На правах рукописи

Атрошенко Вячеслав Владимирович

Стратегия отложенной реваскуляризации миокарда на основании данных моментального резерва кровотока в отдаленном периоде наблюдения

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2026

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

Научный руководитель:

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

Официальные оппоненты:

Семитко Сергей Петрович – доктор медицинских наук, доцент, директор Научно-практического центра интервенционной кардиологии при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской федерации (Сеченовский Университет).

Тер-Акопян Армен Вигенович – доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «____» _____ 2026 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 научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского» Минздрава России и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук Кондратьев Евгений Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и разработанность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца остается одной из основных причин инвалидизации и смертности в развитых странах [World Health Organization 2021]. В связи с увеличением общей продолжительности жизни населения и его старением, все чаще в клинической практике встречаются пациенты с тяжелым поражением коронарного русла, в том числе с многососудистым и стволовым поражением коронарных артерий [Norhammar A. 2003]. Так, по данным British Cardiac Intervention Society среди пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST от 30 до 50% имели многососудистое поражение КА при первичной коронарографии [Rathod K. S. 2018]. А согласно регистру CASS, 12-летняя выживаемость у пациентов с двух- и трехсосудистым поражением КА составляет 59% и 50% соответственно [Emond M. 1994].

Большое значение в выявлении многососудистых поражений КА занимает коронарография (КГ), так как является неотъемлемой процедурой для визуализации венечных артерий с целью определения последующей стратегии лечения. Несмотря на большое количество исследований посвященных выбору оптимальной стратегии лечения таких пациентов, а также согласно данным Европейского общества кардиологов (ЕОК) от 2024 г, до настоящего времени решение о выборе метода прямой реваскуляризации миокарда принимается на основании исследования SYNTAX (The SYNergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) [Serruys P. W. 2009, Fearon W. F. 2022]. В исследовании проводилось сравнение клинических результатов пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии или трехсосудистым поражением КА, которым выполнялось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) стентами с лекарственным покрытием первого поколения TAXUS или коронарное шунтирование (КШ). На основе полученных результатов была разработана шкала SYNTAX score (SS), которая имеет градацию рисков в зависимости от ангиографических данных, полученных по результату КГ (учитывались стенозы со степенью сужения равной или более 50%). Таким образом, разница в интерпретации выявленных поражений может привести к завышению или занижению балла SS, которая в свою очередь, может повлиять на выбор оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда [Beauman G. J. 1990]. К тому же, на основании результатов коронарографии можно судить лишь об анатомо-морфологическом строении артерии, в то время как функциональные параметры коронарного русла остаются без должной оценки. Важно подчеркнуть, что именно функционально значимые стенозы являются причиной ангинозных болей и именно они должны быть реваскуляризированы [Shaw L. J. 2003]. Функциональная оценка

коронарного русла имеет большое значение, так как при выявлении «пограничных» стенозов (степень сужения 40-89%) лишь часть из них могут вызывать ишемию миокарда. На сегодняшний день одними из основных методов инвазивной оценки функциональной значимости пограничных стенозов являются измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) и измерение моментального резерва кровотока (мРК). Основной принцип данных методов заключается в измерении градиентов давления дистальнее стеноза (Pd) к давлению проксимальнее соответствующего сужения КА (Pa). Разница этих методов заключается в том, что расчет индекса ФРК происходит во время максимальной гиперемии, что достигается путем введения гиперемических препаратов (папаверин, аденозин), в то время как расчет индекса мРК происходит во время особой фазы диастолы – «безволновой период» [Pijls N. H. 2012]. Измерение ФРК доказало свою значимость и эффективность в таких крупных исследованиях как DEFER, FAME и FAME II. Позже, в 2017 году были опубликованы результаты ключевых исследований DEFINE-FLAIR и iFR SWEDEHEART, по результатам которых метод измерения мРК доказал свою эффективность и безопасность не уступающий ФРК [Davies J. E. 2017]. Два этих метода прочно закрепились в клинической практике и согласно данным рекомендаций ЕОК от 2024 года имеют класс рекомендаций I и уровень доказательности А для оценки гемодинамической значимости пограничных стенозов КА. В настоящее время реваскуляризация миокарда согласно рекомендациям ЕОК проводится при значении мРК ≤0,89, а при значениях мРК> 0,89 - реваскуляризация миокарда не показана. Несмотря на доказанную эффективность, метод ФРК имеет ряд ограничений, связанные с введением гиперемических препаратов. Одним из опасных и жизнеугрожающих осложнений является фибрилляции желудочков, которая может возникнуть в 3-7% случаев [Lotfi A. 2014]. У пациентов с многососудистым поражением КА с целью измерения показателя ФРК для каждого стеноза требуется большее количество введений вазодилататоров, что может увеличить риск возникновения данного осложнения [Sen S. 2012]. С нашей точки зрения, применение мРК у данной группы пациентов является более рациональным и безопасным.

С каждым годом подход к стратегии лечения пациентов ИБС меняется благодаря активному внедрению в клиническую практику современных стентов, технологий для внутрисосудистой визуализации, а также методов оценки физиологии коронарного кровотока. Большую роль в лечении пациентов с многососудистым поражением коронарного русла имеет мРК и ФРК. С 2014 года применение данных технологий возросла более чем 900% и уже на 2023 год составляло 5886 исследований [Алекян Б.Г. 2024]. В связи со значительным ростом применением данных технологий как на территории Российской Федерации, так и во всем мире, закономерно возрастает количество пациентов ИБС с

«пограничными» поражениями КА, которые не были подвергнуты реваскуляризации. Безусловно, такие крупные клинические исследований как DEFINE-FLAIR и iFR SWEDEHEART предоставляют отдаленные клинические результаты лечения пациентов ИБС под контролем коронарной физиологии, однако лишь 39% исследуемых больных имели многососудистое поражение коронарное русло, а анализ отдаленных результатов проводился без учета результатов методов верификации ишемии миокарда. С нашей точки зрения, контрольная коронарография с функциональной оценкой коронарного русла в отдаленном периоде наблюдениям способна отобразить реальную потребность в реваскуляризации миокарда среди пациентов, у которых стратегия реваскуляризации миокарда основывалась на данных функциональной оценки коронарного русла.

Цель исследования

Определить стратегию реваскуляризации миокарда больных ИБС с двух- и трехсосудистыми пограничными сужениями коронарных артерий и значением индекса мРК более 0,89 в отдаленном периоде наблюдения.

Задачи исследования

1. Проанализировать и сравнить отдалённые клинические результаты лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, у которых выполнялась полная функциональная реваскуляризация миокарда и у которых реваскуляризация миокарда была отложена на основании данных мРК (мРК>0.89).
2. Оценить функциональную значимость и частоту реваскуляризации пограничных стенозов коронарных артерий со значением мРК>0.89 в отдаленном периоде наблюдения.
3. Выявить клинические предикторы, которые влияют на частоту реваскуляризации функционально незначимых поражений коронарных артерий в отдаленном периоде наблюдения.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации представлены результаты лечения пациентов с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий на основании данных моментального резерва кровотока. Выполнен сравнительный анализ группы пациентов с полной функциональной реваскуляризацией миокарда (ЧКВ) под контролем мРК и группой пациентов, которым реваскуляризация миокарда была отложена на основании данных мРК (мРК >0,89). Также впервые

представлены результаты повторного измерения мРК среди пограничных поражений с исходным значением мРК >0,89 в отдаленном периоде наблюдения.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные в ходе исследования результаты показывают эффективность рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ИБС с внедрением в клиническую практику инвазивных технологий верификации ишемии миокарда. Анализ отдаленных результатов лечения пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарных артерий на основании данных мРК не выявил статистически значимой разницы между группами пациентов, которым выполнялась полная функциональная реваскуляризация миокарда и у которых реваскуляризация была отложена ввиду отсутствия гемодинамически значимых сужений (мРК > 0,89) в отношении больших сердечно-сосудистых событий. Контрольная госпитализация пациентов в отдаленном периоде позволила своевременно выявить гемодинамически значимые поражения КА с последующей их реваскуляризацией с целью снижения частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Положения, выносимые на защиту

1. Стратегия лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла на основании данных моментального резерва кровотока является безопасной в отношении больших сердечно-сосудистых осложнений.
2. Контрольная коронарография с измерением мРК в отдаленные сроки, среди пациентов с полной функциональной реваскуляризацией миокарда, может выявить гемодинамически значимые поражения коронарных артерий, что позволит выполнить своевременную реваскуляризацию миокарда.
3. Сахарный диабета имеет неблагоприятный эффект на гемодинамически незначимые поражения коронарных артерий (мРК >0,89) в отдаленном периоде наблюдения.
4. Отложенная реваскуляризация миокарда на основании данных мРК является безопасной стратегией в отношении частоты выявления инфаркта миокарда.

Внедрение в практику

Результаты работы внедрены в клиническую практику отдела рентгенэндоваскулярной хирургии ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также могут быть

использованы в центрах, занимающихся хирургическим и рентгенэндоваскулярным лечением больных ИБС.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на:

1. XXV Московский международный Конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии «МРК РОССИЯ 2023», г. Москва, 2023 год.
2. Третья Всероссийская научно-практическая конференция «Визуализация и физиология в рентгенэндоваскулярной хирургии сердечно-сосудистых заболеваний», г Москва, 2024 год.
3. XXVI Московский международный Конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии «МРК РОССИЯ 2024», г. Москва, 2024г.
4. Четвертая Всероссийская конференция молодых ученых «Современные тренды в хирургии и лучевой диагностике», г Москва, 2025 года.
5. Четвертая Всероссийская научно-практическая конференция «Визуализация и физиология в рентгенэндоваскулярной хирургии сердечно-сосудистых заболеваний», г. Москва, 2025г.
6. XXVII Московский международный Конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии «МРК РОССИЯ 2025», г. Москва, 2025г.

Публикации результатов исследования

По теме диссертационного исследования опубликованы 3 научные работы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 глава в Национальном руководстве по рентгенэндоваскулярной хирургии под редакцией Б.Г. Алекяна.

Личный вклад автора в получение результатов исследования

Автор самостоятельно выполнил сбор и анализ современной литературы по теме диссертационного исследования, участвовал в отборе больных, в проведении хирургических операций, а также в послеоперационном наблюдении за пациентами. Более чем у половины пациентов автор лично выполнил селективную коронарографию с измерением мРК, ассистировал при проведении практически всех операций ЧКВ, а также самостоятельно выполнял ЧКВ у ряда пациентов. Автор составил единую базу данных, проводил статистическую обработку полученных результатов, самостоятельно написал все разделы диссертации, подготовил к публикации печатные работы и выступал с устными докладами на конференциях. Соответствие диссертации паспорту научной специальности Научные положения диссертации соответствуют формуле специальностей 3.1.1.

Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), охватывающей вопросы и проблемы обследования и лечения больных ИБС.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 7 таблицами, 13 рисунками. Список литературы включает 112 источника, из них 13 отечественных авторов и 99 – иностранных.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки), области науки 3. Медицинские науки, направление исследований:

- п. 4. Заболевания коронарных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

Дизайн работы имеет ретро-проспективый характер. В исследование было включено 116 пациентов с двух- и трехсосудистым поражением коронарного русла. Степень сужения в венечных артериях по данным коронарографии варьировалась в диапазоне от 40 до 89%. Пациенты проходили лечение на базе НМИЦ хирургии А.В. Вишневского Минздрава России с сентября 2018г по май 2023г.

Пациенты были разделены на две группы. В группу 1 (n=86) были включены пациенты, у которых выполнялась полная функциональная реваскуляризация (ЧКВ) под контролем мРК и одновременно было выявлено одно или более гемодинамически незначимое поражение КА. В группу 2 (n=30) были включены пациенты, которые на момент исследования не имели гемодинамически значимых стенозов и им была назначена оптимальная медикаментозная терапия (рисунок 1). Далее был выполнен сравнительный анализ отдаленных клинических результатов между исследуемыми группами в отношении первичных и вторичных конечных точек на основании данных анкетирования и данных, которые были получены при повторной госпитализации. В отдаленном периоде наблюдения сбор клинических данных осуществлялся с помощью анкетирования, по завершению опроса пациентам предлагалась повторная госпитализация в Центр в рамках обследования

в плановом порядке с выполнением контрольной КАГ и одномоментным измерением индекса мРК в ранее гемодинамически незначимых поражениях КА с целью оценки динамического изменения данного показателя.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения пациентов

- Возраст более 18 лет;
- Поражение двух и трех коронарных артерий диаметром более 2 мм, оцениваемых по результатам коронарографии или определения QCA как 40-89% степени стенозирования по диаметру в бассейне ПМЖВ, ОВ, ПКА при любом типе кровоснабжения миокарда, с последующим определением моментального резерва кровотока в пораженных артериях;
- Наличие информированного согласия пациента на включение в клиническое исследование.

Критерии исключения пациентов

- Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST на момент госпитализации или в течение последних 3 месяцев;
- Наличие желудочковых аритмий второй градации или выше по классификации Lown;
- Противопоказания к двойной дезагрегантной терапии;
- Наличие ангиографических признаков фрагментированного или флотирующего тромба в просвете артерий;
- Коронарное шунтирование в анамнезе;

- Наличие коронаро-сердечных фистул;
- Ожидаемая продолжительность жизни менее 24 месяцев;
- Наличие хронической тотальной окклюзии коронарных артерий.

Клиническая характеристика пациентов

В исследование было включено 116 пациентов с двух- и трехсосудистым поражением коронарного русла с сентября 2018г. по май 2023г. Из них 89 (76,7%) были пациенты мужского пола, 27 (23,3%) – женского пола. В группе 1 мужской пол составил 79,1% (n=68), женский пол – 20,9% (n=18), в группе 2 мужской пол составил 70% (n=21), женский пол – 30% (n=9) (p=,.324). Медиана возраста среди всей когорты пациентов составила 71,5 год (в группе 1- 69,7 лет, в группе 2- 68,1 лет; p=0,320).

В анамнезе у 17 (14,6%) пациентом отмечалось ОНМК давностью более года (в группе 1- 16 (18,6%), в группе 2- 1 (3,3%); p=0,068). Данные о перенесенном ИМ были у 26 (22,4%) пациентов (в группе 1- 22 (26,6%), в группе 2- 4 (13,3%); p=0,209), ЧКВ в анамнезе имело место у 46 (39,7%) пациентов (в группе 1- 31 (36,0%), в группе 2- 15 (50,0%); p=0,199). Стенокардия напряжения I функционального класса (ФК) отмечалась у 6 (5,2%) пациентов (в группе 1- 4 (4,7%), в группе 2- 2 (6,7%); p=0,648), II ФК у 63 (54,3%) пациентов (в группе 1- 45 (52,3%), в группе 2- 18 (60,0%); p=0,394), III ФК у 27 (23,3%) пациентов (в группе 1- 22 (25,6%), в группе 2- 5 (16,7%); p=0,453), IV ФК у 3 (2,6%) пациентов (в группе 1- 3 (3,5%), в группе 2- 0; p=0,567) и 17 (14,7%) (в группе 1- 12 (14,0%), в группе 2- 5 (16,7%); p=0,767) вовсе не имели клиники стенокардии.

Анализ модифицируемых факторов риска показал наличие артериальной гипертензии у 96 (82,8%) пациентов (в группе 1- 69 (80,2%), в группе 2- 27 (90,0%); p=0,273), дислипидемия у 85 (73,3%) (в группе 1- 64 (74,4%), в группе 2- 21 (70,0%); p=0,639), курение в анамнезе было отмечено у 47 (40,5%) (в группе 1- 33 (38,4%), в группе 2- 14 (46,7%); p=0,518), сахарный диабет у 34 (29,3%) (в группе 1- 23 (26,7%), в группе 2- 11 (36,7%); p=0,354). Клинические характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Клинические характеристики пациентов

Характеристика	Группа 1 n=86		Группа 2 n=30		p	Всего n=116	
	n	%	n	%		n	%
Мужской пол	68	79,1	21	70	0,324	89	76,7
Женский пол	18	20,9	9	30	0,324	27	23,3
Возраст, лет (медиана)	69,7		68,1		0,320	71,7	
ОНМК в анамнезе	16	18,6	1	3,3	0,068	17	17,7
ИМ в анамнезе	22	26,6	4	13,3	0,209	26	22,4
ЧКВ в анамнезе	31	36,0	15	50,0	0,199	46	39,7
Стенокардия напряжения по CCS:							
-I	4	4,7	2	6,7	0,648	6	5,2
-II	45	52,3	18	60,0	0,394	63	54,3
-III	22	25,6	5	16,7	0,453	27	23,3
-IV	3	3,5	0	0	0,567	3	2,6
-без клиники стенокардии	12	14,0	5	16,7	0,767	17	14,7
Факторы риска развития ИБС:							
-артериальная гипертензия	69	80,2	27	90,0	0,273	96	82,8
-дислипидемия	64	74,4	21	70,0	0,639	85	73,3
-курение в анамнезе	33	38,4	14	46,7	0,518	47	40,5
-сахарный диабет	23	26,7	11	36,7	0,354	34	29,3

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Ангиографическая характеристика пациентов

Все 116 пациентов имели двух- или трехсосудистое поражение коронарного русла со степенью стеноза от 40% и более. Двухсосудистое поражение имели 56 (48,3%) пациентов (в группе 1- 39 (45,3%), в группе 2- 17 (56,7%); p=0,299), трехсосудистое – 60 (51,7%) (в группе 1- 47 (54,7%), в группе 2- 13 (43,3%); p=0,299). Всего было выявлено 291 поражение коронарных артерий. Стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) отмечался у 111 (95,7%) пациентов (средняя степень сужения 66,16±11,69), стеноз огибающей ветви (ОВ) у 90 (77,5%)

пациентов (средняя степень сужения 68,75±13,17), стеноз ПКА был выявлен у 90 (77,5%) пациентов (средняя степень сужения 67,22±12,36). Ангиографическая характеристика поражений коронарного русла представлена в таблицах 2-3.

Таблица 2 – Ангиографическая характеристика коронарного русла

Количество пораженных сосудов	**Группа 1 n=86**		**Группа 2 n=30**		**P**	**Всего n=116**	
	n	%	n	%		n	%
двухсосудистое	39	45,3	17	56,7	0,299	56	48,3
трехсосудистое	47	54,7	13	43,3	0,299	60	51,7

Измерение моментального резерва кровотока и прямая реваскуляризация миокарда

Измерение мРК выполнено у всех 116 пациентов во всех пограничных поражениях КА. Из 291 (100%) сужения КА измерение мРК было выполнено в 275 (94,5%). В 16 (5,5%) КА степень сужения составила более 90%, поэтому измерение мРК в данных артериях с целью верификации ишемии не применялось. По результатам исследований было выявлено 105 (36%) функционально значимых сужений, из них 50 (17,2%) стенозов были в ПМЖВ, 30 (10,3%) в ОВ и 25 (8,6%) в ПКА. Все функционально значимые поражения были одномоментно реваскуляризированны с помощью ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием. Также 186 (64%) сужений КА не имели гемодинамической значимости на основании чего их реваскуляризация была отложена. Данные поражения были выявлены в 61 (20,9%) ПМЖВ, 60 (20,6%) ОВ и 65 (22,3%) ПКА. Процент реваскуляризации ПМЖВ составил 47,6%, ОВ – 28,6%, ПКА – 23,8%. Среднее значение мРК в ПМЖВ составило 0,89±0,076, ОВ - 0,91±0,1, ПКА - 0,93±0,08 (табл. 3).

Таблица 3 – Характеристика КА и стратегия их реваскуляризации на основании мРК

Всего поражений: n=291	**ПМЖВ (n=111)**	**ОВ (n=90)**	**ПКА (n=90)**
Средняя степень сужения (%)	66,16±11,69	68,75±13,17	67,22±12,36
Среднее значение мРК	0,89±0,076	0,91±0,1	0,93±0,08
Выполненное ЧКВ	50 (17,2%)	30 (10,3%)	25 (8,6%)
Отложенная реваскуляризация	61 (20,9%)	60 (20,6%)	65 (23,8%)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Госпитальные результаты лечения пациентов

Оценка госпитальных результатов была выполнена у всех 116 пациентов. По результату лечения пациентов с многососудистым поражением КА под контролем мРК в госпитальный период не было выявлено значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как смерть, инфаркт миокарда, ОНМК и незапланированной повторной реваскуляризации миокарда по срочным или экстренным показаниям.

Отдаленные результаты лечения

Оценка отдалённых результатов была выполнена у всех 116 (100%) пациентов. Медиана периода наблюдения составила 18 месяцев. Минимальный период наблюдения составил 2 месяца. Данный период наблюдения отмечался у двух пациентов, которые скончались от осложненного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Максимальный период наблюдения составил 56 мес. Сбор данных был осуществлен с помощью опроса по телефону, амбулаторных осмотров и повторной госпитализации. В таблице 4 указаны отдаленные результаты.

Таблица 4 – Отдаленные клинические результаты лечения пациентов ИБС с пограничными сужениями коронарных артерий

Результат	**Группа 1 - ЧКВ n=86**		**Группа 2 - ОМТ n=30**		**p**	**Всего n=116**	
	n	%	n	%		n	%
Первичные конечные точки							
MACE:	11	12,8	4	13,2	1,0	15	12,9
Смерть от всех причин:	8	9,3	2	6,6	1,0	10	8,6
-внезапная смерть	1	1,2	-	-	n/s	1	0,9
-онкология	1	1,2	-	-	n/s	1	0,9
-коронавирусная инфекция	2	2,3	2	6,6	0,275	4	3,4
-ТЭЛА	1	1,2	-	-	n/s	1	0,9
ОНМК	1	1,2	2	6,6	0,164	3	2,6
ИМ (всего):	5	5,8	-	-	n/s	5	4,3
-ИМ фатальный	3	3,5	-	-	n/s	3	2,6
-ИМ нефатальный	2	2,3	-	-	n/s	2	1,7
Вторичные конечные точки							
незапланированная реваскуляризация	43,1	50	7	23,3	0,011	50	43,1
реваскуляризация целевой* артерии	29	33,8	6	20	0,175	35	30,1

Примечание: MACE – большие сердечно-сосудистые события; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда; n/s – not significant

*Целевой артерией является КА, в которой изначально степень сужения была от 40% до 89% по данным коронарографии со значением индекса мРК >0,89.

В группе 1 при оценке первичной конечной точки частота больших сердечно-сосудистых осложнений составила 12,8% (n=11), в группе 2 – 13,2 (n=4) (p=1,0). Общая частота больших сердечно-сосудистых осложнений составила 12,9% (n=15).

В группе 1 было отмечено 8 (9,3%) летальных исходов: 1 (1,2%) внезапная смерть которая наступила через 9 мес., 1 (1,2%) смерть от онкологии через 14 мес., 2 (2,3%) смерти от осложненного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 через 19 и 24 мес., 1 (1,2%) смерть от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) через 21 мес. после лечения. В группе ОМТ отмечалось 2 (6,6%) летальных исхода от COVID-19 через 2 и 3 месяца. Общая летальность составила 8,6% (n=10). Статистически достоверной разницы между группами в отношении частоты смертности не выявлено. В группе 1 отмечалось 1 (1,2%) ОНМК, в группе 2 – 2 (6,6%) (p=0.164). Общая частота ОНМК составила 2,6% (n=3). В группе 1 было выявлено 5 (5,8%) ИМ; 3 (3,5%) ИМ с летальным исходом и 2 (2,3%) нефатальных ИМ. В группе 2 ИМ не выявлен. Общая частота выявления ИМ для исследуемой когорты пациентов составила 4,3% (n=5). По данным кривых свободы от больших сердечно-сосудистых событий (p=0,57), смерти от всех причин (p=0,401), ИМ (p=0,1) и ОНМК (p=0,296) в исследуемых группах, по данным лог-ранк критерия Мантела-Кокса, статистически значимо не различалась (рисунок 2).

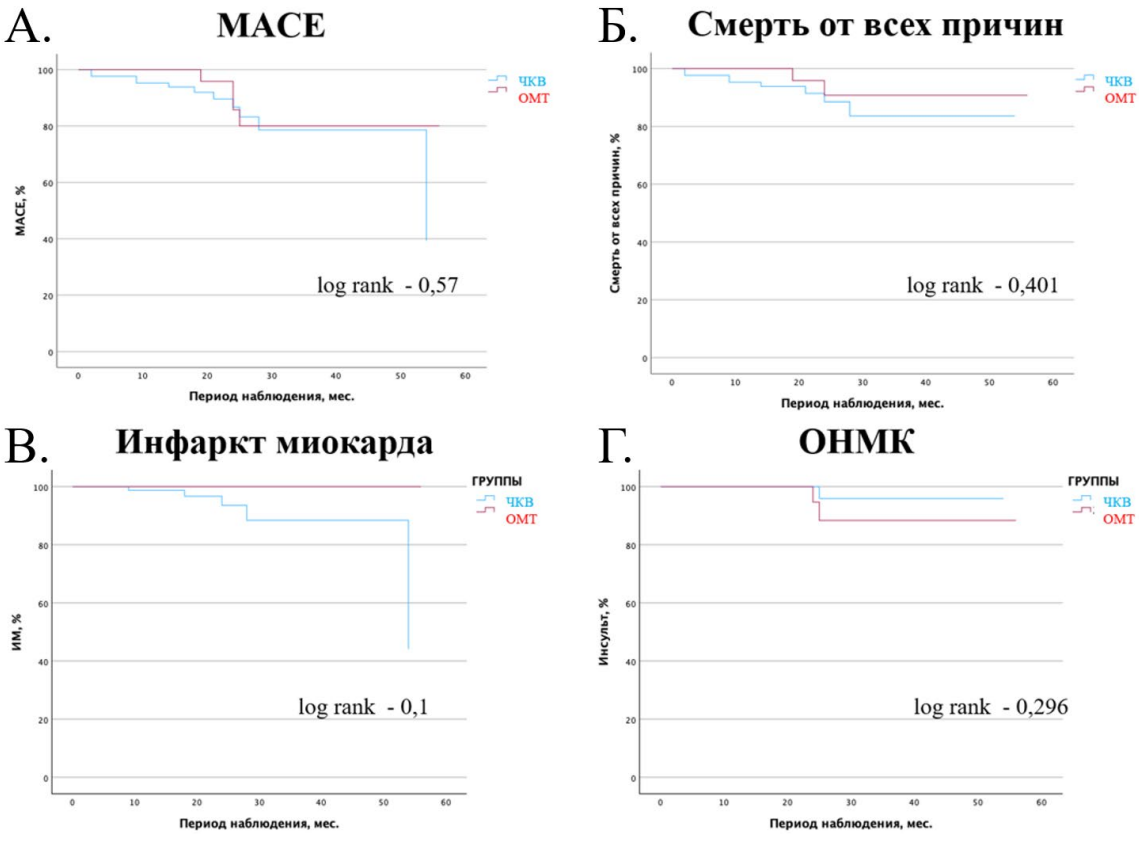


Рисунок 2 – Кривые Каплан-Мейера свободы от MACE, смерти от всех причин, ИМ и ОНМК в группах исследования

Примечание: Кривые Каплан-Мейера свободы от больших сердечно-сосудистых осложнений (А), смерти от всех причин (Б), ИМ (В) и ОНМК (Г). MACE – частота больших сердечно-сосудистых осложнении; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения. ЧКВ – 1 группа исследования; ОМТ – 2 группа исследования.

При оценке вторичной конечной точки было выявлено 43,1% (n=50) незапланированной реваскуляризации миокарда в общей исследуемой когорте больных. В группе 1 данный показатель составил 50% (n=43), в группе 2 – 23,3% (n=7) (p=0.011). При этом общая частота реваскуляризации целевой артерии составила 30,1% (n=35). В группе 1 частота реваскуляризации ранее гемодинамически незначимого сужения КА составила 33,8% (n=29), в группе 20% (n=6) (p=0.175) (табл. 5). Среди пациентов, у которых выполнялась незапланированная реваскуляризация миокарда (n=50; 100%), реваскуляризация целевой артерии была отмечена у 70% (n=35) пациентов, у 30% пациентов (n=15) выполнялась реваскуляризация ранее не выявленного поражения венечной артерии. При этом, среди данных 35 пациентов, у 97,1% пациентов (n=34) реваскуляризация целевой артерии выполнялась в НМИЦ хирургии А.В. Вишневского во время контрольной госпитализации для проведения КАГ с измерением мРК.

Факторы риска реваскуляризации целевой артерии

Из 116 пациентов реваскуляризация ранее гемодинамически незначимого сужения КА по данным мРК в отдаленном периоде наблюдения (медиана 18 мес.) была выполнена у 35 (30,1%) пациентов. В качестве факторов риска, которые могли повлиять на частоту реваскуляризации целевой артерии, были проанализированы такие показатели как: артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, наличие мультифокального атеросклероза, наличие хронической ишемии нижних конечностей как без угрозы, так и с угрозой потери конечности (ХИНК/ХИУПК), атеросклероз брахиоцефальных артерий более 75% и курение в анамнезе (таблица 5).

Таблица 5 – Анализ номинальных переменных с построением таблицы сопряжённости для оценки зависимости реваскуляризации целевой артерии от факторов риска

Фактор риска	**Реваскуляризация целевой артерии**				**p**	**ОШ; 95% ДИ**
	Наличие фактора риска		Отсутствие фактора риска			
	n	%	n	%		
Артериальная гипертензия	30	31,3	5	25	0,790	1,364; 0,454-4,098
Сахарный диабет	5	14,7	30	36,6	0,026	0,299; 0,105-0,854
Дислипидемия	23	27,1	12	38,7	0,257	0,587; 0,247-1,397
МФА	15	30	20	30,3	1,000	0,986; 0,443-2,196
ХИНК	9	25	26	32,5	0,514	0,692; 0,285-1,682
ХИУПК	1	33,3	34	30,1	1,000	1,162; 0,102-13,248
Стеноз БЦА>75%	10	34,5	25	28,7	0,642	1,103; 0,533-3,196
Курение	16	34	19	27,5	0,538	1,358; 0,609-3,029

Примечание: МФА- мультифокальный атеросклероз; ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей; ХИУПК – хроническая ишемия, угрожающая потери конечности; БЦА – брахиоцефальные артерии.

На основании полученных данных был выполнен анализ номинальных переменных с построением таблицы сопряженности с частотой реваскуляризации целевой артерии. Наличие АГ среди исследуемой когорты пациентов составил 31,3% (n=30), отсутствие фактора составило 25% (n=5), отношение шансов (ОШ) сопряженности с реваскуляризации целевой артерией составил 1,364;

доверительный интервал (ДИ) был в диапазоне 0,454-4,098 (p=0.790). Наличие СД составило 14,7% (n=5), отсутствие СД – 36,6% (n=30) [ОШ 0,299; 95% ДИ 0,105-0,854] (p=0.026). Наличие дислипидемии составило 27,1% (n=23), отсутствие дислипидемии – 38,7% (n=12) [ОШ 0,587; 95% ДИ 0,247-1,397] (p=0.587). Наличие МФА составило 30,0% (n=15), отсутствие МФА – 30,3% (n=20) [ОШ 0,989; 95% ДИ 0,443-2,196] (p=1.0). Наличие ХИНК составило 25,0% (n=9), отсутствие ХИНК – 32,5% (n=25) [ОШ 0,692; 95% ДИ 0,285-1,682] (p=0.5,14). Наличие ХИУПК составило 33,3% (n=1), отсутствие ХИУПК – 30,1% (n=34) [ОШ 1,162; 95% ДИ 0,102-13,248] (p=1.0). Наличие поражения БЦА составило 34,5% (n=10), отсутствие поражений БЦА – 28,7% (n=25) [ОШ 1,103; 95% ДИ 0,533-3,196] (p=0.642). Наличие курения в анамнезе составило 34,0% (n=16), отсутствие курения в анамнезе – 27,5% (n=19) [ОШ 1,358; 95% ДИ 0,609-3,029] (p=0.538).

Далее была построена многофакторная регрессионная модель частоты реваскуляризации целевой артерии. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы сахарный диабет и дислипидемия имеют прямую связь с вероятностью развития исхода (p=0,023). Чувствительность модели с оценкой влияния факторов составила - 86,4%, а специфичность - 45,7%. Диагностическая эффективность составила 74,1% и соответствует количеству верных прогнозов как о наличии, так и об отсутствии исхода (реваскуляризация целевой артерии). Исходя из значений коэффициента детерминации Найджелкерка модель учитывает 18,5% факторов, определяющих вероятность развития исхода. Таким образом, было выявлено, что сахарный диабет [ОШ 0,239; 95% ДИ: 0,079-0,730] и дислипидемия [ОШ 0,339; 95% ДИ: 0,120-0,954] имеет большое влияние на вероятность реваскуляризации ранее гемодинамически незначимых поражений коронарных артерий, однако ввиду малой выборки пациентов, результат нельзя считать статистически достоверным. Прочие факторы или сочетания нескольких факторов, статистически значимо увеличивающих риск развития исхода получено не было.

Контрольная коронарография и измерение моментального резерва кровотока в целевой артерии

Повторная госпитализация с целью выполнения контрольной КАГ с измерением мРК в ранее гемодинамически незначимых поражениях КА была предложена всем пациентам, которым ранее выполнялась реваскуляризация миокарда на основании данных мРК, а также не было выявлено больших сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, из 116 пациентов, повторная госпитализация была предложена 101 пациенту. Из 101 (100%) пациента в центр было госпитализировано 58,4% (n=59) пациентов. Из группы 1 было госпитализировано 47 (79,6%) пациентов, из группы 2 – 12 (20,3%). Из 101 пациента - 32,6% (n=33) отказались от повторной госпитализации по различным

причинам (семейные обстоятельства, отсутствие клиники стенокардии, отсутствие приверженности к лечению); 1,9% (n=2) – представили результат отрицательной нагрузочной пробы; у 6,9% (n=7) госпитализация была отменена ввиду сопутствующей патологии (язвенная болезнь желудка, онкологические заболевания легких, желудка, простаты). Медиана наблюдения среди повторно госпитализированных пациентов составила 20 мес. (Q_1-Q_3: 14-32) (от 2 до 54 мес.). Контрольная КАГ с измерением мРК была выполнена всем 59 пациентам. При выявлении сужения КА, степень которой была ≥90%, или же при выявлении индекса мРК ≤0,89 выполнялась прямая реваскуляризация миокарда (ЧКВ). По данным КАГ с измерением мРК была выполнена реваскуляризация миокарда у 34 (57,6%) пациентов. В группе 1 частота реваскуляризации составила 59,6% (n=28), в группе 2 – 50% (n=6) пациентов. Общее количество КА которое ранее имели индекс мРК более 0,89 составляло 88, среднее значение мРК - 0,958±0,03. Частота реваскуляризации данных сужений КА в отдаленном периоде наблюдения составила 48,9% (n=43) (рисунок 3).

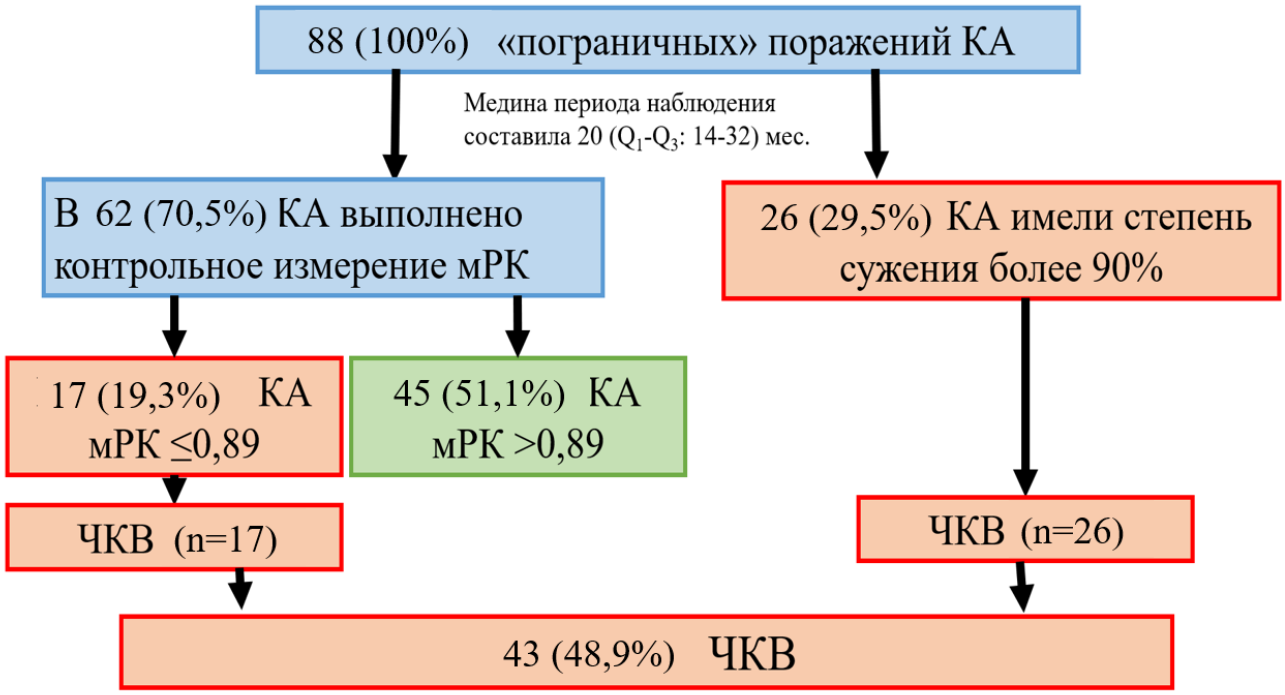


Рисунок 3 – Стратегия отложенной реваскуляризации миокарда в ранее гемодинамически незначимых поражениях КА

Измерение мРК было выполнено в 62 (70,5%) КА. Средний показатель мРК в отдаленном периоде наблюдения составил - 0,919±0,07, таким образом в отдаленном периоде наблюдения отмечается статистически значимое снижение

индекса мРК (p <0,001). По данным измерения мРК было выявлено 45 (51,1%) КА, значение индекса которых было более 0,89, на основании чего реваскуляризация данных поражений была отложена, и 17 (19,3%) сужений КА были подвергнуты прямой реваскуляризации (ЧКВ) ввиду выявления значений мРК ≤0,89. Также 26 (29,5%) сужений КА были подвергнуты ЧКВ ввиду выявления «критического» сужения, степень которого была ≥90%.

Диапазон значений мРК исходно в целевой артерии варьировал от 0,91 до 1,0 (рисунок 4). Преимущественное значение мРК было 1,0 (n=13) и 0,93 (n=12). Количество поражений КА которые были в диапазоне «серой» зоны мРК составило 25 (28,4%). Преимущественное количество поражений КА (n=63; 71,6%) имели индекс мРК более 0,93.

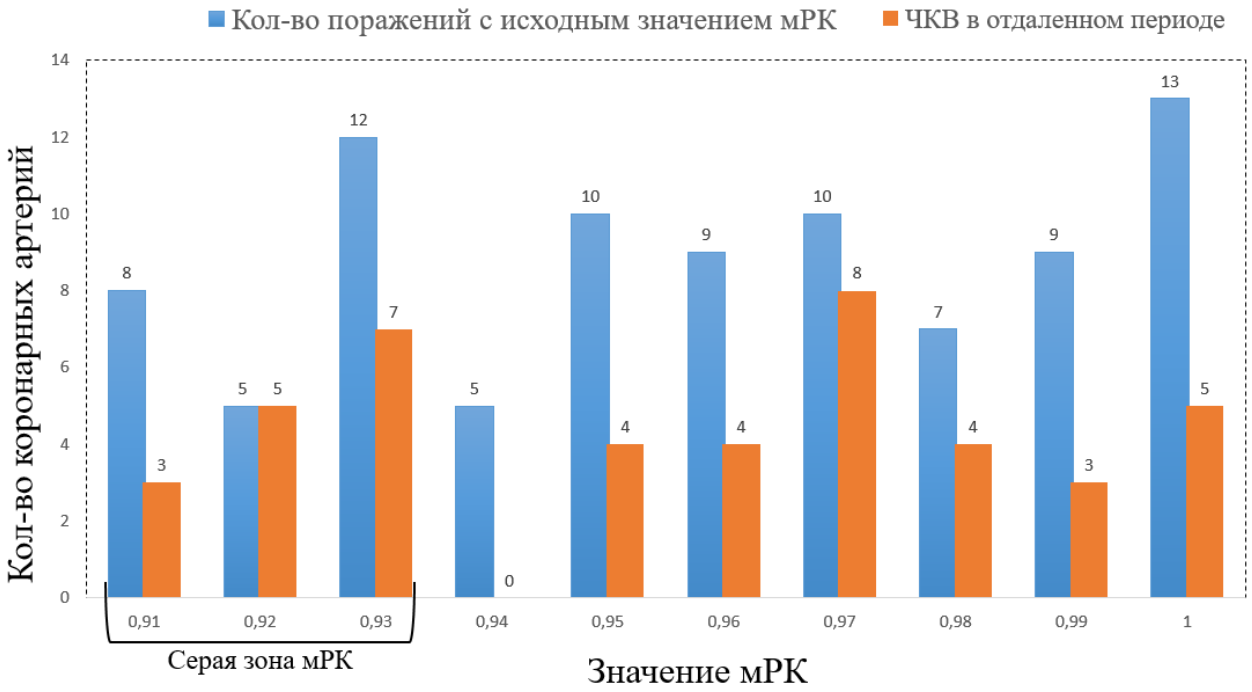


Рисунок 4 – Исходное распределение количества пораженных КА по значению показателя мРК и их частота реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения

Частота реваскуляризации КА, которые ранее были в диапазоне от 0,9 до 0,93 составила 60% (n=15). При исходном значении мРК более 0,93, частота их реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения составила 44,4% (n=28) (p=0.295) (таблица 6).

Таблица 6 – Частота реваскуляризации КА в зависимости от индекса мРК

Характеристика	**Значение мРК от 0,9 до 0,93**		**Значение мРК более 0,93**		**p**
	n	%	n	%	
Всего	25	100	63	100	
Реваскуляризации в отдаленном периоде	15	60,0	28	44,4	0,295

ВЫВОДЫ

1. В отдаленном периоде наблюдения среди 116 пациентов с многососудистым поражением венечных артерий не выявлено статистически достоверной разницы между группами с полной функциональной реваскуляризацией миокарда и оптимальной медикаментозной терапией на основании данных мРК в отношении больших сердечно-сосудистых осложнений (12,8% в группе 1 и 13,3% в группе 2; p = 1,0), ИМ (5,8% в группе 1 и 0% в группе 2; p = n/s), смерти от всех причин (9,3% в группе 1 и 6,6% в группе 2; p = 0,1) и ОНМК (1,2% в группе 1 и 6,6% в группе 2; p = 0,164).

2. У пациентов с двух- и трехсосудистым «пограничным» поражением, которым выполнялась полная функциональная реваскуляризация миокарда с имплантацией одного или более стентов, частота незапланированной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде наблюдения была статистически достоверно выше в сравнении с группой пациентов, которые не имели функционально значимых поражений КА при наличии аналогичных ангиографических поражений (50% в группе 1 и 23,3% в группе 2; p = 0,011).

3. При проведении контрольного измерения показателя мРК в отдаленном периоде у 59 пациентов с многососудистым поражением венечных артерий и индексом мРК более 0,90 выявлено статистически значимое снижение индекса мРК в ранее гемодинамически незначимых сужениях (среднее значение мРК исходно – 0,958 ± 0,03, в отдаленном периоде – 0,919 ± 0,08; p < 0,001); 57,6% (n=34) пациентам была выполнена реваскуляризация (ЧКВ) целевой артерии при медиане наблюдения 20 месяцев.

4. Анализ факторов риска частоты реваскуляризации сужений коронарных артерий с исходным значением мРК > 0,89 в отдаленном периоде наблюдения не выявил статистически достоверных результатов: чувствительность модели с оценкой влияния факторов составила 86,4%, а специфичность – 45,7%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Отложенная реваскуляризации миокарда на основании данных мРК является безопасной стратегией лечения для пациентов с многососудистым «пограничным» поражением коронарных артерий в отношении больших сердечно-сосудистых событий, однако данные пациенты нуждаются в динамическом наблюдении, что демонстрируется высокой частотой (48.9%) реваскуляризации ранее гемодинамически незначимых сужений во время контрольной госпитализации при медиане наблюдения 20 месяцев.

2. Пациенты ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий, у которых реваскуляризация миокарда была отложена на основании данных мРК нуждаются в динамическом наблюдении кардиологов по месту жительства с проведением скрининга на выявление ишемии миокарда.

3. Пациенты, у которых выполнялась полная функциональная реваскуляризация нуждаются в динамической коррекции факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

4. Решение мультидисциплинарного консилиума «сердечной команды» о выборе метода реваскуляризации и тактики лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла должно основываться с учетом данных мРК и факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Алекян, Б. Г. Тенденции применения моментального резерва кровотока у больных ишемической болезнью сердца в клинической практике / Б. Г. Алекян, Н. Н. Мелешенко, **В. В. Атрошенко** // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 65, № 6. – С. 671–681. – DOI: 10.24022/0236-2791-2023-65-6-671-681.

2. Алекян, Б. Г. Отдаленные результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением венечных артерий под контролем моментального резерва кровотока / Б. Г. Алекян, Н. Н. Мелешенко, **В. В. Атрошенко**, Ю. М. Навалиев // Эндоваскулярная хирургия. – 2024. – Т. 11, № 4. – С. 422–434. – DOI: 10.24183/2409-4080-2024-11-4-422-434.

3. Алекян, Б. Г. Изменение стратегии реваскуляризации миокарда с внедрением современных стентов, внутрисосудистых методов визуализации и физиологии венечного кровоснабжения / Б. Г. Алекян, Н. Н. Мелешенко, **В. В. Атрошенко** // Вестник российской академии медицинских наук. – 2025. – Т. 80, № 2. – С. 121–130. – DOI: 10.15690/vramn17976.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЦА – брахиоцефальные артерии;
ЕОК – европейское общество кардиологов;
ИМ – инфаркт миокарда;
КА – коронарная артерия;
КГ – коронарография;
КШ – коронарное шунтирование;
мРК – моментальный резерв кровотока;
МФА - мультифокальный атеросклероз;
ОВ – огибающая ветвь;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
ПКА – правая коронарная артерия;
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь;
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии;
ФК – функциональный класс;
ФРК – фракционный резерв кровотока;
ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей;
ХИУПК – хроническая ишемия, угрожающая потери конечности;
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
MACE – Major adverse cardiac events – большие сердечно-сосудистые события.