

ВАСИЛЬЕВ Дмитрий Константинович

**Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных
ишемической болезнью сердца высокого хирургического риска с
наличием многососудистого поражения и хронических окклюзий
коронарного русла**

3.1.20 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в отделе инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Руденко Борис Александрович

Официальные оппоненты:

Заведующий отделением по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы»,
доктор медицинских наук

Громов Дмитрий Геннадьевич

Главный научный сотрудник отделения рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»,
г. Москва, доктор медицинских наук

Пурецкий Михаил Владимирович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022г в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.039.01 (Д 208.016.01), созданного на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (101990, г. Москва, Петроверигский пер. 10, стр. 3) и на сайте www.gnicpm.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АКШ – аортокоронарное шунтирование
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КАГ – коронарная ангиография
КДО – конечный-диастолический объем
КДР – конечно-диастолический размер
КСО – конечный-систолический объем
КСР – конечный-систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
ОА – огибающая артерия
ОКС – острый коронарный синдром
ОШ – отношение шансов
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПКА – правая коронарная артерия
ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ФВ – фракция выброса
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФК – функциональный класс
ХОКА – хроническая окклюзия коронарных артерий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
МАСЕ – Major Adverse Cardiovascular Event (серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события)
NYHA – New-York Heart Association
STS – Society of Thoracic Surgeons
STS Score – шкала хирургического риска аортокоронарного шунтирования
SYNTAX – Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery
SYNTAX Score – шкала тяжести поражения коронарного русла
TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction (шкала оценки коронарного кровотока)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. В структуре ССЗ лидирующие позиции занимает ИБС. Морфологическим субстратом ИБС является стенозирующее, либо окклюзирующее поражение коронарных артерий атеросклеротического генеза. ХОКА представляет собой полную обструкцию нативной коронарной артерии с отсутствием кровотока (по шкале TIMI - 0) и длительностью ≥ 3 мес. При ХОКА происходит медленный рост атеросклеротической бляшки с последующей полной обструкцией просвета коронарной артерии, что запускает компенсаторный механизм развития коллатералей и обеспечивает сохранение большого объема жизнеспособного миокарда. Тем не менее, несмотря на наличие выраженной коллатеральной сети, ХОКА ассоциируется с повышением вероятности неблагоприятных коронарных событий (Farooq V, et al., 2013)

По данным регистров, частота выявления ХОКА среди пациентов с ИБС составляет от 16% до 33% (Ramunddal T, et al., 2014; Strauss ВН, et al., 2014), т.е. практически у каждого пятого пациента при КАГ диагностируется указанный вид поражения коронарного русла. Вместе с тем, до сих пор нет единого подхода к лечению этой многочисленной группы больных. Большинство пациентов с ХОКА получают медикаментозную терапию и лишь небольшая часть из них подвергается хирургической либо эндоваскулярной реваскуляризации (Fefer P, et al., 2012). Несоответствие высокой распространенности ХОКА и низкой частоты выполнения реканализации связано с отсутствием четких клинических рекомендаций, большой технической сложностью ЧКВ при ХОКА, риском операционных осложнений, высокой стоимостью операции и слабой доказательной базой, подтверждающей пользу эндоваскулярных вмешательств при этом типе поражения. В частности, согласно данным нескольких РКИ, ЧКВ при ХОКА не улучшает отдаленные клинические исходы (Hochman JS, 2006; Seung-Whan L, 2012). Отражением этой точки зрения служит достаточно низкий класс рекомендаций по проведению ЧКВ при наличии ХОКА - Па, уровень доказательности В (Windecker S, et al., 2014). Вместе с тем следует отметить, что в большинстве РКИ анализируются неоднородные группы пациентов, с разной степенью поражения коронарного русла, в том числе с ХОКА давностью всего несколько недель.

ХОКА редко встречается изолированно, чаще всего в сочетании с многососудистым поражением и атеросклерозом основного ствола левой коронарной артерии. В таких условиях трудно оценить клинический эффект от реканализации ХОКА и отдаленный прогноз пациентов (D'Ascenzo F, et al., 2006). Вместе с тем крупные регистры и РКИ убедительно показали, что у пациентов с полной реваскуляризацией миокарда отмечается значимое снижение уровня смертности (Quadri G, et al., 2017). В РКИ SYNTAX остаточный SYNTAX Score >8 баллов ассоциировался с более высокой смертностью от всех причин в течении 5 лет, чем при остаточном SYNTAX Score <8 баллов (Généreux P, et al., 2012).

Несмотря на эволюцию эндоваскулярных технологий, наличие ХОКА по-прежнему остается основной причиной неполной реваскуляризации миокарда. Это связано со сложностью процедуры, риском перипроцедурных осложнений и дефицитом опытных операторов (Sapontis J, et al., 2017). Наилучшие результаты в лечении ХОКА получают хирургические центры, имеющие новейшее оборудование и опытную команду хирургов, где частота успешной реканализации достигает 90%-95% (Nombela-Franco L, et al., 2013; Christopoulos G, et al., 2015).

Тем не менее, многие исследователи оспаривают необходимость подобных вмешательств, ссылаясь на увеличение технической сложности процедуры и повышение частоты периоперационных осложнений (Sapontis J, et al., 2017). Вышесказанное определяет актуальность изучения отдаленных результатов полной реваскуляризации у пациентов высокого хирургического риска с многососудистым поражением и ХОКА, влияния данного лечения на частоту развития коронарных событий и клинико-функциональный статус пациентов, что позволит персонафицировано подходить к выбору метода лечения у данной категории больных.

Цель исследования. Изучить клиническую эффективность полной реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца высокого хирургического риска с наличием многососудистого поражения и хронической окклюзии коронарной артерии.

Задачи исследования:

1. Определить частоту основных коронарных событий через 12 мес. после проведения полной и неполной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

2. Оценить динамику параметров внутрисердечной гемодинамики и клинико-функционального статуса больных через 12 мес. после полной и неполной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.
3. Осуществить поиск клинических, морфологических и демографических предикторов неблагоприятного клинического исхода через 12 мес. после эндоваскулярного лечения у больных ИБС с наличием многососудистого поражения и ХОКА.
4. Осуществить поиск клинических, морфологических и демографических предикторов безуспешности процедуры реканализации ХОКА.

Научная новизна. Впервые в отечественной практике исследована эффективность реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и тяжелым многососудистым поражением в сочетании с ХОКА. Показано, что наступление таких коронарных событий, как летальный исход, ОКС и повторное ЧКВ наблюдаются чаще в группе неполной реваскуляризации по сравнению с группой полной реваскуляризации.

В группе полной реваскуляризации через 12 мес. после ЧКВ отмечено существенное улучшение ФВ ЛЖ и показателей внутрисердечной гемодинамики (снижение КДО ЛЖ), а также улучшение клинико-функционального статуса пациентов: снижение ФК стенокардии и ХСН.

Впервые определены независимые предикторы безуспешности эндоваскулярного вмешательства, а также наступления неблагоприятных коронарных событий через 12 мес. после ЧКВ: наличие кальциноза ХОКА, длина ХОКА >30 мм, локализация ХОКА в ОА, поражение коронарного русла по шкале SYNTAX Score >32 баллов; безуспешность реканализации ХОКА, и как следствие, неполная реваскуляризация миокарда.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследования расширяют и углубляют представления о клинической и прогностической значимости полной реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла в сочетании с ХОКА, влиянии полной реваскуляризации на клинико-функциональный статус пациента и отдаленные результаты лечения.

Показано, что полная реваскуляризация при ХОКА ассоциируется с существенным улучшением параметров внутрисердечной гемодинамики, повышением ФВ ЛЖ, а также снижением ФК стенокардии и ХСН через 12 мес. после оперативного лечения, что необходимо учитывать при определении тактики проведения эндоваскулярного вмешательства.

Полученные данные позволяют улучшить эффективность лечения пациентов высокого хирургического риска с многососудистым поражением и ХОКА, прогнозировать успешность ЧКВ, а также стратифицировать риски развития неблагоприятных коронарных событий через 12 мес. после эндоваскулярного лечения.

Методология и методы исследования. Настоящая работа является наблюдательным исследованием с оценкой факторов, влияющих на эффективность и отдаленные результаты полной реваскуляризации миокарда у больных ИБС высокого хирургического риска. Для решения поставленных задач использовался комплекс аналитических, клинично-инструментальных и статистических методов. Основными методами являлись: коронарная ангиография, стентирование коронарных артерий, изучение внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии. Исследование включало этап проспективного наблюдения длительностью 12 мес. с оценкой отдаленных результатов вмешательства.

Положения, выносимые на защиту:

1. Полная реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС и многососудистым поражением в сочетании с ХОКА сопряжена с улучшением клинично-функционального статуса пациента и параметров внутрисердечной гемодинамики.
2. При наличии поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score >32 баллов и недостижении полной реваскуляризации миокарда (остаточный SYNTAX Score >8 баллов) возрастает риск неблагоприятных коронарных событий через 12 мес. после эндоваскулярного лечения.
3. При наличии осложняющих анатомических факторов (поражение коронарного русла по шкале SYNTAX Score >32 баллов, кальциноз ХОКА, длина ХОКА >30 мм и локализация ХОКА в ОА) вероятность достижения полной реваскуляризации миокарда снижается.

Апробация диссертации состоялась 18 февраля 2021г. на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Результаты исследования представлены в виде научных докладов на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2019); XXVII Российском национальном конгрессе "Человек и лекарство" (Москва, 2020).

Личное участие автора заключалось в непосредственном выполнении всех этапов диссертационной работы: подбор пациентов, анализ историй болезней и другой медицинской документации, ведение пациентов в период госпитализации, организация клинико-инструментального обследования, выполнение эндоваскулярного вмешательства, обработка и интерпретация полученных результатов и их ввод в электронную базу, статистический анализ, подготовка научных публикаций и докладов по результатам исследования.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах, входящих в перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus, и 2 тезиса.

Внедрение. Результаты исследования внедрены в работу отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 103 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и обозначений, списка литературы, состоящего из 11 российских и 134 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 10 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа представляет собой наблюдательное исследование, выполненное на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, в которое было включено 180 пациентов с ИБС, многососудистым поражением коронарного русла (SYNTAX Score >22 баллов) и ХОКА. Протокол исследования, образцы первичной медицинской документации и информированного согласия одобрены независимым

этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

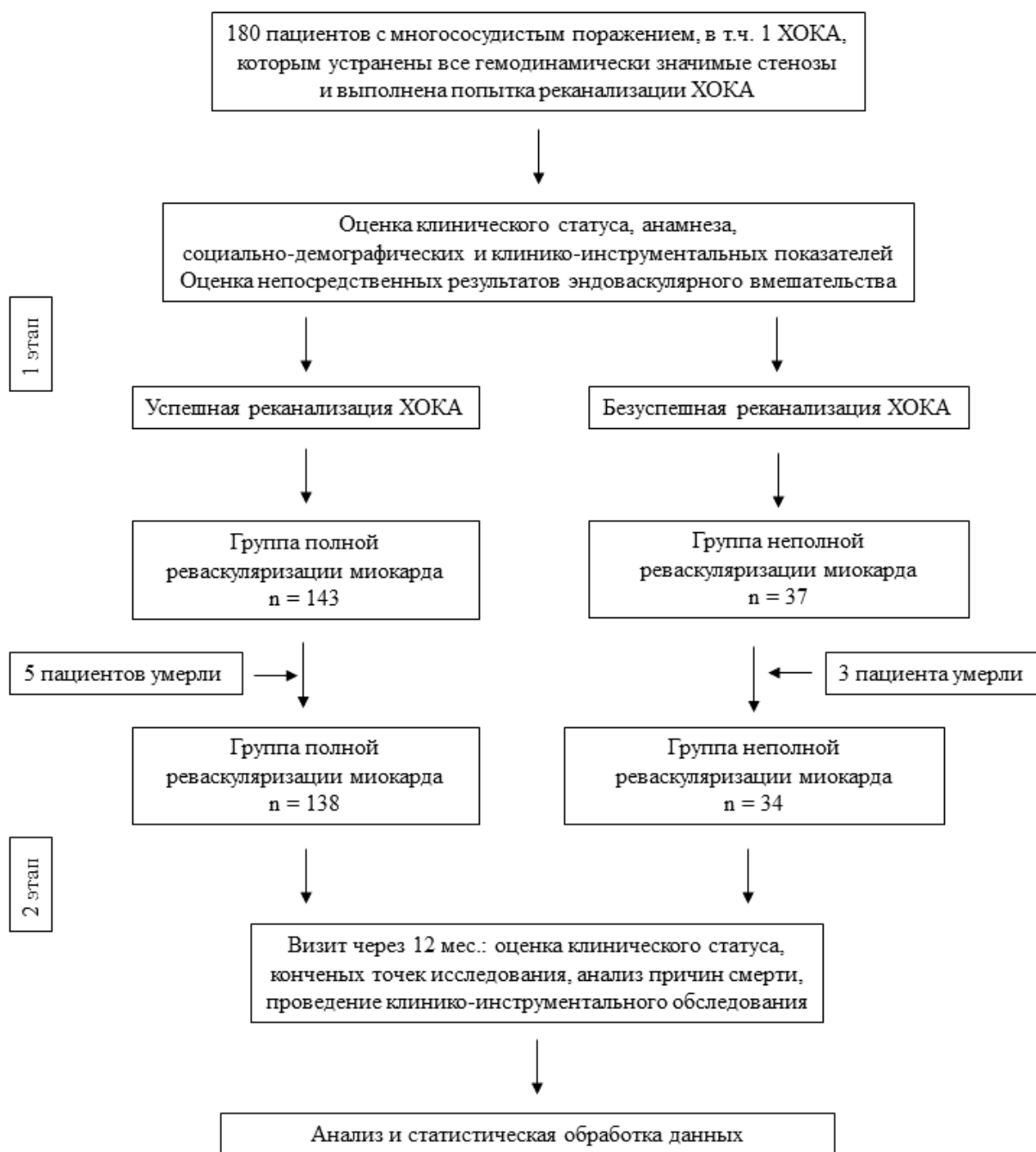


Рис. 1 Схема исследования.

Критерии включения:

- возраст ≥ 18 лет;
- стабильная форма ИБС;
- многососудистое поражение (SYNTAX Score >22 баллов), включая 1 ХОКА;

- наличие клинических показаний для проведения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда
- высокий хирургический риск (STS Score \geq 8 баллов) и противопоказания к АКШ;
- наличие жизнеспособного миокарда в зоне ХОКА (отсутствие акинеза в бассейне окклюзированного сосуда).

Критерии не включения: острые воспалительные, гематологические, психические заболевания; невозможность проведения двойной антиагрегантной терапии; непереносимость контрастного вещества.

Этапы исследования:

I этап - работа с историями болезни, формирование базы данных, включающей 180 пациентов с многососудистым поражением в сочетании с ХОКА, подвергнутых эндоваскулярному лечению. Оценивались непосредственные результаты оперативного вмешательства на первом госпитальном этапе. По результатам вмешательства пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от успешности реканализации ХОКА: группа полной и группа неполной реваскуляризации миокарда. Регистрировались социально-демографические, клиничко-инструментальные показатели, морфологические характеристики коронарного поражения.

II этап - оценка результатов лечения и конечных точек исследования через 12 мес. после ЧКВ: определение жизненного статуса, верификация случаев смерти (по данным свидетельства о смерти, гражданскому свидетельству о смерти и опроса родственников); верификация нефатальных конечных точек (амбулаторная карта, выписка из истории болезни, опрос участника исследования, опрос родственников). Через 12 мес. пациенты приглашались на повторный визит для оценки клинического статуса и проведения инструментального обследования.

Эхокардиография выполнялась на ультразвуковом аппарате Affiniti 50 (Philips, Нидерланды). Оценивались следующие параметры: ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ударный объем ЛЖ; наличие зон гипокинеза, акинеза, дискинеза; патологии клапанного аппарата сердца; жидкости в полости перикарда.

КАГ и стентирование проводились на ангиографических установках “GE Innova 3100” (General Electric, США) и “Philips Allura” (Philips, Нидерланды). Сосудистый доступ выполнялся по методике Сельдингера. КАГ выполнялась по

методике Джаткинса. В качестве рентгеноконтрастного средства использовались препараты Йодиксанол и Йопромид. Контраст вводили в левую коронарную артерию в объеме 5-6 мл со скоростью 2 мл/сек.; в ПКА в объеме 4-5 мл со скоростью 2 мл/сек.

Основной комбинированной конечной точкой эффективности являлось развитие неблагоприятных коронарных событий - летального исхода, развитие ОКС, а также проведение повторной реваскуляризации миокарда в течение 12 мес. после эндоваскулярного лечения.

Дополнительными конечными точками эффективности являлись: динамика клинико-функционального статуса пациентов (ФК стенокардии и ХСН) и изменения показателей внутрисердечной гемодинамики ЛЖ (фракция выброса ЛЖ, объемные и линейные величины ЛЖ) в исследуемых группах через 12 мес. после эндоваскулярного лечения.

Статистический анализ. Анализ данных проводился с помощью среды статистического анализа данных R 3.6.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для описания количественных нормально распределенных показателей использовали средние значения и стандартные отклонения. Для сравнения непрерывных величин с нормальным распределением использовался t-тест Стьюдента и t-тест Уэлча. Если распределение отличалось от нормального, применялось логарифмическое преобразование, методы непараметрической статистики с оценкой критериев Манна-Уитни и Вилкоксона. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса и точный тест Фишера. Для поиска предикторов неуспешности реканализации ХОКА и неблагоприятного клинического исхода лечения использовался анализ в модели логистической регрессии. Выявленные независимые предикторы объединялись с использованием формулы: $P(Y = 1) = f(z) = 1/(1 + \exp(-z))$, где $z = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_mX_m$, показывающей вероятность наступления некоторого события Y при наборе предикторов X_1, X_2, \dots, X_m . Для анализа диагностической и прогностической значимости модели рассчитывалась площадь под характеристической кривой. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-демографическая характеристика пациентов

В исследование включено 180 пациентов, из них мужчины - 139 (77,2%), женщины - 41(22,8%). Основные клинические и анамнестические характеристики пациентов в группах полной и неполной реваскуляризации миокарда представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметры	Группа полной реваскуляризации, n=143	Группа неполной реваскуляризации, n=37	p
Возраст, лет	63,8±8,3	63,6±8,8	0,76
Мужской пол, n (%)	107 (74,8)	32 (86,5)	0,19
Курение, n (%)	27 (18,8)	7 (18,9)	0,34
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	50 (35)	13 (35,1)	1,0
ФК стенокардии, n (%)			
I	1 (0,7)	0 (0)	
II	71 (49,6)	16 (43,2)	
III	71 (49,6)	21 (56,76)	0,66
Наличие ХСН, n (%)	71 (49,6)	18 (48,6)	1,0
ФК ХСН по NYHA, n (%):			
I ФК	6 (4,2)	3 (8,1)	
II ФК	39 (27,2)	12 (32,4)	
III ФК	26 (18,2)	3 (8,1)	0,26
Фибрилляция предсердий n (%)	32 (22,4)	7 (18,9)	0,8
Нарушения проводимости сердца, n (%)	59 (41,4)	10 (27)	0,19
Онкология, n (%)	7 (5,1)	1 (2,7)	1,0
Хроническая обструктивная болезнь легких/бронхиальная астма, n (%)	5 (3,5)	1 (2,7)	1,0
Артериальная гипертония, n (%)	143 (100)	37 (100)	1,0
ПИКС, n (%)	110 (76,9)	28 (75,7)	0,83
Мультифокальный атеросклероз n (%)	106 (74,1)	28 (75,7)	1,0
Сахарный диабет, n (%)	37 (25,9)	10 (27)	1,0
Хроническая болезнь почек, n (%)	18 (13)	4 (10,8)	1,0
ФВ ЛЖ по Симпсону (%)	46,8±10,3	50,3±6,0	0,2
КДР ЛЖ, см	5,5±0,8	5,5±0,7	0,86
КСР ЛЖ, см	3,9±0,9	3,8±0,9	0,59

Параметры	Группа полной ревазуляризации, n=143	Группа неполной ревазуляризации, n=37	p
КДО ЛЖ, мл	149,7±46,3	145,6±40,7	0,78
КСО ЛЖ, мл	70,4±41,3	68,2±35,1	0,92
Ударный объем ЛЖ, мл	74±17	73,4±15,9	0,76

Средний возраст в группе полной ревазуляризации составил 63,8±8,3 лет, в группе неполной ревазуляризации 63,6±8,8 лет (p=0,76). Артериальная гипертензия имела у 100% пациентов, курение 18%, отягощенная наследственность по ССЗ 35%, по сахарному диабету 26%. Мультифокальный атеросклероз отмечен в 75% случаев, ранее перенесенный инфаркт миокарда – 75%. Диагноз ПИКС основывался на данных анамнеза, наличии рубцовых изменений на ЭКГ и зон нарушенной локальной сократительной способности по данным эхокардиографии. Основными жалобами пациентов были боль и одышка (рисунок 2).

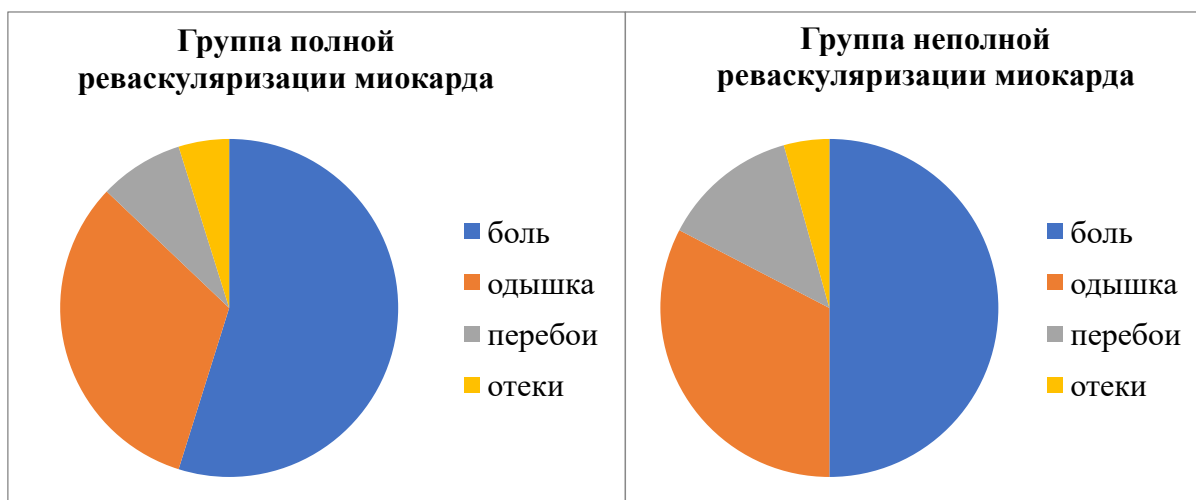


Рис. 2 Жалобы пациентов.

Большинство пациентов имели II-III ФК стенокардии по Классификации канадского общества кардиологов и II-III ФК ХСН по NYHA (таблица 1). Объемные и линейные ультразвуковые характеристики сердца были сходными в исследуемых группах (таблица 1).

Рентгенморфологическая характеристика ХОКА

В таблице 2 представлена рентгенморфологическая характеристика и распределение ХОКА по сосудистым бассейнам.

Таблица 2

Рентгенморфологическая характеристика ХОКА

Показатель	Группа полной ревазуляризации, n=143	Группа неполной ревазуляризации, n=37	p
Локализация ХОКА:			
ПМЖА, n (%)	64 (44,8)	19 (51,3)	0,51
ОА, n (%)	26 (18,2)	8 (21,6)	
ПКА, n (%)	53 (37,1)	10 (27)	
Длина ХОКА (мм)	30,24±4,0	30,59±4,6	0,98
Мостовые коллатерали, n (%)	27 (18,8)	7 (18,9)	1,0
Кальциноз, n (%)	8 (5,6)	24 (64,8)	<0,0001
Диаметр ХОКА (мм)	3,0±0,2	3,1±0,3	0,6

ХОКА чаще всего встречалась в ПМЖА (44,8%), реже в ПКА (37,1%) и ОА (18,2%). Средняя длина ХОКА составляла 30 мм. Кальциноза ХОКА наблюдался в 17,8% случаев, значительно чаще - в группе неполной ревазуляризации (p<0,0001).

Непосредственные (госпитальные) клинические и ангиографические результаты реканализации ХОКА

Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено эндоваскулярное лечение с устранением стенозирующих поражений, а также попытка реканализации ХОКА. Характеристика интраоперационных данных представлена в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика эндоваскулярного вмешательства

Параметр	Группа полной ревазуляризации, n=143	Группа неполной ревазуляризации, n=37	p
Тип техники реканализации ХОКА:			
Антеградный, n (%)	129 (90,2)	31 (83,8)	0,26
Ретроградный, n (%)	14 (9,8)	6 (16,2)	
Среднее значение балла SYNTAX Score до ЧКВ	26,7	25,5	0,07
Резидуальный SYNTAX Score, баллы	6,2	9,7	<0,0001

Процедурным успехом считалось успешная реканализация ХОКА с получением антеградного кровотока (по шкале TIMI - 3) и отсутствие развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение госпитализации. Частота успеха реканализации ХОКА составила 79,4%, что соответствует общеевропейскому показателю.

При проведении ЧКВ чаще всего применялся антеградный тип реканализации ХОКА. В группе полной реваскуляризации антеградный метод использовался в 90,2 % случаев; в группе неполной реваскуляризации в 83,8% случаев. Ретроградный тип реканализации выполнялся в группах полной реваскуляризации и неполной реваскуляризации в 9,8% и 16,2% случаев соответственно. Во всех случаях ЧКВ выполнялось с использованием стентов с лекарственным покрытием 2 и 3 поколения (сиролимус, эверолимус или зотаролимус). После ЧКВ показатель остаточного SYNTAX Score в группе неполной реваскуляризации был значимо выше, чем в группе полной реваскуляризации - 9,7 баллов и 6,2 баллов соответственно ($p < 0,0001$). Средняя продолжительность госпитализации составила $5,1 \pm 3,0$ дней.

Неблагоприятные сердечно-сосудистые события на интраоперационном и госпитальном этапах

В таблице 4 представлены интраоперационные и госпитальные осложнения в группах полной и неполной реваскуляризации. Всего осложнения возникли у 12 пациентов.

Таблица 4

Интраоперационные и госпитальные осложнения в группах полной и неполной реваскуляризации миокарда

Клинические исходы	Всего, n	Группа полной реваскуляризации, n=143	Группа неполной реваскуляризации, n=37
Смерть в течение госпитализации	0	0	0
Кровотечение	7	5	2
Инфаркт миокарда	0	0	0
Перфорация и тампонада сердца	2	0	2
Тромбоз стента	0	0	0
Экстренное АКШ	0	0	0
Экстренное ЧКВ	0	0	0
Контраст-индуцированная нефропатия	3	1	2
Инсульт	0	0	0

Достоверно чаще осложнения встречались в группе неполной реваскуляризации миокарда - 16,2% против 4,2% в группе полной реваскуляризации ($p=0,018$). Самыми частыми осложнениями были кровотечение из места сосудистого доступа и контраст-индуцированная нефропатия. Тампонада сердца наблюдалась в 2 случаях в группе неполной реваскуляризации. Оба случая потребовали выполнение пункции и дренирования перикарда. В дальнейшем открытого хирургического вмешательства не потребовалось. За весь период госпитализации у пациентов обеих групп не было ни одного случая летального исхода, инсульта, инфаркта миокарда, тромбоза стента, экстренного ЧКВ и АКШ. Это позволяет говорить о том, что эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с устранением стенозирующих поражений и реканализации ХОКА является безопасным методом лечения и может широко применяться в клинической практике.

Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения ХОКА

Основная комбинированная конечная точка эффективности

Через 12 мес. после эндоваскулярного вмешательства все пациенты приглашались на повторный визит для проведения обследования и оценки результатов лечения.

Всего основная комбинированная конечная точка эффективности (летальный исход, развитие ОКС и повторная реваскуляризация миокарда) наступила у 16 (8,9%) пациентов (таблица 5).

Таблица 5

Сердечно-сосудистые события через 12 мес. после эндоваскулярного лечения

Компоненты основной комбинированной конечной точки	Всего n=180	Группа полной реваскуляризации, n=143	Группа неполной реваскуляризации, n=37	p
Летальный исход, % (n)	4,4 (8)	3,5 (5)	8,1 (3)	0,36
ОКС, % (n)	1,1 (2)	0,7 (1)	2,7 (1)	0,37
Повторная реваскуляризация, % (n)	3,3 (6)	1,4 (2)	10,8 (4)	0,02
Все события, включенные в основную конечную точку, % (n)	8,9 (16)	5,6 (8)	21,6 (8)	0,006

За время наблюдения 8 (4,4%) пациентов умерли. Развитие ОКС и повторная реваскуляризация миокарда наблюдалась также в 8 (4,4%) случаях. В группе полной

реваскуляризации частота наступления основной комбинированной точки эффективности составила 5,6% против 21,6% в группе неполной реваскуляризации ($p=0,006$). Т.о., полная реваскуляризация миокарда с успешной реканализацией ХОКА позволяет в 4 раза снизить частоту таких сердечно-сосудистых событий, как летальный исход, развитие ОКС и повторная реваскуляризации миокарда.

Дополнительная конечная точка эффективности – изменения показателей внутрисердечной гемодинамики

Параметры внутрисердечной гемодинамики исходно и через 12 мес. после ЧКВ в группах полной и неполной реваскуляризации миокарда представлены в таблицах 6 и 7.

Таблица 6

Параметры внутрисердечной гемодинамики в группе полной реваскуляризации исходно и через 12 мес. после эндоваскулярного лечения

Показатель	Исходно	Через 12 мес.	Динамика параметра	p
ФВ ЛЖ, %	46,8	52,4	+ 5,6%	<0,0001
КДР ЛЖ, см	5,51±0,75	5,41±0,7	- 0,1	0,004
КСР ЛЖ, см	3,96±0,91	3,8±0,85	- 0,2	0,009
КДО ЛЖ, мл	149,71±46,35	141,41±39,52	- 8,3	<0,001
КСО ЛЖ, мл	70,44±41,27	66±36,66	- 4,5	0,045

Таблица 7

Параметры внутрисердечной гемодинамики в группе неполной реваскуляризации исходно и через 12 мес. после эндоваскулярного лечения

Показатель	Исходно	Через 12 мес.	Динамика параметра	p
ФВ ЛЖ, %	50,3	47,7%	- 2,6	<0,005
КДР ЛЖ, см	5,47±0,72	5,46±0,62	- 0,01	0,854
КСР ЛЖ, см	3,8±0,91	3,9±0,84	+ 0,1	0,4
КДО ЛЖ, мл	145,61±40,7	154,89±40,7	+ 9,3	0,02
КСО ЛЖ, мл	68,22±35,15	76,83±33,22	+ 8,6	0,01

ФВ ЛЖ. До операции группы полной и неполной реваскуляризации не имели значимых различий по величине ФВ ЛЖ - 46,8% и 50,3% соответственно ($p=0,207$). Через 12 мес. после эндоваскулярного лечения в группе полной реваскуляризации ФВ ЛЖ увеличилась с 46,8% до 52,4% ($p<0,0001$); в группе неполной

реваскуляризации - уменьшилась с 50,3% до 47,7% ($p < 0,005$). В целом, через 12 мес. после эндоваскулярного лечения в группе полной реваскуляризации ФВ ЛЖ увеличилась на 5,6%, а в группе неполной реваскуляризации уменьшилась на 2,6% ($< 0,005$). Это наблюдение можно объяснить тем фактом, что почти в половине случаев (44,6%) ХОКА локализовалась в ПМЖА, кровоснабжающей практически весь ЛЖ. В связи с этим, успешная реканализация данной артерии приводила к улучшению сократимости ЛЖ и, соответственно, повышению ФВ. И, наоборот, в случае безуспешной реканализации ПМЖА ФВ ЛЖ постепенно снижалась, что ухудшало прогноз пациентов.

КДР ЛЖ. Исходные значения данного показателя в сравниваемых группах не различались. Через 12 мес. после эндоваскулярного лечения в группе полной реваскуляризации КДР ЛЖ уменьшился с $5,51 \pm 0,75$ см до $5,41 \pm 0,7$ см ($p = 0,004$). В группе неполной реваскуляризации значимая динамика показателя отсутствовала.

КСР ЛЖ. Сравнимые группы не имели значимых различий в исходных величинах этого показателя. Через 12 мес. в группе полной реваскуляризации наблюдалось уменьшение КСР ЛЖ с $3,96 \pm 0,91$ см до $3,8 \pm 0,85$ см ($p = 0,009$), в группе неполной реваскуляризации показатель достоверно не изменился.

КДО ЛЖ. До операции группы имели сопоставимые значения данного показателя. Через 12 мес. в группе полной реваскуляризации наблюдалось уменьшение КДО ЛЖ с $149,71 \pm 46,35$ мл до $141,41 \pm 39,52$ мл ($p < 0,001$), в группе неполной реваскуляризации - значимое увеличение с $145,61 \pm 40,7$ мл до $154,89 \pm 42,22$ мл ($p = 0,02$). Поскольку показатель КДО является одним из критериев положительного или отрицательного ремоделирования миокарда, выявленная в настоящем исследовании закономерность свидетельствует о наличии положительного эффекта ремоделирования в группе полной реваскуляризации и отрицательного эффекта ремоделирования в группе неполной реваскуляризации.

КСО ЛЖ. До эндоваскулярного вмешательства значимых различий между группами по данному показателю не отмечено. Через 12 мес. в группе полной реваскуляризации наблюдалось уменьшение показателя КСО ЛЖ с $70,44 \pm 41,27$ мл до $66 \pm 36,66$ мл ($p = 0,045$). В группе неполной реваскуляризации КСО ЛЖ достоверно увеличился с $68,22 \pm 35,15$ мл до $76,83 \pm 33,22$ мл ($p = 0,01$).

Дополнительная конечная точка эффективности: динамика клинико-функционального статуса пациентов

Исходные показатели ФК стенокардии и ФК ХСН по NYHA были сопоставимы в исследуемых группах. Через 12 мес. после эндоваскулярного лечения в группе полной ревазуляризации миокарда значительно уменьшилось количество пациентов с III ФК стенокардии – с 69 (50%) до 2 (1,4%) ($p < 0,0001$) (рисунок 3), и пациентов с III ФК ХСН по NYHA – с 23 (16,6%) до 0 (0%) ($p < 0,0001$) (рисунок 4).

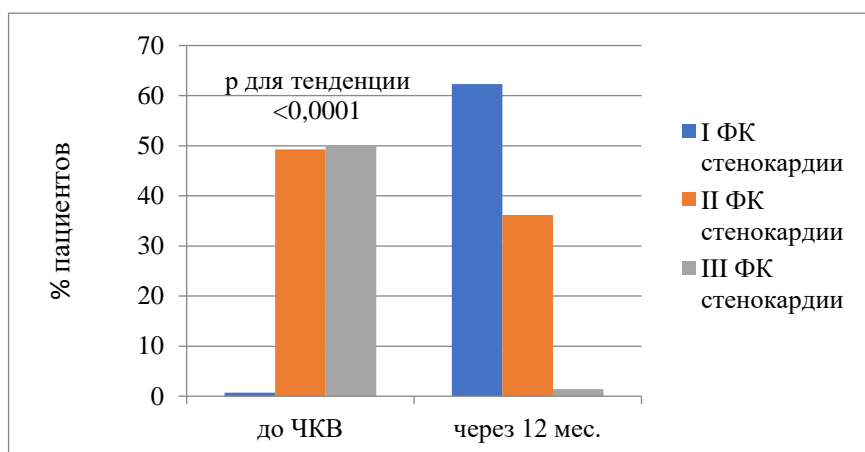


Рис. 3 Динамика ФК стенокардии в группе полной ревазуляризации через 12 мес. после эндоваскулярного лечения.

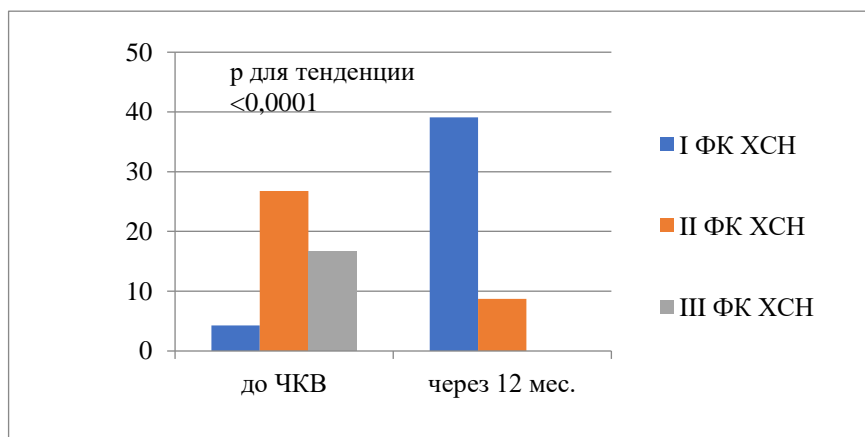


Рис. 4 Динамика ФК ХСН по NYHA в группе полной ревазуляризации через 12 мес. после эндоваскулярного лечения.

В группе неполной реваскуляризации значимой динамики ФК стенокардии (рисунок 5) и ФК ХСН по NYHA не наблюдалось (рисунок 6).

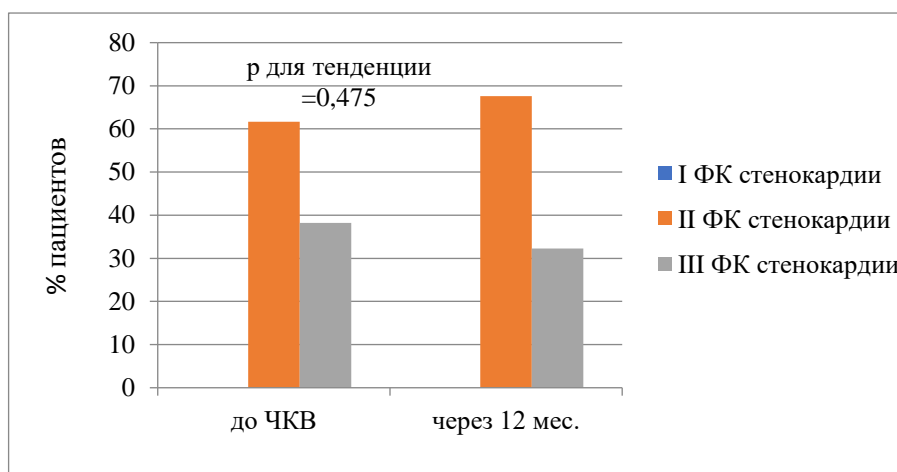


Рис. 5 Динамика ФК стенокардии в группе неполной реваскуляризации через 12 мес. после эндоваскулярного лечения.

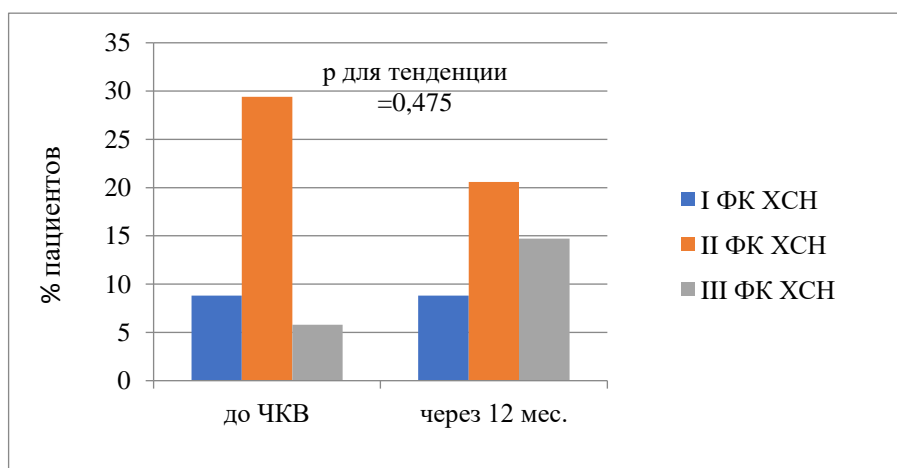


Рис. 6 Динамика ФК ХСН по NYHA в группе неполной реваскуляризации через 12 мес. после эндоваскулярного лечения.

После проведенного эндоваскулярного лечения пациентам назначалась медикаментозная терапия следующими группами препаратов: антиагреганты (2-компонентная терапия), гиполипидемическая терапия (статины, фибраты и др.), ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов и нитроглицерин. Не отмечено достоверных различий в приверженности к приему рекомендованных лекарственных средств между группами полной и неполной реваскуляризации ($p=0,12$).

Предикторы безуспешного ЧКВ при лечении ХОКА

Для поиска предикторов безуспешного ЧКВ при лечении ХОКА использовался многофакторный анализ в модели логистической регрессии. В модель включались пол, возраст, а также факторы с наибольшей площадью под характеристической кривой: длина ХОКА >30 мм, SYNTAX Score >32 баллов, наличие кальциноза ХОКА и локализации ХОКА (группа ПМЖА+ПКА и группа ОА). Проведенный анализ показал, что независимыми предикторами безуспешной эндоваскулярной реканализации ХОКА являются кальциноз ХОКА ($p<0,001$), исходный SYNTAX Score >32 баллов ($p=0,006$), длина ХОКА >30 мм ($p=0,04$) и локализация ХОКА в ОА ($p<0,01$) (таблица 8).

Таблица 8

Независимые предикторы безуспешного ЧКВ при лечении ХОКА

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Кальциноз ХОКА	31,15	12,18-88,15	<0,001
Локализация ХОКА в ОА	3,06	1,96-9,58	0,01
SYNTAX Score >32 баллов	1,61	1,13-4,27	0,006
Длина ХОКА >30 мм	1,17	1,03-3,89	0,04

Для оценки прогностической значимости модели была рассчитана площадь под характеристической кривой, значение которой составило 0,87 (рисунок 7). Чувствительность модели составила 0,78%, а специфичность 0,81%.

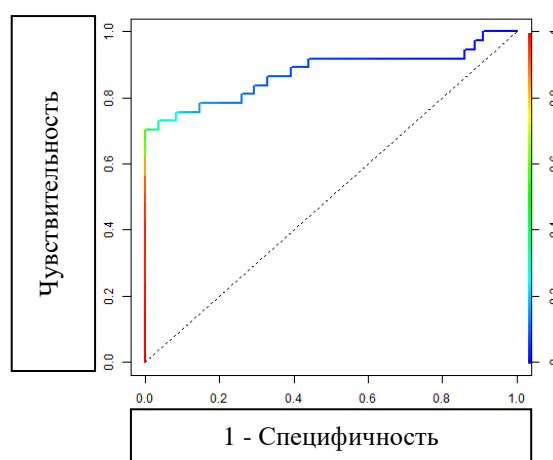


Рис. 7 Характеристическая кривая для итоговой модели оценки риска безуспешной эндоваскулярной реканализации ХОКА.

Предикторы неблагоприятного клинического исхода через 12 мес. после эндоваскулярного лечения ХОКА

При статистическом анализе в модель логистической регрессии в качестве переменных факторов были включены: наличие неполной реваскуляризации миокарда, пол, возраст, исходный балл по шкале SYNTAX Score >32, наличие ПИКС и мультифокального атеросклероза.

Регрессионный анализ показал, что независимыми предикторами наступления сердечно-сосудистых событий через 12 мес. после эндоваскулярного лечения служат наличие неполной реваскуляризации миокарда ($p < 0,001$) и исходный балл по шкале SYNTAX Score >32 ($p < 0,0001$) (таблица 9).

Таблица 9

Факторы, ассоциированные с неблагоприятным клиническим исходом через 12 мес. после эндоваскулярного лечения

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Наличие неполной реваскуляризации (остаточный SYNTAX Score >8 баллов)	16,41	3,62-101,23	<0,001
Исходный SYNTAX Score >32 баллов	2,31	1,66-3,5	<0,0001

Для оценки прогностической значимости итоговой модели выполнен ROC-анализ, значение площади под характеристической кривой составило 0,92, что свидетельствует об очень высоком предикативном качестве модели (рисунок 8). Чувствительность модели составила 0,83%, а специфичность 0,88%.

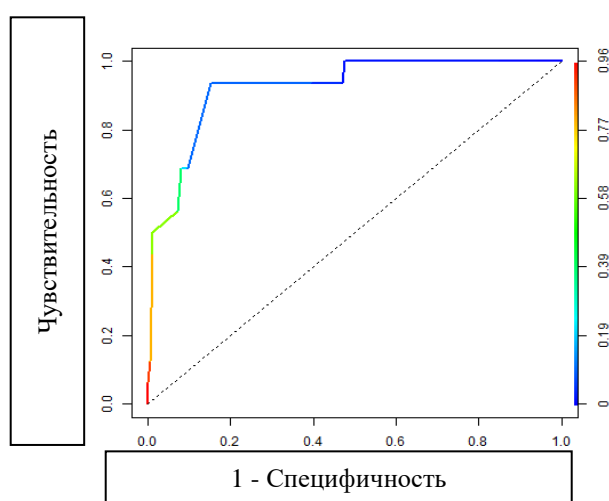


Рис. 8 Характеристическая кривая для модели прогнозирования неблагоприятного клинического исхода эндоваскулярного лечения ХОКА.

ВЫВОДЫ

1. У больных ишемической болезнью сердца высокого хирургического риска с наличием многососудистого поражения и хронической окклюзии коронарной артерии основные коронарные события (летальный исход, развитие острого коронарного синдрома или повторная реваскуляризация миокарда) через 12 мес. после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда отмечаются значительно чаще в группе неполной реваскуляризации по сравнению с группой полной реваскуляризации - 21,6% и 5,6% соответственно ($p=0,006$)
2. В группе полной реваскуляризации миокарда выявлено улучшение параметров внутрисердечной гемодинамики через 12 мес. после эндоваскулярного лечения: увеличение фракции выброса левого желудочка с 46,8% до 52,4% ($p<0,0001$) и уменьшение конечно-диастолического объем левого желудочка с $149,71\pm 46,35$ мл до $141,41\pm 39,52$ мл ($p<0,001$).
3. В группе неполной реваскуляризации миокарда наблюдается ухудшение параметров внутрисердечной гемодинамики через 12 мес. после эндоваскулярного лечения: уменьшение фракции выброса левого желудочка с 50,3% до 47,7% ($p<0,005$) и увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка с $145,61\pm 40,7$ мл до $154,89\pm 42,22$ мл ($p=0,02$).
4. В группе полной реваскуляризации миокарда наблюдается достоверная положительная динамика клинико-функционально статуса пациентов через 12 мес. после эндоваскулярного лечения: доля пациентов с III функциональным классом стенокардии уменьшается с 50% до 1,4% ($p<0,0001$), доля пациентов с III функциональным классом хронической сердечной недостаточности - с 16,6% до 0% ($p<0,0001$). В группе неполной реваскуляризации миокарда достоверной динамики клинико-функционального статуса через 12 мес. после эндоваскулярного лечения не отмечается.
5. Независимыми предикторами наступления неблагоприятных коронарных событий через 12 мес. после эндоваскулярного лечения являются: тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score >32 баллов (ОШ 2,31; $p<0,0001$) и недостижение полной реваскуляризации миокарда (остаточный SYNTAX Score >8 баллов) (ОШ 16,41; $p <0,001$).

б. Независимыми предикторами безуспешности эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии коронарной артерии являются: тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score >32 баллов (ОШ 1,61; $p=0,006$), наличие кальциноза хронической окклюзии коронарной артерии (ОШ 31,15; $p<0,001$), длина хронической окклюзии коронарной артерии >30 мм (ОШ 1,17; $p=0,04$), и локализация хронической окклюзии коронарной артерии в огибающей артерии (ОШ 3,06; $p <0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с многососудистым поражением коронарного русла высокого хирургического риска в сочетании с хронической окклюзией коронарной артерии для прогнозирования успешности полной реваскуляризации миокарда и отдаленных результатов лечения перед проведением ЧКВ следует оценивать как клиничко-функциональный статус, так и особенности коронарной анатомии.
2. При принятии решения о проведении полной реваскуляризации у больных ИБС с многососудистым поражением с суммой баллов по шкале SYNTAX Score >22 в сочетании с хронической окклюзией коронарной артерии, необходимо учитывать, что ее успешное проведение будет способствовать улучшению параметров внутрисердечной гемодинамики, клиничко-функционального статуса пациента и снижению частоты развития неблагоприятных коронарных событий.
3. У больных с тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX Score >32 баллов, наличием кальциноза хронической окклюзии коронарной артерии, длины хронической окклюзии коронарной артерии >30 мм, и локализации хронической окклюзии коронарной артерии в огибающей артерии, при принятии решения о целесообразности полной реваскуляризации миокарда следует учитывать возможную неэффективность данной процедуры.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК и международную базу цитирования Scopus:

1. **Васильев Д.К.**, Руденко Б.А., Фомин В.Н., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б., Власов В.Ю., Фещенко Д.А., Чигидинова Д.С. Клинический случай ретроградной эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии коронарного русла // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(5):55–59 doi: 10.15829/1728-8800-2019-5-55-59.
2. **Васильев Д.К.**, Руденко Б.А. Современные аспекты реваскуляризации миокарда при хронических окклюзиях коронарного русла. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(6):69–74 doi:10.15829/1728-8800-2019-6-69-74.
3. **Васильев Д.К.**, Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф. Б., Фещенко Д.А. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ишемической болезнью сердца высокого хирургического риска с наличием многососудистого поражения и хронических окклюзий коронарного русла. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):24–30. doi:10.15829/1728-8800-2020-2697.
4. **Васильев Д.К.**, Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б., Фещенко Д.А. Предикторы безуспешной эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий коронарного русла. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):49–56. doi:10.15829/1728-8800-2021-2725.

Тезисы:

5. **Васильев Д.К.**, Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б., Фещенко Д.А. / Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ишемической болезнью сердца высокого хирургического риска с наличием многососудистого поражения и хронических окклюзий коронарного русла. // Российский национальный Конгресс кардиологов 2020. 29.09.-01.10.2020г. Казань. Материалы конгресса 2020. С. 807.
6. **Васильев Д.К.**, Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б., Фещенко Д.А. / Реваскуляризация миокарда у больных ишемической болезнью сердца высокого хирургического риска с наличием многососудистого поражения и хронических окклюзий коронарного русла. // Международная научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». 16-18.09.2020г. Москва. Материалы конференции. Профилактическая медицина. 2020; 23(5), выпуск 2. С. 42-43.