

*На правах рукописи*

**ЯКОВЛЕВ АНТОН ОЛЕГОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ  
БОЛЬНЫХ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ  
ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Тверь – 2022 г.



Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Казаков Юрий Иванович**

**Официальные оппоненты:**

**Матюшкин Андрей Валерьевич**, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», кафедра факультетской хирургии педиатрического факультета, профессор кафедры.

**Михайлов Игорь Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, научное отделение сосудистой хирургии, заведующий отделением.

**Ведущая организация:** ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «18» марта 2022 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России. (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65) и на сайте <http://www.pirogov-center.ru>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
объединенного диссертационного совета 99.1.012.02,  
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

## Актуальность темы исследования

Сосудистые заболевания головного мозга из-за тяжелых последствий для здоровья населения продолжают оставаться одной из актуальных медико-социальных проблем современности [Алексеева В.С., Андреев Е. М., Воробьев О.Д. и др., 2019].

По данным федеральной службы государственной статистики цереброваскулярные поражения в структуре летальности от сердечно-сосудистых заболеваний прочно обосновались на второй позиции, уступая только ишемической болезни сердца [Росстат, 2019]. При этом ишемический инсульт занимает третье место среди всех причин смерти в развитых странах [European Stroke Organization (ESO) Executive Committee, 2008]. По данным ВОЗ, ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн. человек [Доклад ВОЗ, 2015]. Ежегодно в нашей стране регистрируется около 400 тысяч новых случаев инсультов [Суслина З.А. и др., 2009]. Доля ишемического инсульта составляет 81,4% среди всех видов острого нарушения мозгового кровообращения [Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д. и др., 2013].

Одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемического инсульта является атеросклероз [Кухарчук В.В. и др., 2010]. Новая концепция атерогенеза - эндотелиальная дисфункция в условиях окислительного стресса [Воробьева О.В., 2020].

Атеросклероз магистральных сосудов дуги аорты, является главной причиной ишемических инсультов [Park JN, Razuk A., Saad P. et al, 2012].

Типичной локализацией атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий головного мозга является бифуркация общей сонной артерии с переходом на устье внутренней сонной артерии [Mozaffarian D., Emelia J Benjamin, Alan S. Go, et al, 2016].

У 8-10% пациентов с каротидной патологией отмечается пролонгированное атеросклеротическое поражение, как ВСА, так и ОСА на большом протяжении, требующее хирургического вмешательства [Moore J.D. et al., 2011].

Пациентам с протяженным, неустьевым гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА выполняются различные виды каротидной реконструкции на ОСА и ВСА [Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ et al, 2018].

Вопрос о выборе методики и техники одновременной каротидной реконструкции при гемодинамически значимом устьевом поражении ВСА и неустьевом поражении ОСА на большом протяжении остается довольно дискуссионным.

По-прежнему отсутствует наиболее оптимальный метод хирургической коррекции у больных с пролонгированным гемодинамически значимым

атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА, который будет иметь меньшую частоту послеоперационных осложнений.

Больным, у которых отмечается значимое атеросклеротическое поражение устья ВСА и гемодинамически незначимый стеноз ОСА на большом протяжении, выполняется только каротидная эндартерэктомия из устья ВСА. В отдаленном послеоперационном периоде у оперированных больных на разных сроках наблюдения отмечается нарастание стеноза в ОСА до гемодинамически значимого [Карпенко А.А., Игнатенко П.В., Стародубцев В.Б. и др., 2014]. Все это говорит о прогрессировании атеросклеротического процесса в ОСА и требует динамического наблюдения за данными больными с проведением своевременной лабораторно-инструментальной диагностики, а при необходимости и хирургической коррекции.

Выявление прогрессирования атеросклеротического процесса в сонных артериях является важным аспектом хирургического лечения пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА. Ведущая роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний отводится эндотелиальной дисфункции [Versari D., Daghini E., Viridis A. et al, 2009]. В современной литературе огромное внимание уделяется изучению биохимических показателей (маркеров) прогрессирования атеросклеротического процесса [Козырева В.С., Шилова А.Н., Карпенко А.А. и др., 2017]. Имеются данные, что концентрация высокочувствительного С-реактивного белка, молекул межклеточной адгезии, матриксных металлопротеиназ может отражать функциональное состояние эндотелия после хирургических вмешательств [Kozyreva V.S., Subbotovskaya A.I., Shilova A.N. et al, 2014]. Поэтому представляет собой особый интерес изучения прогностической роли Hs-CRP, ММА, ММП, сопровождающих эндотелиальную дисфункцию, у пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА. Определение концентрации данных маркеров сыворотки крови, наряду с рутинными биохимическими показателями (холестерин, ЛПНП, ЛПВП) может помочь своевременно диагностировать прогрессирование атеросклеротического процесса после оперативного вмешательства и развитие рестеноза зоны каротидной реконструкции, что в дальнейшем позволит оптимизировать тактику ведения данных пациентов при выборе метода хирургического лечения.

**Цель исследования:** улучшить методы диагностики и результаты хирургического лечения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

**Задачи исследования:**

1. Разработать методику оценки прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА у больных после каротидной реконструкции на основании изучения биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (молекулы межклеточной адгезии,

высокочувствительный С-реактивный белок, матриксные металлопротеиназы) и инструментальных данных (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование).

2. Изучить частоту развития гемодинамически значимого стеноза ОСА по мере прогрессирования эндотелиальной дисфункции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий после каротидной эндартерэктомии.

3. Разработать оптимальный метод хирургического лечения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением ВСА и ОСА и оценить его результаты в послеоперационном периоде.

4. Провести сравнительный анализ результатов различных методов каротидной реконструкции у пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

#### **Научная новизна исследования**

Изучение функционального состояния сосудистого эндотелия, включающие определение концентрации биохимических маркеров сыворотки крови (высокочувствительный С-реактивный белок, матриксные металлопротеиназы, молекулы межклеточной адгезии) совместно с ультразвуковым мониторингом позволяет своевременно диагностировать прогрессирование атеросклеротического процесса и нарастание степени стеноза ОСА у больных с пролонгированным поражением сонных артерий оперированных по поводу гемодинамически значимого стеноза устья ВСА с наличием протяженного, но гемодинамически незначимого стеноза ОСА.

На основании изучения функционального состояния сосудистой стенки и ультразвукового мониторинга установлено, что у 41 % пациентов после ранее выполненной каротидной эндартерэктомии из устья ВСА в послеоперационном периоде отмечается прогрессирование атеросклеротического процесса и нарастание стеноза ОСА до гемодинамически значимого, что требует выполнения повторной реконструктивной операции.

Больным с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий целесообразно первоначально выполнять оперативное вмешательство одновременно на ВСА и ОСА, что позволит значительно улучшить отдаленные послеоперационные результаты реконструктивных вмешательств на каротидном бассейне у данной группы пациентов.

Разработанный метод одномоментной эверсионной эндартерэктомии ВСА и ОСА является наиболее оптимальным и дает лучшие послеоперационные показатели в виде отсутствия рестенозов и неврологического дефицита в отдаленные сроки наблюдения.

#### **Практическая значимость исследования**

Разработана лабораторно-инструментальная методика оценки функционального состояния сосудистого эндотелия, которая позволяет своевременно выявлять нарастание стеноза ОСА у больных с

продолжительным поражением сонных артерий после каротидной эндартерэктомии.

Разработка и внедрение метода одномоментной эверсионной эндартерэктомии ВСА и ОСА позволяет оптимизировать хирургическую тактику ведения больных с продолжительным атеросклеротическим поражением сонных артерий, что сопровождается меньшей частотой развития рестеноза в отдаленные послеоперационные сроки наблюдения по сравнению с другими видами каротидной реконструкции.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Риск прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА и развития рестеноза после каротидной реконструкции значительно повышен у пациентов с наличием дисфункции сосудистого эндотелия, выявляемой с помощью биохимических маркеров сыворотки крови.

2. Пациенты с доказанной эндотелиальной дисфункцией требуют тщательного динамического наблюдения с целью раннего выявления нарастания стеноза и выполнения своевременной хирургической коррекции.

3. Использование одномоментной эверсионной эндартерэктомии ОСА и ВСА является наиболее оптимальным и эффективным методом хирургической коррекции у больных с продолжительным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

#### **Апробация диссертации**

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены в работе научных конференций:

XXXIII Международной конференции “Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии (Сочи 2017);

XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов ФГБУ “ННПЦССХ” имени А.Н. Бакулева” (Москва 2017);

XXXIV Международной конференции “Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и ее регионах (Ярославль 2018);

XXIII Ежегодной сессии молодых ученых “НМИЦССХ” им. А.Н. Бакулева (2019);

XXXV Международной конференции “Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию” (Санкт-Петербург 2019);

XXXVI Международная конференция “Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии” (Казань 2021).

#### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензированных научных журналах.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 102 страницах печатного текста, состоит из: введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в котором 142 литературных источника, из них 36

отечественных и 106 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 33 рисунками и содержит 15 таблиц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В основу настоящей научно-исследовательской работы положены результаты обследования и хирургического лечения 171 пациента с пролонгированным атеросклеротическим поражением общей и внутренней сонной артерий, оперированных и пролеченных в кардиохирургическом отделении №2 ГБУЗ Областной клинической больницы (г. Тверь).

Первоначально изучены показатели прогрессирования атеросклеротического процесса ОСА после эверсионной каротидной эндартерэктомии у 56 пациентов с гемодинамически значимым стенозом устья ВСА и незначимым протяженным стенозом ОСА.

Критерии включения: больные с пролонгированным атеросклеротическим поражением ВСА и ОСА.

Критерии исключения: больные, страдающие сахарным диабетом, использование внутрипросветного шунта в ходе оперативного вмешательства.

Отдаленный период наблюдения за больными составил от 14 до 34 месяцев ( $20,7 \pm 0,6$  месяцев). Общая клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

В стандарт предоперационного обследования пациентов входили следующие инструментальные методы диагностики: ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, ангиографическое исследование брахиоцефальных артерий.

В послеоперационном периоде все больные получали дезагрегантную терапию и статины. Через каждые 6, 12 и 24 месяцев после каротидной эндартерэктомии всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, по показаниям ангиографическое исследование.

Оценка прогрессирования атеросклеротического процесса ОСА у 56 больных после каротидной реконструкции проводилась на основании изучения биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (молекулы межклеточной адгезии, высокочувствительный С-реактивный белок, матриксные металлопротеиназы), а также определения уровня общего холестерина и его фракций (ЛПНП, ЛПВП). Контрольную группу составили 38 здоровых добровольцев, без признаков атеросклеротического поражения сонных артерий.



Таблица 1 – Клиническая характеристика больных

Характеристика	Значение
Возраст, лет	66,9±1,0 (от 43 до 78 лет)
Мужчины/женщины	43 (76,8%)/13 (23,2%)
Степень стеноза ВСА (%)	77,9±1,2%
Степень стеноза ОСА (%)	35,7±0,7%
Длина АСБ ВСА, мм	15,0±0,5 (от 10,0 до 20,0)
Длина АСБ ОСА, мм	56,4±1,3 (от 35,0 до 70,0).
<i>Продолжение таблицы 1</i>	
Исходная степень ХСМН:	
1	3 (5,4%)
2	4 (7,1%)
3	34 (60,7%)
4	15 (26,8%)
Артериальная гипертензия	43 (76,8%)
ИБС, в том числе	26 (46,4%)
ПИКС	9 (16,1%)
Стенокардия напряжения	26 (46,4%)
I ФК	10 (17,9%)
II ФК	16 (28,6%)
ОНМК в анамнезе	15 (26,8%),
Поражение коронарного русла	11 (19,6%)
Поражение периферических артерий н/к	21 (37,5%)
<i>Примечание.</i> ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; АСБ – атеросклеротическая бляшка; ХСМН – хроническая сосудисто-мозговая недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.	

Конечной точкой исследования у данной группы пациентов являлось увеличение степени стеноза ОСА после каротидной реконструкции в результате прогрессирования атеросклеротического процесса.

В дальнейшем изучены результаты различных методов хирургического лечения у 115 пациентов с протяженным, неустьевым гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА.

Перед операцией всем пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование брахиоцефальных артерий, при необходимости ангиографическое исследование.

Критерии включения: больные с гемодинамически значимым неустьевым, протяженным стенозом ОСА с переходом на устье ВСА.

Критерии исключения: больные с сахарным диабетом, а также пациенты, требующие применения внутрипросветного шунта в ходе операции.

В зависимости от вида каротидной реконструкции было выделено 4 группы:

1 группа – одномоментная эверсионная каротидная эндартерэктомия ОСА и ВСА – 35 (30,4%) пациентов;

2 группа – эверсионная каротидная эндартерэктомия с пластикой продольной артериотомии ОСА первичным швом – 30 (26,1%);

3 группа – эверсионная каротидная эндартерэктомия с протезированием ОСА – 25 (21,7%);

4 группа - каротидное стентирование ОСА и ВСА – 25 (21,7%).

Средний срок наблюдения за больными составил 30 месяцев (от 16 до 36 месяцев). Подробная клиническая характеристика больных представлена в таблице 2.

В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты через 6, 12 и 24 месяцев проходили стандартное обследование включающие: консультацию сосудистого хирурга, УЗДС экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий.

Таблица 2 – Клиническая характеристика больных в исследуемых группах

Характеристика	1 группа (n=35)	2 группа (n=30)	3 группа (n=25)	4 группа (n=25)	P
Пол, n (%)	Ж -14 (40,0) М- 21 (60,0)	Ж - 5 (16,7) М - 25 (83,3)	Ж - 7 (28,0) М - 18 (72,0)	Ж - 5 (20,0) М - 20 (80,0)	0,153
Возраст, лет	64,4±0,9	67,1±1,5	66,2±1,1	69,3±1,3	0,056
Курение, n (%)	11 (31,4)	11 (36,7)	7 (28,0)	9 (36,0)	0,895
Длина АСБ ВСА данным УЗДГ, мм	19,3±1,2 (от10 до 30)	17,2±1,2 (от 10 до 30)	17,8±1,4 (от 10 до 30)	23,6±1,6 (от 10 до 35)	0,006
Длина АСБ ОСА данным УЗДГ, мм	71,1±1,4 (от50 до 85)	41,0±1,2 (от 30 до 50)	93,2±1,3 (от 80 до 100)	39,6±1,1 (от 30 до 50)	0,001
Степень стеноза ВСА	79,4±1,5	76,9±1,4	74,2±1,5	80,6±1,3	0,020
Степень стеноза ОСА	71,8±1,4	71,7±0,9	83,7±1,4	73,6±2,8	0,001
ИБС, n (%)	12 (34,3)	7 (23,3)	2 (8,0)	9 (36,0)	0,061
ПИКС n (%)	7 (20,0)	6 (20,0)	2 (8,0)	7 (28,0)	0,332
АГ, n (%)	24 (68,6)	22 (75,9)	18 (75,0)	19 (76,0)	0,890
ОНМК, n (%)	15 (42,9)	10 (33,3)	8 (32,0)	14 (56,0)	0,268
Атеросклероз артерий n (%)	13 (41,1)	14 (46,7)	11 (44,0)	10 (40,0)	0,067
ХОБЛ, n (%)	3(8,8)	2(6,7)	3(12,0)	4(16,0)	0,698
Язвенная болезнь желудка	3(8,6)	3(10,0)	0(0,0)	2(8,0)	0,479
Хронический пиелонефрит	0(0,0)	2(6,7)	1(4,0)	1(4,0)	0,530
Уровень холестерина крови, ммоль/л	4,9±0,2 М - 4,8±0,3;	5,7±0,5; М - 5,9±0,6;	4,9±0,2; М - 4,7±0,2;	4,9±0,3; М - 4,9±0,3;	0,258; 0,151;

	Ж - 5,1±0,2	Ж - 4,6±0,7	Ж - 5,4±0,4	Ж - 5,0±0,6	0,692
<b>Примечание.</b> АСБ – атеросклеротическая бляшка; ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; АГ – артериальная гипертензия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.					

Конечной точкой исследования являлись следующие события в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения: рестеноз реконструкции менее 65% (по NASCET), рестеноз реконструкции более 65% (по NASCET), окклюзия зоны реконструкции, аневризма области реконструкции, ОНМК, острый инфаркт миокарда, летальный исход.

### Особенности оперативного вмешательства

Техника одномоментной эверсионной эндартерэктомии из ВСА и ОСА.

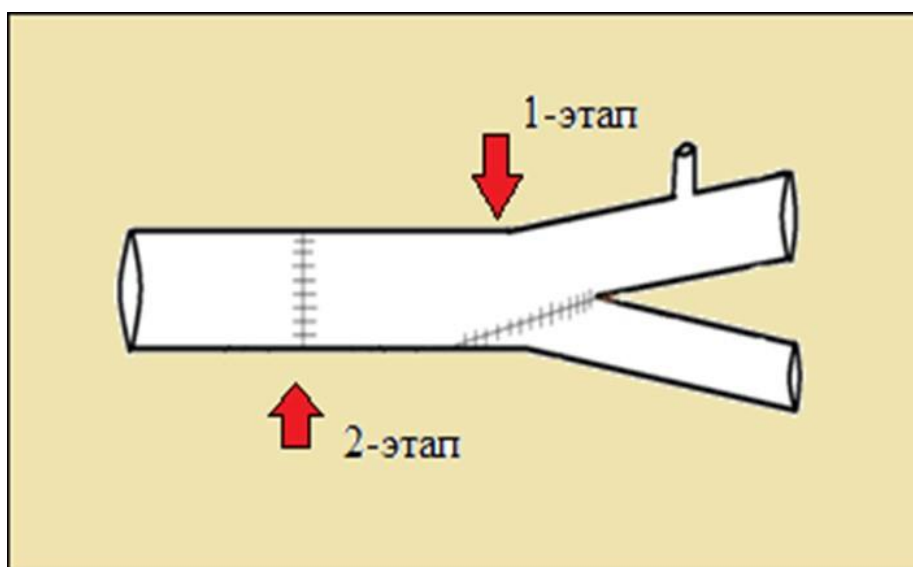


Рисунок 1 – Схема этапов одномоментной эверсионной эндартерэктомии из ВСА и ОСА

После выделения ОСА, ВСА, НСА и внутривенного введения гепарина, с учетом данных предоперационного исследования, визуально определялись границы атеросклеротической бляшки. Осуществляли контроль уровня АД. Проводилось измерение ретроградного давления в ОСА. Последовательно пережимали ВСА, ОСА и НСА. После наложения сосудистых зажимов достигали управляемой гипертензии (15-20% прирост АД). Далее первым этапом выполнялась эверсионная эндартерэктомия из устья ВСА и бифуркации ОСА (рисунок 2,3).

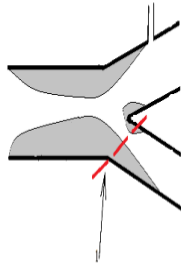


Рисунок 2 – Эверсионная эндартерэктомия из устья ВСА(1)

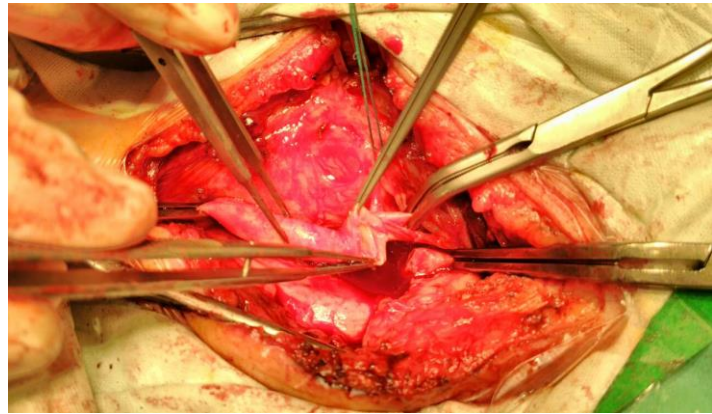
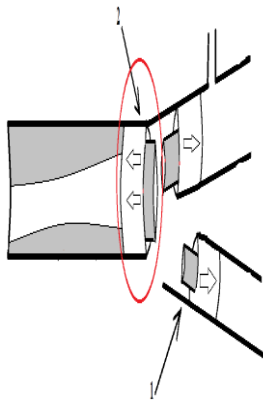


Рисунок 3 – Эверсионная эндартерэктомия из бифуркации ОСА (2)

Накладывался первый анастомоз по типу «конец ВСА в бок ОСА» атравматической нитью 7.0 Prolene (рисунок 4).

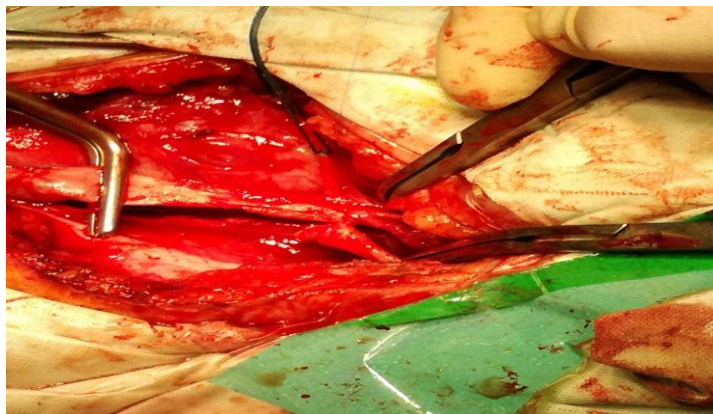
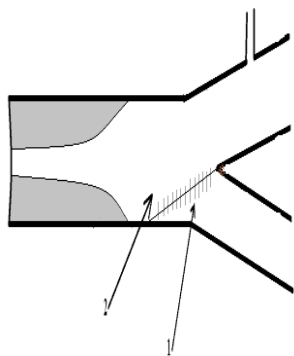


Рисунок 4 – Первый анастомоз по типу «конец ВСА в бок ОСА»

Вторым этапом на 5-8 см проксимальнее от устья ВСА проводилось полное пересечение ОСА, в зависимости от протяженности поражения, с целью максимального удаления атеросклеротической бляшки путем эверсионной эндартерэктомии из дистальной и проксимальной порции ОСА (рисунок 5).

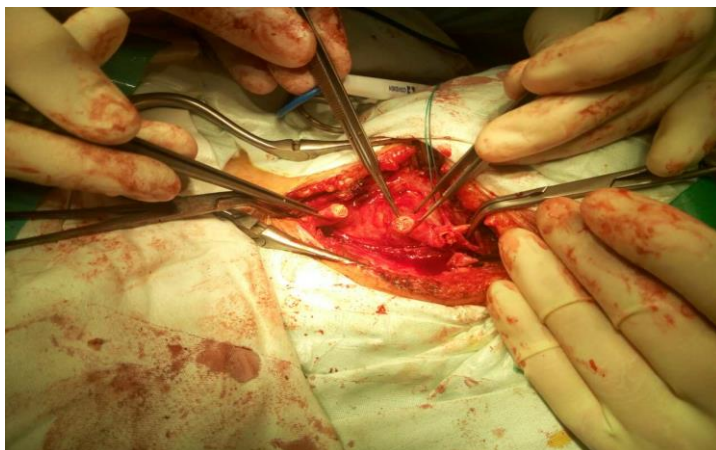
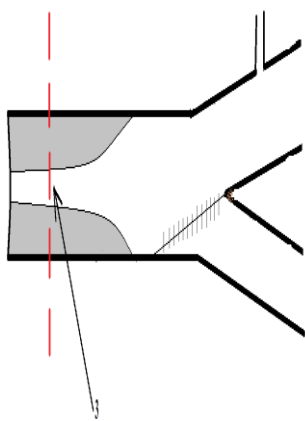


Рисунок 5 – ОСА полностью пересечена (3), выполняется эндартерэктомия из проксимального и дистального участка ОСА

Накладывался второй анастомоз по типу «конец в конец» проксимальной и дистальной части ОСА (рисунок 6). Пуск кровотока. Общий вид каротидной реконструкции представлен на рисунке 7.

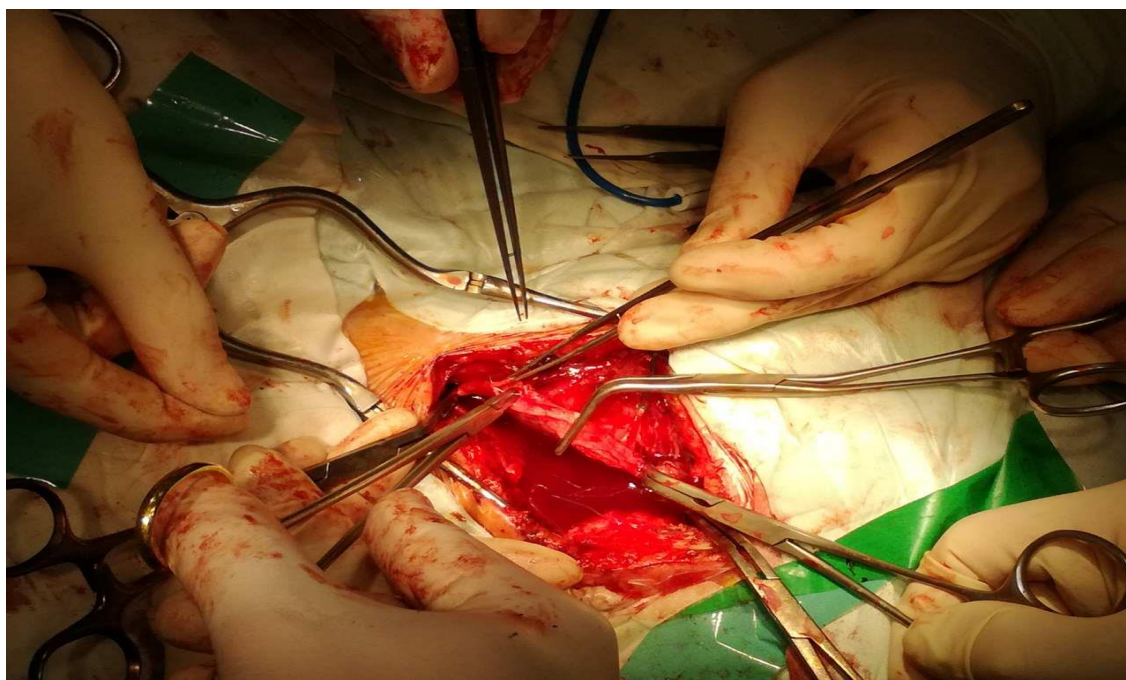


Рисунок 6 – Второй анастомоз по типу «конец в конец» проксимальной и дистальной части ОСА



Рисунок 7 – Общий вид каротидной реконструкции после одномоментной эверсионной эндалтерэктомии из левых общей и внутренней сонных артерий: А-первый анастомоз, Б-второй анастомоз

### Результаты и их обсуждение

Изучены лабораторно-инструментальные показатели прогрессирования атеросклеротического процесса после эКЭЭ у 56 пациентов с протяженным (от 35 до 70 мм), незначимым ( $35,7 \pm 0,7\%$ ) стенозом ОСА.

#### *Анализ конечной точки*

В отдаленном послеоперационном периоде через  $18 \pm 2,5$  месяцев у 41 % ( $n=23$ , первая группа) пациентов после эКЭЭ по данным УЗДС отмечалось нарастание стеноза ОСА до гемодинамически значимого (таблица 3). У остальных 59% больных ( $n=33$ , вторая группа) стеноз ОСА оставался незначимый (таблица 3).

Таблица 3 – Нарастание стеноза ОСА после эКЭЭ

	Исходное до операции	6 мес.	12 мес.	24 мес.	P
1-я группа	36,9 (30,0;45,0)	42,9 (38,0;50,0)	53,6 (48,0; 58,0)	69,7 (65,0;76,0)	< 0,001
2-я группа	34,9 (30,0;45,0)	39,4 (32,0;45,0)	42,3 (38,0;47,0)	43,7 (40,0;48,0)	< 0,001

Для большей наглядности степень нарастания стеноза ОСА представлена на рисунке 8.

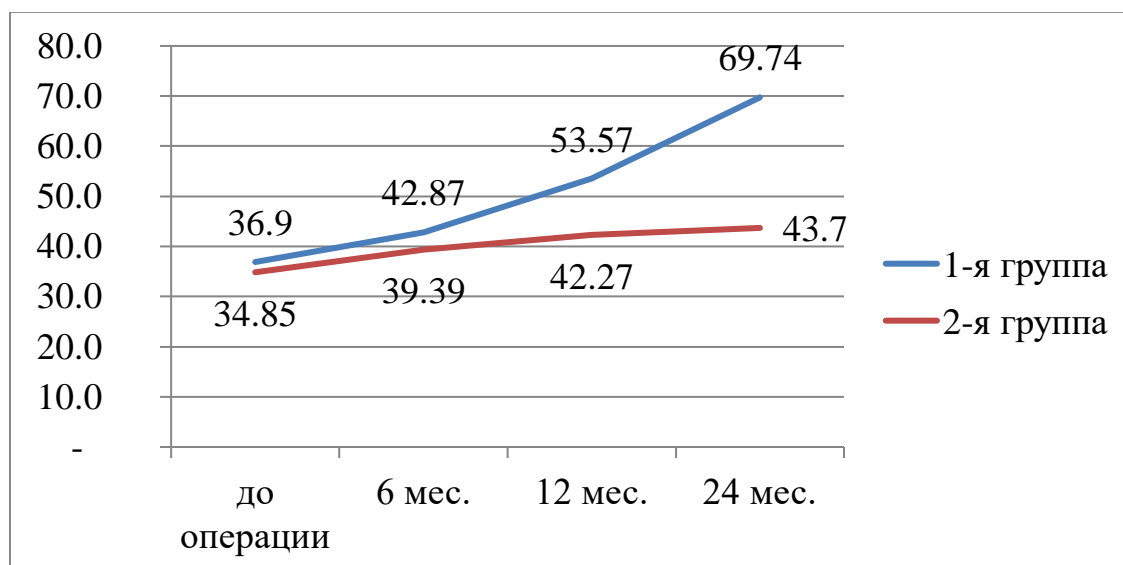


Рисунок 8 – Нарастание стеноза в общей сонной артерии после эКЭАЭ

При анализе концентрации биохимических маркеров прогрессирования атеросклероза у данных пациентов после эКЭАЭ выявлены следующие результаты.

У всех 56 пациентов диагностировано повышение показателей hs-CRP в сравнении с данными контрольной группой, что свидетельствовало о наличии хронического воспалительного процесса сосудистой стенки прооперированных больных (таблица 4).

У пациентов первой группы среднее значение повышения hs-CRP через 12 месяцев составило 3,11 мг/л, что в 2,1 раза выше дооперационных показателей (1,47 мг/л). У пациентов второй группы среднее значение повышения hs-CRP через 12 месяцев составило 1,81 мг/л, что в 1,16 раза выше дооперационных показателей (1,56 мг/л).

Таблица 4 – Концентрация hs-CRP (мг/л) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	0,57 (0,21;0,88)	0,68 (0,23;0,98)	0,59 (0,23;0,90)	0,999
1-я группа	1,47 (0,30;3,20)	2,21 (0,30;4,95)	3,11 (0,30;4,80)	<0,001
2-я группа	1,56 (0,30;3,20)	1,63 (0,32;3,86)	1,81 (0,30;3,86)	0,526

При анализе концентрации матриксных металлопротеиназ наблюдались изменения следующего характера (таблица 5,6).

У пациентов первой группы отмечено снижение уровня ММП-1 на 27,8% через 12 месяцев по сравнению с дооперационным показателем. Среднее значение повышения ММП-9 через 12 месяцев составило 154,9 нг/мл, что в 1,36 раза выше показателей до операции (113,74 нг/мл).

У пациентов второй группы среднее значение ММП-1 через 12 месяцев составило 1,61 нг/мл, ММП-9 - 111,66 нг/мл, что в 1,4 и 1,03 раза выше показателей до операции соответственно (1,16 и 108,11 нг/мл).

Таблица 5 – Концентрация ММП -1 (нг/мл) в сыворотки крови у больных после экзАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	0,93 (0,29;1,64)	0,85 ,32;1,55)	0,98 (0,31;1,67)	0,754
1-я группа	1,51 (0,59;3,80)	1,35 (0,34;3,10)	1,09 (0,46;2,11)	0,022
2-я группа	1,16 (0,34;3,10)	1,22 (0,46;2,36)	1,61 (0,67;3,10)	0,014

Таблица 6 – Концентрация ММП -9 (нг/мл) в сыворотки крови у больных после экзАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	38,18 (22,45;51,50)	34,66 (23,00;48,15)	40,58 (23,47; 53,08)	0,203
1-я группа	113,74 (92,40;137,98)	148,90 137,00;184,98)	154,90 140,16;185,94)	< 0,001
2-я группа	108,11 (84,05;136,98)	107,88 (83,39;134,20)	111,66 (87,68;139,84)	0,450

При изучении концентрации молекул межклеточной адгезии (sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) сыворотке крови у пациентов первой группы в различные сроки послеоперационного периода отмечено значимое повышение их уровня по сравнению с дооперационными показателями и с данными контрольной группой (таблица 7,8,9). Среднее значение концентрации sE-selectin через 12 месяцев составило 158,63 нг/мл, что в 2,42 раза выше исходных показателей до операции. Средняя концентрация sVCAM-1 через 12 месяцев составила 1240,98 нг/мл, sPecam-1 - 124,19 нг/мл, что в 1,6 раза выше дооперационных показателей.



У пациентов второй группы при анализе концентрации молекул межклеточной адгезии (sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) в сыворотке крови значимого повышения их уровня не выявлено.

Таблица 7 – Концентрация sE-selectin, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	53,10 (20,80;112,05)	42,73 (21,25; 98,00)	64,45 (25,08; 109,06)	0,352
1-я группа	65,33 (31,0;134,0)	57,37 (21,0;134,0)	158,63 (49,5; 204,5)	<0,001
2-я группа	60,44 (21,0;134,0)	61,52 (16,5; 134,0)	88,88 (21,0; 193,5)	0,030

Таблица 8 – Концентрация sVCAM-1, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	308,45 (130,08;510,80)	328,90 (135,14;518,32)	310,87 (135,28;525,30)	0,999
1-я группа	779,35 (120,0;1320,0)	1051,96 (120,0;1495,0)	1240,98 (538,0;1865)	<0,001
2-я группа	780,91 (120,0;1305,0)	1009,27 (120,0; 1343)	1021,24 (120,0;1395)	0,003

Таблица 9– Концентрация sPecam-1, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	67,77 (43,08;81,08)	59,26 (45,10;75,18)	60,40 (45,25;77,20)	0,285
1-я группа	78,183 (48,9;90,2)	88,10 (68,4;111,9)	124,19 (79,6;268,4)	<0,001
2-я группа	79,65 (48,9;90,2)	80,84 (54,2;92,8)	100,33 (65,3;128,0)	<0,001

Статистически значимого повышения уровня холестерина и его фракций у пациентов первой и второй исследуемых групп в сравнении с данными контрольной группы не выявлено

В виду наличия гемодинамически значимого стеноза ОСА пациентам первой группы выполнена повторная операция - ангиопластика и стентирование ОСА.

Таким образом, нами разработана методика оценки прогрессирования атеросклеротического процесса ОСА у больных после каротидной реконструкции включающая в себя определение уровня биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (hs-CRP, матриксные металлопротеиназы, молекулы межклеточной адгезии), а также использование ультразвукового дуплексного ангиосканирования.

Повышенный уровень биохимических маркеров (hs-CRP, ММП-9, sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) сыворотки крови является прогностически неблагоприятным признаком прогрессирования атеросклеротического процесса и нарастания степени стеноза ОСА после каротидной реконструкции. Такие своеобразные предикторы прогрессирования атеросклеротического процесса позволяют своевременно изменять терапевтическую стратегию лечения, а при необходимости применить хирургическую коррекцию у данных пациентов.

Для оценки эффективности одномоментной эверсионной каротидной эндартерэктомии ОСА и ВСА, нами проведено наблюдательное проспективное исследование клинической серии случаев хирургического лечения 115 пациентов с протяженным, неустыевым гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА.

#### *Анализ конечной точки*

Статистически значимые различия были выявлены в отношении рестеноза зоны каротидной реконструкции более 65% по NASCET. В группе пациентов, которым выполнена одномоментная эверсионная эндартерэктомия ВСА и ОСА регистрируется статистически значимо меньшая частота развития рестенозов по сравнению с другими группами исследуемых больных ( $p < 0,05$ ). В 3 (8,6%) случаях рестеноз зоны реконструкции составил менее 65 % по NASCET. Гемодинамически значимого рестеноза (более 65% по NASCET) области реконструкции, развития неврологических нарушений и других осложнений не зафиксировано.

В группе больных после стентирования ВСА и ОСА также отмечены благоприятные отдаленные послеоперационные результаты. Лишь у 1 (4,0%) пациента рестеноз реконструкции ОСА составил более 65% по NASCET, в 4 (16,0%) случаях рестеноз зоны реконструкции составил менее 65% по NASCET. Неврологического дефицита и других осложнений, летального исхода

в отдаленном периоде наблюдения в данной группе больных зафиксировано не было.

Наиболее неудовлетворительные результаты отмечены у больных после пластики ОСА первичным швом и протезирования ОСА. У пациентов после пластики ОСА первичным швом рестеноз зоны реконструкции менее 65% (по NASCET) диагностирован в 6 (20,0%) случаях. Причиной летального исхода в данной группе больных в отдаленном периоде наблюдения явилось ОНМК, зафиксированного у 1 (3,3%) пациента с рестенозом реконструкции более 65% по NASCET. Повторные операции были выполнены у 5 (16,7%) больных в связи с наличием рестеноза ОСА более 65% по NASCET. Всего доля пациентов, которым потребовалась повторная операция, составила 4,3%. Различия были статистически значимы (точный тест Фишера,  $p=0,002$ ). Данным пациентам в последующем было выполнено стентирование ОСА.

В группе больных после протезирования ОСА окклюзия зоны реконструкции выявлена у 2 (8,0%) пациентов, аневризма проксимального анастомоза размером 8 мм. у 1 больного (4,0%). Причиной летальности в данной группе больных в двух случаях явилось ОНМК в результате окклюзии протеза ОСА, в третьем случае – инфаркт миокарда.

Структура осложнений каротидной реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Структура осложнений каротидной реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде

Осложнения	I группа (n=35)	II группа (n=30)	III группа (n=25)	IV группа (n=25)	Всего (n=115)	P
Рестеноз менее 65% (NASCET)	3 (8,6%)	6(20,0%)	4 (16,0%)	4(16,0%)	17(14,8%)	0,584
Рестеноз более 65% (NASCET)	0 (0,0%)	5(16,7%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	6(5,2%)	0,0068
Окклюзия зоны реконструкции (протеза)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	0,092
Аневризма анастомоза	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0,435
ОНМК	0 (0,0%)	1 (3,3%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)	3 (2,6%)	0,195
Острый инфаркт миокарда	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0,417
Смерть	0 (0,0%)	1 (3,3%)	3(12,0%)	0 (0,0%)	4 (3,5%)	0,052
Итого	3	13(43,3)				0,0122

	(8,6%)		13(52,0 %)	5(20,0%)	34(29,6%)	
--	--------	--	---------------	----------	-----------	--

Кривые Каплан – Майера свободы от рестеноза менее 65% и более 65% представлены на рисунке 9 и 10. Кривые Каплан-Майера свободы от инсульта и выживаемости представлены на рисунке 11 и 12.

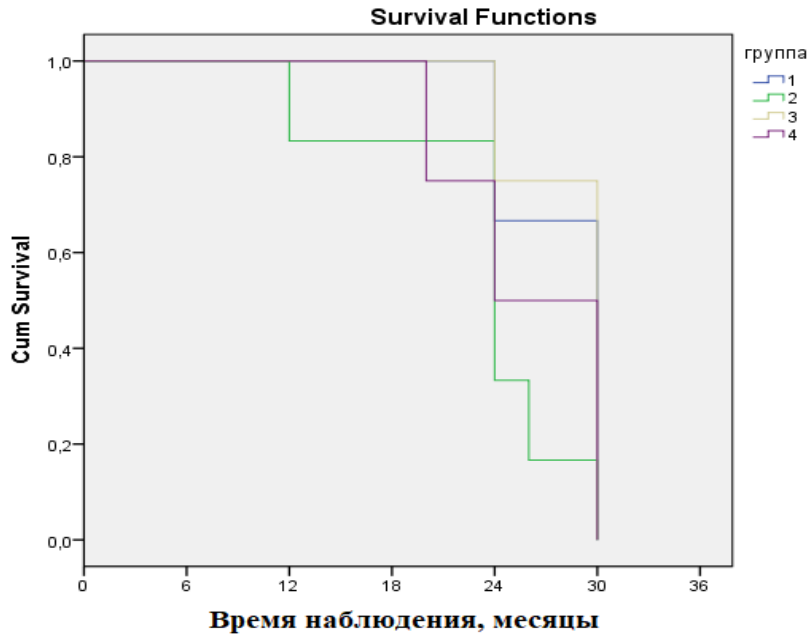


Рисунок 9 – Кривая свободы от рестеноза <65 % (метод Каплана-Майера)

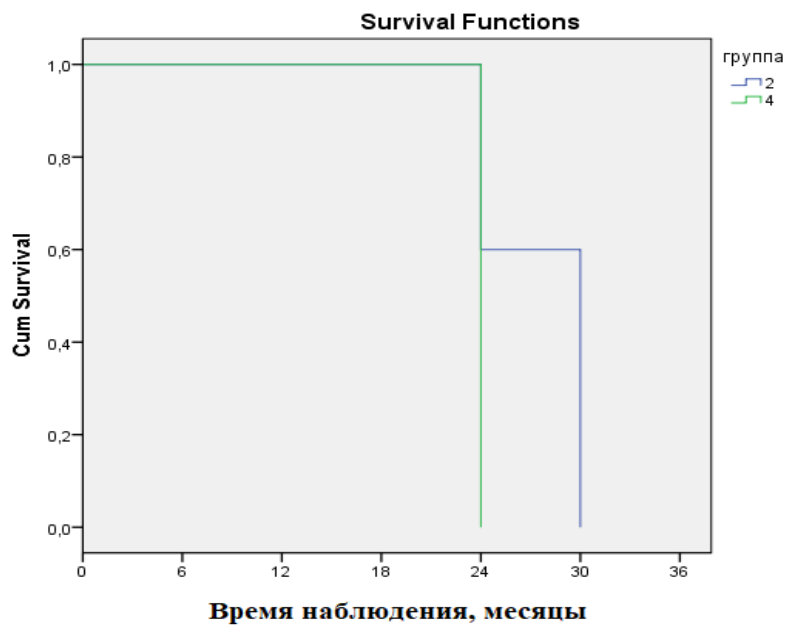


Рисунок 10 – Кривая свободы от рестеноза > 65 % (метод Каплана-Майера)

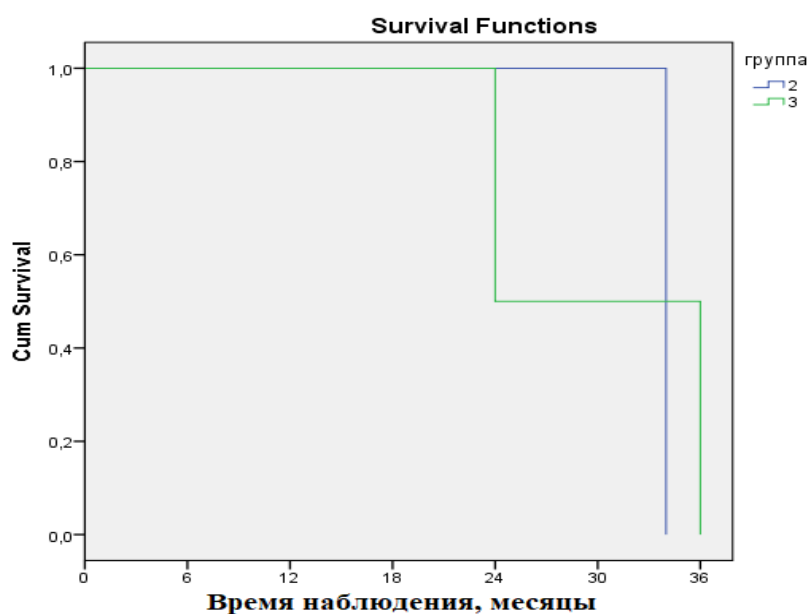


Рисунок 11 – Кривая свободы от инсульта в отдаленном периоде (метод Каплана-Майера)

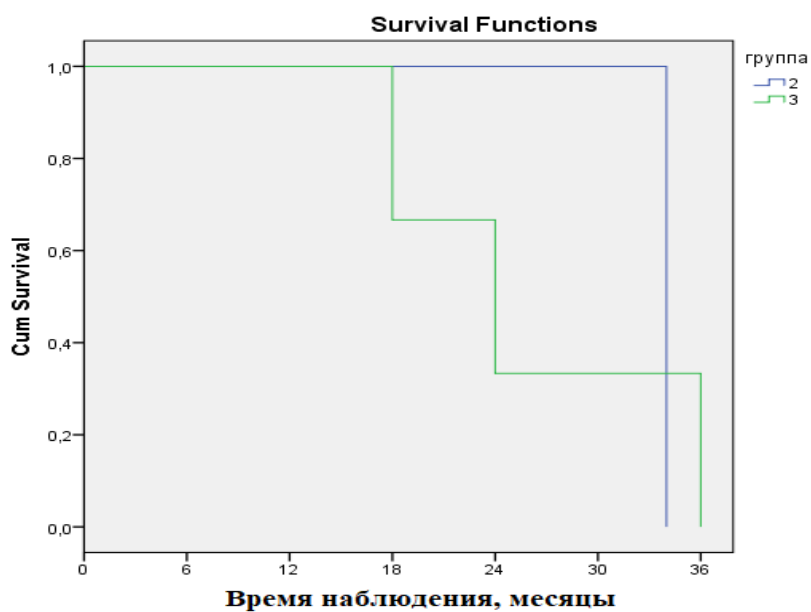


Рисунок 12 – Кривая выживаемости за весь период наблюдения (метод Каплана-Майера)

## **Выводы**

1. У пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий после ранее выполненной каротидной эндартерэктомии в отдаленном послеоперационном периоде выявляется нарушение функционального состояния сосудистого эндотелия с развитием гемодинамически значимого стеноза в ОСА. Разработанная методика оценки прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА у больных после каротидной эндартерэктомии включающая в себя определение уровня биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (hs-CRP, ММП-9, sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) и степени нарастания стеноза (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование) позволяет своевременно изменять стратегию лечения данных пациентов.

2. У 41 % больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий в отдаленном послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования отмечается увеличение степени стеноза ОСА до гемодинамически значимого и повышение уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия (hs-CRP, ММП-9, sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1), что свидетельствует о прогрессировании атеросклеротического процесса.

3. Одномоментная эверсионная эндартерэктомия ВСА и ОСА является наиболее оптимальным, эффективным и безопасным методом каротидной реконструкции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

4. Одномоментная эверсионная каротидная эндартерэктомия сопровождается статистически значимо меньшей частотой развития рестеноза в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с другими методами хирургической коррекции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

## **Практические рекомендации**

У 41 % больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий, оперированных по поводу гемодинамического значимого стеноза устья ВСА в сочетании с протяженным, но гемодинамически незначимым стенозом ОСА в послеоперационном периоде отмечается нарастание стеноза ОСА до гемодинамически значимого, что требует выполнения повторного реконструктивного хирургического вмешательства.

Учитывая прогрессирование атеросклеротического процесса ОСА у пациентов с выявленной дисфункцией сосудистого эндотелия, следует

рекомендовать этой группе больных тщательное динамическое наблюдение в послеоперационном периоде, включающее определение уровня высокочувствительного С-реактивного белка, матриксных металлопротеиназ, молекул межклеточной адгезии, проведение ультразвукового мониторинга через каждые 6 месяцев, с целью своевременного определения показаний к повторной хирургической коррекции.

В связи с высокой частотой развития прогрессирования атеросклеротического процесса и нарастания стеноза ОСА после каротидной реконструкции больным с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий целесообразно рекомендовать первоначальное выполнение хирургической коррекции с использованием метода одномоментной эверсионной эндартерэктомия ВСА и ОСА, что приводит к положительным результатам в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения.

**Список научных работ, опубликованных по теме диссертации  
в рецензируемых научных изданиях:**

1. Яковлев А.О. Отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии у больных с сахарным диабетом 2 типа / Ю.И. Казаков, А.П. Касьяненко, Н.Ю. Соколова, А.В. Бакулина, А.О. Яковлев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2017. - 23(2). – С. 98-105.
2. Яковлев А.О. Хирургическая тактика ведения больных при сочетанном атеросклеротическом поражении внутренней и общей сонных артерий / Ю.И.Казаков, А.О. Яковлев // *Ангиология и сосудистая хирургия* – 2019 – 25(4) – С. 124-129.

**в других изданиях:**

3. Яковлев А.О. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с гемодинамически значимым распространенным поражением сонных артерий / Ю.И. Казаков, А.О. Яковлев // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (приложение) XXII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов*. – 2016. – 17(6). – С. 112.
4. Яковлев А.О. Выбор оперативного лечения больных с распространенным поражением сонных артерий / Ю.И. Казаков, А.О. Яковлев // *Ангиология и сосудистая хирургия (приложение) XXXIII Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов*. - 2017. - 23(2). – С. 157-158.
5. Яковлев А.О. Оперативная тактика ведения больных с пролонгированным поражением сонных артерий / Ю.И. Казаков, А.О.

Яковлев // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (приложение) XXIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – 2017. – 18(6). – С. 96.

6. Yakovlev A.O. Features of diagnosis and surgical treatment of patients with prolonged atherosclerotic lesions of carotid arteries / A.Y. Kazakov, Y.I. Kazakov, M.A. Strakhov, A.O. Yakovlev, R.K. Allu // (приложение) The 26 th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery. Vascular Surgery. - 05.2018. – С.268-269

7. Яковлев А.О. Оптимизация хирургической тактики ведения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий / Ю.И. Казаков, А.О. Яковлев // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение) XXXIV Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – 2018. – 24(3). – С. 192-193.

8. Яковлев А.О. Естественное течение стеноза общей сонной артерии у пациентов после каротидной эндартерэктомии / Ю.И. Казаков, А.О. Яковлев // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение) XXXV Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – 2019. – 25(2). – С. - 183-184.

9. Яковлев А.О. Отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии у пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий / Ю.И. Казаков, А.О. Яковлев // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (приложение) XXV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – 2019. – 20(11). – С. 103.

10. Яковлев А.О. Диагностика прогрессирования атеросклероза в общей сонной артерии у больных после каротидной эндартерэктомии / Ю.И.Казаков, А.О. Яковлев, А.В. Бакулина // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение) XXXVI Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – 2021 – 27(2). – С. – 268-269.

### **Список принятых сокращений**

АД – артериальное давление

АСБ – атеросклеротическая бляшка

ВОЗ - Всемирной организации здравоохранения

ВСА – внутренняя сонная артерия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИИ – ишемический инсульт

КЭЭ - каротидная эндартерэктомия



ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
ММА – молекулы межклеточной адгезии  
ММП – матриксные металлопротеиназы  
НСА – наружная сонная артерия  
Hs-CRP – высокочувствительный С реактивный белок  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ОСА – общая сонная артерия  
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз  
CRP – С реактивный белок  
ТИА – транзиторная ишемическая атака  
УЗДС - ультразвуковое дуплексное ангиосканирование  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.  
ХСМН – хроническая сосудисто-мозговая недостаточность  
ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания  
эКЭЭ- эверсионная каротидная эндартерэктомия