

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Едемский Александр Геннадьевич

**Гибридное хирургическое лечение пациентов с сочетанным
атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., профессор А.М.Чернявский

Новосибирск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ СОЧЕТАННОМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1. Распространенность и особенности мультифокального атеросклероза с поражением коронарных и сонных артерий.....	14
1.2. Существующие традиционные методики хирургического лечения при сочетанном атеросклеротическом поражении коронарных и сонных артерий.....	18
1.3. Обзор клинических рекомендаций.....	23
1.4. Применение гибридных технологий при хирургическом лечении пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Дизайн исследования.....	31
2.2. Этапы и методы обследования.....	36
2.3. Характеристика пациентов.....	46
2.4. Анестезиологические методы.....	50
2.5. Одномоментная хирургическая коррекция у пациентов сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий.....	51
2.6. Методика гибридной операции при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий	52
2.7. Методы статистической обработки полученных данных.....	61
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ГИБРИДНОГО И ОДНОМОМЕНТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	62
3.1. Анализ первичной конечной точки.....	62
3.2. Осложнения и течение раннего послеоперационного периода	72

3.3.	Анализ фракции выброса левого желудочка.....	65
3.4.	Предикторы развития послеоперационных осложнений и летальности...	75

ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ГИБРИДНОГО И ОДНОМОМЕНТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ.....	76
4.1. Эффективность гибридного хирургического метода лечения в сравнении с одномоментными операциями в отдаленном периоде: анализ линейной скорости кровотока сонных артерий.....	85
4.2. Анализ выживаемости.....	87
4.3. Свобода от инсульта.....	89
4.4. Свобода от инфаркта миокарда.....	91
ОБСУЖДЕНИЕ.....	93
ВЫВОДЫ.....	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103

Список сокращений

АК – аортальный клапан
АСБ – атеросклеротическая бляшка
АФСБ – анатомо-функциональный сосудистый бассейн
БЦА – брахиоцефальные артерии
ВСА – внутренняя сонная артерия
ДС – дуплексное сканирование
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИК – искусственное кровообращение
КА – коронарная артерия
КГ – коронарография
КДО – конечно-диастолический объем
КС – стентирование сонной артерии
КСО – конечно-систолический объем
КШ – коронарное шунтирование
КЭ – каротидная эндартерэктомия
ЛЖ – левый желудочек
ЛСК – линейная скорость кровотока
МК – митральный клапан
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НСА – наружная сонная артерия
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН – острая почечная недостаточность
ОСА – общая сонная артерия
ПЭП – постгипоксическая энцефалопатия
РЧА – радиочастотная абляция
СА – сонная артерия
ССН – сердечно-сосудистая недостаточность
ТИА – транзиторная ишемическая атака
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ – электрокардиография
ЭХОКГ – эхокардиография

АСТ – активированное время свертывания

НУНА - нью-йоркская ассоциация сердца

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время в России и многих странах мира 1-е место по инвалидизации и смертности взрослого населения занимают сердечно-сосудистые заболевания, среди которых лидирующее место принадлежит инфаркту миокарда (ИМ) и инсульту. Успехи современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии привели к снижению уровня заболеваемости и смертности от этих причин. Однако все еще остается ряд нерешенных вопросов в данной области. В частности, вопрос о тактике ведения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий. Актуальность проблемы определяется большой распространенностью и огромной социально-экономической значимостью атеросклеротических поражений коронарных артерий и сосудов, питающих головной мозг, вместе они определяют более половины всех причин смерти [1]. В настоящее время вопрос о целесообразности хирургического лечения стенозирующего атеросклероза как коронарных, так и каротидных артерий не вызывает дискуссий [2]. Тем не менее, неврологические осложнения после операций аортокоронарного шунтирования (КШ) остаются серьезной клинической проблемой, несмотря на технические достижения коронарной хирургии, прогресс анестезиологии и развитие технологий искусственного кровообращения [3]. У 1,2-6% пациентов в раннем послеоперационном периоде после КШ возникают очаговые неврологические расстройства, приводящие к инвалидизации и значительно ухудшающие клинический и социальный прогноз [4]. При выполнении операций каротидной эндартерэктомии (КЭ) на фоне верифицированного поражения коронарного русла уровень смертности и частота инфаркта миокарда (ИМ) достигают 2% и 12% соответственно [5]. В настоящее время нет единого подхода к хирургическому лечению при сочетанном поражении коронарных и сонных

артерий с высоким уровнем доказательности. Ряд авторов придерживается тактики одномоментной хирургической коррекции мозгового и коронарного кровотока [6]. Среди них некоторые исследователи, являясь сторонниками одномоментных операций, стремятся произвести реваскуляризацию миокарда на бьющемся сердце, добиваясь тем самым исключения известных негативных факторов искусственного кровообращения [7]. Явное преимущество одномоментных сочетанных хирургических вмешательств заключается в том, что пациент переносит только одну анестезию для хирургической реваскуляризации сразу двух важнейших бассейнов кровообращения, при этом даже сторонники такой тактики отмечают высокий риск операции, связанный с большей гемодинамической нагрузкой и длительностью анестезиологического обеспечения [8]. Другая группа авторов во избежание чрезмерной травматичности одномоментного хирургического вмешательства указывает на целесообразность этапных операций, предлагая проводить КШ через 10-14 дней после хирургической реконструкции сонной артерии [9]. Некоторые исследователи, наоборот, предлагают первым этапом выполнять хирургическую реваскуляризацию миокарда, а только затем КЭ через несколько дней [10]. Этапное хирургическое лечение пациентов с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий имеет ряд недостатков: две операции/анестезии, длительное пребывание пациента в стационаре и большая стоимость лечения, а главное, повышенный риск осложнений (в не оперируемом бассейне) на первом этапе хирургического лечения [11].

Учитывая бурное развитие и накопленный опыт эндоваскулярной хирургии за последние годы все большее количество сердечно-сосудистых хирургов начинают внедрять так называемые гибридные технологии. Преимущество данных вмешательств заключается в следующем:

- при выполнении гибридных операций всё вмешательство, как правило, происходит из одного хирургического доступа, соответственно уменьшается количество разрезов мягких тканей, что приводит к отсутствию осложнений в месте доступа к сосудам, лучшему косметическому эффекту;

- за одну операцию возможно выполнение коррекции кровотока сразу на нескольких артериальных сосудистых бассейнах, при этом возможна реваскуляризация при многоуровневых артериальных поражениях. Отсутствует необходимость этапных операций, которые требуют в том числе повторной общей анестезии, что несет определенные риски, особенно у пожилых пациентов с тяжелой сопутствующей патологией;

- за счет того, что коррекция кровотока происходит на нескольких артериальных бассейнах одновременно, нет необходимости этапных госпитализаций и связанных с этим дополнительных материальных затрат.

Подобные вмешательства особенно актуальны при мультифокальном атеросклерозе [12]. В данном исследовании мы предложили новую гибридную технологию лечения при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий и сравнили с традиционным подходом хирургического лечения. Предложенная гибридная методика состоит в одновременном стентировании сонной артерии и коронарном шунтировании под искусственным кровообращением в условиях гибридной операционной. При этом в отличие от одномоментных операций (каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование), реваскуляризацию на двух артериальных бассейнах выполняют из одного хирургического доступа, используя преимущества эндоваскулярного метода.

Гипотеза исследования - гибридное хирургическое лечение пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий превосходит по безопасности (гипотеза - superiority) одномоментную хирургическую коррекцию и обладает сопоставимой эффективностью.

Показатель безопасности (первичная конечная точка): комбинированный показатель - послеоперационная летальность + количество ИМ + количество инсультов в ближайшем послеоперационном периоде (до 30 дней после операции).

Показатель эффективности: количество стенозов оперированных сонных артерий в отдаленном послеоперационном периоде (не менее 3-х лет после операции).

Цель исследования:

Дать сравнительную оценку безопасности и эффективности гибридного (стентирование сонных артерий и коронарное шунтирование) и одномоментного (каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование) метода хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий.

Задачи исследования:

1. Разработать технологию гибридного хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий.
2. Провести сравнительный анализ развития осложнений и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при гибридном и одномоментном хирургическом лечении пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.
3. Оценить частоту развития стеноза оперированной сонной артерии в сравниваемых группах в отдаленном послеоперационном периоде.
4. Выявить предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в сравниваемых группах в ближайшем послеоперационном периоде.

Научная новизна

Впервые разработана, проверена и запатентована технология гибридного хирургического лечения (стентирование сонных артерий и коронарное шунтирование) пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий.

Впервые изучены частота, характер и причины осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах при гибридной

хирургической коррекции больных с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий, при этом отмечено преимущество гибридной технологии в отношении развития неврологических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с традиционными одномоментными операциями.

Впервые проведен анализ предикторов, влияющих на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем послеоперационном периоде.

Практическая значимость

Впервые разработана технология гибридного хирургического лечения при сочетанном атеросклеротическом поражении коронарных и сонных артерий. Данная технология успешно запатентована и апробирована в клинической практике отделения хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. В ходе ее применения выполнена сравнительная оценка результатов лечения с традиционными одномоментными вмешательствами. Практическая значимость работы состоит в том, что она может быть использована в клинической практике отделений сердечно-сосудистой патологии у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий с целью снижения количества осложнений и улучшения результатов хирургического лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение гибридной хирургической технологии при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий позволяет уменьшить количество неврологических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с группой одномоментных операций.
2. Применение гибридной хирургической технологии при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий не приводит к увеличению количества инфарктов миокарда и летальности в ближайшем

послеоперационном периоде по сравнению с группой одномоментных операций.

3. Группа гибридной технологии лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий сопоставима в отношении отдаленной выживаемости, а также свободы от инсультов и инфарктов миокарда в отдалённом послеоперационном периоде с группой одномоментных операций.
4. Применение гибридной технологии лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий не приводит к увеличению числа стенозов оперированной сонной артерии в отдаленном периоде.
5. Предикторами развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в послеоперационном периоде явились: время искусственного кровообращения, фракция выброса левого желудочка до операции, процент стеноза оперированной сонной артерии, ФК ХСН.

Внедрение результатов

Данная гибридная операция внедрена в практику хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Полученные результаты были использованы в учебном процессе при подготовке лекционного материала и проведении научных семинаров для аспирантов и клинических ординаторов.

Личный вклад автора

Автор принимал участие в разработке гибридного метода лечения и отборе пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий для хирургического лечения, принимал непосредственное участие в операциях и послеоперационном лечении больных, осуществлял амбулаторное обследование и наблюдение в отдаленном послеоперационном периоде. Проводил анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных пациентов. Выполнял

статистический анализ и интерпретацию данных, опубликовал эти результаты в центральной печати и докладывал результаты исследования на форумах различного уровня. Автор оформлял заявку и получил патент РФ – «Способ хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий (RU 2476165)» от 27.02.2013. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из которых 3 работы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых изданий ВАК:

- Чернявский А. М. и др. Гибридные технологии при хирургическом лечении сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 17. – №. 1. – С. 45-53.
- Чернявский А.М., Едемский А.Г., Чернявский М.А., Виноградова Т.Е., Карпенко А.А. Гибридная хирургическая коррекция при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий // Анналы Хирургии, 2011. -N 3. -С.70-73.
- Чернявский А. М. Гибридные технологии-новый шаг в лечении больных с поражением коронарных и сонных артерий // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – №. 3.

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

- 22 (XXVI) международная конференция «Нерешенные вопросы сосудистой хирургии» (Москва, 2010)
- 24 (XXVIII) Международная конференция Российского Общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новые направления и отдаленные

результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных» (Новосибирск, 2013)

- XXIX Международная конференция Российского Общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных» (Рязань, 2014)
- XVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2011).
- XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013).
- XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2014).
- XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015).
- 60-й Юбилейный Международный конгресс Европейского Общества сердечно-сосудистых и эндоваскулярных хирургов ESCVS (Москва, Россия, 2011)
- The 64th International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS (Istanbul, Turkey, 2015).
- 27th EACTS Annual Meeting (Vienna, Austria, 2013)

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточное число клинических наблюдений (n=207), использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

ГЛАВА 1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ СОЧЕТАННОМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Распространенность и особенности мультифокального атеросклероза с поражением коронарных и сонных артерий

Интенсивное развитие сердечно-сосудистой хирургии за последние десятилетия несомненно является одним из наиболее значительных достижений клинической медицины конца XX – начала XXI века, позволяющих сохранить жизни и предотвратить развитие инфарктов миокарда, инсультов у миллионов людей. Накопленный опыт проведения операций на сердце и сонных артериях при мультифокальном атеросклерозе поставил перед врачами целый ряд новых сложных задач, в частности, профилактику церебральных осложнений. Одним из основных осложнений при выполнении коронарного шунтирования (КШ), а также других кардиохирургических вмешательств у взрослой категории пациентов в условиях искусственного кровообращения (ИК) является поражение центральной нервной системы.

По результатам международного регистра REACH [13] на достаточно большом количестве пациентов выявлены следующие сочетания атеросклеротических поражений: гемодинамически значимые поражения 3 артериальных бассейнов (коронарные, церебральные, периферические артерии) с характерной клинической картиной заболеваний в 3,3% случаев, сочетанное поражение коронарных и церебральных артерий – в 8,4%, коронарных и периферических артерий – в 11,8%, церебральных и периферических артерий – в 3,8% случаев (рисунок 1).



Рисунок 1. Международный регистр мультифокального атеросклероза REACH

В клиническую практику прочно вошло разделение атеросклеротического поражения артерий на изолированные, множественные, сочетанные и комбинированные. *Изолированным* поражением считают поражение одной артерии в одном анатомо-функциональном сосудистом бассейне (АФСБ) [14]. *Множественным* поражением называют поражение двух и более артерий в пределах одного АФСБ, а также двухсторонние и односторонние многоуровневые поражения [15]. При *сочетанном* поражении в патологический процесс вовлечены одна и/или более артерий двух и более АФСБ (например, сочетанное поражение коронарных и сонных артерий) [16]. *Комбинированное* поражение – поражение артерий двумя и более патогенетическими факторами (например, врожденная патологическая извитость и атеросклероз, неспецифический аортоартериит и атеросклероз, экстравазальная компрессия и атеросклероз, ревматизм и атеросклероз и т.д.) [17].

Отмечено, что с увеличением возраста частота больных ишемической болезнью сердца (ИБС) увеличивается, достигая отношения 36/1000 в самой старшей возрастной группе, и, соответственно, увеличивается частота сочетанной патологии у больных старше 65 лет (рисунок 2) [18].

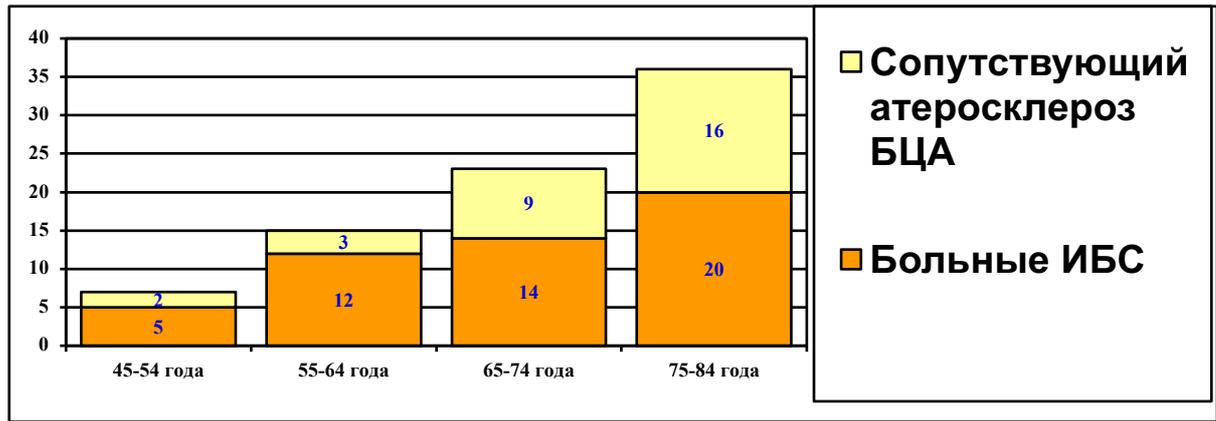


Рисунок 2. Распределение пациентов с сочетанной патологией коронарных и брахиоцефальных артерий в разных возрастных группах

F.Gongora-Rivera и соавт. по данным аутопсии изучили распространенность коронарного атеросклероза и инфаркта миокарда (ИМ) после фатальных инсультов [19]. Стеноз коронарных артерий $>50\%$ и ИМ в 72,4% и 40,8%, соответственно, выявлены при аутопсии у 341 пациентов, умерших от фатального инсульта. В 2/3 случаев ИМ не диагностирован прижизненно и найден только при аутопсии. N.Hertzer и соавт. выполняли коронарографии (КГ) у 200 пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий без клинических признаков ИБС [20]. По данным КГ только у 27 (14%) пациентов не обнаружено патологии в коронарных артериях, тогда как в 40% случаев выявлен стеноз одной артерии $>70\%$, у 93 человек (46%) выявлен умеренный коронаросклероз 2-х и более артерий. Распространенность сочетанного поражения коронарных и сонных артерий по данным разных авторов, распределяется следующим образом: G.D. Trachiotis и соавт. [21] сообщили о частоте стеноза сонной артерии $>50\%$ среди больных, которым планировалось коронарное шунтирование (КШ) в 13,1 % случаев. J. Ghosh и соавт. [22] сообщили о частоте встречаемости гемодинамически значимых стенозов сонных артерий $>60\%$ у 14,3 % пациентов после выполненного КШ. В исследовании S.P. Roddy и соавт. [23] распространенность каротидных стенозов среди кандидатов на КШ была еще выше – 18 %. По данным D. Vaiou и соавт. [24], и R. Borioni и соавт. [25], при

обследовании состояния брахиоцефальных артерий (БЦА) у лиц, направляемых на хирургическую реваскуляризацию миокарда, в 17–22% случаев выявлены стенозы сонных артерий до 50% диаметра и у 6–12% пациентов стенозы 80% диаметра и более.

S.C. Knipp и соавт. [26], R.Aqel и соавт. [27] изучали риск периоперационного инсульта при выполнении КШ. При 50% стенозе сонных артерий риск периоперационного инсульта не превышал 2%, при 50–80% стенозах артерии – 10%, а при стенозах 80% и более – 11–18,8%. Наиболее выраженные поражения сонных артерий, такие как билатеральные стенозы высокой степени или сочетание окклюзии, с одной стороны, и стеноза с другой, встречаются нечасто, но они определяют 20% риска инсульта при коронарном атеросклерозе [28]. По данным 5-летних результатов SYNTAX trial частота развития инсульта после КШ составляет 3,7% [29]. По данным наиболее полного за последние годы метаанализа риск возникновения периоперационного инсульта увеличивается с 2% у пациентов со стенозами сонных артерий менее 50%; до 3% – при сужении просвета от 50 до 99% одной из сонных артерий; до 5% у пациентов с билатеральными стенозами от 50 до 99% и до 7-11% – у пациентов с окклюзией одной из сонных артерий [30].

Таким образом, с целью уменьшения количества и тяжести послеоперационных церебральных осложнений вследствие сочетанного поражения коронарных и сонных артерий, в последние годы разрабатываются как профилактические меры (которые содержатся в международных рекомендациях на основании эпидемиологических исследований), так и варианты хирургического лечения.

1.2. Существующие традиционные методики хирургического лечения при сочетанном атеросклеротическом поражении коронарных и сонных артерий

Хирургическое лечение сочетанного поражения коронарных и сонных артерий сопряжено с повышенным риском осложнений и летальности. Послеоперационный инсульт при операции КШ является проблемой первостепенной важности, а увеличение риска неврологических осложнений данной операции сопряжено именно с поражением сонных артерий [31]. Послеоперационный инсульт остается одним из самых катастрофических и дорогостоящих осложнением КШ с летальностью до 24,8% [32]. ИМ является ведущей причиной ранней и отдаленной летальности после каротидной эндартерэктомии (КЭ) [33].

В настоящее время в сердечно-сосудистой хирургии существует несколько подходов к хирургическому лечению при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий.

1) Одномоментные операции

- а) так называемая «классическая методика»: реконструкция БЦА до выполнения стернотомии [34].
- б) реконструкция БЦА в условиях нормотермического или умеренного гипотермического искусственного кровообращения (ИК) [35,36].
- в) выполнение КЭ и коронарного шунтирования в условиях off-pump [37,38].
- г) одномоментные вмешательства с двухсторонней каротидной эндартерэктомией на этапе ИК или перед ним [39].

2) Этапные операции (интервал между этапами, как правило, несколько дней)

- а) первым этапом реконструкция БЦА, затем КШ [40]
- б) первым этапом КШ, затем вмешательство на БЦА [41]

3) Гибридные операции

- а) стентирование сонной артерии с последующим КШ в один день [42-44]
- б) одномоментное стентирование сонной артерии (КС) и КШ в гибридной операционной [45]

М. DeBakey впервые выполнил эндартерэктомию из внутренней сонной артерии в 1953 году [46]. Операции КШ начали выполнять в 60-х гг. XX века (В.И. Колесов 1964 [47], R.Favoloto в 1967 году [48].) Впервые одномоментную операцию КЭ и КШ выполнила группа хирургов - V.Bernhard, W.Johnson, J.Peterson в 1972 г. [49] Активное хирургическое лечение сочетанных кардиоваскулярных и цереброваскулярных поражений началось с 70-х годов XX века. С тех пор не прекращаются дискуссии по тактике лечения: оперировать одномоментно или этапно, а при этапной коррекции – в какую очередь выполнять реваскуляризацию сонных артерий или КШ, какой метод реваскуляризации сонных артерий выбрать – КЭ или КС?

Американские кардиохирурги N.Hertzer, F.Loop, P.Taylor, E.Beven [50] в течение 8 лет выполняли одномоментные операции на каротидных и коронарных артериях. 30-дневная послеоперационная летальность составила 5,7%, выживаемость через 38 месяцев – 88%, а через 5 лет не отличилась от выживаемости здорового населения в возрасте 61 года. В дальнейшем разными группами авторов начиная с 80-х годов XX века были сообщены результаты собственных наблюдений различных способов хирургического лечения при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий.

Наиболее полные обзоры литературных источников по данной тематике были выполнены группой под руководством A.Naylor [51,52] и R.R.Gopaldas [53,54]. Они показали, что летальность была самой высокой у больных, перенесших одномоментное КШ и КЭ (4,6%), тогда как проведение КШ перед отсроченной КЭ было связано с самым высоким риском инсульта (6,3%). Как и ожидалось, показатель послеоперационного

ИМ был самым высоким у больных, перенесших с начала КЭ, затем КШ (6,5%). Суммарный показатель (смерть + ИМ + инсульт) при любом – последовательном или одновременном хирургическом подходе – достиг 11%. Авторы не нашли существенных различий в развитии осложнений как при одномоментном, так и этапном хирургическом лечении при сочетанном поражении. Результаты 30-дневной летальности и сосудистых осложнений при этих операциях по данным вышеупомянутого метаанализа приведены в таблице 1.

Таблица 1

Ближайшие результаты этапного и одномоментного хирургического лечения при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий

Вид операций	Операционная летальность, % (95% CI)	Операционная летальность + инсульт, % (95% CI)	Операционная летальность + инсульт + ИМ, % (95% CI)
Одномоментные: КЭ+КШ			
КЭ перед ИК (n=5386)	4,5 (3,9-5,2)	8,2 (7,1-9,3)	11,5 (10,1-13,1)
КЭ на этапе ИК (n=844)	4,7 (3,1-6,4)	8,1 (5,8-10,3)	9,5 (5,9-13,1)
КЭ + off-pump КШ (n=324)	1,5 (0,3-2,8)	2,2 (0,7-3,7)	3,6 (1,6-5,5)
Этапные операции			
КЭ, затем КШ (n=917)	3,9 (1,1-6,7)	6,1 (2,9-9,3)	10,2 (7,4-13,1)
КШ, затем КЭ (n=302)	2,0 (0-6,1)	7,3 (1,7-12,9)	5,0 (0-10,6)

Школой академика В.И.Бураковского на основе собственных исследований разработаны показания для выполнения одномоментных

операций КЭ + КШ: а) сочетание ИБС с интраторакальным поражением БЦА; б) гемодинамически значимый стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) с симптомами сосудисто-мозговой недостаточности в сочетании с тяжелыми формами ИБС (нестабильная стенокардия, стеноз основного ствола левой коронарной артерии, трехсосудистое поражение коронарных артерий). Этапные вмешательства рекомендуют выполнять при сочетании гемодинамически значимого стеноза ВСА с клинически умеренно выраженной ИБС при поражении одной и/или двух коронарных артерий, не являющемся прогностически неблагоприятным. При этом на первом этапе следует выполнить КЭ, а затем (через 2–3 недели) – КШ [55]. По данным В.С.Работникова и М.М.Алшибая, при одномоментных хирургических вмешательствах (130 больных) периоперационный ИМ составил 4,5%, инсульт – 3,8%, летальность – 5,4%, при двухэтапных операциях – 5,4, 4,7 и 6% соответственно [56,57].

А.М.Чернявский и соавт. проанализировали результаты хирургического лечения у 136 больных с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий: у 57 человек выполнены одномоментные операции, у 77 – двухэтапные, у 9 – трехэтапные [58]. Показаниями к одномоментной операции являлись тяжелое поражение коронарного русла с выраженной клиникой стенокардии, нестабильная стенокардия, поражение ствола левой коронарной артерии, многососудистое поражение коронарных артерий; наличие значимых стенозов БЦА (>70%), контралатеральная окклюзия ВСА с выраженной клинической симптоматикой мозговой недостаточности, интраторакальное поражение ветвей дуги аорты у больных с тяжелой формой ИБС. При двухэтапных хирургических вмешательствах на первом этапе оперировали наиболее пораженный бассейн.

В.М.Авалиани сообщил результаты хирургического лечения сочетанного поражения коронарных и сонных артерий у 103 больных [59]. Одномоментные операции выполнены 51 пациенту, этапные – 52. Авторы

использовали следующие критерии выполнения одномоментных операций: сердечно-сосудистая недостаточность (ССН) III–IV ФК, нестабильная стенокардия, отягощенные кардиальный и неврологический анамнез (перенесенные ИМ, инсульт/транзиторные ишемические атаки (ТИА) в анамнезе), симптомный стеноз (>70%) БЦА, бессимптомный билатеральный стеноз каротидных артерий. Всем больным вначале выполняли КЭ, затем КШ (у 21 человека на работающем сердце). Послеоперационная госпитальная летальность составила 7,8%, неврологические осложнения (инсульт/ТИА) – 4%. При этапной тактике в первую очередь выполняли КЭ в случае симптомного поражения БЦА или асимптомного билатерального поражения каротидных артерий (на стороне наибольшего стеноза). У больных с ССН III–IV ФК, нестабильной стенокардией, поражением ствола левой коронарной артерии, сниженной сократительной способностью миокарда при асимптомном течении цереброваскулярной болезни в первую очередь проводили КШ, а на втором этапе – КЭ. При этапной тактике хирургического лечения послеоперационная госпитальная летальность составила 3,8%, кардиальные (ИМ) и неврологические осложнения (инсульт/ТИА) – по 1,9%. По мнению автора, результаты хирургических вмешательств не зависят от планируемой хирургической тактики, в то же время отмечены относительно лучшие отдаленные результаты у пациентов после этапных операций (79,1% против 74,4%; $p>0,05$). Не исключено, что этот факт связан с выполнением операций в более старшей возрастной группе, имеющей более тяжелое поражение артериальных бассейнов.

Д.В.Бендов и соавт. оценили результаты одномоментных реконструктивных операций при сочетанном поражении коронарного и каротидного бассейнов у 97 больных, которые были разделены на 2 группы: с односторонним поражением сонных артерий (51 человек; 1-я группа) и с двусторонним поражением (48 человек; 2-я группа). В 1-й группе интраоперационный ИМ развился у 3,8% пациентов, грубых

неврологических нарушений (ТИА или инсульт) на стороне реконструкции ВСА не было. Во 2-й группе ипсилатеральный инсульт перенесли 2,2% пациентов, ИМ – 6,5%; в бассейне контралатеральной сонной артерии отмечено 2,2% ТИА и 8,7% ишемических инсультов. Наибольшее число неврологических осложнений у больных 2-й группы возникало при критическом (>90%) стенозе в контралатеральной сонной артерии [60].

В клинических исследованиях, проведенных в последнее время отмечен значительный разброс данных летальности, послеоперационных инсультов и ИМ при выполнении одномоментных операций. Так, E.Chiti и соавт. указывают объединенный показатель «смерть/инсульт» у 17,7% после 226 операций [61]. По данным H.Iuem и соавт., объединенный показатель «смерть/инсульт» после хирургического лечения 744 пациентов составил 8,1% [62]. В исследовании, выполненном группой авторов под руководством E.Vitali госпитальная летальность отмечена в 4,9%, послеоперационный инсульт – в 8,5% случаев [63]. J.Guibaud и соавт. сообщают о комбинированном показателе летальность/инсульт в 9,7% случаев среди 7073 пациентов, которым выполнена одномоментная операция КЭ+КШ [64].

1.3. Обзор клинических рекомендаций

В настоящее время существует несколько видов рекомендаций по сочетанному поражению коронарных и сонных артерий.

Согласно **рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества кардио-торакальной хирургии по коронарной реваскуляризации 2014** года [65] у пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий решение в отношении вида реваскуляризации (одномоментная или этапная) принимается мультидисциплинарной командой врачей, включая невролога (класс рекомендаций/уровень доказательности IC). При этом выбор вида

проведения одномоментного или этапного вмешательства зависит от клинической картины сочетанного поражения (IIaC). У неврологически симптомных пациентов с сочетанным поражением каротидная реваскуляризация должна быть выполнена при стенозе ВСА 70-99% (IC). При этом в зависимости от клинической картины и индивидуальных факторов риска пациента каротидную реваскуляризацию выполняют при стенозе ВСА 50-69% (IIbC). У неврологически асимптомных пациентов каротидную реваскуляризацию следует выполнять при наличии билатеральных стенозов сонных артерий 70-99% или при наличии ипсилатерального стеноза сонной артерии 70-99% и контрлатеральной окклюзии, а также при наличии стеноза сонной артерии 70-99% и предшествующего ипсилатерального церебрального инфаркта (IIc). Выбор типа каротидной реваскуляризации (КЭ или КС) зависит от сопутствующей патологии пациента, анатомии брахиоцефальных артерий, экстренности коронарного шунтирования, опыта хирургической бригады (IIaB). КС предпочтительно выполнять при пострадационном стенозе сонной артерии и рестенозах после КЭ, анатомически короткой шеи, трахеостомии, параличе мышц гортани, многоуровневых стенозах сонных артерий, «высоком» стенозе ВСА, тяжелой сопутствующей патологии, когда противопоказана КЭ (IIaC).

Согласно рекомендациям по лечению патологии сонных и вертебральных артерий 2011 года (ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS) [66] у пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий каротидная реваскуляризация (КЭ или КС) этапно или одномоментно с КИШ показана при стенозе сонной артерии >80% у симптомных пациентов (IIaC). У асимптомных пациентов даже при тяжелом стенозе сонной артерии безопасность и эффективность каротидной реваскуляризации одномоментно или этапно не доказана

(IIbC). При этом в данных рекомендациях не освещен вопрос о выборе ни метода реваскуляризации сонных артерий, ни этапности вмешательств.

Согласно рекомендациям **Европейского общества кардиологов по заболеваниям периферических сосудов 2011 года** [67] показания для реваскуляризации сонных артерий при планировании КШ должны быть выставлены после обсуждения в мультидисциплинарной команде врачей (IC). Выбор вида хирургической реваскуляризации (одномоментные или этапные) зависит от клинической картины заболевания, экстренности КШ (IC). У неврологически симптомных пациентов каротидная реваскуляризация при выполнении коронарного шунтировании показана при стенозе сонной артерии 70-99% (IC). У этих же пациентов каротидная реваскуляризация может быть выполнена при стенозе сонной артерии 50-69% в зависимости от индивидуальных факторов риска пациента и клинической картины (IIbC). У неврологически асимптомных пациентов каротидную реваскуляризацию необходимо выполнять при наличии билатеральных стенозов сонных артерий (70-99%), при наличии стеноза 70-99% и контрлатеральной окклюзии сонной артерии, а также при унилатеральном стенозе сонной артерии 70-99% и очаге инфаркта головного мозга на стороне поражения (IIbC).

Таким образом, во всех современных рекомендациях по ведению пациентов с мультифокальным атеросклерозом нет четких критериев о том:

- какие виды операций (одномоментные или этапные) следует выполнять при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий?
- какой метод (каротидная эндартерэктомия или каротидное стентирование) наиболее безопасен и эффективен у данной категории пациентов?

1.4. Применение гибридных технологий при хирургическом лечении пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий

Одним из направлений дальнейшего развития современной сердечно-сосудистой хирургии является совместное применение как традиционных «открытых» операций, так и эндоваскулярных технологий, так называемая гибридная хирургия. Основным преимуществом гибридных операций является их меньшая травматичность, возможность коррекции нарушения сразу на нескольких анатомических областях, например, при множественном и сочетанном поражении артерий, в хирургии аорты и т.д. Данные технологии позволяют избежать этапных вмешательств и выполнить большой объем за одну операцию. В своей статье John G. Byrne et al. 2009 [68] выделяет следующие типы гибридных вмешательств:

- "2-hospitalization hybrid» - выполнение эндоваскулярного и «открытого» этапа за две плановые госпитализации
- "1-hospitalization hybrid» - выполнение эндоваскулярного и «открытого» этапа в одну госпитализацию с интервалом в несколько дней
- "same day hybrid» - выполнение эндоваскулярного и «открытого» этапа в течение одного дня
- "true hybrid» - эндоваскулярный и «открытый» этап за одно вмешательство, как правило в гибридной операционной

Строго говоря, к истинно гибридным операциям относится только последний метод, хотя в литературе используют термин «гибридный» и применительно «same day hybrid». Первые сообщения о применении гибридных технологий в лечении сочетанного атеросклероза относятся к 2006 [69]. По мере накопления опыта все большее количество клиник стали выполнять подобные операции [70-72]. Как правило, либо это «same day hybrid», либо «1-hospitalization hybrid». Чаще всего это ретроспективные

или проспективные рандомизированные одноцентровые исследования на небольших количествах пациентов, в которых авторы проводят сравнения с традиционными видами операций. Срок наблюдения, как правило, ограничен ближайшим послеоперационным периодом.

S. Venkatachalam с соавт. [73,74] сравнили ближайшие результаты хирургического лечения при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий: в 1 группе (n=71) выполняли одномоментные операции (КЭ и КШ), во 2 группе (n=31) выполняли КС в рентгенооперационной с последующей транспортировкой в обычную операционную для выполнения КШ. Послеоперационная летальность составила в 1 группе 3 пациента (4,2%), во 2 группе 2 пациента (6,5%). ОНМК развилось у 5 (7,0%) пациентов в 1 группе и 2 (6,5%) пациентов 2 группы. ИМ развился у 2 (2,8%) пациентов 1 группы и 5 (16,1%) пациентов группы гибридных операций.

В исследовании, проведенных M.Sahin и соавт., включившем 356 пациентов, которым выполнены операции КС, затем КШ («same day hybrid»), месячный показатель «смерть/инсульт/ИМ» составил 6,8% [75]. Через 31 месяц наблюдений после выполненных операций у 2-х (1,1%) пациентов зарегистрированы фатальный и нефатальный инсульты. Рестенозы в сонных артериях после КС были гемодинамически незначимыми. Исследователи обращают внимание на то, что благоприятный исход зависит от объема выполняемых операций в клинике (47 в год в данной клинике), а также от согласованной работы кардиохирургов, интервенционных хирургов и неврологов. Группой под руководством J.Van der Heyden и соавт. [76] на основании проведенного обзора литературы сделан вывод о том, что в отсутствии строгой доказательной базы и результатов международных клинических исследований решение о выборе метода реваскуляризации сонных артерий при сочетанном поражении должно приниматься консилиумом врачей в составе невролога, сердечно-сосудистого хирурга и интервенционного

кардиолога (или эндоваскулярного хирурга). Согласно исследованию, выполненному E.Levy и соавт. [77] в эру развития эндоваскулярной хирургии, ограничения применения гибридных технологий могут быть обусловлены особенностями антиагрегантной терапии, сложностью при выполнении экстренных операций. По мнению R.D.Safian [78] с целью решения вопроса о возможности стентирования сонных артерий при сочетанном атеросклеротическом поражении коронарных и сонных артерий, необходимо особое внимание уделить анатомии ветвей дуги аорты и неврологическому статусу пациента, в том числе когнитивным функциям. На основании ретроспективного исследования, проведенного C.W.Don и соавт. [79] при неотложных кардиохирургических вмешательствах стентирование сонных артерий чаще выполняли у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, предшествующими операциями на шее или радиотерапии в анамнезе в данной анатомической области.

Наибольший опыт выполнения «same day hybrid» вмешательств описан группой итальянских хирургов – L.Chiarriello и F.Versaci. С 2006 г. авторы выполняют подобные операции у всех пациентов с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий [80]. В 2015 году авторы опубликовали 10-летние результаты подобных операций у 132 пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий. Стентирование сонных артерий выполняли при стенозе ВСА >50% у симптомных пациентов, >70% у асимптомных, соответственно. Методика заключалась в трансфеморальном стентировании ВСА с последующим КШ в этот же день. Фармакологический протокол состоял в следующем: за 2 дня до операции назначали аспирин (100мг/сутки), на этапе стентирования ВСА через интродьюсер внутриаартериально вводили гепарин 1 мг/кг, затем в операционной вводили гепарин в дозировке 2 мг/кг с обязательным контролем АСТ. КШ выполняли под нормотермическим ИК. Гепарин нейтрализовали стандартно протамин сульфатом. Через 6 часов после окончания операции через назогастральный зонд вводили нагрузочную

дозу клопидогреля (300 мг) под контролем отделяемого по дренажам (не более 50 мл/час), в дальнейшем продолжали двойную дезагрегантную терапию. Госпитальная летальность составила 5 (3,8%) человек: 1 пациент умер от сепсиса, 2 пациента от периоперационного ИМ, 1 от периоперационного инсульта, 1 пациент от легочных осложнений. ТИА возникла у 1 пациента, нефатальный инсульт у 1 пациента, ИМ отмечено не было. Потребность в рестернотомии из-за кровотечения возникла у 8 (6,0%) пациентов. В отдаленном периоде 4 пациента выбыли из наблюдения по причине фатального ИМ. 10-летняя выживаемость составила $81\% \pm 10\%$, свобода от ИМ $96\% \pm 3\%$ (независимым предиктором отдаленной летальности по данным метода пропорциональных рисков Сох явилась ФВ ЛЖ до операции). Свобода от инсульта составила $95\% \pm 3\%$. При контрольном УЗ исследовании рестеноз стента был отмечен в 1 случае. В данном ретроспективном исследовании авторы показали достаточно низкий уровень осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, что говорит в пользу гибридных операций [81]. Но, следует отметить, что только на основе многоцентровых рандомизированных исследований можно будет окончательно сделать какие операции более безопасны и эффективны. Многие авторы переняли эту методику.

J.G. Barrera с соавт. сообщили о ближайших результатах лечения при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий у пациентов, которым была показана экстренная реваскуляризация миокарда. У 15 пациентов было выполнено экстренное КШ, перед которым выполняли КС. 93% пациентов были неврологически асимптомными, с гемодинамически значимым стенозом ВСА. В ближайшем послеоперационном периоде не было летальности, ИМ, инсультов. У 1 пациента развилась ТИА [82]. Micovic S. с соавт. сравнили ближайшие результаты «same day hybrid» и одномоментных операций (КЭ + КШ) при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Конечными точками исследования были

комбинированный показатель инсульт/летальность. В группе гибридных операций (n=10) осложнений и летальности не было. В группе одномоментных операций (n=10) данный показатель составил 20% (1 летальность, 1 нефатальный инсульт) [83].

Резюме

На протяжении более чем 40 лет развития сердечно-сосудистой хирургии тактика в отношении хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий окончательно не определена. Последние рекомендации различных хирургических и кардиологических обществ (EACTS, ESCVS, АНА/ACC) в отношении тактики лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий имеют низкие классы рекомендаций и уровни доказательности. Так и не было выполнено рандомизированных многоцентровых клинических исследований по сравнительной оценке различных способов хирургического лечения при данной патологии, основанных на принципах доказательной медицины и биометрии. Как правило, решение вопроса о выборе того или иного метода операций, а также последовательность их выполнения зависят от опыта конкретной клиники или конкретного хирурга. Учитывая вышесказанное, в настоящее время подход в лечении данных больных должен быть индивидуальным, основывающимся на специфическом уровне риска каждого пациента и опыте хирурга.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Было проведено ретроспективное исследование с оценкой ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов, страдающих ИБС, которым показано КШ, с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных артерий. С целью улучшения результатов хирургического лечения при данном типе сочетанного поражения предложена гибридная методика, заключающаяся в одномоментном стентировании сонной артерий и КШ в гибридной операционной. Согласно данному предварительному исследованию было прооперировано 20 пациентов по гибридной методике с оценкой ближайших результатов (до 30 дней после операции). При этом не было отмечено случаев рестеноза в стенке сонной артерии в ближайшем послеоперационном периоде по данным триплексного ультразвукового исследования. Также не было случаев сердечно-сосудистых событий (ИМ, ОНМК) и летальности за госпитальный период наблюдения.

2.1.1. Расчет размера выборки

На этапе планирования исследования выполнен расчет необходимого размера выборки. В основу расчетов взяты результаты исследования Shishehbor M. H. et al. A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open heart surgery //Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Т. 62. – №. 21. – С. 1948-1956 [84]. В данном исследовании описано наблюдение частоты развития комбинированного показателя (летальность + ИМ + ОНМК) за 30-дневный период после операции при сравнении групп этапных (КШ + каротидная эндартерэктомия) и гибридных (КШ + стентирование сонной артерии) хирургических вмешательств. По данным анализа авторов, частота развития

комбинированного показателя в группе КШ + каротидная эндартерэктомия составила 31%, а в группе КШ + стентирование сонной артерии – 10%. Данные частоты были сравнены с использованием точного критерия Фишера. С учетом того, что применение гибридных методик по сравнению с этапными позволяет снизить частоту комбинированного показателя, было рассчитано, что 94 пациентов (по 47 в каждой группе) будет достаточно для воспроизведения различий (superiority) с разницей не меньше, чем 1% (superiority margin), и вероятностью ошибки первого рода равной 0,05, а ошибки второго рода 0,2 (рисунок 3).

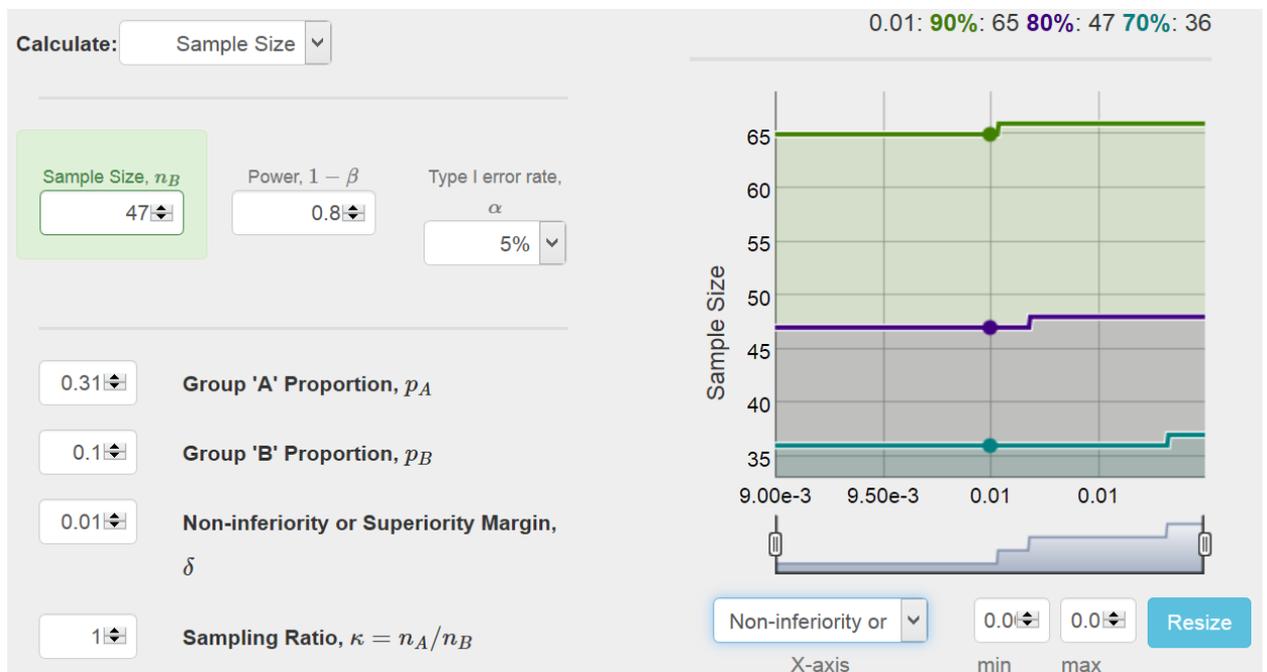


Рисунок 3. Зависимость размера выборки одной группы от superiority margin δ . Выбор оптимального размера выборки при мощности равной 80% и ошибке первого рода = 5% (Рассчитано с использованием базовых функций по расчету мощности реализованных в пакете R (Version 1.2-1 Date 2017-03-25 Title Basic Functions for Power Analysis Description Power analysis functions along the lines of Cohen (1988)).

2.1.2. Критерии включения:

- Мужчины и женщины старше 18 лет
- Пациенты с асимптомным стенозом сонной артерии $\geq 70\%$ в сочетании с поражением коронарных артерий для планового КШ (IA)
- Пациенты с симптомным стенозом сонной артерии $\geq 60\%$ в сочетании с поражением коронарных артерий для планового КШ (IA)
- Пациенты с билатеральными гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий или сочетание ипсилатерального гемодинамически значимого стеноза сонной артерии с контрлатеральной окклюзией сонной артерии у пациентов с поражением коронарных артерий для планового КШ

2.1.3. Критерии невключения:

- Потребность в экстренном КШ
- Терминальная сердечная недостаточность, при которой показана трансплантация сердца или имплантация устройств вспомогательного кровообращения
- Непереносимость аспирина, клопидогреля, противопоказания к антикоагулянтной терапии
- Нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6-ти недель перед включением в исследование
- ИМ в течение последних 30 дней перед включением в исследование
- Аневризмы интракраниальных отделов сонных артерий
- Неатеросклеротический характер стеноза сонных артерий (например, диссекция, флотирующий тромбоз, фибромускулярная дисплазия, опухоль)

2.1.4. Конечные точки исследования

2.1.4.1. Первичная конечная точка

Первичная конечная точка: комбинированный показатель - послеоперационная летальность + количество ИМ + количество инсультов в ближайшем послеоперационном периоде (до 30 дней после операции)

2.1.4.2. Вторичные конечные точки

- Выживаемость в отдаленном периоде
- Свобода от ИМ в отдаленном периоде
- Свобода от инсультов в отдаленном периоде
- Наличие или отсутствие рестеноза реваскуляризированной сонной артерии в отдаленном периоде

2.1.4.3. Определение конечных точек [85]

- Послеоперационная летальность – летальность от любых причин за данную госпитализацию или до 30 дней после операции
- ИМ – инфаркт миокарда, ассоциированный с операцией КШ (тип 5) устанавливается на основании определения повышенного уровня тропонина, либо нарастания его титра на 20% и более от исходных значений с появлением или патологического зубца Q на ЭКГ, или вновь зарегистрированной блокадой левой ножки пучка Гиса, или ангиографически подтвержденной окклюзией шунта (нативной коронарной артерии), или визуализацией нового участка нежизнеспособного миокарда, или появления новых зон гипо- и акинезии.
- Инсульт - острые неврологические нарушения продолжительностью более 24 часов, подтвержденные данными визуализирующих методов исследования – мультиспиральной компьютерной томографии и/или магниторезонансной томографии

2.1.5. Исследуемые группы

Для сравнительной оценки ближайших и отдаленных результатов по конечным точкам исследования выбраны следующие группы-исследования:

- Группа гибридных операций. За период 2009-2012 гг. в центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России проведено 150 гибридных операций – одномоментное стентирование сонных артерий и коронарное шунтирование.
- Группа одномоментных операций. За период 2007-2009 гг. в центре хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России проведено 57 традиционных одномоментных операций – каротидная эндартэктомия и коронарное шунтирование.

2.1.5.1. Метод propensity score matching

Для получения сопоставимых групп использовался метод «propensity score matching» с применением алгоритма «nearest neighbor matching» при соотношении «случай-контроль» 1:1 [86]. В модель были включены следующие предоперационные данные: пол, сопутствующие заболевания, факт наличия контралатеральной окклюзии ВСА, процент стеноза оперированной ВСА, степень ХНМК. После балансировки данных отобрано 98 пациентов: по 49 человек в каждой группе.

2.1.5.2. Схема дизайна исследования (flow-chart)

Дизайн исследования представлен на рисунке 4.

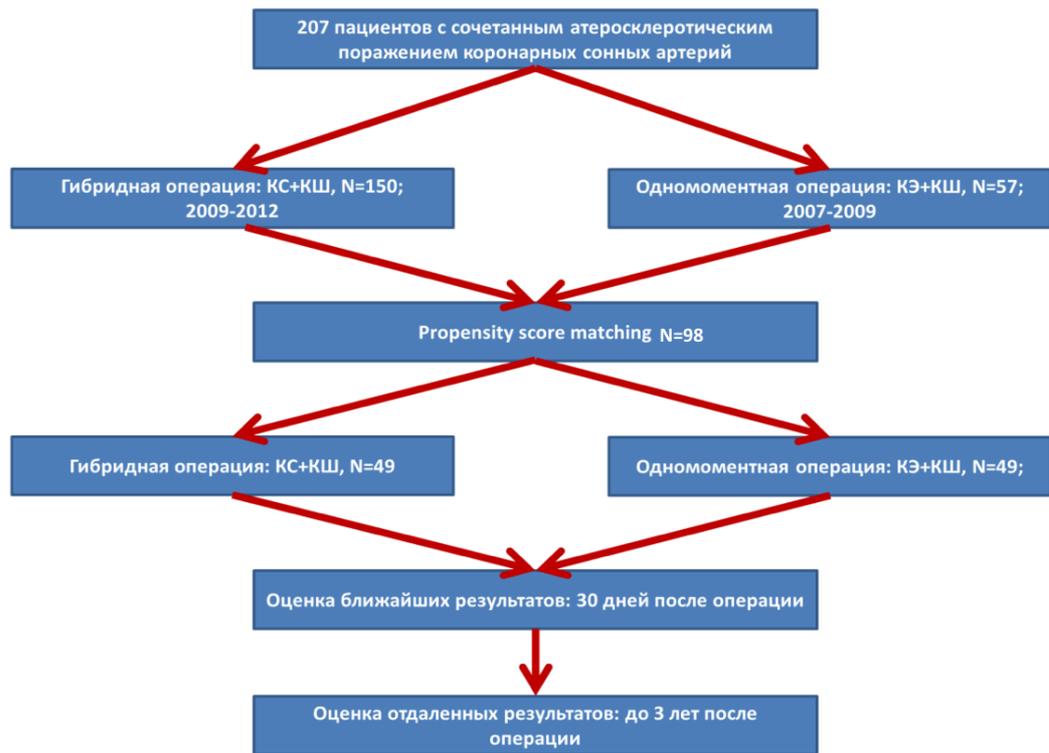


Рисунок 4. Дизайн исследования

2.2. Этапы и методы обследования

2.2.1. Этапы обследования

Всем пациентам при поступлении в отделение, в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах проводился комплекс клинических, инструментальных и лабораторных исследований для оценки общего состояния, а также кровотока в брахиоцефальных и коронарных артериях, параметров сократительной функции сердца. Используемые диагностические методы в зависимости от этапа исследования представлены в таблице 2.

Методы обследования, применяемые на этапах исследования

Этап	Методы обследования
Дооперационный период	<p>Клиническая оценка пациента (в том числе неврологического статуса)</p> <p>Оценка функционального класса стенокардии напряжения</p> <p>Лабораторные исследования (определение группы крови и резус-фактора, общий анализ крови, общий анализ мочи, определение наличия антител к HbSAg, HCV, HIV, биохимический анализ крови, коагулограмма)</p> <p>Электрокардиография (в 12 отведениях)</p> <p>Рентгенография органов грудной клетки</p> <p>Эхокардиография</p> <p>Дуплексное/триплексное ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий</p> <p>Мультиспиральная компьютерная ангиография сонных артерий</p> <p>Коронарография</p>
Ранний послеоперационный период (30 дней после операции)	<p>Клиническая оценка пациента (в том числе неврологического статуса)</p> <p>Лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма)</p> <p>Рентгенография органов грудной клетки</p> <p>Эхокардиография</p> <p>МСКТ\МРТ головного мозга при наличии показаний</p>
Отдаленный послеоперационный период (до 3-х лет после операции)	<p>Клиническая оценка пациента (в том числе неврологический статус)</p> <p>Дуплексное/триплексное ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий</p>

2.2.2. Клиническое обследование

Клиническое обследование включало: сбор жалоб, анамнез заболевания и анамнез жизни (в частности, выясняли информацию о предшествующих ИМ,

инсультах, транзиторных нарушениях мозгового кровообращения), общий осмотр, клиническое обследование по системам органов. Наиболее значимыми **жалобами** у пациентов были: ангинозные приступы, связанные с физической и/или психоэмоциональной нагрузкой (76%), одышка (27%), головокружения (28,5%), снижение памяти (33,2%), снижение чувствительности в конечностях (23,3%).

Функциональный класс стенокардии напряжения определяли по Канадской классификации (1976) [87], таблица 3.

Таблица 3

Классификация стабильной стенокардии Канадского кардиологического общества (CCS)

ФК	Проявления
I	Больной хорошо переносит обычные физические нагрузки. Приступы стенокардии возникают только при нагрузках высокой интенсивности
II	Приступы стенокардии возникают при ходьбе по ровному месту на расстоянии более 500 м, при подъеме более чем на 1 этаж
III	Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстоянии 100–500 м, при подъеме на 1 этаж, могут возникать редкие приступы стенокардии покоя
IV	Стенокардия возникает при небольших физических нагрузках, при ходьбе по ровному месту на расстоянии менее 100 м. Характерно возникновение приступов стенокардии в покое

Функциональный класс ХСН оценивали по классификации NYHA (1964) [88], таблица 4.

Таблица 4

Классификация хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (1994)

ФК	Проявления
I	Ограничений в физической активности нет. Обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения
II	Умеренное ограничение физической активности. В покое какие-либо патологические симптомы отсутствуют. Обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку и др. симптомы
III	Выраженное ограничение физической активности. Больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, но малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки и т.п.
IV	Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке.

При оценке степени сосудисто-мозговой недостаточности использовали классификацию ишемического повреждения головного мозга, предложенную академиком А.В.Покровским в 1978 [89], которая представлена в таблице 5.

Таблица 5

Классификация хронического нарушения мозгового кровообращения по А.В.Покровскому

Степень	Проявления
I	Асимптомное течение или отсутствие признаков ишемии мозга на фоне доказанного клинически значимого поражения сосудов головного мозга
II	Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) или ТИА, т.е. возникновение очагового неврологического дефицита с полным регрессом неврологической симптоматики в сроки до 24 часов
III	Так называемое хроническое течение сосудисто-мозговой недостаточности, т.е. присутствие общемозговой неврологической симптоматики или хронической вертебробазилярной недостаточности без перенесенного очагового дефицита в анамнезе или его последствий. В неврологических систематизациях этой

	степени соответствует в том числе термин «дисциркуляторная энцефалопатия»
IV	Перенесенный завершённый или полный инсульт, т.е. существование очаговой неврологической симптоматики в сроки более 24 ч вне зависимости от степени регресса неврологического дефицита (от полного до отсутствия регресса). Среди инсультов невропатологи выделяют малый инсульт или полностью обратимый неврологический дефицит в сроки от 24 ч до 3 нед, а завершённые инсульты подразделяют по характеру сохранившегося умеренного или грубого неврологического дефицита.

Оценивали неврологический статус в предоперационном, ближайшем послеоперационном и в отдалённом послеоперационном периодах. Оценивали динамику остаточного неврологического дефицита в виде двигательных пирамидных нарушений - гемипарезов различной степени выраженности. Оценку объема движений, мышечной силы и темпа движений осуществляли по общепринятым стандартным методикам (адаптированная шкала MRC [90] в баллах от 1 до 5). Мышечный тонус оценивали по модифицированной шкале Ashworth [90]. Оценку тяжести гемипареза производили по следующим общепризнанным критериям: легкий гемипарез соответствовал 4–5 баллам по шкале MRC, умеренный – 3–4 баллам, тяжелый – 0–2 баллам.

2.2.3. Лабораторные исследования

Проводили определение группы крови и резус-фактора, общий анализ крови, общий анализ мочи, определение наличия антител к HbSAg, HCV, HIV, биохимический анализ крови, коагулограмму.

2.2.4. Инструментальные исследования

2.2.4.1. Электрокардиография (ЭКГ)

Регистрацию электрокардиограмм проводили на аппарате Электрокардиограф MAC 5500 “Wipro GE Medical Systems Ltd” (Индия).

Запись ЭКГ выполняли в 12 отведениях: трех стандартных (W.Einthoven), трех усиленных униполярных (E.Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F.Wilson). При этом анализировали сердечный ритм, частоту сердечных сокращений, атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость по ветвям пучка Гиса, наличие рубцовых изменений миокарда ЛЖ. Исследование проводили до операции, постоянно регистрировали во время операции. В раннем послеоперационном периоде у всех больных осуществляли постоянный ЭКГ мониторинг. В дальнейшем регистрация ЭКГ осуществляли 1 раз в 2-3 дня, а при рецидиве тахикардии экстренно, в любое время. Перед выпиской из клиники также обязательно всем больным проводили электрокардиографическое исследование.

2.2.4.2. Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенографию грудной клетки проводили в трех стандартных проекциях: фронтальной, 1-ой косой (передне-правой), 2-ой косой (передне-левой) на аппаратах «Precision RXI» GM (USA) и «АБРИС». По данным рентгенографического исследования оценивали степень увеличения различных отделов сердца, состояние легочной паренхимы, наличие либо отсутствие воздуха или жидкости в плевральных полостях, рассчитывали кардио-торакальный индекс.

2.2.4.3. Эхокардиография

Ультразвуковое исследование выполняли на эхокардиографе «Vivid 7D» фирмы «General Electric», имеющих датчики со сменной частотой сканирования от 2,25 МГц до 5,0 МГц. Для визуализации полостей сердца, внутрисердечных структур в двухмерном режиме использовали стандартные позиции ультразвукового датчика. У всех пациентов получали стандартные, а также индивидуально подобранные промежуточные проекции и сечения. При анализе эхокардиографических данных оценивали функциональное состояние левого и правого желудочков по следующим показателям: конечно-систолический объем желудочка (КСО) и конечно-диастолический (КДО)

(мл); ударный объем (мл); фракция выброса (%). Для расчета региональной и глобальной сократимости ЛЖ была использована компьютерная программа Ultra Medic Promed. Измерение левого и правого предсердий производилось из четырехкамерной апикальной позиции в В-режиме. Измеряли размеры левого и правого предсердий (поперечный размер и размер по длинной оси). При исследовании митрального клапана анализировали форму и характер движения створок, состояние подклапанного хордально-папиллярного аппарата, площадь митрального отверстия, степень регургитации на клапане.

2.2.4.4. Дуплексное/триплексное ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий.

Дуплексное или триплексное сканирование (ДС) БЦА проводили всем пациентам с применением ультразвуковой системы «ACUSON» (США). Исследование выполняли линейным датчиком L 738 с частотой 7МГц в трех взаимно перпендикулярных плоскостях с применением цветного картирования доплеровского сдвига частот и коррекцией угла наклона ультразвуковых лучей к продольной оси сосуда. Оценивали следующие параметры: размер просвета артерии, состояние комплекса интима-медия, наличие деформаций, извитостей, изгибов сосудов, наличие атеросклеротических бляшек (АСБ), тромбов, их структуры, размеров, поверхность АСБ, наличие неровностей контуров, состояние покрышки бляшки. Использовали как В-режим ультразвукового сканирования, так и доплеровские режимы (импульсно-волновой или цветного доплеровского картирования). Для получения информации о состоянии просвета сонной артерии, ДС проводили в сагиттальной и поперечной плоскостях. Степень стеноза артерии при помощи ДС определяли на основании трех основных критериев:

- 1) скоростных характеристик кровотока. Гемодинамически значимым считали увеличение ЛСК > 1,0-1,2 м/сек.
- 2) планиметрическом измерении степени стеноза по площади атеросклеротической бляшки

3) планиметрическом измерении степени стеноза по диаметру артерии согласно критериям NASCET и ECST (рисунок 5).

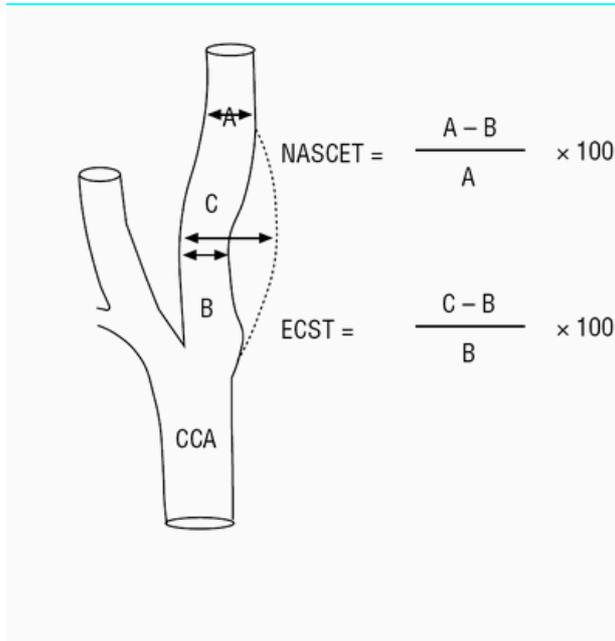


Рисунок 5. Схема измерения стеноза сонной артерии по NASCET и ECST

При выполнении УЗИ БЦА учитывали следующие параметры: односторонний стеноз ВСА, двусторонний стеноз ВСА, стеноз и контрлатеральная окклюзия ВСА, наличие или отсутствия извитости сонных артерий.

2.2.4.5. Мультиспиральная компьютерная ангиография (МСКТ-ангиография)

Исследование проводили на 64- и 320-срезовых томографах следующих производителей: «Siemens» (Германия), «General Electric» (США), «Toshiba» (Япония). Толщина сканирования составляла 0,5-1 мм. Для исследования анатомии поражения сонных артерий исследовали как аксиальные, продольные сканы, так и трехмерные реконструкции полученных изображений. На продольных реконструкциях степень стеноза ВСА измеряли по диаметру в соответствии с рекомендациями NASCET [91] и ECST [92]. Стеноз ВСА по площади вычисляли на аксиальном срезе или ортогональной реконструкции артерии (рисунок 6), при этом измеряли площадь

эффективного просвета в месте максимального сужения с определением его отношения к максимальной площади всего просвета сосуда на этом уровне.



Рисунок 6. Вычисление стеноза сонной артерии по площади на аксиальном срезе по данным МСКТ-ангиографии

На аксиальных сканах (рис. 6) и продольных реконструкциях также измеряли линейные размеры утолщения комплекса «интима-медиа» и всей артериальной стенки, толщину АСБ, их распространенность. На трехмерных реконструкциях уточняли протяженность и распространение АСБ, оценивали потенциальные компенсаторные возможности Виллизиева круга (количество «включенных» соединительных артерий и ретроградное, коллатеральное кровенаполнение различных бассейнов при контралатеральных окклюзиях) ход брахиоцефальных артерий, наличие либо отсутствие патологических извитостей, аномалии строения, аневризматические расширения, васкуляризированные опухоли (рисунок 7).

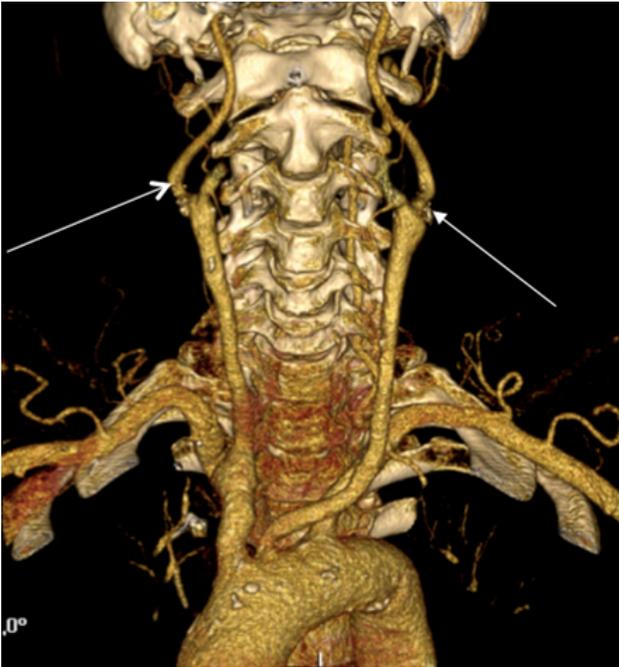


Рисунок 7. Трехмерная реконструкция МСКТ-ангиографии брахиоцефальных артерий (стрелками указаны билатеральные стенозы сонных артерий)

В соответствии с результатами 1-ой Согласительной конференции по спиральной компьютерной томографии (Германия, 1996), использовали только неионные рентгеноконтрастные препараты. В случае наличия у пациентов факторов риска развития рентген-контрастной нефропатии (возраст > 65 лет, генерализованный атеросклероз, сахарный диабет, подагра, ишемическая нефропатия, любая исходная патология почек), перед обследованием проводили профилактику ее развития по принятой в Институте методике. Положительным аспектом МСКТ-ангиографии БЦА является ее высокая информативность, безопасность и меньшая инвазивность по сравнению с рутинной церебральной ангиографией.

2.2.4.6. Коронарография (КГ)

Для морфологического исследования коронарного русла больных с ИБС всем пациентам выполняли селективную коронарографию правой и левой коронарных артерий. Исследование проводили на ангиографических установках «Toshiba» и «General Electric», под местной анестезией (5 мл 1% раствора лидокаина) по методу Judkins с введением катетера путем чрескожной пункции лучевой или бедренной артерии по методике Seldinger.

Коронарографию левой коронарной артерии выполняли в 4-х стандартных проекциях по методике Gensini: правая косая 15° и 45° , левая косая проекция 60° , левая боковая 90° . При необходимости для лучшей визуализации проксимальных отделов передней нисходящей и огибающей артерии в некоторых случаях применяли следующие дополнительные проекции: левая передняя косая (45° - 75°), каудокраниальная (30°) проекция, левая косая гепатоклюничная. Коронарографию правой коронарной артерии выполняли в стандартных проекциях: правой косой 45° , левой косой 60° , и левой боковой проекциях 90° от сагиттальной оси. Некоторые пациенты имели с собой запись селективной коронарографии на CD/DVD носителях, которая им была выполнена по месту жительства. Если срок исследования превышал 6 мес., проводили повторную селективную коронарографию.

2.3. Характеристика пациентов

В исследование включено 207 пациентов, которым за период с 2007 год по 2012 год на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России были выполнены либо гибридная операция (150 пациентов), либо одномоментное хирургическое лечение (57 пациентов) при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Пациентов мужского пола было 180 (87%), женского пола – 27 (13%). Среди пациентов преобладали больные с ожирением – количество пациентов с индексом массы тела более 30 составило 184 (89%). В таблице 6 представлена клиническая характеристика пациентов до применения метода propensity score matching.

Таблица 6

Характеристика групп до применения метода propensity score matching

Наименование показателя	Значение по группам		Уровень значимости (p)
	Одномоментные, n=57	Гибридные, n=150	
Возраст (лет), MED (25 – 75 квартиль)	59 (53 – 64)	63,5 (59 – 69,8)	<0,001
Пол (муж.), n (%)	51 (89)	129 (86)	1
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	45 (79)	115 (77)	1
Артериальная гипертензия, n (%)	33 (58)	95 (63)	0,576
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	54 (95)	142 (95)	1
Курение, n (%)	29 (51)	75 (50)	1
Хроническая ишемия нижних конечностей III-IV степени, n (%)	51 (89)	126 (84)	0,436
Индекс массы тела > 30, n (%)	49 (86)	135 (90)	0,564
Показатель Euroscore, MED (25 – 75 квартиль)	5,2 (4,8 – 5,6)	5,3 (5 – 5,8)	0,082
Фракция выброса левого желудочка, MED (25 – 75 квартиль)	61 (45 – 67)	61 (45 – 68)	0,478
Фракция выброса левого желудочка <50, n (%)	12 (21)	23 (15)	0,439
Фракция выброса левого желудочка ≥50, n (%)	45 (79)	127 (85)	
Процент стеноза оперированной внутренней сонной артерии, MED (25 – 75 квартиль)	65 (60 – 80)	73 (71 – 79)	<0,001
Контралатеральная окклюзия сонной артерии, n (%)	19 (33,3)	23 (15,3)	0,976
ИМ в анамнезе, n (%)	18 (32)	42 (28)	0,737
Степень ХНМК, n (%)			0,07
I	23 (40)	44 (29)	
II	18 (32)	34 (23)	
III	9 (16)	47 (31)	
IV	7 (12)	25 (17)	

Как видно из таблицы, пациенты из групп одномоментных и гибридных хирургических вмешательств, статистически значимо различались по таким параметрам как возраст и процент стеноза оперированной внутренней сонной артерии. При анализе распределения возраста в двух группах было установлено, что выравнивание групп по возрасту, устраняющее значимые различия, в том числе и по остальным показателям, невозможно без сохранения достаточного объема выборки, в связи, с чем данный параметр не был включен в модель.

Предоперационная характеристика исследуемых групп после применения метода propensity score matching представлена в таблице 7.

Таблица 7

Характеристика групп после применения метода propensity score matching.

Наименование показателя	Значение по группам		Уровень значимости (p)
	Одномоментные, n=49	Гибридные, n=49	
Возраст (лет), MED (25 – 75 квартиль)	59 (53 – 64)	63 (57 – 66)	<0,001
Пол (муж.), n (%)	44 (90)	44 (90)	1
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	37 (76)	37 (76)	1
Артериальная гипертензия, n (%)	27 (55)	24 (49)	0,686
Хроническая почечная недостаточность, n (%)	46 (94)	45 (92)	1
Курение, n (%)	24 (49)	23 (47)	1
Хроническая ишемия нижних конечностей II-IV степени, n (%)	44 (90)	41 (84)	0,553
Индекс массы тела > 30, n (%)	42 (86)	43 (88)	1

Показатель Euroscore, MED (25 – 75 квартиль)	61 (53 – 67)	61 (55 – 68)	0,536
Фракция выброса левого желудочка, MED (25 – 75 квартиль)	61,5 (45 – 67)	61 (45 – 68)	0,710
Фракция выброса левого желудочка <50, n (%)	10 (20)	7 (14)	0,594
Фракция выброса левого желудочка ≥50, n (%)	39 (80)	42 (86)	
Процент стеноза оперированной внутренней сонной артерии, MED (25 – 75 квартиль)	70 (60 – 80)	75 (70 – 80)	0,051
Контрлатеральная окклюзия сонной артерии, n (%)	12 (24,5)	11 (22,4)	1
ИМ в анамнезе, n (%)	15 (31)	14 (29)	1
Степень ХНМК), n (%)			0,102
I	19 (39)	26 (53)	
II	15 (31)	6 (12)	
III	9 (18)	13 (27)	
IV	6 (12)	4 (8)	

В таблице 8 приведено распределение пациентов по ФК сердечной недостаточности (NYHA) до применения метода PSM.

Описание ФК СН после PSM до операции

ФК СН (NYHA), n (%)	Значение по группам		Уровень значимости точного теста Фишера (p)
	Одномоментные	Гибридные	
I	0	0	0,004
II	4 (8)	21 (43)	
III	45 (92)	28 (57)	
IV	0	0	

Как видно из таблицы, в группе одномоментных операций статистически значимо больше пациентов с III ФК сердечной недостаточности (NYHA), чем в группе гибридных операций. Несмотря на то, что выявлена статистически значимая разница ФК сердечной недостаточности между исследуемыми группами, регрессионный анализ Cox (см. ниже) показал, что ФК сердечной недостаточности не является значимым предиктором для первичной и вторичных конечных точек.

2.4. Анестезиологические методы

Одной из главных задач анестезиологического обеспечения данного типа операций является защита головного мозга. При выполнении гибридной процедуры на этапе стентирования сонных артерий одним из факторов риска является брадикардия (вплоть до асистолии) в результате манипуляций на каротидном гломусе при баллонной дилатации стеноза или дорасправлении стента. Профилактикой развития брадикардии является своевременное введение атропина, адреномиметиков. Кроме брадикардии в результате манипуляций на сонных артериях возможно развитие спазма дистальных отделов сонных артерий. Для купирования спазма внутриартериально вводят раствор нитроглицерина или изокета. Еще одним механизмом развития

послеоперационных неврологических нарушений является гипоперфузия головного мозга во время ИК, при этом перфузионное давление должно поддерживаться на уровне 90-100 мм рт. ст. У пациентов старше 70 лет, учитывая высокий риск кальциноза аорты, проксимальные анастомозы формировали на окклюзированной аорте для минимизации риска материальной эмболии. Во время всех этапов операции необходим контроль церебральной оксиметрии, критическим считали снижения показателя оксигенации ниже 40%.

При выполнении одномоментных операций профилактика неврологических осложнений осуществляется путем усиления кровотока по контралатеральной ВСА за счет контролируемой системной артериальной гипертензии, контролем ретроградного артериального давления в ипсилатеральной ВСА дистальнее зажима, медикаментозной защитой мозга. Потенцирование антигипоксического эффекта анестезии в период временного пережатия сонных артерий обеспечивалось внутривенным введением тиопентала натрия в дозировке 4-5 мг/кг.

2.5. Одномоментная хирургическая коррекция у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий

В данной группе пациентов также перед операцией проводили МСКТ-ангиографию и триплексное УЗИ БЦА. Все пациенты перед операцией были осмотрены неврологом с целью оценки исходного неврологического статуса, уточнения степени сосудисто-мозговой недостаточности. Предоперационная подготовка проводилась как перед стандартной кардиохирургической операцией. Если пациент принимал дезагрегантные или антикоагулянтные препараты, то за 3-5 дней перед операцией их отменяли для уменьшения риска кровотечения.

Доступом параллельно грудино-ключично-сосцевидной мышце выделяли бифуркацию ОСА на стороне поражения. После введения гепарина в дозе 5000 ЕД выполняли КЭ. Затем после реконструкции сонных артерий выделяли кондуиты для коронарного шунтирования, начинали ИК и выполняли КШ. Обязательным условием выполнения операции было измерение ретроградного давления в ВСА. Минимальное ретроградное давление на оперируемой стороне поддерживали согласно индексу ретроградного давления не менее 0,4. При выполнении реконструктивных операций на БЦА были использованы различные хирургические техники: выполняли КЭ как с применением заплаты из ксеноперикарда, так и по эверсионной методике. При выполнении одномоментных операций профилактика неврологических осложнений осуществляется путем усиления кровотока по контралатеральной ВСА за счет контролируемой системной артериальной гипертензии, контроля ретроградного артериального давления в ипсилатеральной ВСА дистальнее зажима, медикаментозной защитой мозга. Потенцирование антигипоксического эффекта анестезии в период временного пережатия сонных артерий обеспечивалось внутривенным введением тиопентала натрия 4-5 мг/кг.

2.6. Методика гибридной операции при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий

На основании анализа литературных данных по существующим методикам операций у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий была разработана технология гибридного хирургического лечения, которая заключается в одномоментном стентировании сонной артерии и коронарном шунтировании. Ее апробация и внедрение в клиническую практику осуществлялось на материально-технической базе центра хирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в гибридной операционной с учетом опыта сотрудников центра в традиционном

хирургическом лечении, а также в гибридных и эндоваскулярных операциях. В процессе внедрения технология была модифицирована как в хирургическом, так и в анестезиологическом отношении, и по результатам клинической апробации на данную технологию получен патент РФ – «Способ хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий (RU 2476165)» от 27.02.2013.

2.6.1. Предоперационный период.

Как было указано выше, всем пациентам перед операцией проводили МСКТ-ангиографию брахиоцефальных артерий и триплексное УЗИ брахиоцефальных артерий. Пациентам, которым технически из-за особенностей анатомии сонных артерий стентирование не было показано, выполняли одномоментную каротидную эндартерэктомию и коронарное шунтирование, или выполняли этапные вмешательства. Обязательно оценивали кровоток в подключичных артериях, так как это могло повлиять на выбор внутренней грудной артерии в качестве кондуита для шунтирования. Все пациенты перед операцией были осмотрены неврологом с целью оценки исходного неврологического статуса, уточнения степени сосудисто-мозговой недостаточности. Предоперационная подготовка проводилась как перед стандартной кардиохирургической операцией. В случае наличия у пациентов факторов риска развития острой почечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, перед операцией проводилась профилактика ее развития по принятой в клинике методике. Если пациент принимал дезагрегантные или антикоагулянтные препараты, то за 3-5 дней перед операцией их отменяли для уменьшения риска кровотечения.

2.6.2. Методика гибридной операции

Операцию проводили в «гибридной» операционной (рисунок 8).



Рисунок 8. Гибридная операционная ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в которой были проведены гибридные операции

Выполняли полную срединную стернотомию. Далее выделяли кондуиты для КШ. В качестве кондуитов использовали левую внутреннюю грудную артерию для шунтирования передней нисходящей артерии и *vena saphena magna* для шунтирования системы правой коронарной и огибающей артерии. В случае невозможности забора большой подкожной вены (варикозная болезнь нижних конечностей, посттромбофлебитический синдром и т.д.) в качестве кондуита использовали либо *a. radialis*, либо правую внутреннюю грудную артерию. После вскрытия полости перикарда проводили пальпацию восходящего отдела аорты для выявления возможных локальных кальцинированных атеросклеротических бляшек. Далее накладывали П-образный кисетный шов на восходящий отдел аорты в месте последующей установки канюли для кардиopleгии. Вводили полную расчетную дозу гепарина для ИК. По методике Сельдингера пунктировали восходящий отдел аорты в месте кисетного П-образного шва и устанавливали интродьюсер 6Fr (рисунок 9).

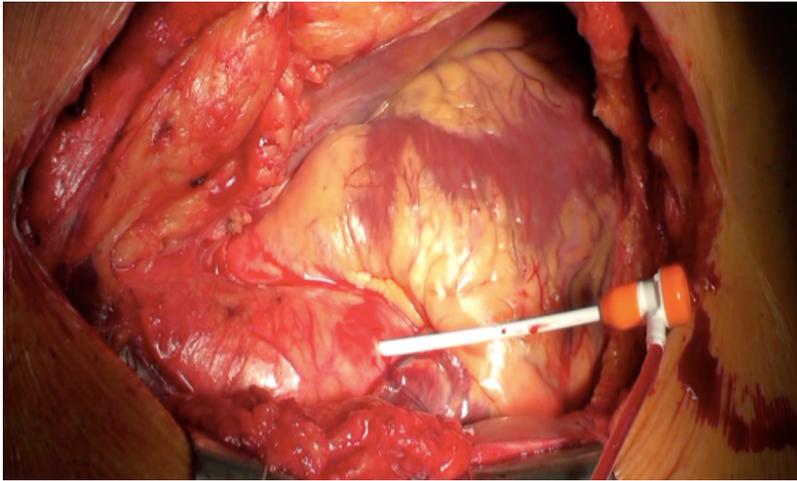


Рисунок 9. Доступ для стентирования сонной артерии в восходящем отделе аорты при выполнении гибридной процедуры

Под рентгеноскопическим контролем с помощью правого диагностического катетера Judkins 6 Fr и гидрофильного проводника 0,035” катетеризировали общую сонную артерию (ОСА) на стороне поражения. По диагностическому катетеру проводили ранее установленный интродьюсер 6 Fr в устье соответствующей ОСА. Далее выполняли каротидографию и позиционирование С-дуги с целью оптимальной визуализации стеноза ВСА. При наличии субокклюзии ВСА (просвет артерии в зоне стеноза 1,5 мм и менее) проводили ее преддилатацию баллонным катетером диаметром 2,5-3 мм. Через интродьюсер проводили защитное устройство против дистальной эмболии на проводнике 0,014” дистальнее места стеноза. Далее выполняли стентирование ВСА (стент подбирается не только по диаметру общей сонной артерии, но и по диаметру дистальной части артерии). При наличии остаточного стеноза на контрольной ангиографии свыше 30% проводили его дополнительную постдилатацию баллонным катетером диаметрами 4,5-5 мм. Далее удаляли защитное устройство против дистальной эмболии и выполняли каротидографию с обязательным контролем спазма дистальной части ВСА. При наличии спазма в интродьюсер вводили раствор изокета (20 мл 0,05% раствора). При этом важно контролировать системное артериальное давление, чтобы избежать выраженной гипотонии. На всех этапах стентирования сонной

артерии обязателен контроль частоты сердечных сокращений и своевременная коррекция брадикардии фармакологическими методами.

После этапа стентирования ВСА проводили контроль активированного времени свертывания (АСТ) и при достижении соответствующих показателей подключали аппарат искусственного кровообращения. Дренаж левых отделов сердца и кардиоплегию выполняли через корень аорты, там, где ранее был установлен интродьюсер для стентирования. Выполняли нормотермическое КШ, а также, при необходимости, сопутствующие кардиохирургические вмешательства. При изолированном КШ применяли фармако-холодовую кристаллоидную кардиоплегию. Если при пальпации восходящего отдела аорты обнаруживали кальцинированные атеросклеротические бляшки, а также у пациентов старше 70 лет, кардиоплегию выполняли раствором Custodiol, при этом проксимальные анастомозы формировали на поперечно отжатой аорте с целью минимизации риска материальной эмболии. Схема проведения гибридной процедуры представлена на рисунке 10.

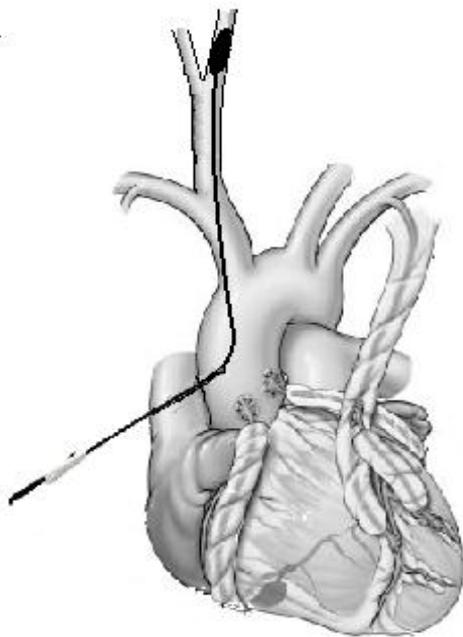


Рисунок 10. Схема проведения гибридной процедуры: стентирование сонной артерии и коронарное шунтирование

2.6.3. Особенности анестезиологического обеспечения гибридных операций

Одной из главных задач анестезиологического обеспечения операций при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий является профилактика повреждения головного мозга. При выполнении гибридных операций на этапе стентирования сонных артерий одним из факторов риска является брадикардия (вплоть до асистолии) в результате манипуляций на каротидном гломусе при баллонной дилатации стеноза или дорасправлении стента. Профилактикой развития брадикардии является своевременное введение атропина, адреномиметиков. Кроме брадикардии в результате манипуляций на сонных артериях возможно развитие спазма дистальных отделов артерии. Для купирования спазма внутриартериально (через интродьюсер в восходящем отделе аорты) вводят р-р нитроглицерина. Еще одним механизмом развития послеоперационных неврологических нарушений является гипоперфузия головного мозга во время ИК, при этом для профилактики развития ишемического повреждения мозга перфузионное давление должно поддерживаться на уровне 90-100 мм рт. ст. Во время всех этапов операции желателен контроль церебральной оксиметрии, при этом критическим считается снижение показателя оксигенации ниже 40%.

2.6.4. Интраоперационные данные

Для шунтирования передней нисходящей артерии использовали левую внутреннюю грудную артерию, для шунтирования системы правой коронарной и огибающей артерий использовали большую подкожную вену, в случае невозможности забрать для шунтирования БПВ, выполняли шунтирование или лучевой артерией, или правой внутренней грудной артерией.

Распределение групп по количеству дистальных анастомозов представлено в таблице 9.

Распределение групп по количеству дистальных анастомозов

Количество дистальных анастомозов	Значение по группам, n (%)		Точный двусторонний критерий Фишера, p-уровень
	Одномоментные n=49	Гибридные n=49	
1	4 (8,1)	1 (2,0)	<0,001
2	18 (36,7)	16 (32,7)	
3	17 (34,7)	32 (65,3)	
4	10 (20,4)	0 (0)	

Группы статистически значимо различались по количеству дистальных коронарных анастомозов, при этом в группе гибридных операций преобладали пациенты, которым выполняли реваскуляризацию 3-х коронарных артерий. В группе одномоментных операций у 10 пациентов было выполнено по 4 дистальных коронарных анастомоза, в группе гибридных операций таких пациентов не было.

Медиана времени ишемии миокарда в группе одномоментных операций составила 59 (41 – 70) минут, в группе гибридных операций 45 (31 – 55) минут (таблица 10). Медиана времени ИК в группе одномоментных операций составила 125 (108 – 169) минут, в группе гибридных операций 72 (54 – 81) минут. Различия времени ИК и ишемии миокарда по сравниваемым группам статистически значимые, что можно объяснить большим числом выполненных сопутствующих вмешательств в группе одномоментных операций.

Сравнение интраоперационных данных

Наименование показателя	Значение по группам		Уровень значимости (p)
	Одномоментные, n=49	Гибридные, n=49	
Сопутствующая коронарная эндартерэктомия, n (%)	5 (10,2)	4 (8,2)	0,865
Время искусственного кровообращения, MED (ИКР)	125 (108 – 169)	72 (54 – 81)	<0,001
Время ишемии миокарда, MED (ИКР)	59 (41 – 70)	45 (31 – 55)	0,001
<i>Дополнительные вмешательства:</i>			
Протезирование аортального клапана, n (%)	4 (8,2)	1 (2)	0,053
Аннулопластика митрального клапана на опорном кольце, n (%)	2 (4,1)	1 (2)	
Эндовентрикулопластика ЛЖ по методике Dog, n (%)	1 (2)	0 (0)	
Аутовентрикулопластика ЛЖ, n (%)	1 (2)	0 (0)	
Радиочастотная абляция аритмогенных зон левого предсердия, n (%)	4 (8,2)	0 (0)	
Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация, n (%)	2 (4,1)	0 (0)	

MED медиана, *ИКР* интерквантильный размах. Уровень значимости определялся при сравнении бинарных данных точным двусторонним критерием Фишера, числовых данных – непарным *U*-критерием Манна-Уитни.

По количеству выполненных коронарных эндартерэктомий группы статистически значимо не различались (точный двусторонний критерий Фишера, $p=0,865$).

Для стентирования сонной артерии в группе гибридных операций были применены следующие системы:

- RX Acculink Carotid Stent System (Abbot) – 20 (40,8%)
- Carotid WALLSTENT (Boston Scientific) – 13 (26,6%)
- Protege® RX Carotid Stent System (Covidien) – 8 (16,3%)
- Precise® Pro RX® (Cordis) – 8 (16,3%)

У всех пациентов стентирование выполняли с применением защитных устройств против дистальной эмболии. В группе одномоментных хирургических вмешательств применяли следующие виды реконструкции сонных артерий: КЭ с пластикой заплатой из ксеноперикарда у 28 (57,1%) пациентов, эверсионная КЭ у 21 (42,9%).

В группе одномоментных операций выполнены следующие дополнительные вмешательства, n (%):

- Радиочастотная абляция аритмогенных зон – 4 (8,2%)
- Эндовентрикулопластика ЛЖ по методике Dor – 1 (2%)
- Аннулопластика митрального клапана на опорном кольце – 2 (4,1%)
- Аутовентрикулопластика ЛЖ – 1 (2%)
- Протезирование аортального клапана – 4 (8,2%)
- Трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация – 2 (4,1%)

В группе гибридных операций выполнены следующие дополнительные вмешательства, n (%):

- Аннулопластика митрального клапана на опорном кольце – 1 (2%)

- Протезирование митрального клапана – 1 (2%)

2.6.5. Послеоперационный период

В день операции, как правило, в вечернее время в отделении реанимации с целью профилактики тромбоза стента сонной артерии выполняли инъекцию низкомолекулярного гепарина (надропарин кальция или эноксапарин натрия) в профилактической дозировке. При избыточном поступлении по дренажам (темп поступления более 100 мл/час или более 500 мл за первые 3 часа после выезда из гибридной операционной) подключали к дренажам резервуар аппарата «Cellsaver». При высоких значениях АСТ более 120 секунд добавляли Протамин-сульфат с обязательным повторным контролем показателя АСТ. Если в ходе наблюдения темп геморрагического отделяемого по дренажам снижался, то вводили указанные выше антикоагулянтные препараты в профилактической дозировке. В течение 1-х суток после операции при благоприятном течении послеоперационного периода экстубировали пациента и начинали двойную антиагрегантную терапию: аспирин 100 мг/сутки и клопидогрель 75 мг/сутки. При показаниях к назначению антикоагулянтной терапии назначали Варфарин по стандартной схеме. В ходе послеоперационного ведения помимо стандартных для кардиохирургических больных методов обследования обязательно выполняли триплексное УЗИ брахиоцефальных артерий для контроля состояния стента. Кроме того, пациентов осматривал невролог и в случае развития неврологических осложнений выполняли необходимое дообследование (компьютерная томография, магниторезонансная томография) и назначали соответствующее лечение.

2.7. Методы статистической обработки полученных данных

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0 (StatSoft, США) и языка статистических расчетов R версии 3.3.2 (<https://www.r-project.org>).

Первым этапом анализа был расчет описательной статистики: графический анализ распределения данных, исследование законов распределения данных, расчет основных статистических характеристик – среднего значения, стандартного отклонения, стандартной ошибки, медианы, первого и третьего квартилей, минимального и максимального значений. Эмпирические распределения данных были испытаны на согласие с законом нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка. Результаты проверки приводятся в таблице 11.

Таблица 11. Результаты проверки нормальности критерием Шапиро-Уилка

Показатель	Группа n = 49 p-уровень	Группа n = 49 p-уровень
Возраст	0,024	0,009
Процент стеноза оперированной ВСА до операции	0,009	0,003
Фракция выброса левого желудочка до операции	0,010	0,018
Показатель Euroscore	0,575*	0,475*
Линейная скорость кровотока ВСА до операции	< 0,001	<0,001

Линейная скорость кровотока ВСА после операции	< 0,001	<0,001
Фракция выброса левого желудочка после операции	0,001	0,041
Кровопотеря после операции	0,15*	0,037
Время ИК	<0,001	0,771*
Время окклюзии аорты	<0,001	0,001
Время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии	<0,001	<0,001
Время нахождения в стационаре	<0,001	0,001
Процент стеноза оперированной ВСА после операции	0,292*	0,003

Примечание: символом ‘’ обозначены нормально распределенные показатели.*

Проверка показала, что все сравниваемые между собой параметры, кроме показателя Euroscore, отклоняются от нормального распределения, поэтому сравнительный анализ проводился непараметрическими методами, которые не требуют нормальности распределения (рисунок 11,12).

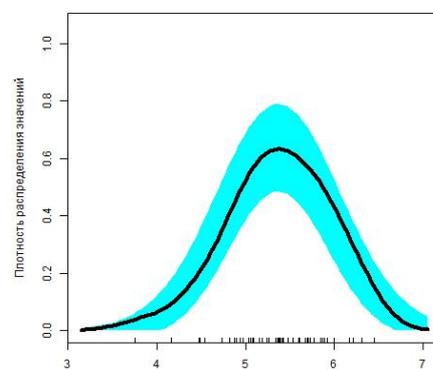
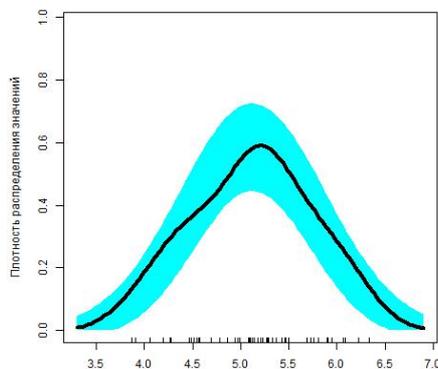


Рисунок 11. Плотность распределения значений показателя «Euroscore» в группе гибридных и одномоментных операций – пример нормального распределения

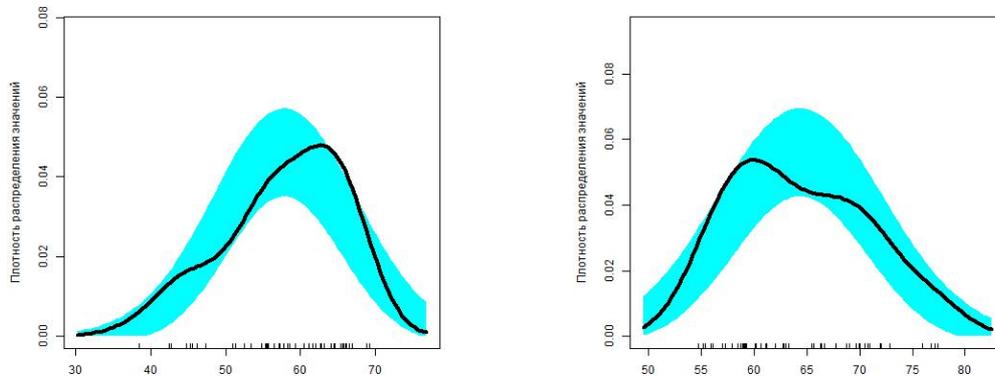


Рисунок 12. Плотность распределения показателя «Возраст» в группе гибридных и одномоментных операций – пример ненормального распределения

Малый размер выборки у умерших пациентов не позволяет достичь теоретически обоснованной мощности 80% у всех известных критериев нормальности, поэтому считалось, что показатели у умерших пациентов распределены ненормально. Deskриптивные характеристики представлены в виде медиана (первый квартиль; третий квартиль) для непрерывных числовых данных, процент для категориальных данных.

Вторым этапом анализа была статистическая проверка гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений, при этом использовали парный U-критерий Мана-Уитни для случая зависимых групп и непарный U-критерий Мана-Уитни для случая независимых групп. Для сравнения качественных признаков (бинарных и ранговых) зависимых групп использовали критерий Мак-Немара и двусторонний точный критерий Фишера или χ^2 для независимых групп.

Анализ выживаемости проводили с применением моделей регрессионной модели Кокса. Результаты представлены в виде отношения рисков и 95% доверительного интервала для отношения рисков. Параметры для включения в многофакторную модель Кокса устанавливались на основании результатов

однофакторного анализа с пороговым значением $p = 0,25$. Функция выживаемости рассчитывалась с использованием метода Каплана-Мейера. Результаты представлены в виде графиков кривых Каплан-Мейера с указанием уровня значимости log-rank теста для определения различия в исследуемых группах. Период риска возникновения события был определен в днях или месяцах для каждого пациента. Каждый период между моментом включения в исследование и наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение. Для комбинированного показателя (первичная конечная точка - ИМ + ОНМК + летальность) сравнение частоты событий в группах проводилось точным критерием Фишера в точке 30-ти дней после операции и в точке 5 лет после операции. При этом, в случае возникновения нескольких событий у одного пациента, количество событий суммировалось. При сравнении свободы от осложнений комбинированного показателя (первичная конечная точка - ИМ + ОНМК + летальность) методом Каплан-Мейера, суммирование нескольких событий у одного пациента не происходило, а считалось, что произошло одно комбинированное осложнение, в силу особенностей данного метода. Априорная оценка размера выборки для использования критерия Фишера проводилась с использованием базовых функций по расчету мощности реализованных в пакете `rwt` на основе.

ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ГИБРИДНОГО И ОДНОМОМЕНТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В главе представлены ближайшие результаты раннего послеоперационного периода (до 30 дней после операции) в сравниваемых группах после проведения метода propensity score matching.

3.1. Анализ первичной конечной точки

3.1.1. Комбинированный показатель (ИМ + ОНМК + летальность)

В группе с гибридными вмешательствами комбинированный показатель (ИМ + ОНМК + летальность) составил 14% и был статистически значимо ниже, чем в группе одномоментных вмешательств – 37% (таблица 12).

Комбинированный показатель (ИМ + ОНМК + летальность) в
сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам, n (%)		Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
	Гибридные n = 49	Одномоментные n = 49	
Комбинированный показатель в ближайшем п/о периоде (ИМ + ОНМК + летальность), n (%)	7 (14)	18 (37)	0,019*
Периоперационный инсульт, n (%)	1 (2)	10 (20)	0,008*
Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)	3 (6)	4 (8)	>0,999
Госпитальная летальность, n (%)	3 (6)	4 (8)	> 0,999

Примечание: символом “” обозначены статистически значимо различающиеся осложнения.*

При анализе методом Каплан-Майера риски развития комбинированного показателя (ИМ + ОНМК + летальность) на 30-й день после операции в группе гибридных операций составили 8% [0%-16%], в группе одномоментных операций - 24% [13%-36%], соответственно. Риски развития комбинированного показателя статистически значимо отличаются по лог ранговому критерию $HR = 0.31 [0.10; 0.97]$, $p=0,030$ (рисунок 13).

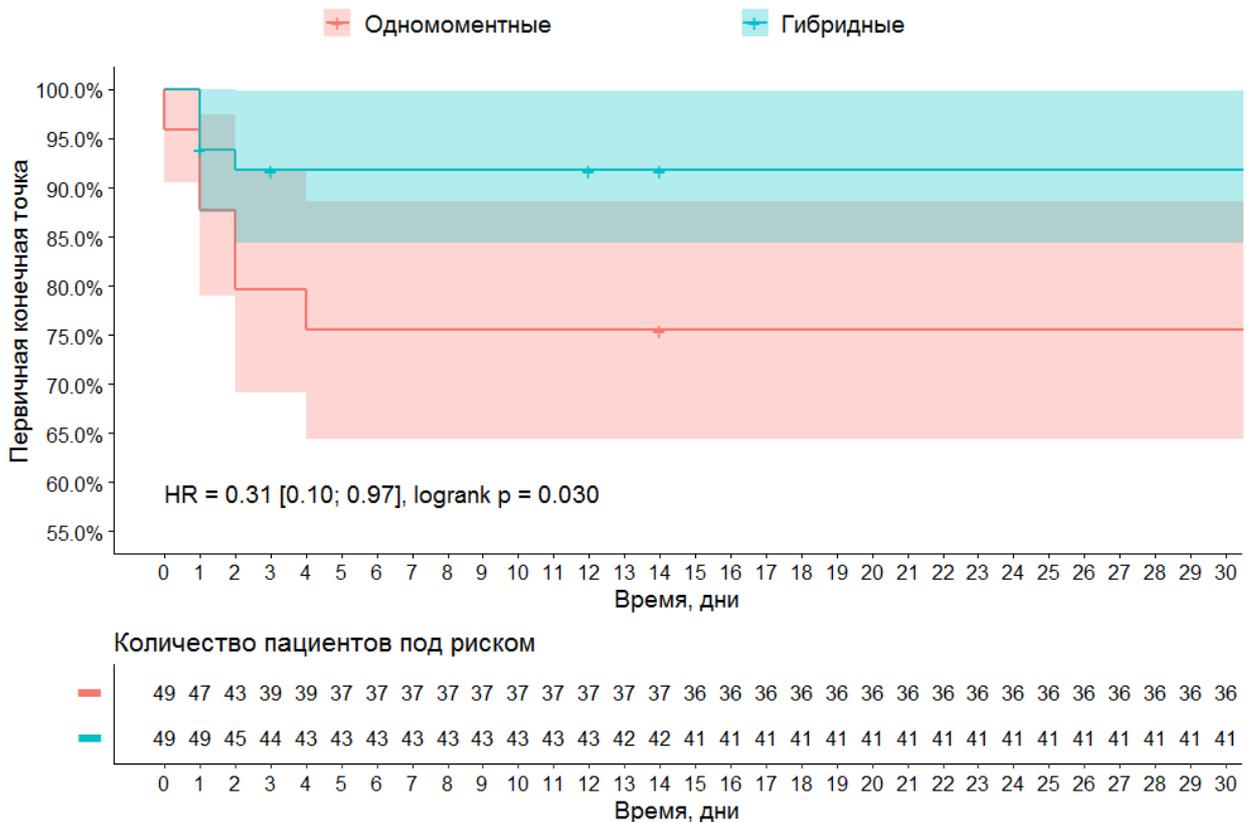


Рисунок 13. Свобода от осложнений (комбинированный показатель - ИМ + ОНМК + летальность) в ближайшем послеоперационном периоде

Оценивали частоту развития следующих периоперационных и ближайших послеоперационных осложнений в исследуемых группах:

- постгипоксическая энцефалопатия (послеоперационный делирий)
- периоперационный инсульт
- периоперационный инфаркт миокарда

3.1.2. Постгипоксическая энцефалопатия

Постгипоксическую энцефалопатию (ПЭП) или послеоперационный делирий клинически определяли, как временное нарушение мнестической функции головного мозга, дезориентацией в пространстве и времени, заторможенностью либо чрезмерным двигательным возбуждением, неадекватностью поведения в отделении реанимации и профильном

отделении [3]. Диагноз ПЭП (послеоперационный делирий) выставлял невролог. Как правило, при выполнении компьютерной или магниторезонансной томографии всегда выявляли морфологический субстрат в виде мелких диффузных ишемических очагов, зачастую обоих полушарий головного мозга (рисунок 14).

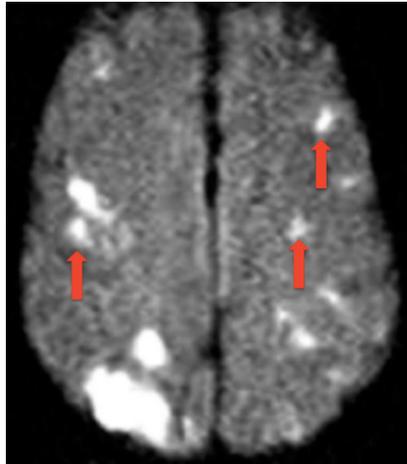


Рисунок 14. Диффузное ишемическое повреждение головного мозга по данным МРТ при ПЭП (ишемические очаги указаны стрелками)

Данное осложнение связано с тем, что при выполнении КШ под ИК, особенно у пациентов с исходным компрометированным кровотоком по сонным артериям, происходит комбинированное воздействие на ткань головного мозга и систему мозгового кровообращения. Гемодинамически повреждающими факторами являются гипоперфузия и связанная с ней гипоксия ткани мозга, материальная или аэроэмболия, вторично возникающие метаболические нарушения. Как правило, после назначенного неврологом лечения, функция центральной нервной системы полностью восстанавливалась в течение последующих 7-10 дней.

В группе гибридных операций количество случаев ПЭП составило 3 (6%), в группе одномоментных операций 11 (22%) от общего числа пациентов в каждой группе (таблица 13).

Постгипоксическая энцефалопатия в сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам, n (%)		Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
	Гибридные n = 49	Одномоментные n = 49	
Постгипоксическая энцефалопатия, n (%)	3 (6)	11 (22)	0,043

Таким образом, в группе одномоментных операций статистически значимо чаще происходило развитие ПЭП.

3.1.3. Периоперационный инсульт

Причины и механизмы развития ОНМК у данной категории пациентов в раннем послеоперационном периоде схожи с таковыми при ПЭП: гипоперфузия, возможная материальная и аэроземболия, а также выраженное атеросклеротическое поражение экстра- и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, спазм сонной артерии во время манипуляции на ней. Диагноз инсульта устанавливали на основе клинической картины и данных компьютерной или магниторезонансной томографии головного мозга (рисунок 15).



Рисунок 15. Зона ишемического инсульта (выделена красным) по данным МСКТ у пациента после одномоментной операции: коронарное шунтирование и каротидная эндартерэктомия

В группе гибридных операций зарегистрирован 1 (2%) периоперационный инсульт, в группе одномоментных операций произошло 10 (20%) периоперационных инсультов (таблица 14).

Таблица 14

Периоперационный инсульт в сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам, n (%)		Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
	Гибридные n = 49	Одномоментные n = 49	
Периоперационный инсульт, n (%)	1 (2)	10 (20)	0,008

В группе одномоментных операций периоперационный инсульт возникал статистически значимо чаще, чем при гибридных операциях.

3.1.4. Периоперационный инфаркт миокарда

Было проанализировано количество периоперационных ИМ в обеих группах. В группе гибридных операций количество периоперационных ИМ

составило 3 (6%) случая, в группе одномоментных операций 4 (8%) случая от общего числа пациентов в каждой группе (таблица 15).

Таблица 15

Периоперационный ИМ в сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам, n (%)		Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
	Гибридные n = 49	Одномоментные n = 49	
Периоперационный инфаркт миокарда, n (%)	3 (6)	4 (8)	>0,999

У всех пациентов периоперационный ИМ развился в бассейне коронарной артерии, в которой выполнена эндартерэктомия. В группе гибридных операций два ИМ оказались фатальными, несмотря на проведение массивной кардиотонической поддержки и внутриаортальной баллонной контрпульсации. В группе одномоментных операций у 3-х пациентов из 4 ИМ привел к летальному исходу в ближайшем послеоперационном периоде. Различия между двумя группами по количеству периоперационных ИМ статистически незначимые.

3.1.5. 30-дневная летальность

Был проанализирован показатель 30-дневной летальности в двух группах. В группе гибридных операций количество летальных исходов составило 3 (6%) случая, в группе одномоментных операций 4 (8%) от общего числа пациентов в сравниваемых группах (таблица 16).

30-дневная летальность в сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам, n (%)		Точный двусторонний критерий Фишера, р-уровень
	Гибридные n = 49	Одномоментные n = 49	
Госпитальная смертность n (%)	3 (6)	4 (8)	> 0,999

В группе гибридных операций причинами летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде были ИМ у 2-х пациентов, у 1-го пациента развился панкреонекроз с дальнейшим формированием сепсиса, осложненного септическим шоком. В группе одномоментных операций у 2-х пациентов летальность была обусловлена периоперационным ИМ, у 1-го пациента развился обширный фатальный инсульт с поражением ствола головного мозга и мозжечка, у 1-го пациента имело место сочетание периоперационного ИМ и инсульта. Статистически значимых различий между двумя группами по количеству случаев летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде не было.

3.2. Осложнения и течение раннего послеоперационного периода

Медиана время нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии в группе гибридных операций составила 43 (42 – 44,5) часов, в группе одномоментных операций 44,5 (43 – 51) часов. Хотя при этом была выявлена статистически значимая разница между группами по времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии ($p = 0,017$), клинически эта разница (около 1,5 часов) не является значимой. Медиана объем дренажных потерь за 1-е сутки в группе гибридных операций составил 300 (250 – 350) мл, в группе одномоментных операций 350 (300 – 400) мл, при этом была выявлена статистически значимая разница между группами

($p=0,044$). Сердечная недостаточность, при которой потребовалась инфузия кардиотонических препаратов в раннем послеоперационном периоде, в группе гибридных операций развилась у 4 (8,2%) пациентов, в группе одномоментных операций у 5 (10,2%) больных ($p=0,728$). Потребность в проведении почечно-заместительной терапии в группе гибридных операций возникла у 1 (2%) пациента, в группе одномоментных операций у 2 (4,1%) пациентов ($p=0,560$), что говорит об эффективности предоперационной профилактики развития острой почечной недостаточности (ОПН) и отсутствии значимого риска развития контрастиндуцированной ОПН. В группе гибридных операций рестернотомия с целью гемостаза была выполнена у 2 (4,1%), при этом на операции был выявлен источник кровотечения – слетевший клип на аутовенозном шунте (в обоих случаях), в группе одномоментных операций рестернотомия с целью гемостаза выполнена у 2 (4,1%) пациентов, при этом также были найдены источники кровотечения в мягких тканях ($p>0,999$). Анализ осложнений раннего послеоперационного периода представлен в таблице 17.

Таблица 17

Осложнения раннего послеоперационного периода

Наименование показателя	Значение по группам		p-уровень
	Гибридные n = 49	Одномоментные n = 49	
Потребность в проведении почечно-заместительной терапии, n (%)	1 (2%)	2 (4%)	>0,999
Сердечная недостаточность, требующая введения кардиотоников, n (%)	4 (8%)	5 (10%)	>0,999
Рестернотомия, гемостаз, n (%)	2 (4%)	2 (4%)	>0,999

Время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, часы, MED (ИКР)	43 (42-44,5)	44,5 (43-51)	0,017
Кровопотеря после операции, мл, MED(ИКР)	300 (250-350)	350 (300-400)	0,044
Плеврит в раннем п/о периоде, n (%)	3 (6%)	4 (8%)	>0,999
Перикардит в раннем п/о периоде, n (%)	0 (0%)	2 (4%)	0,495
Медиастенит в раннем п/о периоде, n (%)	0 (0%)	2 (4%)	0,495
Длительность пребывания в стационаре, дни, MED (ИКР)	16 (14-17)	16 (14-18)	0,748

MED медиана, *ИКР* интерквартильный размах. Уровень значимости определялся при сравнении бинарных данных точным двусторонним критерием Фишера, числовых данных – непарным *U*-критерием Манна-Уитни.

При анализе осложнений в раннем послеоперационном периоде установлено, что у пациентов в группе гибридных операций была статистически значимо меньшая кровопотеря ($p=0,044$) и меньшее время нахождения в ОРИТ ($p=0,017$), однако, различия не значимы с клинической точки зрения. При анализе осложнений на этапе пребывания в профильном отделении (плеврит, перикардит, инфекции в области хирургического вмешательства) не обнаружено статистически значимой разницы по частоте развития данных осложнений между сравниваемыми группами. Не обнаружено статистически значимой разницы по длительности госпитализации пациентов при межгрупповом сравнении ($p=0,748$).

3.3. Анализ фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)

Всем пациентам перед операцией и в послеоперационном периоде выполняли трансторакальную эхокардиографию с изучением динамики наличия (появления) зон акинезии, гипокинезии и дискинезии, с обязательным анализом изменения величины ФВ ЛЖ. Для оценки значимости изменения ФВ ЛЖ использовали непараметрический критерий знаков Вилкоксона для зависимых выборок (сравнение дооперационных показателей с показателями после операций) и непараметрический критерий Манна-Уитни (сравнение показателей между группами). В таблице 18 представлена динамика средних показателей ФВ ЛЖ до и после операции по группам, при этом статистически значимой разницы по ФВ ЛЖ между группами получено не было.

Таблица 18

Динамика фракции выброса левого желудочка до и после операции

	До операции	После операции	парный U-критерий Манна Уитни, р-уровень
Одномоментные, MED (ИКР)	61,5 (45:67)	60 (54:65)	0,894
Гибридные, MED (ИКР)	61 (45:68)	62 (54:65)	0,161
непарный U-критерий Манна Уитни, р-уровень	0,710	0,603	

3.4. Предикторы развития послеоперационных осложнений и летальности

Для определения предикторов развития ранних послеоперационных осложнений и 30-дневной летальности проведен регрессионный анализ пропорциональных рисков Соx по следующим ковариантам:

- пол
- возраст
- КШ с сопутствующими операциями (КЕ)
- наличие контрлатеральной окклюзии ВСА (Контр)
- функциональный класс сердечной недостаточности, NYHA (ФК СН)
- % стеноза оперированной ВСА (стеноз)
- степень ХНМК (ХНМК)
- время ИК (ИК)
- ФВ ЛЖ до операции

Для выявления степени коллинеарности ковариантов, линейная связь между ковариантами рассчитывалась с помощью коэффициентов корреляции Пирсона. Считалось, что коэффициенты корреляции Пирсона по модулю большие 0,35 указывают на наличие линейной связи между ковариантами. Из групп линейно-связанных ковариантов в многофакторную модель включался ковариант с самым малым достигнутым уровнем значимости в однофакторной модели. Вторым условием включения в многофакторную модель пропорциональных рисков Сох являлось условие того, что достигнутый уровень p меньше порогового значения 0,250. Оптимальные многофакторные модели строились из полных многофакторных моделей методом обратного шага.

К ограничению метода относится малое число событий комбинированной первичной точки ОНМК + ИМ + летальность, ПЭП, ОНМК, ИМ и летальности в группах Гибридной ($N = 49$) и Одномоментной хирургии ($N = 49$) в 30-дневный период, что не позволило построить модели Сох отдельно для каждой группы. Модели строились для всех пациентов Гибридной + Одномоментной хирургии в 30-дневный период ($N = 98$).

3.4.1. Факторы риска развития ПЭП

Согласно проведенному однофакторному анализу пропорциональных рисков Cox (таблица 19) выявлены предикторы ассоциированные с риском развития ПЭП отдельно от других рассматриваемых ковариант:

- ФК ХСН ($p = 0,013$), увеличение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ПЭП в 4,8 [1,4; 16] раза или на 380% [40%; 1500%];
- стеноз ($p = 0,047$), наличие стеноза уменьшает риск развития ПЭП в 1,06 [1; 1,12] раз или на 6% [0%;11%];
- время ИК ($p = 0,002$), увеличение времени ИК на 1 минуту увеличивает риск развития ПЭП в 1,008[1; 1,01] раз или на 0,8% [0%;1%], увеличение времени ИК на 30 минут увеличивает риск развития ПЭП в 1,27[1; 1,35] раз или на 27% [0%;35%],

Для выявления связанных предикторов строились многофакторные модели пропорциональных рисков Cox (таблица 19), выявившие следующие предикторы, кумулятивно влияющие на риск развития ПЭП:

- ФК ХСН ($p = 0,052$), увеличение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ПЭП в 3,4 [1,0; 11,9] раза или на 240% [0%; 1090%];
- ХНМК ($p = 0,040$), увеличение ХНМК на 1 класс увеличивает риск развития ПЭП в 1,6 [1,0; 2,6] раза или на 60% [0%; 160%];
- время ИК ($p = 0,044$), увеличение времени ИК на 1 минуту увеличивает риск развития ПЭП в 1,009[1; 1,02] раз или на 0,9% [0%; 2%], увеличение времени ИК на 30 минут увеличивает риск развития ПЭП в 1,31[1; 1,81] раз или на 31% [0%; 81%].

Регрессионный анализ рисков Сох для развития ПЭП (N = 98, 14
событий)

Ковариант	ОР [95% ДИ]	р	ОР [95% ДИ]	р	ОР [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Пол	1.5 [0.19; 11]	0.702				
Возраст	0.96 [0.9; 1]	0.172	1.0 [0.9; 1.1]	0.770		
КЕ	1.1 [0.54; 2.3]	0.755				
Контр	2.6 [0.82; 8.3]	0.106	1.1 [0.3; 4.4]	0.844		
ФК СН	4.8 [1.4; 16]	0.013*	4.0 [0.9; 16]	0.057	3.4 [1.0; 11.9]	0.052
Стеноз	0.94 [0.89; 1]	0.047*	0.9 [0.9; 1.02]	0.227		
ХНМК	1.5 [0.95; 2.5]	0.084	1.5 [0.9; 2.5]	0.138	1.6 [1.0; 2.6]	0.040*
ИК	1 [1; 1.01]	0.002*	1.008 [1.0; 1.01]	0.059	1.009 [1.0; 1.02]	0.044*
ФВ ЛЖ до операции	0.98 [0.93; 1]	0.462				

Примечание: символом * обозначен статистически значимый фактор риска развития ПЭП

3.4.2. Факторы риска развития ОНМК

Согласно проведенному однофакторному анализу пропорциональных рисков Сох (таблица 20) выявлены предикторы ассоциированные с риском развития ОНМК отдельно от других рассматриваемых ковариант:

- ФК ХСН ($p = 0,038$), увеличение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ОНМК в 4,9 [1,1; 22] раза или на 390% [10%; 2100%];
- ФВ ЛЖ до операции ($p = 0,026$), увеличение ФВ ЛЖ на 1% уменьшает риск развития ОНМК в 1,1 [1; 1,1] раз или на 10% [0%;10%]; Подобную закономерность можно объяснить тем, что у пациентов с низкой ФВ левого желудочка требовалась кардиотоническая поддержка, при этом использование

симпатомиметиков приводило к спазму церебральных артерий и нарушениям мозгового кровообращения по ишемическому типу.

Для выявления связанных предикторов строились многофакторные модели пропорциональных рисков Сох (таблица 20), выявившие следующие предикторы, кумулятивно влияющие на риск развития ОНМК:

- ФК ХСН ($p = 0,008$), увеличение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ОНМК в 5,4 [1,6; 18,7] раза или на 440% [60%; 1770%];
- ХНМК ($p = 0,040$), увеличение ХНМК на 1 класс увеличивает риск развития ОНМК в 1,6 [1,02; 2,5] раза или на 60% [2%; 150%];

Таблица 20

Регрессионный анализ пропорциональных рисков Сох для развития ОНМК
(N = 98, 11 событий)

Ковариант	ОР	р	ОР	р	ОР	р
	[95% ДИ]		[95% ДИ]		[95% ДИ]	
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Пол	0.8 [0.1; 6.4]	0.823				
Возраст	1.0 [0.9; 1.1]	0.683				
КЕ	0.6 [0.24; 1.5]	0.268	1.4 [0.7; 2.8]	0.354		
Контр	0 [0; +∞]	0.998				
ФК ХСН	4.9 [1.1; 22]	0.038*	6.5 [1.5; 27.4]	0.011*	5.4 [1.6; 18.7]	0.008*
Стеноз	0.97 [0.9; 1]	0.401				
ХНМК	0.5 [0.17; 1.2]	0.118	1.6 [1.03; 2.6]	0.034*	1.6 [1.02; 2.5]	0.040*
ИК	1 [0.99; 1]	0.493				
ФВ ЛЖ до операции	0.9 [0.9; 1.0]	0.026*	1.0 [0.9; 1.04]	0.861		

Примечание: символом * обозначен статистически значимый фактор риска развития ОНМК, символом +∞ обозначены значения большие 10^6 .

3.4.3. Факторы риска развития ИМ

Согласно проведенному однофакторному анализу пропорциональных рисков Сох (таблица 21) выявлены предикторы, ассоциированные с риском развития ИМ отдельно от других рассматриваемых ковариант:

- ФВ ЛЖ до операции ($p = 0,046$), увеличение ФВ ЛЖ на 1% уменьшает риск развития ИМ в 1,08 [1; 1,15] раз или на 8% [0%; 15%];
- время ИК ($p = 0,006$), увеличение времени ИК на 1 минуту увеличивает риск развития ИМ в 1,001[1; 1,01] раз или на 0,1% [0%; 1%], увеличение времени ИК на 30 минут увеличивает риск развития ИМ в 1,03[1; 1,35] раз или на 3% [0%; 35%].

Данные ассоциации объясняются длительным временем ИК на операции у пациентов с развившимся периоперационным ИМ, а также исходно низкой ФВ левого желудочка у этих пациентов.

Для выявления связанных предикторов строились многофакторные модели пропорциональных рисков Сох (таблица 21), выявившие следующие предикторы, кумулятивно влияющие на риск развития ИМ:

- ФК ХСН ($p = 0,052$), увеличение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ИМ в 3,4 [0,9; 12] раз или на 240% [-10%; 1300%];
- ХНМК ($p = 0,040$), увеличение ХНМК на 1 класс увеличивает риск развития ИМ в 1,6 [1,02; 2,6] раза или на 60% [2%; 160%];
- время ИК ($p = 0,044$), увеличение времени ИК на 1 минуту увеличивает риск развития ИМ в 1,01[1; 1,02] раз или на 1% [0%; 2%], увеличение времени ИК на 30 минут увеличивает риск развития ИМ в 1,03[1; 1,81] раз или на 3% [0%; 81%].

Регрессионный анализ пропорциональных рисков Соx для развития ИМ
(N = 98, 6 событий)

Ковариант	ОР [95% ДИ]	р	ОР [95% ДИ]	р	ОР [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Пол	0.58 [0.07;4.9]	0.616				
Возраст	1 [0.91; 1.1]	0.938				
КЕ	2.8 [0.85; 9.2]	0.089	1.2[0.6; 2.3]	0.632		
Контр	0 [0; +∞]	0.998				
ФК СН	2.6 [0.5; 14]	0.251	4.6[0.96; 22]	0.057	3.4 [0.9; 12]	0.052
Стеноз	0.92 [0.84; 1]	0.079	0.97 [0.9; 1.01]	0.197		
ХНМК	1.6 [0.76; 3.2]	0.223	1.5 [0.9; 2.5]	0.091	1.6 [1.02; 2.6]	0.040*
ИК	1 [1; 1]	0.006*	1.0 [0.9; 1.01]	0.112	1.01 [1.0; 1.02]	0.044*
ФВ ЛЖ до операции	0.93 [0.87; 1]	0.046*	1.0 [0.94; 1.05]	0.993		

Примечание: символом * обозначен статистически значимый фактор риска развития инфаркта миокарда, символом +∞ обозначены значения большие 10⁶.

3.4.4. Факторы риска развития 30-дневной летальности

Согласно проведенному однофакторному анализу пропорциональных рисков Соx (таблица 22) выявлены предикторы, ассоциированные с риском развития 30-дневной летальности отдельно от других рассматриваемых ковариант:

- ФВ ЛЖ до операции (p = 0,011), увеличение ФВ ЛЖ на 1% уменьшает риск развития 30 дневной летальности в 1,09 [1,02; 1,16] раз или на 9% [2%; 16%];
- время ИК (p = 0,052), увеличение времени ИК на 1 минуту увеличивает риск развития 30 дневной летальности в 1,01[1; 1,02] раз или на 1% [0%; 2%], увеличение времени ИК на 30 минут

увеличивает риск развития 30 дневной летальности в 1,03[1; 1,81] раз или на 3% [0%; 81%].

Выявленные ассоциации можно объяснить тем, что основной причиной летальных исходов был периоперационный ИМ (3 случая в группе одномоментных операций и 2 случая в группе гибридных операций).

Результаты построения многофакторных моделей пропорциональных рисков Сох (таблица 22) не выявили связанных предикторов 30-дневной летальности.

Таблица 22

Регрессионный анализ пропорциональных рисков Сох для развития показателя 30-дневной летальности

Ковариант	ОР [95% ДИ]	р	ОР [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель	
Пол	0.69 [0.083; 5.8]	0.735		
Возраст	1 [0.93; 1.1]	0.550		
КЕ	1.5 [0.52; 4.1]	0.472		
Контр	0 [0; +∞]	0.998		
ФК СН	1.6 [0.41; 5.8]	0.516		
Стеноз	0.98 [0.91; 1.1]	0.661		
ХНМК	1.3 [0.67; 2.6]	0.426		
ИК	1.01 [1.00; 1.02]	0.052	1.01 [1.0; 1.02]	0.004*
ФВ ЛЖ до операции	0.92 [0.86; 0.98]	0.011*	1.0 [0.95; 1.05]	0.962

Примечание: символом * обозначен статистически значимый фактор риска летальности в 30-дневный период, символом +∞ обозначены значения большие 10^6 .

3.4.5. Факторы риска по комбинированному показателю ОНМК+ИМ+30-дневная летальность (первичная конечная точка).

Согласно проведенному однофакторному анализу пропорциональных рисков Сох (таблица 23) имеется статистически значимая ассоциация между комбинированным показателем ОНМК+ИМ+30-дневная летальность и

показателем ФВ ЛЖ до операции ($p = 0,006$) – увеличение ФВ ЛЖ до операции на 1% уменьшает риск возникновения комбинированного показателя ОНМК+ИМ+30-дневная летальность в 1,1 [1,02; 1,12] раза или на 10% [2%; 12%].

Результаты построения многофакторных моделей пропорциональных рисков Сох (таблица 23) не выявили связанных предикторов комбинированного показателя ОНМК+ИМ+30-дневная летальность.

Таблица 23

Регрессионный анализ пропорциональных рисков Сох для комбинированного показателя ОНМК+ИМ+30-дневная летальность
(N = 98, 16 событий)

Ковариант	ОР [95% ДИ]	р	ОР [95% ДИ]	р	ОР [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Пол	0.61 [0.13; 2.7]	0.517				
Возраст	1 [0.93; 1.1]	0.983				
КЕ	1.1 [0.5; 2.2]	0.887				
Контр	0 [0; +∞]	0.998				
ФК СН	2.8 [0.88; 8.8]	0.080	3.1 [0.8; 12]	0.090	2.9 [0.9; 9.6]	0.089
Стеноз	0.97 [0.92; 1]	0.335				
ХНМК	0.87 [0.5; 1.5]	0.611				
ИК	1 [1; 1]	0.107	1.009 [1.0; 1.02]	0.039*	1.009 [1.0; 1.02]	0.044*
ФВ ЛЖ до операции	0.9 [0.89; 0.98]	0.006*	1.01 [0.96; 1.06]	0.649		

Резюме

Таким образом, согласно ретроспективному сравнительному анализу осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, гибридные операции показали преимущество в отношении развития неврологических осложнений (постгипоксическая энцефалопатия и инсульт). Статистически значимой

разницы в отношении развития инфаркта миокарда и летальности в ближайшем послеоперационном периоде между группами не было.

ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ГИБРИДНОГО И ОДНОМОМЕНТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ

4.1. Эффективность гибридного хирургического метода лечения в сравнении с одномоментными операциями в отдаленном периоде: анализ линейной скорости кровотока сонных артерий

Для оценки кровотока в оперированной/стентированной сонной артерии в отдаленном послеоперационном периоде (3 года после операции) выполняли дуплексное сканирование БЦА. Линейная скорость кровотока (ЛСК) является точным показателем для выявления гемодинамически значимых нарушений [90]. Этот показатель не зависит от диаметра артерии в каждом конкретном случае, т.е. ЛСК – показатель относительный, что делает его особо ценным для оценки гемодинамики именно в стентированном сегменте артерии. В ближайшем послеоперационном периоде, ввиду послеоперационного отека тканей, сложно достоверно оценить этот важный показатель, но в отдаленном послеоперационном периоде хорошая визуализация дает возможность оценить и сравнить ЛСК с дооперационными данными и между группами. В норме, ЛСК в устье ВСА составляет от 0,35-0,7 м/сек., без учета асимметрии кровотока. Общепринятое значение ЛСК при диагностике гемодинамически значимого стеноза составляет 1,0 и более м/сек., при таком значении кровотока считается турбулентным.

В таблице 24 представлена динамика изменения ЛСК до операции и в отдаленном послеоперационном периоде, а также межгрупповое сравнение.

Динамика ЛСК до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

	До операции	После операции	Уровень значимости критерия Уилкоксона (p)
Одномоментные (n=21)	2,4 (2,2:3,1)	0,7 (0,6:0,8)	<0,001
Гибридные (n=23)	3,1 (1,9:3,9)	0,8 (0,5:0,9)	<0,001
Уровень значимости критерия Манна-Уитни (p)	0,831	0,135	

В группе гибридных операций отмечено статистически значимое снижение ЛСК в отдаленном послеоперационном периоде с 3,1 (1,9:3,9) м/сек до 0,8 (0,5:0,9) м/сек, (p<0,001). В группе одномоментных операций также отмечено статистически значимое снижение ЛСК в отдаленном послеоперационном периоде с 2,4 (2,2:3,1) м/сек. до 0,7 (0,6:0,8) м/сек. (рисунок 16).

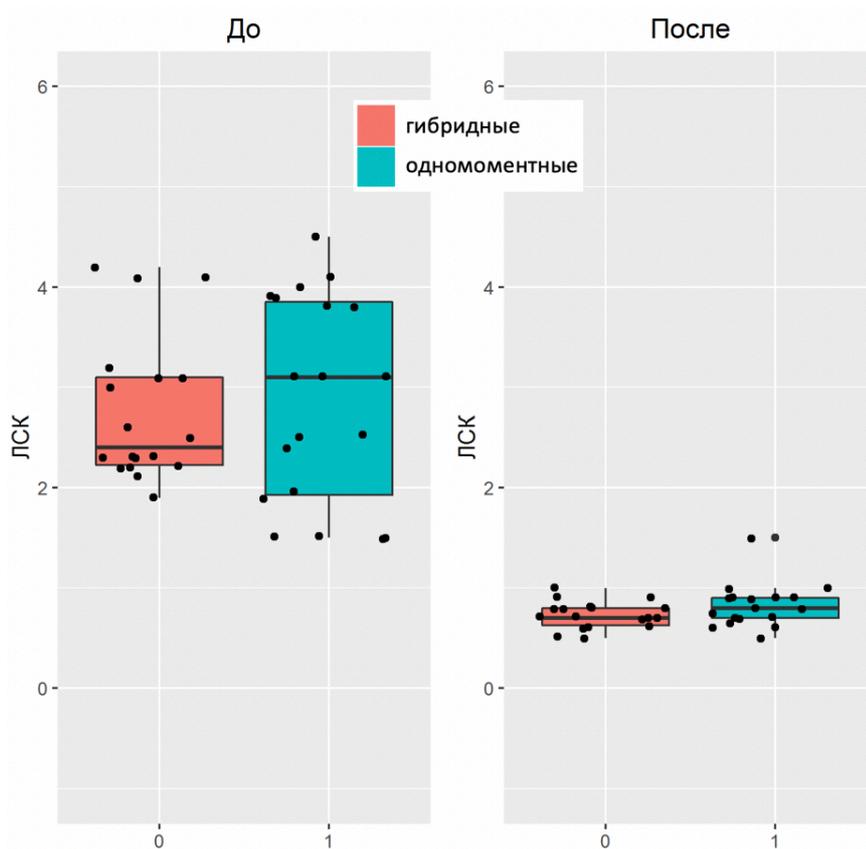


Рисунок 16. Динамика изменения ЛСК до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

При этом до операции и в отдаленном послеоперационном периоде по показателю ЛСК группы были однородными. При этом рестеноза в стентированном сегменте сонной артерии не отмечено ни у одного пациента.

4.2. Анализ выживаемости

В группе гибридных операций общая летальность (в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах) (таблица 25) составила 4 человека: причины летальности 3-х пациентов в ближайшем послеоперационном периоде указаны выше, в отдаленном периоде 1 пациент умер по причине развития фатального ИМ. В группе одномоментных операций общая летальность (в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах) составила 8 пациентов. Причины летальности в ближайшем послеоперационном периоде указаны выше, в отдаленном послеоперационном периоде у 1-го пациента развился фатальный ИМ, 2

пациента умерло от онкопатологии, у 1-го пациента развилась острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне эпизода фибрилляции предсердий. При этом группы статистически значимо не отличались между собой по количеству летальных исходов ($p = 0,356$)

Таблица 25

Отдаленная летальность в сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам		Уровень значимости точного теста Фишера (p)
	Гибридные,	Одномоментные	
Летальность, n (%)	4 (8,2)	8 (16,3)	0,356

Оценка выживаемости в течение 5 лет после операции по данным метода Каплан-Мейера в группе гибридных вмешательств составила 90,7% [82,3%-100%], в группе одномоментных операций 81,6% [70,7%-94,2%] (рисунок 17).

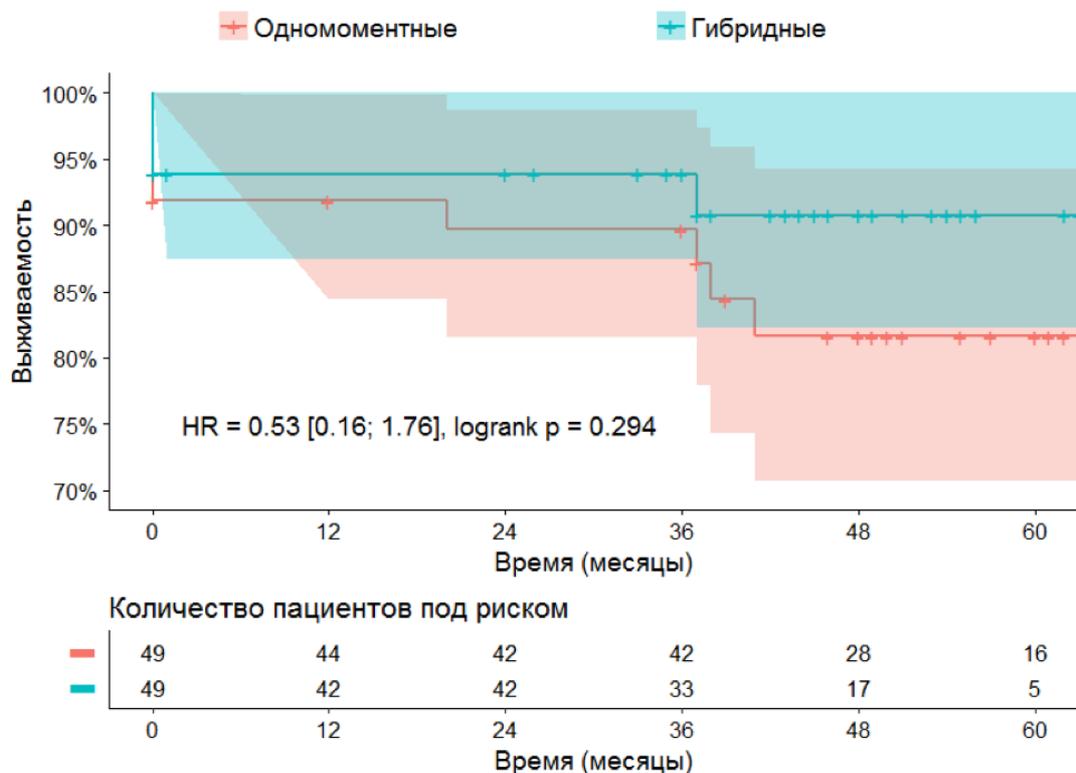


Рисунок 17. Кривые выживаемости в группах исследования в течение 5-ти лет наблюдения

Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий по частоте выживания с течением времени между исследуемыми группами ($p=0,294$).

4.3. Свобода от инсульта

С помощью метода Каплан-Мейера проанализирована свобода от инсультов за 5-ти летний период после операции в сравниваемых группах. В группе гибридных операций в отдаленном периоде было 2 инсульта, в группе одномоментных операций было отмечено 7 инсультов (таблица 26).

Таблица 26

Количество ОНМК в отдалённом периоде в сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам		Уровень значимости точного теста Фишера (p)
	Гибридные	Одномоментные	
ОНМК в отдаленном периоде, n (%)	2 (4%)	10 (20%)	0,023

Свобода от инсульта в гибридной группе через 5 лет составила 91,8% [80,4%-100%], в группе одномоментных операций 79,1% [68,4%-91,5%] (рисунок 18).

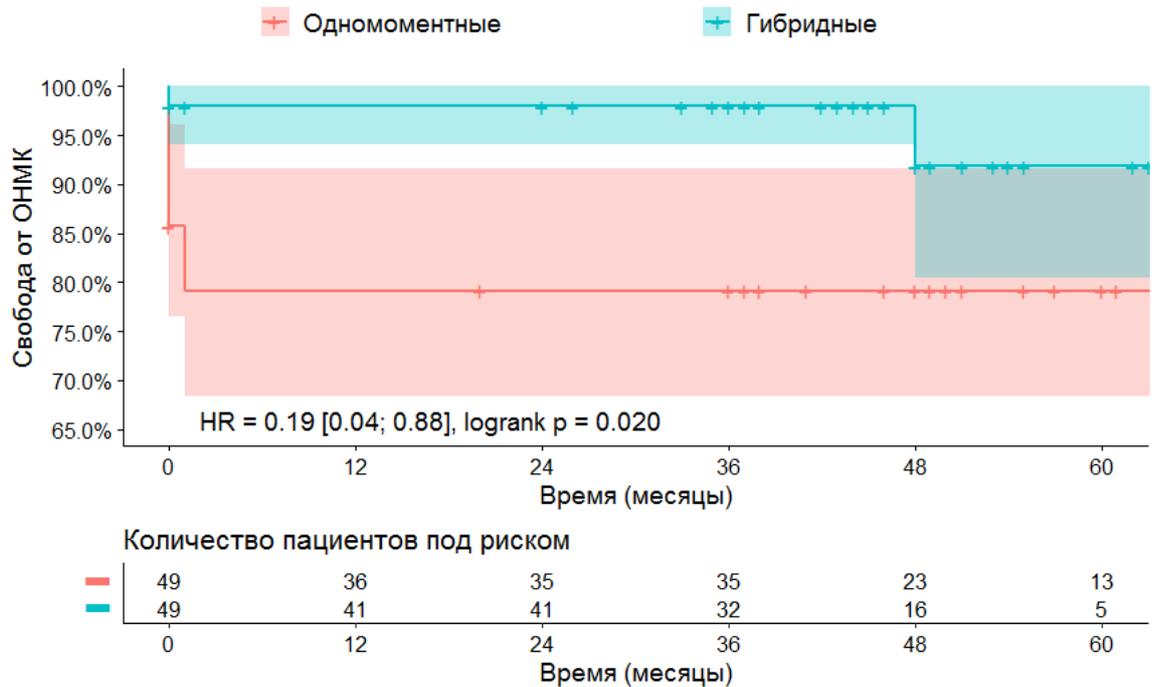


Рисунок 18. Свобода от ОНМК в сравниваемых группах

Риски развития ОНМК в отдаленном периоде статистически значимо отличаются по лог ранговому критерию $HR = 0.19 [0.04; 0.88]$, $p=0,020$.

4.4. Свобода от инфаркта миокарда

С помощью метода Каплан-Мейера была проанализирована свобода от ИМ за 5-ти летний период после операции в сравниваемых группах. В группе гибридных операций в отдаленном периоде ИМ был отмечен у 3-х пациентов, в группе одномоментных операций у 5 пациентов (таблица 27).

Таблица 27

Количество ИМ в отдалённом периоде в сравниваемых группах

Наименование показателя	Значение по группам		Уровень значимости точного теста Фишера (p)
	Гибридные	Одномоментные	
Послеоперационный инфаркт миокарда, n (%)	3 (6,1)	5 (10,2)	0,715

Свобода от ИМ в гибридной группе через 5 лет составила 92,7% [84,9%-100%], в группе одномоментных операций 88,6% [79,4%-98,8%] (рисунок 19).

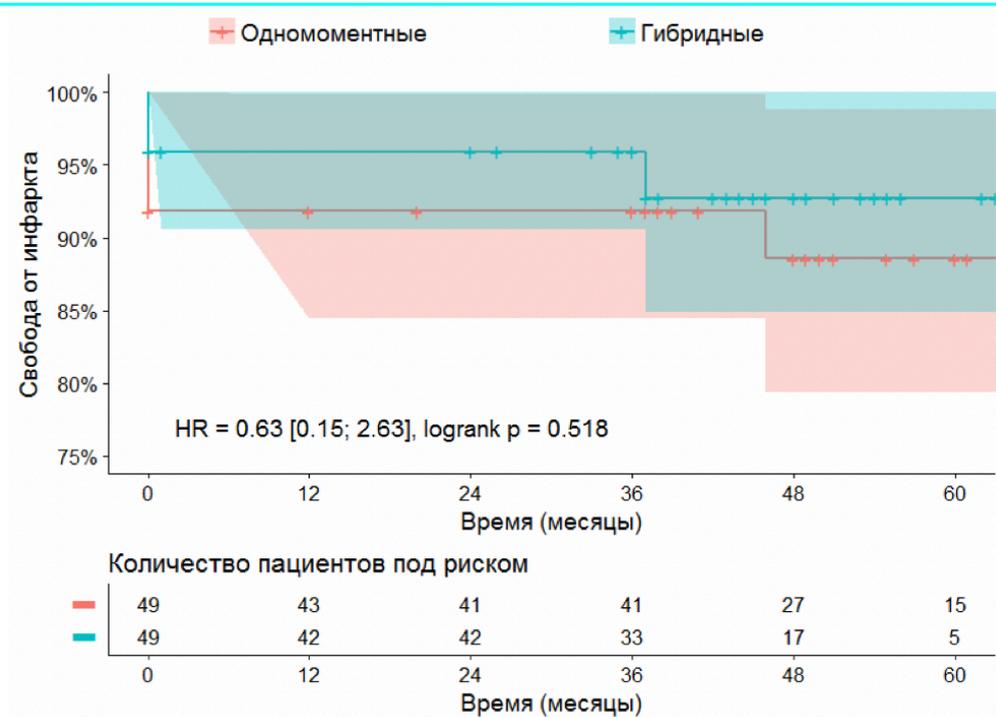


Рисунок 19. Свобода от ИМ в сравниваемых группах

Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий по свободе от ИМ с течением времени между исследуемыми группами ($p=0,518$).

Резюме

Таким образом, по отдаленной летальности, частоте развития инфаркта миокарда и инсульта в отдаленном послеоперационном периоде группы сопоставимы. Методика гибридной операции показала сопоставимую с одномоментными операциями эффективность в отношении развития рестеноза сонной артерии в отдаленном послеоперационном периоде.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время сохраняется большой интерес к проблеме хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом. Это связано с тем, что интенсивное развитие сердечно-сосудистой хирургии во всем мире и опыт проведения операций на сердце и брахиоцефальных артериях при мультифокальном атеросклерозе поставил перед врачами целый ряд новых сложных проблем, в числе которых центральное место занимает профилактика церебральных осложнений [93]. Кроме того, немаловажной задачей является профилактика такого грозного осложнения как ИМ, который стоит на первом месте по причине летальности пациентов с сочетанным поражением. Атеросклеротическое поражение артерий различных сосудистых бассейнов наряду с едиными патогенетическими механизмами развития обладает рядом особенностей, что предопределяет различие в подходах к лечению и профилактике, а также делает особенно сложной выработку тактики лечения.

Существуют диаметрально противоположные точки зрения на способы выполнения сочетанных операций. Сторонники этапного подхода предпочитают выполнять первым этапом реваскуляризацию коронарного бассейна с последующей КЭ [94], другая группа авторов предпочитают выполнять первым этапом операцию КЭ [95]. Методики выполнения этапного хирургического вмешательства сопряжены с риском развития осложнений (ОНМК, ИМ) нереваскуляризованного сосудистого бассейна. Существует третья точка зрения о выполнении этапных вмешательств в первую очередь на сосудистом бассейне с наибольшими клиническими проявлениями [96, 97]. Четвертая группа авторов придерживается мнения о сниженном риске выполнения одномоментных операций на двух сосудистых бассейнах –

одномоментной операции КШ с реконструкцией БЦА [98]. Хирургическое лечение при сочетанном атеросклерозе проводится около 40 лет и до сих пор не проведено многоцентровых рандомизированных исследований по данному вопросу, как это сделано во многих других областях сердечно-сосудистой хирургии. Как правило, клиницисты докладывают свой собственный опыт лечения, описывая при этом достаточно хорошие ближайшие и отдаленные результаты.

В настоящее время остаются нерешенными ряд вопросов в этой области сердечно-сосудистой хирургии. Какой метод наиболее эффективен и безопасен? Какую тактику следует выбирать у наиболее тяжелой категории пациентов с билатеральным поражением сонных артерий и с контрлатеральной окклюзией ВСА, у которых повышен риск возникновения осложнений в ближайшем послеоперационном периоде? Нет по-прежнему четкого фармакологического протокола по дезагрегантной и антикоагулянтной терапии, авторы используют довольно различные схемы. Актуальным остается вопрос о снижении травматичности хирургического лечения.

С 2006 года в медицинской литературе появляются сообщения о применении наряду с традиционными «открытыми» и эндоваскулярных методик в лечении пациентов с мультифокальным атеросклерозом в рамках так называемой гибридной хирургии. Преимущества данного метода очевидны: меньшая травматичность вмешательства приводит к лучшей психологической переносимости операции со стороны пациента, сокращает время пребывания в стационаре. Возможность реваскуляризации сразу на нескольких сосудистых бассейнах за одну госпитализацию обуславливает экономическую выгоду, снижение затрат, так как отсутствует необходимость повторной госпитализации. Применение гибридных технологий позволяет, зачастую расширить объемы хирургического лечения, не ограничиваясь только ИБС. F. Versaci с соавт. сообщает о результатах гибридного хирургического лечения при сочетании ИБС, атеросклероза сонных артерий и

клапанной патологии, патологии аорты [80]. В настоящее время большинство авторов применяют так называемый «same day hybrid», когда в катетерной лаборатории выполняют эндоваскулярный этап, затем пациента переводят в обычную операционную для «открытой» хирургии. Ближайшие и отдаленные результаты подобной методики не уступают традиционным методам хирургического лечения (одномоментному и этапному). Однако, следует акцентировать внимание, что данные результаты получены в ходе одноцентровых ретроспективных исследований на небольших группах пациентов.

Центр хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России обладает достаточно большим опытом хирургического лечения при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. С 2010 года предложена гибридная хирургическая технология лечения данной категории пациентов, так называемый истинный гибрид («true hybrid»), когда операцию выполняют в гибридной операционной одной бригадой хирургов – стентирование сонной артерии и КШ. В соответствии с целями и задачами исследования выбрана группа пациентов, перенесших данную гибридную процедуру (150 больных). Для ретроспективного сравнения ближайших и отдаленных результатов гибридного хирургического лечения была выбрана группа пациентов (57 больных), которым была выполнена одномоментная хирургическая коррекция – КЭ и КШ. С целью оценки результатов хирургического лечения в сравниваемых группах соответственно целям и задачам исследования было проведено уравнивание групп методом PSM.

Всем пациентам на основании комплексного клинико-инструментального обследования, включая инвазивные методы, установлен диагноз хроническая ИБС с сопутствующим атеросклерозом сонных артерий. Выполнен анализ сопоставимости (однородности выборки) двух выбранных групп. В качестве основных сравниваемых параметров рассматривались соотношение полов, распределение по возрасту, распределение по

сократительной функции сердца (ФВ ЛЖ), по функциональному классу сердечной недостаточности (NYHA), по степени хронической сосудистой мозговой недостаточности (асимптомное течение, дисциркуляторная энцефалопатия, транзиторные ишемические атаки, инсульты), по наличию контрлатерального поражения ВСА, по степени стеноза оперированной сонной, по количеству наложенных коронарных анастомозов, по наличию сопутствующих кардиохирургических процедур. На основании проведенных расчетов, обе исследуемые группы сопоставимы по тяжести исходного состояния и сопутствующей патологии, т.е. извлечены из одной генеральной совокупности, за исключением параметра степени стеноза оперированной ВСА. При этом в группе гибридных операций средняя степень стеноза ВСА была статистически значимо выше, чем в группе одномоментных операций.

В данном исследовании были оценены частота развития следующих ближайших послеоперационных осложнений: постгипоксическая энцефалопатия; периоперационный ИМ и ОНМК; в том числе комбинированный показатель ИМ+ОНМК+30-дневная летальность. В отдаленном послеоперационном периоде (3 года после операции) были оценены: свобода от инсульта; свобода от инфаркта миокарда; выживаемость. Оценивали линейную скорость кровотока оперированной ВСА в отдаленном периоде. С помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Сох выявлены предикторы развития послеоперационных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

При анализе результатов хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением брахиоцефальных и коронарных артерий были получены следующие данные. Непосредственные результаты не имеют статистически значимых различий по показателям: периоперационный ИМ и 30-дневной летальности. Однофакторный регрессионный анализ Сох выявил статистически значимые попарные ассоциации (прямые/обратные):

- между развитием ИМ в раннем послеоперационном периоде и показателем длительности ИК ($p=0,044$) – увеличение ИК на 30 минут увеличивает риск развития ИМ в 1,03 раза.
- между развитием ИМ и ФВ ЛЖ до операции ($p=0,046$) – уменьшение ФВ ЛЖ до операции на 10% увеличивает риск развития ИМ в 2,16 раз.
- между показателем 30-дневной летальности и показателем длительности ИК ($p=0,052$) – увеличение ИК на 30 минут увеличивает риск 30-дневной летальности в 1,03 раза.
- между показателем 30-дневной летальности и показателем ФВ ЛЖ до операции ($p=0,011$) – уменьшение ФВ ЛЖ до операции на 10% увеличивает риск 30-дневной летальности в 2,37 раза.

Многофакторный регрессионный анализ Сох выявил статистически значимые ассоциации с совместно (кумулятивно) действующими предикторами:

- между ИМ в раннем послеоперационном периоде и ФК ХСН ($p = 0,052$), ХНМК ($p = 0,040$), длительностью ИК ($p = 0,044$): повышение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ИМ в 3,4 раза, повышение ХНМК на 1 класс увеличивает риск развития ИМ в 1,6 раза, увеличение времени ИК на 30 минут повышает риск развития ИМ в 1,03 раза;
- для 30-дневной летальности кумулятивно действующих предикторов не выявлено.

Данные зависимости можно объяснить тем, что причинами 30-дневной летальности в исследуемых группах были периоперационный ИМ, либо сочетание ИМ с ОНМК.

Статистически значимо различались показатели неврологических осложнений – ПЭП и ОНМК, которые были выше в группе одномоментных вмешательств. Периоперационные инсульты возникали у пациентов в бассейне окклюзированной контрлатеральной ВСА и, по-видимому,

объясняются гемодинамическим фактором. Наиболее критическим этапом развития гипоперфузии головного мозга является этап начала ИК, когда в течение нескольких секунд возникает выраженная гипотония. Этот тезис также подтверждается данными церебральной оксиметрии головного мозга, когда на этапе начала ИК отмечено резкое падение показателей оксигенации. Немаловажную роль в патогенезе инсульта также играет спазм сонных артерий на этапе стентирования. При выполнении УЗИ БЦА после операции у этих пациентов нарушений кровотока в области стентированной ВСА не было зарегистрировано. Инсульты в группе гибридных операций возникали в самом начале освоения методики. В дальнейшем в результате анализа возникновения данного осложнения, и изменения методики перфузии, применения вазодилататоров (изокет, нитроглицерин) на этапе стентирования ВСА, нарушений мозгового кровообращения в группе гибридных операций не возникало.

Однофакторный регрессионный анализ Cox выявил статистически значимые попарные ассоциации (прямые/обратные):

- между развитием ПЭП и ФК ХСН ($p = 0,013$) – повышение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ПЭП в 4,8 раза;
- между развитием ПЭП и стенозом ($p = 0,047$) – наличие стеноза уменьшает риск развития ПЭП в 1,06 раза;
- между развитием ПЭП и временем ИК ($p = 0,002$) – увеличение длительности ИК на 30 минут повышает риск развития ПЭП в 1,27 раза;
- между развитием ОНМК и ФК ХСН ($p = 0,038$) – увеличение ФК ХСН на 1 класс повышает риск развития ОНМК в 4,9 раза;
- между развитием ОНМК и ФВ ЛЖ до операции ($p = 0,026$) – уменьшение ФВ ЛЖ до операции на 10% увеличивает риск развития ОНМК в 2,6 раза.

Многофакторный регрессионный анализ Cox выявил статистически значимые ассоциации с совместно (кумулятивно) действующими предикторами:

- между развитием ПЭП в раннем послеоперационном периоде и ФК ХСН ($p = 0,052$), ХНМК ($p = 0,040$), длительностью ИК ($p = 0,044$): повышение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ПЭП в 3,4 раза, повышение ХНМК на 1 класс увеличивает риск развития ПЭП в 1,6 раза, увеличение времени ИК на 30 минут повышает риск развития ПЭП в 1,31 раза;
- между развитием ОНМК в раннем послеоперационном периоде и ФК ХСН ($p = 0,052$), ХНМК ($p = 0,040$): повышение ФК ХСН на 1 класс увеличивает риск развития ОНМК в 5,4 раза, повышение ХНМК на 1 класс увеличивает риск развития ОНМК в 1,6 раза.

При анализе послеоперационных осложнений сравниваемые группы статистически значимо не отличались по всем показателям кроме времени нахождения в отделении реанимации (в группе гибридных операций время нахождения в ОРИТ статистически значимо ниже, чем в группе одномоментных операций, $p=0,017$) и степени кровопотери (в группе гибридных операций степень кровопотери была статистически значимо ниже, чем в группе одномоментных операций, $p=0,044$).

В отдаленном периоде не отмечено статистически значимых различий между сравниваемыми группами по свободе от инсультов, инфарктов и летальности. В группе гибридных операций в отдаленном периоде умерло 4 человека: 2 пациента перенесли фатальный ИМ, 1 пациент острую массивную тромбоэмболию легочных артерий и 1 пациент разлитой перитонит в результате прободения язвы желудка. В группе одномоментных операций в отдаленном периоде летальность также составила 4 пациента: у 1-го пациента развился фатальный ИМ, 2 пациента умерло от онкопатологии, у 1-го пациента развилась острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне эпизода фибрилляции предсердий.

Ограничения исследования

Данное исследование носит ретроспективный характер. Оно нерандомизированное, одноцентровое. В качестве первичной конечной точки выбран комбинированный показатель – сочетание ОНМК, ИМ и летальности в ближайшем послеоперационном периоде, при этом отмечено статистически значимое изменение только по неврологическим осложнениям.

ВЫВОДЫ

1. Технология гибридного хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий включает в себя: стентирование сонной артерии через восходящий отдел аорты (после выполнения стернотомии и выделения кондуитов) с последующим выполнением коронарного шунтирования по общепринятой методике с использованием искусственного кровообращения. Данную процедуру выполняют в гибридной операционной.
2. При гибридном хирургическом лечении пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий статистически значимо меньше количество случаев неврологических осложнений (постгипоксическая энцефалопатия или послеоперационный делирий и ОНМК), чем при одномоментной операции. Исследуемые группы сопоставимы между собой по количеству случаев инфаркта миокарда и летальности в раннем послеоперационном периоде.
3. При анализе осложнений раннего послеоперационного периода установлено, что у пациентов в группе гибридных операций была статистически значимо меньшая кровопотеря и меньшее время нахождения в ОРИТ.
4. В отдаленном послеоперационном периоде группы оперированных как по гибридной технологии, так и одномоментно сопоставимы по показателям свободы от инсультов, инфарктов миокарда и летальности.
5. В отдаленном послеоперационном периоде как в группе гибридных хирургических вмешательств, так и в группе одномоментных операций не было случаев рестеноза оперированной сонной артерии.
6. Предикторами развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем послеоперационном периоде явились: время

искусственного кровообращения, фракция выброса левого желудочка до операции, ФК ХСН, процент стеноза оперированной сонной артерии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Гибридная хирургическая коррекция может быть рассмотрена как безопасная и эффективная процедура, альтернатива традиционным методам лечения в центре с большим опытом выполнения как традиционных «открытых», так и эндоваскулярных вмешательств.
2. При выполнении этапа стентирования сонной артерии гибридной процедуры особое внимание необходимо уделять профилактике спазма сонной артерии, поскольку это может явиться причиной нарушения мозгового кровообращения
3. После гибридной операции пациентам должна быть назначена двойная антиагрегантная терапия для профилактики тромботических осложнений и это не сопровождается увеличением дренажных потерь в раннем послеоперационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л. А. и др. Хирургическое лечение болезней системы кровообращения в Российской Федерации (2010-2014 гг.) //Вестник Росздравнадзора. – 2016. – №. 1.
2. Filsoufi F. et al. Incidence, imaging analysis, and early and late outcomes of stroke after cardiac valve operation //The American journal of cardiology. – 2008. – Т. 101. – №. 10. – С. 1472-1478.
3. Costa M. A. C. et al. Risk factors for perioperative ischemic stroke in cardiac surgery //Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2015. – Т. 30. – №. 3. – С. 365-372.
4. Kolh P. H. et al. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results //European heart journal. – 2006. – Т. 27. – №. 1. – С. 49-56.
5. Trachiotis G. D., Pfister A. J. Management strategy for simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization //The Annals of thoracic surgery. – 1997. – Т. 64. – №. 4. – С. 1013-1018.
6. Prasad S. M. et al. Current outcomes of simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft surgery in North America //World journal of surgery. – 2010. – Т. 34. – №. 10. – С. 2292-2298.
7. Dönmez A. A. et al. Comparison of Early Outcomes with Three Approaches for Combined Coronary Revascularization and Carotid Endarterectomy //Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery. – 2016. – Т. 31. – №. 5. – С. 365-370.
8. Ogutu P. et al. Should patients with asymptomatic significant carotid stenosis undergo simultaneous carotid and cardiac surgery? //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2013. – С. ivt525.

9. Santos A. et al. Results of staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft in patients with severe carotid and coronary disease //Annals of vascular surgery. – 2012. – T. 26. – №. 1. – C. 102-106.
10. Buratti L. et al. Cognitive deterioration in bilateral asymptomatic severe carotid stenosis //Stroke. – 2014. – T. 45. – №. 7. – C. 2072-2077.
11. Knipp S. C. et al. Randomized comparison of synchronous CABG and carotid endarterectomy vs. isolated CABG in patients with asymptomatic carotid stenosis: the CABACS trial //International Journal of Stroke. – 2012. – T. 7. – №. 4. – C. 354-360.
12. Aydin E. et al. Simultaneous coronary artery bypass grafting and carotid endarterectomy can be performed with low mortality rates //Journal of cardiothoracic surgery. – 2015. – T. 10. – №. 1. – C. A301.
13. Eisen A. et al. Angina and Future Cardiovascular Events in Stable Patients with Coronary Artery Disease: Insights From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry //Journal of the American Heart Association. – 2016. – T. 5. – №. 10. – C. e004080.
14. Mortaz Hejri S., Mostafazadeh Davani B., Sahraian M. A. Carotid endarterectomy for carotid stenosis in patients selected for coronary artery bypass graft surgery //The Cochrane Library. – 2009.
15. Estes J. M. et al. Outcome after combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass is related to patient selection //Journal of vascular surgery. – 2001. – T. 33. – №. 6. – C. 1179-1184.
16. Evagelopoulos N. et al. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in 313 patients //Vascular. – 2000. – T. 8. – №. 1. – C. 31-40.
17. Kovacevic P. et al. Coronary and carotid artery occlusive disease: single center experience //Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2012. – T. 16. – №. 4. – C. 483-490.

18. Чернявский А. М. и др. Хирургическое лечение сочетанного поражения каротидных и коронарных артерий //ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. – №. 3. – С. 115-118.
19. Gongora-Rivera F. et al. Autopsy prevalence of coronary atherosclerosis in patients with fatal stroke //Stroke. – 2007. – Т. 38. – №. 4. – С. 1203-1210.
20. Hertzner N. R. et al. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization //Journal of vascular surgery. – 1989. – Т. 9. – №. 3. – С. 455-463.
21. Trachiotis G. D., Pfister A. J. Management strategy for simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization //The Annals of thoracic surgery. – 1997. – Т. 64. – №. 4. – С. 1013-1018.
22. Ghosh J. et al. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery //European journal of vascular and endovascular surgery. – 2005. – Т. 29. – №. 1. – С. 88-90.
23. Roddy S. P. et al. Combined coronary artery bypass with carotid endarterectomy: Do women have worse outcomes? //Journal of vascular surgery. – 2002. – Т. 36. – №. 3. – С. 555-558.
24. Baiou D. et al. Patients undergoing cardiac surgery with asymptomatic unilateral carotid stenoses have a low risk of peri-operative stroke //European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2009. – Т. 38. – №. 5. – С. 556-559.
25. Borioni R. et al. Early results of synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary revascularization //The Journal of cardiovascular surgery. – 2012. – Т. 53. – №. 3. – С. 363-367.
26. Knipp S. C. et al. Randomized comparison of synchronous CABG and carotid endarterectomy vs. isolated CABG in patients with asymptomatic carotid stenosis: the CABACS trial //International Journal of Stroke. – 2012. – Т. 7. – №. 4. – С. 354-360.

27. Aqel R., Dorfman T. A. The Brain First or the Heart: The Approach to Revascularizing Severe Co-Existing Carotid and Coronary Artery Disease //Clinical cardiology. – 2009. – Т. 32. – №. 8. – С. 418-425.
28. Bisdas T. et al. Carotid endarterectomy with or without concomitant aortocoronary bypass in elderly patients: an analysis of 599 procedures //International Angiology. – 2010. – Т. 29. – №. 1. – С. 47.
29. Parasca C. A. et al. Incidence, characteristics, predictors, and outcomes of repeat revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: the SYNTAX trial at 5 years //JACC: Cardiovascular Interventions. – 2016. – Т. 9. – №. 24. – С. 2493-2507.
30. Ross Naylor A. Managing patients with symptomatic coronary and carotid artery disease //Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy. – 2010. – Т. 22. – №. 2. – С. 70-76.
31. Бокерия Л. А., Алекян Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации //М.: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН.-2011.-142 с. – 2014.
32. Hamulu A. et al. Coronary artery bypass and carotid endarterectomy //Japanese heart journal. – 2001. – Т. 42. – №. 5. – С. 539-552.
33. Perić M. et al. Combined carotid and coronary artery surgery: what have we learned after 15 years? //Cardiovascular Surgery. – 1998. – Т. 6. – №. 2. – С. 156-165.
34. Timaran C. H. et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass //Journal of vascular surgery. – 2008. – Т. 48. – №. 2. – С. 355-361. e1.
35. da Rosa M. P. et al. Carotid artery stenosis associated with increased mortality in patients who underwent coronary artery bypass grafting: a single center experience //The open cardiovascular medicine journal. – 2013. – Т. 7. – С. 76.

36. Garg A. et al. Combining carotid endarterectomy with off-pump coronary artery bypass graft surgery is safe and effective //Annals of Indian Academy of Neurology. – 2015. – T. 18. – №. 4. – C. 419.
37. Nabagiez J. P. et al. Twenty-four hour staged carotid endarterectomy followed by off-pump coronary bypass grafting for patients with concomitant carotid and coronary disease //The Annals of thoracic surgery. – 2014. – T. 98. – №. 5. – C. 1613-1618.
38. Chu D. et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in a cohort of 63,000 patients //The Annals of thoracic surgery. – 2009. – T. 87. – №. 6. – C. 1820-1827.
39. Jones D. W. et al. Regional use of combined carotid endarterectomy/coronary artery bypass graft and the effect of patient risk //Journal of vascular surgery. – 2012. – T. 56. – №. 3. – C. 668-676.
40. Sharma V. et al. Meta-analysis of staged versus combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting //The Annals of thoracic surgery. – 2014. – T. 97. – №. 1. – C. 102-109.
41. Antunes P. E. et al. Staged carotid and coronary surgery for concomitant carotid and coronary artery disease //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2002. – T. 21. – №. 2. – C. 181-186.
42. Levy E. et al. The role of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in the era of carotid stenting in view of long-term results //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2012. – T. 15. – №. 6. – C. 984-988.
43. Tomai F. et al. Early and long-term outcomes after combined percutaneous revascularization in patients with carotid and coronary artery stenoses //JACC: Cardiovascular Interventions. – 2011. – T. 4. – №. 5. – C. 560-568.
44. Ribichini F. et al. Clinical outcome after endovascular, surgical or hybrid revascularisation in patients with combined carotid and coronary artery disease: the Finalised Research In ENDovascular Strategies Study Group (FRIENDS) //EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the

- Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2010. – Т. 6. – №. 3. – С. 328-335.
45. Чернявский А. М. и др. Гибридные технологии при хирургическом лечении сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – №. 1.
46. DeBakey M. E. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: nineteen-year follow-up // *Jama*. – 1975. – Т. 233. – №. 10. – С. 1083-1085.
47. Kolessov V. I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1967. – Т. 54. – №. 4. – С. 535-544.
48. Endo M. The history and evolution of coronary artery bypass grafting // *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. – 2000. – Т. 101. – №. 12. – С. 827-832.
49. Chang B. B. et al. Carotid endarterectomy can be safely performed with acceptable mortality and morbidity in patients requiring coronary artery bypass grafts // *The American journal of surgery*. – 1994. – Т. 168. – №. 2. – С. 94-96.
50. Hertzner N. R. et al. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization // *Journal of vascular surgery*. – 1989. – Т. 9. – №. 3. – С. 455-463.
51. Naylor R. et al. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 2003. – Т. 26. – №. 3. – С. 230-241.
52. Naylor A. R., Bown M. J. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2011. – Т. 41. – №. 5. – С. 607-624.

53. Gopaldas R. R. et al. Impact of ACGME work-hour restrictions on the outcomes of coronary artery bypass grafting in a cohort of 600,000 patients // *Journal of Surgical Research*. – 2010. – Т. 163. – №. 2. – С. 201-209.
54. Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, et al. Predictors of surgical mortality and discharge status after coronary artery bypass grafting in patients 80 years and older. *Am J Surg* 2009;198:633–8.
55. Бураковский В.И., Работников В.С., Спиридонов А.А., и др. Хирургическое лечение ИБС сочетающейся с поражением магистральных артерий, одна из основных проблем сердечно-сосудистой хирургии. - *Грудная хирургия*. - 1987. - № 4. - С. 64-71.
56. Бокерия Л.О., Работников В.С., Алшибая М.М., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю. Дифференцированный подход к хирургическому лечению больных ИБС с поражением БЦА // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. Инсульт. 2003. - Вып.9 - С. 198.
57. Бокерия Л.О., Работников В.С., Алшибая М.М., Сигаев И.Ю., Сочетанные операции АКШ и КЭАЭ монография
58. Чернявский А.М., Виноградова Т.Е., Стародубцев В.Б., Ковляков В.А., Карпенко А.А. хирургическое лечение сочетанного поражения каротидных и коронарных артерий *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2009.-N 3.-С.115-118. Библ. 11 назв.
59. Авалиани В. М., Чернов И. И., Шонбин А. Н. Коронарная хирургия при мультифокальном атеросклерозе. – М. : Универсум Паблишинг, 2005.
60. Бендов Д. В. и др. Одномоментная каротидная эндартерэктомия и коронарное шунтирование у пациентов с двусторонним поражением сонных артерий // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – Т. 15. – №. 4.
61. Chiti E. et al. Combined carotid and cardiac surgery: improving the results // *Annals of vascular surgery*. – 2010. – Т. 24. – №. 6. – С. 794-800.
62. Iyem H., Buket S. Early results of combined and staged coronary bypass and carotid endarterectomy in advanced age patients in single centre // *Open Cardiovasc Med J*. – 2009. – Т. 3. – С. 8-14.

63. Vitali E. et al. Combined surgical approach to coexistent carotid and coronary artery disease: early and late results //Cardiovascular Surgery. – 2003. – Т. 11. – №. 2. – С. 113-119.
64. Guibaud J. P. et al. Extracorporeal circulation as an additional method for cerebral protection in simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery surgical revascularization //Journal of cardiac surgery. – 2004. – Т. 19. – №. 5. – С. 415-419.
65. Windecker S. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization //European heart journal. – 2014. – С. ehu278.
66. Brott T. G. et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological ... //Journal of the American College of Cardiology. – 2011. – Т. 57. – №. 8. – С. e16-e94.
67. Tendera M. et al. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8. – №. 4s.
68. Byrne J. G., Robbins M. A., Leacche M. A New Approach for Combined Carotid and Coronary Disease: The SHARP Study Editorials published in JACC: Cardiovascular Interventions reflect the views of the authors and do not necessarily represent the views of JACC: Cardiovascular Interventions or the American College of Cardiology. – 2009.
69. Versaci F. et al. Sequential hybrid carotid and coronary artery revascularization: immediate and mid-term results //The Annals of thoracic surgery. – 2007. – Т. 84. – №. 5. – С. 1508-1514.

70. Ahmadi S. H., mohammad Hajizeinali A., Razmjoo K. Staged Carotid Artery Stenting and Coronary Artery Bypass Surgery Versus Isolated Coronary Artery Bypass Surgery in Concomitant Coronary and Carotid Disease // *J INVASIVE CARDIOL.* – 2013. – T. 25. – №. 1. – C. 8-12.
71. Velissaris I., Kiskinis D., Anastasiadis K. Synchronous carotid artery stenting and open heart surgery // *Journal of vascular surgery.* – 2011. – T. 53. – №. 5. – C. 1237-1241.
72. Liu Z. J. et al. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing carotid artery stenting and carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis // *Annals of vascular surgery.* – 2012. – T. 26. – №. 4. – C. 576-590.
73. Venkatachalam S., Gray B. H., Shishehbor M. H. Open and endovascular management of concomitant severe carotid and coronary artery disease: tabular review of the literature // *Annals of vascular surgery.* – 2012. – T. 26. – №. 1. – C. 125-140.
74. Venkatachalam S. et al. Contemporary management of concomitant carotid and coronary artery disease // *Heart.* – 2011. – T. 97. – №. 3. – C. 175-180.
75. Sahin M. et al. Comparison of short-term outcomes after carotid artery stenting according to different stent designs // *Postepy Kardiol Interwencyjne.* – 2013. – T. 9. – №. 2. – C. 121-125.
76. Van der Heyden J. et al. Will carotid angioplasty become the preferred alternative to staged or synchronous carotid endarterectomy in patients undergoing cardiac surgery? // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* – 2008. – T. 36. – №. 4. – C. 379-384.
77. Levy E. et al. The role of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in the era of carotid stenting in view of long-term results // *Interactive cardiovascular and thoracic surgery.* – 2012. – T. 15. – №. 6. – C. 984-988.

78. Safian R. D. Treatment strategies for carotid stenosis in patients at increased risk for surgery //Progress in cardiovascular diseases. – 2011. – T. 54. – №. 1. – C. 22-28.
79. Don C. W. et al. Carotid revascularization immediately before urgent cardiac surgery: practice patterns associated with the choice of carotid artery stenting or endarterectomy: a report from the CARE (Carotid Artery Revascularization and Endarterectomy) registry //JACC: Cardiovascular Interventions. – 2011. – T. 4. – №. 11. – C. 1200-1208.
80. Versaci F. et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study //JACC: Cardiovascular Interventions. – 2009. – T. 2. – №. 5. – C. 393-401.
81. Chiariello L. et al. Simultaneous carotid artery stenting and heart surgery: expanded experience of hybrid surgical procedures //The Annals of thoracic surgery. – 2015. – T. 99. – №. 4. – C. 1291-1297.
82. Barrera J. G. et al. Early results after synchronous carotid stent placement and coronary artery bypass graft in patients with asymptomatic carotid stenosis //Journal of vascular surgery. – 2013. – T. 57. – №. 2. – C. 58S-63S.
83. Mićović S. et al. Simultaneous hybrid carotid stenting and coronary bypass surgery versus concomitant open carotid and coronary bypass surgery: a pilot, feasibility study //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2014. – T. 46. – №. 5. – C. 857-862.
84. Shishehbor M. H. et al. A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open heart surgery //Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – T. 62. – №. 21. – C. 1948-1956 [84].
85. Donabedian A. Criteria and standards for quality assessment and monitoring //QRB. Quality review bulletin. – 1986. – T. 12. – №. 3. – C. 99-108.
86. Austin P. C. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies //Multivariate behavioral research. – 2011. – T. 46. – №. 3. – C. 399-424.

87. Campeau Lucien. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:5223
88. New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis. – Little, Brown, 1964.
89. Покровский А. В. Заболевания аорты и ее ветвей. – М.: Медицина, 1979. – 324 с.
90. Cincura C. et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: the role of cultural adaptation and structured interviewing // *Cerebrovascular Diseases*. – 2009. – Т. 27. – №. 2. – С. 119-122.
91. Moneta G. L. et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning // *Journal of vascular surgery*. – 1993. – Т. 17. – №. 1. – С. 152-159.
92. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group et al. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) // *The Lancet*. – 1998. – Т. 351. – №. 9113. – С. 1379-1387.
93. Верещагин Н. В. и др. Кардионеврология: проблема кардиогенной церебральной эмболии (обзор зарубежной литературы) // *Журн. неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*. – 1993. – Т. 2. – С. 90-96.
94. Lal B. K. et al. Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery // *Journal of vascular surgery*. – 2008. – Т. 47. – №. 1. – С. 63-73.
95. Булашова О.В., Игнатъев И.М., Бредихин Р.А. Мультифокальный атеросклероз у больных ишемической болезнью сердца *Клиническая медицина*. - 2003. - № 12. - С. 32-35.
96. Liapis C. D. et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 2009. – Т. 37. – №. 4. – С. 1-19.
97. Shishehbor M. H. et al. A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open heart surgery // *Journal*

of the American College of Cardiology. – 2013. – T. 62. – №. 21. – C. 1948-1956.

98. Huh J., Wall Jr M. J., Soltero E. R. Treatment of combined coronary and carotid artery disease // Current opinion in cardiology. – 2003. – T. 18. – №. 6. – C. 447-453.