

Ли Жуй

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ
АРТЕРИЙ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова, Министерство здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, академик РАН. **Гавриленко Александр Васильевич**

Официальные оппоненты:

Амбатьелло Сергей Георгиевич – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева», Министерство здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник клинико-диагностического отделения.

Михайлов Игорь Петрович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы, заведующий научным отделением неотложной сосудистой хирургии.

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского», Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится __. __.2021 года в __ часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.01 на базе Федерального Государственного Бюджетного Научного Учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Адрес: 119991, г. Москва, ГСП-2, Абрикосовский пер., д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, д.2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор медицинских наук

Никода Владимир Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Атеросклеротические заболевания сосудов головного мозга ввиду высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему (Покровский А.В., 2014). По современным представлениям известно, что среди всех случаев острого нарушения мозгового кровообращения на долю ишемического инсульта головного мозга приходится 80 %, при этом вклад атеросклеротических заболеваний сонных артерий в эту патологию огромен (Jusufovic M., 2019). Ежегодно в Российской Федерации выявляют 400 тыс. новых случаев острого нарушения мозгового кровообращения. Большая часть больных после данного осложнения атеросклеротической болезни брахиоцефальных артерий остаются инвалидами со стойкими клиническими проявлениями (Гавриленко А.В., 2018; Bissacco D., 2018).

В современных рекомендациях и большинстве ранее проведенных крупных клинических исследованиях (NASCET 1991, ECST 1998, ACAS 1995) доказано, что наиболее оптимальным способом ревазуляризации головного мозга является каротидная эндартерэктомия (Белов Ю.В., 2018). Данная операция в настоящее время применяется в виде трёх наиболее часто используемых способов: каротидная эндартерэктомия с первичным швом, каротидная эндартерэктомия с пластикой синтетической заплатой, эверсионная каротидная эндартерэктомия (Kolodgie F.D., 2017).

В последние годы было опубликовано несколько исследований, в том числе, рандомизированных, в которых продемонстрировано преимущество эверсионной каротидной эндартерэктомии в долгосрочной перспективе при лечении стенозирующих поражений ВСА по сравнению с другими видами реконструкции сонных артерий (Markovic D.M., 2008; Antonopoulos C.N., 2011; Piergiorgio C., 2020). В то же время, эверсионная каротидная эндартерэктомия имеет ряд ограничений, что не позволяет ее выполнять у всех больных, которым требуется ревазуляризация головного мозга (Гавриленко А.В., 2018).

Таким образом, возникла необходимость провести сравнение этих трёх видов

реконструкции внутренней сонной артерии и найти возможность осуществить персонифицированный подход к выбору метода операции у конкретного больного для снижения частоты непосредственных и отдалённых осложнений. Изучение риска развития периоперационных осложнений при принятии решения о проведении хирургического лечения больных со стенозами внутренних сонных артерий позволит улучшить результаты лечения. Создание и использование системы специфической оценки риска операции, основанной на оценке предоперационных лабораторно-инструментальных методах, позволяет точнее прогнозировать результат хирургического лечения. Такой подход определяет актуальность задачи, которая имела большое социальное значение, и служит основой для выполнения данного исследования.

Цель работы

Прогнозирование рисков послеоперационных осложнений в зависимости от способа хирургического лечения больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения больных со стенозами внутренних сонных артерий при выполнении различных способов каротидной эндартерэктомии.
2. Определить прогностические факторы риска развития неврологических осложнений непосредственно после выполнения каротидной эндартерэктомии различными способами.
3. Определить вероятность возникновения рестенозов внутренней сонной артерии после каротидной эндартерэктомии в отдалённом периодах и определить пути их профилактики.
4. Прогнозирование развития неврологических осложнений, на основе разработанной математической модели, оценка достоверности формулы.
5. Создать программу для прогнозирования результатов хирургического лечения больных с атеросклеротическим поражением сонной артерии.

Научная новизна

Разработана система прогнозирования операционных осложнений при каротидной эндартерэктомии у пациентов со стенозами внутренних сонных артерий.

Рассчитан пограничный диаметр сонных артерий, который отрицательно влияет на прогноз реконструктивных операций на сонных артериях.

Проведена оценка динамики анатомических изменений внутренней сонной артерии в зоне операции после каротидной эндартерэктомии в отдалённом периоде.

Практическая значимость работы

В исследовании разработана система, позволяющая на дооперационном этапе по клиническим данным и результатом ультразвуковых методов диагностики оценить факторы риска и выбрать оптимальный метод лечения больных со стенозами сонных артерий. Такой подход позволяет снизить частоту осложнений в периоперационном периоде и улучшить результаты хирургического лечения больных со стенозами сонных артерий.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу отделения хирургии сосудов ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Апробация диссертации

Диссертационная работа апробирована 01 окт 2020 г. (протокол № 11) на объединённой научной конференции кафедры госпитальной хирургии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и отделения хирургии сосудов ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 3 научные статьи в рецензируемых научных журналах ВАК РФ, из них 1 научная статья в библиографической базе данных Scopus.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 99 страницах компьютерного текста,

состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает в себя 101 источников (48 российских и 53 зарубежных). Работа содержит 15 таблиц и 18 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика и критерии отбора больных

В “Российском Научном Центре Хирургии имени академика Б.В. Петровского” проведен ретроспективный анализ результатов лечения 429 пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Все больные, были оперированы в условиях отделения хирургии сосудов и включены в настоящее исследование.

В зависимости от способов артериальной реконструкции все больные были распределены на 3 основные группы: 1) I группа – 284 больных, которым была проведена операция эверсионной каротидной эндартерэктомии; 2) II группа – 145 пациентов, которым была проведена каротидная эндартерэктомия с пластикой синтетической заплатой и с первичным швом. II группа в свою очередь была разделена на 2 подгруппы: 1) IА подгруппа – 75 пациентов, которым была проведена каротидная эндартерэктомия с пластикой синтетической заплатой; 2) IВ подгруппа – 70 пациентов, которым была проведена каротидная эндартерэктомия с первичным швом.

Таблица 1. Характеристика сопутствующей патологии

Характеристика		Группа I (n=284)		Группа IА (n=75)		Группа IВ (n=70)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ишемическая болезнь сердца		147	51,8	37	49,3	32	45,7
Стенокардия ФК	I	83	29,2	20	26,7	17	24,3
	II	51	18	13	17,3	13	18,6
	III	13	4,6	4	5,3	2	2,9
Перенесенный инфаркт миокарда		57	20,1	16	21,3	12	17,1
ХСН ФК	I	47	16,5	17	22,7	13	18,6
	II	121	42,6	35	46,7	30	42,9

	III	23	8,1	4	5,3	3	4,3
Хроническая ишемия нижних конечностей	IIA	38	13,4	8	10,7	6	8,6
	IIВ	32	11,3	5	6,7	7	10
	III	18	6,3	7	9,3	2	2,9
	VI	8	2,8	3	4	6	8,6
Артериальная гипертензия		206	72,5	57	76	52	74,3
Сахарный диабет		29	10,2	9	12	6	8,6
ХОБЛ		35	12,3	10	13,3	8	11,4
Фибрилляция предсердий		9	3,2	1	1,3	2	2,9

Примечание: $p > 0,05$ во всех сравнениях; процент указан от количества больных в группе

По сопутствующей патологии сравниваемые группы статистически однородны, что показано в таблице 1. Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 2. Характеристика факторов риска

Фактор риска	Группа I (n=284)		Группа IIA (n=75)		Группа IIВ (n=70)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Курение	141	49,6	32	42,7	30	42,9
Гиперлипидемия	161	56,7	41	54,7	35	50
Ожирение	70	24,6	22	29,3	18	25,7
Малоподвижный образ жизни	210	73,9	57	76	56	80
Фракция выброса левого желудочка сердца менее 45 %	43	15,1	13	17,3	11	15,7

Примечание: $p > 0,05$ во всех сравнениях; процент указан от количества больных в группе

С учетом поставленной цели в виде изучения результатов лечения и поиска факторов, ухудшающих прогноз лечения, мы проводили оценку основных факторов риска развития атеросклероза (табл. 2).

Таблица 3. Клинико-анатомическая характеристика групп больных

Характеристика		Группа I (n=284)		Группа IIА (n=75)		Группа IIВ (n=70)		p
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Степень СМН	I	21	7,4	5	6,7	4	5,7	p>0,05
	II	35	12,3	12	16	13	18,6	p>0,05
	III	85	29,9	24	32	22	31,4	p>0,05
	VI	143	50,4	34	45,3	31	44,3	p>0,05
Степень стенозирования ВСА								
50-60%		38	13,4	13	17,3	14	20	p>0,05
61-70%		31	10,9	12	16	13	18,6	p>0,05
71-80%		55	19,4	19	25,3	18	25,7	p>0,05
81-90%		93	32,7	24	32	21	30	p>0,05
>90%		67	23,6	7	9,3	4	5,7	pI-IIА<0,05, pI-IIВ<0,05
Окклюзия контралатеральной ВСА		27	9,5	8	10,7	5	7,1	p>0,05
Гемодинамически значимый стеноз контралатеральной ВСА		70	24,6	18	24	19	27,1	p>0,05
Деструктивный характер АСБ		109	38,4	25	33,3	22	31,4	p>0,05

Примечание: процент указан от количества больных в группе

При проведении исследования выявили, что в группе I было больше всего больных со стенозами 90-99% ($p < 0,05$) (табл. 3). В остальных случаях различий не отметили ($p > 0,05$). Деструктивный характер бляшки определяли на основании данных УЗДС и МСКТ (наличие изъязвлений и субстрата разной плотности), а также интраоперационной ревизии ВСА на основании прямой визуализации детрита. При наличии гемодинамически значимых стенозов ВСА у больных с контралатеральной стороны, проводили хирургическое лечение на стороне большего сужения, а при выраженных клинических симптомах – на соответствующей клинике стороне. Следует отменить, что все больные были осмотрены неврологом перед хирургическим вмешательством.

При всех операциях мы осуществляли оценку необходимости применения временного внутрисосудистого шунта (ВВШ), который имплантировали только при проведении метода КЭАЭ с первичным швом и заплатой. В случае необходимости установки ВВШ эта манипуляция занимала от 1,0 до 6,5 мин ($2,8 \pm 1,3$ мин.), а удаление его – от 1,1 до 6,0 мин ($2,7 \pm 1,5$ мин.). Необходимость имплантации ВВШ возникла у 33 (7,7 %) больных.

Среднее время ишемии головного мозга при пережатии ВСА у пациентов без ВВШ составило $23,0 \pm 2,9$ мин. и достоверно не различалось между группами ($p > 0,05$).

В 51 случае высокого расположения бифуркации внутренней сонной артерии (выше уровня щитовидного хряща) возникла необходимость в пересечении двубрюшной мышцы у 26 (6,1%) больных. При рассечении двубрюшной мышцы эверсионные КЭАЭ выполнены у 13 пациентов, КЭАЭ с заплатой и первичным швом выполнены у 8 и 5 больных, соответственно. При сравнении результатов хирургического лечения с учётом проведённых методов реконструкции внутренней сонной артерии статистически достоверного различия между случаями с пересечением двубрюшной мышцы и без такового в группах сравнения не было выявлено (эверсионная КЭАЭ 4,6 %, КЭАЭ с заплатой – 10,7 %, КЭАЭ с первичным швом – 7,1 %) ($p > 0,05$).

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакетов программ SPSS-20. Для выявления различий между группами по частоте встречаемости различных признаков использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера с построением четырехпольных таблиц. Для сравнения количественных показателей в группах и определения различий между ними использовали критерий Стьюдента и непараметрический U критерий Манна-Уитни. Для анализа предикторов неврологических осложнений применяли логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ), 95% доверительного интервала (95% ДИ) и уровня значимости (p). Для оценки выживаемости от рестенозов использовали метод Каплана-Майера. Оценку статистически значимых различий кривых

выживаемости проводили с помощью логарифмического рангового теста. Результаты исследования считались достоверными при значении $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Непосредственные результаты хирургического лечения:

Информацию о больных всей когорты ($n=429$) использовали для изучения факторов риска развития послеоперационных мозговых (церебральных) и местных осложнений. К церебральным осложнениям относили: а) ишемический инсульт головного мозга, б) транзиторная ишемическая атака. К местным осложнениям относили те патологические проявления, которые были связаны с проведением хирургического вмешательства: а) повреждение черепно-мозговых нервов, б) кровотечение и гематомы.

Анализ всех неблагоприятных событий был ограничен 30-суточным послеоперационным периодом. Основные неврологические осложнения послеоперационного периода представлены в таблице 4.

Таблица 4. Основные неврологические осложнения послеоперационного периода

Характер осложнений	Группа I (n=284)		Группа IIА (n=75)		Группа IIВ (n = 70)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Церебральные осложнения						
Ишемический инсульт головного мозга	8	2,8	2	2,7	2	2,9
ТИА	2	0,7	2	2,7	1	1,4
Всего	10	3,5	4	5,3	3	4,3
Повреждения ЧМН						
Блуждающий нерв	2	0,7	1	1,3	0	0
Подъязычный нерв	8	2,8	2	2,7	2	2,9
Языкоглоточный нерв	6	2,1	1	1,3	1	1,4
Лицевой нерв	5	1,8	1	1,3	1	1,4
Всего	21	7,4	5	6,7	4	5,7

Примечание: $p > 0,05$ во всех сравнениях; процент указан от количества больных в группе

При сравнении результатов с учётом проведённого метода хирургического лечения статистически достоверного различия между частотой

цереброваскулярных осложнений в группах не было выявлено (эверсионная КЭАЭ 3,5 %, КЭАЭ с заплатой – 5,3 %, КЭАЭ с первичным швом – 4,3 %) ($p>0,05$).

Повреждения черепно-мозговых нервов после операции имели место в I группе у 7,4 % пациентов, во ПА группе – у 6,7 % и в ПВ группе – у 5,7 % больных. При сравнении результатов с учётом проведённого метода хирургического лечения статистически достоверного различия между частотой повреждения черепно-мозговых нервов в группах не было выявлено ($p>0,05$).

Гематома в области операции имела место в I группе у 25 (8,8 %) пациентов, во ПА группе – у 3 (4 %) и в ПВ группе – у 2 (2,9) % больных. Повторная операция не потребовалась ни в одной из групп. При сравнении результатов с учётом проведённого метода хирургического лечения статистически достоверного различия между частотой развития гематомы области операции в группах не было выявлено ($p>0,05$). Кровотечение после операции имели место в I группе у 7 (2,5 %) пациентов, во ПА группе – у 1 (1,3 %) и в ПВ группе – у 2 (2,9 %) больных, у 6 пациентов длительно принимавших в дооперационном периоде дезагреганты, и у 4 пациентов причиной кровотечения явился недостаточно тщательный гемостаз. Во всех случаях пациенты были оперированы повторно в течение первых 4 часов. При сравнении результатов с учётом проведённого метода хирургического лечения статистически достоверного различия между частотой возникновения кровотечения области операции в группах не было выявлено ($p>0,05$).

Анализ причин развития осложнений после КЭАЭ в раннем послеоперационном периоде

Логистический анализ позволил нам выделить основные факторы, которые способствовали развитию неврологических осложнений. К ним отнесли: наличие гиперлипидемии, диаметр дистальной части внутренней сонной артерии, присутствие контралатерального гемодинамически значимого стеноза ВСА, наличие атеросклеротической бляшки деструктивного характера (Таблица 6).

Таблица 6. Результат бинарного логистического регрессионного анализа факторов риска, влияющих на развитие неврологических осложнений

Критерий оценки	β	Однофакторный анализ	Многофакторный анализ			
			P	ОШ	95%-й ДИ	
		от			До	
Артериальная гипертензия	0,46	0,640	0,65	1,331	0,32	5,532
Гиперлипидемия	0,69	0,042	0,005	0,329	0,152	0,71
Сахарный диабет 2-го типа	0,45	0,07	0,004	0,641	0,04	1,24
Сосудисто-мозговая недостаточность 4 ст.	-0,65	0,084	0,21	0,520	0,16	1,43
Ишемическая болезнь сердца	0,31	0,098	0,54	0,804	0,39	1,65
Диаметр ВСА проксимально	-0,51	0,18	0,027	0,508	0,278	0,92
Диаметр ВСА дистально	-0,68	0,001	0,001	0,288	0,093	0,38
Контралатеральная окклюзия ВСА	0,17	0,43	0,34	0,29	0,04	0,57
Контралатеральный значимый стеноз ВСА	0,38	0,049	0,003	1,12	0,78	1,63
Фракция выброса ЛЖ меньше 45%	1,23	0,32	0,04	0,78	0,23	1,14
Деструктивный характер атеросклеротической бляшки	0,67	0,003	0,04	1,3	0,98	1,78
Эверсионная КЭАЭ	0,42	0,512	0,696	1,128	0,148	3,58
КЭАЭ с заплатой	0,48	0,503	0,72	1,41	0,221	6,14
Возраст старше 70 лет	0,14	0,04	0,08	0,39	0,12	1,37
Константа	1.172					

Примечание: β – показатель логарифмы, P – статистическая значимость, ОШ - ошибка шанса, 95%-й ДИ – доверительный интервал β .

В дальнейшем провели оценку тех факторов, которые приводили к развитию травмы периферических нервов. Для этого так же использовали логистический

анализ (Таблица 7).

В этой части исследования обнаружили три фактора, которые оказали влияние на риски развития травмы периферических нервов: каротидная эндартерэктомия с первичным швом и заплатой, бифуркация ВСА выше верхнего края щитовидного хряща, рассечение двубрюшной мышцы.

Таблица 7. Факторы риска и их числовые показатели возможности развития повреждения черепно-мозговых нервов

Критерии	β	Многофакторный анализ			
		P	ОШ	95%-й ДИ	
				от	до
Сосудисто-мозговая недостаточность 4 ст.	-6,11	0,053	0,002	0,00	1,12
ХОБЛ	-1,45	0,67	0,235	0,00	134,95
Сахарный диабет 2-го типа	-0,01	0,98	0,956	0,05	18,17
Ишемическая болезнь сердца	-5,17	0,24	0,006	0,00	29,58
Артериальная гипертензия	-3,97	0,12	0,019	0,00	2,88
Длина атеросклеротической бляшки более 2 см	0,51	0,80	1,651	0,04	78,98
Проксимальный диаметр ВСА	-4,13	0,11	0,017	0,00	2,60
Дистальный диаметр ВСА	-2,52	0,24	0,080	0,00	5,18
КЭАЭ с первичным швом и заплатой	-0,57	0,04	0,237	0,04	1,29
Бифуркация ВСА выше верхнего края щитовидного хряща	0,53	0,045	0,139	0,02	0,96
Рассечение двубрюшной мышцы	1,37	0,02	2,214	1,32	3,38
Константа	-3,841				

Примечание: β – показатель логарифмы, P – статистическая значимость, ОШ - ошибка шанса, 95%-й ДИ – доверительный интервал β .

Ближайшие и отдаленные результаты после операции

Ближайшие результаты (от момента выписки, до 6 месяцев после операции) были изучены у 429 (100%) пациентов, а отдалённые результаты (от 6 месяцев до 3 лет) – у 392 (91,4 %) человек.

Для оценки состояния реконструированной внутренней сонной артерии всем

больным в обязательном порядке выполняли контрольное УЗДС в послеоперационном периоде. С целью объективизации результатов, это исследование проводили в одни и те же сроки после реконструктивной операции, в течение первого года после операции последовательно через 3, 6 и 12 месяцев, а затем один раз в год до 3 лет наблюдения. Результаты этих исследований в зависимости от сроков наблюдения у больных по группам представлены в таблице 8.

В сроки наблюдения 3 года была проведена оценка результатов у 392 оперированных больных.

Рестеноз, соответствующий сужению просвета сосуда на 50 % и более, был выявлен у 19 (4,8 %) больных: в I группе – 8 (3,1 %); во IIА – 2 (2,9 %); в IIВ – 9 (14,3 %). Из них рестеноз более 70 % был выявлен у 8 (2,0 %) больных: в I группе – 3 (1,1%); во IIА – 1 (1,5 %); в IIВ – 4 (6,3 %).

Таблица 8. Характеристика возникновения рестенозов ВСА с учетом времени от момента её хирургической реконструкции

Продолжительность	Группа I		Группа IIА		Группа IIВ		p
	n	%	n	%	n	%	
3 месяца (429 пациентов)	0	0	0	0	0	0	-
6 месяцев (417 пациентов)	2	0,7	1	1,4	2	3	p>0,05
1 год (409 пациентов)	4	1,4	1	1,5	4	6,3	p_{I-IIВ}=0,046
2 года (401 пациент)	5	1,9	2	2,9	7	10,9	p_{I-IIВ}<0,001
3 года (392 пациентов)	8	3,1	2	2,9	9	14,3	p_{I-IIВ}<0,001, p_{II-IIА}=0,027

Примечание: процент указан от количества больных в группе и каждой подгруппе

Сужение просвета ВСА больше 50 % развивалось в сроки от 6 месяцев до 1 года после операции. С увеличением времени наблюдения за больными частота выявления рестеноза у них возрастала (табл. 8).

При параллельном сравнении частоты рестенозов на каждом из представленных временных отрезках выявили, что частота рестенозов выше в группе IIВ, чем в I и IIА группе (p <0,05). При сравнении частоты рестенозов в группах I и IIА различий не выявлено (p >0,05). (рис 1, табл. 8).

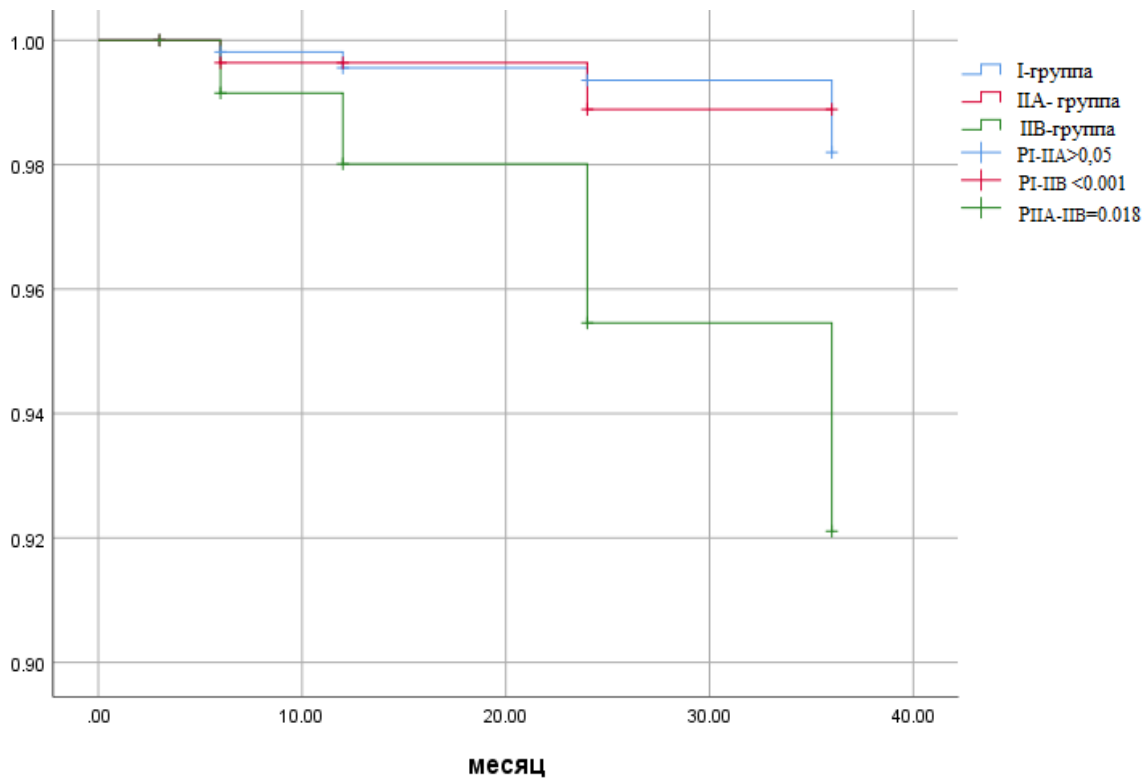


Рисунок 1. Свобода от рестеноза после различных вариантов КЭАЭ по Каплан-Мейеру.

Таблица 9. Характеристика диаметров различных отделов сонных артерий перед и после их реконструкции, (мм)

Анатомическая локализация	Перед операции	После операции	P
Группа I (n = 284)			
Бифуркация ОСА	8,35 ± 0,68	8,38 ± 0,41	p > 0,05
Проксимальный отдел ВСА	6,64 ± 0,59	6,71 ± 0,53	p > 0,05
Дистальный отдел ВСА	5,11 ± 0,47	5,16 ± 0,44	p > 0,05
Группа IIА (n = 75)			
Бифуркация ОСА	7,83 ± 0,57	8,86 ± 0,62	p < 0.0001
Проксимальный отдел ВСА	6,17 ± 0,51	7,16 ± 0,57	p < 0.0001
Дистальный отдел ВСА	4,90 ± 0,38	5,67 ± 0,45	p < 0.0001
Группа IIВ (n = 70)			
Бифуркация ОСА	8,15 ± 0,53	7,99 ± 0,45	p < 0.0001
Проксимальный отдел ВСА	6,52 ± 0,58	6,29 ± 0,51	p < 0.0001
Дистальный отдел ВСА	5,03 ± 0,35	4,72 ± 0,43	p < 0.0001

Примечание: указанные диаметры соответствуют наружным диаметрам соответствующих артерий (мм), полученные по данным УЗДС-БЦА.

Мы сравнили диаметр бифуркации общей сонной артерии, дистального и проксимального отделов внутренней сонной артерии до и после операции. После

операции у больных после каротидной эндартерэктомии с пластикой синтетической заплатой было отмечено повышение диаметра сосуда как в дистальном и проксимальном отделах ВСА, а также на уровне бифуркации ОСА ($p < 0,001$). В то же время после каротидной эндартерэктомии с первичным швом во всех перечисленных отделах было отмечено сужение диаметра сосуда ($p < 0,001$). После эверсионной каротидной эндартерэктомии статистически значимых различий между диаметрами реконструированных ВСА обнаружено не было ($p > 0,05$) (табл. 9).

Наша гипотеза по этому вопросу представлена следующими предположениями:

1. При эверсионной каротидной эндартерэктомии анастомоз накладывали на уровне бифуркации ОСА, то есть в самом широком месте.
2. Самое узкое место при восстановлении целостности просвета артерии при первичном шве ВСА – дистальный угол.
3. Шов на дистальном углу артеритомного разреза потенциально сужал просвет ВСА. Для профилактики стеноза дистального угла показана КЭАЭ с заплатой.

Для проверки нашей теории мы провели ROC анализ, в котором заложили критерии развития рестеноза и диаметра ВСА в дистальном отделе.

При проведении ROC анализа мы выявили точку отсечения (cut-off), которая составила 4,9мм. Чувствительность данной системы составила 68%, а специфичность 77% (рис.2). Таким образом, в нашем исследовании мы смогли определить еще один важный фактор, при котором риск рестеноза значительно увеличивается. С учетом полученных данных мы провели дальнейший анализ.

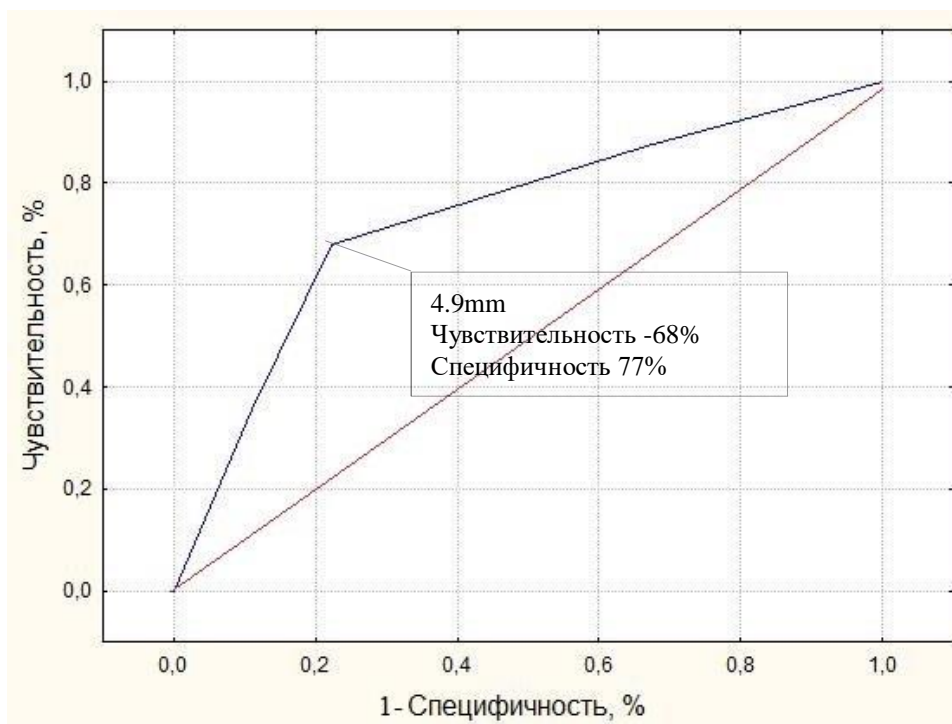


Рисунок 2. ROC анализ возникновения рестеноза в зависимости от диаметра ВСА в дистальном отделе.

После проведения ROC-анализа и получения точки отсечения (cut-off) равной 4,9 мм, мы отобрали пациентов с диаметром ВСА в дистальном отделе меньше 4,9 мм и больше 4,8 мм, далее сравнили отдаленные результаты рестеноза в разных группах вмешательств.

Таблица 10. Сравнение отдаленных результатов рестеноза при диаметре дистального отдела ВСА больше 4,9мм и меньше 4,8мм в различные виды операции.

Рестеноз ВСА в отдаленном периоде (n=13)	Диаметр ВСА в дистальном отделе меньше 4,9 мм (n=109)							P
	Группа I (n=50)		Группа IIА (n=33)		Группа IIВ (n=26)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
	4	8	2	6,1	7	26,9	$p_{I-IIА} > 0,05$ $p_{I-IIВ} = 0,039$ $p_{IIА-IIВ} = 0,035$	
Рестеноз ВСА в отдаленном периоде (n=6)	Диаметр ВСА в дистальном отделе больше 4,8 мм (n=320)							P
	Группа I (n=234)		Группа IIА (n=42)		Группа IIВ (n=44)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
	4	1,7	0	0	2	4,5	$P > 0,05$	

В результате проведённого исследования было получено, что при сравнении пациентов с диаметром внутренней сонной артерии в дистальном отделе больше 4,8 мм, независимо от метода проведённой больным реконструкции внутренней сонной артерии, статистически достоверного различия между частотой возникновения рестеноза в отдаленном периоде в группах не было выявлено ($p > 0,05$). Каротидная эндартерэктомия с первичным швом при диаметре дистального отдела внутренней сонной артерии менее 4,9 мм представляет высокий риск развития рестеноза в отдалённом периоде ($p < 0,05$). При диаметре дистального отдела ВСА меньше 4,9мм и выполнении эверсионной КЭАЭ и КЭАЭ с заплатой, риск рестеноза меньше КЭАЭ с первичным швом ($p > 0,05$). Для профилактики рестеноза показана КЭАЭ с заплатой или эверсионная КЭАЭ.

Прогнозирование развития неврологических осложнений, проверка на возможность применения формулы.

Все полученные данные были включены в бинарную логистическую модель (Berkson.,1994), которая в общем виде выглядит следующим образом:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(\text{Constant} + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n)}}$$
 где b_1, b_2, \dots, b_n – факторы риска с частичным коэффициентом регрессии; X_1, X_2, \dots, X_n – факторы риска; при $p < 0,05$ – достоверно очень низкая частота отрицательного результата; при $0,05 < p < 0,1$ – достоверно высокий риск; при $p > 0,1$ – достоверно очень высокий риск.

В результаты анализа таблицы 6 мы сформулировали формулу для прогнозирования развития неврологических осложнений.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(1,172 + 0,45 \cdot X_1 + 0,69 \cdot X_2 + (-0,51) \cdot X_3 + (-0,68) \cdot X_4 + 0,38 \cdot X_5 + 1,23 \cdot X_6 + 0,67 \cdot X_7 + 0,14 \cdot X_8)}}$$

В представленном уравнении буквы характеризуются следующими параметрами: X_1 – сахарный диабет 2-ого типа, X_2 – гиперлипидемия, X_3 – проксимальный диаметр ВСА, X_4 – дистальный диаметр ВСА, X_5 – контралатеральный стеноз ВСА, X_6 – фракция выброса ЛЖ меньше 45%, X_7 – деструктивный характер бляшки, X_8 – возраст старше 70 лет.

В результаты анализа таблицы 7 мы сформулировали формулу для прогнозирования повреждения черепно-мозговых нервов.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-3,841 + (-0,57) * X_1 + 0,53 * X_2 + 1,37 * X_3)}}$$

В представленном уравнении буквы характеризуются следующими параметрами: X1 – каротидная эндартерэктомия с первичным швом и заплатой, X2 – бифуркация ВСА выше верхнего края щитовидного хряща, X3 – рассечение двубрюшной мышцы.

Для проверки результатов, полученных при математическом моделировании мы применили программу ПР-ХЛ и провели ретроспективное исследование у 49 больных, которые были оперированы в РНЦХ им академика Б.В. Петровского.

Результат проверки применимости формулы показал: формула неврологических осложнений – чувствительность (66,7%), специфичность (97,8%), K = 0,64 (существенное соглашение); формула периферических осложнений – чувствительность (71,4%), специфичность (97,6%), K = 0,69 (существенное соглашение).

В этой части исследования провели оценку эффективности применения представленной формулы. На основании полученных данных можем предполагать, что применение указанной формулы возможно в реальной клинической практике и отвечает требованиям простоты и воспроизводимости.

Создание программы для прогнозирования рисков неврологических осложнений при хирургическом лечении больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий

Мы создали программу «Прогнозирование рисков неврологических осложнений при хирургическом лечении больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий» (ПР-ХЛ), которая состоит из двух формул. Программа включает 11 клинически важных и одновременно повсеместно доступных для исследования параметров: сахарный диабет 2-го типа, гиперлипидемия, фракция выброса ЛЖ меньше 45%, возраст старше 70 лет, диаметр ВСА проксимально(мм), диаметр ВСА дистально(мм), бифуркация ВСА выше верхнего края щитовидного хряща, контралатеральный стеноз ВСА ($\geq 50\%$), деструктивный характер атеросклеротической бляшки, вид операции, рассечение

двубрюшной мышцы (рис.3).

Прогнозирование рисков неврологических осложнений при хирургическом лечении больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий ☆☆☆☆

Сахарный диабет 2-го типа *	Гиперлипидемия *	Деструктивный характер атеросклеротической бляшки *	Возраст старше 70 лет *
да <input type="checkbox"/>	да <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> да	<input type="checkbox"/> да
Диаметр ВСА проксимально *	Диаметр ВСА дистально *	Фракция выброса ЛЖ меньше 45% *	
6.0 мм	5.1 мм	да <input type="checkbox"/>	
Контралатеральный стеноз ВСА ($\geq 50\%$) *	Расщепление двубрюшной мышцы *	Бифуркация ВСА выше верхнего края щитовидного хряща *	
<input type="checkbox"/> да	да <input type="checkbox"/>	да <input type="checkbox"/>	
Частота развития неврологических осложнений	Риск развития неврологических осложнений		
0.00	Низкий риск		
Вид операции			
<input checked="" type="radio"/> Каротидная эндартерэктомия с первичным швом или пластикой синтетической заплатой <input type="radio"/> Эверсионная каротидная эндартерэктомия			
Частота развития повреждения ЧМН	Риск повреждения ЧМН		
0.01	Низкий риск		

Рисунок 3. Программа для прогнозирования рисков неврологических осложнений при хирургическом лечении больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий

После вычислений программа отображает 2 показателя неврологических осложнений: 1. Частота развития неврологических осложнений: ТИА, ОНМК. 2. Частота развития повреждения ЧМН. Каждый показатель включает 3 результата: 1) При развитии неврологических осложнений 0–5 % – очень низкий риск, 5 -10% – высокий риск, 10-100% – очень высокий риск (% исхода = p); 2) При развитии повреждения ЧМН 0–5% – очень низкий риск, 5-10% – высокий, 10-100% – очень высокий риск (% исхода = p).

Наши последующие исследования показали, что при принятии решения о проведении каротидной эндартерэктомии следует применять программу прогнозирования рисков неврологических осложнений при хирургическом лечении больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий (ПР-ХЛ) с акцентом на следующие факторы: сахарный диабет 2-го типа, гиперлипидемия, фракция выброса ЛЖ меньше 45%, возраста старше 70 лет, диаметр ВСА

проксимально(мм), диаметр ВСА дистально(мм), бифуркация ВСА выше верхнего края щитовидного хряща, контралатеральный стеноз ВСА($\geq 50\%$), деструктивный характер атеросклеротической бляшки, вид операции, рассечение двубрюшной мышцы. Полученный, таким образом, прогноз периоперационного риска будет определять и дальнейшее диагностическое и терапевтическое ведение конкретного больного.

Выводы

- 1 Способ выполнения каротидной эндартерэктомии из внутренней сонной артерии не влияет на непосредственные результаты хирургического лечения больных со стенозами внутренней сонной артерии.
- 2 При прогнозировании неврологических осложнений после каротидной эндартерэктомии факторами риска являются: исходная гиперлипидемия, диаметр дистальной части внутренней сонной артерии, диаметр проксимальной части внутренней сонной артерии, наличие контралатерального стеноза внутренней сонной артерии, деструктивный характер атеросклеротической бляшки, сахарный диабет 2-го типа, фракция выброса левого желудочка меньше 45%, возраст старше 70 лет ($p < 0,05$).
- 3 При прогнозировании повреждения черепно-мозговых нервов непосредственно после каротидной эндартерэктомии выявлено, что каротидная эндартерэктомия с первичным швом и заплатой снижает риск, а высокая бифуркация внутренней сонной артерии (выше уровня верхнего края щитовидного хряща) с пересечением двубрюшной мышцы шеи увеличивает риск ($p < 0,05$).
- 4 В отдалённом периоде рестенозы внутренней сонной артерии после каротидной эндартерэктомии чаще развиваются у больных с наружным дистальным диаметром внутренней сонной артерии менее 4,9 мм (специфической 68%, чувствительности 77%). В отдалённом периоде при проведении эверсионной каротидной эндартерэктомии, каротидной эндартерэктомии с пластикой синтетической заплатой и первичным швом, частота рестеноза составила 8%, 6,1% и 26,9%, соответственно, в случаях если диаметр дистального отдела

внутренней сонной артерии был меньше 4,9 мм. Для уменьшения частоты случаев рестеноза показана каротидная эндартерэктомия с пластикой синтетической заплатой или эверсионная каротидная эндартерэктомия.

- 5 Результат применения математической формулы показал: при прогнозировании неврологических осложнений чувствительность метода составила 66,7 %, специфичность – 97,8 %, $K = 0,64$ (существенное соглашение), при прогнозировании повреждения черепно-мозговых нервов чувствительность метода составила 71,4 %, специфичность – 97,6 %. $K = 0,69$ (существенное соглашение).
- 6 На основе двух математических формул создана программа прогнозирования неврологических осложнений в зависимости от способа каротидной эндартерэктомии.

Практические рекомендации

- 1 Для прогнозирования неврологических осложнений после каротидной эндартерэктомии необходимо учитывать следующие параметры: гиперлипидемия, диаметр дистальной части внутренней сонной артерии, диаметр проксимальной части внутренней сонной артерии, наличие контралатерального стеноза внутренней сонной артерии, деструктивный характер атеросклеротической бляшки, сахарный диабет 2-го типа, фракция выброса левого желудочка меньше 45%, возраст старше 70 лет.
- 2 Для прогнозирования результатов развития повреждения черепно-мозговых нервов необходимо учитывать следующие параметры: каротидная эндартерэктомия с первичным швом и заплатой, высокая бифуркация внутренней сонной артерии (выше уровня верхнего края щитовидного хряща), пересечение двубрюшной мышцы шеи.
- 3 Для профилактики повреждений черепных нервов при пересечении двубрюшной мышцы и высоком расположении бифуркации общей сонной артерии рекомендуется каротидная эндартерэктомия с первичным швом или заплатой.

- 4 У больных с наружным дистальным диаметром внутренней сонной артерии менее 4,9 мм выполнение каротидной эндартерэктомии с первичным швом не рекомендуется в связи с повышенным риском развития рестеноза в отдаленном периоде. Для профилактики рестеноза показана каротидная эндартерэктомия с пластикой синтетической заплатой и эверсионная каротидная эндартерэктомия.
- 5 Программа помогает оценивать операбельность пациентов и тем самым оптимизирует процесс отбора больных, помогает в принятии клинического решения врачом и дачи информированного согласия пациентом, определяет направление лечебной тактики с учетом прогностических данных, полученных на основе интегральных оценочных систем.

Список научных работ, опубликованных по теме

- 1 Гавриленко А.В. Метаанализ результатов эверсионной каротидной эндартерэктомии и эндартерэктомии с пластикой заплатой / Гавриленко А.В., Куклин А.В., Аль-Юсеф Н.Н., Ван Сяочэнь., Булатова Л.Р., **Ли Жуй.** // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. - №26(1). - С. 176-183.
- 2 Гавриленко А.В. Прогнозирование результатов хирургического лечения больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий / Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н.Н., **Ли Жуй.**, Магомедова Г.Ф., Булатова Л.Р., // Анналы хирургии. – 2019. - №3(11). - С. 30-34.
- 3 Гавриленко А.В. Целесообразность сохранения каротидного гломуса при хирургических вмешательствах на сонных артериях / Гавриленко А.В., Аль-Юсеф Н.Н., Булатова Л.Р., Ван Сяочэнь, **Ли Жуй.** // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. - №2(12). - С. 95-99.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АСБ – атеросклеротическая бляшка
 ВСА – внутренняя сонная артерии
 СМН- сосудисто-мозговая недостаточность
 КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия
 ЛЖ – левый желудочек

МСКТ- Мультиспиральная компьютерная томография

ОСА – общая сонная артерия

ТИА –транзиторная ишемическая атака

УЗДС- ультразвуковое дуплексное сканирование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН ФК–хроническая сердечная недостаточность функционального класса

ЧМН- черепно-мозговые нервы