

## Отдаленные результаты сочетанных операций коронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Белов Ю. В.<sup>1</sup>, Устинова А. С.<sup>2</sup>, Ю. Г. Х.<sup>2</sup>, Кравчук В. Н.<sup>3,4</sup>, Виноградов Р. А.<sup>5,6</sup>, Коротких А. В.<sup>7</sup>, Шматов Д. В.<sup>8</sup>, Гаврилов В. Ю.<sup>4</sup>, Крашенинникова Е. А.<sup>4</sup>, Морозов Д. Ю.<sup>4</sup>, Закеряев А. Б.<sup>5</sup>, Сухоручкин П. В.<sup>5</sup>, Матусевич В. В.<sup>5</sup>, Лидер Р. Ю.<sup>9</sup>, Захарова К. Л.<sup>2</sup>, Багдавадзе Г. Ш.<sup>4</sup>, Жарова А. С.<sup>4</sup>, Луценко В. А.<sup>10</sup>, Султанов Р. В.<sup>10</sup>, Беликов А. В.<sup>4</sup>, Ермаков В. С.<sup>4</sup>, Казанцев А. Н.<sup>11</sup>

В настоящее время исследований, отражающих анализ частоты осложнений в когорте больных с сочетанным поражением коронарных и внутренних сонных артерий (ВСА), оперированных при помощи сочетанной операции каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) и коронарного шунтирования (КШ) на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа, опубликовано не было. Тем не менее бесспорно, что данное состояние может быть предиктором развития кардиоваскулярных и инфекционных раневых осложнений госпитального и отдаленного послеоперационных периодов.

**Цель.** Изучение госпитальных и отдаленных результатов сочетанных операций КШ+КЭЭ у пациентов с СД 2 типа и без него.

**Материал и методы.** В данное многоцентровое ретроспективное исследование за период с января 2015 по декабрь 2019гг включено 653 пациента с комбинированным атеросклеротическим поражением ВСА и коронарных артерий, которым выполнялась сочетанная операция КЭЭ+КШ. В зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа было сформировано 2 группы: 1 группа — n=183 — пациенты с СД 2 типа; 2 группа — n=471 — пациенты без СД 2 типа. Длительность послеоперационного наблюдения составила 37,8±14,9 мес.

**Результаты.** В госпитальном периоде наблюдения статистических различий по частоте летального исхода (группа 1 =1,1%; группа 2 =1,0%; p=0,97), инфаркта миокарда (ИМ) (группа 1 =1,1%; группа 2 =0,8%; p=0,76), геморрагических осложнений (группа 1 =1,1%; группа 2 =0,8%; p=0,76) выявлено не было. Однако острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (группа 1 =3,8%; группа 2 =0,4%; p=0,0008), стерномедиастинит (группа 1 =3,3%; группа 2 =0,2%; p=0,0006) статистически чаще формировались у пациентов с СД 2 типа.

В отдаленном периоде наблюдения летальный исход (группа 1 =6,6%; группа 2 =1,1%; p<0,0001), ИМ (группа 1 =4,9%; группа 2 =0,8%; p=0,0008), ОНМК (группа 1 =7,7%; группа 2 =1,5%; p<0,0001), рестеноз ВСА (группа 1 =8,8%; группа 2 =1,6%; p<0,0001), повторная незапланированная реваскуляризация миокарда (группа 1 =7,2%; группа 2 =1,5%; p=0,0002), повторная незапланированная реваскуляризация головного мозга (группа 1 =8,8%; группа 2 =1,6%; p<0,0001) статистически чаще были зафиксированы у пациентов с СД 2 типа. По данным анализа кривых Каплана-Мейера и сравнению последних при помощи Logrank test летальный исход, ИМ, ОНМК также статистически чаще наблюдались у пациентов с СД 2 типа (p=0,0007, p=0,003, p<0,0001, соответственно).

**Заключение.** Пациенты с СД 2 типа, направляющиеся на сочетанную операцию КЭЭ+КШ, подвержены повышенному риску развития ОНМК, стерномедиастинита в госпитальном послеоперационном периоде, а также всех неблагоприятных кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде наблюдения.

**Ключевые слова:** каротидная эндартерэктомия, коронарное шунтирование, сахарный диабет, заплатка, рестеноз, стерномедиастинит, диастаз, инфекционные осложнения, сочетанная операция, сочетанная патология.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>5</sup>ГБУЗ НИИ Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского, Краснодар; <sup>6</sup>Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар; <sup>7</sup>Клиника кардиохирургии ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России, Благовещенск; <sup>8</sup>Клиника высоких ме-

дицинских технологий им. Н. И. Пирогова СПбГУ, Санкт-Петербург; <sup>9</sup>ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово; <sup>10</sup>ГАУЗ КО Кемеровская областная клиническая больница им. С. В. Беляева, Кемерово; <sup>11</sup>ГБУЗ Городская Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия.

Белов Ю. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, ORCID: 0000-0002-9280-8845, Устинова А. С. — студент, ORCID: 0000-0001-7401-5764, Ю. Г. Х. — студент, ORCID: 0000-0002-1897-0326, Кравчук В. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, полковник медицинской службы, ORCID: 0000-0002-6337-104X, Виноградов Р. А. — д.м.н., доцент, зав. отделением сосудистой хирургии, главный сосудистый хирург Краснодарского края, ORCID: 0000-0001-9421-586X, Коротких А. В. — главный врач, сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-9709-1097, Шматов Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по кардиохирургии, ORCID: 0000-0002-1296-8161, Гаврилов В. Ю. — студент, ORCID: 0000-0003-4051-2329, Крашенинникова Е. А. — студент, ORCID: 0000-0002-0722-3165, Морозов Д. Ю. — студент, ORCID: 0000-0003-2063-6287, Закеряев А. Б. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-4859-1888, Сухоручкин П. В. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-5385-338X, Матусевич В. В. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-9461-2726, Лидер Р. Ю. — студент, ORCID: 0000-0002-3844-2715, Захарова К. Л. — зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-7781-1421, Багдавадзе Г. Ш. — ординатор, ORCID: 0000-0001-5970-6209, Жарова А. С. — студент, ORCID: 0000-0001-9474-4972, Луценко В. А. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-3188-2790, Султанов Р. В. — к.м.н., зав. отделением сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-2888-1797, Беликов А. В. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-1122-6104, Ермаков В. С. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-3008-5124, Казанцев А. Н.\* — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-1115-609X.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dr.antonio.kazantsev@mail.ru

АГ — ангиография, АД — артериальное давление, ВСА — внутренняя сонная артерия, ВШ — временный шунт, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ХПН — хроническая почечная недостаточность, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

Рукопись получена 05.03.2022

Рецензия получена 16.04.2022

Принята к публикации 18.04.2022



**Для цитирования:** Белов Ю. В., Устинова А. С., Ю. Г. Х., Кравчук В. Н., Виноградов Р. А., Коротких А. В., Шматов Д. В., Гаврилов В. Ю., Крашенинникова Е. А., Морозов Д. Ю., Закеряев А. Б., Сухоручкин П. В., Матусевич В. В., Лидер Р. Ю., Захарова К. Л., Багдавадзе Г. Ш., Жарова А. С., Луценко В. А., Султанов Р. В., Беликов А. В., Ермаков В. С., Казанцев А. Н. Отдаленные результаты сочетанных операций коронарного шунтирования и каротидной эндартерэктомии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4924. doi:10.15829/1560-4071-2022-4924. EDN CSURPR

## Long-term outcomes of combined coronary bypass surgery and carotid endarterectomy in patients with type 2 diabetes

Belov Yu. V.<sup>1</sup>, Ustinova A. S.<sup>2</sup>, Yu G. Kh.<sup>2</sup>, Kravchuk V. N.<sup>3,4</sup>, Vinogradov R. A.<sup>5,6</sup>, Korotkikh A. V.<sup>7</sup>, Shmatov D. V.<sup>8</sup>, Gavrilov V. Yu.<sup>4</sup>, Krashenninnikova Y. A.<sup>4</sup>, Morozov D. Yu.<sup>4</sup>, Zakeryaev A. B.<sup>5</sup>, Sukhoruchkin P. V.<sup>5</sup>, Matushevich V. V.<sup>5</sup>, Lider R. Yu.<sup>9</sup>, Zakharova K. L.<sup>2</sup>, Bagdavadze G. Sh.<sup>4</sup>, Zharova A. S.<sup>4</sup>, Lutsenko V. A.<sup>10</sup>, Sultanov R. V.<sup>10</sup>, Belikov A. V.<sup>4</sup>, Ermakov V. S.<sup>4</sup>, Kazantsev A. N.<sup>2</sup>

At present, there are no studies on the analysis of the incidence of complications in patients with concomitant lesions of the coronary and internal carotid arteries (ICA) after combined operation of carotid endarterectomy (CE) and coronary artery bypass grafting (CABG) against the background of type 2 diabetes (T2D). However, there is no doubt that this condition can be a predictor of cardiovascular and wound complications during in-hospital and long-term postoperative periods.

**Aim.** To study in-hospital and long-term outcomes of combined CABG+CE in patients with and without type 2 diabetes.

**Material and methods.** This multicenter retrospective study for the period from January 2015 to December 2019 included 653 patients with concomitant atherosclerotic lesions of ICA and coronary arteries, who underwent combined CE+CABG. Depending on presence of type 2 diabetes, 2 groups were formed: group 1 (n=183) — patients with type 2 diabetes; group 2 (n=471) — patients without type 2 diabetes. The duration of postoperative follow-up was 37,8±14,9 months.

**Results.** During hospitalization, significant differences in the incidence of death (group 1 =1,1%; group 2 =1,0%; p=0,97), myocardial infarction (MI) (group 1 =1,1%; group 2 =0,8%; p=0,76), bleeding events (group 1 =1,1%; group 2 =0,8%; p=0,76) were not detected. However, stroke (group 1 =3,8%; group 2 =0,4%; p=0,0008), sternal wound infection and mediastinitis (group 1 =3,3%; group 2 =0,2%; p=0,0006) were significantly more often developed in patients with type 2 diabetes.

In the long-term follow-up period, death (group 1 =6,6%; group 2 =1,1%; p<0,0001), MI (group 1 =4,9%; group 2 =0,8%; p=0,0008), stroke (group 1 =7,7%; group 2 =1,5%; p<0,0001), ICA restenosis (group 1 =8,8%; group 2 =1,6%; p<0,0001), repeated emergency myocardial revascularization (group 1 =7,2%; group 2 =1,5%; p=0,0002), repeated emergency cerebral revascularization (group 1 =8,8%; group 2 =1,6%; p<0,0001) were significantly more often recorded in patients with type 2 diabetes.

Kaplan-Meier curve analysis and its comparison using the log rank test revealed that the death, MI, and stroke were also significantly more often observed in patients with type 2 diabetes (p=0,0007, p=0,003, p<0,0001, respectively).

**Conclusion.** Patients with type 2 diabetes who are referred for combined CE+CABG are at an increased risk of stroke, sternal wound infection and mediastinitis in the in-hospital postoperative period, as well as all adverse cardiovascular events in the long-term follow-up period.

**Keywords:** carotid endarterectomy, coronary artery bypass grafting, diabetes, patch, restenosis, mediastinitis, diastasis, infectious complications, combined surgery, combined pathology.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow; <sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg; <sup>3</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg; <sup>4</sup>I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; <sup>5</sup>Research Institute — Ochopovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; <sup>6</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar; <sup>7</sup>Cardiac Surgery Clinic of the Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk; <sup>8</sup>St Petersburg University's N. I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, St. Petersburg; <sup>9</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo; <sup>10</sup>S. V. Belyaev Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo; <sup>11</sup>Alexandrovskaya City Hospital, St. Petersburg, Russia.

Belov Y.V. ORCID: 0000-0002-9280-8845, Ustinova A. S. ORCID: 0000-0001-7401-5764, Yu G. Kh. ORCID: 0000-0002-1897-0326, Kravchuk V. N. ORCID: 0000-0002-6337-104X, Vinogradov R. A. ORCID: 0000-0001-9421-586X, Korotkikh A. V. ORCID: 0000-0002-9709-1097, Shmatov D. V. ORCID: 0000-0002-1296-8161, Gavrilov V. Yu. ORCID: 0000-0003-4051-2329, Krashenninnikova Y. A. ORCID: 0000-0002-0722-3165, Morozov D. Yu. ORCID: 0000-0003-2063-6287, Zakeryaev A. B. ORCID: 0000-0002-4859-1888, Sukhoruchkin P. V. ORCID: 0000-0001-5385-338X, Matushevich V. V. ORCID: 0000-0001-9461-2726, Lider R. Yu. ORCID: 0000-0002-3844-2715, Zakharova Ch. L. ORCID: 0000-0002-7781-1421, Bagdavadze G. Sh. ORCID: 0000-0001-5970-6209, Zharova A. S. ORCID: 0000-0001-9474-4972, Lutsenko V. A. ORCID: 0000-0003-3188-2790, Sultanov R. V. ORCID: 0000-0003-2888-1797, Belikov A. V. ORCID: 0000-0003-1122-6104, Ermakov V. S. ORCID: 0000-0003-3008-5124, Kazantsev A. N.\* ORCID: 0000-0002-1115-609X.

\*Corresponding author: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

**Received:** 05.03.2022 **Revision Received:** 16.04.2022 **Accepted:** 18.04.2022

**For citation:** Belov Y.V., Ustinova A. S., Yu G. Kh., Kravchuk V. N., Vinogradov R. A., Korotkikh A. V., Shmatov D. V., Gavrilov V. Yu., Krashenninnikova Y. A., Morozov D. Yu., Zakeryaev A. B., Sukhoruchkin P. V., Matushevich V. V., Lider R. Yu., Zakharova Ch. L., Bagdavadze G. Sh., Zharova A. S., Lutsenko V. A., Sultanov R. V., Belikov A. V., Ermakov V. S., Kazantsev A. N. Long-term outcomes of combined coronary bypass surgery and carotid endarterectomy in patients with type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4924. doi:10.15829/1560-4071-2022-4924. EDN CSURPR

Вопросы выбора стратегии реваскуляризации головного мозга и миокарда до конца не решены [1-3]. Актуальные российские и европейские рекомендации не выделяют оптимальную тактику хирургического лечения, которая могла бы быть универсальной [4, 5]. При наличии симптомных гемодинамически значимых стенозов коронарного русла и каротидных артерий идентификация способа коррекции осуществляется персонализированно, с учетом стратификации риска осложнений и опыта учреждения [4, 5]. Существует три наиболее популярных методики открытой хирургической реваскуляризации в условиях данного состояния: 1. Поэтапно: коронарное шунтирование (КШ) с последующей каротидной эндартерэктомией (КЭЭ); 2. Поэтапно: КЭЭ с последующим КШ; 3. Сочетанное

КЭЭ+КШ [4-8]. Однако исследования, занимающиеся анализом результатов каждой из стратегий, склоняются к выводу, что симультанная тактика может быть оптимальной [9-12]. Во многом это обусловлено несколькими составляющими. Во-первых, пациенты получают полную реваскуляризацию обоих органов за одну госпитализацию, что исключает развитие неблагоприятных ишемических событий в межэтапном периоде [9-13]. По данным исследований, представленных Барбараш Л. С. и др. и Чарчян Э. Р. и др., при сравнении отдаленных исходов сочетанных и поэтапных тактик хирургического лечения, после КЭЭ+КШ наблюдается статистически меньшее количество осложнений и, в частности, ишемических инсультов [14, 15]. Во-вторых, отсутствие второго этапа снижает уровень стресса больного в ожидании

следующей анестезии и хирургического вмешательства [14-17]. В-третьих, как было указано в ряде исследований, посвященных анализу поэтапных стратегий лечения, в ряде случаев пациенты могут не являться на вторую операцию по субъективным причинам, что также повышает риски развития ишемических событий в нереваскуляризованном бассейне [14-17]. Таким образом, на фоне представленных фактов сочетанная КШ+КЭЭ набирает некоторую популярность. Тем не менее масштабы и травматичность такого одномоментного вмешательства очевидны, что придает дополнительный риск агрессивной хирургической стратегии [11-15]. При анализе предикторов осложнений КШ+КЭЭ некоторые работы выделяют такие факторы, как сахарный диабет (СД) 2 типа, хроническая почечная недостаточность (ХПН), хроническая обструктивная болезнь легких и т.д. [6, 8, 14]. Однако не вызывает сомнения то, что наличие именно СД 2 типа во всей когорте перечисленных триггеров может сопровождаться отрицательным влиянием на течение послеоперационного периода, особенности заживления раны [17-21]. Существует немало работ, отражающих негативный тренд в виде роста неблагоприятных кардиоваскулярных событий, а также раневых осложнений с несостоятельностью грудины, стерномедиастинитом у пациентов в послеоперационном периоде КШ на фоне СД 2 типа [22, 23]. Но исследований, отражающих анализ частоты осложнений в когорте больных с сочетанным поражением коронарных и внутренних сонных артерий (ВСА) на фоне СД 2 типа, до настоящего момента опубликовано не было. По данным ряда авторов, доля пациентов с комбинацией этих состояний незначительна и составляет ~20-30% от общей выборки больных, что не является достаточным для получения достоверных выводов [11-15]. Таким образом, является ли в этой ситуации агрессивная одномоментная тактика реваскуляризации головного мозга и миокарда оправданной, в доступной литературе не сообщается.

Цель исследования — изучение госпитальных и отдаленных результатов сочетанных операций КШ+КЭЭ у пациентов с СД 2 типа и без него.

### Материал и методы

В исследование включено 654 пациента (данные многоцентрового регистра) с комбинированным атеросклеротическим поражением ВСА и коронарных артерий, которым выполнялась сочетанная операция КЭЭ+КШ. В зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа было сформировано 2 группы: 1 группа — n=183 — пациенты с СД 2 типа; 2 группа — n=471 — пациенты без СД 2 типа.

Критерии включения: 1. Показания для КЭЭ/КШ согласно действующим рекомендациям; Критерии исключения: 1. Наличие патологии, лимитирующей

наблюдение пациента в отдаленном периоде наблюдения (онкологическая и т.д.). Время исследования: с января 2015г по декабрь 2019г.

Выборка формировалась путем сплошного включения наблюдений.

Настоящее исследование является многоцентровым, обсервационным, динамическим, ретроспективным, двухвыборочным, сравнительным, контролируемым, нерандомизированным. Минимальный срок между началом и окончанием наблюдения участников исследования составил 23 мес. Максимальный срок между началом и окончанием наблюдения участников исследования составил 60 мес.

Выбор стратегии реваскуляризации осуществлялся мультидисциплинарным консилиумом, включающим сердечно-сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга, нейрохирурга, кардиолога, невролога, анестезиолога, реаниматолога, эндокринолога.

Для определения глюкозы натощак исследовалась плазма венозной крови.

Выраженность коронарного атеросклероза рассчитывалась при помощи интерактивного калькулятора SYNTAX Score ([www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)). Тяжесть коморбидного фона рассчитывалась при помощи интерактивного калькулятора EuroScore II (<http://www.euroscore.org/calc.html>). Визуализация стенозов ВСА производилась при помощи цветного дуплексного сканирования с последующей ангиографией (АГ) или мультиспиральной компьютерной томографией с АГ. Выраженность поражения оценивалось по классификации NASCET (<https://www.openneuro.ru/doctors/cerebrovascular/carotid-stenoses>).

В 136 случаях была выполнена классическая КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплатой из диэпоксиобработанного ксеноперикарда. Остальным больным была реализована эверсионная техника операции. Компенсаторные возможности церебрального кровотока во время КЭЭ оценивались следующим образом. При уровне систолического артериального давления (АД)  $\leq 160$  мм рт.ст. выполнялось фармакологическое повышение АД до 190/100 мм рт.ст. Затем внутривенно вводилось 5 тыс. ЕД гепарина, осуществлялось пережатие артерий. Производилось инвазивное измерение ретроградного давления в ВСА. При уровне АД  $< 60\%$  от системного применялся временный шунт (ВШ).

Контрольными точками исследования стали такие неблагоприятные события, как летальный исход, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), стерномедиастинит, кровотечение типа 3b и выше по шкале Bleeding Academic Research Consortium (BARC) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542934>), повторная незапланированная реваскуляризация миокарда, повторная незапланированная реваскуляризация головного мозга, комбинированная конечная точка

Таблица 1

## Клинико-anamnestические показатели и показатели углеводного обмена

Показатель	1 группа (наличие СД 2 типа)		2 группа (отсутствие СД 2 типа)		p
	n=183	%	n=471	%	
Возраст, n (%)	64,2±3,7		65,1±2,9		0,49
Мужской пол, n (%)	126	68,8	321	68,1	0,86
ПИКС, n (%)	45	24,6	127	26,9	0,53
ЧКВ в анамнезе, n (%)	23	12,5	58	12,3	0,92
ХПН, n (%)	18	9,8	47	10,0	0,95
МФА (субклинический), n (%)	37	20,2	106	22,5	0,52
ХОБЛ, n (%)	15	8,2	42	8,9	0,76
ОНМК в анамнезе, n (%)	58	31,7	141	29,9	0,66
Ожирение, n (%)	26	14,2	65	13,8	0,89
ИМТ, М±m, кг/м <sup>2</sup>	30,6±4,9		28,4±3,8		0,61
Глюкоза натощак, М±m, ммоль/л	8,4±1,5		4,0±1,25		0,02
EuroScore II, М±m	5,0±1,6		4,8±1,7		0,38

**Сокращения:** ИМТ — индекс массы тела, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

(летальный исход + ОНМК + ИМ). Визуализация зоны реконструкции выполнялась посредством цветного дуплексного сканирования после операции. Длительность отдаленного периода составила  $37,8 \pm 14,9$  мес. Информация о состоянии больных была получена путем телефонного анкетирования ( $n=106$ ; 16,2%), вызова в клинику для прохождения скринингового обследования ( $n=548$ ; 83,8%).

Определение типа распределения осуществлялось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп проводили с применением критерия Манна-Уитни и хи-квадрат Пирсона. Графики выживаемости строились на основе анализа Каплана-Мейера. Сравнение графиков производилось при помощи Logrank test. Различия оценивались как значимые при  $p < 0,05$ . С целью выявления факторов риска развития осложнений была проведена бинарная логистическая регрессия с пошаговым включением и исключением предикторов (stepwise logistic regression). Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Graph Pad Prism ([www.graphpad.com](http://www.graphpad.com)) и MedCalc 19.2.1 ([www.medcalc.org](http://www.medcalc.org)).

Все пациенты подписали письменное согласие на использование их данных в научных исследованиях. Работа выполнялась в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации, не противоречила Федеральному закону Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016г № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».

Заключение Локального Этического Комитета (выписка из протокола № 5 от 06.12.2021г): исследование

выполнено с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека.

## Результаты

По данным клинико-anamnestических характеристик группы были абсолютно сопоставимы. В большинстве случаев реваскуляризации подвергались представители мужского пола и пожилого возраста. Каждый четвертый перенес ИМ в анамнезе, каждый третий — ОНМК. Пациенты имели тяжелый коморбидный фон по данным расчетов EuroScore II. При этом уровень глюкозы натощак в 1 группе соответствовал  $8,4 \pm 1,5$  ммоль/л, во 2 —  $4,0 \pm 1,25$  ммоль/л ( $p=0,02$ ) (табл. 1).

По результатам эхокардиографии в единичных случаях выявлялась аневризма левого желудочка, при этом фракция выброса соответствовала удовлетворительным показателям (во всех случаях была выполнена резекция аневризмы, что не сопровождалось развитием осложнений). По данным коронарографии чаще всего было визуализировано многососудистое поражение артерий с тяжелой степенью коронарного атеросклероза по расчетам SYNTAX Score. Согласно заключениям ангиографии ВСА двухсосудистое поражение регистрировалось у каждого пятого пациента, нестабильная атеросклеротическая бляшка в трети случаев (табл. 2).

По данным интраоперационных характеристик КЭЭ время пережатия ВСА в обеих группах не различалось. При этом ВШ и техника классической операции с пластикой зоны реконструкции заплатой чаще всего применялись у пациентов с СД 2 типа (табл. 3).

В подавляющем большинстве случаев КШ выполнялось в условиях искусственного кровообращения.

Таблица 2

Результаты инструментальных методов визуализации

Показатель	1 группа (наличие СД 2 типа)		2 группа (отсутствие СД 2 типа)		p
	n=183	%	n=471	%	
<b>Эхокардиография</b>					
ФВ ЛЖ, М±m, %		58,5±4,9		59,2±4,6	0,22
Аневризма ЛЖ, n (%)	5	2,7	11	2,3	0,76
ДЛА ср., М±m, мм рт.ст.	19,0±3,1		19,2±3,6		0,64
<b>Коронарография</b>					
SYNTAX score, М±m	23,4±8,1		22,6±7,3		0,95
Однососудистое поражение КА, n (%)	24	13,1	45	9,6	0,18
Многососудистое поражение КА, n (%)	152	83,0	411	87,3	0,16
Изолированное поражение СтЛКА, n (%)	3	1,6	5	1,1	0,54
СтЛКА + 1 КА, n (%)	2	1,1	4	0,8	0,76
СтЛКА + многососудистое поражение КА, n (%)	2	1,1	6	1,3	0,85
<b>Ангиография ВСА</b>					
Двустороннее поражение ВСА (>60%), n (%)	45	24,6	91	19,3	0,13
Нестабильная АСБ, n (%)	68	37,1	145	30,8	0,11
ВСА слева, М±m, %		74,8±7,8		75,1±8,0	0,61
ВСА справа, М±m, %		76,5±7,4		76,7±7,2	0,30

**Сокращения:** АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВСА — внутренняя сонная артерия, ДЛА — давление в легочной артерии, КЭЭ — каротидная эндаэрэктомия, КА — коронарные артерии, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, ФВ — фракция выброса.

Таблица 3

Интраоперационные характеристики

Показатель	1 группа (наличие СД 2 типа)		2 группа (отсутствие СД 2 типа)		p
	n=183	%	n=471	%	
Время пережатия ВСА, М±m, мин	25,3±5,5		26,2±4,8		0,74
Применение временного шунта, n (%)	24	13,1	36	7,6	0,02
Классическая КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплатой, n (%)	47	25,7	89	18,9	0,05
КШ в условиях ИК, n (%)	159	86,9	426	90,4	0,18
КШ на работающем сердце, n (%)	24	13,1	45	9,6	0,18
Время ИК, мин	87,3±29,6		91,5±28,4		0,81
Время пережатия аорты, мин	61,1±20,2		62,6±19,7		0,56
Количество шунтов, М±m	2,5±0,5		2,6±0,6		0,37
Бимаммаро-коронарное шунтирование, n (%)	12	6,5	21	4,4	0,27
Количество кардиоплегий, М±m	2,8±1		2,9±0,9		0,38
Минимальная температура охлаждения, °C	35,5±0,7		35,3±0,6		0,29

**Сокращения:** ВСА — внутренняя сонная артерия, ИК — искусственное кровообращение, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — каротидная эндаэрэктомия, СД — сахарный диабет.

По показателям времени искусственного кровообращения, длительности пережатия аорты, количеству шунтов, кардиоплегий и минимальной температуре охлаждения группы не отличались. Бимаммаро-коронарное шунтирование применялось в обеих выборках в единичных случаях (6,5% и 4,4%, соответственно (p=0,27)) (табл. 3).

В госпитальном периоде наблюдения статистических различий по частоте летального исхода (группа 1 =1,1%; группа 2 =1,0%; p=0,97), ИМ (группа 1 =1,1%; группа 2 =0,8%; p=0,76), геморрагических осложнений (группа 1 =1,1%; группа 2 =0,8%; p=0,76) выявлено не было. Однако ОНМК (группа 1 =3,8%;

группа 2 =0,4%; p=0,0008), стерномедиастинит (группа 1 =3,3%; группа 2 =0,2%; p=0,0006) статистически чаще развивались у пациентов с СД 2 типа. При этом по 1 пациенту из каждой группы со стерномедиастинитом получили реваскуляризацию миокарда в объеме бимаммаро-коронарного шунтирования (табл. 4).

В отдаленном периоде наблюдения летальный исход (группа 1 =6,6%; группа 2 =1,1%; p<0,0001), ИМ (группа 1 =4,9%; группа 2 =0,8%; p=0,0008), ОНМК (группа 1 =7,7%; группа 2 =1,5%; p<0,0001), рестеноз ВСА (группа 1 =8,8%; группа 2 =1,6%; p<0,0001), повторная незапланированная реваскуляризация мио-

Таблица 4

## Осложнения в госпитальном периоде наблюдения

Показатель	1 группа (наличие СД 2 типа)		2 группа (отсутствие СД 2 типа)		p
	n=183	%	n=471	%	
Летальный исход, n (%)	2	1,1	5	1,0	0,97
ИМ, n (%)	2	1,1	4	0,8	0,76
ОНМК, n (%)	7	3,8	2	0,4	0,0008
Кровотечение типа 3b и выше по шкале BARC, n (%)	2	1,1	4	0,8	0,76
Стерномедиастинит, n (%)	6	3,3	1	0,2	0,0006
Комбинированная конечная точка (летальный исход + ИМ + ОНМК), n (%)	11	6,0	11	2,3	0,01

**Сокращения:** ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет.

Таблица 5

## Осложнения в отдаленном периоде наблюдения

Показатель	1 группа (наличие СД 2 типа)		2 группа (отсутствие СД 2 типа)		p
	n=181	%	n=466	%	
Летальный исход, n (%)	12	6,6	5	1,1	<0,0001
ИМ, n (%)	9	4,9	4	0,8	0,0008
ОНМК, n (%)	14	7,7	7	1,5	<0,0001
Рестеноз ВСА, n (%)	16	8,8	8	1,6	<0,0001
Повторная незапланированная реваскуляризация миокарда, n (%)	13	7,2	7	1,5	0,0002
Повторная незапланированная реваскуляризация головного мозга, n (%)	16	8,8	8	1,6	<0,0001
Комбинированная конечная точка (летальный исход + ИМ + ОНМК), n (%)	35	19,3	16	3,4	<0,0001

**Сокращения:** ВСА — внутренняя сонная артерия, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет.

Таблица 6

## Предикторы развития отдаленных осложнений в выборке больных с СД 2 типа

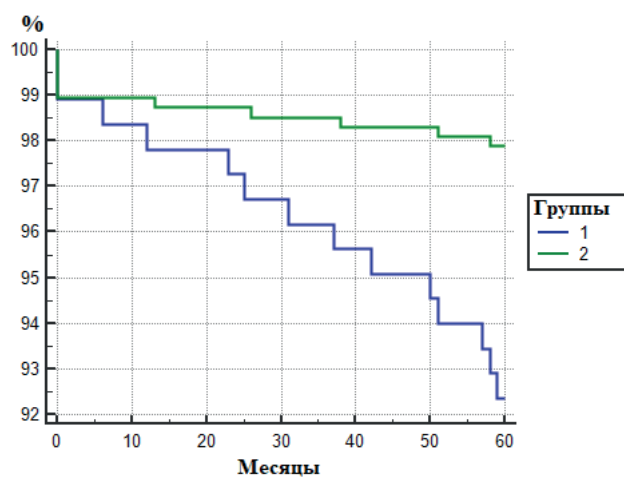
Переменная	ОШ	95% ДИ
ХПН	32,51	3,64-116,26
Классическая КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплаты	25,87	2,9-68,51
Анализ ROC-кривой		
Площадь под ROC-кривой	0,647	
Стандартная ошибка	0,0362	
95% ДИ	2,26-3,55	

**Сокращения:** ДИ — доверительный интервал, КЭЭ — каротидная эндакртэктомия, ОШ — отношение шансов, ХПН — хроническая почечная недостаточность.

карда (группа 1 =7,2%; группа 2 =1,5%;  $p=0,0002$ ), повторная незапланированная реваскуляризация головного мозга (группа 1 =8,8%; группа 2 =1,6%;  $p<0,0001$ ) статистически чаще были зафиксированы у пациентов с СД 2 типа (табл. 5).

По результатам бинарной логистической регрессии с пошаговым включением и исключением предикторов были выявлены следующие факторы риска: ХПН; применение классической КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплаты (табл. 6).

По данным анализа кривых Каплана-Мейера и сравнению последних при помощи Logrank test, летальный исход, ИМ, ОНМК также статисти-



Пациенты с риском развития данного осложнения

181	180	179	177	175	173	0
466	466	465	464	463	463	0

**Рис. 1.** Выживаемость, свободная от летального исхода (Logrank test:  $p=0,0007$ ).

чески чаще наблюдались у пациентов с СД 2 типа ( $p=0,0007$ ,  $p=0,003$ ,  $p<0,0001$ , соответственно) (рис. 1-3).

## Обсуждение

Как отмечалось выше, представленная работа является первой отечественной публикацией,

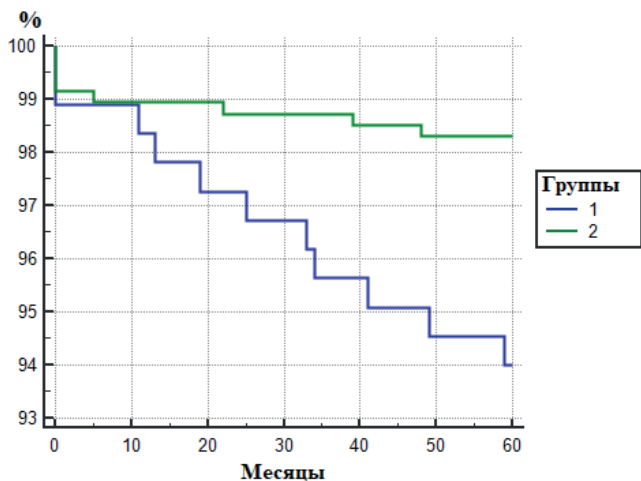


Рис. 2. Выживаемость, свободная от ИМ (Logrank test: p=0,003).

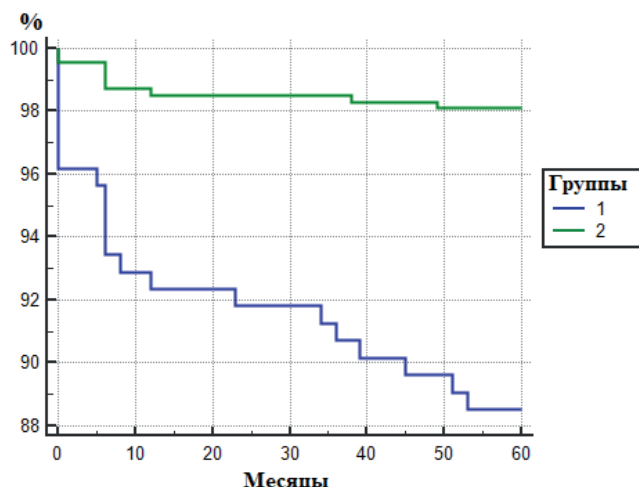


Рис. 3. Выживаемость, свободная от ОНМК/ТИА (Logrank test: p<0,0001).

Сокращение: ТИА — транзиторная ишемическая атака.

анализирующей результаты сочетанных операций КЭЭ+КШ у пациентов с СД 2 типа. В исследованиях, выполненных под руководством академика РАН Л. С. Барбараша, ранее сообщалось, что именно данный фактор наиболее часто является предиктором неблагоприятных событий как у всех пациентов кардиохирургического профиля, так и у больных с комбинированным атеросклеротическим поражением ВСА и коронарных артерий, в частности [24, 25]. В компьютерной программе, которая была создана для стратификации риска послеоперационных осложнений, авторы внесли СД 2 типа в число факторов, определяющих выбор между КШ и чрескожным коронарным вмешательством в пользу интервенционного вмешательства [25, 26]. Тем не менее отдельного анализа исходов реваскуляризации в этой когорте больных не проводилось ввиду того, что она была немногочисленная и результаты не показали бы нужную достоверность (n=46) [14]. Таким образом, сложившийся дефицит исследований позволяет сравнить полученные нами данные только с теми, которые анализируют структуру осложнений отдельно после КШ и отдельно после КЭЭ.

Результаты представленной работы показали, что у пациентов с СД 2 типа в госпитальном послеоперационном периоде статистически чаще диагностируется ОНМК. Аналогичные результаты были продемонстрированы в статье Мешкаускене А. И. и др. Авторы доказали, что после КЭЭ на фоне СД 2 типа статистически чаще диагностируются летальный исход и ишемический инсульт в раннем послеоперационном периоде относительно тех больных, которые СД 2 типа не имеют (12% vs 3,4%; p<0,001) [27].

Танащян М. М. и др. пришли к аналогичным выводам [28]. В свою очередь Каменская О. В. и др. пытались объяснить данную закономерность с помощью анализа газового и электролитного состава крови [29]. Они обнаружили, что у пациентов с нарушением углеводного обмена возрастает потребность нейроцитов в кислороде. Это проявляется повышенной экстракцией последнего через гематоэнцефалический барьер [29]. Таким образом, показатели церебральной оксиметрии и ретроградного давления при пережатии ВСА в этих условиях не могут объективно отражать компенсаторные возможности головного мозга, что может быть причиной повышенного риска развития послеоперационного ОНМК [29, 30].

При анализе отдаленных результатов КЭЭ у больных с СД 2 авторы приводят данные, доказывающие, что в этой когорте пациентов больше частота развития рестеноза ВСА, ОНМК, ИМ, летального исхода [31-33]. Настоящие процессы, безусловно, являются мультитаргетными и включают в себя наследственность, образ жизни, последствия метаболического синдрома [34, 35]. Тем не менее дисфункция эндотелия, развивающаяся на фоне СД 2 типа, вносит существенный вклад в развитие макро- и микроангиопатии, а также атеросклероза различной локализации [36-39]. Данные закономерности известны и неоднократно освещались во многих исследованиях [36-39].

В дополнение к вышесказанному необходимо отметить, что в нашей работе такая характеристика, как классическая КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплатой, стала предиктором развития осложнений отдаленного периода у больных с СД 2 типа. На

фоне перечисленных процессов, связанных с дисфункцией эндотелия, расширение просвета артерии за счет имплантации заплаты приводит к турбулентному кровотоку, пристеночному тромбозу и гиперплазии неоинтимы [40-42]. Финалом этого процесса становится рестеноз ВСА, который может приводить к ОНМК в ипсилатеральном бассейне [40-42]. Таким образом, при выборе техники КЭЭ у больных с СД 2 типа следует отказаться от классического метода операции в пользу эверсионного.

Другим существенным фактором, провоцирующим ишемические события у пациентов с СД 2 типа, является прогрессирование стенотических поражений [43-45]. В актуальной литературе, посвященной этому вопросу, доказано, что особенно стремительно данный процесс развивается именно у пациентов с нарушением углеводного обмена [43-45]. Таким образом, эта когорта больных должна подвергаться прецизионной курации как на протяжении госпитального, так и всего отдаленного периодов наблюдения.

Анализируя результаты КШ у пациентов с СД 2 типа, Сумин А. Н. и др. отметили, что наличие диабета не влияет на частоту послеоперационной летальности ( $p=0,682$ ) [46]. Однако такой фактор, как ХПН, ассоциировался с повышенным риском развития осложнений в отдаленный период наблюдения ( $p=0,048$ ) [46]. В нашем исследовании ХПН также была выделена как предиктор формирования отдаленных осложнений. Эту закономерность можно объяснить наличием диабетической нефропатии, формирующейся на фоне СД 2 типа и являющейся маркером развития тяжелых диабет-ассоциированных осложнений [47]. Прогрессирующее течение последних сопровождается вышеописанной дисфункцией эндотелия и связанных с ней последствий, манифестирующих не только рестенозом ВСА, шунта, но и прогрессированием коронарного/прецеребрального атеросклероза [43-46]. На этом фоне в работе, посвященной влиянию впервые выявленного СД 2 типа на исходы КШ, Сумин А. Н. и др. доказали, что диабет ассоциируется с развитием всех послеоперационных ишемических событий ( $p=0,02$ ), длительным пребыванием в отделении реанимации ( $p=0,001$ ), системной полиорганной недостаточностью ( $p=0,039$ ), экстренной реваскуляризацией нижних конечностей ( $p=0,02$ ), экстракорпоральной коррекцией гемостаза ( $p=0,04$ ) [48]. Таким образом, СД 2 типа у пациентов после КШ является предиктором всех кардиоваскулярных осложнений как госпитального, так и отдаленного послеоперационного периода [49].

Возвращаясь к непосредственным результатам КШ, необходимо отметить, что по данным нашего исследования у пациентов с СД 2 типа статистически чаще развивался стерномедиастинит. Эти данные подтверждаются в литературном обзоре Леднева П. В.

и др. [50]. Авторы указали, что сочетание СД 2 типа с ожирением и/или бимаммаро-коронарным шунтированием является предиктором развития постстернотомных инфекционных раневых осложнений [50]. Во-первых, весомый вклад в развитие этих процессов может вносить недостаточная регенерация на фоне нарушения углеводного обмена [23, 50-52]. Во-вторых — снижение содержания остеокальцина, С-концевого телопептида в грудине на фоне СД 2 типа [22]. В-третьих, ишемия тканей области стернотомии, особенно выраженная при бимаммаро-коронарном шунтировании [50-52]. В конечном итоге совокупность перечисленных факторов имеет негативное влияние на динамику заживления раны и исходы остеосинтеза грудины у пациентов с СД 2 типа, что может приводить к перечисленным осложнениям [22, 23, 50-52].

Таким образом, СД 2 типа является предиктором развития госпитальных и отдаленных осложнений у пациентов после КЭЭ и КШ. Если же обе эти операции выполняются сочетано, то риск формирования неблагоприятных кардиоваскулярных событий значительно возрастает за счет последствий масштабных травматических доступов на шею и грудной клетке, с более выраженным системным воспалительным процессом. Поэтому при выборе стратегии реваскуляризации в этой когорте больных мультидисциплинарному консилиуму необходимо рассмотреть все возможные варианты реконструкции, начиная от интервенционных процедур, заканчивая открытыми поэтапными вмешательствами. Такой подход в сочетании с прецизионным наблюдением пациентов в госпитальном и отдаленном послеоперационных периодах позволит снизить вероятные риски развития всех неблагоприятных кардиоваскулярных и инфекционных осложнений, что обеспечит повышение выживаемости, уменьшение частоты ИМ, ОНМК и летальных исходов.

Данная публикация является первым российским исследованием, направленным на изучение результатов сочетанной операции КЭЭ+КШ у пациентов с СД 2 типа. Отсутствие отечественных исследований, посвященных этому вопросу, демонстрирует дефицит наблюдений в рамках одноцентровых регистров, не позволяющих сделать достоверные выводы касательно влияния нарушения углеводного обмена на исходы КЭЭ+КШ. Результаты, полученные нами, должны учитываться мультидисциплинарными консилиумами при выборе стратегии реваскуляризации у пациентов с комбинированным атеросклеротическим поражением ВСА и коронарных артерий. Включение полученных данных в отечественные рекомендации по реваскуляризации головного мозга и миокарда позволит подчеркнуть важность описанной проблемы и снизить частоту осложнений госпитального/отдаленного послеоперационных периодов.



**Ограничения исследования.** Ретроспективный характер исследования. Отсутствие рандомизации.

**Заключение**

Пациенты с СД 2 типа, направляющиеся на сочетанную операцию КЭЭ+КШ, подвержены повышенному риску развития ОНМК, стерномедиастинита в госпитальном послеоперационном периоде, а также всех неблагоприятных кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде наблюдения. При

выборе техники КЭЭ на фоне СД 2 типа следует отказаться от классической операции с пластикой зоны реконструкции заплатой ввиду высокого риска рестеноза и рестеноз-обусловленного ОНМК в средне-отдаленном и отдаленном периодах наблюдения.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Литература/References**

1. Belov YuV, Kazantsev AN, Vinogradov RA, et al. Ten-year long-term results of classical and eversion carotid endarterectomy. Multicenter study. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):4742. (In Russ.) Белов Ю.В., Казанцев А.Н., Виноградов Р.А. и др. Десятилетние отдаленные результаты классической и эверсионной каротидной эндартерэктомии. Многоцентровое исследование. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4742. doi:10.15829/1560-4071-2021-4742.
2. Tarasov RS, Kazantsev AN, Burkov NN, et al. The structure of hospital and long-term complications of surgical treatment of stenotic lesions of the coronary and carotid arteries. Angiology and Vascular Surgery. 2020;26(1):89-95. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Бурков Н.Н. и др. Структура госпитальных и отдаленных осложнений хирургического лечения стенотических поражений коронарных и сонных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2020;26(1):89-95. doi:10.33529/ANGIO2020113.
3. Kazantsev AN, Chernykh KP, Lider RYu, et al. Glomus-sparing carotid endarterectomy according to A. N. Kazantsev. Hospital and mid-term outcomes. Circulatory pathology and cardiac surgery. 2020;24(3):70-9. (In Russ.) Казанцев А.Н., Черных К.П., Лидер Р.Ю. и др. Гломус-сберегающая каротидная эндартерэктомия по А.Н. Казанцеву. Госпитальные и среднеотдаленные результаты. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(3):70-9. doi:10.21688/1681-3472-2020-3-70-79.
4. National guidelines for the management of patients with brachiocephalic artery disease. Angiology and vascular surgery. 2013;(19):2:4-68. (In Russ.) Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2013;(19):2:4-68.
5. Recommendations of the ESC/EOCX for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases 2017. Russian Journal of Cardiology. 2018;(8):164-221. (In Russ.) Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;(8):164-221. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-164-221.
6. Tarasov RS, Kazantsev AN, Ivanov SV, et al. Risk factors for an unfavorable outcome of various surgical strategies for the treatment of patients with combined coronary and carotid artery disease in the 30-day postoperative period. Circulatory pathology and cardiac surgery. 2018;22(1):36-48. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Иванов С.В. и др. Факторы риска неблагоприятного исхода различных хирургических стратегий лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и сонных артерий в 30-дневном послеоперационном периоде. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018;22(1):36-48. doi:10.21688/1681-3472-2018-1-36-48.
7. Kazantsev AN, Chernykh KP, Zarkua NE, et al. A new method of glomus-sparing carotid endarterectomy according to A. N. Kazantsev: cutting off the internal carotid artery at the site of the external and common carotid arteries. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(8):3851. (In Russ.) Казанцев А.Н., Черных К.П., Заркуа Н.Э. и др. Новый способ гломус-сберегающей каротидной эндартерэктомии по А.Н. Казанцеву: отсечение внутренней сонной артерии на площадке из наружной и общей сонной артерии. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):3851. doi:10.15829/1560-4071-2020-3851.
8. Tarasov RS, Kazantsev AN, Ivanov SV, et al. Surgical treatment of multifocal atherosclerosis: pathology of the coronary and brachiocephalic basins and predictors of early adverse events. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(4):37-44. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Иванов С.В. и др. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза: патология коронарного и брахиоцефального бассейнов и предикторы развития ранних неблагоприятных событий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):37-44. doi:10.15829/1728-8800-2017-4-37-44.
9. Tarasov RS, Kazantsev AN, Shabaev IF, et al. Results of expedient incomplete myocardial revascularization using minimally invasive and standard coronary artery bypass grafting techniques. Russian Journal of Cardiology. 2018;(7):47-52. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Шабаяев И.Ф. и др. Результаты целесообразной неполной реваскуляризации миокарда с использованием миниинвазивной и стандартной техники коронарного шунтирования. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):47-52. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-47-52.
10. Kazantsev AN. Personalized choice of the optimal strategy for surgical treatment of patients with combined lesions of the coronary bed and brachiocephalic arteries. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2017;32(1):74-8. (In Russ.) Казанцев А.Н. Персонализированный выбор оптимальной стратегии хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и брахиоцефальных артерий. Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2017;32(1):74-8.
11. Gaibov AD, Sultanov DD, Nematzoda O, et al. Results of the first experience of simultaneous revascularization of the myocardium and brain. Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan. 2021;11(3(39)):10-23. (In Russ.) Гаибов А.Д., Султанов Д.Д., Нейматзода О. и др. Результаты первого опыта одномоментной реваскуляризации миокарда и головного мозга. Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. 2021;11(3(39)):10-23. EDN: JZTFGN.
12. Kurbanov SK, Vlasova EE, Mayorov GB, et al. Hospital results of endarterectomy and coronary bypass grafting in multiple diffuse coronary artery disease. Angiology and Vascular Surgery. 2021;27(1):143-50. (In Russ.) Курбанов С.К., Власова Э.Е., Майоров Г.Б. и др. Госпитальные результаты эндартерэктомии и коронарного шунтирования при множественном диффузном поражении коронарных артерий. Ангиология и сосудистая хирургия. 2021;27(1):143-50. doi:10.33529/ANGIO2021123.
13. Schneider YuA, Tsoi VG, Pavlov AA. Immediate and mid-term results of staged operations on the carotid arteries in combination with coronary artery bypass grafting. Angiology and Vascular Surgery. 2019;25(3):95-100. (In Russ.) Шнейдер Ю.А., Цой В.Г., Павлов А.А. Непосредственные и среднеотдаленные результаты этапных операций на сонных артериях в сочетании с коронарным шунтированием. Ангиология и сосудистая хирургия. 2019;25(3):95-100. doi:10.33529/ANGIO2019304.
14. Barbarash LS, Tarasov RS, Kazantsev AN, et al. Factors of poor prognosis of various surgical strategies for the treatment of patients with combined lesions of the coronary and brachiocephalic arteries in the late postoperative period. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2017;10(2):22-39. (In Russ.) Барбараш Л.С., Тарасов Р.С., Казанцев А.Н. и др. Факторы неблагоприятного прогноза различных хирургических стратегий лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и брахиоцефальных артерий в отдаленном послеоперационном периоде. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017;10(2):22-39. doi:10.17116/kardio201710222-39.
15. Charchyan ER, Stepanenko AB, Gens AP, et al. Immediate and long-term results of surgical treatment of patients with combined lesions of the carotid and coronary arteries. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2017;10(1):22-7. (In Russ.) Чарчян Э.Р., Степаненко А.Б., Генс А.П. и др. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017;10(1):22-7. doi:10.17116/kardio201710122-7.
16. Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, et al. Hospital results of percutaneous coronary intervention and carotid endarterectomy in stable and staged modes. Angiology and Vascular Surgery. 2019;25(1):101-7 (In Russ.) Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н. и др. Госпитальные результаты чрескожного коронарного вмешательства и каротидной эндартерэктомии в гибридном и поэтапном режимах. Ангиология и сосудистая хирургия. 2019;25(1):101-7. doi:10.33529/angio2019114.
17. Kazantsev AN, Tarasov RS, Ganyukov VI, et al. Long-term results of revascularization of the brain and myocardium: carotid endarterectomy and percutaneous coronary intervention in hybrid and staged modes. Breast and cardiovascular surgery. 2020;62(4):325-33. (In Russ.) Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Ганюков В.И. и др. Отдаленные результаты реваскуляризации головного мозга и миокарда: каротидная эндартерэктомия и чрескожное коронарное вмешательство в гибридном и поэтапном режимах. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;62(4):325-33. doi:10.24022/0236-2791-2020-62-4-325-333.
18. Bukhovets IL, Vorozhtsova IN, Maksimova AS, et al. Assessment of the results of left ventricular reconstruction in combination with coronary atherosclerosis and diabetes mellitus. Angiology and vascular surgery. 2021;27(3):125-31. (In Russ.) Буховец И.Л., Ворожцова И.Н., Максимова А.С. и др. Оценка результатов реконструкции левого желудочка при сочетании коронарного атеросклероза и сахарного диабета. Ангиология и сосудистая хирургия. 2021;27(3):125-31. doi:10.33529/ANGIO2021314.
19. Kudryashova EN, Berdibekov BSh, Bulaeva NI, Golukhova EZ. Choice of myocardial revascularization method in patients with stable coronary artery disease and

- diabetes mellitus. *Creative Cardiology*. 2021;15(1):61-71. (In Russ.) Кудряшова Е.Н., Бердибеков Б.Ш., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Выбор метода реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. *Креативная кардиология*. 2021;15(1):61-71. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-1-61-71.
20. Turovets MI, Mozgovoy PV, Extrem AV, et al. Prevention of early postoperative complications of coronary bypass grafting without artificial circulation in patients with diabetes mellitus. *Bulletin of the Volgograd State Medical University*. 2020;3(75):39-45. (In Russ.) Туровец М.И., Мозговой П.В., Экстрем А.В. и др. Профилактика ранних послеоперационных осложнений коронарного шунтирования без искусственного кровообращения у пациентов с сахарным диабетом. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;3(75):39-45. doi:10.19163/1994-9480-2020-3(75)-39-45.
  21. Golukhova EZ, Bulaeva NI, Lifanova LS, Pugovkina YaV. Perioperative glycemic control in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus during coronary artery bypass grafting: results of a pilot study. *Diabetes mellitus*. 2020;23(1):37-45. (In Russ.) Голухова Е.З., Булаева Н.И., Лифанова Л.С., Пуговкина Я.В. Периоперационный контроль гликемии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при выполнении операции коронарного шунтирования: результаты пилотного исследования. *Сахарный диабет*. 2020;23(1):37-45. doi:10.14341/DM10268.
  22. Gusakova AM, Nasrashvili GG, Trubacheva OA, et al. Markers of bone remodeling in the assessment of reparative regeneration of the sternum in patients with impaired carbohydrate metabolism after coronary artery bypass grafting. *Cardiology*. 2021;61(2):47-53. (In Russ.) Гусакова А.М., Насрашвили Г.Г., Трубачева О.А. и др. Маркеры ремоделирования кости в оценке репаративной регенерации грудины у пациентов с нарушениями углеводного обмена после коронарного шунтирования. *Кардиология*. 2021;61(2):47-53. doi:10.18087/cardio.2021.2.n1432.
  23. Mitish VA, Usu-Vuyu OYu, Paskhalova YuS, et al. Experience of surgical treatment of chronic postoperative osteomyelitis of the sternum and ribs after minimally invasive myocardial revascularization. *Wounds and wound infections*. Journal named after prof. V.M. Kostyuchenka. 2015;2(2):46-55. (In Russ.) Митиш В.А., Усу-Вуюю О.Ю., Пасхалова Ю.С. и др. Опыт хирургического лечения хронического послеоперационного остеомиелита грудины и ребер после миниинвазивной реваскуляризации миокарда. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени проф. В.М. Костыченка*. 2015;2(2):46-55. doi:10.17650/2408-9613-2015-2-2-46-55.
  24. Barbarash OL, Levadin YuV, Kutikhin AG, et al. Development of a scale model for predicting the risk of adverse outcome in patients operated on for dysfunction of diurexy-treated bioprostheses in the mitral position. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2020;13(4):286-93. (In Russ.) Барбараш О.Л., Левадин Ю.В., Кутихин А.Г. и др. Разработка модели шкалы прогнозирования риска неблагоприятного исхода у пациентов, оперированных по поводу дисфункции диэпоксиобработанных биопротезов в митральной позиции. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(4):286-93. doi:10.17116/kardio202013041286.
  25. Tarasov RS, Kazantsev AN, Kagan ES, et al. Model of personalized choice of revascularization strategy in patients with simultaneous lesions of the carotid and coronary arteries: predicting long-term outcomes. *Thoracic and cardiovascular surgery*. 2018;60(2):133-42. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Каган Е.С. и др. Модель персонализированного выбора стратегии реваскуляризации у пациентов с одновременным поражением каротидных и коронарных артерий: прогнозирование отдаленных исходов. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;60(2):133-42. doi:10.24022/0236-2791-2018-60-2-133142.
  26. Tarasov RS, Kazantsev AN, Ivanov SV, et al. A look at the problem of choosing a strategy for revascularization of the brain and myocardium in patients with atherosclerosis of the internal carotid arteries and coronary bed: the place of personalized medicine. *Endovascular surgery*. 2018;5(2):241-9. (In Russ.) Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Иванов С.В. и др. Взгляд на проблему выбора стратегии реваскуляризации головного мозга и миокарда у пациентов с атеросклерозом внутренних сонных артерий и коронарного русла: место персонализированной медицины. *Эндоваскулярная хирургия*. 2018;5(2):241-9.
  27. Meshkauskenė AI, Barkauskas EM, Gaigalaitė VB. The relationship of diabetes mellitus with other cardiovascular risk factors in patients with stenosis of the internal carotid artery. *Therapeutic archive*. 2008;80(1):49-52. (In Russ.) Мешкаускене А.И., Баркаускас Е.М., Гайгалайте В.Б. Взаимосвязь сахарного диабета с другими сердечно-сосудистыми факторами риска у больных стенозом внутренней сонной артерии. *Терапевтический архив*. 2008;80(1):49-52.
  28. Tanashyan MM, Skrylev SI, Antonova KV, Medvedev RB. Carotid revascularization in patients with type 2 diabetes mellitus. The value of chronic hyperglycemia. *Angiology and Vascular Surgery*. 2017;23(4):99-106. (In Russ.) Танащян М.М., Скрылев С.И., Антонова К.В., Медведев Р.Б. Каротидная реваскуляризация у больных сахарным диабетом 2 типа. Значение хронической гипергликемии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(4):99-106.
  29. Kamenskaya OV, Levicheva EN, Loginova IYu, Karpenko AA. Pathophysiological aspects of the energy metabolism of the brain in the combination of systemic atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2012;5(1):60-3. (In Russ.) Каменская О.В., Левичева Е.Н., Логинова И.Ю., Карпенко А.А. Патологические аспекты энергетического обмена головного мозга при сочетании системного атеросклероза и сахарного диабета 2-го типа. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2012;5(1):60-3.
  30. Tanashyan MM, Antonova KV, Medvedev RB, et al. Symptomatic and asymptomatic cerebral ischemia (according to MRI data) in patients with type 2 diabetes mellitus after carotid revascularization. *Diabetes mellitus*. 2019;22(1):14-24. (In Russ.) Танащян М.М., Антонова К.В., Медведев Р.Б. и др. Симптомная и асимптомная ишемия головного мозга (по данным МРТ) у больных сахарным диабетом 2 типа после каротидной реваскуляризации. *Сахарный диабет*. 2019;22(1):14-24. doi:10.14341/DM9633.
  31. Kazakov Yul, Kasianenko AP, Sokolova NYu, et al. Long-term results of carotid endarterectomy in patients with type II diabetes mellitus. *Angiology and vascular surgery*. 2017;23(2):98-106. (In Russ.) Казаков Ю.И., Касыяненко А.П., Соколова Н.Ю. и др. Отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии у больных с сахарным диабетом II типа. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(2):98-106.
  32. Kazantsev AN. Multicenter study: results of classical and eversion carotid endarterectomy with and without type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(S7):7. (In Russ.) Казанцев А.Н. Многоцентровое исследование: результаты классической и эверсионной каротидной эндартерэктомии при наличии сахарного диабета 2 типа и без него. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(S7):7. EDN: OIKKFU.
  33. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Chernyavskiy MA, et al. Dynamics of resistant arterial hypertension in the postoperative period of carotid endarterectomy with preservation of the carotid glomus and its clipping. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4253. (In Russ.) Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Чернявский М.А. и др. Динамика резистентной артериальной гипертензии в послеоперационном периоде каротидной эндартерэктомии с сохранением каротидного гломуса и с его отсечением. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4253. doi:10.15829/1560-4071-2021-4253.
  34. Nazarenko MS, Markov AV, Koroleva YuA, et al. Identification of differentially methylated genes potentially associated with atherosclerosis in humans. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;10(10):42-8. (In Russ.) Назаренко М.С., Марков А.В., Королева Ю.А. и др. Идентификация дифференциально метилированных генов, потенциально связанных с атеросклерозом у человека. *Российский кардиологический журнал*. 2017;10(10):42-8. doi:10.15829/1560-4071-2017-10-42-48.
  35. Nazarenko MS, Sleptcov AA, Lebedev IN, et al. Genomic structural variations for cardiovascular and metabolic comorbidity. *Scientific Reports*. 2017;7:41268. doi:10.1038/srep41268.
  36. Zelenina TA, Salukhov VV, Zemlyanoy AB, et al. Disturbance of microcirculatory blood flow in patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes mellitus*. 2021;24(1):32-44. (In Russ.) Зеленина Т.А., Салухов В.В., Земляной А.Б. и др. Нарушение микроциркуляторного кровотока у больных сахарным диабетом 2 типа и кардиоваскулярной автономной нейропатией. *Сахарный диабет*. 2021;24(1):32-44. doi:10.14341/DM12372.
  37. Dedov II, Tkachuk VA, Gusev NB, et al. Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: molecular mechanisms, key signaling pathways and identification of biotargets for new drugs. *Diabetes mellitus*. 2018;21(5):364-75. (In Russ.) Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б. и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств. *Сахарный диабет*. 2018;21(5):364-75. doi:10.14341/DM9730.
  38. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Chernyavskiy MA, et al. Results of various types of carotid endarterectomy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2021;24(6):536-47. (In Russ.) Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Чернявский М.А. и др. Результаты различных видов каротидной эндартерэктомии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2021;24(6):536-47. doi:10.14341/DM12722.
  39. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Erofeev AA, et al. The problem of choosing the method of revascularization in case of combined lesions of the coronary and carotid arteries. Review of current recommendations and series of articles. *Journal them. N.V. Sklifosovsky Emergency medical care*. 2022;11(1):147-57. (In Russ.) Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Ерофеев А.А. и др. Проблема выбора метода реваскуляризации при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Обзор действующих рекомендаций и серии статей. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2022;11(1):147-57. doi:10.23934/2223-9022-2022-11-1-147-157.
  40. Kazantsev AN, Burkov NN, Borisov VG, et al. Computer modeling of hemodynamic parameters in the bifurcation of the carotid arteries after carotid endarterectomy. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(3):107-12. (In Russ.) Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Борисов В.Г. и др. Компьютерное моделирование гемодинамических показателей в бифуркации сонных артерий после каротидной эндартерэктомии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(3):107-12. doi:10.33529/ANGIO2019311.
  41. Kazantsev AN, Bogomolova AV, Burkov NN, et al. Morphology of restenosis after classical carotid endarterectomy using a patch made of diurexy-treated xenopericardium. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2020;13(1):68-71. (In Russ.) Казанцев А.Н., Богомолова А.В., Бурков Н.Н. и др. Морфология рестеноза после классической каротидной эндартерэктомии с применением заплатки из диэпоксиобработанного ксеноперикарда. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(1):68-71. doi:10.17116/kardio202013011168.
  42. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Zakharov YuN, et al. Prediction of restenosis after carotid endarterectomy by the method of computer modeling. *Emergency medical care*.

- Journal named after N.V. Sklifosovsky. 2021;10(2):401-7. (In Russ.) Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Захаров Ю.Н. и др. Прогнозирование рестеноза после каротидной эндактерэктомии методом компьютерного моделирования. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2021;10(2):401-7. doi:10.23934/2223-9022-2021-10-2-401-407.
43. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Chernykh KP, et al. Methods of carotid endarterectomy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4445. (In Russ.) Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Черных К.П. и др. Методы каротидной эндактерэктомии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4445. doi:10.15829/1560-4071-2021-4445.
  44. Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, et al. Progression of precerebral atherosclerosis and predictors of ischemic complications in patients with cardiac surgery. *Surgery*. 2020;7:31-8. (In Russ.) Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н. и др. Прогрессирование прецеребрального атеросклероза и предикторы ишемических осложнений у пациентов кардиохирургического профиля. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;7:31-8. doi:10.17116/hirurgia202007131.
  45. Golukhova EZ, Kuznetsova EV. Myocardial revascularization in patients with coronary artery disease in combination with type 2 diabetes mellitus: a review of modern technologies. *Diabetes mellitus*. 2016;19(5):406-13. (In Russ.) Голухова Е.З., Кузнецова Е.В. Реваскуляризация миокарда у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: обзор современных технологий. *Сахарный диабет*. 2016;19(5):406-13. doi:10.14341/DM8031.
  46. Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, et al. Factors associated with hospital mortality in coronary artery bypass grafting in patients with coronary artery disease in combination with diabetes mellitus Type 2 factors affecting outcomes CABG in these patients. *Diabetes mellitus*. 2014;17(4):25-34. (In Russ.) Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В. и др. Факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью при коронарном шунтировании у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типом факторов, влияющих на исходы КШ у данных пациентов. *Сахарный диабет*. 2014;17(4):25-34. doi:10.14341/DM2014425-34.
  47. Kamyshova ES, Bobkova IN, Kutyrina IM. Current views on the role of microRNAs in diabetic nephropathy: potential biomarkers and targets of targeted therapy. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):42-50. (In Russ.) Камышова Е.С., Бобкова И.Н., Кутырина И.М. Современные представления о роли микроРНК при диабетической нефропатии: потенциальные биомаркеры и мишени таргетной терапии. *Сахарный диабет*. 2017;20(1):42-50. doi:10.14341/DM8237.
  48. Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, et al. The role of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus in the formation of an unfavorable hospital prognosis of coronary artery bypass grafting. *Diabetes mellitus*. 2018;21(5):344-55. (In Russ.) Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В. и др. Роль впервые выявленного сахарного диабета 2 типа в формировании неблагоприятного госпитального прогноза коронарного шунтирования. *Сахарный диабет*. 2018;21(5):344-55. doi:10.14341/DM9585.
  49. Bezdenezhnykh NA, Sumin AN. Revascularization of the myocardium in patients with ischemic heart disease with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2016;19(6):471-8. (In Russ.) Безденежных Н.А., Сумин А.Н. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2016;19(6):471-8. doi:10.14341/DM7922.
  50. Lednev PV, Belov IuV, Stonogin AV, et al. Postoperative sternomediastinitis. *Khirurgiya*. 2018;4:84-9. (In Russ.) Леднев П.В., Белов Ю.В., Стоногин А.В. и др. Послеоперационный стерномедиастинит. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;4:84-9. doi:10.17116/hirurgia2018484-89.
  51. Knyazev EA, Deynega IV, Kravchuk VN, et al. A case of successful treatment of chronic post-sternotomy sternomediastinitis, sternum osteomyelitis. *Surgeon*. 2020;9-10:62-71. (In Russ.) Князев Е.А., Дейнега И.В., Кравчук В.Н. и др. Случай успешного лечения хронического постстернотомного стерномедиастинита, остеомиелита грудины. *Хирург*. 2020;9-10:62-71. doi:10.33920/med-15-2005-06.
  52. Khubulava GG, Kravchuk VN, Knyazev EA, et al. Mini-traumatic myocardial revascularization. *Breast and cardiovascular surgery*. 2016;58(4):207-13. (In Russ.) Хубулава Г.Г., Кравчук В.Н., Князев Е.А. и др. Мини-травматическая реваскуляризация миокарда. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;58(4):207-13. EDN: WMFOIX.

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОКС/ЧКВ С ПОЗИЦИИ АНТИАГРЕГАНТА 1-Й ЛИНИИ<sup>1</sup>



## Для предупреждения тромботических осложнений у пациентов с ОКС, которым проводится ЧКВ<sup>3</sup>



Более выраженное действие по сравнению с клопидогрелом в снижении частоты первичной конечной точки (ПКТ) и вторичных конечных точек (ВКТ) с 3-го дня и до 450 дней<sup>2</sup>



Среди пациентов, которым показан прасугрел (Эффидент®) 10 мг, нет отличий от терапии клопидогрелом 75 мг по риску «больших» по классификации TIMI, не связанных с АКШ кровотечений<sup>2</sup>

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ\*

**Состав.** Прасугрел гидрохлорид 5,49/10,98 мг соответствует прасугрелу (основанию) 5,00/10,00 мг. **Показания к применению.** Для предупреждения тромботических осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым проводится чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ): пациентам с нестабильной стенокардией (НС) или инфарктом миокарда (ИМ); без подъема сегмента ST (ИМБПСТ), которым проводится ЧКВ. Пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМСПСТ), которым проводится первичное или отложенное ЧКВ. Для предупреждения тромбоза стента при ОКС. **Способ применения и дозы.** Внутрь, независимо от приема пищи. Недопустимо ломать таблетку перед приемом. Прием начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг. Далее принимают ежедневную поддерживающую дозу 10 мг. Пациенты с ИМБПСТ, которым проводится коронарная ангиография в течение 48 часов после госпитализации, должны принимать нагрузочную дозу только во время ЧКВ. Пациенты, принимающие прасугрел, также должны ежедневно принимать ацетилсалициловую кислоту (75–325 мг). У пациентов с ОКС, которым было проведено ЧКВ, преждевременное прекращение терапии любым антиагрегантом, включая Эффидент®, может привести к повышенному риску тромбоза, ИМ или смерти вследствие основного заболевания. Рекомендуется лечение продолжительностью до 12 месяцев, если не возникнут показания для отмены препарата. Пациенты с массой тела <60 кг: прием начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг. Далее принимают ежедневную поддерживающую дозу 5 мг. Поддерживающая доза 10 мг не рекомендуется. Пациенты в возрасте ≥75 лет: применение лекарственного препарата Эффидент®, как правило, не рекомендуется, если лечение считается необходимым, то прием начинают с однократной нагрузочной дозы 60 мг, далее назначается ежедневная поддерживающая доза 5 мг. Пациенты с почечной недостаточностью: коррекция дозы не требуется. Пациенты с печеночной недостаточностью: для пациентов с умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется (класс А и В по шкале Чайлд-Пью). Дети и подростки: не рекомендуется, так как данные об эффективности и безопасности недостаточны. **Противопоказания.** Установленная повышенная чувствительность к прасугрелу или к любому компоненту, входящему в состав препарата; состояния с повышенным риском кровотечения (патологические кровотечения, например при пептической язве); транзиторная ишемическая атака или инсульт в анамнезе; тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет; планируемое срочное аортокоронарное шунтирование (АКШ), поскольку это связано с более высоким риском послеоперационного кровотечения. При проведении планового АКШ рекомендована предшествующая (за 7 дней до планируемой операции) отмена прасугрела. **Особые указания.** Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) может возникнуть менее чем через 2 недели после начала приема препарата. ТТП — серьезное заболевание, которое может привести к летальному исходу и требующее срочного лечения, включая плазмаферез. ТТП характеризуется тромбоцитопенией, неврологическими нарушениями, нарушением функции почек и лихорадкой. Хирургические вмешательства: пациентам рекомендуется сообщать врачам, в том числе стоматологам, о применении прасугрела при планировании хирургических вмешательств или назначении новых лекарственных препаратов. Увеличение частоты кровотечений в 3 раза и их тяжести может наблюдаться у пациентов с АКШ в течение 7 дней после отмены прасугрела. Риск кровотечения: у пациентов с ИМБПСТ, принимавших нагрузочную дозу прасугрела в среднем за 4 часа перед диагностической коронарной ангиографией, увеличивался риск больших и малых кровотечений по сравнению с пациентами, принимавшими нагрузочную дозу прасугрела во время ЧКВ. Пациентов следует предупреждать о возможном увеличении времени кровотечения на фоне приема прасугрела (в комбинации с АСК) и о необходимости информировать врача о любых возникших кровотечениях. Гиперчувствительность, включая ангионевротический отек: сообщалось о случаях у пациентов, принимавших прасугрел, в том числе у пациентов с реакцией гиперчувствительности к другим тиазидопиридином в анамнезе. Лактоза. Пациент с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией принимать препарат не следует. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Варфарин: с особой осторожностью в связи с возможностью увеличения риска кровотечения. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): в связи с возможностью увеличения риска кровотечения применение прасугрела на фоне постоянной терапии НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) должно проводиться с особой осторожностью. Лекарственные средства, метаболизирующиеся изоферментом CYP2B6: прасугрел — слабый ингибитор изофермента CYP2B6. У здоровых субъектов прасугрел на 23% снижал эффект гидроксипропиона — метаболита бупропиона, образованного изоферментом CYP2B6. Такой эффект может быть клинически выраженным, только когда прасугрел применяется совместно с препаратами, имеющими узкое терапевтическое окно и метаболизирующимися исключительно изоферментом CYP2B6 (например, циклофосфамид или эфавиренз). Другие виды сочетанного применения препаратов: можно одновременно применять с препаратами, метаболизируемыми изоферментами цитохрома P450. Также можно одновременно применять с АСК, гепарином, дигоксидом и препаратами, повышающими pH желудочного сока, включая ингибиторы протонной помпы, и с блокаторами H2-гистаминовых рецепторов. **Беременность и период грудного вскармливания.** Неизвестно, выделяется ли прасугрел с грудным молоком. В период грудного вскармливания применение препарата не рекомендовано. Прасугрел может назначаться во время беременности, только если потенциальная польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психических и физических реакций.** Не установлено. **Побочное действие.** Побочные эффекты, выявленные в ходе клинических исследований (при лечении ОКС). Кровотечения, не связанные с АКШ: «большие» кровотечения по классификации TIMI (угрожающие жизни, в том числе фатальные; клинически выраженные внутричерепные кровотечения; требующие интродных препаратов; требующие хирургического вмешательства; требующие переливания крови (>4 единиц)); «малые» кровотечения по классификации TIMI. Кровотечения, связанные с АКШ: «малые» кровотечения по классификации TIMI, большие кровотечения по классификации TIMI (фатальные, повторная операция, переливание ≥5 единиц крови, кровозаливание в мозг). Побочные реакции геморрагического характера. Часто: гематома, носовое кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение, экхимозы, гематурия, гематома в месте пункции сосуда, кровотечение в месте пункции, ушиб. Нечасто: внутриглазное кровоизлияние, кровоизлияние, ректальное кровотечение, кровотечение из десен, кровавый стул (гематохезия), забрюшинное кровотечение, подкожная сыпь. Редко: тромбоцитопения. При использовании стандартных режимов дозирования прасугрела пациенты, перенесшие ранее инсульт или транзиторную ишемическую атаку, имеют больший риск развития инсульта или ТИА, чем пациенты с отсутствием этих заболеваний в анамнезе. Нежелательные реакции, выявленные методом сбора спонтанных сообщений. Редко: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек. Очень редко: тромбоцитопеническая пурпура. **Передозировка.** Фармакологические свойства\*. Антиагрегантное средство; является антагонистом рецепторов класса P2Y12 к аденозиндифосфату и ингибирует активацию и агрегацию тромбоцитов. **Форма выпуска.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг. **Номер регистрационного удостоверения:** ЛП-000675.

АО «Сервье», Россия, 125196, г. Москва, Лесная ул., дом 7, этаж 7, 8, 9.  
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701, www.servier.ru

\* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.  
\*\* Исследование Тритон-Тими 38.

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ВКТ — вторичные конечные точки (выявленный/возможный тромбоз стента, смерть от сердечно-сосудистой причины, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, экстренная реваскуляризация целевого сосуда в течение 30 дней или повторная госпитализация по причине коронарно-ишемических событий), ОКС — острый коронарный синдром, ПКТ — первичные конечные точки (нефатальный инфаркт, нефатальный инсульт, смерть от сердечно-сосудистой причины), ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

**Эффидент®**  
прасугрел таблетки

1. Двойная антитромбоцитарная терапия при ишемической болезни сердца: обновленная версия 2017 года, Российский кардиологический журнал. 2018; 23(8): 113–163. 2. Antman E. M., Wiwiot S. D., Murphy S. A. et al. Early and late benefits of Prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis. J Am Coll Cardiol. 2008; 51 (21): 2028–2033/Antman E. и соавт. Ранние и отдаленные преимущества прасугрела в лечении пациентов с ОКС и ЧКВ, исследование Тритон-Тими 38. Журнал Американского колледжа кардиологов. 2008; 51(21): 2028–2033. 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эффидент® ЛП-000675 от 05.07.17.