

ВРОНСКИЙ АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ И
БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н. Марченко А.В.

Нижний Новгород 2022

Работа выполнена на кафедре хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук **Марченко Андрей Викторович**

Официальные оппоненты:

Альсов Сергей Анатольевич, д-р. мед. наук, ведущий научный сотрудник Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск. Специальность 14.01.26. Сердечно-сосудистая хирургия.

Попов Вадим Анатольевич, д-р. мед. наук, профессор, Заслуженный врач РФ. Руководитель Центра сердечно-сосудистой хирургии Национального медицинского исследовательского центра хирургии имени А.В. Вишневского Минздрава России, г. Москва. Специальность 14.01.26. Сердечно-сосудистая хирургия.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в лице структурного подразделения Научно-исследовательский институт кардиологии (г. Томск, Кооперативный переулок 5)

Защита диссертации состоится «7» июня 2022 г. в 12-00 часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.053.01 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10, корпус 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России по адресу 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, 3а. и на сайте по адресу: <http://digital.pimunn.ru/vronsky>

Автореферат разослан «20» апреля 2022 г.

Учёный секретарь диссертационного совета:

доктор медицинских наук, профессор Мухин Алексей Станиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Объем и этапность хирургического вмешательства у пациентов с сочетанным поражением коронарного и церебрального бассейнов является одной из самых сложных задач, с которыми сердечно-сосудистые хирурги сталкивались в течение последних четырех десятилетий. Так, для хирургов, выполняющих аортокоронарное шунтирование у пациентов с тяжелым поражением сонных артерий поддержание адекватной церебральной перфузии является важной проблемой. У пациентов, которые подвергаются шунтированию без искусственного кровообращения (off pump), прерывистая гипотония, связанная с позиционированием сердца, может потенциально нарушить церебральную перфузию. С другой стороны, сосудистые хирурги обеспокоены риском периоперационного инфаркта миокарда у пациентов с сопутствующим поражением коронарных артерий, когда предполагается вмешательство на сонных артериях. Существует возможность одномоментной операции на обоих бассейнах, но из-за большого объема вмешательства хирурги относятся к данной методике настороженно.

Согласно данным мета-анализа, частота периоперационных ОНМК и ТИА после АКШ может достигать 2,75% (Roy P. et al., 2020). При гемодинамически значимом поражении каротидных артерий риск ОНМК возрастает до 14% [Aydin E. et al., 2014]. Отдаленная выживаемость пациентов с неврологическими осложнениями после АКШ значительно отличается в сравнении с пациентами без ОНМК/ТИА [Альсов С.А. и др., 2021]. В то же время у 57% асимптомных по ИБС пациентов, направленных на КЭЭ, присутствует коронарная ишемия, а ИБС является основной причиной смерти пациентов с поражением сонных артерий. [Krievins D. et al., 2021]. На сегодняшний день существует значительное количество стратегий и алгоритмов по выбору тактики лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий. По данным отечественных ученых, мультидисциплинарный подход позволяет выбрать в каждом конкретном случае наиболее эффективную тактику и этапность лечения и достичь отличных госпитальных (частота смерти, ОИМ, ОНМК составила 3,8%) и отдаленных (частота смерти, ОИМ, ОНМК составила 3,2%) результатов [Попов В.А. и др., 2020; Попов В.А. и др., 2021].

На сегодняшний день нет официально утвержденных рекомендаций относительно стратегии лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий. Согласно рекомендациям ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 г, у пациентов, нуждающихся в АКШ, рекомендуется индивидуальное обсуждение показаний (и если таковые имеются, то метод и время) для выполнения реконструктивных вмешательств на

сонных артериях (класс I, уровень C) (Neumann *et al.*, 2019). Согласно отечественным рекомендациям по лечению пациентов с заболеванием брахиоцефальных артерий, разработанным в 2013 году под руководством академика А.В. Покровского, пока не будут получены результаты рандомизированных исследований, при выборе лечения сопутствующего атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий должен осуществляться индивидуальный подход к каждому пациенту, основывающийся на опыте учреждения (Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2013).

Цель исследования

Повысить эффективность лечения пациентов с сочетанной патологией коронарных и брахиоцефальных артерий на основе дифференцированного подхода к выбору объема и этапности хирургических вмешательств.

Задачи исследования

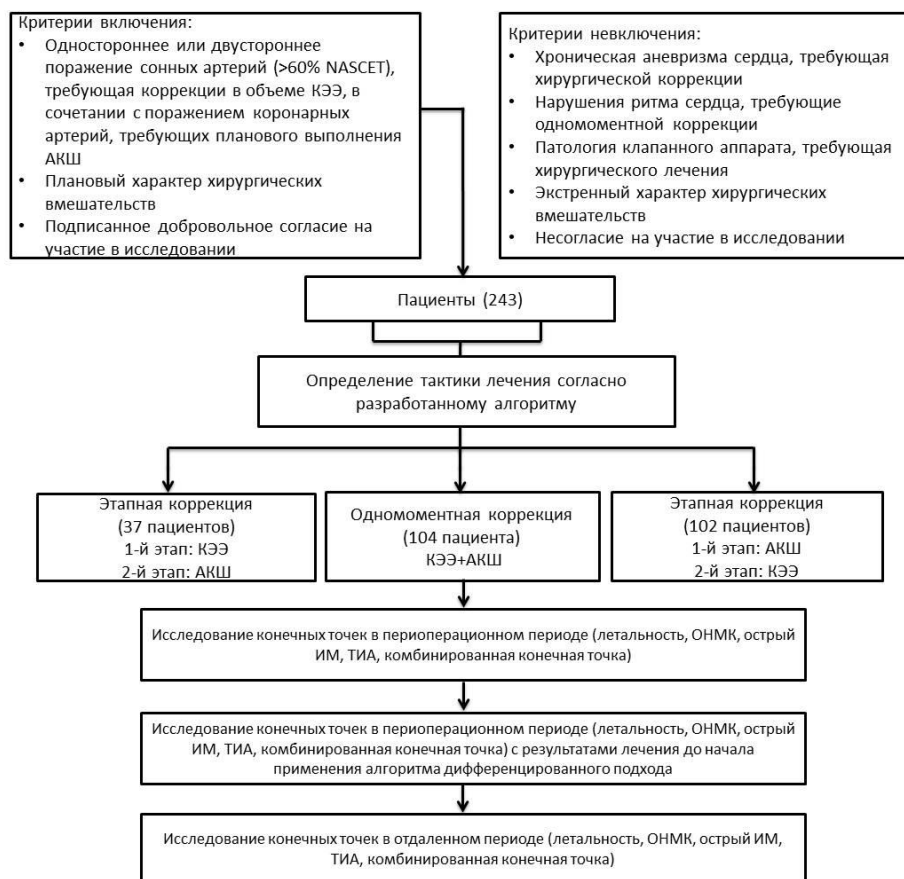
1. Разработать дифференцированный подход к выбору объема и этапности хирургических вмешательств у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий.
2. Провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов этапных и одномоментных вмешательств на коронарных и брахиоцефальных артериях с учетом разработанного подхода.
3. Доказать безопасность выполнения одномоментной реваскуляризации коронарных и сонных артерий в сравнении с этапным лечением.
4. Доказать эффективность хирургического лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом согласно разработанному подходу в сравнении с хирургическим лечением пациентов до начала применения алгоритма дифференцированного выбора тактики.

Научная новизна работы

1. Впервые разработан алгоритм для определения объема и этапности оперативных вмешательств на коронарных и брахиоцефальных артериях на основе клинических и ангиографических показателей для уменьшения рисков периоперационных осложнений
2. Доказана эффективность и безопасность одномоментного хирургического вмешательства на коронарных и сонных артериях у пациентов с тяжелым сочетанным атеросклерозом.

Дизайн исследования

Для выполнения задач был разработан дизайн исследования (рис. 1).

Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание: транзиторная ишемическая атака (ТИА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркт миокарда (ИМ), аортокоронарное шунтирование (АКШ), каротидная эндартерэктомия (КЭЭ).

Практическая значимость

Результаты проведенного исследования позволяют значительно улучшить эффективность лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарного и брахиоцефального бассейнов. Выбор тактики и объема оперативного лечения согласно разработанному алгоритму дифференцированного подхода позволяет уменьшить количество осложнений в периоперационном периоде, а также добиться отличных показателей в отдаленном периоде, таких как выживаемость, свобода от ИМ, ОНМК, ТИА.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанный дифференцированный подход выбора тактики оперативного лечения у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий позволяет выполнить реваскуляризацию с минимальными рисками осложнений.
2. Хирургическое лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом, согласно разработанному подходу дифференцированного выбора тактики, позволяет достичь отличной отдаленной выживаемости и свободы от сосудистых событий.

3. Выполнение одномоментной реваскуляризации сердца и головного мозга не увеличивает риски осложнений в сравнении с тактикой поэтапного хирургического вмешательства.

Личное участие автора в получении изложенных результатов

А. С. Вронский разработал дизайн исследования, сформулировал цель и определил задачи. Им были определены критерии включения и невключения в исследование. А. С. Вронский рассказывал пациентам о специфике исследования, подписывал информированные согласия на участие, выполнял хирургическое лечение в качестве оператора и первого ассистента, вел базу данных включенных в исследование больных. Диссертант провел статистический анализ полученных результатов и обобщил их в выводах. Доля личного участия А. С. Вронского в проведении исследования более 85%.

Степень достоверности

В работе использовались современные методы диагностики и лечения пациентов. Применялся комплексный подход к анализу и статистической обработке полученных данных. В исследование включено достаточное количество клинических наблюдений (243), что свидетельствует о высокой достоверности выводов и рекомендаций.

Формы внедрения

Результаты работы были изложены на следующих конгрессах:

- XXXII Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Открытые и эндоваскулярные операции в сосудистой хирургии» (2016).
- 2 Международный симпозиум «Сухановские чтения. Прецизионная периоперационная диагностика для предотвращения послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов» (2017).
- 27th Congress of the World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons WSCTS (2017).
- 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS), 2018, Moscow, Russia.
- 68th Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery (ESCVS), 2019, Groningen, The Netherlands;
- XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (2018)
- XXV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (2019)
- XXXV Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (2019).
- XXVI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (2020)
- XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (2021)

- XXXVI Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (2021).

По данной теме опубликовано 18 печатных работ, в том числе 7 научных статей в рецензируемых журналах ВАК и 1 учебное пособие для врачей.

Реализация результатов исследования

В ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Пермь лечение пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и БЦА проводится согласно разработанному алгоритму. Проводятся как этапные, так и симультанные операции. Основные результаты исследования используются в процессе обучения на кафедре хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии и инвазивной кардиологии ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера.

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании комиссии «Сердечно-сосудистая хирургия, лучевая диагностика и лучевая терапия» ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России от 14 декабря 2021 года.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из трех глав: исторические аспекты хирургического лечения сочетанного атеросклероза коронарных и брахиоцефальных артерий, материалы и методы исследования, и главы, посвященной статистической работе и результатам исследования. Присутствует введение, обсуждение, заключение, выводы. Приведены практические рекомендации. Диссертация изложена на 117 страницах машинописного текста, содержит 10 таблиц и 32 рисунка. Список использованной литературы содержит 174 источника (50 работ российских и 124 работы зарубежных авторов).

Содержание диссертации

В исследование включено 243 пациента с сочетанным поражением брахиоцефальных, и коронарных артерий, прооперированных за период с 1.07.2014 года по 01.01.2021 года в ФЦССХ г. Пермь. Из них 104 пациентам (42,8%) была выполнена одномоментная сочетанная операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) и каротидной эндартерэктомии (КЭЭ), 139 (57,2%) пациентов получили поэтапную реваскуляризацию, из них 102 (73,4%) пациентам первым этапом было выполнено АКШ, 37 (26,6%) первым этапом было выполнено КЭЭ. Все пациенты получили оперативное лечение в объеме аортокоронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии.

Критерии включения в исследование:

- Одностороннее или двустороннее поражение сонных артерий (>60% NASCET), требующее коррекции в объеме КЭЭ, в сочетании с поражением коронарных артерий, требующим планового выполнения АКШ
- Плановый характер хирургических вмешательств\
- Подписанное добровольное согласие на участие в исследовании

Критериями невключения в исследование:

- Хроническая аневризма сердца, требующая хирургической коррекции
- Нарушения ритма сердца, требующие одномоментной коррекции
- Патология клапанного аппарата, требующая хирургического лечения
- Экстренный характер хирургических вмешательств
- Несогласие на участие в исследовании

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и прошло экспертную оценку в локальном этическом комитете при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера (протокол № 5 от 22.05.2019). У всех участников перед включением в исследование было получено письменное информированное согласие.

Конечными точками являлись смерть от всех причин, ОНМК, ТИА, острый ИМ, а также комбинированная конечная точка за время госпитализации больного, включающая в себя смерть от всех причин, острый ИМ, ОНМК, ТИА. Инсульт рассматривался, если возникала неврологическая симптоматика, продолжающаяся более 24 часов. Диагноз обязательно верифицировался при помощи МРТ. При ТИА неврологическая симптоматика регрессировала в течении первых суток. Диагноз острый ИМ выносился при повышении уровня тропонина Т и наличии электрокардиографических признаков. Электрокардиография в 12 отведениях выполнялась ежедневно в течении 5-х дней после оперативных вмешательств. Эхокардиография (ЭХОКГ) выполнялась на первые, четвертые сутки после операции и перед выпиской после АКШ и сочетанной операции. УЗИ брахиоцефальных артерий выполнялось на 3-и сутки всем пациентам после КЭЭ и сочетанного вмешательства АКШ+КЭЭ.

Мы оценивали количество кровотечений, потребовавших ревизии, нестабильность грудины, потребовавшую рестабилизацию, количество продленных ИВЛ (более 3х дней), количество койко-дней в реанимации и в лечебном учреждении.

Для исследования отдаленных результатов проводились телефонные или клинические интервью. При клиническом интервью мы также оценивали медицинскую документацию пациента за время, прошедшее с выписки из ФЦССХ им. Суханова. При невозможности

связаться с пациентом, мы предпринимали попытку связаться с его родственниками. Интервью проводилось у всех пациентов по созданному алгоритму опроса. Конечными точками были смерть от всех причин, ОНМК, ТИА, ИМ, комбинированная конечная точка. Для комбинированного показателя (смерть от всех причин, ОНМК, ТИА, ИМ) в случае наступления нескольких событий у одного пациента, их количество суммировалось.

Краткая характеристика пациентов

Средний возраст пациентов составил $64,16 \pm 6,21$ года. Большинство пациентов были мужчины 192 (79,0%). Ожирением страдали 76 (32,3%) пациентов, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе выявлен у 131 (53,93%) пациентов, острая недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК) у 55 (22,6%), транзиторная ишемическая атака (ТИА) у 28 (11,5%). Полный анализ предоперационных клинических показателей пациентов в таблице № 1.

Таблица 1

Сравнение клинических показателей пациентов

Признак	Группа этапных вмешательств (первый этап АКШ) (n = 102)	Группа этапных вмешательств (первый этап КЭЭ) (n = 37)	Группа сочетанных вмешательств (n = 104)	Уровень значимости (p)
Возраст (лет)	$64,9 \pm 6,4$	$62,8 \pm 5,6$	$63,95 \pm 6,27$	0,202
Пол	Муж. – 79 (77,5%)	Муж. – 27 (73,0%)	Муж. – 86 (82,7%)	0,404
	Жен. – 23 (22,5%)	Жен. – 10 (27,0%)	Жен. – 18 (17,3%)	
ИМТ	$28,2 \pm 4,3$	$27,3 \pm 3,4$	$28,4 \pm 4,9$	0,389
Наличие ожирения	1 ст. – 27 (26,5%)	1 ст. – 6 (16,2%)	1 ст. – 27 (25,9%)	0,178
	2 ст. – 7 (6,9%)	2 ст. – 0	2 ст. – 7 (6,7%)	
	3 ст. – 0	3 ст. – 0	3 ст. – 2 (1,9%)	
Гиперхолестеринемия	25 (24,5%)	8 (25,0%)	28 (26,9%)	0,802
ХБП	3а – 20 (19,6%)	3а – 5 (13,5%)	3а – 19 (18,3%)	0,144
	3б – 2 (2,0%)	3б – 4 (10,8%)	3б – 6 (5,8%)	
ПИКС	55 (53,9%)	16 (43,2%)	60 (57,69%)	0,318

Продолжение таблицы 1

ОНМК в анамнезе	26 (25,5%)	11 (29,7%)	28 (26,92%)	0,882
ТИА	9 (8,8%)	5 (13,5%)	15 (14,42%)	0,440
Проявления ИБС	ББИМ - 3 (2,9%)	ББИМ - 0	ББИМ - 4 (3,8%)	0,209
	СН II ФК – 24 (23,5%)	СН II ФК - 15 (40,5%)	СН II ФК - 21 (20,2%)	
	СН III ФК - 70 (68,6%)	СН III ФК - 22 (59,5%)	СН III ФК - 68 (65,4%)	
	СН IV ФК - 5 (4,9%)	СН IV ФК - 0	СН IV ФК – 11 (10,6%)	
Тяжелые проявления ИБС (ББИМ, СН III-IV ФК)	78 (76,5%)	22 (59,5%)	83 (79,8%)	0,045
ХСН (класс по NYHA)	II ФК - 80 (78,4%)	II ФК - 31 (83,8%)	II ФК - 77 (74,0%)	0,081
	III ФК - 22 (21,6%)	III ФК - 6 (16,2%)	III ФК - 27 (26,0%)	
Гипертоническая болезнь	1 ст. - 8 (7,8%)	1 ст. - 4 (10,8%)	1 ст. - 3 (2,9%)	0,149
	2 ст. - 17 (16,7%)	2 ст. - 3 (8,1%)	2 ст. - 19 (18,3%)	
	3 ст. - 76 (74,5%)	3 ст. - 30 (81,1%)	3 ст. - 82 (78,9%)	
Сахарный диабет	25 (24,5%)	5 (13,5%)	24 (23,1%)	0,372
Хроническая обструктивная болезнь легких	14 (13,7%)	6 (16,2%)	19 (18,3%)	0,674
Фибрилляция предсердий	12 (11,8%)	6 (16,2%)	7 (6,7%)	0,215
ХИНК	15 (14,7%)	5 (13,5%)	16 (15,4%)	0,962
Систолическая функция ЛЖ	Нормальная (ФВ >50%) - 71 (69,6%)	Нормальная (ФВ >50%) - 28 (75,7%)	Нормальная (ФВ >50%) - 75 (72,1%)	0,773
	Легкая дисфункция (ФВ 40-49%) - 22 (21,6%)	Легкая дисфункция (ФВ 40-49%) - 7 (18,9%)	Легкая дисфункция (ФВ 40-49%) - 21 (20,2%)	0,936

Продолжение таблицы 1

	Умеренная дисфункция (ФВ 30-39%) - 7 (6,9%)	Умеренная дисфункция (ФВ 30-39%) - 2 (5,4%)	Умеренная дисфункция (ФВ 30-39%) - 6 (5,8%)	0,927
	Тяжелая дисфункция (ФВ <30%) - 2 (2,0%)	Тяжелая дисфункция (ФВ <30%) - 0 (0%)	Тяжелая дисфункция (ФВ <30%) - 2 (1,9%)	0,956
Гипертрофия ЛЖ	86 (84,3%)	33 (89,2%)	84 (80,8%)	0,476
Вариант развития Виллизиева круга	96 (94,1%)	33 (89,2%)	92 (88,5%)	0,950

Примечание: Индекс массы тела (ИМТ), хроническая болезнь почек (ХБП), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), безболевого ишемия миокарда (ББИМ), стенокардия напряжения (СН), гипертоническая болезнь (ГБ), хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), внутренняя сонная артерия (ВСА), фракция выброса (ФВ), левый желудочек (ЛЖ), аортокоронарное шунтирование (АКШ), каротидная эндартерэктомия (КЭЭ).

Не было получено значимых различий по исследуемым признакам.

Методы исследования

Базовыми методами обследования являлись сбор анамнеза и физикальное обследование. Проводили аускультацию сонных артерий, аускультацию клапанов сердца, определение границ сердца.

Всем пациентам выполнялись следующие методы обследования: ЭКГ, спирометрия, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и почек, фиброгастродуоденоскопия, клинические исследования крови, трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое дуплексное сканирование БЦА, МСКТ АГ БЦА, коронарография, эпиаортальное сканирование. По показаниям пациентам выполнялось МРТ и МСКТ головного мозга. Всем пациентам проводился интраоперационный нейромониторинг методом церебральной оксиметрии в ближнем инфракрасном диапазоне. После выполнения АКШ всем пациентам проводилась интраоперационная ультразвуковая флоуметрия шунтов.

Пациентам выполнялись оперативные вмешательства АКШ и КЭЭ. Применялись различные методики АКШ: классическая на остановленном сердце, на работающем сердце, а при наличии атероматоза аорты по результатам выполнения эпиаортального сканирования – альтернативные методики, такие как: «Single clamp», «on-pump beating», «off pump no touch

aorta». КЭЭ в большинстве случаев выполнялась по классической методикой с использованием ксеноперикардальной заплаты для пластики артерии.

Статистическая обработка данных

При статистическом анализе мы использовали U-критерий Манна–Уитни и критерий Краскелла–Уоллиса для сравнения количественных показателей и критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса при оценке качественных признаков. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0 (StatSoftInc., США). Функция выживаемости рассчитывалась с использованием метода Каплана–Майера. Проводили лог-ранговый тест для определения различия в исследуемых группах. Результаты представлены в виде графиков кривых Каплана–Майера с указанием уровня значимости. Период риска возникновения события был определен в месяцах для каждого пациента. Период наблюдения для каждого пациента заканчивался при наступлении события либо на момент окончания исследования.

Алгоритм дифференцированного выбора хирургической тактики у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий

На базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии им. Суханова г. Пермь нами был разработан алгоритм дифференцированного выбора хирургической тактики у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарного и брахиоцефального русла (рис. 2).

Рисунок 2. Алгоритм дифференцированного выбора хирургической тактики у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии им. Суханова г. Пермь.



Примечание: мультиспиральная компьютерная томография-ангиография брахиоцефальных артерий (МСКТ-АГ БЦА), сонные артерии (СА), коронарные артерии (КА), каротидная эндартерэктомия (КЭЭ), коронарное шунтирование (АКШ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения (СН), функциональный класс (ФК), безболевого ишемия миокарда (ББИМ), аортокоронарное шунтирование (АКШ), каротидная эндартерэктомия (КЭЭ).

Показания в алгоритме ФЦССХ им. Суханова г. Пермь к оперативному лечению каждой группы пациентов основываются на Европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда (2018) и лечению заболеваний периферических артерий (2017). Согласно алгоритму, выделяются группы пациентов с критическим поражением каротидных и коронарных артерий. Для сонных артерий мы определяли критическое поражение при стенозировании более 80%, для коронарных - более 75%.

Профессор Суханов С. Г. методом электромагнитной флоуметрии изучил зависимость между степенью сужения просвета артерии и объемным кровотоком. Им было установлено, что стенозирование просвета сонных артерий до 75% приводит к пропорциональному уменьшению кровотока. Дальнейшее стенозирование вызывает резкое непропорциональное падение ударного объема [2]. Таким образом, стеноз сонной артерии 80% и более был выбран нами как критическое значение.

Предполагается, что стеноз более 70% является функционально значимым. По данным исследований, большая часть стенозов с ангиографической степенью тяжести от 50% до 70% являются функционально несущественными по данным исследования фракционного резерва кровотока. Однако при более тяжелых поражениях (от 71% до 90%), до 80% всех поражений вызывают ишемию миокарда. Поражение коронарных артерий более 75% было выбрано нами как критическое значение. Основным критерием при выборе тактики хирургического вмешательства у пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарного и каротидного бассейнов в нашем алгоритме является анатомическая картина поражения. Кроме того, мы оценивали клиническое проявление ИБС при выборе этапности лечения. При наличии безболевого ишемия миокарда либо СН III-IV ФК пациенту первым этапом выполнялось АКШ, вторым – КЭЭ. В эту группу также вошли пациенты со СН II ФК, которые имели критическое изолированное проксимальное поражение ПНА либо в сочетании с другими артериями. При критическом поражении сонных артерий, поражении коронарных артерий до 75% и СН на уровне II-III ФК пациенту первым этапом выполнялось КЭЭ, вторым – АКШ. Мы считаем оптимальным временем между этапами оперативных вмешательств один месяц с момента выписки пациента после первой операции. Мы учитывали «симптомность-асимптомность»

поражения сонных артерий как показание к оперативной реконструкции сонных артерий согласно актуальным рекомендациям, однако данный критерий не вошел в алгоритм выбора тактики лечения сочетанных больных. При наличии критического поражения в обоих артериальных бассейнах пациент направлялся на одномоментную реконструкцию в бассейнах коронарных и каротидных артерий вне зависимости от клинических проявлений. Таким образом мы профилактикуем сосудистые события, которые могут возникнуть в периоперационном периоде после вмешательства на одном артериальном русле в виду критического нарушения гемодинамики в не оперированном бассейне.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность мультифокального атеросклероза

Мы проанализировали данные 687 пациентов, получивших реваскуляризацию сонных артерий за период с 1.07.2014 по 01.01.2021 и 7716 пациентов, которым за этот промежуток времени было выполнено АКШ. Перед АКШ всем пациентам выполняется УЗИ БЦА. Перед выполнением КЭЭ и КАС всем пациентам проводят коронарографию. Мы не стали включать в обработку пациентов, получивших стентирование коронарных артерий, потому что перед данной манипуляцией скрининговое исследование БЦА не проводится.

Из 7716 пациентов, которым было выполнено АКШ, 1597 (20,7%) пациентов имели поражение БЦА. Причем 282 (3,7%) из них была выполнена реваскуляризация сонных артерий. Кроме того, по данным нашего раннего исследования, в которое вошли 2823 пациента с изолированным АКШ, из тех пациентов, лечение которых осложнилось развитием ОНМК, 53% имели поражение брахиоцефальных артерий. У пациентов с отсутствием неврологической симптоматики после АКШ лишь 22% имели поражение брахиоцефальных артерий. Мы проанализировали данные 687 пациентов, получивших реваскуляризацию сонных артерий за период с 1.07.2014 по 01.01.2021. Перед выполнением КЭЭ и КАС всем пациентам проводили КГ. Из 687 пациентов, получившим КЭЭ/КАС, 430 (62,6%) пациенту было выполнено АКШ/ЧКВ. Такая частая встречаемость сочетанного атеросклероза позволяет нам сделать вывод о необходимости скринингового исследования УЗИ БЦА перед коронарной реваскуляризацией и КГ перед реконструктивным вмешательством на каротидных артериях.

Сравнительный анализ ангиографического исследования коронарных и брахиоцефальных артерий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом

При статистическом исследовании получено значимое отличие по поражению коронарных ($p < 0,001$) и каротидных артерий ($p < 0,001$) как при межгрупповом сравнении в зависимости от объема хирургического лечения, так и при межгрупповом сравнении в зависимости от выбора стратегии вмешательств (рис. 3, 4). Данный факт объясняется тем, что пациенты распределялись на группы в первую очередь согласно ангиографической картине

поражения. В зависимости от этого определялась тактика и объем хирургического лечения. Интересен тот факт, что исходно группы пациентов, которым выполнены одномоментные и этапные вмешательства, не различались по неврологическому анамнезу, но различались по анатомической тяжести поражения каротидных артерий. Именно поэтому в алгоритме выбора тактики мы в первую очередь ориентировались на ангиографическую картину.

Рисунок 3. Сравнение поражения коронарных артерий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом

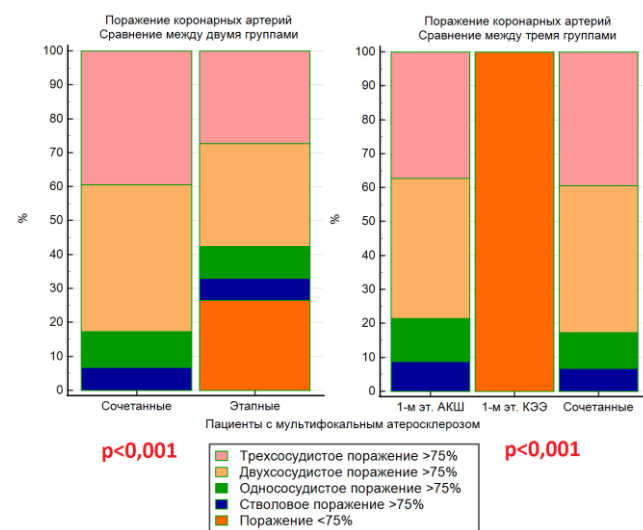
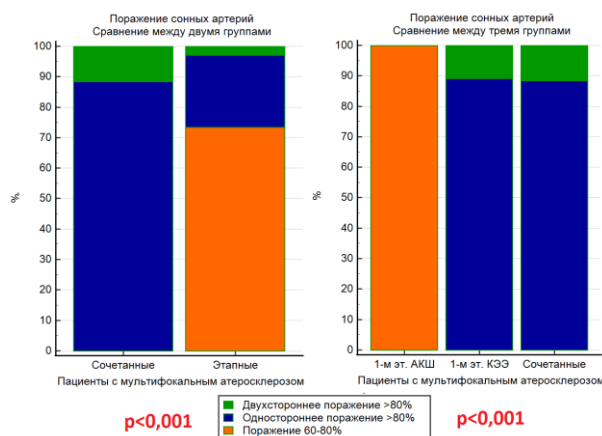


Рисунок 4. Сравнение поражения сонных артерий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.



Сравнительный анализ госпитальных результатов хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий на основе дифференцированного подхода к выбору этапности и объема вмешательств

Во время госпитализации летальных случаев зарегистрировано не было. В группе с одномоментным вмешательством на коронарном и каротидном бассейне было зарегистрировано 2 случая кровотечения (1,9%), в группах этапных вмешательств – 4 (3,9%) у

пациентов, получивших первым этапом АКШ. Было зафиксировано по 1 случаю рестабилизации по поводу нестабильности грудины в группе сочетанного вмешательства (0,9%) и группе выполнения этапного лечения (1,0%), начиная с коронарного бассейна. Всего было зарегистрировано 6 (2,5%) случаев неврологических осложнений и 3 (1,2%) случая острого ИМ: в группе одномоментных вмешательств 3 (2,9%) ОНМК и 1 (0,9%) ИМ, в группе с выполнением первым этапом АКШ - 2 (2,0%) ОНМК, 1 (1,0%) ТИА и 1 (1,0%) ИМ, в группе с выполнением первым этапом КЭЭ - 1 (2,7%) ОНМК. Группы имели схожие комбинированные результаты - 4 (3,9%) для группы с выполнением первым этапом АКШ, 1 (2,7%) для группы с выполнением первым этапом КЭЭ и 4 (3,8%) для сочетанной группы. Не было выявлено значимого различия ни в одной из конечных точек (табл. 2).

В таблице 3 указан сравнительный анализ госпитальных результатов лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного и каротидного русла на основе алгоритма ФЦССХ им. Суханова. Не было выявлено значимого различия ни в одной из конечных точек.

Таблица 3

**Непосредственные результаты хирургического лечения согласно алгоритму ФЦССХ им.
Суханова г. Пермь**

Признак	Группа этапных вмешательств (первый этап АКШ) (n = 102)	Группа этапных вмешательств (первый этап КЭЭ) (n = 37)	Группа сочетанных вмешательств (n = 104)	Уровень значимости (p)
Летальность	0	0	0 (0%)	-
Острый ИМ	1 (1,0%)	1 (2,7%)	1 (0,9%)	0,680
ТИА	1 (1,0%)	0	0	0,500
ОНМК	2 (2,0%)	0	3 (2,9%)	0,567
Комбинированная точка	4 (3,9%)	1 (2,7%)	4 (3,8%)	0,940
Кровотечения	4 (3,9%)	0	2 (1,9%)	0,673
Нестабильность грудины	1 (1,0%)	0	1 (0,9%)	0,834
ФВ ЛЖ % после лечения	52,8±8,1	53,5±7,0	0,823	0,942

Продленная ИВЛ	1 (1,0%)	1 (2,7%)	2 (1,9%)	0,746
Время в реанимации (дни)	2,4±1,1	2,4±1,0	1,2±0,7	<0,001
Время госпитализации (дни)	25,3±6,1	24,0±4,9	17,2±5,3	<0,001

Примечание: инфаркт миокарда (ИМ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), аортокоронарное шунтирование (АКШ), каротидная эндартерэктомия (КЭЭ).

Значимые различия получились по времени нахождения пациента в реанимации и времени госпитализации в стационаре (рис. 5, 6). Данный факт объясняется тем, что пациенты, получившие этапное лечение, были госпитализированы в клинику 2 раза, соответственно провели больше времени в реанимации и стационаре.

Рисунок 5. Сравнения времени пребывания в реанимации у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

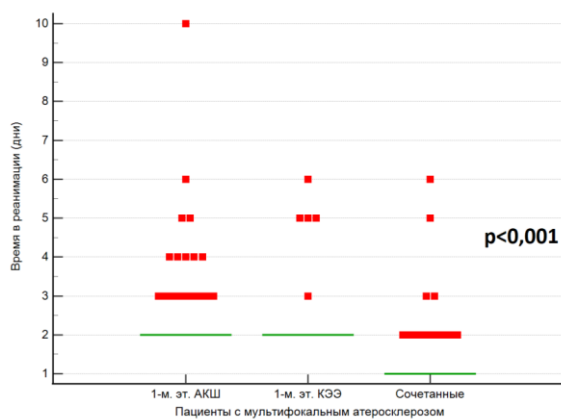
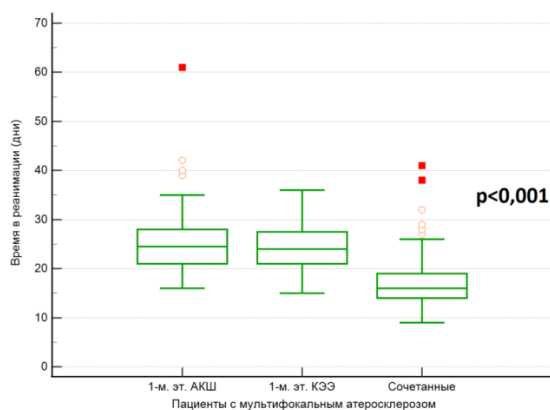


Рисунок 6. Сравнения времени госпитализации у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.



Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий на основе дифференцированного подхода к выбору этапности и объема вмешательств

Телефонные или клинические интервью проводились в апреле 2021 года. Для групп этапных операций оценка проводилась после выполнения обоих этапов реконструктивных вмешательств. Максимальное время наблюдения за пациентом составило 78 месяцев, минимальное – 4 месяца. Среднее время наблюдения: $41,1 \pm 21,8$ месяца. Нам удалось связаться с 225 пациентами из 243 прооперированных (92,6%). Мы не смогли узнать отдаленные результаты у 3 пациентов из группы этапных вмешательств (первым этапом АКШ), 7 пациентов из группы этапных вмешательств (первым этапом КЭЭ) и 8 пациентов из группы сочетанных вмешательств. Общая выживаемость составила 93,8% (92,9% для этапной группы (первым этапом АКШ), 93,3% для этапной группы (первым этапом КЭЭ) и 94,8% для группы сочетанных вмешательств, $p=0,807$). Умерло 14 человек (6,2%) – 7 (7,1%) в группе с выполнением первым этапом АКШ, 2 (6,7%) в группе с выполнением первым этапом КЭЭ и 5 (5,2%) в сочетанной группе. Всего было зафиксировано 5 (2,4%) случаев ИМ – 2 (9,1%) в группе с выполненным в первую очередь АКШ, 1 (3,3%) в группе с выполненной в первую очередь КЭЭ и 2 (2,1%) в сочетанной группе, и 11 (4,9%) случаев ОНМК – 4 (4,0%) в группе с выполненным в первую очередь АКШ, 3 (10%) в группе с выполненной в первую очередь КЭЭ и 4 (4,1%) в группе одномоментных вмешательств. Также был зафиксирован 1 (1,0%) случай ТИА в этапной группе (первым этапом АКШ). От ИМ умер один человек в сочетанной группе, в группе этапных вмешательств летальных случаев от ИМ не было. От ОНМК умерло по 1 человеку в обеих этапных группах и 1 человек в сочетанной группе. Комбинированная точка составила 15 (15,2%) в этапной группе (первым этапом АКШ), 5 (16,7%) в этапной группе (первым этапом КЭЭ) и 11 (10,6%) в сочетанной группе. Не было выявлено значимого различия между группами ни в одном из исследуемых параметров конечных точек (табл. 3).

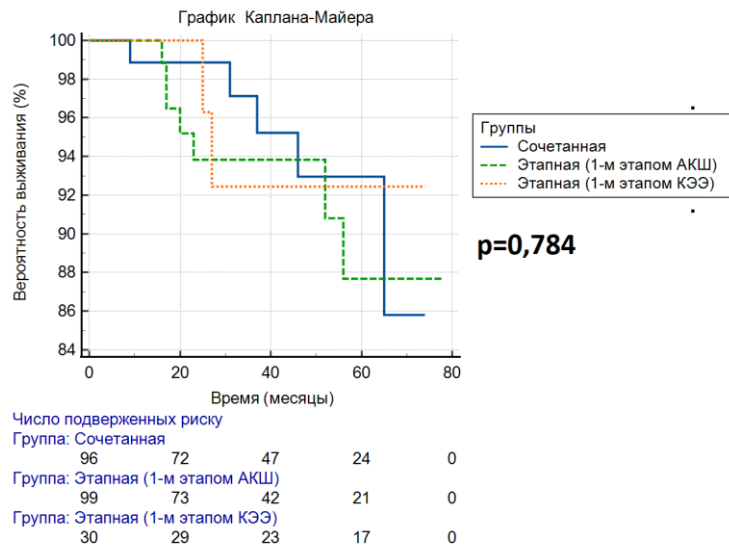
**Отдаленные результаты хирургического лечения согласно алгоритму ФЦССХ им.
Суханова г. Пермь**

Признак	Обследованные пациенты из группы этапных вмешательств (первый этап АКШ) (n = 99)	Обследованные пациенты из группы этапных вмешательств (первый этап КЭЭ) (n = 30)	Обследованные пациенты из группы сочетанных вмешательств (n = 96)	Уровень значимости (p)
Летальность	7 (7,1%)	2 (6,7%)	5 (5,2%)	0,860
Живы	89 (92,9%)	28 (93,3%)	91 (94,8%)	0,860
Острый ИМ	2 (9,1%)	1 (3,3%)	2 (2,1%)	0,906
ОНМК	4 (4,0%)	3 (10,0%)	4 (4,1%)	0,378
ТИА	1 (1,0%)	0	0	0,528
Смерть от острого ИМ	0	0	1 (1,0%)	0,509
Смерть от ОНМК	1 (1,0%)	1 (3,3%)	1 (1,0%)	0,590
Смерть от других причин	6 (6,1%)	1 (3,3%)	3 (3,1%)	0,580
Комбинированная точка	15 (15,2%)	5 (16,7%)	11 (10,6%)	0,669

Примечание: инфаркт миокарда (ИМ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), аортокоронарное шунтирование (АКШ), каротидная эндартерэктомия (КЭЭ).

При анализе методом Каплана-Мейера выживаемость в течении 6 лет в группе одномоментных вмешательств составила 94,8%, в группе этапных вмешательств (первым этапом АКШ) – 92,9%, в группе этапных вмешательств (первым этапом КЭЭ) – 93,3% с соответствующими 95% доверительными интервалами (рис. 7). При анализе выживаемости по лог-ранговому критерию не выявлено статистически значимых различий ($\chi^2=0,487$, $p=0,784$).

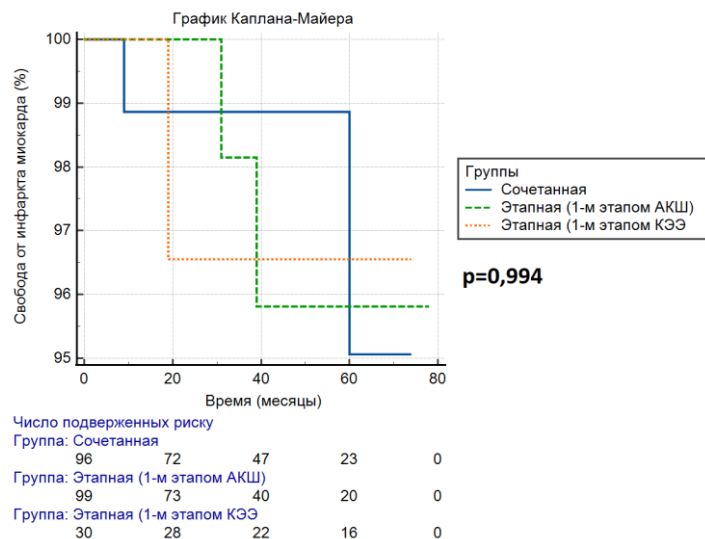
Рисунок 7. Кривые выживаемости в течении 6 лет между группами сочетанных и этапных оперативных вмешательств.



Примечание: по оси X указано время наблюдения в месяцах, по оси Y – вероятность выживания в процентах.

Группы не отличались по показателю свободы от ИМ в отдаленном послеоперационном периоде (рис. 8). Для сочетанной группы данный показатель составил 97,9%, для этапной (первым этапом АКШ) – 97,9%, для группы этапных вмешательств (первым этапом КЭЭ) – 96,7% ($\chi^2=0,013$, $p=0,994$).

Рисунок 8. Свобода от ИМ в течении 6 лет в сравниваемых группах.

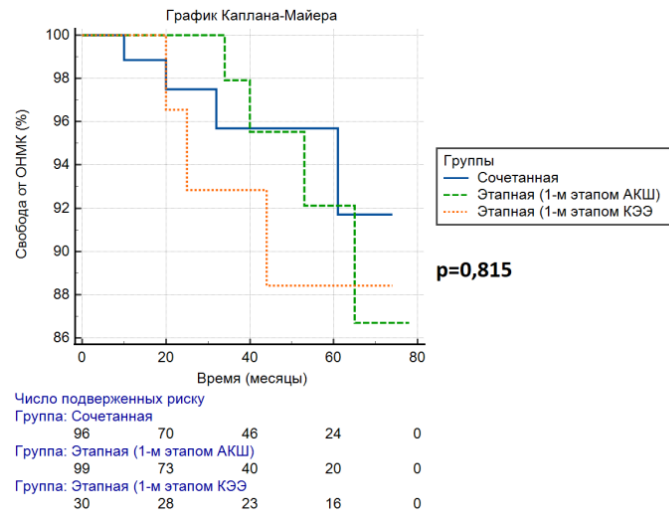


Примечание: по оси X указано время наблюдения в месяцах, по оси Y – свобода от ИМ (%).

При анализе свободы от ОНМК по лог-ранговому критерию также не было выявлено различий между группами (рис. 9). Так, показатель для сочетанной группы составил 95,8%, для

этапной (первым этапом АКШ) – 95,7%, для этапной (первым этапом КЭЭ) – 90,0% ($\chi^2=0,410$, $p=0,815$).

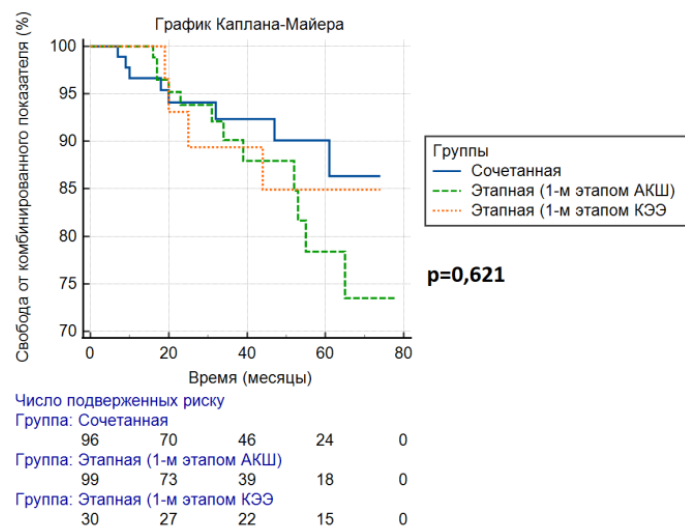
Рисунок 9. Свобода от ОНМК в течении 6 лет в сравниваемых группах.



Примечание: по оси X указано время наблюдения в месяцах, по оси Y – свобода от ОНМК (%).

В виду особенности метода Каплана-Майера, при исследовании свободы от осложнений комбинированного показателя (летальность от всех причин+ИМ+ОНМК+ТИА) суммирование нескольких событий у одного пациента не происходило, а считалось, что произошло одно осложнение. Свобода от развития комбинированного показателя (летальность от всех причин+ИМ+ОНМК+ТИА) в течении 6 лет составила 91,7% для группы одномоментных вмешательств, 87,9% для группы, в которой первым этапом было выполнено АКШ и 86,7% для группы, в которой первым этапом была выполнено КЭЭ ($\chi^2=0,952$, $p=0,621$) (рис. 10).

Рисунок 10. Свобода от комбинированного показателя (летальность+ТИА+ОНМК+ИМ) в течении 6 лет в сравниваемых группах



Примечание: по оси X указано время наблюдения в месяцах, по оси Y – свобода от комбинированного показателя (%).

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов с применением алгоритма выбора тактики ФЦССХ им. Суханова с результатами прооперированных пациентов за 2010-2014 гг.

Мы провели сравнение результатов лечения пациентов, прооперированных по алгоритму ФЦССХ им. Суханова за период с 01.07.2014 по 01.01.2021 с результатами лечения пациентов, прооперированных до введения в практику алгоритма. За это время было прооперировано 193 пациента с сочетанным атеросклерозом коронарных и сонных артерий. 41 пациент был прооперирован одномоментно, а 152 человека были прооперированы этапно, из них 119 первым этапом было сделано АКШ и 33 первым этапом было выполнено КЭЭ. Мы сравнили между собой результаты всех прооперированных пациентов в 2010-2014 гг. и 2014-2020 гг. Непосредственные результаты выполнения оперативных вмешательств при МФА у 193 пациентов до начала использования алгоритма в 2010-2014 гг.: госпитальная летальность составила 5 (2,6%) пациентов, ОНМК был зафиксирован у 8 (4,1%) пациентов, острый ИМ у 6 (3,1%), ТИА – у 3 (1,6%) пациентов. После начала использования алгоритма дифференцированного выбора тактики у 243 прооперированных пациентов в 2014-2020 гг. количество ОНМК составило 5 (2,1%), острого ИМ 3 (1,2%), ТИА 1 (0,4%). Летальных случаев зафиксировано не было. После статистического анализа мы получили значимое различие по количеству летальных случаев ($p=0,012$) и по комбинированному показателю (смерть, острый ИМ, ОНМК, ТИА, $p=0,002$) (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение результатов лечения между прооперированными пациентами в 2010-2014 гг. и в 2014-2020 гг.

Признак	Пациенты, прооперированные в 2010-2014 гг. (n = 193)	Пациенты, прооперированные в 2014-2020 гг. (n = 243)	Уровень значимости (p)
Летальность	5 (2,6%)	0	0,012
ОНМК	8 (4,1%)	5 (2,1%)	0,204
Острый ИМ	6 (3,1%)	3 (1,2%)	0,172
ТИА	3 (1,6%)	1 (0,4%)	0,214

Комбинированная конечная точка	22 (11,4%)	9 (3,7%)	0,002
--------------------------------	------------	----------	--------------

Примечание: инфаркт миокарда (ИМ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), аортокоронарное шунтирование (АКШ), каротидная эндартерэктомия (КЭЭ).

Таким образом, мы пришли к выводу, что лечение пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий на основе дифференцированного подхода с использованием алгоритма ФЦССХ им. Суханова позволяет снизить периоперационную летальность в 2,6 раза, ОНМК в 2 раза, острый ИМ в 2,6 раза.

Заключение

Хирургическое лечение сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и брахиоцефальных артерий является серьезной проблемой для клиницистов. До сих пор отсутствуют крупные рандомизированные исследования по данной проблеме. Клинические рекомендации по выбору стратегии лечения данной когорты пациентов основаны на результатах одноцентровых ретроспективных исследований и метанализов. Существует множество вариантов хирургического лечения сопутствующей патологии коронарного и каротидного русла, что затрудняет достижение четкого консенсуса относительно оптимального клинического подхода.

Учитывая частую встречаемость сочетанного бессимптомного атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца, выполнение ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий всем пациентам перед аортокоронарным шунтированием позволяет выявить сопутствующее поражение сонных артерий.

Аналогично мы получили данные, что большинство пациентов, которым выполнена каротидная эндартерэктомия, имеют сопутствующее тяжелое поражение коронарных артерий и нуждаются в коронарной реваскуляризации. Пациенту, направляемого на каротидную эндартерэктомию, для предотвращения кардиальных событий во время выполнения реконструктивного вмешательства на сонных артериях рекомендуется проводить предоперационную коронарографию.

По нашему мнению, ангиографическая картина поражения у плановых пациентов в совокупности с клинической картиной должны играть ключевую роль в выборе тактики хирургического лечения. При критическом поражении в обоих артериальных бассейнах, выполнение одномоментной реконструкции позволяет профилактировать сосудистые события,

которые могут возникнуть при этапном характере вмешательств. Риски осложнений при одномоментной реваскуляризации коронарных и сонных артерий у более тяжелой когорты пациентов, а также отдаленные выживаемость и свобода от сосудистых событий не отличается в сравнении с пациентами, получившими этапные вмешательства на коронарном и каротидном бассейнах. При высоких рисках открытых вмешательств на коронарных и сонных артериях следует рассмотреть использование гибридного подхода, включающего эндоваскулярные вмешательства с последующим открытым реконструктивным вмешательством.

По результатам проведенного исследования мы пришли к выводу, что хирургическое лечение пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарного и брахиоцефального бассейнов на основе разработанного дифференцированного подхода является безопасным и эффективным. Выбор тактики и объема хирургического вмешательства, согласно алгоритму, значительно уменьшил количество осложнений в госпитальном послеоперационном периоде. Кроме того, мы получили хорошие результаты выживаемости и свободы от осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

Выводы

1. Разработан алгоритм дифференцированного выбора объема и этапности хирургических вмешательств у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий.
2. Хирургическое лечение пациентов с мультифокальным атеросклерозом, согласно разработанному подходу, позволяет достичь минимального количества осложнений при выполнении одномоментных и этапных операций на коронарных и брахиоцефальных артериях в ближайшем и отдаленном периоде.
3. Риски осложнений при одномоментной реваскуляризации коронарных и сонных артерий между группами этапных и сочетанных вмешательств не отличаются как на госпитальном (острый ИМ – $p=0,680$, ТИА – $p=0,500$, ОНМК – $p=0,567$, комбинированный показатель – $p=0,940$), так и в отдаленном периоде (летальность – $0,860$, острый ИМ – $p=0,906$, ТИА – $p=0,528$, ОНМК – $p=0,378$, комбинированный показатель – $p=0,669$).
4. Выбор тактики хирургического лечения пациентов с мультифокальным атеросклерозом согласно разработанному дифференцированному подходу позволил снизить периоперационную летальность в 2,6 раза ($p=0,012$), острое нарушение мозгового кровообращения в 2 раза ($p=0,204$), острый инфаркт миокарда в 2,6 раза ($p=0,172$), а также снизить комбинированный показатель, включающий в себя смерть от всех причин, острый ИМ, ОНМК, ТИА в 2,4 раза ($p=0,002$).

Практические рекомендации

1. При выявлении у пациента сочетанного поражения коронарных и сонных артерий необходимо определиться с тактикой реваскуляризации, начав с бассейна с наибольшим поражением.
2. При критическом поражении в коронарном и каротидном бассейнах следует рассмотреть одномоментную операцию реваскуляризации головного мозга и сердца.
3. При выполнении аортокоронарного шунтирования необходимо рутинно выполнять эпиаортальное сканирование для профилактики атероэмболического нарушения мозгового кровообращения.
4. Интраоперационный нейромониторинг посредством применения церебральной оксиметрии в ближнем инфракрасном диапазоне должен рутинно использоваться при всех реконструктивных операциях на сонных артериях и операциях на открытом сердце, если имеется сочетанное поражение сонных артерий.

Публикации ВАК

1. Предикторы цереброваскулярных нарушений у пациентов после операции коронарного шунтирования / Суханов С.Г., Марченко А.В., Мяслюк П.А., Арутюнян В.Б., Чрагян В.А., Демакова Е.В., Вронский А.С. // Альманах клинической медицины. 2015. № 38. С. 58-63.
2. Клинический случай четырехэтапного лечения мультифокального атеросклероза с использованием гибридных технологий / Марченко А.В., Мяслюк П.А., Вронский А.С. // Креативная кардиология. 2016. Т. 10. № 2. С. 184-190.
3. Выбор тактики хирургического лечения пациента с мультифокальным атеросклерозом на основе интраоперационного эпиаортального сканирования / Марченко А.В., Мяслюк П.А., Вронский А.С. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2017. Т. 23. № 3. С. 47-55.
4. Исторические аспекты и современное состояние проблемы лечения сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий / Марченко А.В., Вронский А.С., Мяслюк П.А., Каменских М.С. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020. Т. 9. № 1. С. 74-81.
5. Госпитальные и средне-отдаленные результаты одномоментных операций у пациентов на коронарных и сонных артериях / Марченко А.В., Вронский А.С., Мяслюк П.А., Лазарьков П.В., Синельников Ю.С. // Евразийский кардиологический журнал № 4. 2021. С. 60-66.
6. Непосредственные и отдаленные результаты сочетанных и этапных операций у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий / Марченко А.В., Вронский А.С., Мяслюк П.А., Чебыкин Р.Н.,

Минасян В.Н., Лазарьков П.В., Синельников Ю.С. // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины № 4. 2021. С. 107-109.

7. Результаты шестилетнего проспективного исследования хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий на основе дифференцированного подхода / Марченко А. В., Вронский А. С., Мялюк П. А., Оборин А. А., Минасян В. Н., Лазарьков П. В., Синельников Ю. С. // Пермский медицинский журнал. 2021. Т. 38. 5. С. 35-48.

Подписано в печать 05.04.2022. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз. Заказ № 00/2022.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии издательства «Книжный формат»
614000, г. Пермь, ул. Пушкина, 80