунок 3).

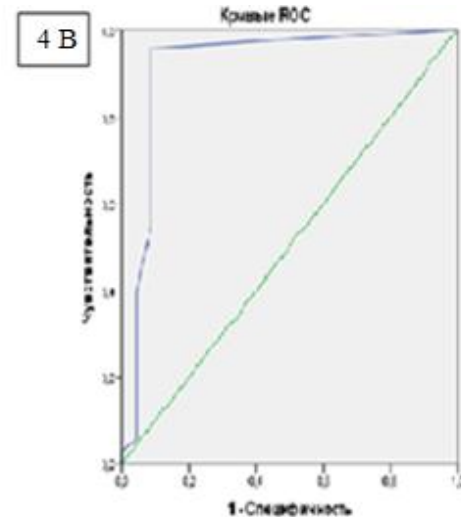
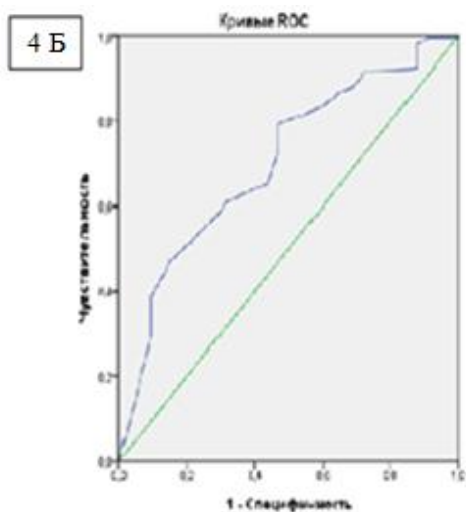
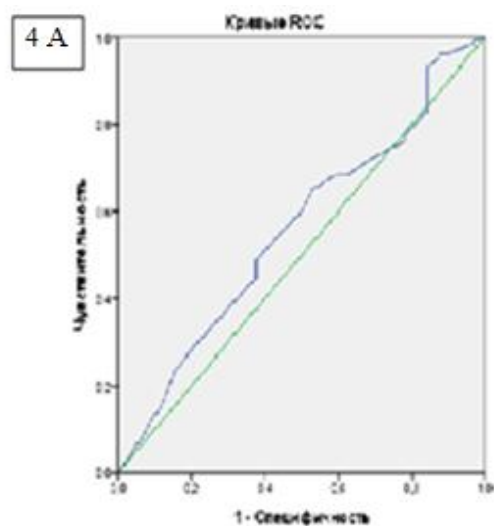


Площадь под кривой
Тестовая переменная: EUROSCORE II

Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая Знч.	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
,610	,044	,015	,524	,696

Рисунок 3 – ROC-кривая, построенная в рамках модели прогноза (благоприятный/не благоприятный исход) для переменной EuroScore II и площадь под кривой

На доступность реваскуляризации статистическую значимость имели SYNTAX Score (с точкой отсечения более 10,5 баллов и 1,5 балла) (рисунки 4А и 4Б), а также количество месяцев между этапами (значения 0,5 и менее месяцев между этапами повышали доступность реваскуляризации) (рисунок 4В).



Площадь под кривой
Тестовая переменная: SYNTAX

Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая Знач.	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
,557	,054	,294	,452	,662

Площадь под кривой
Тестовая переменная: Резидуальный SYNTAX

Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая Знач.	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
,704	,048	,000	,610	,797

Площадь под кривой
Тестовая переменная: Месяцев между этапами

Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая Знач.	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
,915	,046	,000	,825	1,000

4 А - для переменной SYNTAX Score

4 Б - кривая для переменной резидуальный SYNTAX Score

4 В - для переменной месяцев между этапами

Рисунок 4 – ROC-кривая, построенная в рамках модели прогноза (доступность реваскуляризации), площадь под кривой

ВЫВОДЫ

1. Пациенты, имеющие показания к реваскуляризации головного мозга и миокарда посредством чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии характеризуются медианой возраста 65 [59; 71] лет, преобладанием мужского пола (65 %), низким риском хирургического вмешательства по шкале EuroScore II 1,7 [1,28; 2,29], медианой индекса SYNTAX Score 8 [5; 12], наличием резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения в 45 % случаев, постинфарктным кардиосклерозом в 28 % случаев, сахарным диабетом второго типа у 30 % пациентов и артериальной гипертензией в 100 % случаев.

2. В госпитальном периоде наблюдения поэтапная стратегия демонстрирует преимущества над гибридной, что выражается в частоте развития не фатального периоперационного инфаркта миокарда 0 и 3,08 %, соответственно ($p=0,042$). Госпитальная летальность и острые нарушения мозгового кровообращения в обеих группах отсутствовали.

3. В отдаленном периоде наблюдения (38 [20; 71] мес.) поэтапная и гибридная стратегии демонстрируют идентичные показатели развития комбинированной конечной точки (21,9 % и 22,2 %, соответственно, $p=0,9$) и сопоставимые значения летальности (15,2 % и 10,3 %, соответственно, $p=0,27$). Поэтапная стратегия сохраняет преимущества перед гибридной по частоте не фатального инфаркта миокарда (0,9 % и 7,7 %, соответственно, $p=0,015$). Гибридная стратегия демонстрирует преимущества перед поэтапной по проценту реализации запланированного объема реваскуляризации миокарда и головного мозга (93,1 %, 82,7 %, $p=0,01$).

4. Наиболее значимыми факторами благоприятного прогноза в данной когорте пациентов являются комплаентность к назначенной терапии (ОШ 10,38 [3,76; 28,66]), отсутствие хронической обструктивной болезни легких (ОШ 0,24 [0,06; 0,93]), показатель шкалы EuroScore II не более 1,5 (ОШ 0,35 [0,17; 0,73]), отсутствие необходимости в повторной запланированной реваскуляризации в отдаленном периоде (ОШ 0,36 [0,14; 0,98]), чрескожное коронарное вмешательство с использованием лучевого доступа (ОШ 2,32 [1,18; 4,54]), каротидная эндартерэктомия по классической методике (ОШ 2,31 [1,10; 4,84]).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для пациентов пожилого возраста с тяжелым атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий и низким значением индекса SYNTAX Score при одно- или двухсосудистом коронарном поражении, наличии в анамнезе постинфарктного кардиосклероза, резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения, артериальной гипертензии, целесообразной стратегией реваскуляризации головного мозга и миокарда может быть сочетание рентгенэндоваскулярной коронарной и хирургической церебральной реваскуляризации как в гибридном, так и в поэтапном режиме.

2. У пациентов с атеросклерозом внутренних сонных и коронарных артерий, при наличии низкой комплаентности к назначаемому лечению и/или наличии объективных факторов, затрудняющих доступность высокотехнологичной медицинской помощи, предпочтение следует отдавать чрескожному коронарному вмешательству и каротидной эндартерэктомии в гибридном режиме.

3. При выполнении чрескожного коронарного вмешательства в рамках гибридной реваскуляризации, нагрузочные дозы препаратов двойной антитромбоцитарной терапии следует назначать перед чрескожным коронарным вмешательством, до выполнения запланированной каротидной эндартерэктомии.

4. При выполнении чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии в рамках гибридной реваскуляризации, целесообразно в первую очередь выполнять стентирование коронарных артерий. Данная последовательность может считаться обоснованной с позиций снижения рисков развития периоперационного инфаркта миокарда, связанного с воздействием наркоза и рефлекторных влияний на гемодинамику при реконструкции внутренней сонной артерии.

5. Для снижения вероятности неблагоприятного прогноза после проведения реваскуляризации при помощи каротидной эндартерэктомии и чрескожного коронарного вмешательства, предпочтение следует отдавать пациентам без хронической обструктивной болезни легких, низкого хирургического риска по шкале EuroScore II (до 1,5 баллов), комплаентных к назначаемой терапии. Чрескожное коронарное вмешательство следует выполнять с использованием лучевого доступа, каротидную эндартерэктомию проводить по классической методике.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Данилович, А. И. Реваскуляризация головного мозга и миокарда при мультифокальном атеросклерозе: современный взгляд на проблему / А. И. Данилович, Р. С. Тарасов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 26–36.

2. Данилович, А. И. Отдаленные исходы реваскуляризации миокарда и мозга при помощи чрескожных коронарных вмешательств и каротидной эндартерэктомии в гибридном и поэтапном режимах / А. И. Данилович, Р. С. Тарасов // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 42–51.

3. Данилович, А. И. Чрескожное коронарное вмешательство и каротидная эндартерэктомия в гибридном и поэтапном режиме: описание клинических наблюдений (клиническое наблюдение) / А. И. Данилович, Р. С. Тарасов // **Диагностическая и интервенционная радиология.** – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 73–80.

Методические рекомендации

4. Тарасов, Р. С. Гибридная реваскуляризация миокарда и головного мозга посредством стентирования коронарных артерий и каротидной эндартерэктомии : метод. рекомендации для врачей кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов, специалистов по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, неврологов / Р. С. Тарасов, А. И. Данилович; НИИ КПССЗ, Минздрав Кузбасса. – Кемерово, 2021. – 31 с.

Материалы конференций

5. Данилович, А. И. Обоснованность применения гибридной реваскуляризации миокарда и мозга посредством чрескожных вмешательств и каротидной эндартерэктомии / А. И. Данилович, Р. С. Тарасов // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2020. – Т. 9, № S 1. Прил. Десятая науч.-практ. конф. молодых ученых с участием. – С. 19.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСА	– внутренняя сонная артерия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
КА	– коронарная артерия
КШ	– коронарное шунтирование
КЭЭ	– каротидная эндартерэктомия
МФА	– мультифокальный атеросклероз
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ПИКС	– постинфарктный кардиосклероз
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство