

На правах рукописи

Галстян Артур Варужанович

**Мультидисциплинарный подход в комбинированном лечении
больных онкологическими заболеваниями в сочетании с
ишемической болезнью сердца**

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки)

3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Алесян Баграт Гегамович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

Грицкевич Александр Анатольевич – доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Абугов Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий отделением рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения ФГБНУ «Российского научного центра хирургии имени академика Б. В. Петровского» Минздрава России;

Герасимов Сергей Семёнович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения торакальной онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.02 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского» Минздрава России и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета: кандидат медицинских наук Кондратьев Евгений Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и разработанность темы исследования

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания являются ведущими причинами летальности во всем мире [Pearse R.M. 2016]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2019 году в мире составила 17,9 миллионов случаев и занимала первое место среди всех причин, в то время как смертность от онкологических заболеваний составила 9,3 миллиона случаев и занимает вторую строчку [World Health Organization 2021].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и онкологические заболевания являются самостоятельными нозологическими группами, однако их сочетание, наряду с другими ССЗ в последнее время наблюдается все чаще. Так, распространенность ИБС у пациентов с раком легких составляет 21%, молочной железы - 6%, толстой кишки - 12% и почек - 17% [Al-Kindi S.G. 2016]. Хирургическое лечение является ведущим методом лечения онкологических пациентов, на его долю приходится 59,5%, в то время как доля комбинированного лечения составляет 28,6% [Каприн А.Д. 2022].

Однако, у пациентов с злокачественными новообразованиями (ЗНО) в сочетании с ИБС хирургический метод лечения онкологического процесса сопряжен с повышенным сердечно-сосудистым риском. Совокупная частота развития больших сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, оперированных по поводу онкологической патологии, составляет 2,4%. При это на инфаркт миокарда приходится 0,7 – 0,8% случаев. В то же время наличие ИБС у онкологических пациентов было сопряжено с повышенным риском развития осложнений и составлять до 7,8% [Ramamoorthy V. 2023].

Коронарное шунтирование как метод прямой реваскуляризации миокарда в сочетании с хирургическим лечением злокачественной патологии продемонстрировало свою эффективность [Герасимов С.С. 2018, Давыдов М.И. 2010, Порханов В.А. 2016] как при этапном, так и при одномоментном подходе. Однако, немалый риск послеоперационных осложнений и летальности, высокая

травматичность вмешательств и длительный восстановительный период не дают сделать однозначные выводы касательно данного подхода.

Все большее распространение стентирования коронарных артерий у онкологических пациентов с сопутствующей ИБС [Votolini L. 2012, Андрущук В.В. 2020, Никитина Т.Г. 2016], наряду с малотравматичностью и коротких реабилитационных сроков, делают данный вид реваскуляризации миокарда более предпочтительней у этой группы больных. Особенно, принимая во внимание тот факт, что последние поколения стентов с лекарственным покрытием позволяют безопасно отменять двойную антиагрегантную терапию уже через месяц после чрескожного коронарного вмешательства [Hong S.J. 2021; Pivato C.A. 2022, Urban P. 2015; Valgimigli M. 2022; Watanabe H. 2019]. Это в свою очередь может позволить безопасно выполнить онкологический хирургический этап лечения в кратчайшие сроки.

Цель исследования

Определить оптимальную стратегию лечения пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с онкологическим заболеванием.

Задачи исследования

1. Оценить непосредственные результаты лечения пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием.
2. Оценить отдаленные результаты лечения пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием.
3. Определить роль эндоваскулярного подхода в предупреждении сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием.
4. Определить значение мультидисциплинарного консилиума в лечении пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием.

Научная новизна

Впервые в стране будут проанализированы и представлены результаты одноцентрового опыта хирургического лечения онкологических заболеваний в сочетании с эндоваскулярным лечением ИБС. Разработаны основные показания к выполнению одномоментного подхода у этой группы больных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе исследования результаты определяют эффективность рентгенэндоваскулярной реваскуляризации миокарда и хирургического лечения онкологических заболеваний у пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием. Анализ различных стратегий лечения и их результатов позволяют оптимизировать подходы к лечению данной группы больных, подчеркивая важность мультидисциплинарной команды. Внедрение новых технологий, таких как стенты с лекарственным покрытием, обеспечивающих сокращение срока двойной антиагрегантной терапии (ДААТ), позволяет безопасно в кратчайшие сроки выполнить назначенное специальное, в том числе хирургическое лечение.

Положения, выносимые на защиту

1. Чрескожное коронарное вмешательство может эффективно и безопасно выполняться у пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием.
2. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием позволяет в кратчайшие сроки выполнить пациенту назначенное специальное лечение, в том числе хирургическое.
3. Чрескожное коронарное вмешательство у пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием помогает снизить частоту крупных сердечно-сосудистых событий и сердечную смертность.

Внедрение в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделений абдоминальной и торакальной хирургии, хирургической онкологии, урологии, реконструктивной хирургии пищевода и желудка,

рентгенэндоваскулярной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, а также могут быть использованы в опытных многопрофильных центрах, занимающихся лечением пациентов по онкологическому и сердечно-сосудистому профилям.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на:

1. Второй всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии» ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского». г. Москва, 2023 год
2. Московском международном Конгрессе по рентгенэндоваскулярной хирургии МРК РОССИЯ. Москва, 2023 год
3. VIII Международной конференции «Минимально инвазивная кардиохирургия и хирургическая аритмология», г. Москва, 2023 год
4. Международный медицинский конгресс ШОС "Инновации и технологии в развитии кардиологии и неинфекционных заболеваний в странах ШОС". Кыргызстан, г. Бишкек, 2024 год
5. XIII Международный интернет конгресс специалистов по внутренним болезням, 2024 год
6. VIII Международные чтения памяти академика А.Ф. Цыба. Интервенционная радиология. Достижения и векторы развития, 2024 год

Публикация результатов исследования

По теме диссертационного исследования опубликованы 4 научные работы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 2 главы в Национальном руководстве по рентгенэндоваскулярной хирургии под редакцией Алеяна Б.Г.

Личный вклад автора

Автором была проанализирована и подготовлен обзор мировой литературы, разработан дизайн исследования, обработана и систематизирована медицинская

документация, составлена база данных, выполнен статистический анализ с последующей их интерпретацией. Также принимал прямое участие в проведении диагностических процедур у пациентов, ассистировании во время выполнения эндоваскулярного этапа лечения, послеоперационном наблюдении за пациентами.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 142 источников: в том числе 9 – отечественных и 133 – иностранных. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 35 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России в период с 1 ноября 2017 года по 10 ноября 2023 года проходили лечение 85 пациентов с онкологическими заболеваниями, у которых при обследовании были выявлены значимые поражения коронарных артерий требующих реваскуляризации миокарда. Стратегия лечения у всех пациентов обсуждалась и определялась консилиумом мультидисциплинарной команды, функционирующим в Центре, на основании стадии онкологического процесса и степени выраженности поражений коронарных артерий. В состав мультидисциплинарной команды входили хирурги-онкологи, кардиологи, сердечно-сосудистые и рентгенэндоваскулярные хирурги, анестезиологи – реаниматологи. Исходя из выбранной стратегии лечения, пациенты были распределены на три группы (рисунок 1):

- группа 1 – 45 (52,9%) пациентов – этапное лечение: первым этапом выполнялось ЧКВ, вторым - хирургическое лечение онкологического заболевания;
- группа 2 – 15 (17,6%) пациентов - этапное лечение: первым этапом выполнялось хирургическое лечение онкологического заболевания, а вторым этапом – ЧКВ;

- группа 3 – 25 (29,4%) пациентов, которым ЧКВ и открытое хирургическое вмешательство выполнялись в один день.

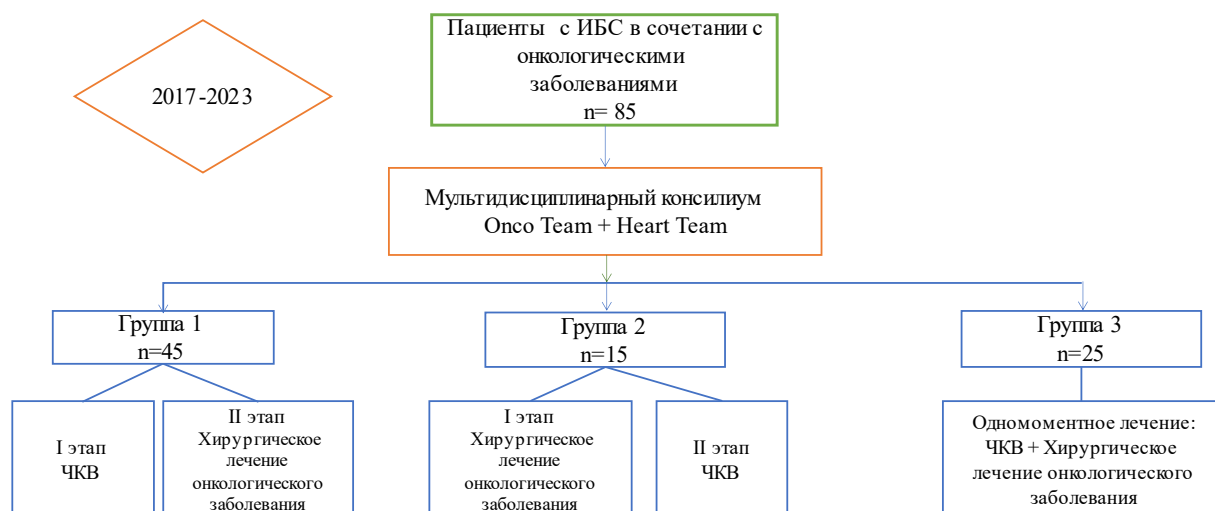


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критериями включения в исследование являлись:

- сочетание активного онкологического процесса и значимого поражения коронарных артерий;
- согласие пациента или его законного представителя на участие в исследовании после получения соответствующей информации о структуре исследования.

Критериями исключения из исследования являлись:

- изолированные поражения венечных артерий,
- наличие только онкологического заболевания;
- наличие противопоказаний к приему двухкомпонентной дезагрегантной терапии;
- острые почечная и печеночная недостаточность;
- острый коронарный синдром на момент госпитализации.

Клиническая характеристика пациентов

Из 85 пациентов мужчин было 74 (87,1%), женщин – 11 (12,9%). Средний возраст больных составил $69,07 \pm 7,06$ года (95% ДИ 67,55– 70,59) (рисунок 2).

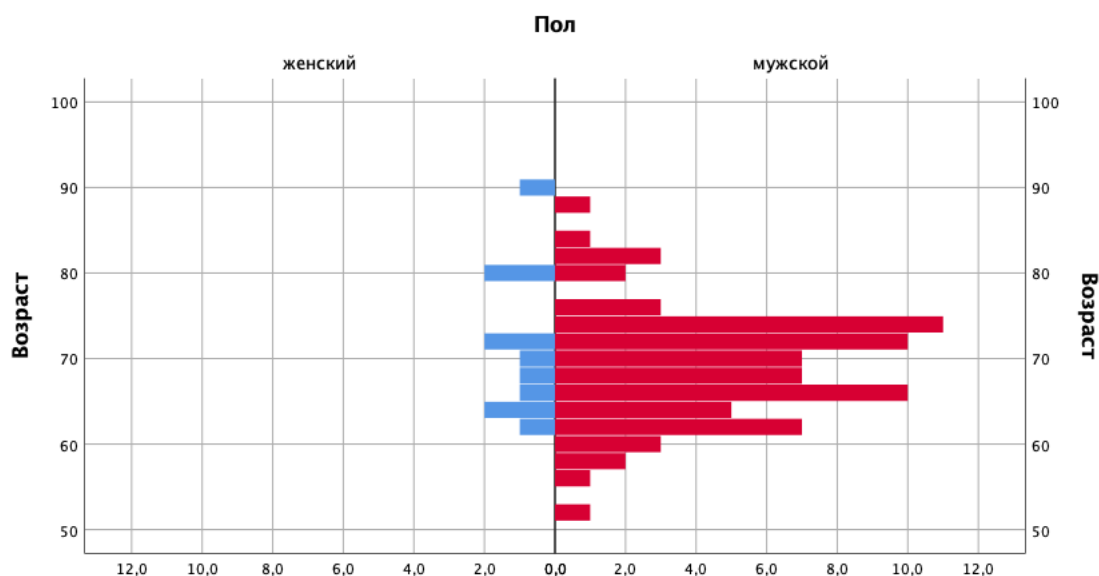


Рисунок 2 – Возрастно-половой состав пациентов

ПИКС имел место у 35 (41,2%) пациентов, стенокардия напряжения III-IV функционального класса – 22 (25,9%) пациентов. Сахарный диабет наблюдался у 23 (27,1%) пациентов, артериальная гипертензия – у 71 (83,5%). У 20 (23,5%) пациентов имели ожирение первой и выше степеней.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов

| Параметры | Группа 1 ЧКВ→ОНКО n = 45 | | Группа 2 ОНКО→ЧКВ n = 15 | | Группа 3 ЧКВ+ОНКО n = 25 | | p |
|--------------------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|----|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Мужской пол | 41 | 91,1 | 12 | 80 | 21 | 84 | 0,416 |
| Женский пол | 4 | 8,9 | 3 | 20 | 4 | 16 | |
| Возраст, лет | $68,56 \pm 6,79$ | - | $68,07 \pm 6,65$ | - | $70,6 \pm 7,77$ | - | 0,429 |
| ИМТ | $26,43 \pm 3,45$ | - | $28,33 \pm 4,76$ | - | $27,57 \pm 5,6$ | - | 0,309 |
| Артериальная гипертензия | 35 | 77,8 | 13 | 86,7 | 23 | 92 | 0,637 |
| III-IV класс стенокардии | 13 | 28,9 | 3 | 20 | 6 | 24 | 0,843 |

| Параметры | Группа 1 ЧКВ→ОНКО n = 45 | | Группа 2 ОНКО→ЧКВ n = 15 | | Группа 3 ЧКВ+ОНКО n = 25 | | p |
|---|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|----|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Безболевая форма | 23 | 51,1 | 6 | 40 | 15 | 60 | 0,492 |
| ПИКС | 21 | 46,7 | 8 | 53,3 | 6 | 24 | 0,109 |
| Нарушения ритма сердца | 10 | 22,7 | 0 | 0 | 6 | 24 | - |
| Сахарный диабет | 9 | 20 | 6 | 40 | 8 | 32 | 0,257 |
| Хроническая болезнь почек, СКФ ≤ 59,9 мл/мин/1,73 м ² | 10 | 22,2 | 6 | 40 | 7 | 28 | 0,389 |

Примечание: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ИМТ – индекс массы тела; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Характеристика поражений коронарных артерий

Все 85 пациентов имели ангиографические поражения венечных артерий более 75%: однососудистое – поражение имело место у 28 (33,8%) пациентов, двухсосудистое – у 27 (31,7%), трехсосудистое – у 30 (35,2%) пациентов. Поражение ствола левой коронарной артерии наблюдалось у 10 (11,7%) пациентов, хроническая окклюзия коронарных артерий была выявлена – у 22 (25,8%).

Онкологическая заболеваемость

Самыми частыми онкологическими заболеваниями по локализации встречаемости были новообразования желудка – 15 (17,6%), почки – 13 (15,3%), простаты – 13 (15,3%), колоректальный рак – 11 (12,9%), легкого – 9 (10,6%), пищевода – 7 (8,2%). Реже встречались ЗНО поджелудочной железы – 4 (4,7%), мочевого пузыря – 3 (3,5%), неорганическое образование брюшной полости – 2 (2,4%), надпочечника – 2 (2,4%), меланома – 1 (1,2%), гастроинтестинальная стромальная опухоль – 1 (1,2%). Первично-множественный метастатический рак имели 4 пациента (4,7%): почки и мочевого пузыря – 1 (1,2%) поджелудочной железы и толстой кишки – 1 (1,2%), почки и молочной железы – 1 (1,2%), простаты и пищевода – 1 (1,2%).

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса представлено следующим образом: I стадия выявлена у 22 (25,9%) пациентов, II стадия – у 23

(27,1%), III стадия у – 30 (35,3%), IV стадия – у 10 (11,8%). Неoadьювантная противоопухолевая терапия проводилась 11 пациентам, а отдаленные метастазы наблюдались у 9 (10,6%) пациентов.

У 9 (10,6%) пациентов опухолевый процесс сопровождался кровотечением, 6 (66,7%) из которых пациентов были с ЗНО желудка, 1 (11,1%) - с ЗНО поджелудочной железы с прорастанием в стенку желудка, 1 (11,1%) - с раком почки и 1 (11,1%) - с раком мочевого пузыря.

Характеристика выполненных оперативных вмешательств

Всего 85 пациентам было проведено 172 первичных оперативных вмешательств: 86 – ЧКВ и 86 – хирургических операций в связи с злокачественным процессом. Пациенту из группы 1 с многососудистым поражением коронарного русла было выполнено ЧКВ в два этапа: стентирование ПМЖВ и ОВ первым этапом и стентирование ПКА – вторым этапом. Пациентке из группы 2 было выполнено лечение первично-множественного рака в два этапа: первым – мастэктомия, вторым – резекция почки.

Всего 85 пациентам были имплантированы 129 стентов (1,5 стента на пациента) в 125 коронарных артериях. Стентирование одной коронарной артерии было выполнено 51 (60,0%), двух – 29 (34,1%) и трех – 5 (5,9%) пациентам. Реканализацию хронической тотальной коронарной окклюзии выполняли 12 (14,1%), а стентирование ствола ЛКА - 7 (8,2%) пациентам. Оперативное вмешательство в бассейне ПМЖВ выполнено у 58 (68,2%), в бассейне ОВ – у 31 (36,5%), в бассейне ПКА – у 27 (37,8%) пациентов. Распределение ЧКВ по бассейнам представлено на рисунках 8,9. В среднем продолжительность ЧКВ составила $57,3 \pm 28,9$ минут (медиана 50 [40,0 - 65,0]; 95% ДИ 63,5 - 51,0).

Из 86 открытых вмешательств самыми частыми были: 13 (15,1%) – простатэктомий, 11 (12,8%) – резекций желудка, 8 (9,3%) – лобэктомий легкого, 7 (8,1%) – гемиколэктомий, 7 (8,1%) – резекций почки, 6 (7,0%) – гастрэктомий, 6 (7,0%) – нефрэктомий, Одной (1,2%) пациентке было выполнено лечение первично-множественного рака в два этапа: первым – мастэктомия, вторым –

резекция почки. Длительность онкологического вмешательства в среднем составила $207,9 \pm 88,9$ минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Госпитальные результаты лечения

За госпитальный период при проведении ЧКВ и онкологических операций (всего 172 вмешательства) отмечено 3 (3,5%) летальных исхода: 2 (4,4%) – в группе 1, 1 (4,0%) – в группе 3, причинами которых были осложнения, возникшие после онкологических хирургических вмешательств. В группе 1 один (2,2%) пациент умер от массивного кровотечения после резекции почки (пациент во время проведения онкологического этапа оперативного вмешательства получал монотерапию - аспирин). У второго (2,2%) пациента летальный исход отмечался на 5 сутки после резекции желудка, вследствие полиорганной недостаточности на фоне фульминантного инфекционно-токсического шока. В группе 3 – 1 (4,0%) пациент умер на 5 сутки после резекции сигмовидной кишки вследствие полиорганной недостаточности на фоне фульминантного инфекционно-токсического шока.

Большое сердечно-сосудистое событие имело место только у 1 (1,2%) пациента и было связано с периоперационным ИМ. На 10 сутки после гастрэктомии у больного возник острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST в связи с чем он был экстренно переведен в рентгеноперационную, для выполнения коронарографии. По результатам КГ выявлен был тромбоз ранее имплантированного стента ПМЖВ. Выполнена успешная реканализация и повторное стентирование ПМЖВ с достижением оптимального ангиографического результата – антеградный кровоток TIMI 3.

Структура осложнений в госпитальном периоде представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Осложнения на госпитальном этапе

| Параметр | Группа 1 ЧКВ→ОНКО n = 45 | | Группа 2 ОНКО→ЧКВ n = 15 | | Группа 3 ЧКВ+ОНКО n = 25 | | P |
|---|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|----|-------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Сердечно-сосудистые осложнения | | | | | | | |
| МАССЕ | 1 | 2,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | – |
| ИМ | 1 | 2,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | – |
| ОНМК | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | – |
| Хирургические осложнения | | | | | | | |
| Кровотечение | 1 | 2,2 | 1 | 6,7 | 4 | 16 | 0,098 |
| Дисфункция органа | 3 | 6,7 | 0 | 0 | 4 | 16 | – |
| Инфекционное осложнение | 4 | 8,9 | 1 | 6,7 | 2 | 8 | 0,963 |
| Повторное хирургическое вмешательство | 2 | 4,4 | 2 | 13,3 | 3 | 12 | 0,398 |
| Малые осложнения: аритмия, гипотония, брадикардия, анемия | 17 | 37,8 | 6 | 40 | 18 | 72 | 0,02 |
| Летальный исход | 2 | 4,4 | 0 | 0 | 1 | 4 | – |

Примечание: МАССЕ – Major Adverse Cardiac Events (большие сердечно-сосудистые осложнения); ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Кровотечение после хирургического лечения онкологического заболевания развилось у 6 (7,06%) пациентов. При сравнении частоты кровотечения в зависимости от приема на момент хирургического вмешательства ДААТ, статистический значимых различий не было получено ($p = 0,078$) (таблица 3).

Таблица 3 – Частота кровотечений у пациентов в зависимости от приема ДААТ

| Фактор риска | Частота кровотечения | | | | p |
|--------------|-------------------------------------|------|----------------------------|-----|-------|
| | Пациенты, принимающие ДААТ (n = 27) | | Пациенты без ДААТ (n = 58) | | |
| | n | % | n | % | |
| ДААТ | 4 | 14,8 | 2 | 3,4 | 0,078 |

Примечание: ДААТ – двойная антиагрегантная терапия

Повторным хирургическим вмешательствам подверглись 7 (8,2%) пациентов в связи с развитием осложнений.

Малые осложнения после хирургического этапа лечения онкологического заболевания имели место у 41 (48,2%) пациента: у 17 (37,8%) – в группе 1, у 6 (40,0%) – в группе 2, у 12 (72,0%) – в группе 3, (p=0,02). К малым осложнениям относили: нарушения ритма сердца, гипотонию, брадикардию, анемию. Наиболее часто среди них наблюдалась анемия. При сравнительном анализе частоты возникновения анемии после онкологической операции у пациентов, которые принимали ДААТ, по сравнению с теми, кто её не принимал выявлена статистически значимая разница (p = 0,014). Шансы развития анемии у пациентов, принимающих ДААТ увеличивались в 3,58 раз (95% ДИ 1,37-9,36). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь (V=0,289) (таблица 4).

Таблица 4 – Частота развития анемии в зависимости от приема ДААТ

| Фактор риска | Частота развития анемии | | | | p | ОШ; 95% ДИ |
|--------------|-------------------------------------|------|----------------------------|------|-------|-----------------|
| | Пациенты, принимающие ДААТ (n = 27) | | Пациенты без ДААТ (n = 58) | | | |
| | n | % | n | % | | |
| ДААТ | 15 | 55,6 | 15 | 25,9 | 0,014 | 3,58; 1,37–9,36 |

Примечание: ДААТ – двойная антиагрегантная терапия

Из центра в удовлетворительном состоянии были выписаны 82 (96,4%) пациента под наблюдение кардиологов и хирургов - онкологов по месту жительства.

Отдаленные результаты лечения

Всего в отдаленном периоде умерло 19 (26,8%) пациентов (таблица 5), из которых 13 (18,3%) от онкологического процесса, а 6 – (8,4%) от других причин. В группе 1 имело место 10 (25,6%) смертей: 6 (15,4%) – от прогрессирования злокачественного новообразования, 1 (2,6%) – от ОНМК геморрагического типа на фоне затяжного гипертонического криза, 1 (2,6%) – от осложнений новой коронавирусной инфекции, установить причину смерти еще одного (2,6%) пациента не удалось. В группе 2 было зарегистрировано 2 (14,3%) смерти от прогрессирования ЗНО. В группе 3 имело место 7 (38,9%) летальных исходов: 5 (27,8%) – от прогрессирования онкологического заболевания, 1 (5,6%) – от осложнений новой коронавирусной инфекции, 1 (5,6%) – от кровотечения вследствие осложнения после операции разрешения мочекаменной болезни.

Таблица 5 – Отдаленные результаты лечения

| Параметр | Группа 1 ЧКВ→ОНКО n = 39 | | Группа 2 ОНКО→ЧКВ n = 14 | | Группа 3 ЧКВ+ОНКО n = 18 | | Всего n = 71 | | p |
|------------------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|-----------------|------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Смерть от всех причин: | 10 | 25,6 | 2 | 14,3 | 7 | 38,9 | 19 | 26,8 | 0,435 |
| ИМ | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ОНМК | 1 | 2,6 | - | - | - | - | 1 | 1,4 | - |
| ЗНО | 6 | 15,4 | 2 | 14,3 | 5 | 27,8 | 13 | 18,3 | 0,506 |
| COVID-19 | 1 | 2,6 | - | - | 1 | 5,6 | 2 | 2,8 | - |
| ТЭЛА | 1 | 2,6 | - | - | - | - | 1 | 1,4 | - |
| Кровотечение | - | - | - | - | 1 | 5,6 | 1 | 1,4 | - |

| Параметр | Группа 1 ЧКВ→ОНКО n = 39 | | Группа 2 ОНКО→ЧКВ n = 14 | | Группа 3 ЧКВ+ОНКО n = 18 | | Всего n = 71 | | p |
|----------------|--------------------------------|-----|--------------------------------|-----|--------------------------------|-----|-----------------|-----|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Другие причины | 1 | 2,6 | - | - | - | - | 1 | 1,4 | - |
| МАССЕ: | 2 | 5,1 | 1 | 7,1 | 1 | 5,6 | 4 | 5,6 | 1 |
| ИМ | 1 | 2,6 | 1 | 7,1 | - | - | 2 | 2,8 | - |
| ОНМК | 1 | 2,6 | - | - | 1 | 5,6 | 2 | 2,8 | - |

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЗНО – злокачественное новообразование, COVID-19 – новая коронавирусная инфекция; ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии; МАССЕ – Major Adverse Cardiac Events (большие сердечно-сосудистые осложнения)

Среди больших сердечно-сосудистых осложнений наблюдались: 1 (2,6%) ИМ в группе 1 и 1 (7,1%) – в группе 2. В обоих случаях пациенты были госпитализированы в лечебное учреждение, где им было выполнено успешное стентирование коронарных артерий. Стоит особо отметить, что в отдаленном периоде не было зафиксировано ни одного летального исхода от ИМ.

В отдаленном периоде прогрессирование онкологического заболевания было отмечено у 19 (26,8%) пациентов: в группе 1 – у 11 (28,2%) пациентов, в группе 2 – у 3 (21,4%), в группе 3 – у 5 (27,8%) пациентов. Повторным онкологическим вмешательствам подверглись 4 (10,2%) пациента из группы 1. После оперативных вмешательств адъювантному противоопухолевому лечению подверглись 22 (31%), лучевой терапии – 8 (11,3%) пациентов (таблица 6).

Таблица 6 – Онкологический статус пациентов в отдаленном периоде

| Параметр | Группа 1 ЧКВ→ОНКО n = 39 | | Группа 2 ОНКО→ЧКВ n = 14 | | Группа 3 ЧКВ+ОНКО n = 18 | | Всего n = 71 | | p |
|----------------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|-----------------|------|-------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Прогрессирование ЗНО | 11 | 28,2 | 3 | 21,4 | 5 | 27,8 | 19 | 26,8 | 0,937 |

| Параметр | Группа 1 ЧКВ→ОНКО n = 39 | | Группа 2 ОНКО→ЧКВ n = 14 | | Группа 3 ЧКВ+ОНКО n = 18 | | Всего n = 71 | | p |
|---------------------------------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|-----------------|------|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Повторные вмешательства | 4 | 10,2 | - | - | - | - | 1 | 1,4 | - |
| Адьювантное противоопухолевое лечение | 12 | 30,8 | 3 | 21,4 | 7 | 38,9 | 22 | 31 | |
| Лучевая терапия | 7 | 17,9 | 0 | 0 | 1 | 5,6 | 8 | 11,3 | - |

Общая выживаемость пациентов с ИБС в сочетании с онкологическим заболеванием, которым выполнялось эндоваскулярная реваскуляризация и онкологическая операция, в отдалённом методом Каплан-Мейера (рисунок 3) составила 73,2%: в группе 1 – 74,4%, в группе 2 – 85,7%, в группе 3 – 61,1%. При проведении Log-rank теста различий между группами статистически значимо не было выявлено ($p=0,245$).

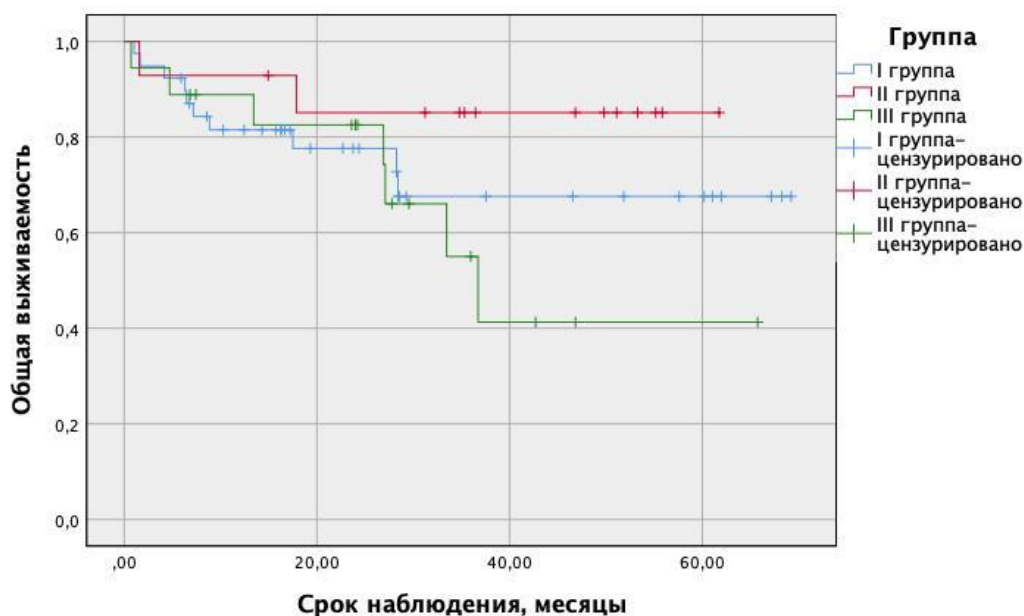


Рисунок 3 – Общая выживаемость пациентов методом Каплан-Мейера

Безрецидивная выживаемость пациентов (рисунок 4) после проведения двух этапов лечения составила 66,2%: в группе 1 – 64,1%, в группе 2 – 78,6%, в группе 3 – 61,1% ($p=0,302$).

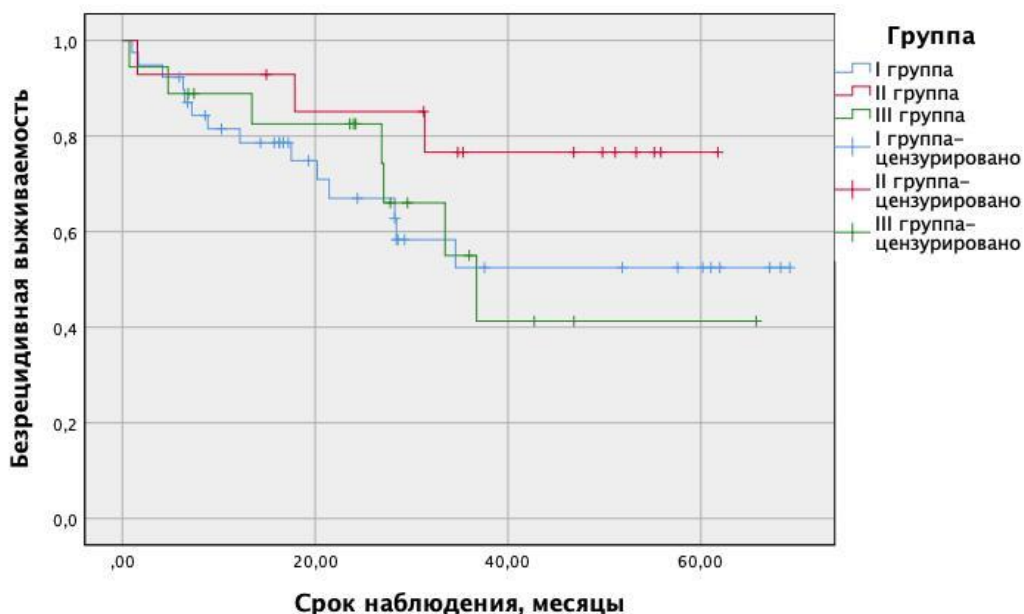


Рисунок 4 – Безрецидивная выживаемость пациентов в зависимости от групп

Безрецидивная выживаемость в зависимости от стадии онкологического процесса (рисунок 5) составила для пациентов с I стадией 81%, со II стадией – 68,4%, с III стадией 54,5%, с IV стадией – 55,6%, ($p=0,28$).

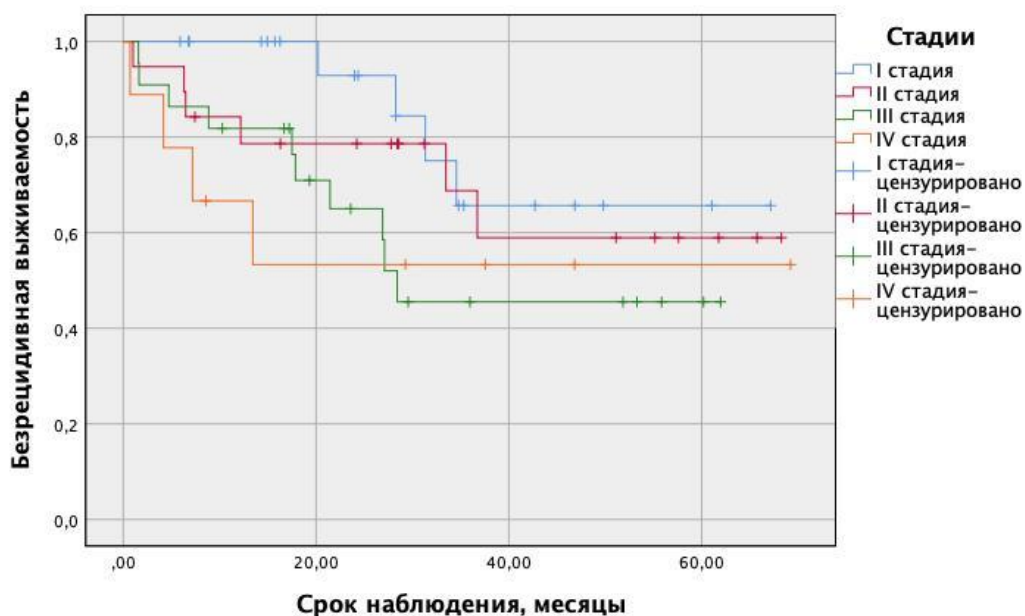


Рисунок 5 – Безрецидивная выживаемость пациентов в зависимости от стадии онкологического процесса

Большие сердечно-сосудистые осложнения (МАССЕ) всего наблюдались у 4 (5,6%) пациентов: 2 ОНМК (по одному случаю в группе 1 и 3) и 2 ИМ (по одному

случаю в группе 1 и 2). Свобода от больших сердечно-сосудистых осложнений составила 94,4% и представлена на рисунке 6.

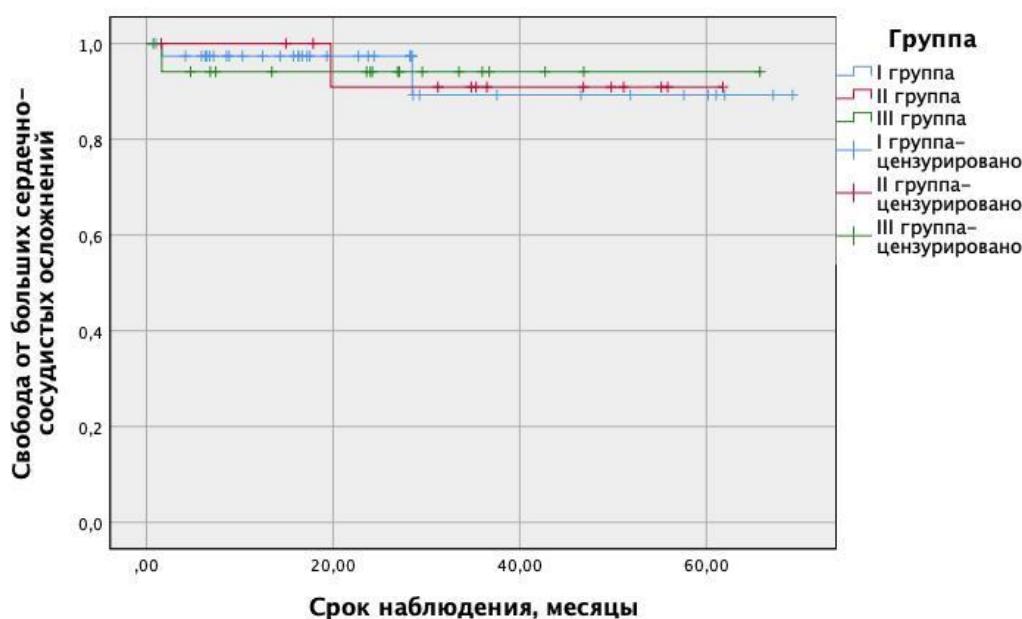


Рисунок 6 – Выживаемость, свободная от больших сердечно-сосудистых осложнений

Общая свобода от ИМ (рисунок 7) миокарда у пролеченных пациентов составила 97,2%: в группе 1 – 97,4%, в группе 2 – 92,9%, в группе 3 – 100% ($p=0,657$).

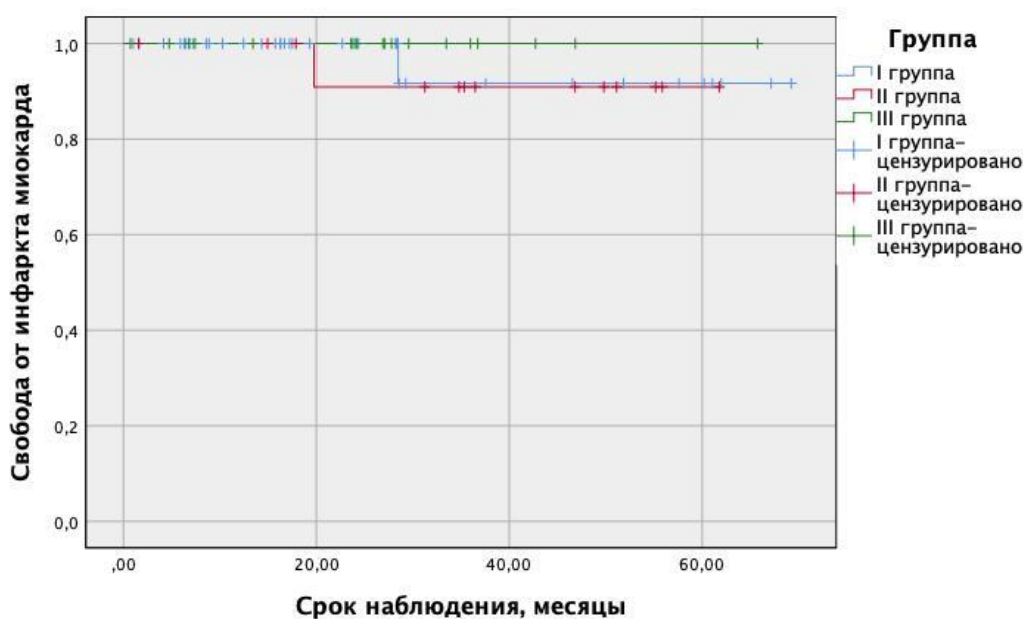


Рисунок 7 – Выживаемость, свободная от инфаркта миокарда

Выживаемость, свободная от реваскуляризации миокарда (рисунок 8) составила 88,7%: в группе 1 – 82,1%, в группе 2 – 92,9%, в группе 3 – 100% ($p = 0,066$).

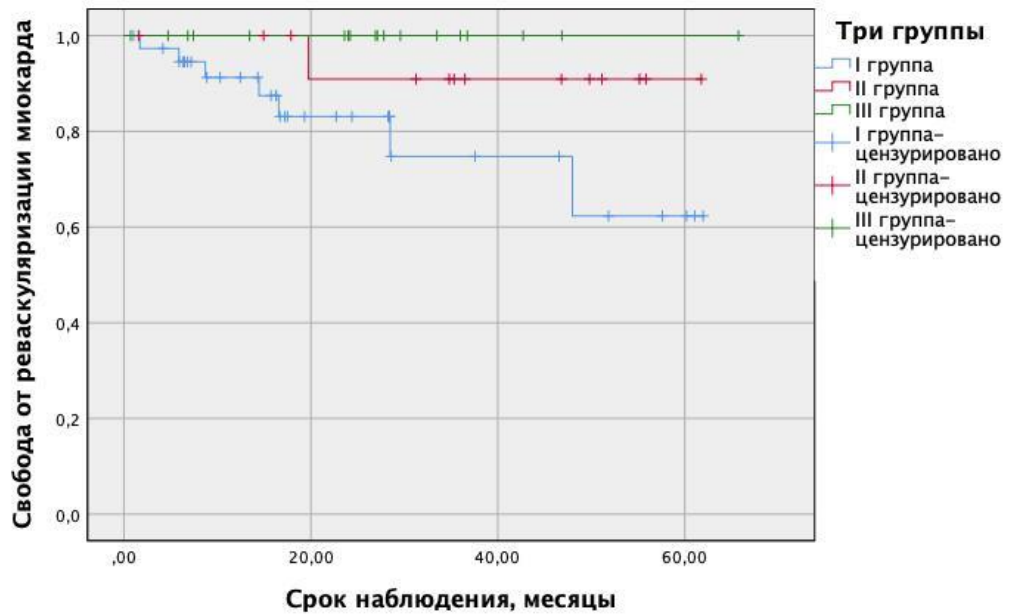


Рисунок 8 – Выживаемость, свободная от повторной реваскуляризации миокарда

Анализ результатов лечения пациентов с ИБС в сочетании со онкологическими заболеваниями продемонстрировал эффективность мультидисциплинарного подхода в лечении этой тяжелой группы больных. Первичное ЧКВ позволило пациентам безопасно перенести онкологическую операцию. Одномоментный подход (выполнение ЧКВ и хирургического лечения ЗНО) показал свою эффективность и безопасность в отсутствии кардиальной смертности на госпитальном этапе; не было выявлено статистически значимой разницы по частоте кровотечений ($p=0,098$), инфекционных осложнений ($p=0,963$), повторных хирургических вмешательств ($p=0,398$) по сравнению с другими подходами лечения. Эндоваскулярный подход в лечении пациентов с ИБС в сочетании с онкологическими заболеваниями позволил избежать 94,4% пациентам больших сердечно-сосудистых событий, 97,2% ИМ, а также продемонстрировал полную свободу от кардиальной смертности в отдаленном периоде.

ВЫВОДЫ

1. В госпитальном периоде было отмечено 3 (3,5%) летальных исхода: 2 (4,4%) – в группе 1, 1 (4,0%) – в группе 3, причинами которых были осложнения, возникшие после хирургических онкологических вмешательств. Отмечалось одно большое сердечно-сосудистое осложнение – ОИМ у 1 (2,2%) пациента группы 1.

2. В отдаленном периоде было выявлено 19 (26,8%) летальных исходов, 13 (68,4%) из которых были связаны с прогрессированием онкологического заболевания. Только у 1 (1,4%) из 71 пациентов, имел место летальный исход, связанный с сердечно-сосудистым событием (острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу). Острый инфаркт миокарда возник у 2 (2,8%) пациентов, который был успешно пролечен эндоваскулярным методом. Не было выявлено статистической значимой разницы между тремя группами по таким показателям как смерть от всех причин ($p=0,435$) и онкологическая смертность ($p=0,506$).

3. В отдаленном периоде не было зафиксировано ни одного летального исхода от инфаркта миокарда, что подтверждает важность и целесообразность выполнения реваскуляризации миокарда у пациентов со значимым поражением коронарных артерий и сопутствующим злокачественным новообразованием. Одномоментный подход позволяет безопасно выполнить ЧКВ и хирургическое лечение онкологических заболеваний без значимого увеличения числа интра – и послеоперационных осложнений, в том числе кровотечений.

4. Мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с ИБС в сочетании с ЗНО помогает персонализировано определить оптимальную стратегию и последовательность выполнения оперативных вмешательств, позволив тяжелой группе больных безопасно пройти запланированное онкологическое лечение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с тяжелым поражением коронарных артерий и ЗНО, сопровождающимися кровотечениями, можно безопасно выполнять реваскуляризацию миокарда и хирургическую онкологическую операцию в один день.
2. Решение о выполнении последовательности вмешательств необходимо принимать на мультидисциплинарном консилиуме.
3. ЧКВ и онкологические хирургические вмешательства у пациентов с ИБС в сочетании с ЗНО должны выполняться в специализированных центрах опытными рентгенэндоваскулярными специалистами и хирургами.
4. Всем пациентам со значимым поражением коронарных артерий в сочетании с ЗНО стоит выполнять ЧКВ с применением стентов нового поколения – бесполимерных стентов и стентов с биорезорбируемым полимером, для возможной безопасной отмены ДААТ спустя 1 месяц после реваскуляризации миокарда.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лечение рецидивирующего инфаркта миокарда у пациента после панкреатодуоденальной резекции / Карапетян Н.Г., Берелавичус С.В., Раевская М.Б., **Галстян А.В.**, Алекян Б.Г. // Эндovasкулярная хирургия. – 2021. – Т. 8. – №. 4. – С. 412-417.
2. Кардиоонкология: современный взгляд на проблему выбора оптимальной стратегии лечения ишемической болезни сердца в сочетании с онкологическим заболеванием. / Алекян Б.Г., Карапетян Н.Г., Грицкевич А.А., Гёлецын Л.Г., **Галстян А.В.**, Ревшвили А.Ш. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12. – №. 3. – С. 98-108.
3. Непосредственные результаты чрескожных коронарных вмешательств и хирургического лечения онкологических пациентов в сочетании с ишемической болезнью сердца. / Алекян Б.Г., Грицкевич А.А., Ручкин Д.В., Кригер А.Г., Печетов А.А., Карапетян Н.Г., Гёлецын Л.Г., Токмаков Е.В., **Галстян А.В.**, Навалиев Ю.М., Ревшвили А.Ш. // Эндovasкулярная хирургия. – 2023. – Т. 10. – №. 2. – С. 129 – 139.
4. Рентгенэндovasкулярная хирургия в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании со злокачественными новообразованиями. / Алекян Б.Г., Грицкевич А.А., Карапетян Н.Г., Ручкин Д.В., Печетов А.А., Марков П.В., Гурмиков Б.Н., Иродова Н.Л., Гёлецын Л.Г., Токмаков Е.В., **Галстян А.В.**, Ревшвили А.Ш. // Южно-Российский онкологический журнал. – 2024. – Т. 5. – №. 3. – С. 39-49.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ЗНО – злокачественные новообразования;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ДААТ – двойная антиагрегантная терапия;
- ИМ – инфаркт миокарда;
- ВТК- ветвь тупого края;
- КГ – коронарография;
- КШ – коронарное шунтирование;
- ЛЖ – левый желудочек;
- ЛКА – левая коронарная артерия;
- ОВ – огибающая ветвь;
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
- ПКА – правая коронарная артерия;
- ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь;
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;
- ФВ – фракция выброса;
- ХБП – хроническая болезнь почек;
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких;
- ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии;
- ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
- МАССЕ – Major adverse cardiac events – большие сердечно-сосудистые события.