

На правах рукописи

Игнатенко Павел Владимирович

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ БИФУРКАЦИИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ В
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СТЕНОЗОВ**

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

Новосибирск – 2020

Работа выполнена в центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад.
Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор

КАРПЕНКО Андрей Анатольевич

Официальные оппоненты:

ФОКИН Алексей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор,

ИДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (454092, Россия, г. Челябинск, ул.
Воровского 64), заведующий кафедрой хирургии факультета послевузовского и
дополнительного профессионального образования;

СОКУРЕНКО Герман Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор

ФГБУ «ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, Клиника №2, МЧС России» (197082, Россия,
Санкт-Петербург, ул. Оптиков, 54); главный врач

Ведущая организация:

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27)

Защита состоится 27 мая 2020 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д
208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: y_usoltseva@meshalkin.ru <http://meshalkin.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н.
Мешалкина» Минздрава России

И на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/ soiskateli

Автореферат разослан «25» апреля 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.063.01

д-р мед.наук

С.А. Альсов

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ОСА** – общая сонная артерия
ВСА – внутренняя сонная артерия
НСА – наружная сонная артерия
БЦА – брахиоцефальные артерии
ПТФЭ – политетрафторэтилен
БПВ – большая подкожная вена
ЭПС – эпоксисоединение
АСБ - атеросклеротическая бляшка
КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия
эКЭАЭ - эверсионная эндартерэктомия
ПЗ – пластика заплатой
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
АД – артериальное давление
ЧСС – частота сердечных сокращений
ИБС – ишемическая болезнь сердца
СН – сердечная недостаточность
ФК – функциональный класс
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ГБ – гипертоническая болезнь
СД - сахарный диабет
НУНА – классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов
АГ – артериальная гипертензия
ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких
ДПК – двенадцатиперстная кишка
СД – сахарный диабет
ХНМК – хроническая недостаточность мозгового кровообращения
САД - систолическое артериальное давление
ДАД - диастолическое артериальное давление
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Атеросклероз сосудов дуги аорты, особенно бифуркации общей сонной артерии, является главной причиной ишемических инсультов, составляя примерно 20% от их общего количества. В то же время 80% этих событий могут происходить без предшествующей симптоматики, обуславливая тем самым необходимость превентивного обследования пациентов групп риска [Bogousslavsky J. 1988].

О высокой медико- социальной значимости этой патологии свидетельствует сохраняющаяся очаговая неврологическая симптоматика у 80% больных после эпизода острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [Верещагин 2002], при этом, бифуркация общей сонной артерии (ОСА) и луковицы внутренней сонной артерии (ВСА) является наиболее частой зоной поражения [Белоярцев 2009]. По данным различных литературных источников, неоднократно было подтверждено, что устранение зоны патологического сужения БЦА является эффективной мерой профилактики ОНМК. [Barnett HJ 1998].

По данным руководства по каротидной эндартерэктомии у асимптомных пациентов со стенозами ВСА более 75% риск инсульта в первый год наблюдения составляет 2%-5% [Moore W.S 1995]. В опубликованных результатах исследования ACST с 5-летним сроком наблюдения бессимптомных пациентов до 75 лет со стенозом сонной артерии 70% и более по данным УЗИ подтверждено снижение риска развития ОНМК с 12 до 6% (включая 3% периоперационных осложнений) [Diener HC 2016]. Другими авторами, были получены положительные результаты, где реваскуляризация позволила избежать развития инсульта в 93,8% в течение 5 лет и 86,9% в течение 10 лет, при этом сохранить одинаковую выживаемость между симптомными и асимптомными пациентами в течение 5 и 10 лет (70,1% и 42,2%, соответственно) [Kang J 2014].

Каротидная эндартерэктомия сегодня является одной из наиболее часто выполняемых сосудистых реконструкций. Это обусловлено не только большой частотой поражения бифуркации сонной артерии, составляющей 65-70% всех окклюзирующих поражений ветвей дуги аорты, но и высокой эффективностью каротидной эндартерэктомии в коррекции нарушений церебрального кровотока, предотвращении циркуляторных расстройств и развития острых нарушений мозгового кровообращения.

В настоящее время существуют два вида каротидной эндартерэктомии: эверсионная и классическая. Основной проблемой хирургии сонных артерий являются рестенозы в области оперативного вмешательства, которые по данным различных авторов развиваются у 0,5-4,9% пациентов в раннем послеоперационном периоде и у 7,9-29% больных в отдаленные сроки наблюдения. [Hertzer N.P. 1994; Schnyder 2002].

При этом по мнению одних авторов нет достоверных различий в частоте рестенозов при использовании той или иной методики каротидной эндартерэктомии. Другие отдают предпочтение эверсионной технологии вследствие меньшего числа ранних и поздних рестенозов. Однако,

выполнение эверсионной каротидной эндартерэктомии ограничено протяженностью бляшки, плохому контролю дистального сегмента интимы, ограничению к применению временного шунта, большому количеству частоты протезирования сонных артерий и повреждению луковицы ВСА и каротидного гломуса, что в свою очередь, грозит возникновением функциональных расстройств.

Распространенность гипертензии после оперативного лечения сонных артерий составляет: при КЭАЭ от 9 до 38%, при стентирование сонных артерий от 18,8 до 56,1% [Dangas G. 2000; Gil-Peralta A. 1996].

В этом контексте операция на сонной артерии уникальна тем, что она может оказывать прямое влияние на активность барорефлекса путем хирургического повреждения барорецепторных нервов, либо благодаря нарушению барорефлекторного механизма из-за повреждения луковицы сонной артерии [Demirel S 2012]. Это сопровождается нестабильностью гемодинамики в послеоперационном периоде. В этой связи, при технической возможности выполнения разных вариантов каротидной эндартерэктомии авторы призывают отдавать предпочтение гломус-сохраняющей методике [Анцупов К.А.2011].

Таким образом, в настоящее время каждая из методик каротидной эндартерэктомии обладает своими преимуществами и недостатками. Это обстоятельство явилось основанием для разработки в нашей клинике оригинальной хирургической технологии- аутоартериальной пластики бифуркации общей сонной артерии при каротидной эндартерэктомии.

Гипотеза: Новая методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ОСА при сопоставимой безопасности, является более эффективной, по сравнению, с классической каротидной эндартерэктомией с пластикой заплатой из ксеноперикарда.

Цель исследования:

Оценить эффективность и безопасность новой методики аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА в сравнении с классической методикой каротидной эндартерэктомии.

Задачи исследования:

1. Разработать новый метод эндартерэктомии из бифуркации общей и внутренней сонной артерии.
2. Оценить безопасность нового метода каротидной эндартерэктомии. Оценить частоту и выраженность ишемических событий головного мозга, кровотечений и повреждения ветвей черепно-мозговых нервов в раннем послеоперационном периоде при применении классической и предлагаемой методик (первичная конечная точка по безопасности)
3. Определить эффективность технологии ремоделирования бифуркации ОСА. Изучить количество рестенозов и окклюзий сонной артерии в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения, выполненной в традиционном и модифицированном вариантах (первичная конечная точка по эффективности)

4. Провести сравнительную оценку частоты не благоприятных событий – ОНМК, ОИМ, летальность, в отдаленный период наблюдения. (вторичная конечная точка)
5. Исследовать гломус-ассоциированные реакции у анализируемых пациентов, оперированных по классической и предложенной технологиям (вторичная конечная точка).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработан новый метод каротидной эндартерэктомии.
2. Безопасность новой методики аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА сопоставима с безопасностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда и сопряжена с одинаково низким риском развития серьезных нежелательных явлений в раннем послеоперационном периоде.
3. Эффективность новой методики аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА сопоставима с эффективностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда в раннем послеоперационном периоде.
4. Методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА по своей эффективности в отдаленном послеоперационном периоде превосходит эффективностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда, благодаря меньшему количеству развившихся рестенозов (более 50%).

Научная новизна исследования:

1. Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ каротидной эндартерэктомии.
2. Впервые оценена безопасность оригинальной методики каротидной эндартерэктомии на основании оценки частоты ишемических событий головного мозга, повреждения ветвей черепно-мозговых нервов и кровотечений из оперированного сосуда в интра- и послеоперационном периодах.
3. Впервые оценена эффективность аутоартериального ремоделирования бифуркации общей сонной артерии на основании анализа первичной проходимости оперированной артерии в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений.
4. Исследовано влияние оперативного вмешательства на функции барорецепторов каротидного синуса путем оценки изменений частоты сердечного ритма и артериального давления у оперированных по оригинальной методике пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

В данной работе разработана новая методика каротидной эндартерэктомии. Эффективность и безопасность данной технологии впервые исследована в проспективном, рандомизированном исследовании в сравнении с применением классической каротидной эндартерэктомией с пластикой артериотомического отверстия заплатой из перикарда. Впервые проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование по оценке результатов влияния двух методик каротидной эндартерэктомии на частоту сердечных сокращений и артериальное давление после операции, оцененное с помощью суточного холтеровского мониторирования АД и ЧСС.

Практическая значимость работы

Данная работа позволяет оптимизировать технологию лечения пациентов с стенотическими поражениями бифуркации общей сонной артерии. В работе описаны методика и результаты применения ремоделирования общей сонной артерии в лечение стенотических поражений сонных артерий на основе клинической практики ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Оценены результаты влияния метода каротидной эндартерэктомии на частоту сердечных сокращений и артериальное давление после операции, оцененное с помощью суточного холтеровского мониторирования АД и ЧСС что позволяет снизить количество послеоперационных осложнений. Экспертный совет Министерства здравоохранения Российской Федерации вынес решение № 02/35 от 27.01.2020, о включении метода каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации сонных артерий в клинические рекомендации

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточная мощность исследования, проведение научного анализа с использованием современных методов исследования и статистической обработки свидетельствуют о высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Материально-техническое обеспечение

Использовалось следующее оборудование: Полифункциональный монитор «КАРДИОТЕХНИКА-07-АД-3/12Р» (Институт кардиологической техники «ИНКАРТ», Россия, № 481516-23); Система ультразвуковая диагностическая Vivid 7 (General Electrics Vingmed Ultrasound A/S, Норвегия, № 2002/12).; Лупы хирургические бинокулярные на очковой оправе Surgitel. General Scientific Corp, США, № 97/1223.; Аппарат ИВЛ для интенсивной терапии Evita 2 plus в комплекте с принадлежностями («Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА», Германия, № 2001/995.); Аппарат наркозный «Титус» (Titus) в комплекте с принадлежностями. («Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА», Германия, № 2001/990). Нити хирургические, синтетические, с атравматическими иглами Prolene 6-0 (Johnson&Johnson International c/o European logistics Centre, Ethicon, Inc., GmbH., США, № 2005/1705). Набор для сердечно-сосудистой хирургии (Aesculap AG & Co KG, США, №98/247). Аппарат электрохирургический (нож-коагулятор) «Форс» (Force) (ValleyLab, США, №2001/148). Кардиомонитор медицинский модульный S/5 (DATEX-OHMEDA DIVISION «Instrumentarium

Согр», Финляндия, № 2001/949). Стол операционный Operon Scandia SL+, Nordica с принадлежностями (фирма производитель Berchtold Holding GmbH, Германия, № 2004/494). Светильник хирургический X-TEN Hanaulux HLX 300 с принадлежностями (MAQUET SA, Франция, № 2005/1132). Ксеноперикардальный лоскут КемПериплас-Нео (ЗАО "НеоКор", Россия, № 42-12). Комбинированный монитор ЭКГ и АД «Кардиотехника-04-АД-3» (ЗАО «Инкарт», Россия № 1705).

Личный вклад автора в получение новых научных результатов

Автор лично участвовал в разработке представленной методики каротидной эндартерэктомии, проводил отбор и обследовал больных на всех этапах работы, принимал непосредственное участие в операциях, занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное наблюдение и лечение в отдалённом послеоперационном периоде. Автором был проведен статистический анализ данных, полученных клиническими, лабораторными, инструментальными обследованиями. Личное участие автора в получении научных результатов, приведённых в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 3 научные работы в центральных медицинских журналах России и Европы, определенных Высшей аттестационной комиссией. Получен 1 патент на изобретение. Основные результаты были представлены на конференциях:

1. XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. Новые направления в лечение сосудистых больных. (г. Сочи, Россия. 2015 год).
2. XXXV Международная конференция. Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию. (г. Санкт-Петербург, Россия. 2019 год).
3. X Научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина. (г. Новосибирск, Россия. 2019 год).

Объём и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием методик каротидной эндартерэктомии, главы с дизайном клинического исследования, методик исследования и статистической обработки результатов, главы с результатами исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 16 рисунками. В указателе литературы представлены 191 источник, отечественных и зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина разработана оригинальная технология каротидной эндартерэктомии выполняемой без использование каких-либо искусственных имплантов основываясь на аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии.

Получен патент на изобретение №2494688 "Способ аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии" от 27.09.2011 года.

Описание методики:

Под местной проводниковой анестезией или эндотрахеальным наркозом разрезом по медиальной поверхности кивательной мышцы выделяют бифуркацию ОСА, ВСА и НСА. На стороне поражения ВСА мобилизуют на 5-8 мм выше дистального участка атеросклеротической бляшки, НСА выделяют на идентичном расстоянии с мобилизацией верхней щитовидной, язычной, лицевой и затылочной артерий. Каротидный гломус отсепааровывают и смещают книзу и кзади бифуркации ОСА. Наружную сонную артерию отсекают под углом 45 градусов от устья с участком ОСА, после этого выполняют продольную артериотомию по передней медиальной поверхности внутренней сонной и заднелатеральной поверхности наружной сонной артерии. При этом артериотомии НСА и ВСА обращены друг к другу в одной плоскости (рис. 1). Под визуальным контролем выполняют последовательную эндартерэктомии из ВСА и НСА (рис.2). Завершающее восстановление просвета артерий проводят путем сшивания их стенок друг с другом по типу бок в бок между ВСА и НСА нитью полипропилен 6/0 с двумя иглами, сохраняя при этом целостность всех ветвей НСА. Шов начинают с дистального края артериотомических отверстий ВСА и НСА и заканчивают на ОСА (рис.3).

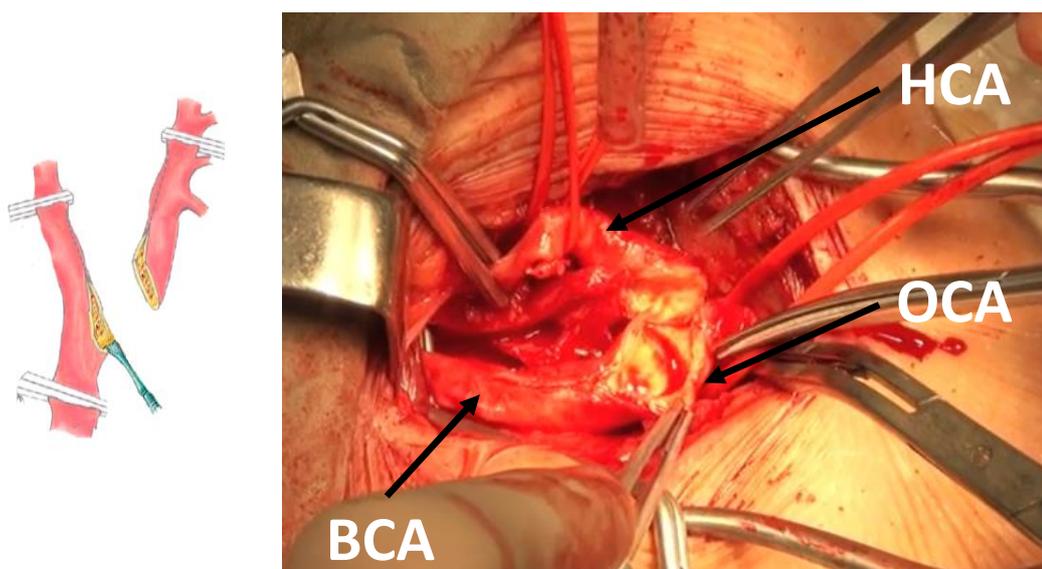


Рисунок1. Артериотомия НСА и ВСА во время выполнения операции каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации ОСА.

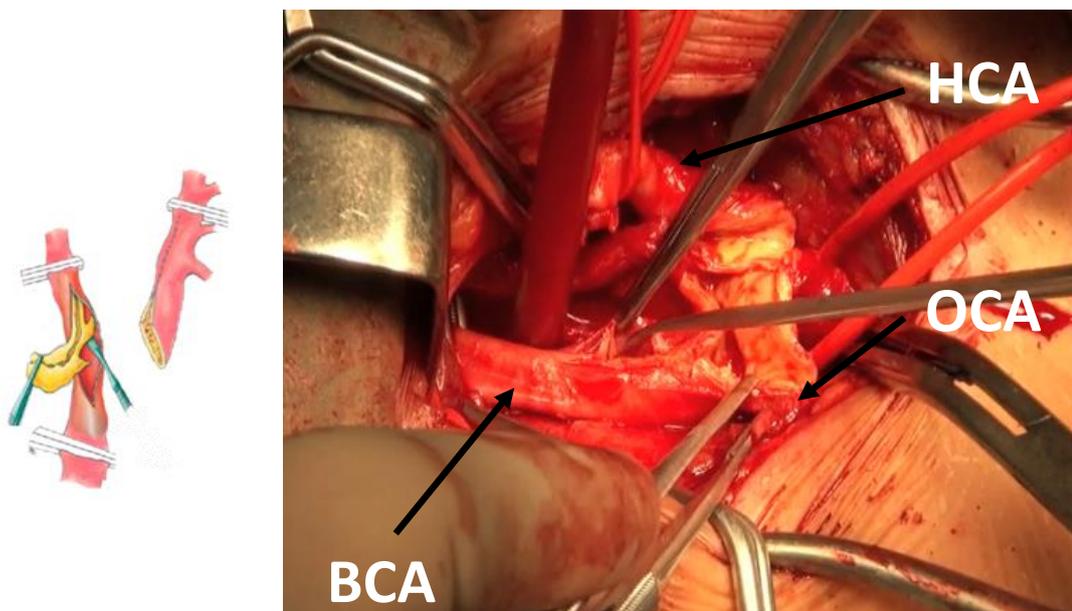


Рисунок 2. Эндартерэктомия из ВСА и НСА во время выполнения операции каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации ОСА

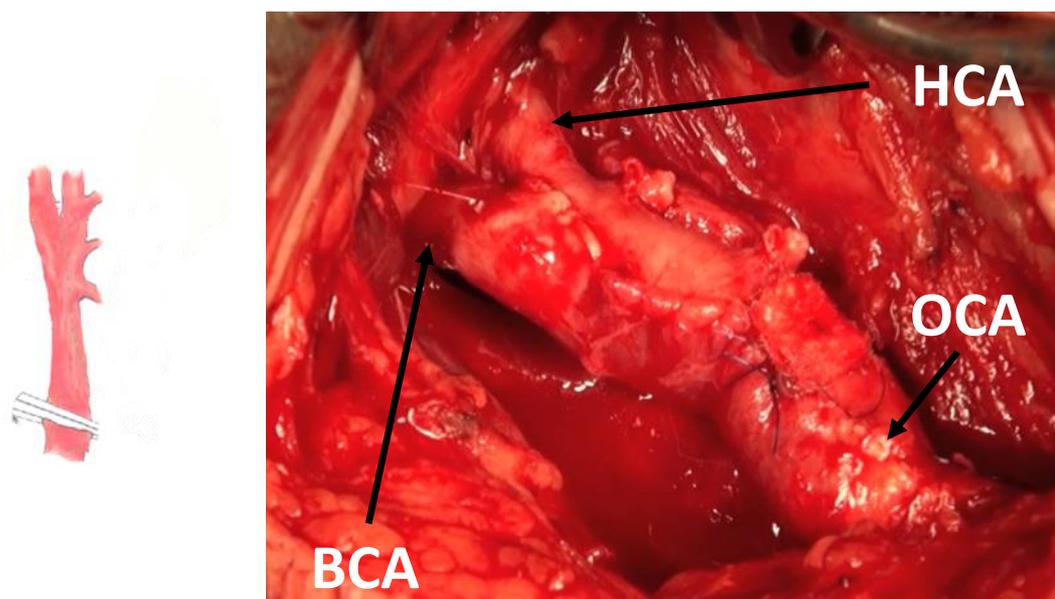


Рисунок 3. Восстановленный просвет артерий во время выполнения операции каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации ОСА

Резюме

Таким образом нами была разработана новая методика каротидной эндартерэктомии, принципиальным отличием которой от широко распространенной эверсионной каротидной эндартерэктомии является то, что отсекается не ВСА (как при эверсионной технике), а НСА. При этом последующая продольная артериотомия ВСА позволяет под контролем зрения тщательно выполнить удаление атеросклеротической бляшки, а также точно обработать место перехода бляшки в неизмененную интиму сосуда. Артериотомия, распространяется в дистальном

направлении на всем протяжении бляшки, а при сшивании стенок ВСА и НСА у дистальной границы артериотомии обеспечивается дополнительная фиксация интимы к адвентиции, тем самым снижая риски эмболических и тромботических осложнений

Для оценки эффективности предложенной операции, нами проведено пилотное проспективное рандомизированное сравнительное исследование с классической каротидной эндартерэктомией. Данные были получены в период с 2016 по 2018 г. в центре сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Исследование зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov, присвоен номер NCT03027752.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: диагностированное стенотическое поражение экстракраниального отдела сонных артерий, требующее хирургического лечения в соответствии с национальными рекомендациями по лечению (бессимптомный стеноз ВСА более 70%, симптомный стеноз ВСА более 60%), возраст старше 40 лет.

Критериями не включения в исследования были: пролонгированное атеросклеротическое поражение общей сонной артерии, с необходимостью последующего дополнительного её протезирования, выраженный кинкинг внутренней сонной артерии, с необходимостью последующей дополнительной пластикой ВСА., пациенты с хронической сердечной недостаточностью III - IV функционального класса по классификации NYHA; пациенты с хронической декомпенсацией сердечной деятельности; декомпенсированными заболеваниями эндокринных органов (при сахарном диабете уровень гликемии более 10 ммоль/л); тяжелой печеночной или почечной недостаточностью (билирубин >80 ммоль/л, креатинин >200 ммоль/л); поливалентной лекарственной аллергией; злокачественными онкологическими заболеваниями в терминальной стадии с прогнозируемым сроком жизни до 6 месяцев; острым нарушением мозгового кровообращения; протяженной окклюзией внутренней сонной артерии, терминальными онкологическими заболеваниями, обострением системных заболеваний; беременные и пациентки в период лактации.

При планировании данного исследования был произведен расчет необходимого размера выборки с помощью приложения G*Power 3.1 (<http://gpower.hhu.de>). Учитывая результаты ряда исследований, описанных в литературном обзоре мы предположили, что предложенная нами методика улучшит результаты по первичной комбинированной точке на 10 %. Было рассчитано, что 87 пациентов в каждой из двух групп будет достаточно, для воспроизведения указанных в обзоре литературы различий с вероятностями ошибки первого и второго типа равными 0,05 и 0,20, соответственно. С целью компенсации незавершенных случаев расчетный размер выборки был увеличен до 100 пациентов в каждой группе. Таким образом общий размер выборки составил 200 пациентов.

256 пациентов было включено в исследование. На этапе скрининга отсеялось 32 пациента не соответствующих критериям исключения или отказавшихся в участие в исследовании. Из 224 пациентов, рандомизированных в исследование и отвечающих критериям включения, 24 пациента в последствии были исключены: 5 рандомизированным пациентам выполнить каротидную эндартерэктомию не удалось в связи с пролонгированным поражением общей сонной артерии что потребовало дополнительного протезирования общей сонной артерии. 12 пациентов были исключены из анализа в связи с отсутствием возможности дальнейшего наблюдения (потери контакта). В 7 случаях пациенты были исключены из исследования в связи с выраженным кинкингом ВСА, что потребовало дополнительной пластики ВСА. Таким образом в анализ было включено 200 пациентов, полностью отвечающих критериям исследования.

Путем слепой рандомизации включенные в исследование 200 пациентов разделены на 2 группы: в I группу включено 100 пациентов, прооперированных оригинальной методикой (исследуемая), во II группу 100 пациентов, прооперированных по классической методике с пластикой артериотомического отверстия заплатой из ксено перикарда (контрольная). С целью исключения влияния оперирующего хирурга на выбор методики операции использован «метод последовательных конвертов».

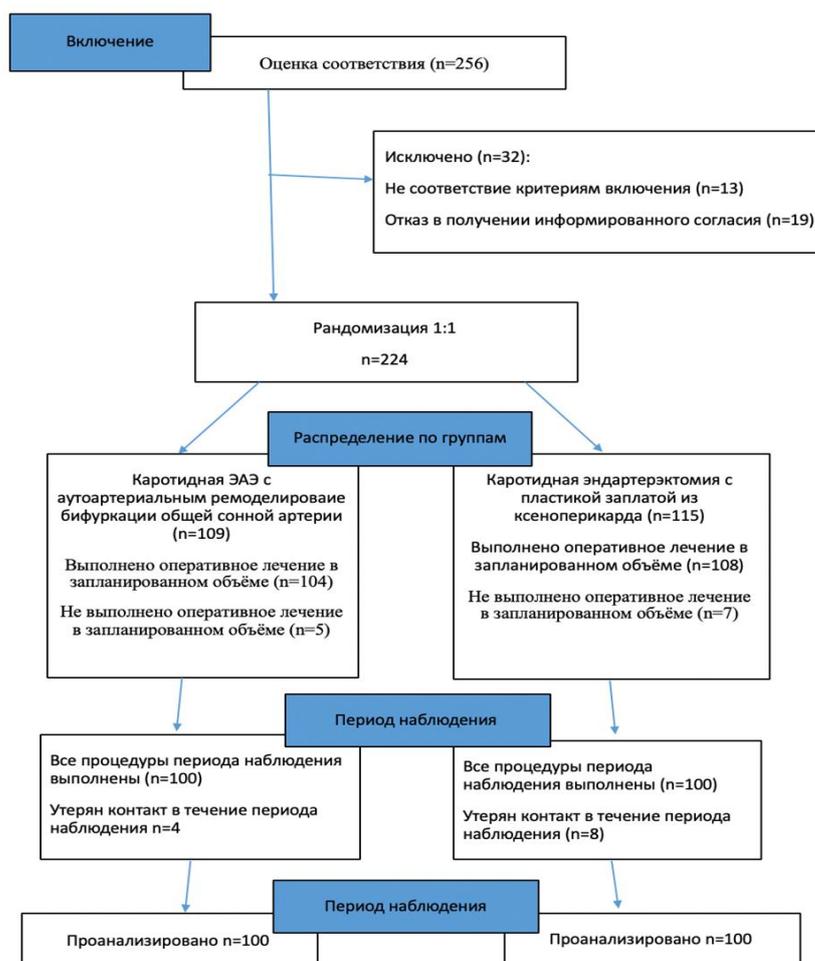


Рисунок 4. Дизайн исследования

Всем пациентам до операции выполнялось стандартное клиническое обследование, дуплексное сканирование БЦА, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, МСКТ БЦА с контрастированием, а также суточное мониторирование АД и ЧСС.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий. По результатам томографии уточнялась выраженность атеросклеротического поражения, длина атеросклеротической бляшки, ее свойства.

По результатам УЗИ и МСКТ все пациенты были оценены по следующим критериям и параметрам: процент стеноза ВСА, диаметр ВСА, диаметр ОСА, скорость кровотока в ВСА, скорость кровотока в ОСА, протяженность бляшки ВСА, проходимость НСА, проходимость контралатеральной ВСА, степень стеноза контралатеральной ВСА, структура бляшки, поверхность бляшки, состояние Виллизиева круга. До проведения оперативного лечения всем пациентам выполнялось суточное холтеровское мониторирование АД и ЧСС с помощью аппаратов Кардиосенс К и Кардиосенс АД, после чего под общим наркозом проводился тот или иной метод открытого оперативного лечения гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии. Так же всем пациентам проводили контрольное суточное холтеровское мониторирование АД и ЧСС до и на вторые сутки после операции.

По клинко-антропометрической характеристике групп пациентов принципиальных различий по возрасту, полу, тяжести состояния, по выраженности стеноза сонной артерии по тяжести сопутствующей патологии не выявлено.

В раннем послеоперационном периоде (госпитальный период) оценивались летальность и периоперационные осложнения: ОНМК в раннем послеоперационном периоде; тромбоз оперированной артерии; кровотечение из операционной раны; повреждение ветвей черепно-мозговых нервов. Так же всем пациентам проводили контрольное суточное холтеровское мониторирование АД и ЧСС до оперативного вмешательства и на вторые сутки после операции.

В отдаленный период наблюдения пациентам проводились осмотры сосудистого хирурга и ультразвуковое исследование оперированной артерии. При этом оценивались: развитие окклюзий и значимых рестенозов - 50% и более оперированного сосуда, летальность и ишемические события (инфаркт, инсульт) в отдаленные сроки наблюдения.

Первичная комбинированная конечная точка.

Первичная комбинированная конечная точка по безопасности включала следующие события: ОНМК в раннем послеоперационном периоде; тромбоз оперированной артерии; кровотечение из операционной раны; интраоперационную летальность; повреждение ветвей черепно-мозговых нервов.

Первичная конечная точка по эффективности оценивалась по развитию значимых рестенозов - 50% и более или окклюзии оперированного сосуда в послеоперационном периоде в течении 12 месяцев.

Вторичные конечные точки.

Вторичными конечными точками клинической эффективности явились: ишемические события в отдаленные сроки наблюдения (инфаркт, инсульт); летальность в отдаленный период наблюдений; изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления у анализируемых пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Анализ первичной конечной точки по безопасности.

После выполненного оперативного вмешательства все пациенты переводились в отделение анестезиологии и реанимации. У всех пациентов в обеих группах количество койко-дней, проведенных в палате ОАР не отличалось, и составило 1 сутки ($p=0,999$). Мы не обнаружили значимых отличий по общему времени ИВЛ, которое составило - 4 (3,5; 5) часа в группе ААР и 4,5 (3,5; 5,5) часа в группе ПЗ, $p=0,37$. При этом не было выявлено случаев дыхательной или сердечной недостаточности, потребовавшей продленной ИВЛ, или какой-либо инотропной поддержки соответственно, как в группе ААР, так и в группе ПЗ. Так же в обеих группах не было зафиксировано случаев нарушения ритма сердца, потребовавшего какой-либо дополнительной терапии. В обеих группах не было зафиксировано случаев кровотечения, потребовавшего повторной операции с целью хирургического гемостаза.

В связи с отсутствием каких-либо интраоперационных осложнений, а также осложнений в раннем послеоперационном периоде, регрессионный анализ с целью выявления предикторов этих осложнений не проводился.

Резюме

Как видно из представленных данных в раннем послеоперационном периоде каких-либо тяжелых осложнений (гематом, пульсирующих гематом, тромбозов) выявлено не было.

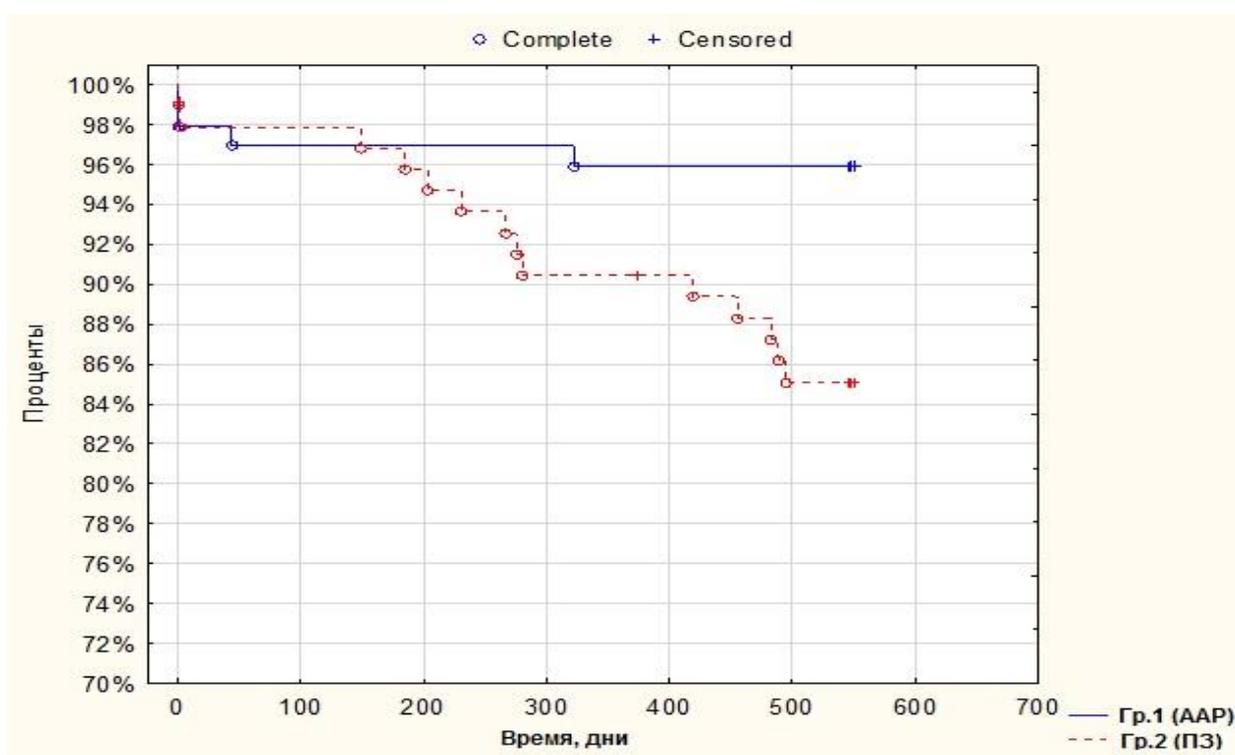
Анализ первичной конечной точки по эффективности

Проведена оценка эффективности аутоартериального ремоделирования в сравнение с классической методикой. В послеоперационном периоде всем пациентам на вторые сутки после перевода из ОАР выполнялось повторное дуплексное ультразвуковое исследование оперированного сегмента ВСА. Проведенное исследование не показало наличие каких-либо значимых рестенозов подтвержденных данными ультразвукового дуплексного сканирования в области оперативного вмешательства. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты ДС БЦА в раннем послеоперационном периоде

Показатели	Группа 1, n=100	Группа 2, n=100	P
Диаметр ВСА, мм	4 (3,4; 4,65)	4 (3,2; 4,55)	0,85
Диаметр ОСА, мм	6,7 (5,6; 7,5)	6,8 (5,9; 7,6)	0,68
Скорость в оперированной ВСА, м/с	0,84 (0,71; 0,93)	0,79 (0,69; 0,88)	0,37
Гематома	0	0	1,00
Пульсирующая гематома	0	0	1,00
Тромбоз ВСА	0	0	1,00
Тромбоз ОСА	0	0	1,00

При анализе значимых рестенозов на оперированном сегменте ВСА по результатам УЗИ брахиоцефальных артерий в отдаленном послеоперационном периоде, были выявлено статистически значимые различия между группами (4% в группе ААР и 15,5% в группе ПЗ, $p=0,008$). Кривые Каплан-Майера свободы от рестенозов 50% и более, оцененное с помощью УЗИ, представлено на рисунке 6. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимые различия по частоте развития рестенозов с течением времени, $p=0,01$.



ААР	100	100	99	99	99	99	98
ПЗ	100	100	100	99	99	98	97

Рисунок 5. Свобода от развития значимых рестенозов 50% и более в оперированном сегменте ВСА, оцененное с помощью УЗИ БЦА в отдаленном послеоперационном периоде.

Регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса, выявил, что статистически значимыми предикторами развития рестенозов в послеоперационном периоде явились ПИКС в анамнезе ($p=0,04$; ОР=2,73), а также сам вид оперативного лечения - каротидная эндартерэктомия с пластикой заплатой из ксеноперикарда ($p=0,01$, ОР=4,03). Остальные, включенные в анализ факторы оказались статистически незначимыми (см. таблицу 2).

Таблица 2. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск возникновения рестеноза в оперированном сегменте в отдаленном послеоперационном периоде

Признак	ОР (95% ДИ)	P
Мужской пол	0,72 (0,26; 1,99)	0,52
Курение	0,76 (0,31; 1,89)	0,56
ИБС	0,78 (0,26; 2,34)	0,66
СН (ФК 3,4 NYHA)	1,60 (0,37; 6,93)	0,53
ПИКС	2,73 (1,03; 7,20)	0,04
ГБ	1,66 (1,22; 12,44)	0,62
СД	0,89 (0,29; 2,69)	0,84
Вид операции (КЭАЭ с ПЗ)	4,03 (1,34; 12,16)	0,01

Резюме

Итак, проведенное исследование эффективности методики аутоартериального ремоделирования показало, что предложенная методика сопоставима с эффективностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда в раннем послеоперационном периоде, а в отдаленном послеоперационном периоде превосходит классическую каротидную эндартерэктомию, благодаря меньшему количеству развившихся бинарных стенозов более 50%: (4 случая в группе с аутоартериальным ремоделированием, 15 случаев у пациентов с КЭАЭ с пластикой заплатой $p=0,008$).

4.4. Анализ вторичных конечных точек

В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты не реже чем один раз в год проходили стандартное обследование: консультацию сердечно-сосудистого хирурга, общеклинические и биохимические показатели крови, УЗИ брахиоцефальных артерий. При территориальной близости к ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, пациенты проходили амбулаторное обследование и получали очные консультации специалистов непосредственно в центре. Жители других регионов при невозможности очной консультации приглашались на обследование в лечебно-профилактические учреждения по месту жительства, с последующей передачей информации по доступным и удобным для пациента способом с обратной связью: внутренняя письменная корреспонденция, электронная почта, телефонные каналы связи.

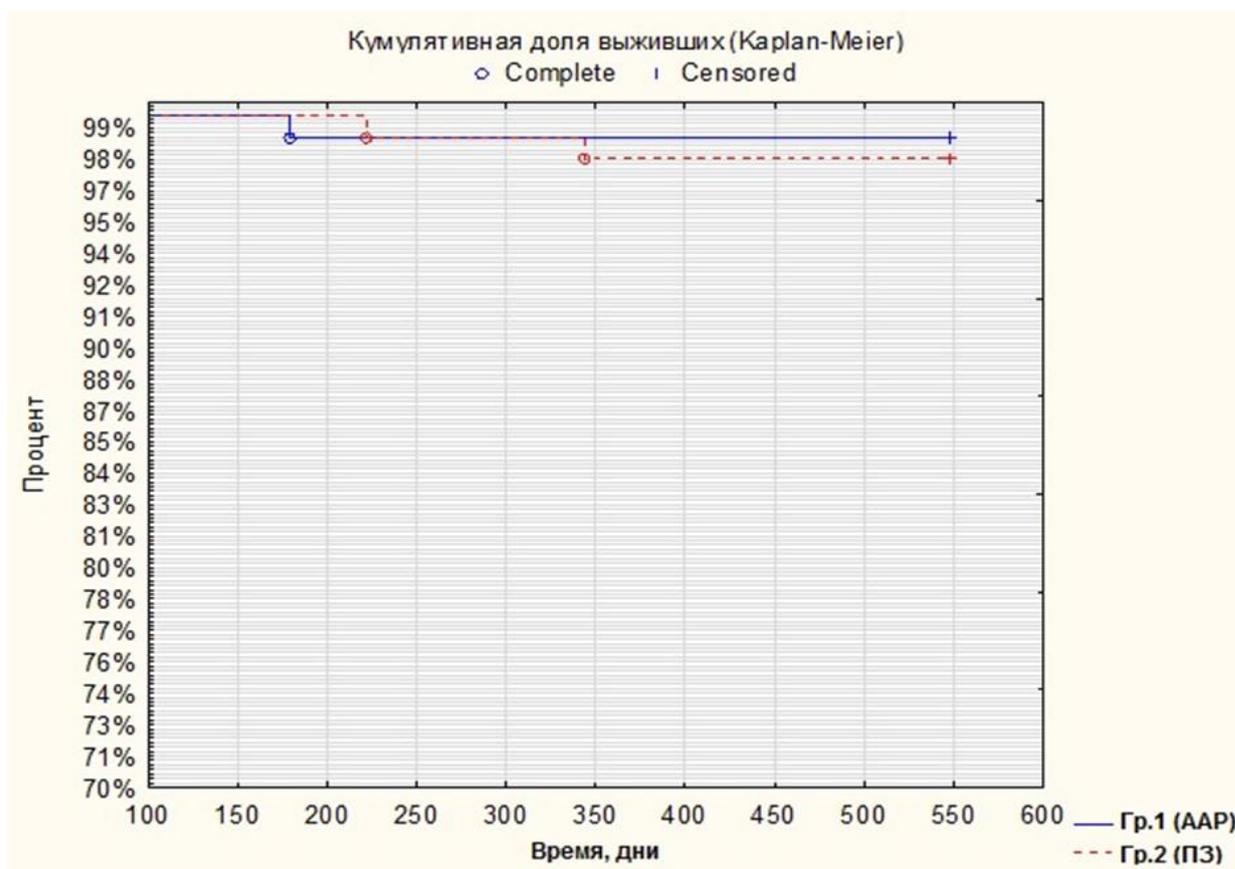
Общий период наблюдения за пациентами составил 18 месяцев. Полнота клинического

наблюдения общей выборки 200 выписанных пациентов составила 198 пациентов (99%).

Абсолютный риск летального исхода в группе ААР составил 1%, а в группе ПЗ 2%, $p=0,62$. Причиной летального исхода в группе ААР в отдаленном периоде явилось ОНМК, а в группе ПЗ - в одном случае так же ОНМК, а в другом случае - инфаркт миокарда.

График выживаемости пациентов в 2-х группах представлен на рисунке 6.

Рисунок 6. График выживаемости пациентов в двух группах в отдаленном послеоперационном периоде



Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий по частоте выживания с течением времени, $p=0,57$.

Для выявления предикторов летального исхода был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск смерти

Признак	ОР (95% ДИ)	P
Мужской пол	0,128 (0,01; 1,42)	0,09
Курение	8,13 (1,16; 11,13)	0,99
ИБС	1,72 (0,24; 12,20)	0,59
СН (ФК 3,4 NYHA)	1,33 (0,39; 5,78)	0,45
ПИКС	2,34 (0,97; 10,31)	0,67
ГБ	1,28 (0,48; 5,33)	0,54
СД	6,71 (0,61; 74,04)	0,12
Вид операции (КЭЭ с ПЗ)	1,99 (0,18; 21,98)	0,57

Проведенный анализ не выявил статистически значимых предикторов возникновения летального исхода у пациентов в отдаленном п/о периоде.

Характеристика клинических исходов у выживших пациентов в двух группах в отдаленном послеоперационном периоде представлена в таблице 4.

Таблица 4. Характеристика клинических исходов у выживших пациентов в двух группах в отдаленном послеоперационном периоде

Клинический исход	Группа 1, n=98	Группа 2, n=97	P
ОНМК, n (%)	1 (1)	2 (2)	0,62
Рестеноз более 50%, n (%)	4 (4)	15 (15,5)	0,008
Парез черепных нервов, n (%)	1 (1)	0 (0)	1,00
ОИМ, n (%)	0 (0)	2 (2)	0,25

Для оценки параметров артериального давления и частоты сердечных сокращений в раннем послеоперационном периоде нами впервые было проведена аппаратная суточная оценка результатов влияния метода каротидной эндартерэктомии на частоту сердечных сокращений и артериальное давление после операции, оцененное с помощью суточного холтеровского мониторирования АД и ЧСС.

При межгрупповом анализе параметров по данным суточного мониторирования АД и ЧСС, проведенного в раннем послеоперационном периоде было отмечено, что статистически значимо группы различались по ИВГ САД, при чем ниже он был в группе ААР - 41,15 (18,85; 67,25) % по сравнению с показателями в группе ПЗ - 50,40 (25,70; 79,25) %, $p=0,04$ (см рис. 7). При этом не было найдено статистически значимых различий между группами по остальным оцениваемым параметрам (максимальной, минимальной или средней частоте сердечных сокращений за сутки; максимальному, минимальному или среднему значению как систолического, так и диастолического артериального давления за сутки; а также - по индексу времени гипертонии по диастолическому артериальному давлению за сутки). Группы значимо не отличались по количеству человек, у

которых систолическое или диастолическое артериальное давление в ночное время не снижалось (nondipper) или даже повышалось (nightpicker) (см. таблицу 5,6).

Рисунок 7. Медиана и интерквартильный размах индекса времени гипертонии по систолическому артериальному давлению в 2-х группах по результатам суточного измерения АД, выполненного в раннем послеоперационном периоде

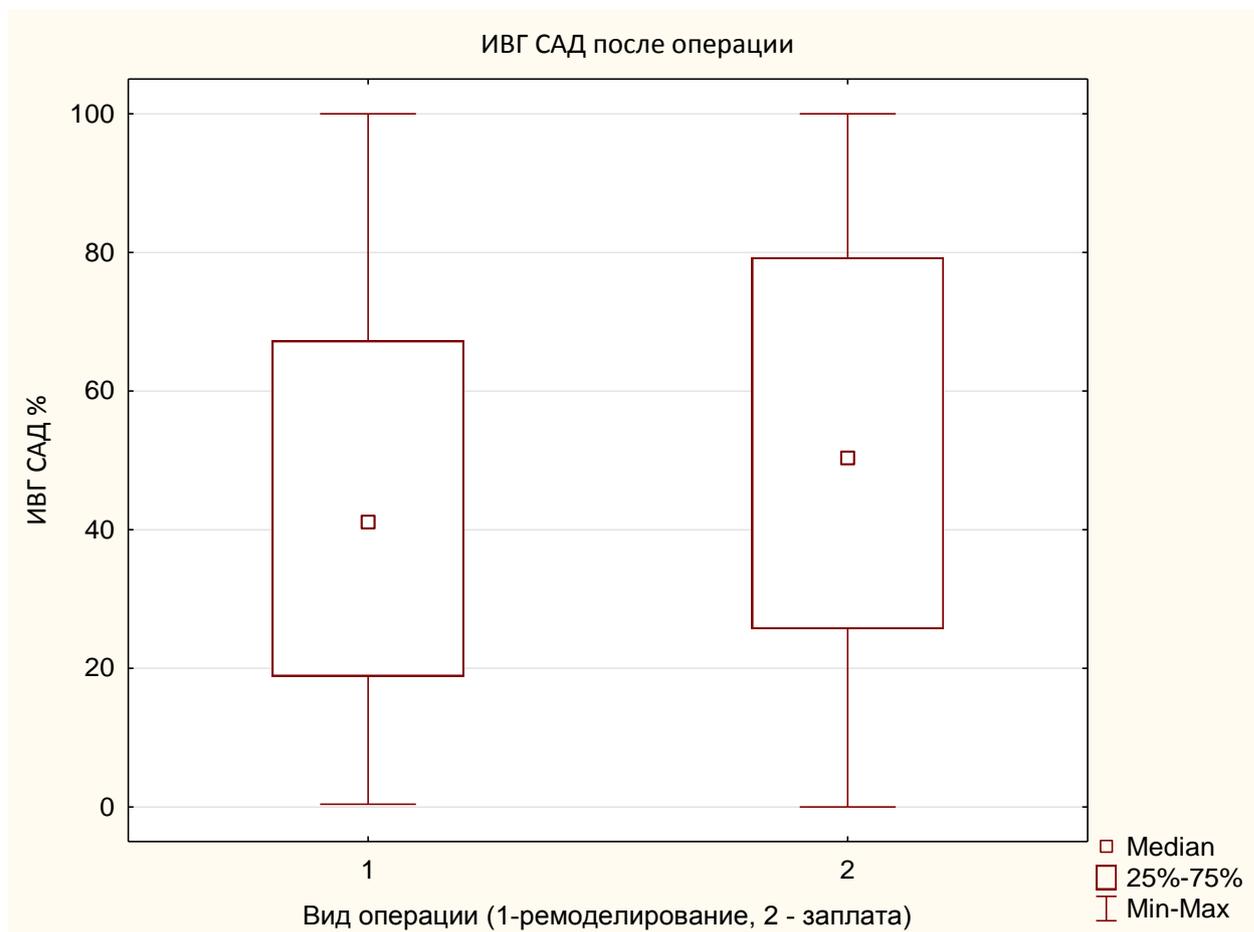


Таблица 5. Результаты межгруппового анализа пациентов по данным суточного мониторинга АД и ЧСС, выполненного в раннем послеоперационном периоде.

Показатель	Группа 1 (ААР)		Группа 2 (КЭАЭ с ПЗ)		P
	Медиана	Межквартильный размах	Медиана	Межквартильный размах	
ЧСС max	111,50	(99,50; 126,00)	112,00	(99,00; 123,00)	0,91
ЧСС min	63,50	(56,00; 69,00)	61,00	(54,50; 68,50)	0,16
ЧСС среднее	80,00	(73,00; 88,50)	78,00	(70,00; 88,00)	0,48
САД min	105,50	(92,00; 119,00)	109,00	(97,50; 118,00)	0,63
САД max	160,00	(147,50; 172,00)	165,00	(147,50; 174,00)	0,21

ДАД min	53,00	(46,50; 60,50)	52,00	(45,00; 57,00)	0,56
ДАД max	87,00	(81,00; 94,00)	87,00	(80,00; 91,00)	0,28
САД среднесуточное	131,70	(122,75; 140,50)	135,50	(124,45; 144,00)	0,09
ДАД среднесуточное	68,00	(61,80; 74,85)	70,00	(61,20; 75,00)	0,88
ИВГ САД	41,15	(18,85; 67,25)	50,40	(25,70; 79,25)	0,04
ИВГ ДАД	2,90	(0,00; 18,50)	4,20	(0,00; 11,80)	0,23

ЧСС max - максимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС min - минимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС среднее - средняя частота сердечных сокращений за сутки; САД min - минимальное систолическое артериальное давление за сутки; САД max - максимальное систолическое артериальное давление за сутки; ДАД min - минимальное диастолическое артериальное давление за сутки; ДАД max - максимальное диастолическое артериальное давление за сутки; САД среднесуточное - среднее значение систолического артериального давления за сутки; ДАД среднесуточное - среднее значение диастолического артериального давления за сутки; ИВГ САД - индекс времени гипертонии по систолическому артериальному давлению за сутки; ИВГ ДАД - индекс времени гипертонии по диастолическому артериальному давлению за сутки.

Таблица 6. Результаты межгруппового анализа пациентов по данным суточного мониторирования АД и ЧСС, выполненного в раннем послеоперационном периоде.

Показатели	Группа 1 (ААР) N=100		Группа 2 (КЭАЭ с ПЗ) N=100		P
	Кол-во	% от общего	Кол-во	% от общего	
Кризовое течение АГ	15	15	20	20	0,23
Nightpiker, nondiper по САД	62	62	63	63	1,00
Nightpiker, nondiper по ДАД	63	63	68	68	0,55

Для оценки влияния факта оперативного лечения на изменение параметров АД и ЧСС, мы провели внутригрупповой анализ зависимых переменных у пациентов в каждой группе и получили следующие результаты.

В группе каротидной эндалтерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии статистически значимо после операции увеличились показатели ЧСС max - 97,00 (90,00; 105,00) уд/мин до операции и 111,50 (99,50; 126,00) уд/мин после операции $p=0,00$; ЧСС min - 54,00 (49,50; 59,00) уд/мин до операции и 63,50 (56,00; 69,00) уд/мин после операции, $p=0,00$; ЧСС среднее - 68,00 (62,00; 72,50) уд/мин до операции и 80,00 (73,00; 88,50) уд/мин после операции, $p=0,00$; САД среднесуточное - 125,95 (116,35; 137,50) мм рт. ст. до операции и 131,70 (122,75; 140,50) мм рт. ст. после операции, $p=0,00$; ИВГ САД - 34,80 (13,05; 61,50)% до операции и

41,15 (18,85; 67,25)% после операции, $p=0,01$; ИВГ ДАД - 0,00 (0,00; 5,75)% до операции и 2,90 (0,00; 18,50)% после операции, $p=0,01$. При этом не было найдено статистически значимых различий между до- и после операционными уровнями минимального и максимального систолического артериального давления, минимального и максимального диастолического артериального давления, среднесуточного диастолического давления.

В группе пластики заплатой после операции статистически значимо увеличивались те же самые параметры (ЧСС max - 99,50 (90,00; 110,00) уд/мин до операции и 112,00 (99,00; 123,00) уд/мин после операции, $p=0,00$; ЧСС min - 52,50 (47,00; 57,00) уд/мин до операции и 61,00 (54,50; 68,50) уд/мин после операции, $p=0,00$; ЧСС среднее - 68,00 (62,00; 73,00) уд/мин до операции и 78,00 (70,00; 88,00) уд/мин после операции, $p=0,00$; САД среднесуточное - 125,05 (119,00; 139,00) мм рт. ст. до операции и 135,50 (124,45; 144,00) мм рт. ст. после операции, $p=0,00$; ИВГ САД - 36,30 (18,30; 49,40)% до операции и 50,40 (25,70; 79,25)% после операции, $p=0,00$; ИВГ ДАД - 0,00 (0,00; 6,75)% до операции и 4,20 (0,00; 11,80)% после операции, $p=0,01$), а также САД max - 150,00 (138,50; 166,00) мм рт. ст. до операции и 165,00 (147,50; 174,00) мм рт. ст. после операции, $p=0,00$. Кроме этого значимо больше стало пациентов с повышением или не снижением ДАД в ночное время (55% до операции, 68% после операции, $p=0,03$). При этом не было найдено статистически значимых различий между до- и после операционными уровнями минимального систолического артериального давления, минимального и максимального диастолического артериального давления, среднесуточного диастолического давления.

Резюме

Таким образом в проведенном нами исследовании мы не выявили существенной разницы в выживаемости в отдаленный период наблюдения. Зависимости в частоте развития послеоперационной гипертонии и частоте сердечных сокращений, от выбора хирургической техники, получено не было. Соответственно, можно заключить, что метод каротидной эндартерэктомии не приводит к увеличению риска развития или утяжелению предрасполагающей артериальной гипертонии.

ВЫВОДЫ

1. Разработан новый метод каротидной эндартерэктомии путем изменения конфигурации бифуркации общей сонной артерии, позволяющий проводить удаление атеросклеротической бляшки через артериотомию, как из общей сонной артерии, так и внутренней и наружной сонных артерий с формированием новой бифуркации общей сонной артерии на уровне дистальной границы удаленной атеросклеротической бляшки, с фиксацией ее остаточных элементов к адвентиции с внутренней и наружной сонных артерий непрерывным сосудистым швом (Способ аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии. Патент на изобретение №2494688 от 10.09.2013)

2. При сравнительной оценке, новый метод каротидной эндартерэктомии сопоставим по безопасности (ОНМК, ТИА, частоте кровотечений, тромбозов, повреждений черепно-мозговых нервов) с классической методикой как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки, показывая одинаково низкий риск развития серьезных нежелательных явлений.
3. Эффективность новой методики аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА сопоставима с эффективностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда в раннем послеоперационном периоде, а в отдаленном послеоперационном периоде превосходит классическую каротидную эндартерэктомию, благодаря меньшему количеству развившихся рестенозов оперированного сосуда более 50%: (4 случая в группе с аутоартериальным ремоделированием, 15 случаев у пациентов с КЭЭ с пластикой заплатой $p=0,008$).
4. Разработанная методика каротидной эндартерэктомии сопоставима по частоте возникновения не благоприятных ишемических событий и летальности с классической методикой в отдаленные сроки наблюдения (Абсолютный риск летального исхода в группе ААР составил 1%, а в группе ПЗ 2%, $p=0,62$.)
5. Предложенная методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ОСА является сопоставимой по частоте развития послеоперационной гипертонии и показателям ЧСС по сравнению с классической методикой КЭЭ с пластикой заплатой из ксеноперикарда. Новый метод каротидной эндартерэктомии не приводит к увеличению риска развития или утяжелению предрасполагающей артериальной гипертонии

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для лучшей адаптации краев и удобства наложения анастомоза предпочтительней выделение наружной сонной артерии дистальной отхождения лицевой ветви.
2. При проведении основного этапа операции, НСА и ее ветви пережимаются временными сосудистыми клипсами, для повышения подвижности артерии относительно устья ВСА.
3. Формирование новой бифуркации начинается у дистального края артериотомии ВСА и НСА. При этом, протяженность артериотомических ран определяется зоной удаленной бляшки как в ВСА, так и НСА.
4. Наложение сосудистого анастомоза начинается на 4-5 мм от дистального угла артериотомии в НСА и ВСА путем изначального сшивания дальнего края артериотомии обращенной друг к другу, а затем, а затем ближняя губа.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 3 работы в зарубежных и центральных медицинских журналах России по Перечню ВАК.

1. Работ (статей), опубликованных в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных ВАК – 2
2. Монографий – 0
3. Работ в зарубежных научных изданиях – 1
4. Патентов – 1
5. Работ, опубликованных в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов – 2
6. Публикаций в электронных научных изданиях и депонированных рукописей – 0

РАБОТЫ О ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Работы, опубликованные в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных в действующем перечне ВАК.
 1. Ближайшие и отдаленные результаты различных методов реконструкции бифуркации сонных артерий / А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко, В.Б. Стародубцев, И.Н. Ким, Д.Г. Золоев, В.Н. Горбатов // **Ангиология и сосудистая хирургия, Том 20. №4. 2014**
 2. Аутоартериальное ремоделирование бифуркации сонной артерии в лечении стенотических поражений. / П.В. Игнатенко, А.А. Гостев, Ш.Б. Саая, А.А. Рабцун, В.Б. Стародубцев, А.А. Карпенко // **Ангиология и сосудистая хирургия. -2020. - Т 26. - №12.**
2. Работы, опубликованные в зарубежных научных журналах.
 1. Carotid Endarterectomy with Autoarterial Remodeling of Bifurcation of the Common Carotid Artery and Carotid Endarterectomy with Patch Closure: Comparison of Methods / Pavel Ignatenko, Olga Novikova, Alexander Gostev, Vladimir Starodubtsev, Galina Zeidlits, Konstantin Kuznetsov, Alexandra Starodubtseva, Andrey Karpenko // **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2019. –Т28. -№3. –с. 741-750**

Соискатель

Игнатенко П.В.