

На правах рукописи

Навалиев Юзбег Магамедович

**ЧРЕСКОЖНЫЕ КРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ
ВЫСОКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ПАТОЛОГИИ**

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки)

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (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.

Научный руководитель:

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

Официальные оппоненты:

Шумаков Дмитрий Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отделения кардиохирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

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

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Минздрава России.

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 им. 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 ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным Росстата ежегодная летальность российского населения вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) имеет отчетливую тенденцию к снижению: с 625,5 тысяч человек - в 2005 году до 508,7 - в 2020 году. В структуре общей заболеваемости, процент сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается с 13,3% - в 2005 г., до 15,5% - в 2020 г., сохраняя лидирующую позицию смертности от неинфекционных заболеваний. Среди всех ССЗ более половины случаев приходится на ИБС [Федеральная служба государственной статистики, 2021].

По данным Организации Объединенных Наций (ООН) доля населения планеты в возрасте старше 65 лет возрастет с 716 миллионов человек в 2021 году до 1,6 миллиарда – к 2050 году [G. Luchsinger, 2023]. Меры, предпринимаемые здравоохранением развитых стран по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний, привели к снижению летальности, несмотря на сохраняющийся из года в год рост заболеваемости ИБС. Также следует отметить, что средняя продолжительность жизни населения в развитых странах увеличивается, а в России она составляет 71,5 года [Федеральная служба государственной статистики, 2021].

По данным опроса американской национальной системы социального исследования в области здоровья и питания (NHANES, от англ. - National Health and Nutrition Examination Survey) 2015-2018 гг., более 75% населения старше 60 лет имеют хотя бы одно ССЗ, а в возрасте 80 лет и более доля населения с ССЗ составляет уже 90% [S. S. Virani, 2021]. Общее старение населения ведет к увеличению частоты встречаемости мультиморбидности. Так, в возрасте старше 65 лет 35% пациентов Великобритании имели три хронических заболевания, а 20% - четыре [S. Bangalore, 2020]. Таким образом, увеличение продолжительности жизни населения, снижение летальности от ССЗ, рост заболеваемости ИБС и числа хронических заболеваний у старшей возрастной группы приводят к увеличению количества пациентов старшей возрастной группы с несколькими хроническими заболеваниями. В связи с этим поиск эффективного и безопасного метода реваскуляризации миокарда у коморбидных больных с ИБС является актуальной проблемой современного здравоохранения [Л. А. Бокерия, 2008; F. J. Neumann, 2018].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить эффективность и безопасность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у коморбидных пациентов высокого хирургического риска.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить непосредственные результаты ЧКВ у коморбидных пациентов высокого хирургического риска.
2. Изучить отдаленные результаты ЧКВ у коморбидных пациентов высокого хирургического риска.
3. Сравнить непосредственные и отдаленные результаты ЧКВ у различных групп коморбидных пациентов.
4. Определить факторы риска ЧКВ у коморбидных пациентов высокого хирургического риска при невозможности выполнения им операции коронарного шунтирования.

ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

При невозможности по данным консилиума «сердечной команды» выполнения операции коронарного шунтирования у пациентов высокого хирургического риска ввиду сопутствующей коморбидной патологии, ЧКВ является единственным эффективным и безопасным методом прямой реваскуляризации миокарда.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые в стране будет представлена и научно обоснована эффективность и безопасность ЧКВ у пациентов высокого хирургического риска в связи с сопутствующей сердечной и внесердечной коморбидной патологией.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Полученные результаты позволят определить показания к проведению ЧКВ у пациентов высокого хирургического риска ввиду сопутствующей коморбидной патологии.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

- Чрескожное коронарное вмешательство у коморбидных больных высокого хирургического риска с оценкой по SYNTAX > 22 является безопасным и эффективным методом прямой реваскуляризации миокарда при невозможности выполнения им коронарного шунтирования.
- Чрескожное коронарное вмешательство у коморбидных больных высокого хирургического риска позволяет улучшить качество жизни пациентов на основании уменьшения жалоб стенокардии напряжения и увеличения толерантности к физическим нагрузкам.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделения рентгенэндоваскулярной хирургии и отделения кардиохирургии ФГБУ «НМИЦ

хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России, а также опубликованы в центральной печати.

ДОСТОВЕРНОСТЬ ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Выводы и практические рекомендации получены на основании современных методов статистической обработки данных 144 пациентов, включенных в исследование, и являются свидетельством достоверности полученных данных.

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

1. Вторая всероссийская конференция молодых ученых «Современные тренды в хирургии», ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» Минздрава России (г. Москва, 31 марта – 1 апреля 2023).
2. VIII Международная Конференция. Минимально инвазивная кардиохирургия и хирургическая аритмология - AMICS - 2023, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» Минздрава России (г. Москва, 7-9 декабря 2023).
3. XXV Московский международный Конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии - МРК РОССИЯ 2023 (г. Москва, 19 – 22 декабря 2023).
4. Третья Всероссийская конференция молодых ученых «Современные тренды в хирургии», ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» Минздрава России (г. Москва, 29 – 30 марта 2024).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертационного исследования опубликовано: 5 статей в журналах, рецензируемых ВАК Российской Федерации и индексируемых в базе данных Scopus.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автор принимал непосредственное участие в клинической и хирургической работе с пациентами ИБС высокого хирургического риска в течение всего периода исследования. Автором был подготовлен обзор мировой литературы, проведен анализ медицинской документации, выполнена оценка непосредственных результатов лечения и анкетирование пациентов с целью сбора отдаленных результатов и последующей статистической обработкой полученных данных.

Апробация работы состоялась 16 августа 2024 года на заседании Государственной экзаменационной комиссии по представлению научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации) в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 29 рисунками. Список литературы включает 180 источников, из которых 30 отечественных и 150 - иностранных.

Работа выполнена в отделе рентгенэндоваскулярной хирургии (руководитель – академик РАН, профессор Б.Г. Алекян) в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Научные положения диссертации соответствуют формулам специальностей 3.1.1 Рентгенэндоваскулярная хирургия (медицинские науки) и 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), охватывающих вопросы и проблемы обследования и лечения больных ИБС.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского (далее Центр) в период с 1 января 2019 г. по 31 декабря 2021 г. проходили лечение 144 пациента с тяжелой формой стабильной ИБС (с SYNTAX > 22) в сочетании с различными сопутствующими заболеваниями. По данным консилиума «сердечной команды», действующего в Центре, всем пациентам в связи с высоким хирургическим риском было отказано в проведении операции КШ и принято решение выполнить ЧКВ. В зависимости от сопутствующих заболеваний пациенты были распределены на 4 группы: группа 1 (n=36 - 24,9%) - с тяжелой кардиальной патологией; группа 2 (n=39 - 27,1%) - с внекардиальной сопутствующей патологией; группа 3 (n=43 - 29,8%) - с заболеваниями периферических артерий; группа 4 (n=26 - 18,1%) - с онкологическими заболеваниями (рисунок 1). Пациенты были подвергнуты ЧКВ и наблюдались в течение 24 месяцев для получения отдаленных результатов лечения. Отдаленные результаты удалось изучить у 120 (83,3%) пациентов, 24 пациента выбыло из исследования спустя 24 месяца наблюдения, контакт с данными пациентами был утерян.

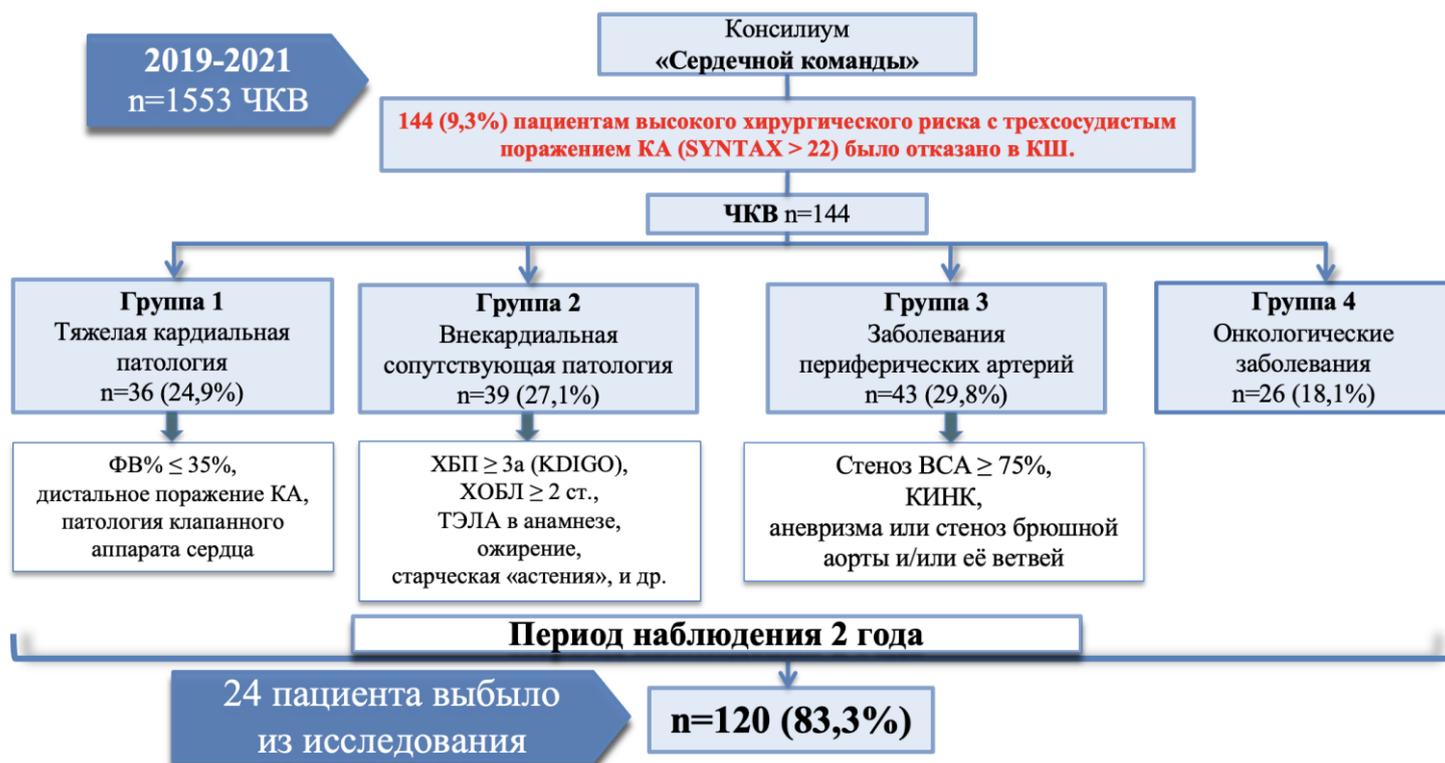


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Критерии включения в исследование:

- Возраст > 18 лет;
- Подписанное информированное согласие;
- Трехсосудистое поражение коронарных артерий с оценкой по SYNTAX > 22;
- Пациенты ИБС с сопутствующей патологией и противопоказанием к проведению открытого кардиохирургического вмешательства по данным консилиума «сердечной команды»;
- Ранее назначенная оптимальная медикаментозная терапия ИБС.

Критерии исключения из исследования:

- Невозможность длительного наблюдения;
- Острый коронарный синдром в госпитальном предоперационном периоде;
- Оценка по SYNTAX < 22;
- Наличие в анамнезе предшествовавшей операции коронарного шунтирования.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все пациенты были распределены по группам согласно доминирующему сопутствующему заболеванию. Основанием для определения группирующего доминирующего сопутствующего заболевания являлся консилиум «сердечной команды». По заключению кардиохирургов было определено коморбидное состояние, которое

значительно увеличивало риск выполнения коронарного шунтирования, в связи с чем консилиумом «сердечной команды» пациенту было отказано в открытом кардиохирургическом вмешательстве ввиду высокого хирургического риска. Именно это коморбидное состояние и было выделено в исследовании как доминирующее сопутствующее заболевание. Подробное распределение пациентов, согласно доминирующим сопутствующим заболеваниям, представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов на группы согласно доминирующему сопутствующему заболеванию.

Группы исследования	Сопутствующее заболевание	n	%
Группа 1 - тяжелая кардиальная патология n=36 (25%)	ФВ ЛЖ $\leq 35\%$;	11	7,64
	Дистальное поражение коронарных артерий	8	5,56
	Патология клапанов сердца	17	11,8
Группа 2 – внекардиальная сопутствующая патология n=39 (27,1%)	ХБП ≥ 3 а стадии (KDIGO)	10	6,94
	ХОБЛ ≥ 2 степени тяжести	10	6,94
	Некомпенсированная бронхиальная астма	2	1,39
	Дыхательная недостаточность в результате ТЭЛА	1	0,69
	Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	6	4,17
	Старческая астения «хрупкость»	8	5,56
	Другие (тонкокишечный свищ, альвеококкоз печени)	2	1,39
Группа 3 – заболевания периферических артерий n=43 (29,9%)	Стеноз ВСА $\geq 75\%$	14	9,72
	Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК)	23	15,97
	Аневризма или стеноз брюшной аорты и/или её ветвей	6	4,17
Группа 4 – онкологические заболевания n=26 (18%)	Онкологические заболевания	26	18,06
	Всего	144	100%

Однако, только 28 (19,4%) пациентов имели одну коморбидную патологию без учета сахарного диабета. Большинство пациентов в исследовании страдали двумя (n=47; 32,6%) или тремя (n=45; 31,3%) сопутствующими заболеваниями одновременно без учета СД. Максимальным значением в исследовании является сочетание шести сопутствующих клинических состояний, включая СД, у 1 (0,7%) пациента, у 8 (5,6%) – имелось сочетание пяти сопутствующих заболеваний, включая СД (рисунок 2).

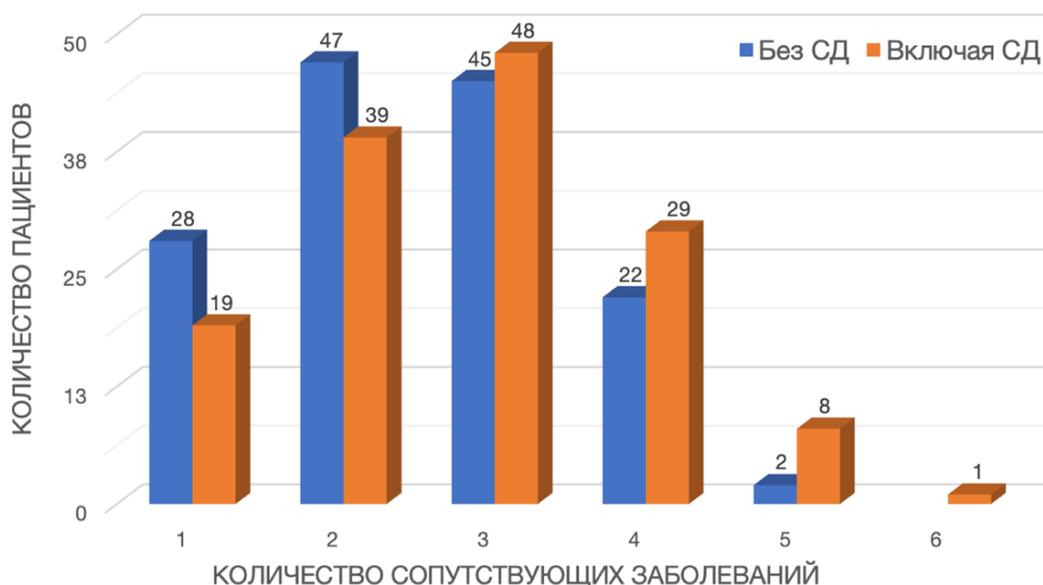


Рисунок 2. Выраженность коморбидности у пациентов в исследовании на госпитальном этапе (n = 144)

Следует отметить, что сахарный диабет, который оказывает влияние на результаты реваскуляризации миокарда, не был включен в какую-либо группу исследования, однако 32,6% пациентов (47 из 144) страдали СД.

Выраженность коморбидности у пациентов на отдаленном этапе представлена на рисунке 3. Среднее значение полиморбидности ($M \pm SD$) составило $2,83 \pm 1,17$ заболевания у одного пациента. Одно сопутствующее заболевание было только у 17 пациентов (14,2%), два – у 31 (25,8%), три – у 37 (30,8%), четыре – у 26 (21,7%), пять – у 8 (6,7%) и шесть сопутствующих заболеваний одновременно наблюдалось только у 1 (0,8%) пациента исследования.

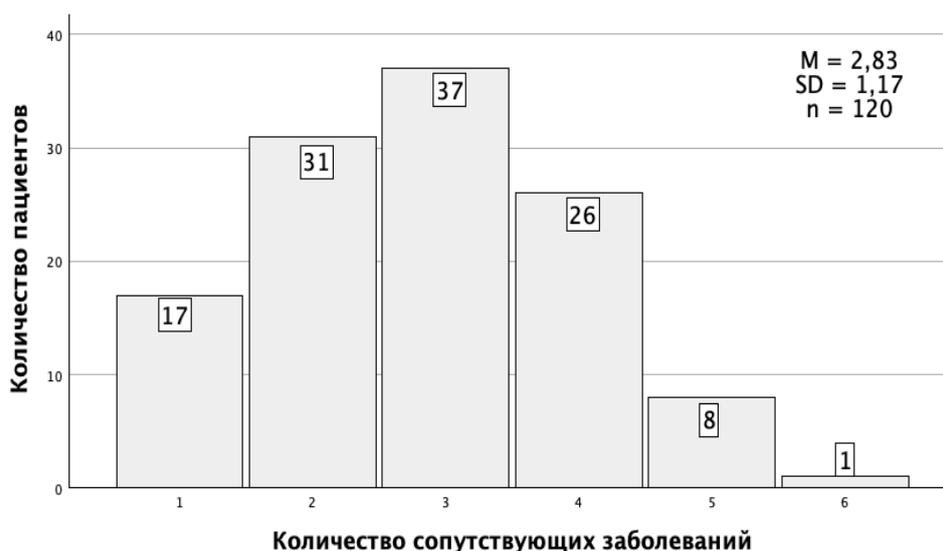


Рисунок 3. Выраженность коморбидности у пациентов в исследовании на отдаленном этапе (n = 120).

Несмотря на наличие доминирующей коморбидной патологии, следует уделить особое внимание тому, что 52 (36,1%) пациента в перечне сопутствующих заболеваний имели хроническую ишемию нижних конечностей (ХИНК) ≥ 2 Б степени, 55 (38,2%) – ХБП ≥ 3 а стадии с СКФ меньше 60 мл/мин, 52 (36,1%) – гемодинамически значимые пороки аортального и/или митрального клапанов, 44 (30,6%) – поражение брахиоцефальных артерий со стенозом $> 70\%$, 23 (16,0%) – ХОБЛ > 2 степени, 15 (10,4%) – ФВ ЛЖ $< 35\%$, 58 (40,3%) – ожирение с ИМТ > 30 кг/м². К тому же 26 (18,1%) пациентов были в возрасте ≥ 80 лет. Средний возраст пациентов составил $70,01 \pm 7,57$ лет; (55 – 88; при 95% ДИ). У 49 (34%) пациентов было выявлено поражение ствола ЛКА $> 50\%$ в сочетании с трехсосудистым поражением, хроническая окклюзия коронарных артерий определялась у 76 (52,8%) пациентов. Среднее значение SYNTAX составило $29,6 \pm 7,0$ (15,3% или 22 пациента имели в анамнезе проведенное ЧКВ, в связи с чем этот показатель у них не рассчитывался). Колебания значений SYNTAX составили от 23 до 59, у 34 (23,6%) пациентов значение SYNTAX было > 32 . Подробная клиническая характеристика пациентов на госпитальном этапе (n=144) представлена в таблице 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов на госпитальном этапе.

	Группа 1 (n=36)		Группа 2 (n=39)		Группа 3 (n=43)		Группа 4 (n=26)		n=144		Достоверность p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужской пол	22	61,1	31	79,5	36	83,7	25	96,2	114	79,2	0,007 p ₁₋₄ =0,009
Женский пол	14	38,9	8	20,5	7	16,3	1	3,8	30	20,8	0,007 p ₁₋₄ =0,009
Возраст, лет (M \pm SD)	70,3 \pm 6,75		70,5 \pm 8,80		68,5 \pm 6,85		71,3 \pm 7,82		70,01 \pm 7,57		0,469
Артериальная гипертензия	35	97,2	38	97,4	39	90,7	21	80,8	133	92,4	0,067
Сахарный диабет	16	44,4	11	28,2	14	32,6	6	23,1	47	32,6	0,309
СКФ, мл/мин/1,73м ² (M \pm SD)	60 \pm 12,8		65,6 \pm 17,1		71,4 \pm 14,4		67,9 \pm 16,7		66,4 \pm 15,6		0,013 p ₁₋₃ =0,007
Поражение ствола ЛКА	7	19,4	20	51,3	13	30,2	9	34,6	49	34	0,033 p ₁₋₂ =0,025
ХОКА	16	44,6	22	56,4	21	48,8	17	65,4	76	52,8	0,380
II ФК СН	3	8,3	7	17,9	3	7,0	4	15,4	17	11,8	0,372
III ФК СН	20	55,6	22	56,4	29	67,4	14	53,8	85	59,0	0,610
IV ФК СН	10	27,8	5	12,8	2	4,7	0	0,0	17	11,8	0,002 p ₁₋₃ =0,013
Безболевая форма ИБС	3	8,3	5	12,8	9	20,9	8	30,8	25	17,4	0,098
SYNTAX (M \pm SD), (Me; Q1-Q3)	27,6 \pm 5,7 (25,4–29,8)		30,9 \pm 6,4 (28,5–33,4)		29,7 \pm 6,1 (27,7–31,6)		30 \pm 9,9 (25,9–34,2)		29,6 \pm 7,0 28(24–33)		0,181

Клиническая характеристика пациентов на отдаленном этапе (n=120) представлена в таблице 3.

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов на отдаленном этапе.

	Группа 1 (n=30)		Группа 2 (n=34)		Группа 3 (n=35)		Группа 4 (n=21)		n=120		Достоверно сть
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Мужской пол	18	60	27	79,4	28	80	20	95,2	93	77,5%	0,028 $p_{1-4}=0,027$
Женский пол	12	40	7	20,6	7	20	1	4,8	27	22,5%	0,028 $p_{1-4}=0,027$
Возраст, лет (M±SD)	70,5±6,86		70,8±8,86		68,9±6,23		71,9±8,39		70,4±7,58		0,454
Артериальная гипертензия	29	96,7	33	97,1	31	88,6	18	85,7	111	92,5%	0,067
Сахарный диабет	14	46,7	8	23,5	12	34,4	5	23,8	39	32,5%	0,309
СКФ, мл/мин/1,73м ² (M±SD)	60±13,3		64,4±16,6		70,2±14,9		67,8±17,7		65,6±15,9		0,108
Поражение ствола ЛКА	7	23,3	16	47,1	12	34,4	9	42,9	44	36,7%	0,231
ХОКА	13	43,3	20	58,8	17	48,6	13	61,9	63	52,5%	0,484
II ФК СН	3	10	3	8,8	3	8,6	3	14,3	12	10%	0,690
III ФК СН	17	56,7	21	61,8	23	65,7	12	57,1	73	60,8%	0,610
IV ФК СН	9	30	5	14,7	2	5,7	0	-	16	13,3%	0,003 $p_{1,4-3}=0,011$
Безболевая форма ИБС	1	3,3	5	14,7	7	20	6	28,6	19	15,8%	0,067
SYNTAX (M±SD), (Me; Q1-Q3)	27,8±5,8 25(24-30)		30,7±6,6 29(26-33,5)		30±5,8 29(26-33)		31,5±10,5 27(24-36)		30±7,1 28(24-33)		0,184

Сравнительная характеристика пациентов на госпитальном и отдаленном этапах представлена в таблице 4. Существенных отличий после 24 месяцев наблюдения по распределению пациентов в группах исследования и клиническим характеристикам не определяется.

Таблица 4. Сравнительная характеристика клинических данных пациентов на госпитальном и отдаленном периодах.

	Госпитальный этап (n=144)		Через 24 месяца после ЧКВ (n=120)	
	n	%	n	%
Мужской пол	114	79,2	93	77,5
Женский пол	30	20,8	27	22,5
Возраст, лет (M±SD)	70,01±7,57		70,4±7,58	
Артериальная гипертензия	133	92,4	111	92,5
Сахарный диабет	47	32,6	39	32,5
СКФ, мл/мин/1,73м ² (M±SD)	66,4±15,6		65,6±15,9	
Поражение ствола ЛКА	49	34	44	36,7
ХОКА	76	52,8	63	52,5
II ФК СН	17	11,8	12	10
III ФК СН	85	59,0	73	60,8
IV ФК СН	17	11,8	16	13,3
Безболевая форма ИБС	25	17,4	19	15,8
SYNTAX (M±SD), (Me; Q1-Q3)	29,6±7,0 28(24–33)		30±7,1 28(24–33)	

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАЦИЙ

Все 144 пациента были подвергнуты ЧКВ. В 30 (20,8%) случаях было принято решение об этапном выполнении реваскуляризации миокарда. 52 (68,4%) из 76 пациентов с ХОКА подверглись механической реканализации, которая в 67,3% (n=35) случаев оказалась успешной. Стентирование ствола ЛКА было выполнено в 34 (23,6%) случаях. Суммарно 144 пациентам было имплантировано 326 стентов (2,26 стента на 1 больного). В 37 (25,7%) случаях удалось достичь полной реваскуляризации миокарда, в остальных 107 (74,3%) – неполной.

После проведения ЧКВ 45 (31,3%) из 144 пациентов были переведены в отделение реанимации, а 99 (68,7) – в профильное отделение. 37 (82,2%) из 45 пациентов были переведены из отделения реанимации на вторые послеоперационные сутки, 8 (17,8%) - на третьи. Следует отметить, что 6 из 8 пациентов, переведенных на третьи послеоперационные сутки, имели сопутствующее онкологическое заболевание, которым после ЧКВ выполнялись открытые хирургические вмешательства в качестве второго этапа лечения, чем и была обусловлена длительность их пребывания в отделении реанимации.

ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Технический успех ЧКВ у 144 пациентов составил 100%. За время наблюдения в госпитальном периоде летальных исходов и ОНМК отмечено не было (таблица 5). У 1 (0,7%) пациента отмечалась транзиторная ишемическая атака (ТИА) головного мозга, регрессировавшая на фоне медикаментозной терапии в течение суток в отделении реанимации. В 1 (0,7%) случае в первые часы после ЧКВ развился острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST и повышением кардиоспецифических маркеров. Пациенту в экстренном порядке была выполнена контрольная коронарография, по данным которой выявлен острый тромбоз имплантированного стента, с проведением баллонной ангиопластики и рестентирования инфаркт-зависимой венечной артерии. В 1 (0,7%) случае к моменту окончания ЧКВ возник гемоперикард, потребовавший выполнения экстренного перикардиоцентеза и коронарографии, по данным которой определялась перфорация дистальной трети задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ) правой коронарной артерии (ПКА), в связи с чем пациенту была выполнена эндоваскулярная эмболизация кровоточащей веточки цилиндрическими эмболами (Эмбокс, Россия) из гидрогеля размером 500 мкм. По данным контрольной коронарографии правой коронарной артерии экстравазации контрастного вещества не выявлено. В результате дренирования полости перикарда было получено 70 мл крови, дренаж из полости перикарда был удален интраоперационно. У 2 (1,4%) пациентов возникли периоперационные осложнения места доступа в виде пульсирующей гематомы (псевдоаневризма) и артериовенозной фистулы по данным ультразвукового контроля места доступа в послеоперационном периоде. Данным пациентам была выполнена продленная мануальная компрессия под ультразвуковым контролем с положительным эффектом, не потребовавшим хирургической коррекции. Распределение осложнений по группам больных представлены в таблице 5. Других, не представленных в данной таблице осложнений, на госпитальном этапе отмечено не было.

Все 144 пациента после проведения ЧКВ в удовлетворительном состоянии были выписаны из Центра под наблюдение кардиолога по месту жительства, а также под наблюдение других профильных специалистов в зависимости от сопутствующих заболеваний.

Таблица 5. Госпитальные осложнения ЧКВ.

	Группа 1 (n=36)		Группа 2 (n=39)		Группа 3 (n=43)		Группа 4 (n=26)		Всего (n=144)	p
	n	%	n	%	n	%	n	%	n (%)	
Госпитальная летальность	0	-	0	-	0	-	0	-	-	-
ОИМ с подъемом ST	0	-	1	2,6	0	-	0	-	1 (0,7%)	0,701
ОНМК	0	-	0	-	0	-	0	-	-	-
ТИА	0	-	0	-	1	2,3	0	-	1 (0,7%)	1,000
Перфорация КА	0	-	0	-	0	-	1	3,8	1 (0,7%)	0,181
Осложнение места доступа	0	-	0	-	2	4,7	0	-	2 (1,4%)	0,252
Всего осложнений	0	-	1	2,6	3	7,0	1	3,8	5 (3,5%)	0,501

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отдаленные результаты были изучены у 120 (83,3%) из 144 пациентов исследования, связь с 24 (16,7%) пациентами была утеряна. В работе проведен ретроспективный анализ данных ЧКВ, выполненных в Центре в период с 1 января 2019 года по 31 декабря 2021 года. Были оценены госпитальные результаты эндоваскулярного лечения, а также отдаленные за 24 месяца наблюдения. Многие пациенты на момент анкетирования имели результаты более отдаленного периода, однако, для получения точных статистических данных о достоверности влияния того или иного фактора на исход, они в данной работе оценены не были. Основными изучаемыми факторами являлись: группы сопутствующих заболеваний, сопутствующие заболевания по отдельности, полиморбидность, возраст и полнота реваскуляризации. Основными изучаемыми исходами в двухлетнем периоде являлись: летальность от всех причин, летальность от ИМ, нефатальный ИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация миокарда.

У 18 (15%) из 120 пациентов в двухлетнем периоде наблюдения имели место летальные исходы: у 3 (16,7%) причиной смерти был острый инфаркт миокарда, у 7 (38,9%) - прогрессирование онкологического заболевания, у 2 (11,1%) - острое нарушение мозгового кровообращения и по 1 (5,6%) случаю смерти от новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2), синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), разрыва аневризмы абдоминального отдела аорты (AAA) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) (таблица 6). Следует отметить, что было получено статистически достоверное

различие по показателю летальности между группами исследования. В группе 1 с тяжелой кардиальной сопутствующей патологией было 3 летальных исхода, в группе 2 с внекардиальными сопутствующими заболеваниями — 3, в группе 3 с заболеваниями периферических артерий — 4, в группе 4 с онкологическими заболеваниями — 8 летальных исходов. Летальность в группе 4, в сравнении с остальными группами исследования, показала статистически значимое различие ($p^{1,2,3} - p^4 = 0,037$), что указывает на высокий риск отдаленной летальности после ЧКВ у онкологических пациентов.

Таблица 6. Летальность после ЧКВ в отдаленном периоде (24 месяца).

	Группа 1 n=30		Группа 2 n=34		Группа 3 n=35		Группа 4 n=21		Всего n=120		Достоверность
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p
Смерть от всех причин:	<u>3</u>	<u>2,5</u>	<u>3</u>	<u>2,5</u>	<u>4</u>	<u>3,3</u>	<u>8</u>	<u>6,7</u>	<u>18</u>	<u>15,0</u>	<u>$p^4-p^{1,2,3}=0,037$</u>
- ОИМ	-	-	2	1,67	1	0,83	-	-	3	16,7	-
- ОНМК	-	-	-	-	1	0,83	1	0,83	2	11,1	-
- Онкология	1	0,83	-	-	-	-	6	5,0	7	38,9	-
-SARS-CoV-2	1	0,83	-	-	-	-	-	-	1	5,6	-
- СПОН	1	0,83	1	0,83	-	-	-	-	2	11,1	-
- Разрыв ААА	-	-	-	-	1	0,83	-	-	1	5,6	-
- ТЭЛА	-	-	-	-	1	0,83	1	0,83	2	11,1	-

Ключевое значение в исследовании имели регресс жалоб на стенокардию напряжения и снижение функционального класса стенокардии у пациентов соответственно. После ЧКВ в отдаленном периоде 3 функциональный класс стенокардии напряжения сохранился только у 6,7% пациентов, а 55% - вообще не имели в отдаленном периоде жалоб на стенокардию (таблица 7).

Таблица 7. Динамика изменения клинической картины стенокардии напряжения до и после ЧКВ (24 месяца).

*-функциональный класс; **-безболевая ишемия миокарда.

	I ФК*		II ФК		III ФК		IV ФК		ББИМ**		Отсутствие стенокардии		Всего
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
До ЧКВ	0	-	12	10	73	60,8	16	13,3	19	15,8	-	-	120
После ЧКВ	11	9,2	16	13,3	8	6,7	0	-	19	15,8	66	55,0	120

В подгруппе пациентов с полной реваскуляризацией миокарда (n=31) летальный исход отмечен у 1 (3,2%) пациента, с неполной (n=89) — у 17 (19,1%) пациентов (таблица 8, рисунок 4). Была выявлена статистически достоверная разница в летальности от всех причин в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда ($p=0,04$). Однако, достоверной разницы в летальности от острого инфаркта миокарда в зависимости от полноты реваскуляризации получено не было ($p=0,568$).

Таблица 8. Отдаленная летальность у пациентов в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда.

Полнота реваскуляризации миокарда	Летальность от всех причин			Летальность от ИМ			
	<i>n</i>	<i>n</i>	%	<i>p</i>	<i>n</i>	%	<i>p</i>
Полная	31	1	3,2	0,040	0	0	0,568
Неполная	89	17	19,1		3	3,4	

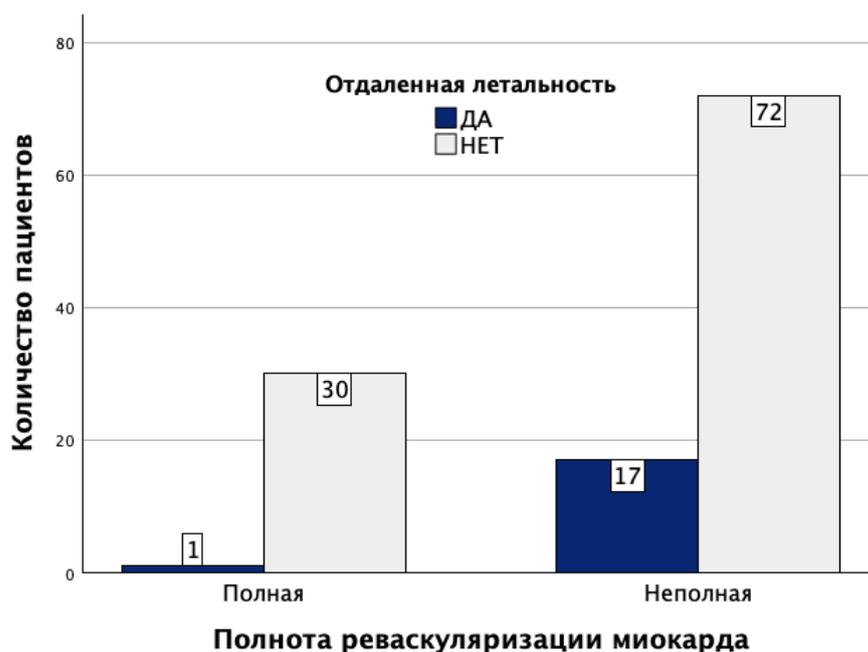


Рисунок 4. Влияние полноты реваскуляризации на отдаленную летальность.

Напротив, полнота реваскуляризации не повлияла на возврат стенокардии напряжения в отдаленном периоде наблюдения ($p = 0,053$). При полной реваскуляризации миокарда отсутствие симптомов стенокардии наблюдалось у 77,4% пациентов, а при неполной – у 68,5% (таблица 9).

Таблица 9. Клиническая картина стенокардии напряжения через 2 года в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда.

Полная реваскуляризация n = 31				Неполная реваскуляризация n = 89			
Стенокардия		Отсутствие стенокардии		Стенокардия		Отсутствие стенокардии	
n	%	n	%	n	%	n	%
7	22,6	24	77,4	28	31,5	61	68,5

Достоверного увеличения частоты повторной реваскуляризации миокарда в зависимости от полноты реваскуляризации получено не было ($p = 0,674$). Повторной реваскуляризации миокарда в отдаленном периоде подверглись 16 (13,3%) пациентов (таблица 10, рисунок 5): 4 – в связи с тромбозом стентов, 10 – в связи с рестенозом стентов и 2 – в связи с прогрессированием атеросклероза в нецелевой коронарной артерии.

Таблица 10. Повторные ЧКВ у пациентов в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда.

	Полнота реваскуляризации миокарда		Повторное ЧКВ		
	n	%	n	%	p
Полная	31	25,8	7	22,6	<u>0,674</u>
Неполная	89	74,2	9	10,1	

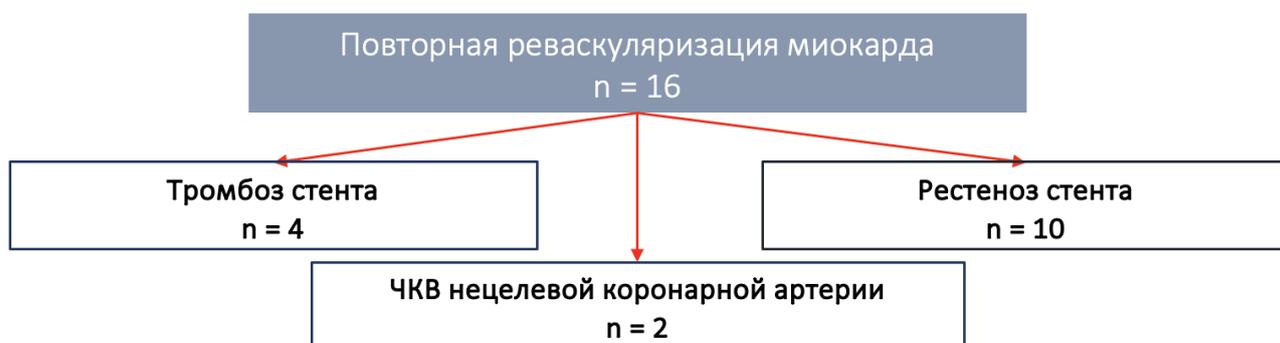


Рисунок 5. Повторная реваскуляризация миокарда в отдаленном двухлетнем периоде.

Для оценки влияния полиморбидности (количества сопутствующих заболеваний) на отдаленную летальность была составлена дискриминантная модель ($Y_{\text{летальность}} = -2,414 + 0,852 * X_{\text{кол-во соп}}$ (где $Y_{\text{летальность}}$ – дискриминантная функция), константа дискриминации (КД) составила $-0,027$. В результате анализа было определено, что наличие 3 и более сопутствующих заболеваний повышает риск отдаленной летальности, однако при сравнении средних значений дискриминантной функции между группами статистически значимых различий получено не было ($p = 0,828$), что подтверждается низким уровнем чувствительности модели - 67% и ее специфичности - 42%.

На рисунке 6 отображено количество летальных исходов в отдаленном периоде в зависимости от количества сопутствующих заболеваний. Пациенты с 1 и 2 сопутствующими заболеваниями имели по 3 летальных исхода, а пациенты с 3 и более коморбидными состояниями имели наибольшее количество летальных исходов – 12, что соответствует результату дискриминантного анализа. Однако, отсутствие статистически достоверного влияния полиморбидности на летальность после ЧКВ в отдаленном двухлетнем периоде, не позволяет делать подобное заключение.

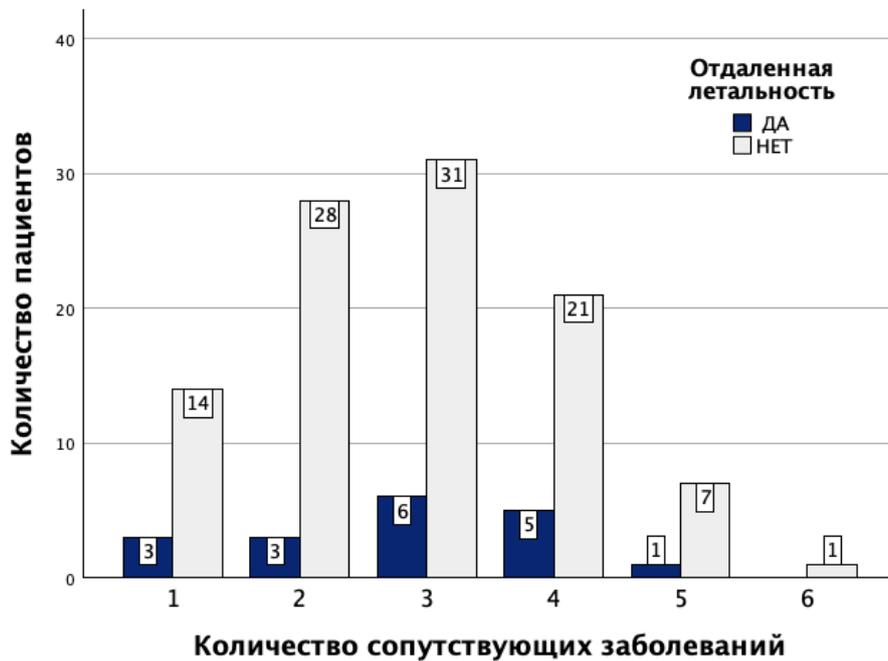


Рисунок 6. Отдаленная летальность пациентов в зависимости от количества сопутствующих заболеваний.

При построении кривых выживаемости Каплан-Майера и проведении Log-rank теста (анализ Мантела-Кокса) отмечена статистически достоверная разница общей выживаемости пациентов между группами за период наблюдения 24 месяца ($p = 0,013$).

Пациенты 4 группы с онкологическими сопутствующими заболеваниями имели более низкую выживаемость в отдаленном двухлетнем периоде (рисунок 7).

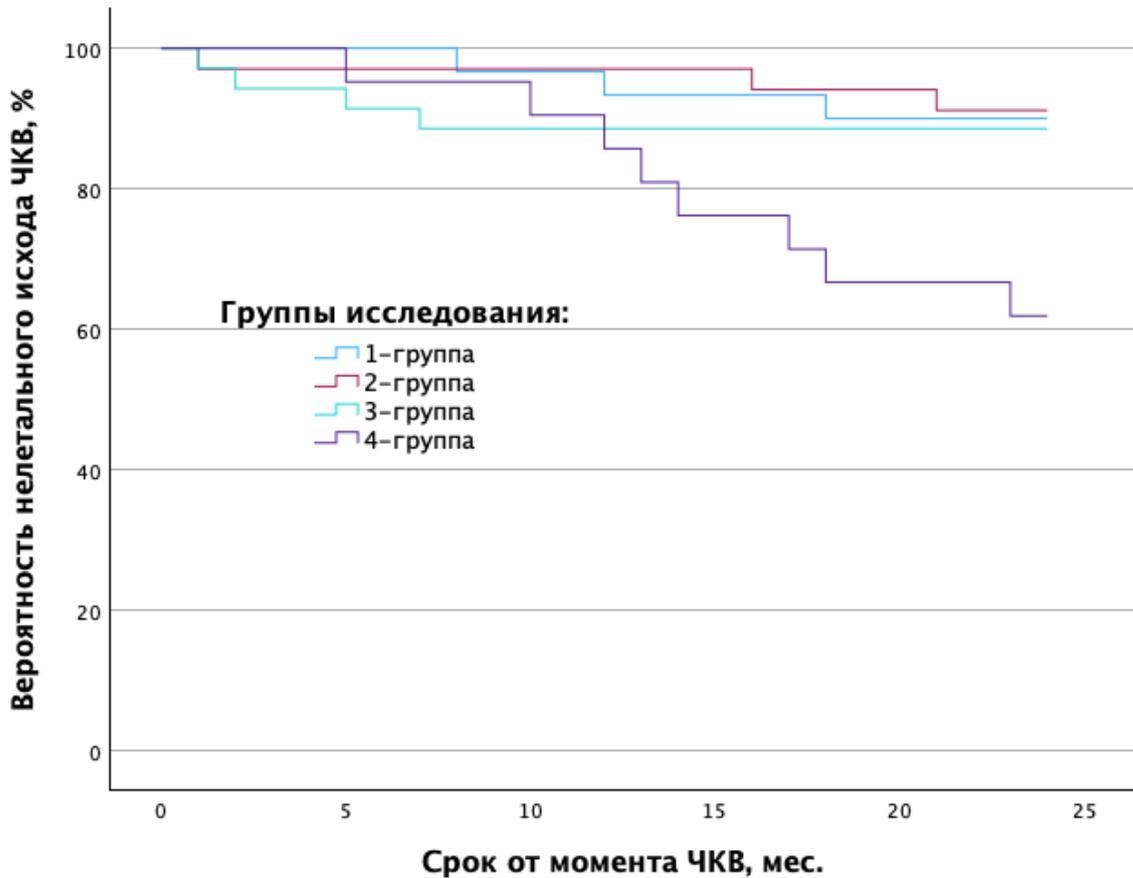


Рисунок 7. Кривая выживаемости Каплан-Мейера.

С целью определения других предикторов увеличения летальности в отдаленном периоде был выполнен ROC-анализ с оценкой влияния возраста, количества сопутствующих заболеваний, показателей SYNTAX и EuroSCORE II.

Площадь (AUC) под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза отдаленной летальности и возраста, составила $0,519 \pm 0,079$ с 95% ДИ: 0,364-0,675 (рисунок 8). Полученная модель была статистически незначимой ($p = 0,807$). Пороговое значение возраста в точке «cut-off» равно 70,5 лет. Однако, равенство или превышение данного значения не прогнозировало высокий риск летальности ввиду низкой чувствительности и специфичности метода - 55,6% и 52,9% соответственно.

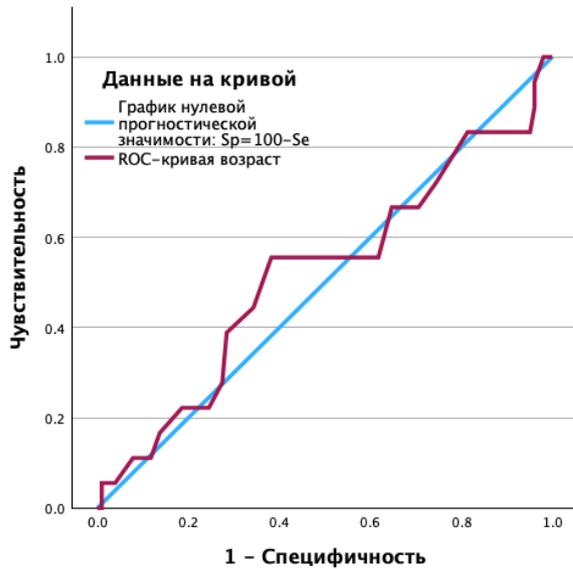


Рисунок 8. ROC-кривая взаимосвязи летальности от всех причин и возраста.

Площадь (AUC) под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза отдаленной летальности и количества сопутствующих заболеваний, составила $0,526 \pm 0,075$ с 95% ДИ: 0,379-0,672 (рисунок 9). Полученная модель была статистически незначимой ($p = 0,731$). Пороговое значение количества сопутствующих заболеваний у одного пациента в точке «cut-off» равно 2,5 коморбидным патологиям. Однако, равенство или превышение данного значения не прогнозировало высокий риск летальности ввиду низкой чувствительности и специфичности метода - 66,7% и 31,2% соответственно.

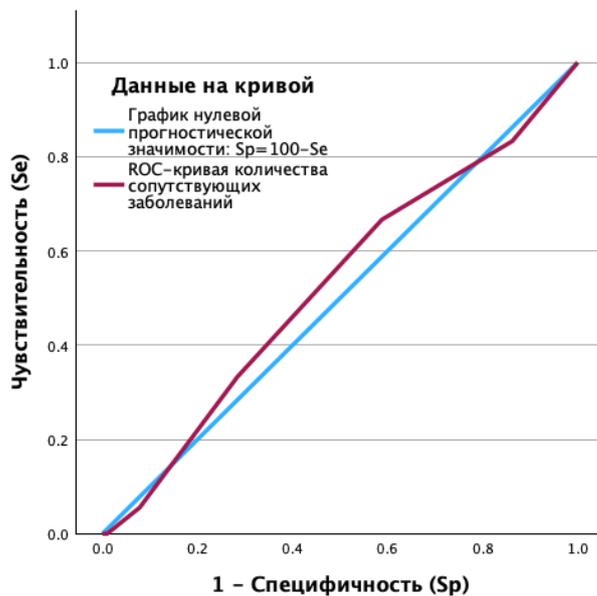


Рисунок 9. ROC-кривая взаимосвязи летальности от всех причин и количества сопутствующих заболеваний.

При ROC-анализе статистически значимых пороговых значений SYNTAX ($p = 0,240$) и EuroSCORE II ($p = 0,907$), увеличивающих риск отдаленной летальности, также получено не было. Для EuroSCORE II - AUC составила $0,509 \pm 0,080$ с 95% ДИ: $0,353-0,665$ (рисунок 10). Для SYNTAX - AUC составила $0,578 \pm 0,066$ с 95% ДИ: $0,448-0,708$ (рисунок 11).

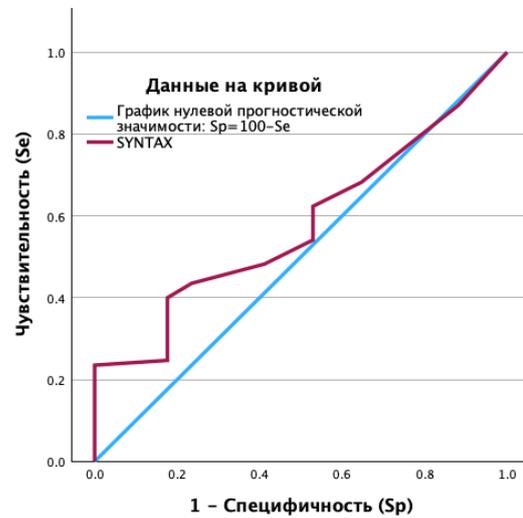
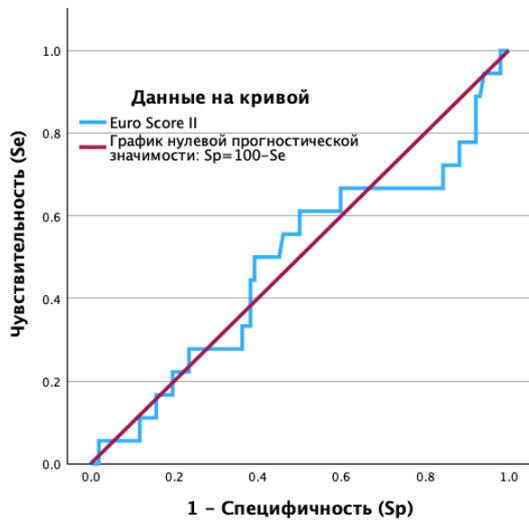


Рисунок 10. ROC-кривая взаимосвязи летальности от всех причин и показателя EuroSCORE II.

Рисунок 11. ROC-кривая взаимосвязи летальности от всех причин и показателя SYNTAX.

ВЫВОДЫ

1. Технический успех ЧКВ у коморбидных больных с трехсосудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX >22) с и без поражения ствола ЛКА составил 100%. При проведении ЧКВ у 144 коморбидных пациентов высокого хирургического риска, которым консилиумом «сердечной команды» было отказано в проведении операции КШ, на госпитальном этапе не было летальных исходов и ОНМК. Острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST и транзиторная ишемическая атака головного мозга имели место по 1 (0,7%) случаю соответственно.
2. ЧКВ является эффективным и безопасным методом прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX >22) с и без поражения ствола ЛКА и сопутствующей коморбидной патологией при невозможности выполнения им операции КШ. В двухлетнем отдаленном периоде летальность составила 15% (18 пациентов). Причинами летальных исходов были: онкологические заболевания – 38,9% (7 случаев), ОИМ - 16,7% (3 случая), ОНМК, СПОН, ТЭЛА – по 11,1% (по 2 случая), новая коронавирусная инфекция (SARS-CoV-2) и разрыв аневризмы абдоминального отдела аорты – по 5,6% (по 1 случаю).
3. Госпитальные результаты ЧКВ статистически значимо не отличались при сравнении групп сопутствующих заболеваний ($p = 0,501$). Группа 4 онкологических сопутствующих заболеваний показала увеличение летальности в отдаленном двухлетнем периоде по сравнению с другими группами - тяжелой кардиальной, внекардиальной сопутствующей патологией и заболеваниями периферических артерий ($p = 0,037$).
4. Онкологическое сопутствующее заболевание является предиктором увеличения летальности в отдаленном двухлетнем периоде ($p = 0,03$). Не выявлено статистически значимой связи между количеством сопутствующих заболеваний и увеличением риска отдаленной двухлетней летальности у больных перенесших ЧКВ ($p = 0,828$). При исключении случаев смерти (38,9%) от онкологических заболеваний, связи между полиморбидностью и отдаленной летальностью также получено не было ($p = 0,654$). Выполнение неполной реваскуляризации миокарда имеет статистически значимую связь с увеличением летальности от всех причин в отдаленном двухлетнем периоде ($p = 0,04$). Однако, при анализе летальности от всех причин с исключением смертей, связанных с онкологическими заболеваниями, статистически значимой связи выявлено не было ($p = 0,279$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов ИБС с тяжелым поражением коронарных артерий (трехсосудистое поражение с или без сужения ствола ЛКА) при наличии сопутствующих заболеваний, стратегия лечения должна определяться консилиумом «сердечной команды». При необходимости, рекомендуется привлечение специалистов согласно профилю сопутствующих заболеваний пациента с целью оценки рисков выполнения операции прямой реваскуляризации миокарда.
2. Пациентам с высоким классом стенокардии напряжения рефрактерной к ОМТ, которым консилиум «сердечной команды» отказал в выполнении операции коронарного шунтирования ввиду высокого хирургического риска, целесообразно выполнение чрескожного коронарного вмешательства.
3. Рекомендуется выполнение ЧКВ первым этапом перед хирургическим лечением онкологических заболеваний в качестве безопасного метода уменьшения риска периоперационного инфаркта миокарда.
4. Полиморбидным пациентам с ИБС, которым консилиум «сердечной команды» отказал в выполнении операции коронарного шунтирования ввиду высокого хирургического риска, рекомендовано выполнение ЧКВ, так как полиморбидность не является предиктором увеличения летальности в госпитальном и отдаленном двухлетнем периоде наблюдения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1) Новак А.Я., Мелешенко Н.Н., Гёлецын Л.Г., Навалиев Ю.М., Вахрамеева М.Н., Вахрамеева А.Ю., Алекян Б.Г. Успешное чрескожное коронарное вмешательство с применением методов моментального резерва кровотока и внутрисосудистого ультразвукового исследования у пациента, перенесшего ранее стентирование, без ангиографически значимого поражения коронарных артерий. *Эндоваскулярная хирургия*. 2022; 9 (3): 252–9. DOI: 10.24183/2409-4080-2022-9-3-252-259
- 2) Алекян Б.Г., Карапетян Н.Г., Навалиев Ю.М., Новак А.Я., Мелешенко Н.Н., Токмаков Е.В., Гёлецын Л.Г., Кныш Ю.Б., Галстян А.В., Ревешвили А.Ш. Госпитальные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с высоким хирургическим риском при невозможности выполнения коронарного шунтирования. *Эндоваскулярная хирургия*. 2023; 10 (1): 13–22. DOI: 10.24183/2409-4080-2023-10-1-13-22
- 3) 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., Ревешвили А.Ш. Непосредственные результаты чрескожных коронарных вмешательств и хирургического лечения пациентов с онкологическими заболеваниями в сочетании с ишемической болезнью сердца. *Эндоваскулярная хирургия*. 2023; 10 (2): 129–39. DOI: 10.24183/2409-4080-2023-10-2-129-139
- 4) Алекян Б.Г., Карапетян Н.Г., Навалиев Ю.М., Новак А.Я., Мелешенко Н.Н., Токмаков Е.В., Гёлецын Л.Г., Кныш Ю.Б., Галстян А.В., Антонян Х.В., Ревешвили А.Ш. Отдаленные двухлетние результаты чрескожных коронарных вмешательств у коморбидных пациентов с высоким хирургическим риском. *Эндоваскулярная хирургия*. 2024; 11 (1): 32–41. DOI: 10.24183/2409-4080-2024-11-1-32-41
- 5) Алекян Б.Г., Навалиев Ю.М. Чрескожное коронарное вмешательство у пациентов высокого хирургического риска. *Кардиология*. 2024; 64 (10): 3-11. DOI: 10.18087/cardio.2024.10.n2660

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. ААА – аневризма абдоминальной аорты;
2. ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь;
3. ИБС – ишемическая болезнь сердца;
4. КИНК - критическая ишемия нижних конечностей;
5. КШ – коронарное шунтирование;
6. ЛКА – левая коронарная артерия;
7. ЛЖ – левый желудочек;
8. ОИМ – острый инфаркт миокарда;
9. ООН – Организация Объединенных Наций;
10. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
11. ПКА – правая коронарная артерия;
12. ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии;
13. СД – сахарный диабет;
14. СПОН – синдром полиорганной недостаточности;
15. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;
16. ТИА – транзиторная ишемическая атака;
17. ФВ – фракция выброса;
18. ХБП – хроническая болезнь почек;
19. ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей;
20. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких;
21. ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии;
22. ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
23. NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey – американская национальная система социального исследования в области здоровья и питания;
24. SYNTAX - Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery – синергия между ЧКВ с Taxus и кардиохирургией.