

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Рисберг Роман Юрьевич

Профилактика осложнений при чрескожном коронарном
вмешательстве у больных ишемической болезнью сердца

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Плечев Владимир Вячеславович

Уфа – 2018

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ОСЛОЖНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Эпидемиология сердечно сосудистых заболеваний	10
1.2 Лечение ишемической болезни сердца	13
1.2.1 Внедрение хирургических методов лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (краткий исторический очерк).....	15
1.2.2 Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Концепция	17
1.2.3 Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Недостатки	30
1.2.4 Способы улучшения клинических результатов имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов	32
1.2.5 Внутрисосудистое ультразвуковое исследование	33
1.2.6 Оптическая когерентная томография.....	36
1.3 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств	42
1.3.1 Окклюзия коронарных артерий	44
1.3.1.1 Роль сопутствующей патологии в возникновении рестенозов	55
1.3.1.2 Профилактика рестенозов	60
1.3.2 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, связанные с местом доступа и гемостазом.....	63
1.3.3 Перфорация и разрыв коронарных артерий как осложнение чрескожных коронарных вмешательств	67
1.3.4 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, связанные с используемыми устройствами	70
1.3.5 Диссекция коронарных артерий как осложнение чрескожных коронарных вмешательств	72
1.3.6 Феномен «no-reflow» как осложнение чрескожных коронарных вмешательств	78
1.3.7 Нарушения ритма сердца при чрескожных коронарных вмешательствах	81
1.3.8 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, связанные с поражением других органов и систем.....	84
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	91
2.1 Клиническая характеристика пациентов.....	91
2.2 Общеклинические, инструментальные методы обследования больных	107
2.3 Методика оперативного вмешательства, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных	108
2.4 Характеристика пациентов и методика ведения больных при использования оптической когерентной томографии при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов.....	109
2.5 Характеристика пациентов и методика ведения больных с миокардиальными мышечными мостами, которым проводилось чрескожное коронарное вмешательство	111
2.6 Методы статистического анализа полученных результатов.....	112

ГЛАВА 3 ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ, РАННИХ И ПОЗДНИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЛАНОВОМ СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ	115
3.1 Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от вида осложнения при плановом стентировании коронарных сосудов	115
3.2 Сравнительная характеристика лабораторных показателей в группах в зависимости от осложнений планового стентирования коронарных сосудов	132
3.3 Предикторы и прогноз развития интраоперационных осложнений у пациентов при проведении чрескожного коронарного стентирования	140
3.4 Способ прогнозирования отдаленных результатов стентирования коронарных артерий	147
3.5 Предикторы и прогноз развития ранних и поздних послеоперационных осложнений у пациентов при проведении чрескожного коронарного стентирования	149
ГЛАВА 4 ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ, РАННИХ И ПОЗДНИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСТРЕННОМ СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ.....	159
4.1 Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от вида осложнения при экстренном стентировании коронарных сосудов	159
4.2 Сравнительная характеристика лабораторных показателей в группах в зависимости от осложнений экстренного стентирования коронарных сосудов	177
4.3 Предикторы и прогноз развития интраоперационных осложнений у пациентов при проведении экстренного чрескожного коронарного стентирования	186
4.4 Предикторы и прогноз развития ранних и поздних послеоперационных осложнений у пациентов при проведении экстренного чрескожного коронарного стентирования.....	191
4.5 Влияние новых методов реваскуляризации миокарда и профилактики осложнений на госпитальную летальность при остром коронарном синдроме	200
ГЛАВА 5 ВЛИЯНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ НА КРАТКОСРОЧНЫЙ И ДОЛГОСРОЧНЫЙ ПРОГНОЗ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ КАРКАСОВ	210
5.1 Характеристика групп пациентов	210
5.2 Интраоперационные результаты. Влияние оптической когерентной томографии на интраоперационную тактику	212
5.4 Клинический случай острого тромбоза в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе.....	217
5.5 Клинический контроль № 2. Коронароангиография	220
5.6 Методика оценки эксцентricности раскрытия саморассасывающихся сосудистых каркасов	222

5.7 Методика оценки достаточности раскрытия имплантированных коронарных внутрисосудистых каркасов.....	223
ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ «МЫШЕЧНОГО МИОКАРДИАЛЬНОГО МОСТА» НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЧРЕСКОЖНОМ КОРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ	226
6.1 Мышечные мосты как предикторы тромбоза в коронарном стенте ...	226
6.2 Мышечный миокардиальный мост как причина развития инфаркта миокарда. Клинический случай.....	229
6.3 Методика подбора адекватного стента при стентировании мышечных мостов.....	232
6.4 Устройство для оценки прочности коронарных стентов для возможности их усадки в зоне «мышечного моста»	234
ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	246
ВЫВОДЫ	277
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	279
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	281

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день проблема осложнений чрескожных коронарных вмешательств продолжает оставаться весьма актуальной. В то же время в Российской Федерации совершенствованию кардиологической помощи отводится особая роль. Данный факт связан в первую очередь с лидирующими позициями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и в частности от ишемической болезни сердца [170, 276]. Согласно данным официальной статистики, болезни системы кровообращения в нашей стране ассоциированы с весьма высоким показателем смертности (653,9 на 100 тысяч населения) [71].

Исходя из этого, реваскуляризация миокарда является единственной возможностью помощи таким пациентам, а методики реваскуляризации продолжают оставаться наиболее обсуждаемыми кардиохирургами всего мира. Несмотря на относительно непродолжительный период использования, методика чрескожного коронарного вмешательства заняла лидирующие позиции по количеству выполненных процедур [49, 89]. В то же время, остается ряд нерешенных вопросов, среди которых необходимо выделить интра- и послеоперационные осложнения. На сегодняшний день предложено ряд методик, позволяющих значительно снизить количество осложнений чрескожного коронарного стентирования, однако осложнения выполнения данной методики являются неотъемлемой частью операции [23, 43, 82]. В результате, прогнозирование осложнений коронарного стентирования позволит, на наш взгляд, профилактировать развитие данных осложнений, а также выделить соответствующие группы риска.

Проблема послеоперационных осложнений коронарного стентирования далека от своего разрешения, однако принимаются довольно успешные попытки её решения. Биodeградируемые сосудистые каркасы – это новое и весьма перспективное направление в лечении стенозов коронарных артерий. Одним из основных преимуществ, используемых данных устройств, является

прежде всего их физиологичность, что обеспечивается материалом конструкции и его дериватами, образующимися при разложении. При этом, успех имплантации во многом зависит от методов оценки размера сосудов [82, 111, 1]. Таким образом, использование биodeградируемых сосудистых каркасов требует использования тщательного интраоперационного контроля, в связи с чем, на наш взгляд, стандартные методики визуализации не всегда обладают достаточной информативностью. При этом оптическая когерентная томография – это ключевой метод внутрикоронарной визуализации, который в состоянии преодолеть некоторые ограничения ангиографии и внутрисосудистого ультразвука.

Цель исследования

Улучшить результаты чрескожного коронарного вмешательства у больных с ишемической болезнью сердца путем разработки способов прогнозирования и профилактики осложнений.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ чрескожного коронарного вмешательства у больных ишемической болезнью сердца для выявления возможных причин неудовлетворительных результатов.
2. Систематизировать и обосновать предикторы и причинно-следственные связи возможных осложнений при чрескожном коронарном вмешательстве.
3. Изучить результаты имплантаций коронарных стентов с целью выявления причин, влияющих на частоту развития тромбозов и рестенозов.
4. Определить степень влияния мышечных мостов на тромбозы стентов в передней нисходящей артерии, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.
5. Разработать оптимальную технику имплантации коронарных стентов и рассасывающихся каркасов с помощью оптической когерентной томографии.

6. Выявить возможные предикторы ранних тромботических осложнений при чрескожном коронарном вмешательстве.

7. Разработать методы прогнозирования и профилактики синдрома «no reflow» при чрескожном коронарном вмешательстве.

8. Разработать алгоритмы прогнозирования и профилактики осложнений при чрескожном коронарном вмешательстве и внедрить в клиническую практику.

Научная новизна

1. Впервые разработаны методы прогнозирования и профилактики синдрома «noreflow» у пациентов при плановом стентировании коронарных артерий.

2. Впервые разработан способ прогнозирования тромбоза в коронарном стенте при плановом чрескожном коронарном вмешательстве на основании предикторов осложнений по данным ЭХО КГ и биохимических показателей.

3. Впервые выполнен анализ рестеноза в коронарном стенте при плановых операциях ЧКВ и предложен способ прогнозирования послеоперационного осложнения.

4. Впервые разработан метод прогнозирования синдрома «noreflow» у пациентов с острым коронарным синдромом.

5. Впервые разработан способ прогнозирования тромбоза в коронарном стенте при ОКС на основании предикторов осложнений по данным ЭХО КГ и биохимических показателей.

6. Впервые предложен метод прогнозирования рестеноза при остром коронарном синдроме.

7. В результате проведенных исследований впервые доказано положительное влияние рутинного использования оптической когерентной

томографии на долгосрочный клинический прогноз и интраоперационную тактику.

8. Впервые установлена прогнозируемая частота и степень рестенозов при имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов без применения методов внутрисосудистой визуализации и интраоперационного выявления степени эксцентричности раскрытия биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, а также, степени достаточности их раскрытия.

9. На основании проведенного исследования впервые установлена роль мышечного кардиального моста в развитии тромбоза в коронарном стенте и определена сила давления на сегмент коронарной артерии.

10. Разработано устройство для изучения воздействия мышечного миокардиального моста на различные типы коронарных стентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. С развитием методики чрескожного коронарного вмешательства и бурным ростом количества процедур, также возрастает количество интра- и послеоперационных осложнений, что диктует необходимость новых подходов к прогнозированию и профилактике осложнений.

2. Разработанные методы прогнозирования и профилактики феномена *porewlow*, тромбоза и рестеноза коронарных стентов при плановых и экстенных чрескожных коронарных вмешательствах у больных ишемической болезнью сердца значительно снижают риск развития указанных осложнений.

3. Внедрение разработанных подходов при имплантации биодegradуемых сосудистых каркасов позволяет значительно нивелировать риск тромботических осложнений и рестенозов.

4. Чрескожное коронарное вмешательство у больных ишемической болезнью сердца при наличие мышечного миокардиального моста сложная, и

до конца не решенная проблема требующая персонифицированного подхода и правильного подбора типа коронарного стента.

Апробация. Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции в рамках Евразийского гуманистического форума г. Уфа 2015 г., на медицинском форуме «Неделя здравоохранения в Республике Башкортостан» г. Уфа 2018 г, на 1 Российско-китайском конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний г. Уфа 2018 г., на двадцать четвертом всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН г. Москва 2018 г., на 23 сердечно-сосудистом саммите ТСТАР 2018 Seoul, Korea.

Публикации. По теме диссертационного исследования опубликовано 48 печатных работ, из них 15 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных в ВАК РФ, издано 2 монографии, получено 12 патентов РФ на изобретение.

Личное участие автора. Автор лично провел ретроспективный анализ более 6500 пациентов которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство и осложнений в интраоперационном и послеоперационных периодах, систематизировал осложнения, на основе комплексных диагностических мероприятий выявил наиболее значимые их предикторы, построил прогностические модели и разработал методы профилактики. Им самостоятельно проведена статистическая обработка, их анализ и интерпретация. Написание диссертации и подготовка публикаций выполнены лично автором.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 324 страницах печатного текста, иллюстрирована 53 таблицами и 82 рисунками. Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 364 источников, в том числе 108 отечественных и 256 иностранных.

ГЛАВА 1 ОСЛОЖНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология сердечно сосудистых заболеваний

В настоящее время в Российской Федерации и во всем мире сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин инвалидизации и смертности населения [23, 16, 72, 88, 100, 105]. В 2012 году от болезней системы кровообращения умерло 17,5 миллионов человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире [86].

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране неуклонно растет, более того, Россия занимает одно из первых мест по смертности населения от данной патологии [12, 105]. В 2012 году смертность от данной категории заболеваний составляла 737,1 на 100000 населения [33, 88]. Известно, что лидирующие позиции патология сердечно-сосудистой системы в структуре общей смертности населения занимает с 1975 года [23, 204]. Благодаря современным достижениям в области кардиологии и кардиохирургии в последние годы в нашей стране отмечается снижение уровня смертности от болезней системы кровообращения, однако этот показатель на 100000 населения в Российской Федерации существенно выше, чем в странах Евросоюза [23].

Болезни системы кровообращения являются причиной более трети всех смертей у лиц трудоспособного возраста [23]. Согласно данным литературы, уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин превышает таковой среди женщин в целом в 4,7 раза, от ишемической болезни сердца – в 7,2, от инфаркта миокарда – в 9,1 и от цереброваскулярных болезней – в 3,4 раза [32]. Подобные половые различия регистрируется во всех развитых странах, однако столь выраженная разница характерна именно для Российской Федерации [23].

Как правило, заболевания органов кровообращения возникают у людей в возрасте старше 50 лет, но современный образ жизни, ухудшение экологической обстановки включает в группу риска и людей более молодого возраста [105].

Проведенные исследования показали наличие существенных различий уровня смертности от патологии сердечно-сосудистой системы в разных регионах Российской Федерации. Так, в Вологодской и Ивановской областях, а также Приморском крае уровень смертности от болезней системы кровообращения у лиц мужского пола превышает средний показатель по России и составляет 600 на 100000 населения. Наименьший показатель смертности у мужчин был выявлен в Тюменской и Самарской областях, и в Краснодарском крае, у женщин – в республике Северная Осетия (Алания) и Самарской и Тюменской областях [23]. Согласно данным Шальной С.А. с соавторами, болезни системы кровообращения составляют 18,8% в общей структуре заболеваний, занимая первое место [23]. Согласно данным Плечева В.В. с соавторами, в Республике Башкортостан треть (33,3%) взрослого населения страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями [39].

Высокий уровень смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы обуславливает существенный экономический ущерб. Известно, что до 60% сердечно-сосудистой смертности зависит от распространенности в популяции так называемых факторов риска, к которым относятся артериальная гипертензия, нарушение углеводного и липидного обмена, курение, чрезмерное употребление алкоголя, гиподинамия, немаловажную роль также играют и психо-социальные факторы [194].

Из всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящих к смерти, основными являются ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные болезни и гипертоническая болезнь [39, 86, 194]. Во всем мире самой частой причиной смерти является ишемическая болезнь сердца [12, 74, 86].

Ежегодно ишемическая болезнь сердца становится причиной смерти 7 миллионов человек, что составляет 12,8% от всех случаев смерти [347]. В России каждый год ишемическую болезнь сердца диагностируют у 2,8-5,8 миллионов человек, при этом смертность, по данным Европейского кардиологического общества, максимальная в Европе, в среднем достигает 431,5 человек на 100 тысяч человек в год [13]. На сегодняшний день в России можно говорить об эпидемии ишемической болезни сердца, так как, от этой патологии страдает каждый 16-й житель нашей страны [12]. В России смертность от ишемической болезни сердца превалирует над всеми другими причинами [22, 33, 59].

В связи с тем, что ишемическая болезнь сердца играет значительную роль в инвалидизации и смертности трудоспособного населения, на сегодняшний день она является одной из особо актуальных медико-социальных проблем [10, 12, 54, 105]. Более 75% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний происходят в странах с низким и средним уровнем дохода [87]. В последние годы в области профилактики и лечения ишемической болезни сердца достигнуты большие успехи, но, несмотря на это, данная патология по-прежнему доминирует в структуре заболеваемости и причин смертности [105].

Недавние исследования выявили тенденцию к снижению частоты летальных исходов вследствие острого инфаркта миокарда, что связано с широким применением реперфузионной терапии, первичного чрескожного коронарного вмешательства, антитромботической терапии и вторичных методов профилактики [315, 317]. Однако, несмотря на существующие современные методы лечения, показатели смертности, частота возникновения кардиоваскулярных осложнений при длительном наблюдении остается очень высокой [54].

1.2 Лечение ишемической болезни сердца

В настоящее время для лечения ишемической болезни сердца используются: медикаментозная терапия, аортокоронарное шунтирование и эндоваскулярные вмешательства [54]. Лечение ишемической болезни сердца преследует две основные цели: первая – улучшение конечного прогноза (предупредить осложнения, улучшить выживаемость), вторая – повышение качества жизни (уменьшить частоту и выраженность приступов стенокардии) [54]. Основным патогенетическим методом лечения ишемической болезни сердца является восстановление нормальной проходимости венечных артерий [12].

У многих пациентов медикаментозным лечением не удается добиться оптимальных результатов, что требует применения инвазивных методов лечения, в основе которых лежит механическое восстановление нормального коронарного кровотока [40]. На сегодняшний день хирургическое лечение ишемической болезни сердца признано одним из наиболее эффективных методов [11, 27, 68]. Проблема лечения пациентов с ишемической болезнью сердца со стенозированием коронарных артерий занимает одно из центральных мест в развитии инвазивной кардиологии [64, 68]. В современной клинической практике эндоваскулярные методы лечения ишемической болезни сердца относят к приоритетным [7, 29, 63, 72].

Последние годы знаменовались большими успехами рентгеноэндоваскулярной хирургии [107]. Ученые все чаще указывают на преимущество коронарного стентирования перед лекарственной терапией в лечении ишемической болезни сердца. В исследовании АСIP, где ученые наблюдали пациентов в течение двух лет, смертность среди больных, получавших медикаментозное лечение, составила 6,6%, а у пациентов, перенесших операцию по реваскуляризации миокарда, данный показатель был значительно ниже и составлял 1,1% [188].

Частота хирургического лечения ишемической болезни сердца в последние годы значительно возросла. Во всем мире ежегодно проводится свыше 7 миллионов чрескожных коронарных вмешательств [90].

Технический прорыв в области коронарной ангиопластики сделал данную процедуру рутинной и безопасной у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца. Риск летального исхода в ходе процедуры у стабильных пациентов не превышает 0,5% [74].

С каждым днем не только увеличивается количество проведенных чрескожных коронарных вмешательств, но и расширяются показания для данной процедуры [7, 10]. В настоящее время чрескожные коронарные вмешательства проводят при многососудистом поражении, сниженной сократительной способности левого желудочка, у стабильных пациентов и при наличии острого коронарного синдрома [7].

На данный момент чрескожные коронарные вмешательства являются неотъемлемым этапом терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца, особенно имеющих острый коронарный синдром [25, 35, 176, 219]. Но очевидные успехи современной интервенционной кардиологии и ангиологии в лечении больных ишемической болезнью сердца омрачаются возникновением различного рода осложнений, делая проблему безопасности проводимых вмешательств чрезвычайно актуальной [81].

Чрескожная ангиопластика со стентированием коронарных артерий является одним из наиболее технически сложных и ответственных рентгеноэндоваскулярных вмешательств [11, 23, 69, 92].

Ранее транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование выполнялись в большинстве случаев у пациентов с поражением одного сосуда и морфологически несложными (типа А-В по классификации АСС/АНА) стенозами, в настоящее время большинство пациентов имеют множественное поражение коронарных артерий, рентгеноэндоваскулярные процедуры проводятся при наличии протяженных и кальцинированных стенозов, хронических тотальных окклюзий, при поражениях артериальных и

венозных шунтов, то есть при морфологически неблагоприятных стенозах типа С (по классификации АСС/АНА) [23]. Кроме того, на сегодняшний день чрескожные коронарные вмешательства выполняются у пациентов с исходно тяжелым клиническим состоянием (острый коронарный синдром, дисфункция левого желудочка, сопутствующая кардиальная и экстракардиальная патология), что, в свою очередь, является одним из факторов риска развития осложнений [23].

Ежедневно число пациентов, прооперированных по поводу ишемической болезни сердца неуклонно растет как в нашей стране, так и во всем мире [14, 62]. Оперативное вмешательство у больных ишемической болезнью сердца с приемлемой анатомией коронарных артерий позволяет провести дилатацию одного или нескольких сосудов с высокой вероятностью восстановления их проходимости и малым риском. Успешность хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной стенокардией достигает 95%, при этом, в случаях с однососудистым поражением смертность составляет менее 0,2%, а при поражении нескольких коронарных артерий возрастает до 0,5% [27].

Показаниями к чрескожному коронарному вмешательству при стабильной стенокардии являются: неэффективность максимально возможной медикаментозной терапии, ангиографически верифицированный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, гемодинамически значимые изолированные стенозы одной-двух коронарных артерий в проксимальном среднем сегментах [49].

1.2.1 Внедрение хирургических методов лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (краткий исторический очерк)

Середина 60-х годов прошлого века ознаменовалась новыми достижениями кардиохирургов в решении проблемы хронической коронарной недостаточности. Известно, что 25 февраля 1964 года

профессором 1-го Ленинградского медицинского института В.И. Колесовым впервые в мире был сформирован шовный маммаро-коронарный анастомоз, что ознаменовало открытие новой эры в лечении ишемической болезни сердца методами прямой реваскуляризации миокарда. Однако Пленум Всесоюзного кардиологического общества под председательством П.Е. Лукомского, прошедший в Ленинграде в 1967 году, пришел к заключению о бесперспективности коронарной хирургии. Несмотря на обстановку недоверия к хирургическим методам лечения ишемической болезни сердца медицинской общественности, В.И. Колесов 5 февраля 1968 года первым в мире прооперировал пациентку через 7 часов после развития острого инфаркта миокарда, наложив маммаро-коронарный анастомоз, а через 4 года им был прооперирован больной с острым инфарктом миокарда после выведения из состояния клинической смерти [21].

В 1977 году был совершен очередной прорыв в лечении ишемической болезни сердца, Andreas Gruntzig впервые выполнил транслюминальную баллонную ангиопластику [12, 52]. Ученый доказал, что гемодинамически значимые сужения коронарных артерий можно устранить с помощью баллонной дилатации, которая приводит к расширению сосуда и восстановлению кровотока, уменьшению ишемии миокарда и симптомов стенокардии. Но данный метод показал себя и с отрицательной стороны. В первые часы после процедуры довольно часто развивались острые окклюзии, вызванные сочетанием диссекции интимы при раздувании баллона и эластического спадения сосуда, что требовало экстренных вмешательств. В более отдаленном периоде у пациентов возникали рестенозы, как следствие разрастания неоинтимы в ответ на баротравму сосуда [52, 203].

С тех пор эндоваскулярные методы сформировались в самостоятельное направление, благодаря постоянному совершенствованию инструментария и внедрению новых технологий [12]. Далее в арсенале стремительно развивающейся интервенционной кардиологии, которая на начальном этапе для снятия стенокардии использовала баллонную дилатацию коронарных

сосудов, появились стенты [18, 52]. Их появление ознаменовало серьезный прогресс в развитии эндоваскулярных методов [12].

Первый самораскрываемый стент в коронарное русло человека был имплантирован J. Puel и соавт. в 1986 году [15, 47]. Однако применение механических стентов (без покрытия) сопровождалось высоким процентом рестенозов внутри стентов, что привело к всеобщему разочарованию. В результате многочисленных и дорогостоящих исследований ученым удалось создать стенты с покрытием, которые широко применяются в настоящее время [18]. Широкое внедрение в практическую медицину стентов с лекарственным покрытием позволило радикально улучшить отдаленные результаты лечения пациентов с ишемической болезнью сердца и существенно увеличить количество эндоваскулярных вмешательств [12].

1.2.2 Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Концепция

Появление новейших биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов называют началом новой эры в интервенционной кардиологии, четвертой революцией в рентгенхирургии [327, 298]. Однако, также в свое время называли внедрение в практику цельнометаллических стентов [245], а декадой позднее, стентов с лекарственным покрытием [160]. В настоящее время, выявление на коронароангиографии показаний для чрескожного коронарного вмешательства, ведет к имплантации коронарного стента, в идеале покрытого цитостатиком. В результате сосуд оказывается «пожизненно заточенным в металлическую клетку» [328]. Одним из наиболее возможных сценариев дальнейшего прогрессирования заболевания, является нарастание слоя эндотелия - неоинтимы внутри стента, что происходит, несмотря на наличие цитостатического покрытия. Неоинтима в свою очередь, может подвергаться дегенерации и атеросклерозу, вплоть до образования атеросклеротической бляшки, с дальнейшим разрывом ее в

просвет стента. Nakazawa G. с соавторами опубликовали эти данные в журнале EuroHeartJournal за 2011 и 2007 годы [350, 346]. На рисунке 1.1 представлено изображение, полученное при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании передней межжелудочковой артерии пациентки с нестабильной стенокардией, через 9 лет после имплантации металлического стента [350].

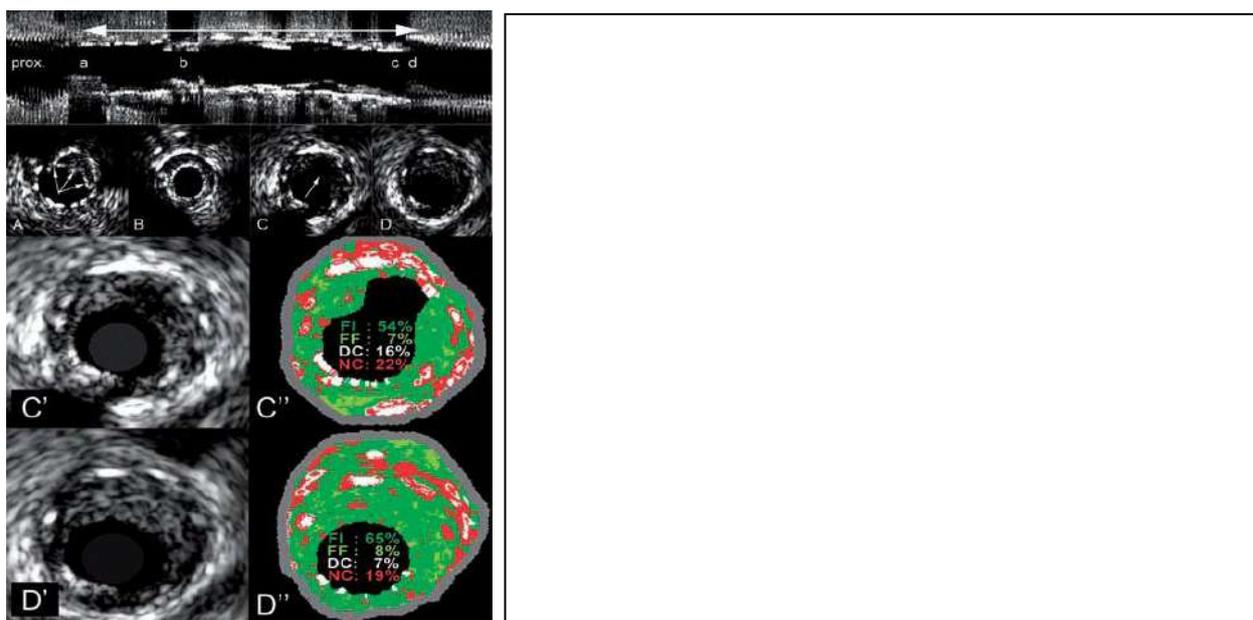


Рисунок 1.1 - Внутрисосудистое ультразвуковое исследование. На верхнем изображении представлен продольный срез ПМЖВ, двойной стрелкой обозначен имплантированный ранее стент. Буквами от А до D обозначены поперечные срезы ПМЖВ. А. срез проксимальной ПМЖВ, стрелками обозначена малапозиция стента. В. Минимальная площадь поперечного сечения в стенте 4,6 мм². С. Эксцентричный разрыв бляшки (обозначен стрелкой). D. Интактная бляшка внутри неоинтимы сосуда. С (увеличенное изображение). Режим виртуальной гистологии разорванной атеросклеротической бляшки внутри неоинтимы. D. Интактная атеросклеротическая бляшка за зоной разрыва [350]

Кроме этого, есть мнение, что цитостатические препараты покрытых стентов нарушают метаболизм сосудистой стенки, вызывая её дегенерацию, растяжение и приводит к отсроченной приобретенной малапозиции. Это может стать причиной поздних тромбозов в стенке [327].

Существуют и более сложные биомеханические процессы в сосудистой стенке, которые нарушаются после имплантации перманентных внутрисосудистых каркасов. Так в *Journal of Biomechanics* за 2000 год в статье «Коронарные стенты изменяют трехмерную геометрию сосуда и трехмерное напряжение сдвига» [163] авторы указывают на то, что участки коронарных артерий, подвергнувшись стентированию более подвержены рестенозам в тех местах, где нормальная вазомоторная функция нарушена в большей степени [163]. В других источниках, аналогичные выводы подтверждаются внутрисосудистыми ультразвуковыми исследованиями [156] и оптической когерентной томографией [263]. В указанных исследованиях, авторы приходят к выводу, что после имплантации металлического стента, изгиб коронарного сосуда в проксимальном участке увеличивается на 120%, а в дистальном на 100%, что создает предпосылки для ассиметричных рестенозов в стенке.

До сих пор остается до конца не изученным вопрос, почему стентирование ускоряет процесс неоатеросклероза. Однако достоверно известно, что при отсутствии нормальной вазомоторной функции активируются проатерогенные механизмы и ингибируются антиатерогенные. Так в экспериментальных исследованиях с частичной лигацией сонной артерии у мышей, путем выделения из тканей молекул РНК было доказано, что уменьшение подвижности сосудистой стенки ускоряет процесс атеросклероза путем активации проатерогенных генов и ингибирования антиатерогенных генов, вызывая эндотелиальную дисфункцию и воспаление [301].

С этой точки зрения, выгодно отличается пластичный материал биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, которые создают меньше деформаций трехмерной геометрии коронарных артерий, что теоретически должно способствовать уменьшению количества рестенозов [327], а после полной резорбции каркаса – восстановлению нормальной вазомоторной функции [195]. На практике это предположение находит свое подтверждение в статье, опубликованной в журнале JACC: Cardiovascular Interventions за 2014 год, в которой авторы указывают, что, несмотря на активацию проатерогенных механизмов после имплантации биodeградируемого внутрисосудистого каркаса, в связи с иммобилизацией сосудистой стенки, количественно выраженной в снижении эндотелиального напряжения сдвига менее 1 Па на 62% площади стентированного сегмента, через 2 года только 16% площади стентированного сегмента имело величину эндотелиального напряжения сдвига менее 1 Па. Это доказывает, что после резорбции каркаса восстанавливается нормальная геометрия и вазомоторная функция сосуда, что активизирует атеропротективную активность здоровой сосудистой стенки [331].

Поэтому, мечты о временном внутрисосудистом каркасе, обеспечивающем механическую поддержку сосудистой стенке после разрыва атеросклеротической бляшки баллонным катетером, доставку цитостатического препарата и продолжительную экспозицию им в нужном месте, который исчезнет, как только в нем отпадет необходимость, не оставляли интервенционных кардиологов со времен первого установленного стента [240, 357], как и попытки их создания [169, 267]. Основную идею механизма действия биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса хорошо отображает название статьи Biodegradable stents: they do their job and disappear [357]. Биodeградируемые стенты: они делают свое дело и исчезают.

Первыми в клинической практике биорезорбируемые стенты из полимера молочной кислоты начали использовать японские специалисты [239]. Ими был разработан и внедрен в клиническую практику стент Igaki-Tamai® - биорезорбируемый внутрисосудистый каркас из L-хирального полимера молочной кислоты без лекарственного покрытия, с толщиной балок 0,17 мм. Результаты 10-летнего наблюдения за пациентами были опубликованы в 2012 году в журнале *Circulation* [264]. В период с августа 1998 г по апрель 2000 года было прооперировано 50 пациентов с 63 стенозами коронарных артерий. Было имплантировано 84 биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Igaki-Tamai. За 10 летний период контакт с 2 пациентами был потерян. Зарегистрирована 1 смерть от сердечных причин, 6 несердечных смертей, 4 инфаркта миокарда. Суммарная доля повторных реваскуляризации составила 16% в первый год, 18% за 5 лет, 28% за 10 лет. Было зарегистрировано 2 доказанных случая тромбоза в стенте: 1 подострый и 1 отсроченный [264]. В последнем случае отсроченный тромбоз был связан со стентом с лекарственным покрытием, имплантированным проксимальное Igaki-Tamai® [165].

Коронароангиографический контроль с проведением внутрисосудистого ультразвукового исследования был осуществлен через 1, 3 и 6 месяцев после имплантации. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования, авторы указывают на то, что полная резорбция наблюдается в среднем за 3 года. Примечательно, что в журнале *JACC: Cardiovascular Interventions* за 2014 год, есть публикация клинических испытаний биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Igaki-Tamai для бедренной артерии с данными 12 месячного клинического наблюдения [181].

Далее последовали публикации о серии клинических испытаний биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб (Absorb, Abbott vascular). Материал биорезорбируемого стента Absorb состоит из L- (PLLA)

(левосторонний изомер) и D- хиральных (PDLLA) (правосторонний изомер) полимеров молочной кислоты в соотношении 1:1. Время полной резорбции PDLLA составляет 9 месяцев, а PLLA 36 месяцев. В процессе резорбции, оба этих вещества гидролизуются до молочной кислоты, которая затем утилизируется в цикле Кребса [208, 285, 118]. В качестве цитостатического препарата используется эверолимус. Согласно данным производителя, примерно 80% цитостатика выделяется в течение первых 30 дней, а остальные 20% - за 4 месяца.

В связи с тем, что материал биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса, полимер молочной кислоты рентггеннегативен - невидим при рентгеноскопии, для точной навигации при имплантации каркаса у проксимального и дистального краев установлены титановые рентгенпозитивные метки. Кроме этого рентгенконтрастные титановые метки позволяют выявить место, куда был установлен биорезорбируемый внутрисосудистый каркас при контрольной коронароангиографии, после того, как весь полимер каркаса резорбируется. В ходе ретроспективного анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии, полученных в ходе исследований Абсорб когорты А и когорты Б, было установлено, что через 18 месяцев после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, рентгенконтрастные метки не подвержены дислокации в результате резорбции материала, несмотря на опасения, что в результате отрыва от резорбированного основания, они могут стать причиной эмболии дистального русла [190].

Absorb Cohort A [195]

The ABSORB Cohort A это проспективное нерандомизированное исследование без контрольной группы. Оценивалась безопасность применения биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб (Absorb,

Abbott Vascular) в лечении ишемической болезни сердца. Первая фаза исследования была проведена в 2006 году. Тогда было прооперировано 30 пациентов. Для динамического наблюдения было доступно 29 пациентов, потому что один пациент подписал отказ от дальнейшего участия в исследовании. Послеоперационное наблюдение проводилось через 1 год - 2 пациента умерли от несердечных причин: 1 от неходжкинской лимфомы на 888 день, второй – от перфорации двенадцатиперстной кишки на 706 день после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. Зафиксирован 1 случай по конечной точке (3,4%) - на 46-й день пациент поступил с клиникой острого коронарного синдрома, в анализе крови тропонины были слабо положительными. На коронарографии было зафиксировано 42% рестенозов в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе. За весь период наблюдения не зарегистрировано ни одного случая тромбоза в каркасе. На 18-й месяц произведен МСКТ - контроль 25 пациентам. Оптическая когерентная томография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование через 2 года продемонстрировали восстановление вазомоторной функции и позднее увеличение просвета сосуда. Неинвазивное исследование функционального резервного кровотока было произведено у 18 пациента: дистально ФРК составил в среднем 0,86 (IQR 0,82-0,94).

Absorb Cohort B.

Вторая фаза исследования (когорта Б), была начата в 2009 году и включила 101 пациента. Материал скафолда был модифицирован для увеличения радиальной жесткости. Первые 45 пациентов были запланированы для проведения коронарографии через 6 месяцев и 2 года, другие 56 – через 1 и 3 года. В первой группе краевой стеноз был зафиксирован через 6 месяцев у одного пациента. По данным ВСУЗИ и ОСТ

было зарегистрировано уменьшение площади скафолда на 2%, поздняя потеря просвета на $0,19 \pm 18$ мм и рестеноз на 5,4%. По ОСТ отмечалась эндотелизация в 96,8%. Малапозиция хотя бы одной страты, первоначально отмеченная у 12 пациентов, на контроле была подтверждена только у 3 [182]. Во второй группе уменьшение площади 16,8% по ВСУЗИ и 20% по ОСТ и поздняя потеря просвета $0,27 \pm 0,32$ мм, стеноз 1,94% (ВСУЗИ). Эндотелизация в 96,69%. Малапозиция хотя бы одной страты 12, на контроле 4 [183]. Из 101 пациента, у 3 отмечалось повышение сердечных маркеров, и у 3 было проведена повторная реваскуляризация (5,9% конечная точка) [182, 183].

The Absorb Extend study

В след за когортой А и Б, в настоящее время проводится исследование Абсорб Экстенд. Это мультицентровое нерандомизированное исследование без контрольной группы. В него запланировано включить 800 пациентов из 100 клиник. Из них 50 пациентов запланировано для установки 2-х стентов внахлест, 100 пациентов – для проведения МСКТ контроля. Эти две подгруппы по плану будут анализироваться отдельно. На настоящее время есть предварительные результаты исследования по первым 512 пациентам. Согласно нему, было 8 случаев инфарктов миокарда без образования Q-зубца в течении первых 7 дней (NQMI), а так же 3 случая QMI в течении 30 дней. Суммарно 11 пациентов по конечной точке за первые 30 дней (2,1%). 2,9% и 4,3% за 180 и 365 дней соответственно [344].

Absorb II это так же мультицентровое, рандомизированное исследование, сравнивающее Absorb второй генерации с XIENCE – эверолимус содержащим металлическим стентом. Всего запланировано включить в исследование 501 пациент, с соотношением Absorb:XIENCE 2:1.

Послеоперационное наблюдение запланировано на 30, 180- дни и через 1- 2- и 3 года.

Absorb III

Это крупное проспективное рандомизированное мультицентровое исследование, произведенное в США с целью получения разрешения на клиническое применение биodeградируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб [200, 179]. 2008 пациентов со стабильной стенокардией были случайным образом разделены на 2 группы в соотношении 2:1. Первой группе были имплантированы биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы Абсорб (Absorb, Abbott Vascular), второй – эверолимусом покрытый стент Xience. За первичную конечную точку была принята комбинация из сердечных смертей, инфаркта миокарда с поражением стентированной артерии и повторная реваскуляризация, вызванная ишемией. Группы пациентов были однородные. Единственным процедурным отличием являлась более частая постдилатация в группе Абсорб (65,5% против 51,2%, $p < 0,001$). Согласно выводам, по результатам исследования, Absorb оказался «не хуже» чем Xience, частота конечной точки составила соответственно 7,8% и 6,1%, доверительный интервал -0,5 – 3,9; ($p = 0,007$). Результаты по индивидуальным компонентам отображены на рисунке 1. 2

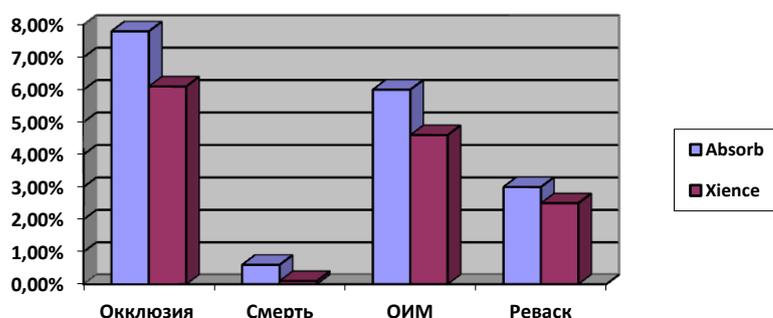


Рисунок 1.2 - Индивидуальные компоненты конечной точки исследования Absorb III [200].

ABSORB Japan [115].

ABSORB Japan это мультицентровое, слепое, рандомизированное, проспективное исследование, проведенное в Японии для получения допуска к использованию Absorb в этой стране. Проводилось сравнение стентов Absorb (Abbott Vascular) с кобальт-хромовым эверолимус пропитанным стентом (название стента в исследовании не указано, обозначается CoCrEES), рандомизация проводилась в соотношении 2:1. Всего включено 400 пациентов, из них 266 пациентам были имплантированы стенты Absorb, 134 - CoCrEES. В качестве первичной конечной точки была взята совокупность сердечных смертей, инфарктов миокарда и повторных реваскуляризаций в том же сегменте, вызванных ишемией. Вторичной конечной точкой была принята поздняя потеря просвета при ангиографическом контроле через 13 месяцев. Через 12 месяцев в группе биорезорбируемых каркасов наблюдалось 4,2% исходов по первичной конечной точке против 3,8% в группе CoCrEES. Поздняя потеря просвета через 13 месяцев при ангиографическом контроле составила $0,13 \pm 0,30$ мм в группе биорезорбируемых каркасов и $0,12 \pm 0,32$ мм в группе CoCr-EES. На рисунке 1.3 представлены индивидуальные компоненты конечной точки.

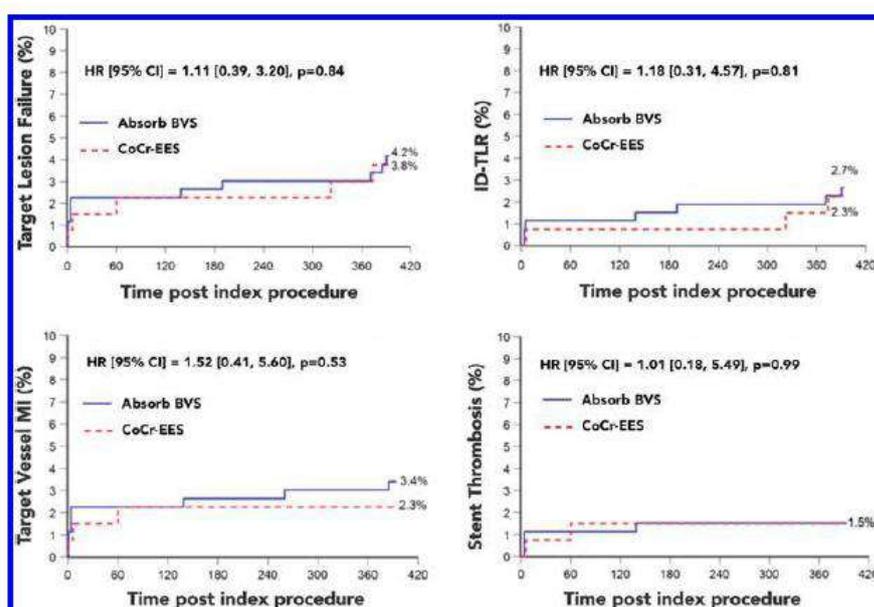


Рисунок 1.3 - Absorb Japan.

Absorb China [200].

Проспективное рандомизированное клиническое исследование, проведенное в Китае, для получения разрешения применения биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов этой стране. 480 пациентов были рандомизированы на две группы в соотношении 1:1. В экспериментальной группе были имплантированы биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы Абсорб, а в контрольной – стенты Xience V. В качестве конечной точки было принято считать уменьшение площади поперечного сечения более чем на 0,15 мм при коронароангиографическом контроле через 1 год после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. По результатам исследования уменьшение площади просвета составило $0,19 \pm 0,38$ мм в экспериментальной группе против $0,13 \pm 0,38$ мм в контрольной группе ($p=0,01$). В ходе исследования не было зарегистрировано ни одного случая тромбоза в течение 1 года наблюдения.

The AMC Single Centre Real World PCI Registry это проспективное клиническое исследование без контрольной группы, проведенное в Академическом Медицинском Центре Амстердама в период с 2012 по 2013 год. Суммарно было прооперировано 135 пациентов, из которых 54 (39%) с острым коронарным синдромом (из них 13% с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST). Всего было имплантировано 159 биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, из которых 102 в сложных участках (типа B2 и C). Количественная коронароангиография выявила средний прирост просвета на $1,37 \pm 0,53$ мм. Ангиографический успех был

достигнут в 152 случаях (96%). 97% пациентов поступили в клинику повторно через 6 месяцев для контрольного исследования. Результат по конечной точке наблюдался у 8.5%, из которых в 3.0% был зафиксирован инфаркт миокарда, 3.0% тромбозов в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе, 6,3% повторных реваскуляризации вызванной возвратом стенокардии.

Italian Diffuse/Multivessel Disease ABSORB Prospective Registry (IT-DISAPPEARS) [248].

Это проспективное мультицентровое исследование без контрольной группы, начатое в 2015 году в Италии, с целью изучения безопасности биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов Абсорб при лечении сложных поражений. Проводится в 50 клинических институтах Италии. Критерии включения: пациенты со стабильной и прогрессирующей стенокардией, с многососудистыми или протяженными (с длиной поражения более 24 мм). Клинический контроль запланирован через 5 лет. В качестве первичной конечной точки принято считать суммарную частоту сердечной смерти, нефатального инфаркта миокарда, связанного со стентированным сосудом и повторной реваскуляризации в том же сегменте, вызванной ишемией [248].

Биорезорбируемые каркасы и концепция регенеративной хирургии

Данные указанных главой выше исследований, позволяют сделать следующие выводы:

1. Биорезорбируемые каркасы обеспечивают достаточную поддержку сосудистой стенке после проведения ЧКВ.

2. Процесс биодegradации приводит к ослаблению хронического воспалительного процесса в сосудистой стенке.
3. Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы позволяют проводить повторные эндоваскулярные и хирургические реваскуляризации в случае рестенозов.
4. Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы не создают помех для неинвазивных исследований (МСКТ и МРТ) сосудов сердца.

Интересные данные приводятся в исследовании Абсорб когорте А(20) – через 2 года после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов, в подгруппе пациентов проведено исследование вазомоторной функции. 9 пациентам проведена проба с ацетилхолином, вазодилатация более 3% отмечена у 5 пациентов. После введения нитроглицерина получено значительное расширение сегмента с биорезорбируемым внутрисосудистым каркасом. 7 пациентам проведена проба с метигрелином – выявлена значительная вазоконстрикция сегмента с ранее имплантированным биорезорбируемым внутрисосудистым каркасом. Эти результаты подтверждаются аналогичными пробами у пациентов из исследования Абсорб когорты Б на 12 месяцев [182]. В сентябрьском выпуске журнала Eurointervention за 2016 год приводятся результаты исследования пациентов из исследования Когорта А через 5 лет после имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов. Аналогично с исследованием [195], пациентам проводилось внутрисосудистое исследование с помощью ультразвука и оптическая когерентная томография, построение виртуальной гистологии и тесты на вазореактивность [265]. 8 из 16 пациентов когорты проведена коронароангиография с внутрисосудистой визуализацией. Было выявлено увеличение просвета по сравнению с аналогичным двухлетним контролем. $2,14 \pm 0,38$ мм против : $1,95 \pm 0,37$ мм; $p=0,09$ [265]. Данные внутрисосудистого ультразвукового исследования

показали увеличение максимальной площади просвета ($6,96 \pm 1,13 \text{ мм}^2$), по сравнению с шестимесячным увеличением ($6,17 \pm 0,74 \text{ мм}^2$; $p=0,06$) и двухлетним ($6,56 \pm 1,16 \text{ мм}^2$; $p=0,12$), в основном благодаря стабильному уменьшению площади атеросклеротической бляшки на протяжении исследования соответственно $9,17 \pm 1,86 \text{ мм}^2$ против $7,57 \pm 1,63 \text{ мм}^2$; $p=0,03$) [265].

Изложенные данные говорят о восстановлении функции эндотелия после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса, что позволяет отнести метод лечения рассасывающимися внутрисосудистыми каркасами к принципиально другой категории, в отличие от традиционных чрескожных коронарных вмешательств с металлическими стентами.

1.2.3 Биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы. Недостатки

Несмотря на все вышесказанное, биорезорбируемые внутрисосудистые каркасы так же обладают рядом потенциальных недостатков. Наиболее критичными из них, по нашему мнению, является слабая радиальная жесткость балок каркаса биорезорбируемого материала, а так же хрупкость (недостаточная эластичность) полимера молочной кислоты по сравнению с кобальтхромовым сплавом традиционных стентов, делающая возможным перелом и миграцию страт стента, с последующим риском тромбоза [323, 121, 338].

По результатам исследования Absorb Cohort A trial [110] выявили значимое острое и позднее (через 6 месяцев) эластическое спадение просвета сегмента, на основании чего был сделан вывод о недостаточной радиальной жесткости биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса. С целью увеличения радиальной жесткости, а так же для улучшения растяжимости без риска перелома страт, производители пошли по пути утолщения балок

каркаса. Полученный в результате Absorb стали называть версией 1.1 [179]. Несмотря на это производители категорически не рекомендуют перерастягивать биорезорбируемый внутрисосудистый каркас больше чем на 0,5 мм от номинального размера в связи с большой вероятностью перелома балок каркаса.

Толщина балок каркаса Абсорб 1.1 составляет 0,15 мм (для сравнения толщина страт стента Xience 0,081 мм, а биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса Igaki-Tamai 0,17 мм. Первые металлические стенты то же имели толщину, сопоставимую с толщиной современных биорезорбируемых каркасов [254]). Теоретически большая толщина страт каркаса Абсорб делают его более тромбогенным. Так известно, что стенты с толщиной страты в 0,162 мм в 1,5 чаще подвержены тромбозам чем стенты со стратами толщиной 0,081 мм ($p < 0,001$) [334]. Однако есть экспериментальные исследования *in vitro*, которые доказывают что страты Абсорбов не являются более тромбогенными [254]. Возможно это связано с тем, что цитостатическое покрытие биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса уменьшает риск тромбозов [334]. С другой стороны большая толщина балок каркасов приводит к альтерации эндотелиального сдвига напряжения - увеличению напряжения сдвига в верхней точке балок и уменьшению напряжения сдвига в нижней точке, что может провоцировать агрегацию тромбоцитов [226]. Существуют опасения, что участками наибольшей тромбогенной угрозы могут стать области перехлеста двух соседних биорезорбируемых каркасов, так как суммарная толщина балок будет составлять уже 0,3 мм [254]. Более того, экспериментальные исследования на свиньях показали, что восстановление неоинтимального слоя в таких участках задерживается на 30 дней, что эквивалентно примерно 90 дням отсроченного восстановления эндотелиального слоя у человека [241]. Вероятно это и послужило причиной того, что производители

категорически не рекомендуют имплантировать каркасы Абсорб внахлест [324].

Проблема механической хрупкости при перерастяжении особенно актуальна, из-за рентгеногативных свойств биорезорбируемых каркасов, в результате чего деформация каркаса может оказаться вовремя не выявленной на рентгене при имплантации [298]. Так же, вовремя не диагностированной может оказаться недостаточное раскрытие биорезорбируемого каркаса, приводящее к малапозиции – диастазу между сосудистой стенкой и балками каркаса, что создает предпосылки для острого тромбоза [308]. Так в журнале *Circulation* за 2011 год, авторы указывают, что стенты с малапозицией в 1,58 раза чаще ($p=0,001$) подвержены тромбозам, а стенты имплантированные внахлест в 2,32 раза чаще ($p<0,001$) [334].

Вместе с тем, материал биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса является проницаемым для света, предоставляя идеальные условия для исследования с помощью оптической когерентной томографии [296].

1.2.4 Способы улучшения клинических результатов имплантации биорезорбируемых внутрисосудистых каркасов

В связи с растущим количеством имплантируемых биорезорбируемых каркасов, возникают вопросы о выборе оптимальной тактики установки каркасов [126].

Известно, что недораскрытие стентов, малапозиция страт, пролапс тканей через ячейки стентов, приводит к увеличению случаев тромбозов и рестенозов в стенте [244, 287, 308, 309]. Использование внутрисосудистых методов визуализации, в частности внутрисосудистое ультразвуковое исследование, в качестве контроля при имплантации традиционных цельнометаллических и покрытых стентов, позволяет уменьшить количество рестенозов и число повторных реваскуляризаций [192, 220, 246, 224, 309,

246]. Появившийся позднее метод оптический когерентной томографии, благодаря высокой разрешающей способности, позволяет с большей точностью выявлять и оценивать такие явления, как краевую диссекцию, тромбоз в стенке, пролапс тканей, перелом и малапозицию страт. Точность и разрешающая способность оптической когерентной томографии настолько велика, что существует понятие виртуальной гистологии [296, 292, 193, 198, 184]. Так же, было показано, что использование оптической когерентной томографии при стентировании традиционными стентами улучшает клинический исход [126, 127]. Использование же метода оптической когерентной томографии в качестве контрольного исследования влияет на интраоперационную тактику в 40% [148]. Последнее утверждение нашло свое подтверждение в последующих публикациях [184, 289].

Методы внутрисосудистой визуализации

Учитывая специфичность материала биodeградируемых внутрисосудистых каркасов, а именно их рентгеннегативность, склонность к переломам балок при растяжении выше 0,5 мм более номинального размера, методы внутрисосудистой визуализации обладают большим потенциалом улучшения клинических результатов имплантации каркасов.

К методам внутрисосудистой визуализации относятся внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография. В следующих двух главах мы подробно остановимся на принципах действия, достоинствах и недостатках а так же области применения каждого из данных методов диагностики.

1.2.5 Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

Исследование медицинским ультразвуком основано на прямом и обратном пьезоэффекте. В случае внутрисосудистого ультразвукового исследования, электрический импульс, с частотой от 20 до 40 КГц подается

по катетеру на кончик устройства, где находится пьезокристалл. Под влиянием переменного тока, кристалл начинает деформироваться, испуская механические волны в, соответствующем частоте тока, диапазоне 20-40КГц – ультразвуковые колебания [125]. Частично колебания рассеиваются, частично поглощаются, частично отражаются. Отраженный сигнал поглощается пьезокристаллом и преобразуется в электрический импульс (обратный пьезоэффект), на основании анализа которого и строится изображение. На близком расстоянии ультразвуковые волны направлены параллельно, на более далеком лучи расходятся. Чем ближе расстояние, там более параллельны волны и тем больше разрешающая способность изображения [125]. Подробнее, степень разрешающей способности, а так же сравнение достоинств и недостатков методов внутрисосудистой визуализации рассмотрены в следующей главе.

Существует множество исследований, доказавших улучшение отдаленных результатов стентирования, при использовании интраоперационного контроля с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования [220, 192, 246, 224, 309]. Для примера рассмотрим исследование CRUISE, опубликованное в журнале *Circulation* в 2000 году.

CRUISE (Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion – может ли рутинное ультразвуковое исследование повлиять на раскрытие стента) [192] – это мультицентровое проспективное слепое рандомизированное исследование, проведенное для оценки влияния использования внутрисосудистого ультразвукового исследования на степень раскрытия стента, а так же на 9 месячный клинический прогноз. Исследование CRUISE являлось подгруппой более крупного исследования STARS(стент - регистр антитромботического исследования). В качестве первичной конечной точки была взята минимальная площадь стентированного участка, а вторичный –

важнейшие сердечные осложнения (MACE) – инфаркт миокарда с формированием зубца Q, сердечная смерть и повторная реваскуляризация, вызванная ишемией. Критерии включения – пациенты с симптоматической стенокардией с запланированной имплантацией до 2 коронарных стентов.

Критерии исключения

- 1) многососудистые (более 1 артерии) поражения;
- 2) наличие противопоказаний для приема антиагрегантов или антикоагулянтов;
- 3) поражение передней межжелудочковой артерии;
- 4) острый инфаркт миокарда в последний 7 дней;
- 5) инсульт или транзиторная ишемическая атака за последние 3 месяца.

В 9 клинических центрах стентирование проводилось под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования (экспериментальная группа), в 7 – только под ангиографическим контролем, но по окончании процедуры стентирование обязательно оценивалось с помощью ультразвука (контрольная группа). Суммарно включены 525 пациентов, полный объем исследования проведен у 499 пациентов. В экспериментальной группе минимальный диаметр стентированного участка составил $2,9 \pm 0,4$ против $2,7 \pm 0,5$ мм в контрольной группе, $p < 0,001$. Минимальная площадь просвета составила $7,78 \pm 1,72$ и $7,06 \pm 2,13$ мм² соответственно, $p < 0,001$. Важнейшие сердечные осложнения на протяжении 9 месяцев составили соответственно 8,5% и 15,3%, относительное снижение риска 44%, $p < 0,05$. На основании результатов, авторы пришли к выводу о значительном улучшении результатов стентирования при использовании внутрисосудистого ультразвукового исследования.

1.2.6 Оптическая когерентная томография

Оптическая когерентная томография это еще один метод внутрисосудистой визуализации, который использует лазерное излучение с длиной волны 1300 нанометров для получения информации о трехмерном строении сосудистой стенки. Впервые метод был описан в 1991 году доктором Huang [295] и был использован для получения изображения сетчатки глаза. С этого времени начинается использование метода оптической когерентной томографии в офтальмологии [217]. В дальнейшем метод нашел свое применение в гастроэнтерологии [349], дерматологии [290, 297, 279, 352, 142], урологии [228], стоматологии [216], и наконец во внутрисосудистой визуализации в кардиологии [314, 288, 171]. Длина волны для внутрисосудистых исследований выбрана близкой по спектру к инфракрасному излучению для получения оптимальной глубины проникновения и разрешающей способности [171]. Изображения строятся на основании информации об интенсивности отраженного света и времени, через которое принимается отраженный сигнал. Лазерное излучение от источника подается через оптоволокно на кончик устройства, введенного в исследуемый сосудистый сегмент, на конце которого находится система зеркал, фокусирующая и направляющая его в одну точку. Получение объемного изображения достигается путем вращения системы зеркал вокруг своей оси и одновременного поступательного движения от дистального конца к проксимальному. В результате происходит спиралеобразное сканирование поверхности сосудистого сегмента [328].

Степень разрешающей способности лучевых исследований L равна r^2/λ , где λ – длина волны, а r – расстояние [125]. Учитывая, что длина ультразвуковой волны примерно в 1 миллион раз больше чем длина инфракрасной волны, получаем что теоретически разрешающая способность внутрисосудистого ультразвукового исследования в 1 миллион раз меньше

чем у метода оптической когерентной томографии. В реальности эта разница меньше, поскольку разрешающая способность метода оптической когерентной томографии на практике ограничена угловой скоростью вращения датчика и составляет примерно 100 кратное превышение разрешающей способности метода оптической когерентной томографии над внутрисосудистым ультразвуковым исследованием [125, 328]. Однако, у ультразвука есть свои преимущества перед инфракрасным излучением. Так, в силу того, что кровь является плохо проницаемой для света средой, для получения изображений оптической когерентной томографии необходимо освободить исследуемый сегмент сосуда от крови. Это возможно осуществить двумя способами - окклюзионным и неокклюзионным. В первом случае используется раздутие баллона, проксимально от исследуемого участка, во втором – кровь из исследуемого сегмента артерии временно вытесняется путем инъекции или изотонического раствора, или контрастного вещества. Неокклюзионная техника является более безопасной, поскольку создает меньше ишемии в миокарде, и поэтому ее можно использовать у пациентов высокой группы риска, например у пациентов с острым коронарным синдромом [288]. Кроме того, как известно, что проникающая способность ультразвука выше, чем у света, поэтому оптическая когерентная томография дает лучшее изображение поверхностных сред, а ультразвук – глубоких.

Фундаментальным достоинством метода оптической когерентной томографии является возможность построения, на основании анализа полученных данных, изображений гистологических срезов (так называемая виртуальная гистология). Первые исследования на эту тему были опубликованы в 1996 году [295]. Дальнейшие исследования показали высокую специфичность метода оптической когерентной томографии для оценки строения атеросклеротической бляшки. Так в 2002 году было

опубликовано исследование, в котором сравнивались гистологические заключения с заключениями виртуальной гистологии оптической когерентной томографии. Было проведено сравнение 357 трупных атеросклеротических сегментов (105 каротидных, 162 аортальных, 90 коронарных). Атеросклеротические бляшки были разделены на фиброзные, фиброзно-кальциевые и липидные. Специфичность виртуальной гистологии в идентификации кальцифицированных бляшек составила 97%, липидных 92%, фиброзных 79% [363].

Известно, что толщина фиброзной «покрышки» атеросклеротической бляшки является важным прогностическим фактором ее разрыва, так в 95% случаев разрывов атеросклеротической бляшки, толщина ее покрышки меньше 65 нм [162]. Два исследования доказали высокую специфичность метода оптической когерентной томографии в измерении толщины фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки [270, 314]. Ещё оптическая когерентная томография может дифференцировать белые и красные тромбы [128, 229], скопление макрофагов и пенных клеток [139, 243]. Эти показатели наиболее важны в клинической практике для определения стабильности, т.е. склонности атеросклеротической бляшки к разрыву. К сожалению сильно кальцифицированные атеросклеротическое бляшки и бляшки с высоким содержанием липидов создают помехи для проникновения инфракрасного излучения и получения информации о глубинном строении сосудистой стенки.

Способность метода оптической когерентной томографии к гистологической характеристике атеросклеротических бляшек *in vivo*, а так же безопасность этого метода была подтверждена в первом исследовании на пациентах в 2002 году [356]. Здоровая сосудистая стенка на изображениях оптической когерентной томографии выглядит как трехслойная структура с четкими границами между интимой, медиа и адвентицией. Медиа

характеризуется как зона с относительно низкой интенсивностью сигнала [185], соответственно начальная фаза атеросклеротического процесса, утолщение интимального слоя так же хорошо дифференцируется [185]. В опубликованной в журнале *Circulation* статье за 2005 год произведено сравнение типов атеросклеротических бляшек в различных когортах пациентов [227]. В связи с относительно низкой проникающей способностью, липидными бляшками было принято считать бляшки с липидной составляющей, занимающей более 2 квадрантов объема всей бляшки. При использовании этого допущения, оказалось что липидные бляшки встречаются в 90% всех инфарктов миокарда с подъемом сегмента ST, 75% инфарктов без подъема ST и только в 60% случаев стабильной стенокардии ($p=0,009$) [227].

Под термином тонкостенная фиброатерома подразумевают наличие следующей патологической триады: толщины фиброзной покрышки менее 65 нм, миграции макрофагов и наличие липидного ядра [162]. Благодаря высочайшей разрешающей способности оптической когерентной томографии, этот метод является методом выбора для выявления вышеописанной триады. В исследовании от 2005 года, упомянутом выше [227], тонкостенная фиброатерома была выявлено в 72% случаев всех инфарктов миокарда с подъемом сегмента ST, 50% инфарктов без подъема ST и только в 20% случаев стабильной стенокардии ($p=0,01$). Толщина покрышки бляшки составила соответственно 47, 54, и 103 нм соответственно [227]. Похожие результаты были получены в последующих исследованиях (77-83% случаев инфарктов миокарда с подъемом сегмента ST, 46% инфарктов без подъема ST и в от 3 до 25% стабильной стенокардии ($p=0,01$)). Таким образом выводы полученные на трупных образцах были подтверждены клиническими испытаниями. В исследовании [131] указано, что прием статинов увеличивает толщину покрышки атеросклеротической

бляшки (78 нм против 49 нм), что уменьшает частоту разрывов бляшки с 36% до 8%. Это доказывает потенциальная значимость исследования оптической когерентной томографии на выбор тактики медикаментозной терапии и отдаленный клинический прогноз. Интересными являются результаты исследования, в котором авторы утверждают что у 3% пациентов, острый коронарный синдром которых развился во время нагрузки, был зафиксирован разрыв атеросклеротической бляшки, по сравнению с 57% разрывов атеросклеротической бляшки у пациентов, острый коронарный синдром которых развился в покое ($p=0,017$) [278]. Авторы этого исследования пришли к выводу, что патогенез развития острого коронарного синдрома в этих группах может отличаться [278].

Благодаря высокой разрешающей способности, метод оптической когерентной томографии находит свое применение до и после стентирования [293]: для оценки референсного диаметра перед стентированием, выявления пролапса тканей между решеток стента [112] характеристики структуры бляшки до и после стентирования [294]. Важным является способность метода оптической когерентной томографии выявления пролапса тканей, диссекции под стентом и за его пределами, а так же малапозицией страт стентов [294]. Большинство из этих явлений практически всегда выявляются в той или иной степени при исследовании оптической когерентной томографии после стентирования.

Под пролапсом тканей подразумевается протрузия тканей через решетки стента без разрыва более чем на 50 нм. Встречается при оптической когерентной томографии в 97,5% [294]. Похожая частота, 94% описана в патологоанатомических исследованиях [302], что существенно выше частоты выявления пролапса тканей с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования, которая составляет от 18 до 35% [249, 196]. Это говорит о

существенной более высокой специфичности и чувствительности метода оптической когерентной томографии в выявлении пролапса тканей.

Клиническая значимость пролапса тканей однако не велика и слабо коррелирует с ранними послеоперационными осложнениями [294].

Диссекцией под стентом называют расслоение сосудистой стенки с формированием диастаза. Она наблюдается в 87% исследований оптической когерентной томографией после стентирования [294] и так же слабо коррелирует с ранними послеоперационными осложнениями [294]. Краевые диссекции встречаются реже (26,3%), корреляция с тромбозами слабая [294]. Частота краевых диссекций связана с типом атеросклеротической бляшки – чаще происходит с кальцифицированными (43,8%) и липидными ((37,5%), реже с фиброзами (10%) бляшками [316, 195].

Малапозиция

Учитывая высокую разрешающую способность оптической когерентной томографии, степень апозиции страт стента детально изучалась в ряде исследований [314, 133]. Согласно предложенной классификации различают апозицию, когда страты стента погружены в сосудистую стенку более чем на половину их толщины, протрузию, когда страты стента прижаты, но не погружены, и малапозицию, когда страты стента не имеют контакта с интимой сосуда [345, 310]. Другая классификация, основанная на анализе образований неоинтимы при коронароангиографическом контроле различает [243, 178] :

- 1) Хорошо прижатые и покрытые неоинтимой;
- 2) Хорошо прижатые и не покрытые неоинтомой;
- 3) Страты в малапозиции и не покрытые неоинтимой;
- 4) Страты в малапозиции и покрытые неоинтимой;

При исследовании апозиции 6000 стентов было выявлено, что 57,1% стентов погружены, 33,8% в протрузии и 9,1% стентов в малапозиции [345].

Малапозиция, выявленная с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования, коррелирует с частотой рестенозов [287] и тромбозов [308], однако данных о корреляции с оптической когерентной томографией пока нет.

Особого внимания, на наш взгляд, заслуживает публикация в журнале *International Journal of Cardiology* за 2011 год, в котором исследовалась корреляция находки по результатам оптической когерентной томографии перед стентированием тонкостенной атеросклеротической бляшки и подъемом креатин киназы МВ в биохимическом анализе крови [221]. Учитывая, что причиной подъема креатин киназы после стентирования является разрыв атеросклеротической бляшки коронарным стентом и микроэмболия микроциркуляторного русла ее фрагментами, можно предположить высокую прогностическую значимость оптической когерентной томографии феномена *no reflow*.

1.3 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств

С появлением эндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца, возникли проблемы, связанные с различными осложнениями данного вида лечения [7, 10, 53]. Многие авторы относят чрескожные коронарные вмешательства к эффективным и безопасным методам реваскуляризации миокарда. По данным Фозилова Х.Г., общая частота осложнений чрескожных коронарных вмешательств составляет 4,35%. При этом, чаще всего возникают специфические осложнения, составляя 3,0%, в 0,71% случаев встречаются нарушения ритма сердца, еще реже осложнения, связанные с местом доступа и гемостазом (0,52%) и осложнения, связанные с поражением других органов и систем (0,12%) [99]. Однако осложнения, возникающие как в раннем, так и в отдаленном периоде после

вмешательства, способны не только снижать качество жизни пациентов, но и являться причиной возникновения жизнеугрожающих состояний и смерти.

Общая летальность после чрескожных коронарных вмешательств составляет от 0,4 до 1,9%. Среди пациентов с острым коронарным синдромом показатели госпитальной летальности при чрескожных коронарных вмешательствах значительно выше и составляют 5-7% [94]. Несмотря на постоянное совершенствование технологии чрескожных коронарных вмешательств, проблема их осложнений до сих пор остается чрезвычайно актуальной [2]. Осложнения, возникающие в ранний или отдаленный послеоперационный период, существенно снижают клиническую эффективность чрескожных коронарных вмешательств. Благодаря стентированию коронарных артерий существенно повысился уровень безопасности чрескожных коронарных вмешательств в лечении больных ишемической болезнью сердца [91]. Имплантируемый стент служит каркасом для компрессии атеросклеротических бляшек, препятствует расслоению стенки артерии, которое может возникнуть при баллонной дилатации артерии, предотвращает потерю эластичности и негативное ремоделирование сосуда [91].

На сегодняшний день предложено большое количество классификаций осложнений, возникающих при выполнении рентгеноэндоваскулярных вмешательств на венечных артериях, так выделяют большие и малые, ишемические и не ишемические, кардиальные и экстракардиальные, центральные и периферические [3, 60, 113].

В НЦССХ имени А.Н. Бакулева РАМН осложнения чрескожных коронарных вмешательств систематизированы по группам с учетом вида осложнений:

I. специфические осложнения (острая или угрожающая окклюзия, перфорация коронарных артерий, подострый тромбоз стента, дислокация/миграция стентов, феномен «no-reflow»,

диссекция синуса Вальсальвы, перелом коронарного проводника, гемотампонада сердца),

II. нарушения ритма сердца (фибрилляция желудочков, брадикардия, желудочковая тахикардия);

III. осложнения, связанные с местом доступа и гемостазом (кровотечение из артерии доступа, пульсирующая гематома, забрюшинная гематома, инфекция мягких тканей в области доступа к артерии, артериовенозная фистула);

IV. осложнения, связанные с поражением других органов и систем (острое нарушение мозгового кровообращения, внутренне кровотечение на фоне дезагрегантной и антикоагулянтной терапии, почечная недостаточность) [23, 99].

Однако и данная классификация не отражает все многообразие осложнений чрескожных коронарных вмешательств.

1.3.1 Окклюзия коронарных артерий

Осложнения, возникающие после чрескожных коронарных вмешательств, включающие тромбоз стента и рестеноз на сегодняшний день остаются актуальной проблемой современной ангиологии [6]. Согласно данным Березовской Г.А. и соавторов, тромбоз стента происходит у 0,87-2,2% пациентов, перенесших чрескожные коронарные вмешательства, а развитие рестеноза наблюдается у 10-40% пациентов в течение года после перенесенного вмешательства [9, 10].

В настоящее время, оценка кровотока по стенозированной коронарной артерии проводится по классификации, предложенной исследовательской группой рандомизированного исследования «Тромболизис при инфаркте миокарда» (TIMI), которая широко известна всем специалистам в данной области [23, 138]:

1. Кровоток степени TIMI-0.

Отсутствие перфузии: дистальнее места сужения или окклюзии нет антеградного кровотока.

2. Кровоток степени TIMI-I.

Проникновение без перфузии: контрастное вещество проникает за область сужения, но «смывается» и не может адекватно заполнить дистальное коронарное русло за время выполнения ангиографии.

3. Кровоток степени TIMI-II.

Слабая перфузия: контрастное вещество проникает за зону сужения и заполняет дистальное русло артерии, однако скорость проникновения и скорость вымывания контраста значительно замедлены по сравнению с аналогичными показателями в кровоснабжаемых нестенозированными сосудами сопоставимых областях миокарда.

4. Кровоток степени TIMI-III.

Полная перфузия: антеградный кровоток дистальнее стеноза, контрастирование сопоставимо по скорости заполнения и вымывания с контрастированием сравнимых участков коронарного русла, кровоснабжаемых несуженными венечными артериями.

Острая и/или угрожающая окклюзия коронарных артерий в работе отечественных ученых имела место у 1,45% (n=47) больных, перенесших чрескожные коронарные вмешательства. По мнению Алеяна Б.Г. и соавторов, в структуре причин, вызывающих острую или угрожающую окклюзию, развитие диссекции коронарной артерии находится на первом месте [23]. Так в их исследовании в 42,5% (n=20) случаев причиной развития острой или угрожающей окклюзии являлась диссекция коронарной артерии. Подострый тромбоз стента в данном наблюдении развился у 0,43% (n=14) пациентов в сроки от 2 до 14 суток после имплантации стента, при этом в 64,4% (n=9) случаев данное осложнение завершилось развитием инфаркта миокарда, а в 7,1% (n=1) случаев подострый тромбоз протекал асимптомно, и данное осложнение было выявлено при проведении контрольной коронарографии. В 14,3% (n=2) случаев подострый тромбоз стентов

закончился смертельным исходом вследствие молниеносного развития острой сердечной недостаточности, что не позволило выполнить экстренное эндоваскулярное вмешательство. В 21,4% (n=3) случаев выявлена связь между развитием подострого тромбоза стента и нарушением режима дезагрегантной терапии в послеоперационном периоде [23].

Важнейшую роль в патогенезе тромбозов и кровотечений играют процессы активации каскада коагуляции [168]. При этом компоненты системы гемостаза у пациентов с различными проявлениями атеротромбоза и геморрагическими осложнениями могут иметь предсказательную ценность. Однако результаты, полученные в различных исследованиях, зачастую носят противоречивый характер, поэтому вопрос о влиянии коагуляционных показателей на развитие тромботических и геморрагических осложнений в настоящее время окончательно не решен [67].

Длительность двойной антитромбоцитарной терапии является важным фактором, определяющим успешность коронарного стентирования [91]. Многие исследователи отмечают, что нередко причиной тромбоза является преждевременное прекращение двойной антитромбоцитарной терапии [91, 253].

Имплантация стентов с лекарственным покрытием позволила снизить процент рестенозов внутри стента, однако вместе с тем появилась тенденция к повышению риска развития тромбоза стента, при развитии которого летальность, достигает 20-45% [74, 219, 273]. Кроме того, проведение чрескожных коронарных вмешательств с имплантацией стента сопровождается травмированием сосудистой стенки с последующей активацией тромбоцитов и запуском воспалительного ответа [74].

Многие зарубежные исследования показали, что высокая активность тромбоцитов является независимым предиктором развития ишемических событий после чрескожных коронарных вмешательств. Выявлена связь между высокой реактивностью тромбоцитов и повышенной частотой нефатального инфаркта миокарда, тромбоза стента или смерти от сердечно-

сосудистых причин [206, 222, 336]. Повреждение эндотелия при стентировании коронарной артерии способствует взаимодействию тромбоцитов с коллагеном и фактором Виллебранда, что приводит к их активации и агрегации. Основная роль в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, важнейшем в развитии артериальных тромбозов, принадлежит повышенной агрегационной функции тромбоцитов – основному механизму тромбообразования при остром коронарном синдроме [306]. Доказано, что при повышенной активности тромбоцитов риск развития осложнений возрастает в 3 раза, а гиперреактивность на АДФ-индуктор является одной из причин развития ранних тромбозов стента [48, 70].

С. Jin et al., в своем исследовании выявили, что количественные уровни sVCAM-1 и sICAM-1 у пациентов с тромбозами стентов после чрескожного коронарного вмешательства значительно выше, чем у пациентов, не имеющих данного осложнения [237].

Немаловажную роль ученые отводят маркерам воспаления, в том числе sP-селектину, который участвует как в воспалительных процессах, так и в гемостазе. Согласно литературным данным, этот показатель может использоваться как для оценки риска развития острого коронарного синдрома, так и для оценки риска развития осложнений после чрескожных коронарных вмешательств [73]. В работе Фадеевой Е.А. с соавторами доказана прогностическая роль sP-селектина для развития тромбозов стента у пациентов с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST после чрескожных коронарных вмешательств [70].

В последние годы появились сообщения, показывающие, что у носителей аллеля CYP2C19*2 наблюдается более низкий уровень активного метаболита клопидогрела, меньшее подавление активности тромбоцитов и более высокий риск развития тромбозов после чрескожных коронарных вмешательств [146].

Имплантация стентов с лекарственным покрытием увеличивает сроки восстановления эндотелия, что может приводить к развитию грозного

осложнения чрескожных коронарных вмешательств – позднего тромбоза стента, для которого характерны жизнеугрожающие последствия (острый коронарный синдром и смерть) [74, 353].

Для улучшения долгосрочных результатов чрескожных коронарных вмешательств необходимо выявление факторов, вовлеченных в патофизиологию рестенозирования и тромбоза стентов [74].

С целью профилактики серьезных осложнений, вызванных активацией тромбоцитов, после чрескожных коронарных вмешательств, согласно последним рекомендациям, пациентам показана двойная антиагрегантная терапия, включающая 100 мг аспирина и 75 мг клопидогрела, которая должна проводиться не менее 6 месяцев после установки стентов с лекарственным покрытием у пациентов, имеющих низкий риск развития ишемических событий после чрескожных коронарных вмешательств [23, 177].

Ацетилсалициловая кислота необратимо ингибирует циклооксигеназу-1 тромбоцитов, следствием чего является уменьшение образования тромбоксана A₂ – одного из основных индукторов агрегации, а также мощного вазоконстриктора, высвобождающегося из тромбоцитов при их активации. В последнее время ацетилсалициловую кислоту при длительном применении назначают в низких дозах (75–100 мг/сут.), так как доказано, что увеличение дозы не приводит к повышению эффективности лечения, но сопровождается существенным риском развития побочных эффектов.

Клопидогрель является пролекарством, его активный метаболит осуществляет воздействие на тромбоциты в печени, необратимо связываясь с рецепторами P2Y₁₂ тромбоцитов к аденозиндифосфату, что приводит к ингибированию агрегации тромбоцитов [49].

Прекращение приема антиагрегантов является важным фактором развития поздних тромбозов и приводит к увеличению риска смерти и инфаркта миокарда [49].

Эффективность двойной терапии с использованием аспирина и клопидогрела доказана в различных исследованиях [238]. Одни ученые

считают, что двойная терапия должна проводиться в течение 1 года после вмешательства, другие указывают на сравнимую эффективность при менее длительном применении данной терапии [143]. В исследовании Sheu J.J. et al. была выявлена статистически более низкая частота in-sent рестеноза в течение 6 месяцев после чрескожных коронарных вмешательств при назначении тройной антиагрегантной терапии (аспирин, тиаенопирин и цилостазол) по сравнению со стандартной двойной терапией (12,7% и 21,9%) [329].

К существенным недостаткам и ограничивающим факторам рентгенэндоваскулярного лечения относится процесс рестенозирования в отдаленном периоде после вмешательства и возобновление клиники стенокардии [7, 11, 27, 69, 91, 209, 262].

Рестеноз – повторное сужение коронарной артерии в месте установки стента, приводящее к уменьшению диаметра ее просвета более чем на 50%, возникающее в процессе репарации артериальной стенки после ее повреждения [9, 119]. По данным литературы, частота возникновения рестеноза колеблется от 10 до 40 % [8] в зависимости от ангиографической и клинической ситуации [72]. Как правило, развитие рестеноза происходит через 6-9 месяцев после ангиопластики [9, 10].

К сожалению, результаты многочисленных исследований по сей день не дают полного представления о механизмах развития данного осложнения чрескожных коронарных вмешательств [2].

В отечественной и зарубежной литературе подробно описаны патоморфологические процессы, возникающие в зоне оперативного вмешательства [105]. Доказана важная роль в этих процессах активированных лейкоцитов, интерлейкина 6, β -фактора некроза опухолей, фактора роста, матриксных металлопротеиназ, ангиотензина II, тромбина, эндотелина I [330]. Основной причиной возникновения рестеноза признана гиперплазия интимы, которая происходит в результате миграции

гладкомышечных клеток меди и в направлении поврежденной интимы, их пролиферации и синтеза внеклеточного матрикса [135].

При проведении чрескожного коронарного вмешательства происходит механическое повреждение стенки сосуда с нарушением эндотелиального слоя [88]. Тромбоциты, моноциты и нейтрофилы начинают участвовать в формировании воспалительного ответа [7]. Циркулирующие тромбоциты первыми из всех клеток крови связываются с субэндотелиальным матриксом. Активируясь и накапливаясь в месте повреждения, тромбоциты формируют тромб, который постепенно стабилизируется отложениями фибрина [333]. После затухания острой фазы воспаления, на первый план выходят репаративные процессы, которые заключаются в пролиферации эндотелиальных и гладкомышечных клеток, ограничении апоптоза клеток, синтезе и накоплении компонентов внеклеточного матрикса, восстановлении микроархитектуры ткани посредством усиления межклеточных взаимодействий и взаимодействий клеток с формируемым внеклеточным матриксом. По мере увеличения уровня факторов роста и снижения уровня ингибиторов роста, находящиеся в меди артерий гладкомышечные клетки активизируются и переходят из состояния покоя в синтетически-пролиферативную стадию активности [268]. Они утрачивают миозиновые фибриллы, теряют способность к сократимости и начинают пролиферировать. Стимуляторами пролиферации являются факторы роста, образующиеся главным образом из тромбоцитов, лейкоцитов и гладкомышечных клеток. Размножившиеся гладкомышечные клетки мигрируют из меди в направлении поврежденной интимы, где возникает вторая волна их пролиферации. Кроме гладкомышечных клеток источником клеток формирующейся неоинтимы могут выступать мигрирующие в неоинтиму и дифференцирующиеся в миофибробласты фибробласты адвентиции и поступающие в кровоток в ответ на повреждение сосудистой стенки клетки-предшественники гладкомышечных клеток костномозгового происхождения [268].

С течением времени пролиферация гладкомышечных клеток начинает стихать, и синтез внеклеточного матрикса становится преобладающим процессом. Это приводит к изменению состава формирующейся неоинтимы. В ней снижается содержание клеточных элементов [120, 175] и растет объем внеклеточного матрикса, который состоит из различных типов коллагена и гелеобразного основного вещества, содержащего протеогликаны и гиалуроновую кислоту [187]. Пик активности формирования неоинтимы отмечается через 6–12 месяцев после установки стента [172], что объясняет максимальную частоту возникновения клинических проявлений рестеноза именно в эти сроки.

Экспериментальные исследования на животных показали, что на 7-ой день после имплантации стента гистологически определяется пристеночный тромб, до 14-го дня регистрируется адгезия и инфильтрация стенки лейкоцитами, а после 28-го дня после вмешательства верифицируется неоинтимальная гиперплазия [320].

Диагностика возможности развития рестеноза у конкретного больного на этапе подготовки к чрескожному коронарному вмешательству является важным аспектом в его предотвращении. Учеными всего мира ведется активный поиск предикторов данного осложнения чрескожных коронарных вмешательств [69].

Факторы, предрасполагающие к развитию рестенозов подразделяют на внешние и внутренние. Внешние факторы связаны с воздействием на сосуды извне. Внутренние, особый интерес среди которых представляют биологические, определяют активность воспалительной реакции и тромбообразования с последующей активацией гиперпластического процесса в интимае коронарных артерий после вмешательства [105]. По мнению Curcio et al. [167], немаловажными факторами возникновения рестеноза являются артериальная гипертензия, курение, ожирение. Известно, что наличие артериальной гипертензии и табакокурение играют роль в возникновении эндотелиальной дисфункции и оказывают влияние на гладкомышечные

клетки сосудов, вызывая их пролиферацию и миграцию, что в конечном итоге приводит к неоинтимальной гиперплазии [167]. К сосудистым факторам относят диаметр стентруемых артерий, множественное стентирование, длительность экспозиции и протяженность стеноза. Диаметр сосудов и протяженность стеноза являются независимыми предикторами возникновения in-stent рестеноза [88]. При проведении вмешательства на коронарных артериях большего диаметра и меньшей протяженности стеноза отмечается более низкая частота рестенозов [250]. Кроме того, важным фактором является дизайн имплантируемых стентов. Доказано, что меньшая частота рестенозов наблюдается при использовании стентов с меньшей шириной стальной полоски, при этом увеличение длины стента с 20 мм до 35 мм и более повышает частоту рестеноза в два раза [88]. Осиев А.Г. отмечает, что дизайн стента имеет большое значение для стентов, не имеющих покрытия, и менее значим для стентов с лекарственным покрытием [59].

В клинической практике особая роль в прогнозировании рестеноза отводится таким медиаторам воспаления как С-реактивный белок и фибриноген [105]. Высокий уровень С-реактивного белка - один из основных биохимических факторов риска развития данного осложнения [114, 257]. Согласно литературным данным, повышение данного неспецифического маркера воспаления в период проведения чрескожных коронарных вмешательств достоверно увеличивает частоту рестенозов. С ним связывают увеличение частоты внутривентрикулярных стенозов у коморбидных пациентов с системными аутоиммунными заболеваниями. С-реактивный белок индуцирует экспрессию молекул адгезии и снижает эндотелиальный синтез оксида азота. Кроме того, С-реактивный белок регулирует экспрессию рецепторов к ангиотензину-1 на гладкомышечных клетках, что индуцирует их пролиферацию [166]. К тому же, С-реактивный белок стимулирует выделение макрофагами тканевых факторов, индуцирующих клеточную миграцию и адгезию к эндотелиоцитам, что, в конечном итоге, приводит к рестенозу [88]. В некоторых исследованиях показана прогностическая

ценность таких воспалительных маркеров, как sICAM-1, sVCAM-1, sP-селектин, ММР-9 и TIMP-1, для развития рестенозов [70, 207]. Изучается роль оксида азота, играющего важнейшую роль в эндотелийзависимой вазодилатации, в качестве предиктора развития рестеноза [85].

Кроме того, повышенным риском развития рестенозов обладают пациенты с повышенными уровнями провоспалительных цитокинов. Научные исследования указывают на наличие связи между высокими уровнями ИЛ 1, 3, 33, 6 и ФНО- α и возникновением рестенозов [88].

Зарубежными учеными установлена зависимость значения нейтрофильно/лимфоцитарного отношения, концентрации миелопероксидазы, как показателей выраженности воспалительного ответа, с частотой развития рестенозов [269]. В ряде научных исследований показано влияние гипергомоцистеинемии как предиктора рестенозирования [88].

Согласно данным литературы, к важным факторам развития in-stent рестеноза является дислипидемия. Высокий уровень липопротеидов низкой плотности холестерина на момент вмешательства и в последующем увеличивает частоту возникновения данного осложнения. Показана роль липопротеина (а), схожего по структуре с липопротеидами низкой плотности, в предикции рестеноза [140]. Оказалось, что его концентрация в большей мере, чем липопротеидами низкой плотности, ассоциируется с таким осложнением чрескожных коронарных вмешательств, как неоинтимальная гиперплазия и рестеноз [88].

В некоторых работах отмечена значимость уровня липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2, как индивидуального фактора, в повышении частоты внутривенных рестенозов [364]. Отрицательное влияние на процесс in-stent рестеноза доказано при регистрации низкого уровня триглицеридов [144].

Важная роль в прогрессировании атеросклеротического процесса и развитии рестеноза при чрескожных коронарных вмешательствах отводится урокиназе. Исследования показали повышение уровня мРНК тканевого и

урокиназного активаторов плазминогена, определяющих миграционно-пролиферативную активность клеток с дестабилизирующим атеросклеротическую бляшку эффектом [88]. Японские ученые считают, предикторами in-stent рестеноза циркулирующие микроРНК-143 и микроРНК-145 [305].

Активно ведется поиск и генетических маркеров [69, 104]. По данным Шуваловой Ю.А. и соавторов, в качестве дополнительных маркеров риска развития рестеноза после стентирования коронарных артерий с применением непокрытых стентов могут быть использованы полиморфизмы Pro198Leu гена GPx-1 и G298T гена eNOS [69]. В настоящее время известна роль полиморфизмов генов системы гемостаза, системы воспаления, ренин-ангиотензиновой системы, а также полиморфизмов Glu298Aps и – 786T/C гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) [69]. Рукиным К.Ю. с соавторами выявлено, что полиморфизм (276C/T, - 244G/C) гена нейрональной NO-синтазы ассоциирован с формированием рестеноза стентов у больных ишемической болезнью сердца [85].

Известно, что активные формы кислорода модифицируют агрегационные свойства тромбоцитов и являются медиаторами воспаления, причем тромбоз и воспаление также играют важную роль в процессе рестенозирования [69].

На сегодняшний день ученые обсуждают роль фибриногена в качестве предиктора развития рестеноза, так как фибрин и продукты его деградации способны стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток и моноцитов, обеспечивая матрикс для роста клеток. Повышение образования тромбина вследствие повреждения эндотелия при коронарном стентировании, запускает не только коагуляционный каскад, но и воспалительную реакцию, пролиферацию, активацию фибринолитической системы крови и апоптоз тромбоцитов [9]. В исследовании Фадеевой Е.А. и соавторов уровень фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов не показали предикторной значимости для развития осложнений

после чрескожных коронарных вмешательств, также в данном исследовании своей прогностической значимости не показал дефицит антитромбина III и АПС-резистентность [70].

По данным Григоряна М.В. и соавторов, данные световой агрегатометрии с 5 мкмоль/л АДФ и носительство аллеля CYP2C19*2 не обладают достоверным прогностическим влиянием на клинические исходы после чрескожных коронарных вмешательств [74]. В исследовании данного автора выявлено, что неблагоприятные кардиальные события после чрескожных коронарных вмешательств значимо ассоциируются с наличием у пациентов сопутствующего сахарного диабета 2-го типа, количеством стентированных артерий (2 и более), числом установленных стентов (2 и более), значением PRU 208 и более, уровнем ингибитора активатора плазминогена-1 75,95 нг/мл и более и активностью фактора фон Виллебранда 155,15% и более. К независимым предикторам развития неблагоприятных кардиальных событий автор относит: наличие сопутствующего сахарного диабета 2-го типа, значение PRU, уровень ингибитора активатора плазминогена-1 и активность фактора фон Виллебранда [74].

По данным Бязровой Ф.Ф. и соавторов, повышенный уровень эозинофильного катионного белка может являться предиктором осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств с имплантацией стентов с лекарственным покрытием. Автор предполагает, что развитие аллергической реакции на компоненты стента может играть важную роль в процессах рестенозирования и способствовать развитию поздних рестенозов в стентах с лекарственным покрытием [106].

1.3.1.1 Роль сопутствующей патологии в возникновении рестенозов

Пациенты с сопутствующей патологией всегда находятся в группе риска по возникновению осложнений чрескожных коронарных

вмешательств. Особую категорию представляют больные сахарным диабетом [20, 24, 36, 108]. По мнению Шуваловой Ю.А. и соавторов, из всего многообразия клинических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний сахарный диабет II типа является предиктором рестеноза после стентирования коронарных артерий [69]. Большинство исследований как отечественных, так и зарубежных указывают на высокий процент рестенозирования после чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с сахарным диабетом [12, 24, 44]. Сахарный диабет относится к наиболее значимым клиническим факторам развития рестеноза у пациентов, прооперированных по поводу ишемической болезни сердца [12, 44, 88]. Так, в исследовании Moussa I. et al., частота рестеноза у больных сахарным диабетом достигала 35% [223]. Доказано, что у больных сахарным диабетом происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует накопление значительных концентраций малонового диальдегида, который является вторичным продуктом перекисного окисления липидов, в плазме крови больных, при этом антиоксидантная активность плазмы у больных сахарным диабетом II типа существенно уменьшается [69].

Известно, что восстанавливающие сахара могут вступать в реакцию без участия ферментов с аминокетонами белков, в результате реакции образуются нестабильные основания Шиффа, преобразующиеся в дальнейшем в более стабильные продукты Амадори, которые превращаются в необратимые соединения, именуемые конечными продуктами гликирования [353]. У больных сахарным диабетом конечные продукты гликирования образуются в избыточном количестве и накапливаются, их обнаруживают как в циркулирующей крови, так и в различных тканях, включая стенки артерий [210]. Зарубежными учеными доказано наличие связи между повышенным уровнем конечных продуктов гликирования в крови больных сахарным диабетом и развитием микро- и макрососудистых осложнений, а также возникновением рестеноза [236, 351]. Согласно данным

литературы, конечные продукты гликирования способны инактивировать оксид азота, являющийся эндотелиальным фактором релаксации и оказывающий антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки стенки сосудов [44]. Повышение риска возникновения рестенозов у больных сахарным диабетом в результате избыточного образования конечных продуктов гликирования может быть обусловлено как изменением в результате неферментативного гликирования структуры белков сосудистой стенки, приводящих к нарушению их функции, так и повышенным синтезом рецепторов к конечным продуктам гликирования клетками крови и сосудистой стенки, принимающих участие в развитии воспаления и восстановлении стенки артерии после ее повреждения. Экспериментальные исследования на животных продемонстрировали роль рецепторов к конечным продуктам гликирования в возникновении рестеноза. В этих исследованиях блокирование рецепторов к конечным продуктам гликирования с помощью растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования ингибировало формирование неоинтимы. Наряду с перспективой применения растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования для предотвращения возникновения рестеноза, предпринимаются попытки оценки уровня растворимого рецептора к конечным продуктам гликирования для прогнозирования развития рестеноза у больных сахарным диабетом, однако имеющиеся на этот счет данные немногочисленны и носят противоречивый характер [44]. Зарубежными учеными выявлена зависимость частоты рестенозов у больных сахарным диабетом от уровня гликированного гемоглобина и от терапии, применяемой для коррекции уровня глюкозы [258]. У пациентов, принимающих метформин или тиазолидиндионы, отмечены лучшие прогнозы, чем у пациентов, получающих инсулин или препараты сульфонилмочевины [255].

В исследовании Ярбекова Р.Р. с соавторами при оценке пятилетних результатов было выявлено, что пациенты, страдающие сахарным диабетом, перенесшие чрескожное коронарное вмешательство с покрытыми стентами, в

сравнении с больными без диабета имеют достоверно более низкую выживаемость, свободу от инфаркта миокарда и более высокую потребность в повторной реваскуляризации [11].

Также к важнейшим факторам риска патологии сердечно-сосудистой системы относится ожирение [72]. Прогрессирование ожирения приводит к гипертрофии и гиперплазии жировых клеток в подкожно-жировой клетчатке и абдоминальной области, а также в эктопических жировых депо, в том числе и эпикардальном [101, 275]. Согласно данным литературы, в эпикардальной жировой ткани образуются биологически-активные вещества, которые принимают участие в процессах воспаления, атерогенеза и развитии эндотелиальной дисфункции [211]. Аутокринные и паракринные медиаторы воспаления принимают немаловажное участие в развитии рестеноза, так как они способны индуцировать пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов, формирование экстрацеллюлярного матрикса с образованием неоинтимы в просвете стента [167]. Одним из патогенетических механизмов возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ожирением может являться паракринная активность эпикардальной жировой ткани, расположенной на поверхности миокарда и на адвентиции коронарных артерий. Зарубежные ученые выявили, что у больных с ишемической болезнью сердца увеличена экспрессия фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1, лептина, висфатина и снижена экспрессия адипонектина адипоцитами эпикардальной жировой ткани по сравнению с пациентами без ишемической болезни сердца [122, 186].

Веселовская Н.Г. и соавторы проводили исследование на базе Алтайского краевого кардиологического диспансера. Ученые наблюдали 186 мужчин, страдающих ишемической болезнью сердца и ожирением. Так, 28% пациентов в течение года после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда были госпитализированы в связи с возобновлением клиники стенокардии или появлением положительного результата нагрузочного теста.

Всем пациентам была проведена контрольная коронароангиография, по результатам которой у 32 пациентов (17,3%) был обнаружен рестеноз [72]. Корейские ученые выявили, что увеличение линейной толщины эпикардиальной жировой ткани более 3 мм является независимым фактором риска коронарного атеросклероза с наличием стенозов коронарных артерий >50 % [124]. А в исследовании иранских ученых, не было выявлено связи толщины эпикардиальной жировой ткани с риском рестеноза [283]. В исследовании Веселовской Н.Г. и соавторов впервые было получено пороговое значение толщины эпикардиальной жировой ткани (≥ 6 мм), как фактора риска развития рестеноза после имплантации стентов у пациентов с ишемической болезнью сердца на фоне ожирения. Результаты отечественных ученых открывают новые возможности исследования в области прогнозирования риска осложнений на этапе предоперационной подготовки [72]. У пациентов, страдающих ожирением, значимой совокупностью предикторов, обеспечивающей процент верного предсказания риска развития рестеноза до 81,5 %, в работе Веселовской Н.Г. и соавторов были показатели, характеризующие нейрогуморальную активность висцеральной жировой ткани (лептин), показатели липидного спектра крови, показатель углеводного обмена (глюкоза), показатель провоспалительной активности плазмы (интерлейкин-6) и показатель эпикардиального ожирения (толщина эпикардиальной жировой ткани). Полученные авторами данные свидетельствуют о патогенетической связи между степенью эпикардиального ожирения, нейрогуморальной активностью висцеральной жировой ткани, провоспалительной активностью плазмы, нарушением углеводного обмена с риском развития рестенозов после чрескожного коронарного вмешательства у больных с ожирением. Данные предикторы могут быть включены в алгоритм обследования этой категории больных перед проведением стентирования коронарных артерий. Выявление полученных предикторов может позволить выбрать наиболее эффективные и рациональные схемы предоперационной подготовки к чрескожным коронарным вмешательствам

пациентов с ожирением для снижения риска развития рестенозов коронарных артерий у данной категории пациентов [72].

В работе Арсеничевой О.В. с соавторами доказано, что у больных с ишемической болезнью сердца и наличием метаболического синдрома, перенесших чрескожные коронарные вмешательства, выше общее число осложнений данной процедуры, по сравнению с пациентами без метаболического синдрома, 29,8 и 14,1% соответственно. Частота рестенозов в группе с метаболическим синдромом достигала 12,2%, в то время как у пациентов без метаболического синдрома рестенозы наблюдались значительно реже, в 3,1% случаев [2].

1.3.1.2 Профилактика рестенозов

На сегодняшний день с целью профилактики рестенозов используют покрытые лекарственными препаратами стенты, а также применяют такие препараты, как антикоагулянты, антиагреганты, иммуномодуляторы, антипролиферативные препараты [88]. Применение в клинической практике стентов с антипролиферативным лекарственным покрытием существенно улучшило отдаленную эффективность чрескожных коронарных вмешательств за счет снижения частоты рестеноза и потребности повторной реваскуляризации [11, 91, 134]. В исследовании Mohan S.A., процент развития рестенозов после имплантации покрытых стентов был существенно ниже, чем при использовании голометаллических стентов (23,1% и 48,8% соответственно) [274]. Лекарственные препараты, наносимые на стенты, обеспечивают более медленную регенерацию, путем ингибирования роста эндотелиоцитов, как базового механизма ослабления формирования неоинтимальных образований.

Для предотвращения развития внутрискелетного стеноза использовали гиполипидемические средства, противоопухолевые препараты, антибиотики, иммуносупрессоры [88]. Сравнительный анализ эффективности стентов,

покрытых биолимузом, эверолимузом и зотаролимузом, показал, что стенты, покрытые биолимузом, обладают более выраженным антипролиферативным действием по сравнению с другими. Отмечено, что биолимус и эверолимус-покрытые стенты более эффективны в уменьшении накопления фибрина и снижении активности иммуновоспалительного процесса, чем покрытые зотаралимузом [259].

Проведенное Тепляковым А.Т. и соавторами проспективное исследование свидетельствует о том, что применение стентов, покрытых трапидилом, у больных ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда, обеспечивает безопасность и высокую антиишемическую эффективность. В результате успешной реваскуляризации коронарных артерий стентом Intrepide™ стенокардия регистрировалась в более легкой форме с преобладанием I и II функциональных классов. При контрольной коронарографии, частота изолированного рестеноза стента в целевой коронарной артерии составляла 10,3%, а в 12% случаев рестеноз стента сопровождался прогрессированием атеросклероза коронарных артерий *de novo*. К окончанию 19-месячного проспективного наблюдения частота развития нестабильной стенокардии отмечалась только у 6,9% пациентов. При этом не было зафиксировано ни одного летального исхода и ни одного случая тромбоза стента [91].

Немало исследований указывает на положительное влияние гиполипидемической терапии в целях профилактики рестенозов [29, 359]. Согласно данным литературы, применение высоких доз статинов снижает частоту постинтервенционных коронарных событий с 59% до 39% [198]. Кроме того, было показано действие розувостатина как ингибитора тромбоцитарного фактора роста, уменьшающего тем самым пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток [199].

Также отмечено, что дозированная физическая нагрузка, отказ от курения, коррекция диеты снижают частоту проявления данного осложнения чрескожных коронарных вмешательств [88].

С целью снижения риска развития рестенозов венечных артерий у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств, необходимо создание устройства, которое будет способно сочетать в себе положительные свойства стентов (радиальную жесткость, возможность локальной доставки лекарственных препаратов) и при этом лишено их отрицательных качеств (способность вызывать воспалительную и аллергическую реакцию). Подобные характеристики могут иметь биорастворимые стенты. Концепция применения биорастворимых стентов основана на предположении, что поддержка сосуда изнутри и доставка лекарственного вещества в пораженный атеросклерозом участок коронарной артерии необходимы непродолжительное время после проведения реваскуляризации. Биорастворимые технологии предполагают восстановление сосуда до более естественного состояния, сохраняя его исходные физиологические функции.

В России уже существует опыт применения биорастворимых каркасов [52].

На сегодняшний день для более полной оценки эффективности и безопасности биорастворимых стентов, необходимы проведение больших рандомизированных исследований и длительный период наблюдения за отдаленными результатами лечения [52, 83].

Таким образом, проблема развития рестенозов после чрескожных коронарных вмешательств остается актуальной. Не смотря на большое количество проведенных исследований, до конца не сняты вопросы в верификации ключевых механизмов *instent* рестенозов, методов определения предикторов и разработки профилактических мер с целью предупреждения данного осложнения. В связи с этим важным аспектом в данной проблеме являются подходы к оптимизации фармакотерапевтического сопровождения чрескожных коронарных вмешательств, особенно в аспекте его планового проведения. Поиск предикторов рестенозов является важнейшей задачей, которая на сегодняшний день, к сожалению, не имеет решения. Учеными предлагается множество показателей в качестве маркеров рестеноза, но

различные исследования зачастую демонстрируют противоречивые результаты.

1.3.2 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, связанные с местом доступа и гемостазом

К осложнениям, связанным с местом доступа и гемостазом, относятся: кровотечение из пункционного отверстия, пульсирующая гематома, постпункционные ложные аневризмы, инфекция мягких тканей в области доступа к артерии, спазм лучевой артерии, забрюшинная гематома [15, 23].

Среди всех осложнений чрескожных коронарных вмешательств, осложнения, возникающие в зоне доступа, по данным разных авторов они встречаются с частотой 0,52-6% случаев [23, 90].

В исследовании Алекияна Б.Г. с соавторами, наиболее частыми видами сосудистых осложнения были кровотечение из артерии доступа, вызванное гипокоагуляцией, пульсирующая гематома, забрюшинная гематома в результате перфорации или повреждения подвздошных магистральных сосудов, инфекция мягких тканей в области доступа к артерии, спазм лучевой артерии, артериовенозная фистула. В 1 случае, что составило 5,9%, наступил летальный исход, причиной которого стала забрюшинная гематома, развившаяся вследствие повреждения правой общей подвздошной артерии [23]. Согласно данным Jolly S.S. et al. более 50% эпизодов кровотечений после эндоваскулярного вмешательства происходит из места сосудистого доступа [312].

Безопасный сосудистый доступ при проведении чрескожных коронарных вмешательств – важный фактор снижения риска геморрагических осложнений. Но, несмотря на большое количество исследований, доказывающих преимущества трансрадиального доступа перед трансфеморальным, значительная часть всех чрескожных коронарных вмешательств, производится трансфеморальным доступом [90]. Однако в

настоящее время все больше специалистов отказываются от использования доступа через бедренную артерию в пользу пункции лучевой или локтевой артерии.

Известно, что первая в мире селективная коронарография через бедренную артерию была выполнена в 1958 году. А в 1977 году впервые была проведена коронарная баллонная ангиопластика с применением трансфemorального доступа [37]. Однако после вмешательств, проведенных через бедренную артерию, отмечалось большое количество осложнений, таких как обширные гематомы, ложные аневризмы, артерио-венозные фистулы, жизнеугрожающие кровотечения. Встречались случаи, когда из-за извитости подвздошных артерий и брюшного отдела аорты или при их окклюзии было невозможно провести катетер в зону исследования. В связи с этим, возникла необходимость альтернативных, менее травматичных доступов для проведения диагностических исследований и интервенционных вмешательств [37].

Впервые трансрадиальный доступ для катетеризации коронарных артерий в 1989 году применил Samraeu [141]. Вскоре, Kiemeneij сообщил о своем опыте коронарной ангиопластики через трансрадиальный доступ [252]. Известно, что использование лучевой артерии в качестве доступа применялось задолго до начала развития интервенционной кардиологии. Так, еще в 1947 году Radner выделил и катетеризировал лучевую артерию для проведения ангиографии позвоночной артерии, а позже для ангиографии грудного отдела аорты. Использование лучевой артерии в качестве сосудистого доступа в повседневной практике ограничивалось мелким диаметром артерии и отсутствием подходящего инструмента. С появлением последнего трансрадиальная методика стала набирать популярность, и во многих клиниках лучевой доступ из резервного становился основным, так как имел преимущества перед остальными [37].

В настоящее время трансрадиальный доступ широко используется во всем мире [37, 80]. В исследованиях зарубежных и отечественных ученых

показано, что применение трансрадиального доступа позволяет существенно снизить частоту местных осложнений и количество летальных исходов [93, 313].

Преимуществами трансрадиального доступа являются: поверхностное расположение артерии, простота пункции, лучевая артерия анастомозирует с локтевой артерией через ладонную дугу у 80–90 % пациентов, отсутствие ишемических эффектов в случае окклюзии, лучевая артерия не связана с нервом, отсутствие неврологических осложнений, малый диаметр, легкость гемостаза, низкая вероятность фатальных геморрагических осложнений, не требуется строгий постельный режим после пункции, ранняя активизация пациентов, короткий срок госпитализации, возможность проведения интервенционных вмешательств амбулаторно [37, 80].

Трансрадиальный доступ снижает риск кровотечений и тем самым затраты, связанные с осложнениями при феморальном доступе (устройства для закрытия места пункции, гемотрансфузии). С точки зрения пациента, радиальный доступ вызывает значительно меньший дискомфорт по сравнению с трансфеморальным [93]. Пациенты, имеющие опыт обоих типов доступа, предпочитают радиальный, объясняя это в первую очередь способностью активизироваться непосредственно после процедуры [313].

Но, несмотря на неоспоримые преимущества, радиальный доступ имеет определенные недостатки, что ограничивает его абсолютное использование.

Одной из часто встречающихся проблем является спазм лучевой артерии, который может возникнуть как на этапе проведения инструмента, так и когда катетер уже проведен в аорту [37]. Согласно данным литературы, спазм лучевой артерии успешно купируется внутривенным введением сибазона [30]. Предикторами спазма являются, пожилой возраст пациента, небольшой рост с малым диаметром лучевой артерии, женский пол, сахарный диабет, неудачная попытка артериального доступа и болевой синдром. Спазм артерии можно предотвратить или устранить с помощью адекватного обезболивания, применения гидрофильных артериальных

интродьюсеров и/или катетеров, осторожного и плавного продвижения катетеров и избегания внутриартериального введения холодных растворов. Кроме того, эффективна и хорошая премедикация для устранения чувства тревоги и страха у пациента [93].

Вторым по частоте развития осложнений трансрадиального доступа является тромбоз лучевой артерии, он встречается в 1-5% случаев. Развитие тромбоза лучевой артерии снижает шансы успешной катетеризации при повторном доступе [37]. В литературе отсутствует описание случаев критической ишемии кисти при окклюзии лучевой артерии. Однако описана критическая ишемия верхней конечности, развившаяся вследствие дистальной эмболизации и потребовавшая оперативного вмешательства [311]. Сторонники «традиционного» доступа отмечают, что даже минимальный риск тромбоза лучевой артерии, сводит на нет все преимущества радиального доступа [80].

На третьем месте, среди проблем, ограничивающих широкое применение трансрадиального доступа, находится небольшой диаметр артерии, не позволяющий использовать инструментарий профилем более 7Fr (2,3 мм).

Локтевая артерия также может использоваться при чрескожных коронарных вмешательствах как сосуд для оперативного доступа. Согласно данным ряда авторов, локтевая артерия имеет больший диаметр, чем лучевая, ее не используют хирурги при операции аортокоронарного шунтирования и анестезиологи для мониторинга инвазивного давления. Преимуществом также является поверхностное расположение локтевой артерии, что позволяет легко компрессировать ее давящей повязкой, то есть при ее использовании в качестве сосудистого доступа не требуется проведение мануального гемостаза и соблюдения строгого постельного режима после вмешательства [30, 37].

Такие осложнения трансрадиального доступа как артериовенозные фистулы и псевдоаневризмы лучевых артерий регистрируются в 0,2-0,4%

случаев [313]. Их развитие может быть связано с применением больших доз антикоагулянтов или блокаторов рецепторов гликопротеинов IIb–IIIa во время вмешательства.

В литературе также описаны редкие случаи «выворачивания» лучевой артерии или появление стерильных гранул после извлечения интродьюсера. К чрезвычайно редким осложнениям пункции лучевой артерии относится повреждение лучевого нерва, вызванное либо самой процедурой, либо излишним сдавлением лучевой артерии при гемостазе, приводящее к каузалгии различной степени [93].

Таким образом, анализ литературных источников показал, что на сегодняшний день выбор доступа для проведения чрескожных коронарных вмешательств является актуальной проблемой современной кардиохирургии. Трансрадиальный доступ является малотравматичным и легковыполнимым, и существенно снижает количество осложнений.

1.3.3 Перфорация и разрыв коронарных артерий как осложнение чрескожных коронарных вмешательств

Редким, но потенциально смертельным осложнением чрескожных коронарных вмешательств является перфорация и разрыв коронарных артерий [23, 75, 158, 159]. Перфорация коронарных артерий - опаснейшее осложнение чрескожных коронарных вмешательств с высокой летальностью. Акцент должен быть сделан на предотвращении этого осложнения [75].

В настоящее время наиболее широко используется классификация разрывов коронарных артерий по Ellis S.G. et al. [234].

Выделяют 3 типа повреждений сосудов:

I типа (образование экстралюминального затека без экстравазации)

II типа (имбибиция перикарда или миокарда без экстравазации контраста)

III типа (перфорация диаметром 1 мм и более с выходом контрастного препарата за пределы стенки артерии; перфорация в анатомическую полость).

Данные отечественных ученых о распространенности этого осложнения при чрескожных коронарных вмешательствах схожи, в работах Прозорова С.А. и Алекияна Б.Г. и соавторов перфорация и разрывы коронарных артерий наблюдались менее чем в 1% случаев. Алекиян Б.Г. с соавторами в своем исследовании наблюдал данное осложнение у 20 пациентов, что составило 0,61%, причем в исследовании автора наиболее часто наблюдалась перфорация I типа (70%). В половине случаев механическая проводниковая реканализация являлась причиной перфорации коронарных артерий и шунтов, в 30% - баллонная дилатация, в 20% - имплантация стента [23].

В работе Прозорова С.А. проанализировавшего результаты чрескожных коронарных вмешательств у 2317 пациентов у 5 больных, что составило 0,22%, в возрасте от 58 до 66 лет, во время чрескожного коронарного вмешательства произошел разрыв коронарных артерий. Трём больным вмешательства выполняли при остром инфаркте миокарда, а у 2 пациентов - в плановом порядке. У всех больных, операция чрескожного коронарного вмешательства у которых осложнилась перфорацией или разрывом коронарных артерий, отмечалось многососудистое поражение коронарных артерий [75].

Выявление перфорации или разрыва коронарной артерии во время чрескожного коронарного вмешательства требует немедленной оценки ситуации, определения типа разрыва, параметров сосуда, наличия сброса крови в перикард или полость сердца, то есть факторов, от которых зависит выбор тактики лечения [75].

Согласно данным литературы разрывы коронарных артерий чаще встречаются у лиц пожилого возраста, средний возраст пациентов 67 ± 10 лет [209]; 71 ± 11 лет [155]. Разрывы коронарных артерий чаще встречаются у

женщин. Кроме того, данное осложнение более характерно для пациентов с острой коронарной патологией (до 78%) [155]. Ангиографическими предикторами разрывов коронарных артерий являются: полная хроническая окклюзия артерии [154, 233], а также наличие кальциноза [233]. Также на частоту разрывов коронарных артерий влияют извитость сосудов, эксцентричность бляшки [76]. По мнению Doll J.A. et al. предиктором данного осложнения является уровень креатинина в крови [299]. Возникновение перфорации или разрыва коронарной артерии требует быстрой оценки ситуации, определения степени разрыва по Ellis S.G. Тип произошедшего разрыва влияет на прогноз осложнения и требует разных подходов к лечению [75].

Причиной разрывов артерий является использование во время чрескожных коронарных вмешательств различного инструментария: проводников, баллонов, стентов, атерэктомов, режущих баллонов, техники «debalking», разрыв страт стента [77]. По мнению Ellis S.G. et al. разрывы коронарных артерий чаще возникают при атерэктомии и применении лазера, чем при баллонной ангиопластике [234]. Так, в исследовании Keiernan T.J. et al., 66,2% перфораций произошли при манипуляции проводниками, из них в 88,9% - гидрофильными; по 8,8% разрывы коронарных артерий возникли при баллонной дилатации и роторной атерэктомии, 16,2% - при стентировании. [155]. Shimony A. et al. считают, что 52,6% перфораций обусловлены проводниками, у 26,3% возникли после баллонной дилатации, а 21,1% - после стентирования [233]. По сведениям Al-Lamee R. et al., 17,9% разрывов коронарных артерий вызваны проводниками, 50% - баллонами, по 3,6% - ротоблатером и направленной атерэктомией [231].

Кроме того, существуют и отсроченные, сразу не распознанные перфорации, что требует мониторинга за состоянием пациентов после чрескожных коронарных вмешательств эндоваскулярного вмешательства и проведения эхокардиографических исследований. Тактика лечения пациентов с перфорацией или разрывом коронарной артерии зависит от типа

повреждения. При I и в ряде случаев при II типах перфорации возможно консервативное лечение под наблюдением. К стандартным методам лечения относят: длительное раздувание баллона в поврежденном сосуде и отмену антикоагулянтов. Перспективным является и применение стент-графтов, так как в большинстве случаев позволяет закрыть место разрыва коронарной артерии. В сосудах малого диаметра при перфорации дистальных отделов коронарной артерии возможно применение эмболизирующих материалов [75].

1.3.4 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, связанные с используемыми устройствами

Первые сообщения об осложнениях, возникающих при установке коронарных стентов стали появляться практически сразу после начала их применения. К редким осложнениям относится миграция, потеря стента при его проведении по сосудистому руслу. Во времена, когда стенты крепились на баллоне вручную их дислокация наблюдалась значительно чаще.

Риск возникновения данного осложнения во время чрескожных коронарных вмешательствах возрастает при стентировании сложных, кальцинированных стенозов, изгибах артерий, анатомических особенностях коронарного русла. Смещение стента может провоцировать развитие острого инфаркта миокарда и тромбоза [76].

Согласно данным разных авторов потеря стентов наблюдается в 0,13-0,32%, чаще у лиц мужского пола. Чаще данное осложнение наблюдается при кальцинозе и значительном изгибе коронарной артерии в проксимальном отделе [23, 76, 152, 232]. Согласно данным литературы, смещение стента чаще наблюдается при проведении чрескожных коронарных вмешательств при остром состоянии пациента, при попытке стентирования огибающей артерии. Также имеет существенное значение большой угол отхождения огибающей артерии, а также степень стеноза и кальциноза [76].

Смещение коронарного стента с доставляющего устройства возможно, как в антеградном направлении - эмболизация, так и ретроградно в проксимальном направлении - в другую артерию, например, из передней межжелудочковой артерии в огибающую артерию, в левый желудочек, в аорту, почечные артерии и сосуды нижних конечностей [76, 256, 348].

При возникновении данного осложнения могут быть использованы следующие приемы:

1. Извлечение стента с помощью различных приемов и инструментов:
 - а) провести баллон через стент, раздуть его и извлечь стент;
 - б) обвить сместившийся стент двумя проводниками;
 - в) извлечь стент с помощью ловушки, петли, ретривера, щипцов и т.д.;
2. Раскрытие стента в месте, куда он сместился;
3. Имплантация другого стента, который прижимает сместившийся стент («crush»-метод).

В работе Brilakis E.S. et al. Описаны различные методы и приемы у 38 пациентов, имплантация стентов у которых закончилась смещение последних. Попытки удаления стента оказались успешными в 86% случаев. Трех больным был использован «crush»-метод с покрытием другим стентом без попытки извлечения [232]. Yang D.H. et al. считают технику «crush» хорошей альтернативой извлечению стента при кардиогенном шоке [348].

Удаление потерянного стента при помощи ловушки может приводить к местным осложнениям, например, к диссекции ствола левой коронарной артерии и огибающей артерии [360].

Kim J.H. et al. описали случай стентирования передней межжелудочковой артерии, при котором вовремя контрольной коронарографии была обнаружена диссекция, а при попытке проведения второго стента для его установки проксимальнее первого стенты обоих стентов зацепились друг за друга. Часть стента была выведена в аорту, а другая его часть осталась в месте установки. С помощью ротоблатора стенты

стента были рассечены, а микроловушкой проблемный стент удалось извлечь [341].

В исследовании Colkesen A.Y. et al. в 7 случаях из 14 эмболизация стентом произошла в неизвестном месте без клинических проявлений и последствий. Экстренное аорто-коронарное шунтирование выполнено у 3 больных (43%), проведение низкопрофильного баллона через стент, раздувание баллона и подведение баллона к необходимому месту установки - у 3 (43%), а «crush»-методика с использованием другого стента - у 1 (14%); неудачная попытка извлечения стента имела место в одном случае. Серьезных сердечных осложнений не наблюдалось [152].

Сместившиеся стенты могут мигрировать в аорту, ее ветви, дистальное русло. Jang J.H. et al. с помощью петли-ловушки удалось удалить сместившийся стент из восходящей аорты [348].

Li C. et al. извлекли с помощью петли-ловушки Amplatz диаметром 5 мм стент, который мигрировал при попытке его установки из правой коронарной артерии в левую почечную артерию [256].

Смещение стента в дистальное русло, как правило, не влечет за собой дальнейших осложнений, периферическая эмболизация протекает бессимптомно. Определить локализацию сместившегося стента в периферическом русле можно с помощью компьютерной томографии [76].

Таким образом, согласно данным различных исследователей, к предикторам возможного осложнения чрескожных коронарных вмешательств в виде потери и миграции стента во время коронарных вмешательств относятся острое состояние, большой угол отхождения сосуда и его извитость, кальциноз.

1.3.5 Диссекция коронарных артерий как осложнение чрескожных коронарных вмешательств

В зарубежных и отечественных источниках литературы описаны различные варианты диссекций коронарных артерий, возникающих вследствие эндоваскулярных вмешательств: изолированная диссекция ствола левой коронарной артерии, диссекция ствола левой коронарной артерии с переходом на аорту, расслоение правой коронарной артерии с переходом на аорту, диссекция венозного шунта к коронарной артерии и диссекция аорты. Данный вид осложнений относится к редким, но потенциально опасным [23, 77, 132, 189, 214, 212, 300, 303, 332, 337, 362].

Большинство работ посвящено описанию отдельных клинических случаев, однако существуют и публикации, описывающие достаточно большие группы пациентов, у которых возникло данное осложнение. Прозоров С.А. в своей работе проанализировал три случая диссекции ствола левой коронарной артерии во время проведения чрескожного коронарного вмешательства [77]. В исследовании Cheng C.I. et al. приведено 13 случаев диссекции ствола левой коронарной артерии (0,071%), причем авторы отмечают, что большинство пациентов изначально были асимптомными [303]. По данным Eshtehardi P. et al., диссекция коронарных артерий при проведении эндоваскулярных вмешательств встречается в два раза чаще, чем при диагностической коронарографии. В исследовании данного ученого диссекция ствола левой коронарной артерии наблюдалась в 0,07% случаев [214]. В работе Lee S.W. et al. отмечено, что среди 10 пациентов с развившейся диссекцией ствола левой коронарной артерии, не было ни одного больного изначально имевшего значимый стеноз данного сосуда [132]. В исследовании Dunning D.W. et al. в 0,02% случаев наблюдались диссекции с переходом на корень аорты, при этом в 0,19% случаев данное осложнение возникло на фоне острого инфаркта миокарда [212].

В работе отечественных ученых описана диссекция синуса Вальсальвы, возникшая у 3 пациентов при выполнении коронарной ангиопластики. При этом в 2 случаях диссекция синуса Вальсальвы имела

место вследствие антеградной диссекции в устье правой коронарной артерии с ретроградным распространением в синус Вальсальвы. В одном случае причиной стала манипуляция проводниковым катетером в правом синусе Вальсальвы. В результате одному пациенту успешно провели стентирование правой коронарной артерии от устья, 1 пациент скончался и один получал консервативное лечение, вследствие развития локального гемоперикарда [23].

Не исключено возникновение окклюдирующей диссекции коронарной артерии [23, 362]. Wykrzykowska J.J. et al. описали развитие ретроградной диссекции ствола левой коронарной артерии и аорты на протяжении 8 см при вмешательстве на огибающей артерии, данное событие стало причиной острой окклюзии ствола левой коронарной артерии и коллапса. Разрешить ситуацию позволило быстрое стентирование устья ствола левой коронарной артерии [362]. По мнению Алеяна Б.Г. и соавторов, среди причин, вызывающих острую или угрожающую окклюзию, развившаяся диссекция коронарной артерии находится на первом месте. В его работе диссекция коронарной артерии стала причиной острой или угрожающей окклюзии у 20 пациентов, что составило 42,5% [23].

Диссекция может возникнуть при манипуляции, как диагностическим катетером, так и гайд-катетером при глубокой интубации, при манипуляции с усилием, проводниками, во время субинтимального введения контрастного препарата, ангиопластики, в том числе попытки реканализации, баллонной дилатации, разрыве баллона при дилатации или стентировании [132, 214, 300, 304, 332, 337].

Распространяться диссекция может в различных направлениях. Возможно и сочетание ретроградного и антеградного распространения диссекции [304]. В работе Lee J.H. et al. описан клинический случай, когда диссекция ствола левой коронарной артерии не была обнаружена во время диагностики, а спустя 9 месяцев при проведении повторной

коронарографии была выявлена, при этом анализ первичной коронарографии показал ошибку первичного обследования. Диссекция была закрыта двумя стентами с лекарственным покрытием [332]. В исследовании Прозорова С.А. у одной пациентки локальная диссекция ствола левой коронарной артерии не была замечена вовремя и стала находкой во время аутопсии [79].

Распространение диссекции на аорту может приводить к ее разрыву и развитию гемотампонады. Выбор лечебной тактики при диссекции весьма проблематичен. Распространяясь, диссекция может захватывать корень аорты и синусы Вальсальвы, восходящий отдел, дугу аорты, распространяться до супраренального отдела аорты, бедренных артерий [23, 78, 212, 304, 337, 362].

Причинами развития диссекции при проведении чрескожных коронарных вмешательств являются: применение жестких коронарных проводников, грубые манипуляции проводниковым катетером, баллонным катетером или иными устройствами, катетеризация при остром инфаркте миокарда, анатомические особенности расположения устья и энергичное введение рентгеноконтрастного препарата [26].

На сегодняшний день существует три подхода к лечению данного осложнения: 1. консервативное, 2. стентирование, 3. аорто-коронарное шунтирование или аорто-коронарное шунтирование и протезирование аорты. С учетом существующей возможности самопроизвольного закрытия диссекции в некоторых случаях оправдано консервативное лечение. К абсолютным показаниям для оперативного вмешательства относятся: острая аортальная недостаточность, гемоперикард, нестабильная гемодинамика, некупирующиеся боли в груди. При отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению, допустима консервативная тактика [26]. Хирургическое лечение заключается в проведении аорто-коронарного шунтирования, при протяженном

расслоении аорты требуется протезирование восходящего отдела аорты и аорто-коронарное шунтирование [77].

Puymirat E. et al. после неудачного стентирования использовали консервативное лечение. Состояние пациента мониторировалось посредством чреспищеводной эхокардиографии. Компьютерная томография показала спонтанное закрытие диссекции [213]. Проведение стентирования у пациентов с выявленной диссекцией коронарных артерий преследует цель закрыть «входные ворота» расслоения [214, 212, 300, 304, 332, 362]. В работе Eshtehardi P. et al. из 38 пациентов с диссекцией ствола левой коронарной артерии стентирование или аорто-коронарное шунтирование было проведено большинству пациентов (n=31), 6 пациентов получали консервативное лечение, 1 пациент умер [214]. Kim J.Y. et al. провели стентирование устья правой коронарной артерии с целью закрытия диссекции, возникшей в результате манипуляции гайд-катетером, распространявшейся до дуги аорты. При проведении контрольных диагностических процедур (компьютерная томография и коронарография) было выявлено полное исчезновение расслоения аорты. Тем самым, авторы доказали, что возможно успешное стентирование и при распространении расслоения в аорте более чем на 4 см [304]. В зависимости от протяженности диссекции требуется разное количество стентов. Так в работе Papadopoulos D.P. et al. описано применение четырех стентов для закрытия ретроградной диссекции правой коронарной артерии с выходом в аорту [300].

Fang H.Y. et al. имплантировали стент-графт при диссекции правой коронарной артерии с образованием интрамуральной гематомы, что позволило избежать хирургического вмешательства [189]. Также успешное стентирование было проведено у 10 пациентов в работе Lee S.W. et al., при этом не наблюдалось ни одного летального исхода, применение внутриаортального баллона для контрпульсации потребовалось у 4 из 10 больных с диссекцией ствола левой коронарной артерии из-за возникшей

гипотонии и недостаточности кровообращения [132]. В наблюдении Прозорова С.А. 2 пациента нуждались в установке внутриаортального баллона для контрпульсации; стентирование ствола левой коронарной артерии у 2 этих больных позволило ликвидировать данное осложнение [79].

В настоящее время методом выбора при развитии диссекции является стентирование. Для мониторинга диссекции чрезвычайно важную роль играют такие методы визуализации как коронарография, чреспищеводная эхокардиография, компьютерная томография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование [132, 303].

В работе Nomura T. et al. описан клинический пример, когда при проведении компьютерной томографии через 20 дней после стентирования ствола левой коронарной артерии в связи с ятрогенной диссекцией было обнаружено асимптомное расслоение от коронарного синуса до бедренной артерии [337].

Наблюдая пациентов в отдаленные сроки после стентирования вследствие развившейся диссекции Cheng C.I. et al. показали, что в сроки $30,1 \pm 11,8$ месяцев из 10 пациентов не было летальных исходов из-за кардиологических причин, коронарография у 8 больных с интервалом $5,2 \pm 2,3$ месяцев после диссекции ствола левой коронарной артерии и стентирования показала наличие стенозирования коронарных артерий у 3 пациентов [303]. По данным Eshtehardi P. et al. из 31 пациентов с диссекцией ствола левой коронарной артерии после стентирования или аорто-коронарного шунтирования за пять лет умерло по одному пациенту в каждой группе, а 12 пациентов не имели никаких признаков поражения коронарных артерий [214].

Lee S.W. et al. при проведении коронарографии у 8 из 10 пациентов через 6 месяцев после стентирования рестеноза ствола левой коронарной артерии выявлено не было, а в сроки 31 ± 25 месяцев не было зафиксировано ни одного смертельного исхода, ни острого инфаркта миокарда [132].

Таким образом, при чрескожных коронарных вмешательствах диссекции сосудов – явление довольно редкое, но при этом его развитие может угрожать жизни пациента. Основным методом лечения данного осложнения является стентирование с целью закрытия начала диссекции. К сожалению, до сих пор отсутствуют крупные исследования в данной области. В основном, работы как зарубежных, так и отечественных авторов носят описательный характер, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

1.3.6 Феномен «no-reflow» как осложнение чрескожных коронарных вмешательств

Феномен «no-reflow» заключается в отсутствии адекватного кровотока на уровне тканей после успешно проведенной реканализации инфарктобусовившей артерии. При развитии данного осложнения, лечение пациента с острым коронарным синдромом может оказаться неэффективным, либо осложниться замедленным восстановлением, развитием систолической дисфункции, формированием аневризмы сердца и другими проблемами. Основная причина данного осложнения – морфофункциональное повреждение сосудов микроциркуляторного русла. Нарушения микроциркуляции могут быть связаны с развитием целого ряда патологических процессов, сопряженных с ишемией при остром коронарном синдроме, – эндотелиальной дисфункцией в артериолах и капиллярах, отеком перикапиллярных тканей, микроэмболизацией атероматозными и тромботическими массами, воспалительной реакцией в ответ на ишемию, функциональными нарушениями автономной вегетативной нервной системы сердца (сосудистый спазм, дилатация, шунтирование крови). Во время процедуры реваскуляризации частички атероматозных и тромботических масс устремляются в более дистальные сосуды, иногда, полностью перекрывая доступ крови в капилляры [43]. По мнению большинства ученых,

феномен «no-reflow» обусловлен спазмом артерии и/или эмболизацией ее микроциркуляторного русла мельчайшими частицами тромба и/или бляшки, выдавливаемыми через ячейки стента после его установки [58]. В связи с этим, любые манипуляции, направленные на реканализацию коронарных артерий, увеличивают вероятность микроэмболизации за счет травматизации сосудов, повреждения бляшки, фрагментирования тромба (механического или фармакологического) [43].

К сожалению, ученые уделяют недостаточное внимание данному осложнению чрескожных коронарных вмешательств. Согласно результатам некоторых исследований, «no-reflow» довольно нередкое явление у пациентов, перенесших процедуру реваскуляризации миокарда, его частота может достигать 66%. В руководстве Европейского общества кардиологов по ведению больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST указано, что частота развития феномена «no-reflow» у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом ST составляет 10-40% [266]. При проведении чрескожных коронарных вмешательств в плановом порядке частота развития феномена «no-reflow» значительно ниже и составляет от 0,3 до 2%, что объясняется меньшим риском микроэмболизации. Развитию феномена «no-reflow» способствуют различные факторы. Игрют роль характер бляшки (ее уязвимость, рыхлость, насыщенность холестерином, наличие разрыва покрышки, расслаивающего поражения подлежащей артериальной стенки), локализация окклюзии, морфология пораженных фрагментов коронарных артерий, их диаметр (феномен «no-reflow» более характерен для пациентов с большим диаметром инфарктобусловившего сосуда). Чем сложнее анатомия пораженных коронарных артерий, на которых проводится вмешательство, а также чем больше атероматозных и тромботических масс у стенки окклюзированного фрагмента, тем больше вероятность возникновения «no-reflow» после восстановления нормальной проходимости сосуда (по данным ангиографии). Существенное значение имеет ряд системных факторов. Доказано, что риск возникновения феномена «no-reflow» увеличивается при

нарушении жирового обмена, в частности при общей гиперхолестеринемии, а также у пациентов, страдающих сахарным диабетом. Согласно данным литературы, риск развития феномена «no-reflow» зависит от уровня глюкозы в крови, чем выше гипергликемия, тем больше риск возникновения феномена «no-reflow» [43].

В работе Алеяна Б.Г. и соавторов феномен «no-reflow» как осложнение чрескожного коронарного вмешательства, развился у 4 больных, что составило 0,12%. Причиной развития феномена «no-reflow» по мнению автора, был спазм микроциркуляторного русла и микроэмболизация дистального коронарного русла частицами атеросклеротической бляшки и тромба. Консервативная терапия проведена в 2 случаях, причем в 1 случае с использованием интракоронарного тромболитика стрептазой. В одном случае выполнена баллонная дилатация, в другом – баллонная дилатация и стентирование. В 1 случае имел место летальный исход (процедура выполнялась у пациента с острым инфарктом миокарда на фоне кардиогенного шока) [23].

Как правило, для лечения такого рода осложнений применяют вазодилататоры (нитроглицерин, изоптин), которые вводят интракоронарно, а также антикоагулянты и дезагреганты (интегрилин и монафрам) [98]. В исследовании Чернецова В.А. и соавторов положительные результаты лечения у 40,9% пациентов, имеющих осложнение ангиопластики и стентирования коронарных артерий в виде феномена «no-reflow» показали преимущество препаратов из группы гликопротеиновых 2b/3a рецепторов тромбоцитов в лечении данного осложнения. Важным факторам профилактики авторы считают рутинное применение тромбаспирирующих катетеров [98]. Кроме того, в настоящее время в арсенале рентгенохирургов появился препарат ангиокс (бивалирудин), однако данный препарат широко не опробирован и не описан в отечественной литературе. Ангиокс (бивалирудин) – синтетический полипептид, селективный прямой ингибитор тромбина. Бивалирудин ингибирует как растворимый (свободный), так и

связанный со сгустком фибрина тромбин, таким образом, он не только предотвращает тромбообразование, но и, возможно, влияет на формирующийся тромб. Исследования показали, что по сравнению с нефракционированным гепарином, а также с комбинацией гепарина с ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa, этот препарат не менее эффективен, но более безопасен [136].

Таким образом, в связи с неоднозначными данными различных исследователей, необходимо дальнейшее изучение феномена «no-reflow». На сегодняшний день не только отсутствуют данные об истинной частоте встречаемости данного осложнения, но нет единого представления о факторах риска его развития, лечения и профилактики у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и требующих проведения чрескожных коронарных вмешательств.

1.3.7 Нарушения ритма сердца при чрескожных коронарных вмешательствах

Проведение чрескожных коронарных вмешательств сопряжено с риском развития широкого спектра нарушений ритма и проводимости сердца. Чаще всего как осложнение данной процедуры регистрируются желудочковые аритмии. На сегодняшний день, в литературе описаны результаты незначительного количества исследований, посвященных данной проблеме.

По данным зарубежных авторов, как осложнения чрескожных коронарных вмешательств жизнеугрожающие желудочковые аритмии (желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков), развиваются в 1,5-4,3% случаев [342].

В исследовании РАМІ частота развития жизнеугрожающих аритмий прямо коррелировала с такими факторами, как курение, время, прошедшее с момента возникновения болевого синдрома до госпитализации в палату интенсивной терапии ≤ 180 мин, отсутствие предоперационного приема бета-

адреноблокаторов, предварительный тромболизис, окклюзия правой коронарной артерии [342].

В другом исследовании этого автора выявлено, что из 5745 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым проводилась транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, пароксизмы желудочковой тахикардии / фибрилляции желудочков наблюдались у 5,7%, причём большинство аритмий развивалось до завершения вмешательства (64%). У данных пациентов значительно чаще отмечались неблагоприятные исходы. Летальность у пациентов с возникшими нарушениями ритма сердца в результате чрескожного коронарного вмешательства составила 23,2%, при том, что у пациентов без аритмий, всего - 3,6% [230].

Интересные данные приведены в работе М. Majidi с соавторами, в которой ученые наблюдали пациентов с трансмуральным острым инфарктом миокарда, перенесших транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику. При проведении холтеровского мониторирования во время вмешательства и в течение 1 суток после него было обнаружено, что достижение реперфузии в 99,7% случаев было ассоциировано с возникновением желудочковой экстрасистолии, а у 62% пациентов были зафиксированы пробежки желудочковой тахикардии [318].

К сожалению, в отечественной литературе работ, посвященных изучению нарушений ритма сердца, возникающих в результате чрескожных коронарных вмешательств, практически нет. Данной проблеме посвящены исследования российских ученых, проведенные на базе НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, наблюдавших 3236 пациентов с различными формами ишемической болезни сердца, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство. В данном исследовании возникновение жизнеугрожающих аритмий было зарегистрировано в 0,71% случаев. В структуре нарушений ритма сердца в 80,9% случаев имела место фибрилляция желудочков (у 9,5% она развивалась на фоне выраженной брадикардии, потребовавшей проведения временной

электрокардиостимуляции), у 4,8% – желудочковая тахикардия. В 0,15% случаев нарушения ритма закончились смертельным исходом ввиду исходно тяжелого клинического состояния и гемодинамической нестабильности [23].

По данным различных авторов, причинами развития желудочковых аритмий могут быть катетеризация полостей сердца, воздействие контрастного вещества, реперфузионное поражение миокарда, периперационный инфаркт миокарда [201, 271]. Также причиной развития аритмий является активация симпатoadренальной системы, выброс катехоламинов и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, возникающие в ответ на ишемию миокарда и выраженный болевой синдром [137].

В работе Нестеровой Е.А. и соавторов, посвященной изучению динамики желудочковых аритмий у 106 пациентов, страдающих хроническими формами ишемической болезни сердца до и после чрескожных коронарных вмешательств с использованием метода 72-часового холтеровского мониторирования. Согласно данным автора, у 88,7% пациентов, направленных на инвазивное лечение ишемической болезни сердца, регистрируются желудочковые нарушения ритма сердца. Во время проведения чрескожного коронарного вмешательства и в течение суток после него повышается риск возникновения желудочковых аритмий высоких градаций (с 35,8% до 51,9%), в частности, 4А и 4Б градации по классификации В.Lown и М.Wolf (1971). На 2-е сутки после проведения вмешательства частота возникновения желудочковых нарушений ритма снижается с 91,5%, регистрируемых в день реваскуляризации миокарда, до 83%, при этом, частота экстрасистолии 4Б градации остается выше, чем в предоперационном периоде (19,8% и 11,3% соответственно), что требует тщательного наблюдения за пациентами [34].

Таким образом, возникающие на фоне чрескожных коронарных вмешательств жизнеугрожающие аритмии могут существенно снижать эффективность данной процедуры. Работ, посвященных этой проблеме,

очень мало, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований с целью выявления факторов риска, а также разработки профилактических и лечебных мероприятий, направленных на борьбу с данным осложнением.

1.3.8 Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, связанные с поражением других органов и систем

Анализируя данные литературы, мы обнаружили противоречивые мнения специалистов по частоте осложнений чрескожных коронарных вмешательств, связанных с поражением других органов и систем. Так, Алекян Б.Г. с соавторами относят почечную недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения и кровотечения на фоне массивной антикоагулянтной терапии к редким осложнениям [23]. В исследовании этих ученых острое нарушение мозгового кровообращения наблюдалось у 2 из 131, включенных в исследование пациентов, что составило 0,06%, у одного пациента острое нарушение мозгового кровообращения развилось по ишемическому типу с поражением правой гемисферы мозжечка, а у второго развилась транзиторная ишемическая атака [23]. Развитие геморрагического шока с летальным исходом на фоне массивной антикоагулянтной и дезагрегантной терапии в исследовании Алекяна Б.Г. и соавторов отмечалось у 1 пациента, что составило 0,03%. Одному пациенту (0,03%) потребовалось проведение гемодиализа в связи с развитием почечной недостаточности [23].

Однако в литературе в последнее время появилось большое количество сообщений о поражении почек у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожные коронарные вмешательства, что свидетельствует о серьезности данной проблемы. По мнению Гаскиной А.А. и соавторов, контраст-индуцированное острое повреждение почек является важной клинической проблемой, имеющей тенденцию к увеличению в связи с широким распространением диагностических и лечебных процедур, в том числе и чрескожных коронарных вмешательств, с применением контрастных

препаратов, ввиду основного пути их выведения через почки [81]. Контрастные препараты, используемые для визуализации сосудов, обладают нефротоксичностью, вызывая контраст-индуцированное острое повреждение почек [55, 94]. Особо уязвимой категорией являются пациенты с острым коронарным синдромом. По мнению Мухина Н.А. объективными причинами резкого роста кардио-ренального синдрома являются современные стандарты ведения пациентов с острым коронарным синдромом, согласно которым, необходимо максимально быстрое от начала клинической симптоматики проведение коронарной ангиографии и, при необходимости, эндоваскулярной или (реже) кардиохирургической коррекции выявленных гемодинамически значимых стенозов и/или окклюзий венечных артерий. При этом риск контраст-индуцированного острого повреждения почек колеблется от 1-6% до 50% и более при наличии факторов риска. К факторам риска контраст-индуцированного острого повреждения почек относятся: метаболические нарушения, ряд заболеваний и синдромов (хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, церебро-васкулярная патология, гипотония, анемия, гиповолемия, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, множественная миелома, стенозирующие поражения периферических сосудов), прием лекарственных препаратов, объем и осмолярность рентген-контрастного средства, повторное его применение, поражение ствола левой коронарной артерии, уровень тропонина $\geq 1,73$ нг/мл, лейкоцитоз более $9,35 \times 10^6$ /л, возраст пациента, женский пол [42, 56].

В исследовании Калаевой В.В. и соавт. сообщается о 7,2% контраст-индуцированной нефропатии после коронароангиографии у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [96], по данным Таскиной А.А. и соавторов в 15% случаев данное осложнение наблюдается после отсроченных чрескожных коронарных вмешательств [45].

Контраст-индуцированное острое повреждение почек находится на третьем месте среди причин острого повреждения почек в стационаре и

развивается у 3–19% пациентов, перенесших коронарные вмешательства [129, 149, 326].

Согласно данным литературы, при сохранной функции почек, в том числе и у пациентов с сахарным диабетом, риск развития контраст-индуцированного острого поражения почек составляет 1-2% [322].

Пациенты с предшествующим нарушением функции почек или имеющие такие факторы риска как: сочетание хронической болезни почек и сахарного диабета, наличие хронической сердечной недостаточности, пожилой возраст, прием нефротоксических препаратов, имеют более высокий риск возникновения контраст-индуцированного острого поражения почек, у таких пациентов частота данного осложнения достигает 25% [261].

Большой разброс данных о распространенности такого осложнения чрескожных коронарных вмешательств, можно объяснить различием критериев включения пациентов в проводимые исследования, а также использованием учеными разных диагностических критериев данного осложнения [150, 173, 191].

С целью снижения риска развития контраст-индуцированного острого повреждения почек при проведении чрескожных коронарных вмешательств необходимо выявлять пациентов высокого риска по данному осложнению при помощи различных анкет, опросников и шкал [81]. В настоящее время наиболее распространенной шкалой для оценки риска возникновения контраст-индуцированного острого повреждения почек является шкала R. Mehran [151, 272, 261, 339].

К сожалению, большинство исследований, посвященных контраст-индуцированному острому повреждению почек при проведении чрескожных коронарных вмешательств, проведено зарубежными учеными, хотя данная проблема является актуальной и для Российской Федерации. Из отечественных ученых изучением контраст-индуцированного острого повреждения почек занимались Гаскина А.А. с соавторами. В их работе изучена распространенность данного осложнения у больных с острым

коронарным синдромом после отсроченных и первичных чрескожных коронарных вмешательств, а также его тяжесть, предикторы развития и исходы. В работе Гаскиной А.А. частота контраст-индуцированного острого повреждения почек существенно превышает значения, полученные другими исследователями. Согласно данным Гаскиной А.А. с соавт. данное осложнение наблюдается у 15% пациентов при отсроченных чрескожных коронарных вмешательствах и у 20% пациентов при первичных чрескожных коронарных вмешательствах. Столь высокие цифры возможно связаны с высокой коморбидностью пациентов и нестабильным состоянием пациентов с острым коронарным синдромом [81].

Согласно данным литературы, предикторы развития контраст-индуцированного острого повреждения почек условно можно разделить на группы. 1-я группа включает факторы, связанные с пациентом при отсроченном чрескожном коронарном вмешательстве: возраст, сахарный диабет, анемия, исходный уровни креатинина сыворотки крови, лейкоцитов, С-реактивного белка, терапия нефротоксичными антибиотиками, при первичном чрескожном коронарном вмешательстве – хроническая болезнь почек, низкая фракция выброса, исходный уровень креатинина сыворотки крови, терапия нефротоксичными антибиотиками, верошпироном, петлевыми диуретиками. 2-я группа – факторы, связанные с процедурой чрескожного коронарного вмешательства при отсроченном чрескожном коронарном вмешательстве: длительность контрастного вмешательства, поражение ствола левой коронарной артерии, достижение TIMI3, при первичном чрескожном коронарном вмешательстве – объем контрастного вещества, многососудистое поражение коронарного русла, отношение объем контрастного вещества/скорость клубочковой фильтрации, что согласуется с данными литературы [173, 191]. Наиболее значимым фактором риска для развития данного осложнения является предшествующее нарушение функции почек [272], в связи с этим, рекомендуется проводить скрининговое

обследование с целью выявления острого или хронического заболевания почек.

Таким образом, развитие контраст-индуцированного острого повреждения почек после отсроченных и первичных чрескожных коронарных вмешательств можно рассматривать в качестве предиктора неблагоприятных исходов (краткосрочных и долгосрочных) при остром коронарном синдроме. Необходима стратификация пациентов по риску развития контраст-индуцированного острого повреждения почек с использованием шкалы R. Mehran, тщательное мониторирование функционального состояния почек в указанной популяции пациентов с целью своевременной диагностики контраст-индуцированного острого повреждения почек и реализации адекватных профилактических и терапевтических стратегий [81].

По мнению Гаскиной А.А. и соавт. контраст-индуцированное острое поражение почек по критериям KDIGO–2012 наблюдается у 15 и 20% пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и отсроченным чрескожным коронарным вмешательством и с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и первичным чрескожным коронарным вмешательством, представлено I и II стадиями. Общими независимыми предикторами развития контраст-индуцированного острого поражения почек при различных вариантах острого коронарного синдрома и чрескожных коронарных вмешательствах являются терапия в стационаре нефротоксичными антибиотиками, старший возраст, более низкие значения скорости клубочковой фильтрации. Предикторами контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и отсроченным чрескожным коронарным вмешательством являются также поражение ствола левой коронарной артерии, уровень тропонина $\geq 1,73$ нг/мл, цереброваскулярная болезнь, лейкоцитоз более $9,35 \times 10^6$ /л, наличие сахарного диабета, анемии, высокий/очень высокий риск развития контраст-индуцированного острого

повреждения почек (>10 баллов по шкале R. Mehran), женский пол. Независимыми предикторами развития контраст-индуцированное острое повреждение почек у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и первичным чрескожным коронарным вмешательством являются: «объем контрастного вещества/скорость клубочковой фильтрации $\geq 5,3$, наличие хронической болезни почек, терапия в стационаре петлевыми диуретиками, многососудистое поражение коронарного русла, фракция выброса левого желудочка $\leq 39,5\%$, объем контрастного вещества ≥ 250 мл, исходный уровень креатинина сыворотки крови ≥ 114 мкмоль/л, возраст старше 65,5 лет, терапия в стационаре антагонистами минералокортикоидных рецепторов. К наиболее точным прогностическим факторам развития контраст-индуцированного острого повреждения почек относится нарастание концентрации креатинина через 12 час после введения контрастного препарата по сравнению с исходным его уровнем [42]. Наличие и выраженность хронической болезни почек, развитие послеоперационного острого повреждения почек определяют также ближайший и отдаленный кардиоренальный прогнозы у больных после аорто-коронарного шунтирования [84] и иных кардиохирургических вмешательств [6, 61].

Активное выявление данного синдрома, прежде всего, в группах риска, следует включить в стандарты ведения больных с острым коронарным синдромом, поскольку перенесенное контраст-индуцированное острое повреждение почек сопровождается возрастанием риска последующих осложнений в 5 раз даже при исходной нормальной креатининемии и скорости клубочковой фильтрации [5, 95].

Анализ литературы показал, что на сегодняшний день чрескожные коронарные вмешательства все чаще становятся методом выбора в лечении ишемической болезни сердца, позволяя не только сохранить жизнь, но и существенно улучшить качество жизни пациентов. Однако все большее количество специалистов различного профиля во всем мире обращают

внимание медицинской общественности на осложнения, возникающие вследствие данной процедуры. Осложнения чрескожных коронарных вмешательств могут возникать как в процессе манипуляции, так и в различные сроки после нее. В литературе описано множество осложнений данного метода лечения ишемической болезни сердца, однако до сих пор отсутствует единый подход к их классификации. Кроме того, ученые всего мира ведут активный поиск предикторов осложнений чрескожных коронарных вмешательств. Но результаты, полученные в различных исследованиях, зачастую носят противоречивый характер. В настоящее время важнейшей задачей кардиохирургии в борьбе с проблемами осложнений после чрескожных коронарных вмешательств является поиск факторов риска развития ранних и поздних осложнений, а также разработка мер по их профилактике и лечению, что актуализирует наше исследование.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

Для достижения поставленной цели проведено комплексное обследование, лечение и динамическое наблюдение 6638 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца, госпитализированных и пролеченных, в том числе, с помощью чрескожного коронарного вмешательства (стентирования коронарных артерий) в Республиканском кардиологическом центре, Уфа с 2003 по 2015 гг. Основной диагноз выставлялся в соответствии с российскими и американскими рекомендациями на основании анамнеза, коронарографии, электрокардиографии, ультразвукового исследования, данных физикального осмотра, результатов дополнительных электромагнитного и лучевого обследования.

Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составлял 61,11 лет, средний возраст мужчин – 58,61 год, женщин – 66,40 лет (Таблица 2.1) На момент начала исследования минимальный возраст пациентов составлял 18 лет, а на момент окончания исследования максимальный возраст был равен 90 лет.

Таблица 2.1 – Средний возраст пациентов, включенных в исследование

Год	Средний возраст, лет	Средний возраст мужчин, лет	Средний возраст женщин, лет
2003	60,46	58,41	65,44
2004	61,09	58,75	66,10
2005	61,13	58,10	66,48
2006	61,23	58,68	66,66
2007	61,65	59,30	66,90
2008	61,34	58,74	66,60
2009	60,90	58,54	66,07
2010	60,33	57,79	65,72
2011	59,99	57,99	64,46
2012	60,06	58,03	64,81
2013	60,58	58,38	65,87
2014	61,58	59,53	66,33
2015	61,50	59,31	65,93

Всего в исследовании приняло участие 1548 женщин и 5090 мужчин (Рисунок 2.1). Соотношение пациентов по полу статистически существенно не менялось, оставаясь принципиально в значениях одного коридора на всех этапах наблюдения, и в среднем составило: мужчин – 74%, женщин – 26%.

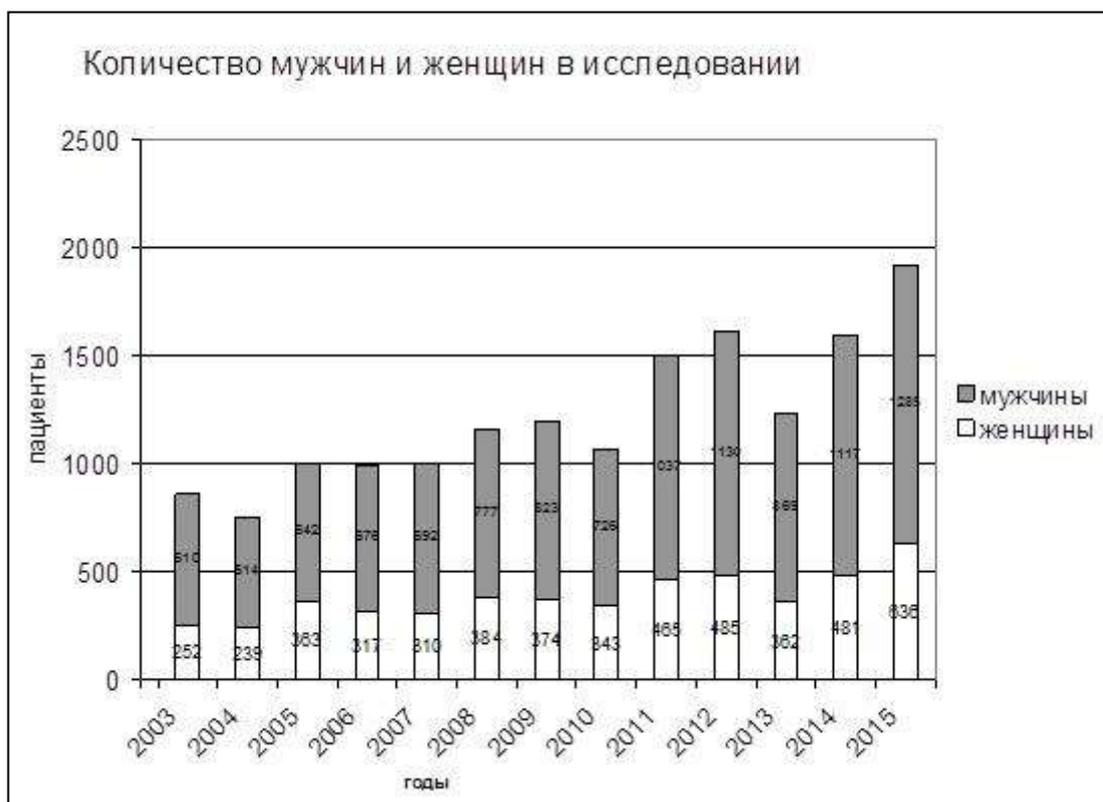


Рисунок 2.1 – Количество включения мужчин и женщин в исследовании по годам.

Согласно основным фрагментам исследования, его целям и задачам в когорту пациентов были включены больные с плановой и неотложной госпитализацией для проведения стентирования. Планово пациенты поступали в результате направлений, выписанных в ходе проведения периодических, профилактических, очередных и «спонтанных» (личное желание пациента) медицинских осмотров и выявления наличия клинически скрытых показаний для стентирования коронарных артерий. Общее количество данных пациентов составило – 2610.

В ходе выполнения фрагмента с участием пациентов, госпитализированных в условиях неотложной медицинской помощи, нами обследовались больные с признаками острого коронарного синдрома. К признакам коронарной недостаточности, послужившим поводом для обращения за неотложной кардиологической помощью, в подавляющем большинстве, были некупируемая анальгетиками загрудинная боль с иррадиацией в левую половину туловища и левые конечности, одышка и

периферические отеки. Интервал между появлением первых жалоб и/или «случайным» выявлением признаков коронарной недостаточности/ишемии миокарда до госпитализации в стационар составлял не более 40 минут.

Длительность наблюдения за пациентами после проведения хирургического лечения составляла 5 лет и более. После стандартного протокола обследования и лечения с периодичностью 1 раз в 6 месяцев проводили дополнительное инструментальное обследование, сбор жалоб, физикальное исследование.

Проведенное исследование носило характер открытого, одноцентрового, рандомизированного, контролируемого, проспективного, продленного. На этапе планирования диссертационной работы были определены основные и дополнительные критерии включения и исключения в группы. Данные критерии не являлись многочисленными с целью максимально достоверного отражения всей популяции больных. Согласно поставленной цели и задачам, была сформирована исследуемая выборка больных с острым коронарным синдромом соответственно критериям включения и исключения из исследования. Дизайн исследования представлен на рисунках 2.2 и 2.3.

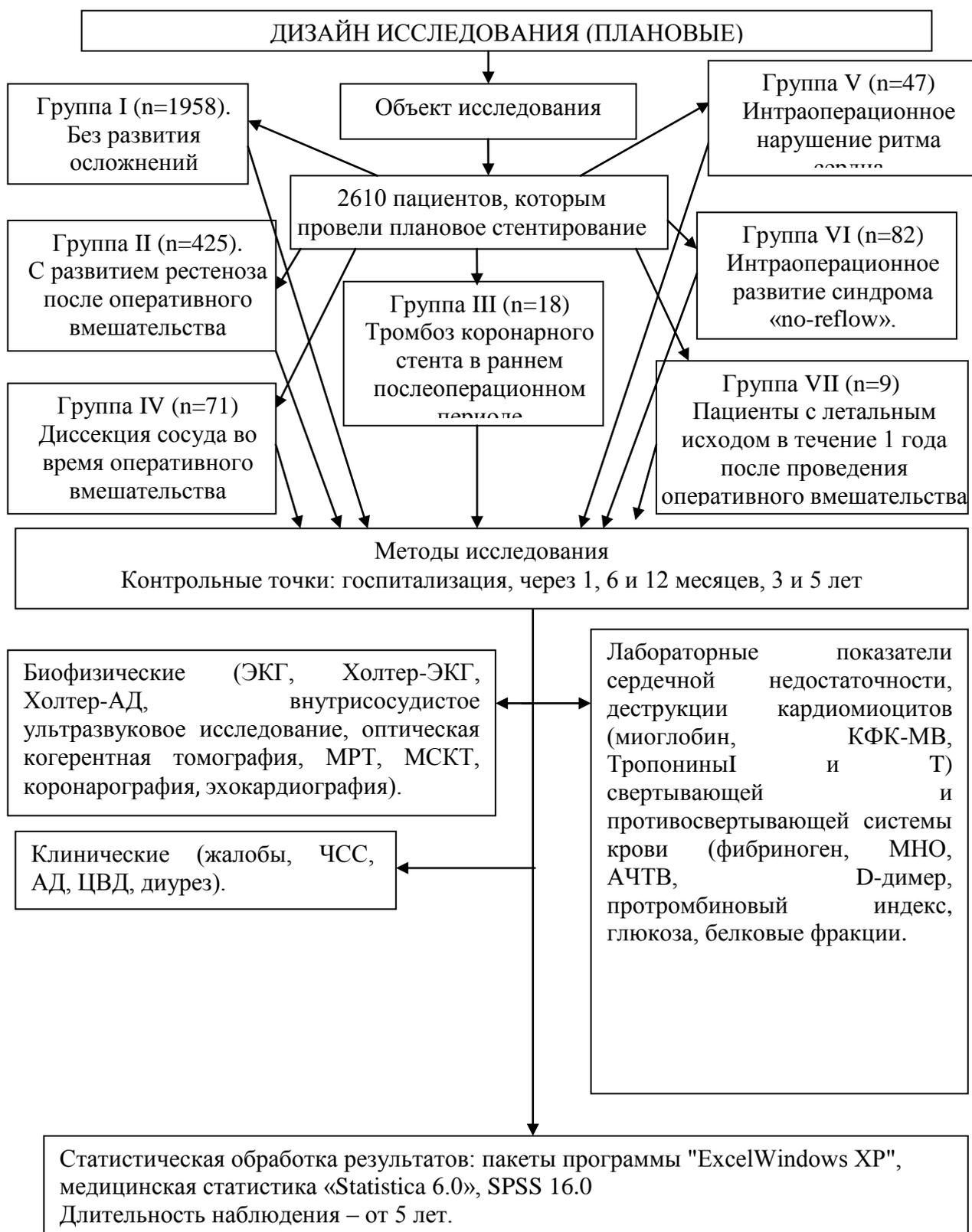


Рисунок 2.2 – Дизайн исследования (фрагмент «плановых пациентов»).

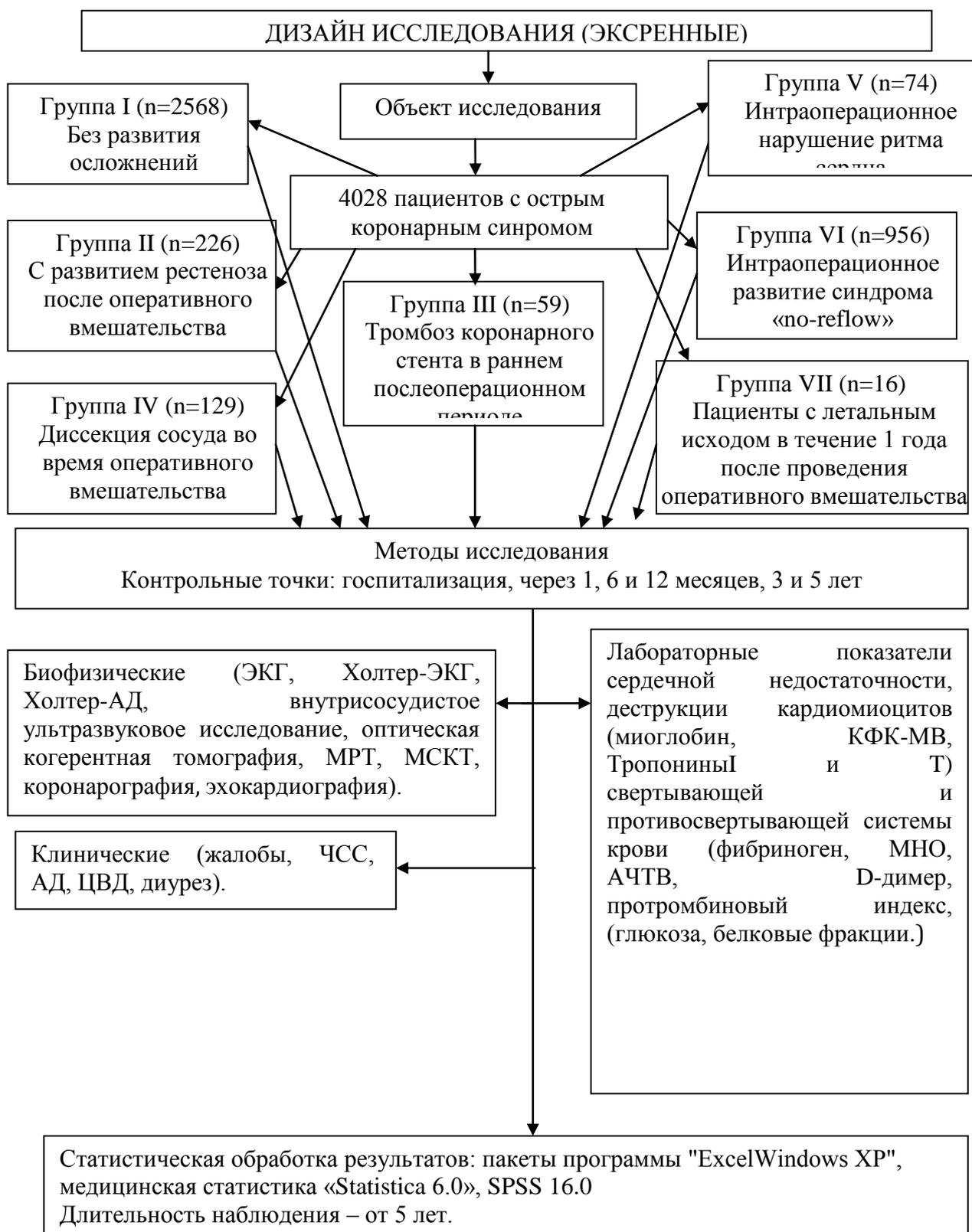


Рисунок 2.3 – Дизайн исследования (фрагмент «неотложных пациентов»).

Перед включением в одну из исследовательских групп каждому пациенту в доступной форме устно и письменно было сообщено о цели, задачах и характере предстоящего исследования, получено информированное личное согласие каждого на участие в исследовании. Форма информированного согласия и само исследование были одобрены этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета выписка из протокола № 12 от 26 декабря 2016 года.

Основные критерии включения в исследование:

1. Госпитализация в приемное отделение лечебно-профилактического учреждения в течение ближайших полусуток после развития у больного затяжного (20 мин и более) ангинозного приступа в случае неотложной ситуации и/или наличие показаний для проведения планового стентирования, выявленных в результате профилактического/периодического медицинского осмотра;

2. Возраст от 18 до 90 лет;

3. Наличие на момент поступления в стационар сохраненной систолической функции желудочков сердца;

4. Добровольное информированное согласие на участие в исследовании;

5. Отсутствие у обследуемых клинических, лабораторных и инструментальных признаков острых заболеваний, обострения или декомпенсации хронических воспалительных заболеваний дыхательной, пищеварительной, костно-суставной и других систем на момент обследования и за две недели до его начала.

Основные критерии исключения из исследования:

1. Наличие в анамнезе перенесенного ранее инфаркта или эпизодов ишемии миокарда;

2. Наличие признаков или диагноза любого сопутствующего заболевания с заранее известным неблагоприятным прогнозом в период включения в исследование;

3. Однозначно не коронарогенная этиология отрицательной динамики острого коронарного синдрома: анемия с уровнем гемоглобина крови менее 90 г/л, температура тела выше 38°C;

4. Наличие признаков выраженной артериальной гипертензии, почечной, дыхательной, печеночной недостаточности;

5. Наличие или упоминание в анамнезе сопутствующих ранее онкологических заболеваний;

6. Наличие или упоминание в анамнезе приобретенных и врожденных пороков сердца;

7. Анамнестические данные о постановке ранее острого нарушения мозгового кровообращения или оперативное вмешательство в течение 5 месяцев, предшествовавших включению в исследовательскую группу;

8. Выраженные нарушения ритма и проводимости: трепетание предсердий, мерцательная аритмия; нарушение внутрижелудочковой проводимости и блокады ножек пучка Гиса; наличие искусственного водителя ритма;

9. Отсутствие возможности длительного наблюдения за пациентом;

10. Отказ пациента от добровольного участия в исследовании.

11. Участие в другом исследовании.

12. Смерть по причине, которая не связана с основным диагнозом.

С учетом наличия/отсутствия развития ранних и отдаленных осложнений, летального исхода, все обследуемые пациенты были разделены на семь групп. Таким образом, дополнительными критериями включения больных в определенную группу была форма осложнения. Тактика ведения оперативного вмешательства, послеоперационного сопровождения у всех пациентов, включенных в исследование, соответствовала стандартам, принятым в Российской Федерации.

Принципиально, вся когорта пациентов была распределена в соответствии с двумя фрагментами исследования. В первый фрагмент исследования вошли пациенты с ишемической болезнью сердца

функциональным классом 2, которым стентирование коронарных артерий проводили в плановом порядке (2610 пациентов). Во второй фрагмент диссертационной работы вошли пациенты (4028) с исходным острым коронарным синдромом, которым стентирование проводили в условиях неотложной помощи.

В основную группу (I) вошло 1958 пациентов, у которых в период всего наблюдения не развилось каких-либо осложнений после стентирования коронарных сосудов. У пациентов группы II (n=425) в ходе наблюдения развился рестеноз в коронарном стенте. В группе III (n=18) после оперативного вмешательства развивался тромбоз в коронарном стенте. У пациентов группы IV (n=71) интраоперационно возникла диссекция в коронарной артерии, у пациентов группы V интраоперационно возникали нарушения ритма сердца. В группе VI интраоперационный период развился синдром no-reflow (n=82). В группе VII на различных сроках исследования наблюдался летальный исход (n=9). Из пролеченных за период наблюдения больных умерло 33 человека, из них мужчин – 18 (54,6%), женщин – 15 (45,4%). Летальность по годам отражена в таблице 2. При этом 9 пациентов ушли из жизни в течение первого года после оперативного вмешательства. Остальные 24 – в период от 1 до 5 лет после перенесенного стентирования.

Таблица 2.2 – Летальность обследуемых пациентов по годам исследования

Год	Летальность	Летальность среди мужчин	Летальность среди женщин
2003	5,34	4,43	7,54
2004	5,58	5,06	6,69
2005	4,38	3,74	5,51
2006	4,83	3,25	8,20
2007	3,99	3,47	5,16
2008	3,45	2,70	4,95
2009	4,85	4,50	5,62
2010	4,12	3,03	6,41
2011	3,13	2,70	4,09
2012	3,28	2,65	4,74
2013	3,25	2,99	3,87
2014	2,00	2,15	1,66
2015	2,13	1,95	2,52

Второй фрагмент (Рисунок 3) исследования принципиально отличался от первого только неплановым поступлением пациентов и развитием, в том числе, последствий оперативного вмешательства, которые в первом фрагменте не могли развиваться (например, инфаркт миокарда). В группу I вошло 2568 пациентов, у которых в период всего наблюдения не развилось каких-либо осложнений после стентирования коронарных сосудов. У пациентов группы II (n=59) в ходе наблюдения развился рестеноз. В группе III (n=59) развился тромбоз в коронарном стенте. У пациентов группы IV (n=129) интраоперационно возникла диссекция интимы. В Группе V (n=74) у пациентов развились интраоперационное нарушение ритма сердца (74). В группе VI (n=956)- интраоперационное развитие синдрома «no-reflow».

В группе VII в разные сроки исследования наблюдались летальные исходы, из пролеченных за период наблюдения больных умерло 16 человек.

Приступ, ставший поводом для включения больного в проводимое исследование, мог быть как единственным, так и очередным в серии ангинозных приступов, служащих проявлением острого коронарного синдрома, т.е. в исследование включались и те больные, у которых симптомы появились более чем за 12 ч до включения, но лишь при наличии затяжного ангинозного приступа в ближайшие 12 ч. При этом у 4% больных на догоспитальном этапе приступ болей в грудной клетке был полностью купирован врачами скорой помощи, 37% больных были доставлены в стационар с остаточными или рецидивирующими болями. У 15% больных при поступлении в отделение кардиореанимации сохранялись жалобы на загрудинную боль, при этом с целью обезболивания был применен наркотический анальгетик. 85% госпитализированных пациентов купировали острый коронарный синдром в условиях профильных отделений. После стационарной терапии в течение 7-12 дней пациентов выписывали и в плановом порядке в течение 3-6 месяцев с момента приступа было проводили стентирование. Весь перечень исследований и терапевтических процедур на догоспитальном, госпитальном и амбулаторном звеньях был стандартным и основывался на европейских и российских рекомендациях кардиологов.

Из сопутствующей патологии у всех пациентов наиболее часто встречалось поражение сердечно-сосудистой системы в различных формах тяжести и нозологических формах (Таблица 2.3, 2.4). Второй по частоте встречаемости группой заболеваний были эндокринопатии и патологии метаболического обмена в виде сахарного диабета I и II типов, атеросклероза коронарных сосудов. Вследствие того, что группы пациентов были представлены больными в возрасте старше 50 лет, то с высокой частотой во всех группах наблюдались возрастными зависимыми заболеваниями – такие, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническая обструктивная болезнь легких, мочекаменная болезнь, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Таблица 2.3 – Сопутствующая патология и частота встречаемости у обследуемых пациентов при плановой операции

Заболевания	Группа I (n=1958)	Группа II (n=425)	Группа III (n=18)	Группа IV (n=71)	Группа V (n=47)	Группа VI (n=82)	Группа VII (n=9)
Гипертоническая болезнь I стадия	20%	14%	10%	20%	13%	12%	16%
Гипертоническая болезнь II стадия	30%	43%	31%	56%	44%	49%	32%
Гипертоническая болезнь III стадия.	12%	36%	20%	34%	27%	36%	29%
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе)	25%	14%	10%	11%	19%	18%	19%
Хроническая обструктивная болезнь легких	17%	18%	14%	23%	17%	17%	10%
Мочекаменная болезнь	6%	7%	5%	4%	5%	8%	8%
Хроническая почечная недостаточность	9%	14%	11%	22%	19%	8%	13%
Железодефицитная анемия	0%	0%	2%	11%	5%	3%	1%
Хронический гепатит	2%	4%	0%	0%	9%	1%	4%
Варикозная болезнь	18%	7%	17%	11%	10%	8%	5%
Экзогенно-конституциональное ожирение II-III ст.	34%	60%	41%	56%	43%	56%	9%
Сахарный диабет II типа инсулинонезависимая форма	11%	43%	13%	29%	31%	37%	28%
Сахарный диабет II типа инсулинозависимая форма	59%	4%	6%	11%	8%	17%	6%
Постоянная форма фибрилляции предсердий	13%	17%	12%	22%	11%	14%	12%

Персистирующая форма фибрилляции предсердий	10%	7%	5%	4%	13%	8%	8%
Цереброваскулярная болезнь (инсульты в анамнезе)	7%	4%	8%	11%	10%	8%	8%
Ранее выполненные операции на сердце (протезирование клапана)	4%	0%	0%	0%	3%	3%	0%
Мультифокальный атеросклероз	9%	17%	21%	33%	7%	12%	14%
Имплантированный электрокардио стимулятор	3%	7%	0%	7%	7%	8%	2%
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	13%	17%	21%	22%	16%	12%	9%
Аортокоронарное шунтирование (в анамнезе)	5%	0%	0%	7%	7%	5%	9%
Стентирование коронарных артерий (в анамнезе)	7%	7%	1%	11%	7%	9%	6%
Аневризма брюшного отдела аорты	0%	0%	0%	7%	6%	6%	4%

Таблица 2.4 – Сопутствующая патология и частота встречаемости у обследуемых пациентов при экстренной операции

Заболевания	Группа I (n=2568)	Группа II (n=226)	Группа III (n=59)	Группа IV (n=124)	Группа V (n=74)	Группа VI (n=956)	Группа VII (n=16)
Гипертоническая болезнь I стадия	22%	14%	11%	23%	11%	15%	16%
Гипертоническая болезнь II стадия	37%	46%	42%	59%	47%	44%	32%
Гипертоническая болезнь III стадия	15%	35%	29%	37%	28%	32%	22%
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе)	25%	12%	10%	11%	14%	16%	17%

Хроническая обструктивная болезнь легких	17%	17%	12%	29%	18%	19%	18%
Мочекаменная болезнь	6%	2%	1%	7%	5%	6%	7%
Хроническая почечная недостаточность	5%	12%	3%	22%	14%	8%	10%
Железодефицитная анемия	0%	0%	5%	11%	5%	2%	4%
Хронический гепатит	0%	5%	0%	0%	4%	1%	1%
Варикозная болезнь	13%	7%	16%	14%	10%	8%	5%
Экзогенно-конституциональное ожирение II-III ст.	34%	64%	49%	55%	41%	51%	9%
Сахарный диабет II типа инсулинонезависимая форма	19%	46%	34%	25%	35%	38%	26%
Сахарный диабет II типа инсулинозависимая форма	5%	5%	7%	14%	8%	10%	7%
Постоянная форма фибрилляции предсердий	13%	10%	11%	22%	15%	17%	14%
Персистирующая форма фибрилляции предсердий	12%	7%	9%	7%	11%	8%	7%
Цереброваскулярная болезнь (инсульты в анамнезе)	4%	5%	7%	11%	10%	6%	7%
Ранее выполненные операции на сердце (протезирование клапана)	2%	0%	0%	0%	1%	2%	0%
Мультифокальный атеросклероз	5%	10%	31%	33%	8%	15%	11%
Имплантированный электрокардио стимулятор	3%	2%	0%	7%	5%	6%	5%
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	14%	10%	29%	22%	12%	15%	8%
Аортокоронарное шунтирование (в анамнезе)	5%	0%	0%	7%	5%	4%	4%
Стентирование коронарных артерий (в анамнезе)	7%	2%	1%	11%	8%	9%	7%

Аневризма брюшного отдела аорты	0%	0%	0%	3%	2%	1%	1%
---------------------------------	----	----	----	----	----	----	----

Таблица 2.5 – Характеристики исследуемых групп при плановом оперативном лечении по росту и массе тела ($M \pm \sigma$)

Характеристики \ Группа	Группа I (n=1958)	Группа II (n=425)	Группа III (n=18)	Группа IV (n=71)	Группа V (n=47)	Группа VI (n=82)	Группа VII (n=9)
Рост, см	170,1±7,8	173,1±7,7	172,4±7,1	171,1±8,2	171,8±8,5	172,4±9,3	176,1±6,6
Масса, кг	76,1±14,5	74,2±10,2	76,5±11,3	77,2±16,1	76,5±11,4	78,4±18,2	77,4±8,1
Индекс массы тела, кг/м ²	25,7±2,8	23,1±2,2	24,3±2,5	26,1±2,9	27,5±3,3	26,4±3,3	25,8±3,8
Площадь поверхности тела, м ²	1,76±0,43	1,79±0,33	1,77±0,39	1,81±0,40	1,90±0,42	1,86±0,35	1,90±0,40

Таблица 2.6 – Характеристики исследуемых групп при экстренном оперативном лечении по росту и массе тела ($M \pm \sigma$)

Характеристики \ Группа	Группа I (n=2568)	Группа II (n=226)	Группа III (n=59)	Группа IV (n=124)	Группа V (n=74)	Группа VI (n=956)	Группа VII (n=16)
Рост, см	172,1±6,3	174,1±7,5	171,9±7,5	170,2±8,8	170,0±5,6	172,7±9,0	175,3±6,2
Масса, кг	74,0±12,3	73,2±7,2	76,4±10,8	78,1±12,1	75,5±10,1	78,3±11,0	76,2±8,0
Индекс массы тела, кг/м ²	27,1±2,6	22,0±2,1	25,1±2,3	25,0±2,3	26,2±3,1	26,7±3,1	28,5±3,1
Площадь поверхности тела, м ²	1,58±0,51	1,64±0,31	1,72±0,38	1,77±0,30	1,88±0,35	1,74±0,31	1,81±0,33

Существенное значение на течение, прогрессирование и прогноз сердечно-сосудистой патологии оказывает возраст, пол и масса тела. Согласно критериям включения/исключения в исследовании не участвовали пациенты с выраженной степенью ожирения. Более того, все больные были сопоставимы по индексу массы тела и площади поверхности тела (Таблица 2.5, 2.6). Таким образом, пациенты всех групп были сравнимы по возрасту, росту, массе тела и проведенным диагностическим исследованиям с оценкой одинаковых анамнестических, лабораторных и инструментальных показателей.

Учитывая значимость исхода оперативного вмешательства, сравнительного анализа качества жизни до хирургического лечения и после, группы обследуемых нами формировались также с учетом и основных параметров функционально состояния сердечно-сосудистой системы.

Длительность наблюдения за пациентами составляла в среднем 6,5 года. В качестве двух контрольных точек были выбраны день обращения и 3-й год после проведенной операции. Спектр обследования включал в себя:

1. Сбор анамнестических данных, общий осмотр, аускультация сердца.
2. Коронарографию.
3. Ультразвуковое исследование миокарда.
3. Лабораторное обследование: маркеры деструкции кардиомиоцитов, развернутый анализ крови, общий анализ мочи, биохимические и гормональные исследования крови.
4. Консультации смежных специалистов. При выявлении сопутствующей патологии со стороны пищеварительной, дыхательной и эндокринной систем пациенты получали консультации эндокринолога, гастроэнтеролога и пульмонолога с последующим проведением назначенного лечения.

С интервалом в полгода после выполнения лечебно-диагностических стандартов от момента первичного обращения всем пациентам без исключения проводили весь спектр обследования с целью адекватной оценки

общего и локального состояния больного. В силу временной длительности проведенного исследования максимальный период наблюдения составил 17,2 года, а минимальный – 5,3 года.

В связи с тем, что характер исследования по длительности был пролонгированным – во всех группах наблюдались летальные исходы, как связанные с основной патологией, так и не связанные. При этом пациенты с летальным исходом от болезни, не связанной с основным диагнозом или из-за несчастного случая в исследование не включались. В связи с тем, что в ходе наблюдения были выявлены летальные случаи после проведения терапии, а также для достоверности исследования и однородности сформированных групп нами были сформированы две группы из пациентов с летальным исходом в течение года и в интервале от 1 до 5 лет.

2.2 Общеклинические, инструментальные методы обследования больных

Для диагностики, оценки эффективности лечения и динамического наблюдения пациентов использовали клинические, лабораторные, и инструментальные методы исследования. Все исследования проводили, согласно разработанному плану обследования в одни и те же временные интервалы: перед оперативным вмешательством и в различные сроки послеоперационного периода (через 6 месяцев после операции – контроль лабораторных и инструментальных данных; каждые полгода – контроль физикальных и ультразвуковых показателей).

Регистрация электрокардиограммы проводилась на аппаратах «Mingograph», Siemens (Германия) и «HelligeMultiScriptor», Elema (Швеция). Запись ЭКГ выполнялась в 12 отведениях: трех стандартных (W.Einthoven), трех усиленных униполярных (E.Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F.Wilson). Скорость движения ленты при всех записях составляла 50 мм/сек.

Исследование коронарных сосудов, а также интраоперационный контроль оперативного вмешательства и оценку эффективности проводимой терапии осуществляли на ангиографах PhilipsFD 10 (Нидерланды) и Philips Allura Integris (Нидерланды).

ЭХО кардиография миокарда проводили с помощью аппарата Philips IE33 (Нидерланды) в положениях по стандартам и согласно дизайну докторской работы. Также на данном аппарате проводили дуплексное сканирование магистральных сосудов головы с целью исследования структурно-функционального состояния сосудистой стенки и проведения корреляционных связей с диссекцией коронарных артерий (как правило, на фоне кальциноза), возникающей в момент проведения стентирования.

2.3 Методика оперативного вмешательства, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных

До проведения чрескожного коронарного вмешательства каждому обследуемому пациенту проводили ряд стандартизованных обследований, одно из обязательных – коронарография. Непосредственно перед операцией больным вводили препарат, с индивидуально подобранной дозой, направленной на умеренное уменьшение свертываемости крови. В месте непосредственного введения катетера проводили местную анестезию, предварительно обработав кожу антисептиком.

После пункции по Сельдингеру и установки интродьюсера, проводилась канюляция пораженной коронарной артерии, в которую проводился коронарный проводник, по которому доставлялся коронарный стент на баллоне. Процедура выполнялась под рентгенконтролем. Далее коронарный стент устанавливали в место сужения, расширяя просвет суженного и/или пораженного сосуда. При этом принимал необходимую форму используемый стент, который после удаления катетера и баллона

оставался на месте существующего ранее сужения. Если участок поражения имел значительную протяженность, то одновременно устанавливались сразу несколько стентов.

По окончании манипуляций все инструменты, за исключением стента/стентов извлекались. Длительность оперативного вмешательства в среднем продолжалась 2,2-2,5 часов и не вызывала у пациентов каких-либо болевых ощущений.

Медикаментозная терапия после стентирования сосудов сердца проводилась согласно существующим стандартам. После проведенного вмешательства в обязательном порядке назначались препараты, снижающие риск тромбозов стента. Как правило, это комбинация препарата ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела. Альтернативой клопидогрелу мог служить тикагрелор. Необходимо отметить, что практически все препараты, которые пациенты принимали до коронарного вмешательства, так же были обязательны к употреблению и после стентирования с возможной корректировкой их дозировок.

2.4 Характеристика пациентов и методика ведения больных при использовании оптической когерентной томографии при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов

Фрагментом нашего исследования являлось также изучение влияния рутинного использования оптической когерентной томографии (ОСТ) на долгосрочный прогноз пациентов при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов (скафолдов). Для достижения поставленной цели за период 2014-2015 гг. нами проведено 101-го стентирования с применением рассасывающихся внутрисосудистых каркасов (Absorb, Abot Vascular) с последующей визуализацией и оценкой с помощью оптической когерентной томографии. В контрольной группе (51 пациента) устанавливали скафолды

без ОСТ при традиционной рентген контрастной визуализации. В качестве конечной точки была взята совокупность исходов: смерть от сердечных причин, повторная экстренная реваскуляризация в целевой артерии, инфаркт миокарда, а так же данные визуализации ОСТ через 12 месяцев после операции - степень отсроченной потери просвета, мм (LLL).

В основной группе (50 пациента) ОСТ проводились двух- или трехкратно: перед установкой скафолда для точной оценки референного диаметра и анатомической допустимости установки скафолда; повторно ОСТ после установки скафолда для оценки качества установки – полноты раскрытия, наличия перелома и миграции страт скафолда, пролапса тканей через решётки стента, наличия тромбоза, диссекции. В случае выявления данных осложнений проводилось их устранение с последующим повторным ОСТ контролем.

Клинический контроль осуществлялся в 2 этапа:

1. Через 3 месяца после операции проведен телефонный опрос пациентов с использованием стандартизированного бланка опроса.
2. Через 12 месяцев после операции все пациенты госпитализируются для проведения коронарографии, оптической когерентной томографии в динамике.

Пролапс тканей выражался в процентном соотношении остаточной площади поперечного сечения просвета сосуда к площади поперечного сечения скафолда.

Недораскрытие стента трактовалось как уменьшение минимальной площади скафолда (MLA) вследствие пролабирования через решетки стента, приводящие к потере до 80% MLA от референсного диаметра целевого сосуда.

Диссекция определялась по классификации NHLBI.

2.5 Характеристика пациентов и методика ведения больных с миокардиальными мышечными мостами, которым проводилось чрескожное коронарное вмешательство

В исследование включено 209 больных ИБС, стенокардией напряжения II-IV функциональных классов, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство в нашей клинике за период с 2007 по 2015 г.. Они были разделены на две группы: в первую группу отобраны 87 пациентов, которым выполнено вмешательство на проксимальном сегменте ПНА и подтвержденным по данным коронарографии наличием «миокардиального мышечного моста» с среднем сегменте ПНА. Вторую группу (контрольную) составили 122 пациентов без данной анатомической аномалии (пациенты были отобраны случайным образом процедурой рандомизации). Средний возраст больных составлял 54 года (от 40 до 78 лет) \pm 13.3 л. Подавляющее большинство больных мужского пола с ИБС и стенокардией напряжения II–IV ФК, гемодинамически значимыми стенозами в целевой артерии 60–90%. По факторам риска (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, постинфарктный кардиосклероз, курение) группы статистически не различались (Таблица 2.7).

Таблица 2.7 - Клиническая характеристика пациентов

Возраст, лет	54,46 \pm 13.3
Пол, мужчины %	75,4
Артериальная гипертензия, %	69,4
Гиперхолестеринемия, %	56,7
Курение, %	61,3
Сахарный диабет, %	14,2
Инфаркт миокарда, %	11,42

Базисная терапия всем больным включала двойную антиагрегантную терапию (клопидогрел + аспирин), β -адреноблокаторы, иАПФ и статины.

Первичной конечной точкой исследования являлись: сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента. Ближайшие результаты вмешательства оценивались за период госпитализации пациента в клинику с момента проведения ЧКВ до выписки. Отдаленные результаты оценивали через 12-24 месяцев после проведенного ЧКВ посредством телефонного опроса, информация о состоянии здоровья была получена в среднем через $11,2 \pm 3$ месяца, после последнего ЧКВ. Результаты оценивались по наличию повторных эндоваскулярных вмешательств у пациентов, связанных с целевой артерией.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью непараметрического статистического критерия Х² и критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

2.6 Методы статистического анализа полученных результатов

Размер выборки для получения достоверных результатов проводимых исследований определяли по формуле (Lopez-Jimenez F. Etal., 1998):

$$N = \frac{[p_1 * (100 - p_1)] + [p_2 * (100 - p_2)] * 7,9}{(p_1 - p_2)^2} \quad (1)$$

где N – число больных, которое требуется для получения достоверности выводов; p_1 - ожидаемое значение первичной переменной интереса для одной из групп сравнения в процентах; p_2 - ожидаемое значение первичной переменной интереса для другой группы сравнения в процентах.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 6.0». Нормальность распределения полученных результатов в вариационном ряду оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). Для определения формы распределения показателей использовались метод построения гистограмм и частотного анализа. Данные, не подчинявшиеся

закону нормального (гауссовского) распределения даже по одному из способов определения, представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентили). При сравнении количественных признаков двух совокупностей не связанных выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, использовали t-критерий Стьюдента. Критерий Манна-Уитни применяли, если сравниваемые совокупности несвязанных выборок не подчинялись закону нормального распределения. При сравнении качественных признаков применяли χ^2 и точный критерий Фишера.

Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05, так как при этом вероятность различия составляла более 95%. Также был проведен корреляционный анализ показателей с определением коэффициентов корреляции Спирмена и Гамма. Сила корреляционной связи оценивалась следующим образом:

- при r (G) от 0,0 до – 0,25 и до 0,25 – как отсутствие;
- при r (G) от 0,26 до 0,5 (от -0,26 до -0,5) – как умеренную;
- при r (G) от 0,51 до 0,75 (от -0,51 до -0,75) – как среднюю;
- при r (G) от 0,76 до 1,0 (от -0,76 до -1,0) – как сильную.

С целью определения вероятности развития того или иного события в группе по отношению к сравниваемой группе определяли отношение шансов. В качестве инструментов статистического контроля по этому признаку использовали: выборку значимых наблюдений; выборку количества случаев; долю значимых случаев в когорте, выраженную в процентах и отношение шансов в когорте 1 по отношению к шансам в когорте 2 (Таблица 2.8).

Таблица 2.8 – Способ расчёта отношения шансов со сведением данных в таблицу 2x2

Наличие/отсутствие фактор и исхода	Исход есть (1)	Исхода нет (0)	Всего
Фактор риска есть (1)	A	B	A + B
Фактор риска отсутствует (0)	C	D	C + D
Всего	A + C	B + D	A + B + C + D

Отношение шансов интерпретировали следующим образом: при числовом значении менее 1 шанс реализации события в выбранной когорте меньше шанса реализации события в альтернативной когорте; при отношении шансов более 1 шанс реализации события в выбранной когорте больше шанса реализации события в альтернативной когорте; при отношении шансов равном 1 шансы реализации событий в обеих когортах равны.

Для данной таблицы отношение шансов рассчитывается по следующей формуле:

$$OR = \frac{A \cdot D}{B \cdot C} \quad (2)$$

ГЛАВА 3 ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ, РАННИХ И ПОЗДНИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЛАНОВОМ СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

3.1 Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от вида осложнения при плановом стентировании коронарных сосудов

Для решения поставленных задач и достижения вышеназванной цели нами было проведено лечение 2610 пациентов, которым выполнялось стентирование в плановом порядке. Осложнения развились у 24,6% пациентов (Таблица 3.1). Среди них интраоперационные осложнения составляли 31,1% от общего числа осложнений, поздние послеоперационные осложнения – 66,1%, а ранние послеоперационные осложнения – 2,8%. Среди интраоперационных осложнений ведущим явилось развитие синдрома «no-reflow» - 41%.

Таблица 3.1 – Частота осложнений при плановых операциях

Осложнение	Количество пациентов (n=2610)	
	Абсолютное	%
Интраоперационные осложнения		
Диссекция коронарной артерии	71	2,7
Синдром «no-reflow»	82	3,1
Нарушение ритма сердца	47	1,8
Ранние послеоперационные осложнения		
Тромбоз коронарного стента	18	0,69
Поздние послеоперационные осложнения		
Рестеноз в коронарном стенте	425	16,3
Итого осложнений	643	24,6
Без осложнений	1958	75,0
Летальный исход	9	0,34

Возраст пациентов колебался от 24 до 90 лет. Дисперсионный анализ Краскелла-Уолиса показал наличие статистически значимых различий по возрасту у пациентов исследованных групп ($N=29,0$, $p=0,0001$). Наибольший возраст пациентов отмечался в группе с летальным исходом – $67,3\pm 11,5$ лет, что на 14,1% выше ($p=0,026$), чем в группе выживших пациентов ($59,0\pm 8,8$ лет), и на 13,9% выше ($p=0,028$), чем в группе пациентов без осложнений ($59,2\pm 8,6$ лет) (Рисунок 3.1). Корреляционный анализ подтвердил наличие связи средней степени между возрастом пациента и риском развития летального исхода ($G=0,44$, $p=0,0055$).

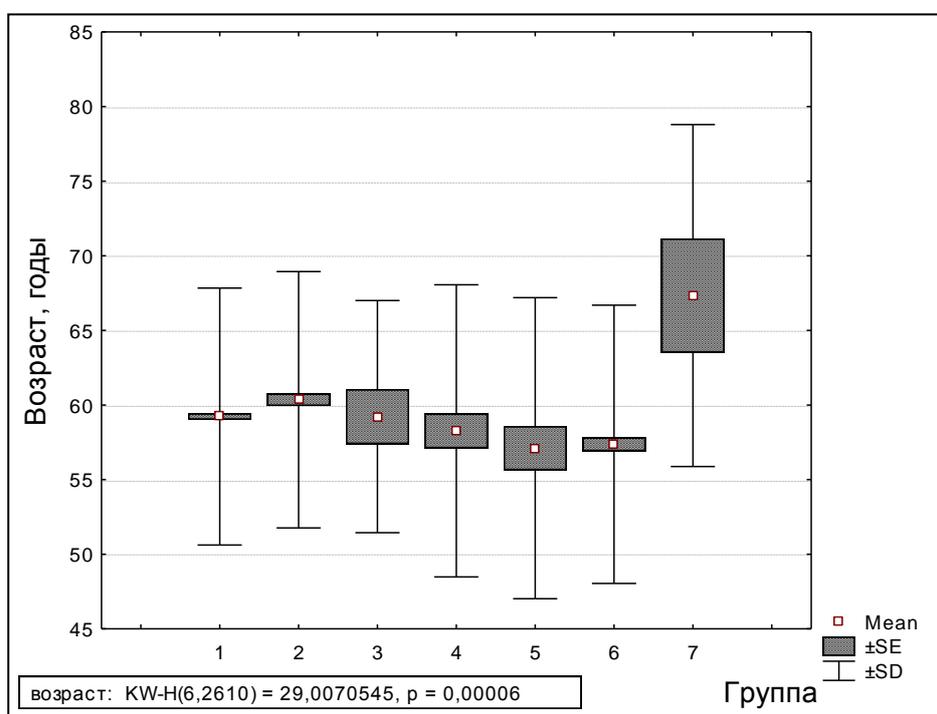


Рисунок 3.1 – Возраст пациентов в группах пациентов без и с развитием осложнений при плановом стентировании коронарных сосудов.

Возраст пациентов группы II составлял $60,4\pm 8,6$ лет и был на 2,0% выше ($p=0,016$), чем в группе пациентов без осложнений. Установлена слабая корреляционная связь между возрастом пациента и риском развития рестеноза в коронарном стенте ($G=0,09$, $p=0,00045$). Возраст пациентов группы III составлял $59,2\pm 7,8$ лет, группы IV - $58,3\pm 9,8$ лет и статистически значимо не отличались от возраста пациентов группы I ($p=0,998$ и $p=0,36$ соответственно). В V группе возраст пациентов был наименьшим и составлял

57,1±10,1 лет (p=0,09), в группе VI – 57,4±9,3 лет (p=0,00011). Установлена слабая корреляционная связь между возрастом пациента и риском развития синдрома «no-reflow» интраоперационно (G=0,13, p=0,000001).

Корреляционный анализ также выявил наличие связи между полом пациентов и риском развития таких осложнений как: нарушение ритма (G=0,34, p=0,013) и синдром «no-reflow» (G=0,29, p=0,000001) интраоперационно, рестеноз в коронарном стенте (G=0,15, p=0,0008). Установлено, что из 2016 прооперированных мужчин осложнения развились в 62,8% случаев, летальный исход – в 0,25%. Из 594 прооперированных женщин осложнения развились в 58,2%, летальный исход – в 0,67% (Рисунок 5). Выявлена корреляционная связь средней степени между полом пациента и риском летального исхода: у мужчин он выше (G=0,46, p=0,02). Среди осложнений у мужчин преобладали рестеноз в коронарном стенте (17,2%) и синдром «no-reflow» (14%) (Рисунок 3.2). У женщин также преобладали данные виды осложнений, однако рестеноз отмечался реже на 22,7% (p=0,000001), а синдром «no-reflow» на 62,1% чаще (p=0,000001). Интраоперационные нарушения ритма у мужчин регистрировались в 2 раза чаще, чем у женщин (p=0,000001).

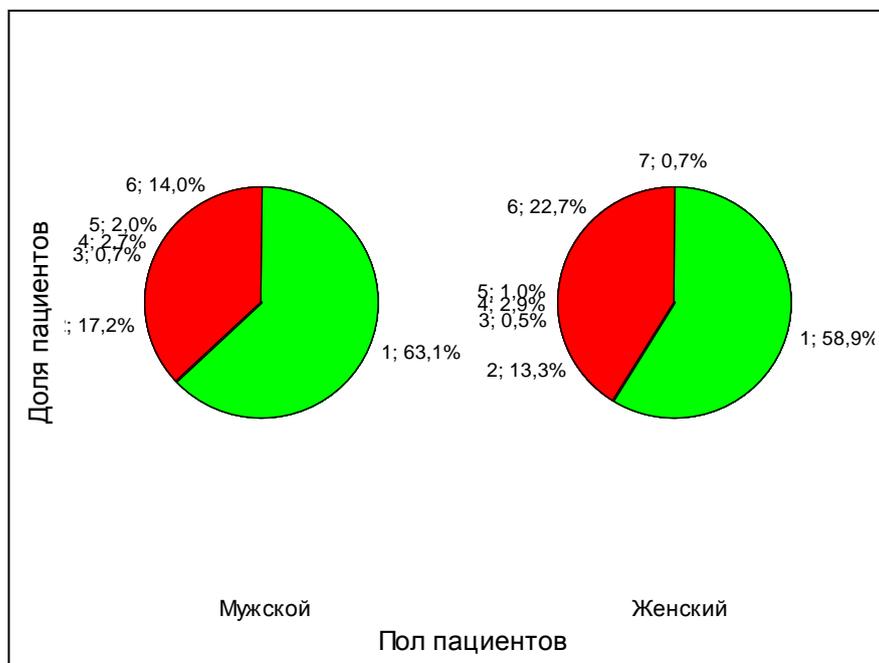


Рисунок 3.2 – Распределение видов осложнений в зависимости от пола пациента.

Таким образом, во всех группах пациентов вне зависимости от осложнения преобладали мужчины (Рисунок 3.3). Наименьшая доля женщин отмечалась при таких осложнениях как нарушение ритма и тромбоз коронарного стента, наибольшая – диссекция коронарной артерии и синдром «no-reflow». В целом, для женщин более характерны интраоперационные осложнения, а осложнения в послеоперационном периоде встречаются реже, чем у мужчин.

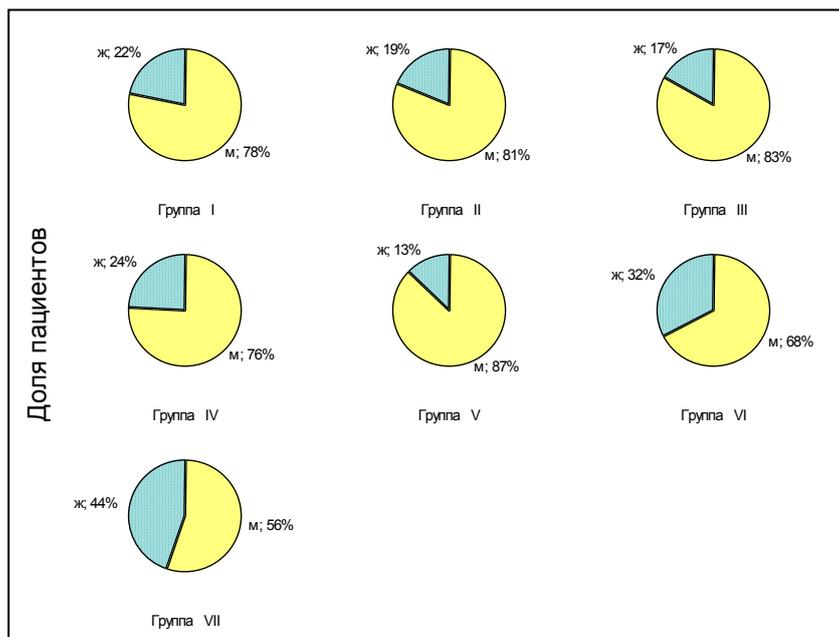


Рисунок 3.3 – Распределение пациентов по полу в зависимости от видов осложнений.

По данным эхокардиографии расширение легочной артерии наблюдалось у 65 пациентов (2,5%). Наибольшее количество случаев отмечалось при тромбозе коронарного стента в раннем послеоперационном периоде (6%), ни одного случая расширения легочной артерии не выявлено у пациентов с нарушением ритма, а также при летальном исходе после операции, однако статистически значимых различий между подгруппами не установлено (Рисунок 3.4).

Асинергия нижней стенки левого желудочка наблюдалась в 1953 случаях (74,8%). Наиболее часто она выявлялась при рестенозе в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде (81%) (Рисунок 3.5).

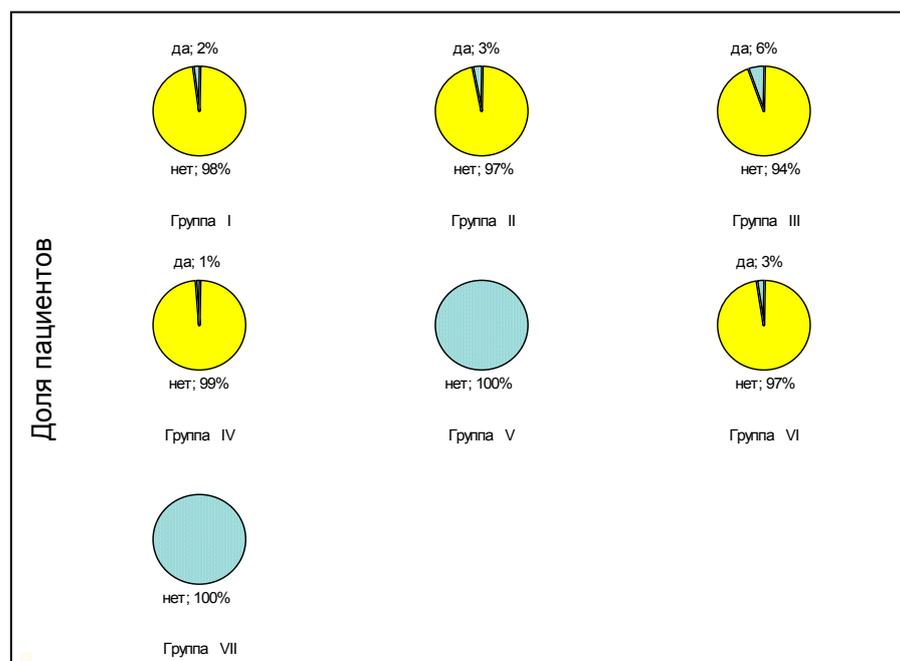


Рисунок 3.4 – Доля пациентов с расширением легочной артерии по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

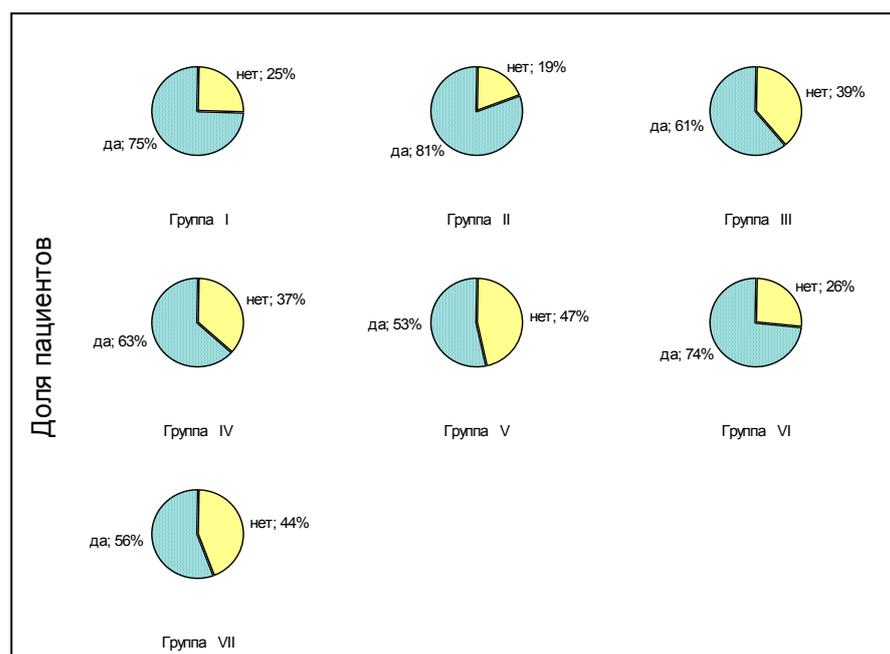


Рисунок 3.5 – Доля пациентов с асинергией нижней стенки левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Установлена слабая корреляционная связь между асинергией нижней стенки левого желудочка и риском развития рестеноза ($G=0,25$,

$p=0,000001$), однако более сильная связь установлена с отсутствием риска развития таких осложнений как диссекция коронарной артерии ($G=0,27$, $p=0,0007$), интраоперационное нарушение ритма ($G=0,46$, $p=0,000001$) и тромбоз коронарного стента в раннем послеоперационном периоде ($G=0,31$, $p=0,04$).

Гипертрофия миокарда левого желудочка отмечалась у 4,3% прооперированных пациентов и чаще регистрировалась при диссекции коронарной артерии и рестенозе в коронарном стенте (по 6% от общего числа осложнений). Не выявлено ни одного случая гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с нарушением ритма и тромбозом коронарного стента, а также при летальных исходах (Рисунок 3.6).

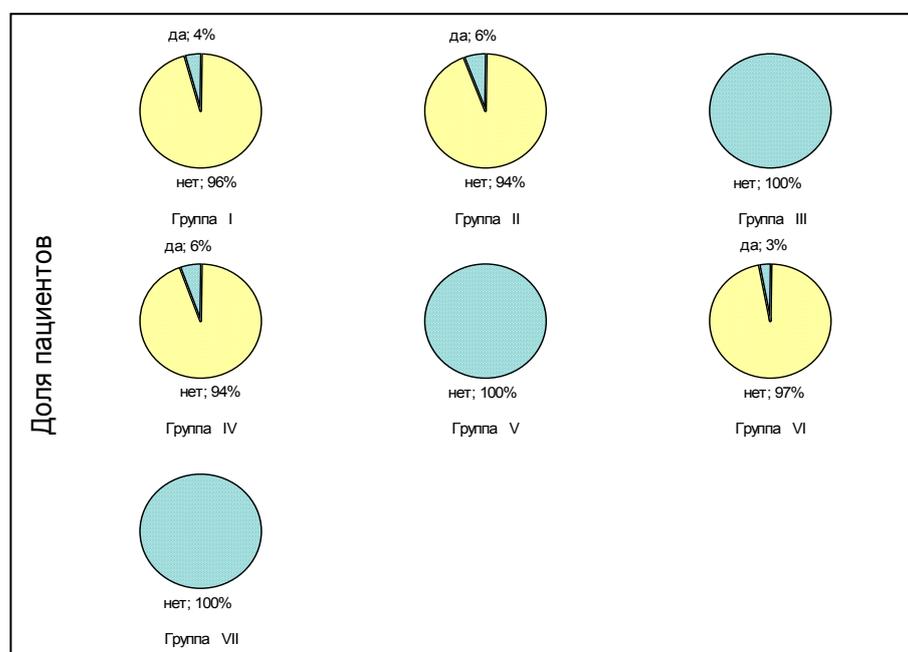


Рисунок 3.6 – Доля пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Увеличение камер сердца отмечалось в 303 случаях (11,6% пациентов) и чаще встречалось у пациентов без осложнений во время и после плановой операции по стентированию сосудов сердца (76,7% от всех случаев). Отмечалась слабая корреляционная связь между увеличением

камер сердца и риском развития осложнений ($G=0,11$, $p=0,0097$). Среди пациентов с осложнениями операции увеличение камер сердца чаще наблюдалось при синдроме «no-reflow» и рестенозе в коронарном стенте (по 11%), не зафиксировано ни одного случая при летальном исходе после операции (Рисунок 3.7). Установлена корреляционная связь увеличения камер сердца с отсутствием таких осложнений как интраоперационное нарушение ритма и ($G=0,72$, $p=0,002$) и диссекция коронарной артерии ($G=0,50$, $p=0,003$).

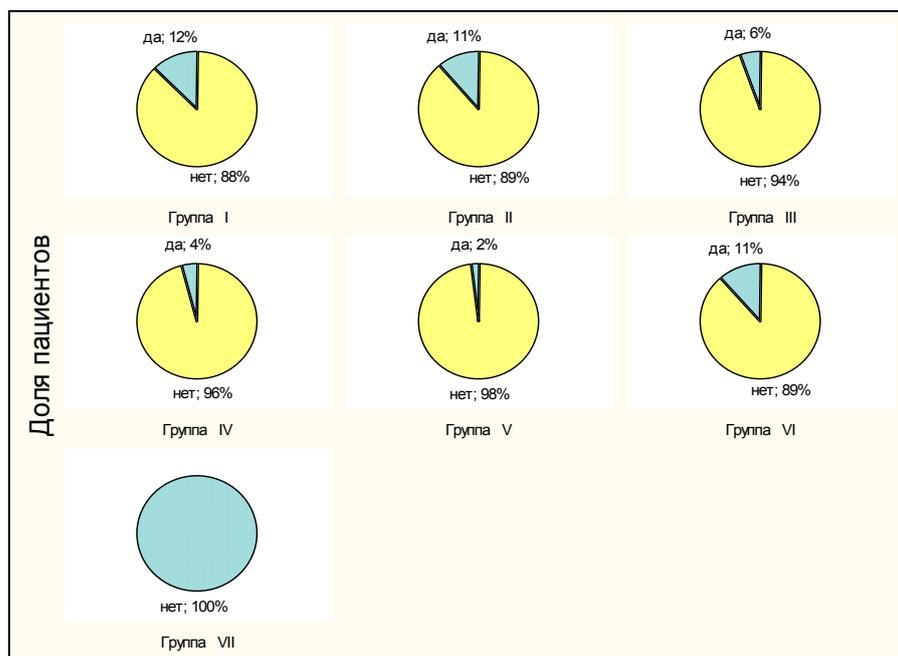


Рисунок 3.7 – Доля пациентов с расширением камер сердца по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

При оценке состояния клапанного аппарата сердца установлено, что аортальная регургитация отмечалась в одном случае (0,038%) в группе I. Трикуспидальная регургитация регистрировалась в 8 случаях (0,31%): в 6 случаях (0,37% от числа пациентов в группе) у пациентов без осложнений и в 2 случаях (0,48%) в группе с развитием синдрома «no-reflow». Митральная регургитация выявлялась в 598 случаях (22,9% от всех пациентов). В подавляющем большинстве – 393 случая (65,7% от числа пациентов с

регургитацией) – она наблюдалась у пациентов без осложнения течения операции и послеоперационного периода (Рисунок 3.8). Часто также митральная регургитация регистрировалась у пациентов с рестенозом коронарного стента в позднем послеоперационном периоде: 26% от общего числа пациентов в группе и 18,6% - от общего числа пациентов с регургитацией. Установлена слабая корреляционная связь между наличием митральной регургитации и развитием рестеноза ($G=0,10$, $p=0,0099$). Корреляционная связь средней степени определена между наличием митральной регургитации и отсутствием интраоперационных нарушений ритма ($G=0,63$, $p=0,000045$), при которых она отмечалась лишь в 6% случаях.

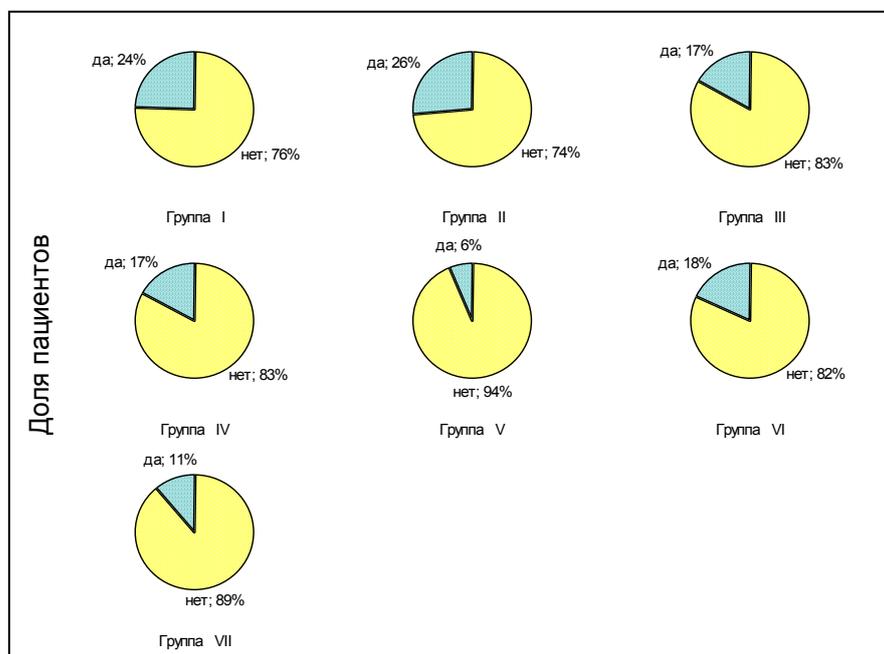


Рисунок 3.8 – Доля пациентов с митральной регургитацией по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Удовлетворительная сократительная функция левого желудочка отмечалась в 544 случаях (20,8%). Нарушение сократительной функции левого желудочка чаще регистрировались при интраоперационном нарушении ритма сердца и тромбозе коронарного стента (по 89%), а также при летальном исходе оперативного лечения (100%) (Рисунок 3.9).

Результаты подтверждают и данные корреляционного анализа: установлена связь средней степени между неудовлетворительной сократительной функцией левого желудочка и нарушением сердечного ритма ($G=0,38$, $p=0,009$), а также диссекцией коронарной артерии ($G=0,29$, $p=0,01$).

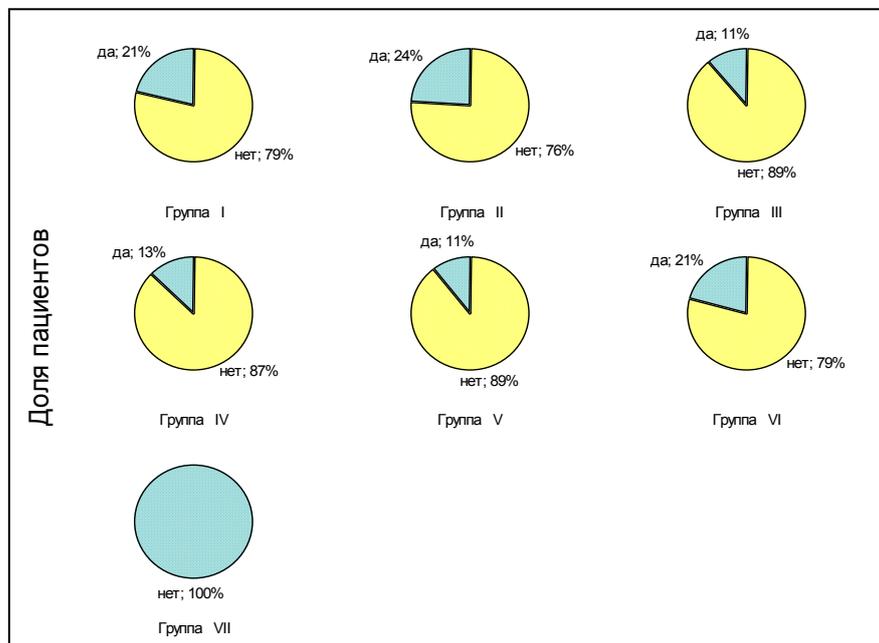


Рисунок 3.9 – Доля пациентов с удовлетворительной сократительной функцией левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Атеросклероз брахиоцефальных артерий наблюдался в 549 случаях (21%), 73% их которых приходился на группу пациентов без осложнений оперативного лечения (Рисунок 3.10). Значительное число случаев приходилось на группы пациентов с синдромом «no-reflow» и рестенозом в коронарном стенте (12,8 и 16,4% от всех случаев с атеросклерозом соответственно). Установлена корреляционная связь средней степени между атеросклерозом брахиоцефальных артерий и отсутствием таких интраоперационных осложнений как диссекция коронарной артерии ($G=0,43$, $p=0,0004$) и нарушение ритма ($G=0,39$, $p=0,008$), при которых атеросклеротическое поражение сосудов отмечалось лишь в 10-11% случаях. Кальциноз комплекса интима-медиа выявлялся лишь в 4 случаях (0,15%).

Уплотнение интимы регистрировалось у 227 пациентов (8,7%), 69,9% из которых не имели осложнений, у 11,5% интраоперационно развивался синдром «no-reflow», у 18,9% развивался рестеноз в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде (Рисунок 3.11).

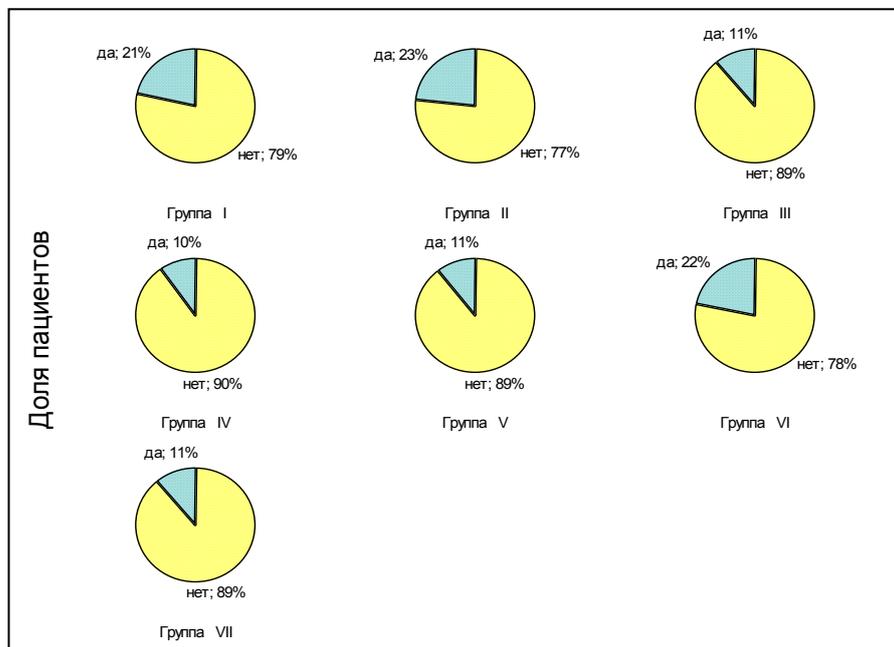


Рисунок 3.10 – Доля пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

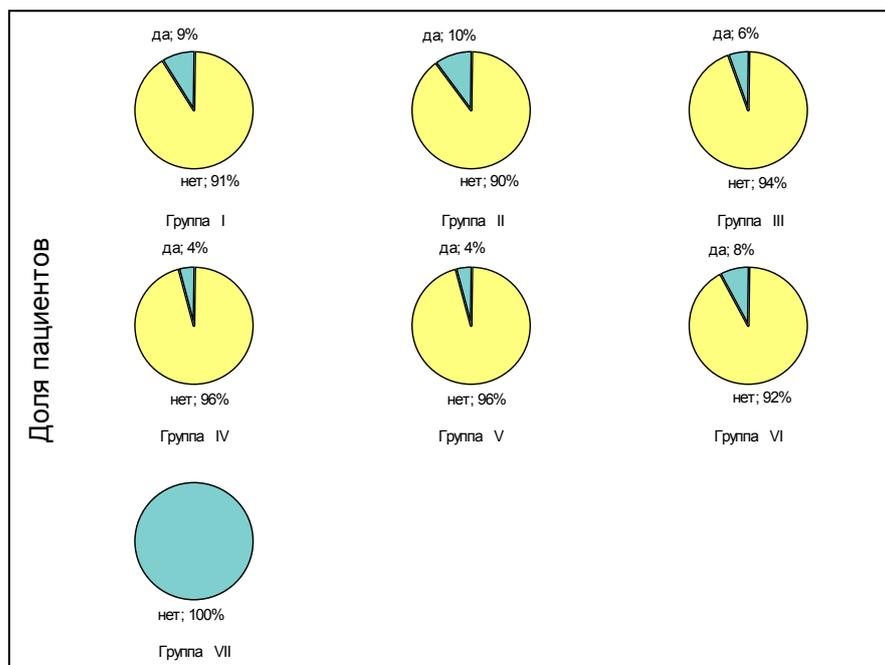


Рисунок 3.11 – Доля пациентов с уплотнением интимы по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Уплотнение интимы препятствовало развитию такого осложнения как диссекция коронарной артерии ($G=0,37$, $p=0,042$). Элевация сегмента ST отмечалась у 8 пациентов (0,31%) и не влияла на развитие осложнений при плановом стентировании коронарных сосудов.

Дисперсионный анализ количественных параметров ЭХО-кардиографии позволил выявить наличие статистически значимых различий между группами по таким показателям как конечный диастолический объем, фракция выброса, размер левого предсердия и диаметр аорты, конечные систолический и диастолический размер левого желудочка (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Результаты дисперсионного анализа данных ЭХО-кардиографии у пациентов после стентирования

Показатель	Н	р
КДО, мл	17,0	0,0092
ПП, см	7,8	0,25
УО, мл	7,2	0,31
ФУ, %	10,8	0,09
ФВ, %	20,8	0,002
МЖП, см	4,2	0,64
ЛП, см	22,3	0,0011
АО восх, см	0	1,0
АО, см	26	0,0002
ПЖ, см	11,7	0,069
КСР, см	27,0	0,0001
КДР, см	24,5	0,0004
Стеноз внутренней сонной	6,2	0,4
Комплекс интима-медиа	0	1,0
ЧСС, уд/мин	0	1,0

Попарное сравнение показателей позволило более детально оценить различия между группами в зависимости от вида осложнения (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Результаты ЭХО-кардиографии у пациентов после стентирования

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
КДО, мл	130 (112; 149)	130 (113; 149)	120 (113; 138)	126,5 (112; 138)	127 (104; 140)	120 (105; 135)***	167 (124; 209)
ПП	4,8 (4,5; 5,0)	4,8 (4,5; 5,0)	4,75 (4,5; 5,0)	4,9 (4,6; 5,2)	4,8 (4,5; 5,1)	4,7 (4,5; 4,8)	5,2 (5,0; 5,4)*
УО, мл	76 (67; 85)	78 (68; 86)	69 (63,5; 78,5)	75 (70; 87)	81 (68; 87)	75 (67; 83)	86 (75; 89)
ФУ, %	33 (28,5; 36)	33 (30; 36)	33 (26; 35)	33 (31; 36)	33 (30; 35)	34 (31; 36)*	33 (22; 33)
ФВ, %	61 (52; 65)	62 (57; 65)*	62 (52; 65)	62 (58; 65,5)*	62 (59,5; 65)*	62 (58; 66)**	53 (43,5; 62) *
МЖП, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,23)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,1)
ЛП, см	3,9 (3,6; 4,2)	3,9 (3,6; 4,2)	3,75 (3,6; 4,0)	3,8 (3,7; 4,2)	3,9 (3,8; 4,2)	3,8 (3,5; 4,1)***	4,1 (3,7; 4,4)
АО восх, см	3,4 (3,2; 3,7)	3,55 (3,2; 3,7)		3,9 (3,6; 4,2)	3,55 (3,4; 3,7)	3,4 (3,2; 3,6)	
АО, см	3,5 (3,3; 3,7)	3,5 (3,3; 3,7)	3,35 (3,1; 3,5)*	3,5 (3,3; 3,7)	3,8 (3,5; 3,9)*	3,4 (3,2; 3,7)**	3,4 (3,2; 3,7)
ПЖ, см	2,3 (2,1; 2,5)	2,3 (2,1; 2,5)	2,3 (2,0; 2,6)	2,4 (2,2; 2,6)*	2,4 (2,2; 2,6)	2,3 (2,0; 2,5)	2,6 (2,3; 4,15)*
КСР, см	3,4 (3,1; 3,8)	3,3 (3,1; 3,6)**^	3,45 (3,3; 3,8)	3,35 (3,1; 3,7)^	3,4 (3,3; 3,5)	3,2 (3,0; 3,5)***^	4,6 (3,5; 4,8)
КДР, см	5,1 (4,8; 5,5)	5,0 (4,8; 5,3)*^	5,0 (4,9; 5,1)	5,0 (4,8; 5,3)^	5,1 (4,7; 5,3)^	5,0 (4,7; 5,3)***^	5,8 (5,3; 6,2)**
Стеноз внутренней сонной	35 (30; 45)	35 (30; 40)	45 (16; 50)	40 (40; 50)	30 (30; 35)	35 (30; 45)	55 (53; 58)
Комплекс интима- медиа	1,1 (0,93; 1,1)	1,1 (0,95; 1,1)	1,1 (0,9; 1,3)	1,1 (1,1; 1,1)	1,1 (0,89; 1,2)	1,1 (1,0; 1,1)	
ЧСС, уд/мин	66 (60; 72)	65 (58; 69)	60 (54,5; 73)	68,5 (60; 74)	66,5 (60; 80)	67 (59; 73)	

Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001. ^ - наличие статистически значимых различий по сравнению с группой VII: ^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^^ - p<0,001.

Так, размеры правого предсердия колебались 2,5-5,6 на 2,9-7 мм. Наибольшие размеры правое предсердие имело в группе пациентов с летальным исходом: на 8,3-11,1% ($p < 0,05$) больше, чем в группе без осложнений. Тенденция к уменьшению размеров правого предсердия отмечались в группах с интраоперационными осложнениями: нарушением ритма и синдромом «no-reflow», однако статистически значимых отличий не обнаружено. Максимальный ударный объем регистрировался также в группе пациентов с летальным исходом: на 13,2% больше ($p = 0,26$), чем в группе без осложнений. Наименьший ударный объем отмечался в группе пациентов с тромбозом коронарного стента в раннем послеоперационном периоде – на 9,2% меньше ($p = 0,37$), чем в группе без осложнений.

Конечный диастолический объем варьировал от 66 до 352 мл и в среднем составлял 130 (110; 147). Наименьший объем отмечался в группах с тромбозом коронарного стента и развитием синдрома «no-reflow» - на 7,7% ниже по сравнению с группой без осложнений ($p = 0,92$ и $p = 0,00036$ соответственно). Наибольший конечный диастолический объем был характерен для пациентов с летальным исходом – на 28,5% больше ($p = 0,20$), чем у пациентов без осложнений (Рисунок 3.12). Установлена корреляционная связь конечного диастолического объема и риском развития синдрома «no-reflow» ($G = 0,21$, $p = 0,000004$).

Размеры левого предсердия колебались от 1 до 6,3 см. Наименьший размер отмечался в группе пациентов с синдромом «no-reflow», а также в группе пациентов с тромбозом коронарного стента в раннем послеоперационном периоде – на 2,6% ($p = 0,000012$) и 3,8% ($p = 0,3$) соответственно по сравнению с группой пациентов без осложнений, наибольший – в группе пациентов с летальным исходом – на 5,1% ($p = 0,34$) (Рисунок 3.12). Такая же динамика установлена и в отношении размеров правого желудочка. Корреляционный анализ показал наличие слабой связи размеров правого ($G = 0,12$, $p = 0,012$) и левого предсердий ($G = 0,17$, $p = 0,000001$) с риском развития синдрома «no-reflow», а размеров правого

желудочка – с риском диссекции коронарной артерии ($G=0,26$, $p=0,0019$) и развитием летального исхода ($G=0,50$, $p=0,039$).

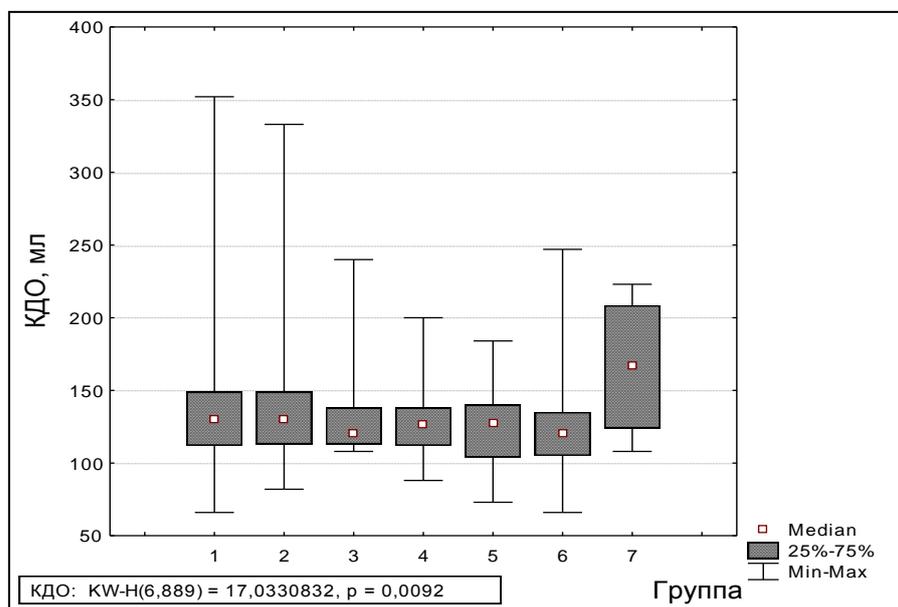


Рисунок 3.12 – Конечный диастолический объем по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

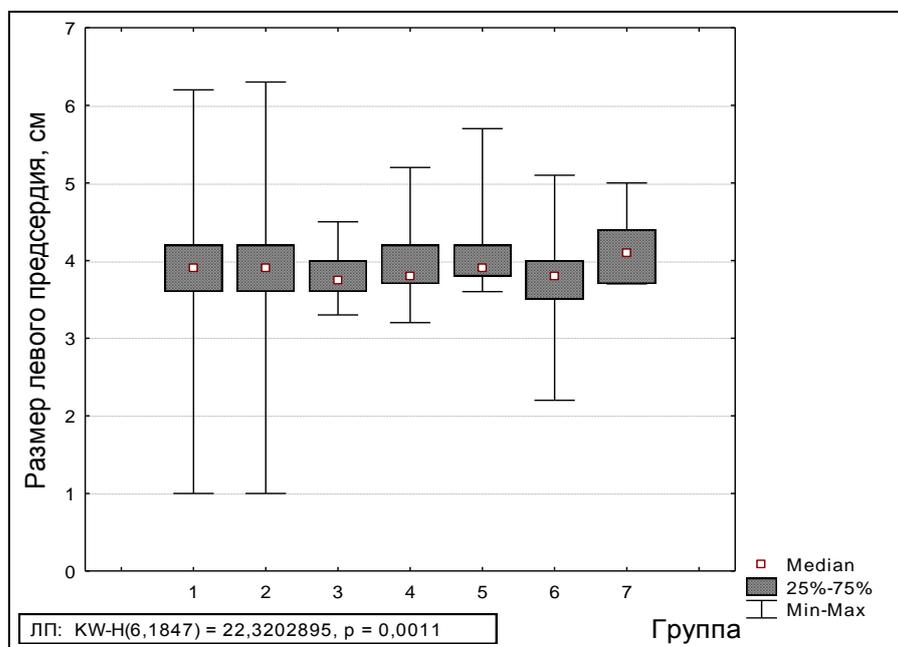


Рисунок 3.13 – Размер левого предсердия по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Фракция выброса варьировала от 18 до 85% и в среднем составляла 61 (54; 65)%. В группах пациентов с осложнениями плановой операции по стентированию коронарных сосудов фракция выброса была повышена на 1,6% ($p < 0,05$). Только в группе пациентов с летальным исходом фракция выброса была снижена на 13,1% ($p = 0,023$) по сравнению с группой пациентов без осложнений (Рисунок 3.14).

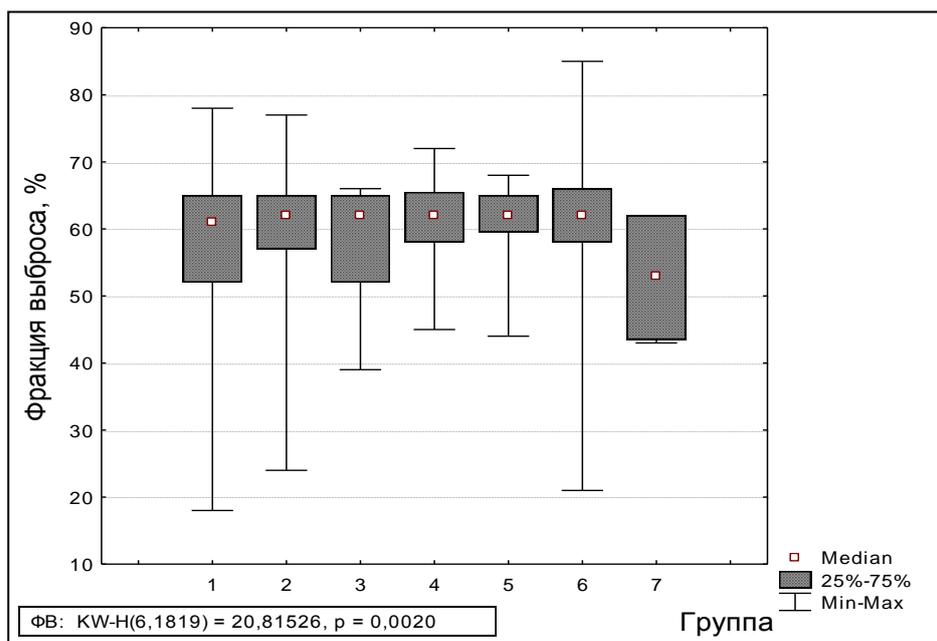


Рисунок 3.14 – Фракция выброса по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Диаметр аорты колебался в диапазоне от 1,8 до 5 см и в среднем составлял 3,5 (3,3;3,7). В группе пациентов с тромбозом коронарного стента отмечался наименьший диаметр аорты – на 4,3% уже ($p = 0,081$), чем в группе пациентов без осложнений (Рисунок 3.15). Суженный просвет аорты визуализировался и в группах с синдромом «no-reflow» и летальным исходом – на 2,9% ($p = 0,0013$). Расширение аорты наблюдалось лишь в группе с интраоперационным нарушением ритма – на 8,6% ($p = 0,011$). Установлена корреляционная связь между диаметром аорты и риском развития нарушений ритма сердца ($G = 0,36$, $p = 0,0004$), синдрома «no-reflow» ($G = 0,14$, $p = 0,000005$).

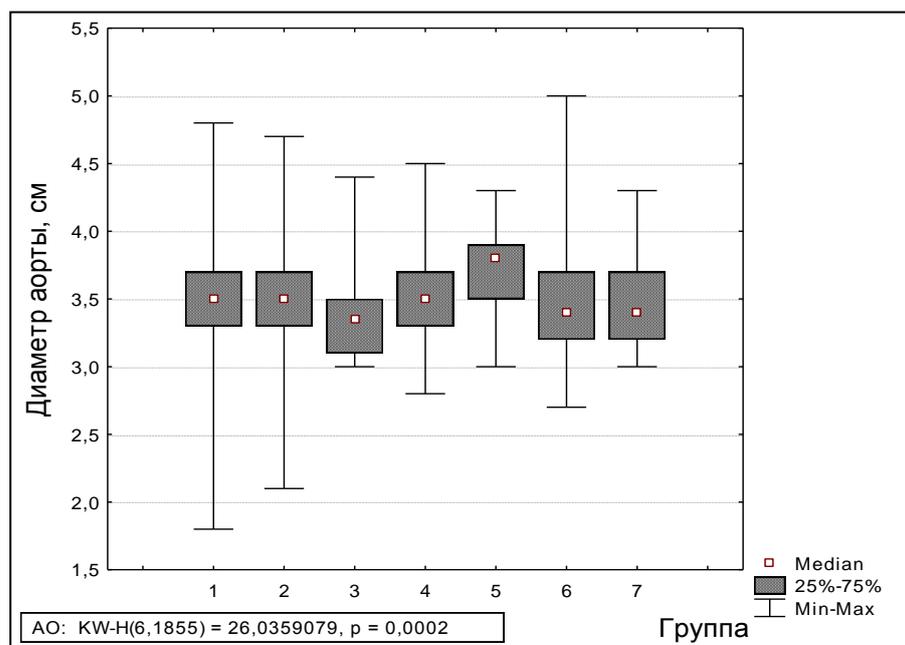


Рисунок 3.15 – Диаметр аорты по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Конечный систолический размер левого желудочка варьировал от 1,8 до 7,3 см и в среднем составлял 3,4 (3,1; 3,7). Данный показатель был значительно снижен в группе пациентов с синдромом «no-reflow» - на 5,9% (0,000034), а так же, у пациентов с рестенозом в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде – на 2,9% (0,0069) по сравнению с пациентами без осложнений (Рисунок 3.16). Выраженное увеличение конечного систолического размера левого желудочка наблюдалось у пациентов с летальным исходом – на 35,3% (p=0,059).

Конечный диастолический размер левого желудочка находился в диапазоне 3,9-8,3 см и в среднем составлял 5,1 (4,8; 5,4) см. Установлено, что у пациентов с осложнением во время операции и после нее конечный диастолический размер левого желудочка был в среднем на 2% меньше (p<0,05), чем у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных сосудов без осложнений (Рисунок 3.17).

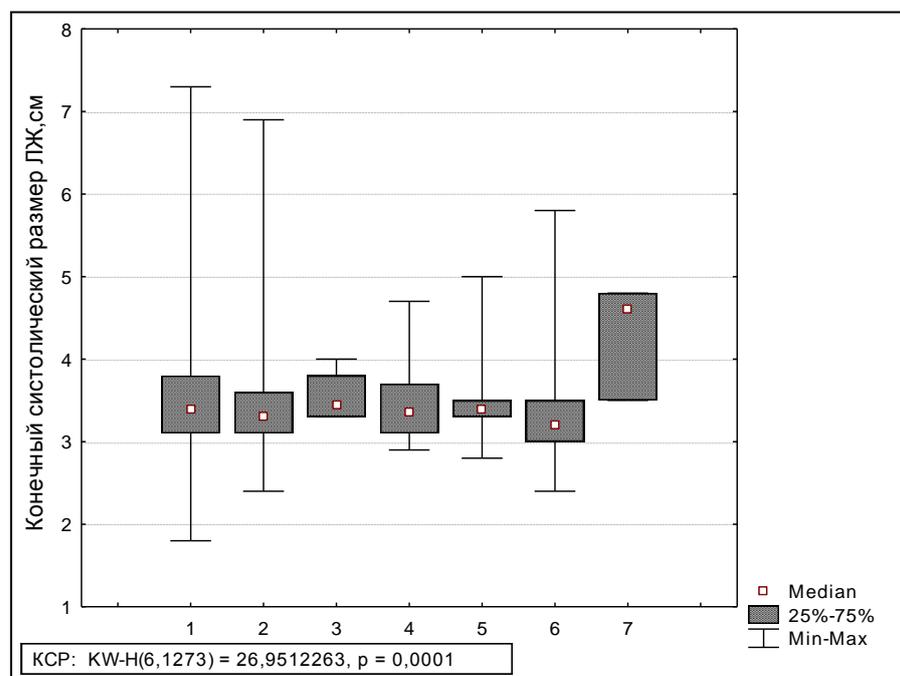


Рисунок 3.16 – Конечный систолический размер левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

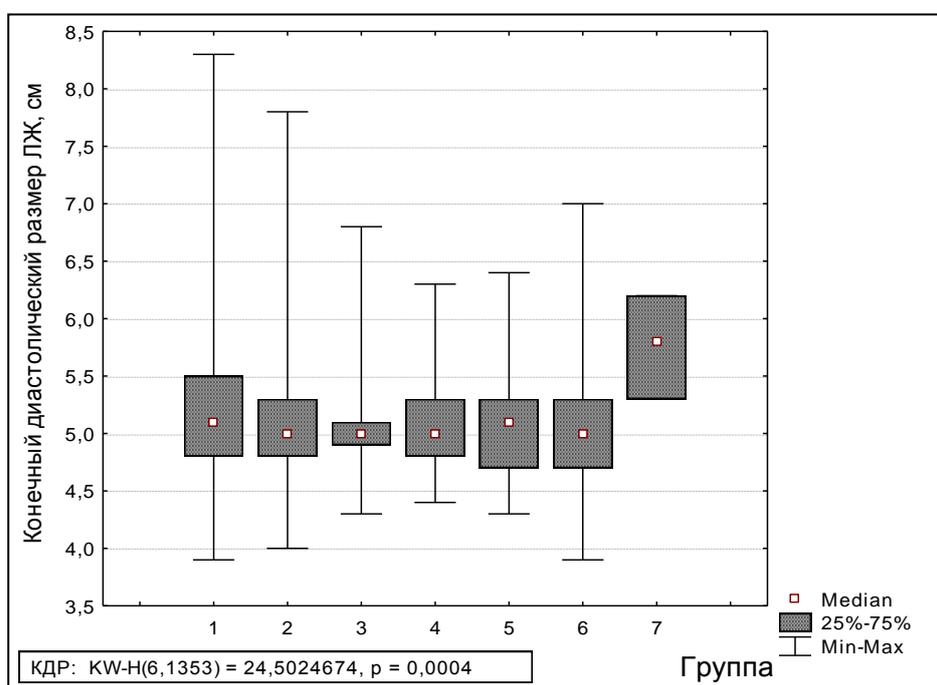


Рисунок 3.17 – Конечный диастолический размер левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов.

Только у пациентов с летальным исходом конечный диастолический, как и систолический, размер был значительно увеличен – на 13,7% ($p < 0,01$). Установлена корреляционная связь между систолическим и диастолическими размерами левого желудочка и риском развития синдрома «no-reflow» интраоперационно ($G=0,19$, $p=0,000001$ и $G=0,17$, $p=0,000005$ соответственно), риском рестеноза в коронарном стенде ($G=0,09$, $p=0,014$ и $G=0,07$, $p=0,033$) в позднем послеоперационном периоде и, особенно, риском летального исхода ($G=0,70$, $p=0,011$ и $G=0,70$, $p=0,011$).

3.2 Сравнительная характеристика лабораторных показателей в группах в зависимости от осложнений планового стентирования коронарных сосудов

Дисперсионный анализ показателей биохимического анализа крови не выявил статистически значимых различий между группами (Таблица 3.4).

Уровень общего белка у пациентов колебался от 41,4 до 90,4 г/л, уровень альбумина – от 24,6 до 69,1 г/л. При парном сравнительном анализе установлено, что наибольшая концентрация общего белка и альбумина в крови наблюдалась в группе пациентов с развитием тромбоза коронарного стента – на 5 и 3,2% ($p < 0,05$) соответственно выше, чем в группе пациентов без осложнений (Таблица 3.5). Повышение концентрации общего белка отмечалось также в группе пациентов с нарушением ритма сердца (на 2,8%), а альбумина – при развитии синдрома «no-reflow» интраоперационно и рестеноза в коронарном стенде в позднем послеоперационном периоде (на 1,4%, $p < 0,05$). Выявлена слабая корреляционная связь между уровнем альбумина и риском развития рестеноза ($G=0,08$, $p=0,01$). В группе пациентов с летальным исходом после оперативного вмешательства отмечалось выраженное снижение уровня общего белка и альбумина в крови – на 6,3 и 8,8% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с группой без осложнений.

Таблица 3.4 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла-Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов после планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	Н	р
Общий белок, г/л	3,7	0,72
Альбумин, г/л	8,7	0,19
Алат, ед.	1,8	0,93
Асат, ед.	2,9	0,82
Общий билирубин, ммоль/л	5,8	0,44
Креатинин, ммоль/л	1,5	0,96
Мочевина, ммоль/л	2,9	0,82
КФК-МВ, ед.	9,3	0,15
КФК, ед.	8,3	0,22
ЛДГ, ед.	9,2	0,16
Калий	2,2	0,9
Натрий	8,9	0,18

Активность фермента креатинфосфокиназы варьировала от 0 до 356 ед. и в среднем составляла 18 (12,1; 20). Значительно увеличивалась активность КФК и КФК-МВ при развитии тромбоза коронарного стента – на 39 и 38,5% соответственно ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов без осложнений. Параллельно увеличивалась и активность других ферментов: аланинаминотрансферазы на 12,7%, аспартатаминотрансферазы – на 42,3%, лактатдегидрогеназы – на 6,3%. Увеличение активности большинства ферментов наблюдалось и при интраоперационном нарушении ритма: аланинаинотрансферазы – на 6,4%, аспартатаминотрансферазы – на 7%, креатинфосфокиназы – на 25,8%, лактатдегидрогеназы – на 32,2% ($p < 0,05$).

При анализе КФК-МВ установлено, что наибольшая активность фермента отмечалась у пациентов, у которых послеоперационный период осложнился тромбозом (141,9 (72; 235) ед), у пациентов без осложнений активность данного фермента была ниже на 28,1% ($p = 0,28$) и составила 102

(74; 157) ед. Наименьшая активность отмечалась в группе с летальным исходом – 91 (89; 102), что на 10,8% ниже ($p=0,75$), чем в группе без осложнений послеоперационного периода.

Таблица 3.5 – Показатели биохимического анализа крови в группах пациентов в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Общий белок, г/л	72 (68,6; 76)	72,4 (68,6; 76,3)	75,6 (66,7; 76,9)*	72,4 (69; 76,8)	74 (67; 79,5)	72,7 (68,4; 76)	67,5 (63,3; 75,8)
Альбумин, г/л	43,7 (41,4; 46,3)	44,3 (42; 46,5)*	45,1 (41,9; 48)*	43,6 (42,4; 44,5)	42,9 (38,4; 46,1)	44,3 (41,5; 46,1)*	39,85 (35,3; 45,2)
АЛТ, ед.	22 (15; 31)	21,4 (16,7; 31,3)	24,8 (18,6; 41,4)	20 (14,7; 30,7)	23,4 (17,6; 34,5)	21,6 (15,6; 31)	27,8 (11,7; 32,3)
АСТ, ед.	21,3 (17,4; 27)	21,2 (17,6; 26,2)	30,3 (17,7; 62,2)	21,9 (17,8; 27,4)	22,8 (18,1; 28)	21 (17,6; 27)	22,1 (19,8; 26,8)
Общий билирубин, ммоль/л	12,2 (9,9; 15,5)	11,8 (9,5; 15)	10,8 (8,8; 14,4)	12,2 (9,1; 15,8)	12,4 (9,0; 17,7)	11,2 (9,1; 14,8)	10,6 (8,1; 13,8)
Креатинин, ммоль/л	76,5 (67; 87)	76 (69; 87)	75,5 (67; 86)	74 (68; 91)	73 (70; 93)	76 (66; 86)	67 (67; 86)
Мочевина, ммоль/л	5,4 (4,4; 6,4)	5,4 (4,4; 6,4)	5,0 (4,6; 6,9)	5,9 (4,8; 7,0)	5,4 (4,3; 6,8)	5,2 (4,3; 6,5)	5,6 (4,9; 6,2)
КФК-МВ, ед.	102,2 (74; 157)	107,5 (83; 148,5)	141,5 (72; 235)*	106,5 (86; 142,0)	94 (60; 117)	94 (70,5; 143,5)	91 (89; 102)
КФК, ед.	15,9 (12; 20)	17 (14; 20,1)	22,1 (18; 28,3)*	19 (12; 19)	20 (12; 22,7)*	15,3 (12; 20)	19 (18; 20)
ЛДГ, ед.	214 (178; 282)	208 (174; 274)	227,5 (194,5; 540,5)	204,5 (187; 271)	283 (204,5; 350,5)	212 (181; 289)	204,5 (162; 218,5)
Калий	4,4 (4,2; 4,7)	4,4 (4,2; 4,7)	4,1 (3,7; 4,8)	4,45 (4,3; 4,6)	4,6 (4,3; 4,7)	4,4 (4,2; 4,7)	4,4 (4,1; 4,8)
Натрий	144 (142; 146)	144 (142; 146)	143 (141; 148)	143 (142; 145)	144 (143; 146)	144 (141; 146)	145 (141; 147)

Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$.

Дисперсионный анализ не выявил статистически значимых различий по компонентам липидного спектра у пациентов с осложнениями планового стентирования коронарных сосудов (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла-Уоллиса показателей липидного спектра у пациентов после планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	Н	р
Холестерин, ммоль/л	9,0	0,17
ЛПВП	9,7	0,14
ЛПНП	4,1	0,66
Триглицериды	3,9	0,7

Попарное сравнение показателей липидного спектра между группами установило, что у большинства пациентов отмечается нарушение обмена холестерина, более выраженное в группах пациентов с интраоперационным нарушением ритма и развитием тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде, а также с летальным исходом (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Показатели липидного спектра в группах пациентов в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Холестерин, ммоль/л	4,4 (3,65; 5,3)	4,54 (3,7; 5,5)	4,95 (3,58; 5,86)*	4,75 (3,8; 5,6)	5,13 (3,45; 5,71)*	4,55 (3,77; 5,69)	3,4 (2,8; 4,9)*
ЛПВП	1,0 (0,84; 1,22)	1,1 (0,91; 1,3)	1,18 (0,94; 1,41)*	0,97 (0,81; 1,1)*	0,97 (0,82; 1,2)*	1,07 (0,9; 1,3)	0,82 (0,81; 0,83)*
ЛПНП	2,4 (1,8; 3,3)	2,4 (1,8; 3,2)	2,75 (2,4; 3,6)*	2,4 (1,8; 3,0)	2,9 (2; 4,1)*	2,4 (1,8; 3,2)	2,2 (1,5; 2,3)
Триглицериды	1,6 (1,1; 2,0)	1,4 (1,1; 2,05)	1,0 (1,0; 1,0)*	1,6 (1,2; 2,7)	1,6 (1,5; 1,9)	1,4 (1,1; 2,0)	1,2 (1,1; 1,3)*
Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.							

Дисперсионный анализ показателей коагулограммы не выявил статистически значимых различий у пациентов с осложнениями планового стентирования коронарных сосудов (Таблица 3.8).

Попарное сравнение показателей коагулограммы между группами установило, что у большинства пациентов отмечается нарушение параметров гемостаза, более выраженное в группах пациентах с интраоперационным нарушением ритма и синдромом «no-reflow», а также развитием тромбоза в раннем послеоперационном периоде и с летальным исходом (Таблица 3.9).

Таблица 3.8 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла-Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов после планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	N	p
Фибринолитическая активность, мин	11,8	0,66
АВР, сек	9,8	0,14
ПТИ, %	8,1	0,23
МНО	10,3	0,11
Фибриноген, г/л	7,6	0,27
АЧТВ, сек	4,4	0,62
Тромбиновое время, сек	1,3	0,97

Наименьшая продолжительность АЧТВ отмечалась у пациентов с нарушением ритма в послеоперационном периоде – на 3,3% меньше ($p=0,4$), чем в группе без осложнений. Низкое значение отмечалось и в группе с летальным исходом. Наибольшая продолжительность АЧТВ зарегистрирована в группе пациентов, у которых в послеоперационном периоде выявлен синдром «no-reflow» на 1,2% больше ($p=0,27$), чем в группе без осложнений. Тромбиновое время статистически значимо не отличалось в группах. Наименьшая продолжительность, так же, как и АЧТВ, отмечалась в

группе пациентов с нарушением ритма в послеоперационном периоде на 8,3% меньше ($p=0,69$), чем в группе без осложнений.

Таблица 3.9 – Показатели коагулограммы в группах пациентов в зависимости от осложнений после планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Фибринолитическая активность, мин	45 (39; 50)	43 (37; 48)	43,5 (40; 55)	45 (39; 50)	42,5 (34; 45)*	41 (36; 47)*	44 (40; 46)
АВР, сек	63 (52; 73)	59 (53; 66)	68,5 (53; 70)	63 (52; 73)	55,5 (51; 66)*	59 (53; 66)	54 (50; 70)*
ПТИ, %	96 (91; 100)	96 (91; 100)	87 (80; 96)*	96 (91; 100)	95 (92; 98)	96 (91; 100)	96 (55; 97)
МНО	1 (1; 1,12)	1 (1; 1,1)	1,17 (1,0; 1,42)*	1 (1; 1,12)	1,04 (1; 1,1)	1 (1; 1,1)	1,27 (1,0; 1,9)*
Фибриноген, г/л	5 (4,5; 8)	5 (0; 8)	4,75 (0; 7,5)	5 (4,5; 8)	5,8 (0; 6,5)*	5,0 (0; 7,5)	5 (4,5; 7)
АЧТВ, сек	33 (30; 37)	33 (30; 36)	32,5 (29; 36)	33 (30; 37)	31 (29; 34)	32 (30; 36)	30 (29; 37)
Тромбиновое время, сек	16 (15; 18)	16 (15; 17)	16,5 (14; 18)	16 (15; 18)	16 (15; 17)	16 (15; 17)	16 (16; 16)

Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$.

Пациентам было установлено до 7 стентов (Рисунок 3.18). Увеличение количества стентов провоцировало риск развития такого осложнения как диссекция коронарной артерии ($G=0,62$, $p=0,000001$), данный факт вероятно

связан с попыткой рентгенэндоваскулярного хирурга закрыть диссекцию путем прижатия дефекта наполнения очередным коронарным стентом, но снижало риск нарушений ритма ($G=0,31$, $p=0,008$), развития синдрома «no-reflow» ($G=0,08$, $p=0,04$) и рестеноза в коронарном стенте ($G=0,09$, $p=0,02$).

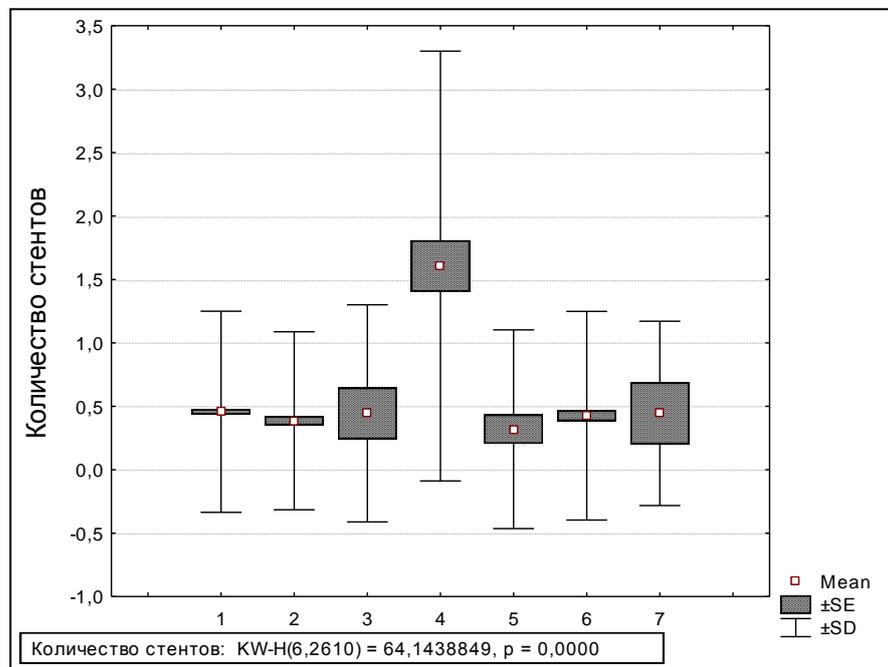


Рисунок 3.18 – Количество стентов, установленных во время плановых операций, у пациентов в группах в зависимости от развившихся осложнений.

Общая длина стентов составила от 12 до 148 мм, в среднем 28 (23; 41) мм (Рисунок 3.19). Увеличение длины стентированного участка провоцировало риск развития таких осложнений как интраоперационная диссекция коронарной артерии ($G=0,50$, $p=0,000001$) (опять же данный факт связан с устранением рентгенэндоваскулярным хирургом диссекции путем прижатия коронарным стентом дефекта в артерии) и нарушение ритма ($G=0,37$, $p=0,03$), но несколько снижало риск развития синдрома «no-reflow» ($G=0,10$, $p=0,04$). Диаметр стентов варьировал от 2 до 4,5 мм. Необходимо отметить, что в группе пациентов без осложнений средний диаметр стента составлял $3,1 \pm 0,48$ мм (Рисунок 3.20). Наименьший диаметр стента оказался в группе пациентов, у которых послеоперационный период осложнился тромбозом – $2,7 \pm 0,33$ мм, что меньше на 12,9% ($p=0,1$).

Также более малые стенты отмечались и в группе с летальным исходом – $2,83 \pm 0,6$ мм, что на 8,7% ($p=0,31$) меньше, чем в группе без осложнений. В остальных группах диаметр стента статистически значимо не отличался, составляя в среднем 3,02 мм. Установлена корреляционная связь средней степени между диаметром стента и развитием такого осложнения как тромбоз коронарного стента в послеоперационном периоде ($G=0,50$, $p=0,032$).

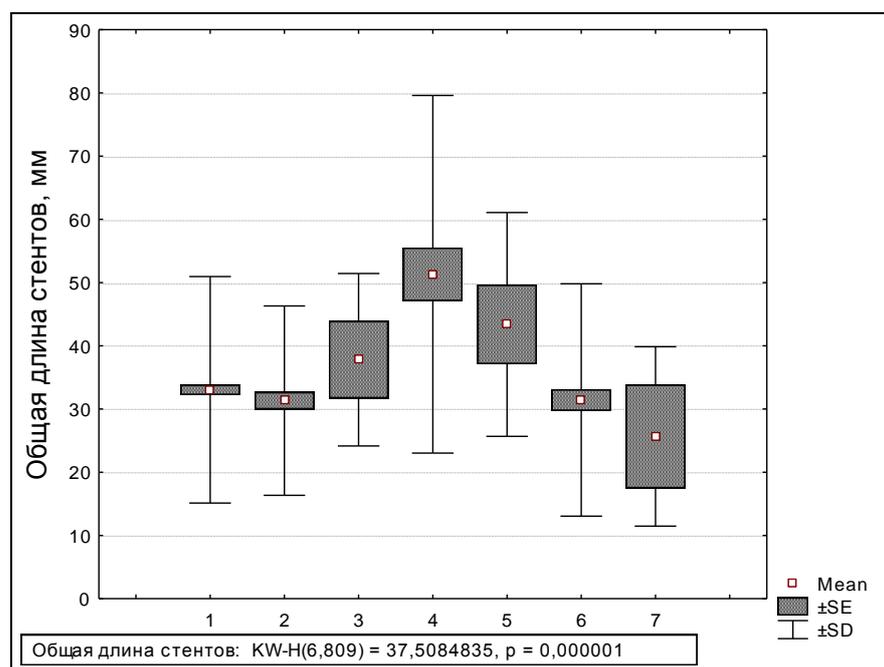


Рисунок 3.19 – Общая длина стентированного участка в коронарной артерии, установленных во время плановых операций, у пациентов в группах в зависимости от развившихся осложнений.

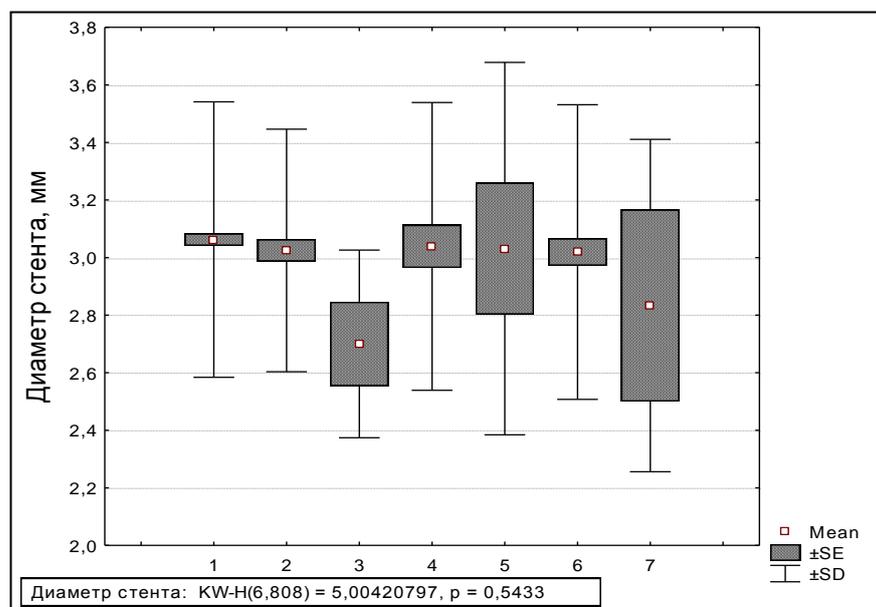


Рисунок 3.20 – Общая длина стентированного участка в коронарной артерии, установленных во время плановых операций, у пациентов в группах в зависимости от развившихся осложнений.

3.3 Предикторы и прогноз развития интраоперационных осложнений у пациентов при проведении чрескожного коронарного стентирования

Интраоперационные осложнения наблюдались у 200 пациентов (7,7%) из 2610 прооперированных в плановом порядке. Среди осложнений ведущее место занимало развитие синдрома «no-reflow» - 41% случаев, на втором месте – диссекция коронарной артерии – 35,5%, на третьем – нарушение ритма сердца – 23,5%.

Предварительно проведенный корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь риска развития осложнения и данных эхокардиографии, а также показателей лабораторных исследований (Таблица 3.10, 3.11). Установлено также, что риск развития синдрома «no-reflow» выше у пациентов молодого возраста ($G=0,13$, $p<0,0001$) и женского пола ($G=0,29$, $p<0,00001$), а риск нарушений ритма – у пациентов мужского пола ($G=0,34$, $p=0,13$). У пациентов с синдромом «no-reflow» чаще отмечается

корреляционная связь с количественными параметрами ЭХО-кардиографии, чем у пациентов с другими осложнениями. Однако при всех вариантах осложнений выявлена корреляционная связь с длиной и количеством установленных стентов: наиболее сильная она в группе пациентов с диссекцией коронарной артерии ($G=0,50$, $p=0,000001$ и $G=0,62$, $p=0,000001$ соответственно), чуть менее – в группе пациентов с нарушением ритма ($G=0,37$, $p=0,03$ и $G=0,31$, $p=0,008$) и слабая – в группе пациентов с синдромом «no-reflow» ($G=0,10$, $p=0,04$ и $G=0,08$, $p=0,04$).

Таблица 3.10 – Результаты корреляционного анализа риска развития интраоперационных осложнений и данных эхокардиографии (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p<0,05$)

Показатель	Синдром «no-reflow» (группа VI, n=82)	Диссекция коронарной артерии (группа IV, n=71)	Нарушение ритма (группа V, n=47)
Гипертрофия миокарда ЛЖ	0,20		1,0
Митральная регургитация	0,18		0,63
Асинергия нижней стенки ЛЖ		0,27	0,46
Увеличение камер сердца		0,50	0,72
Сократительная функция ЛЖ		0,30	0,38
Атеросклероз БЦА		0,43	0,39
Уплотнение интимы		0,37	
КДО, мл	0,21		
ПП	0,12		
УО, мл	0,07		
ФУ, %	0,09		
ФВ, %	0,13		
ЛП, см	0,17		
АО, см	0,14		0,36
ПЖ, см		0,26	
КСР, см	0,19		
КДР, см	0,17		

Таблица 3.11 – Результаты корреляционного анализа риска развития интраоперационных осложнений и показателей лабораторных исследований (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Синдром «no-reflow» (группа VI, n=82)	Диссекция коронарной артерии (группа IV, n=71)	Нарушение ритма (группа V, n=47)
КФК-МВ, ед.	0,10		
ЛДГ, ед.			0,28
Холестерин, ммоль/л	0,07		
ЛПВП		0,32	
Фибриноген, г/л	0,09		
Фибринолитическая активность, мин	0,11	0,13	
АВР, сек		0,17	
Этаноловый тест	0,35		

Для детального изучения предикторов и разработки модели прогноза развития наиболее частого осложнения в интраоперационном периоде - синдрома «no-reflow» был проведен ROC-анализ. ROC-анализ с построением ROC-кривых и анализом площади под кривыми (AUC) позволил установить, что наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза являются такие показатели ЭХО-кардиографии как фракция выброса, конечный диастолический объем, диаметр аорты, конечный систолический размер левого желудочка, а также такие показатели крови как фибринолитическая активность и КФК-МВ (Рисунок 3.21, 3.22, Таблица 3.12). Наибольшей чувствительностью обладают показатели КФК-МВ и конечного систолического размера, а наибольшей специфичностью – фракция выброса. Наименьшей чувствительностью обладает показатель фракции выброса, а специфичностью – конечный систолический размер.

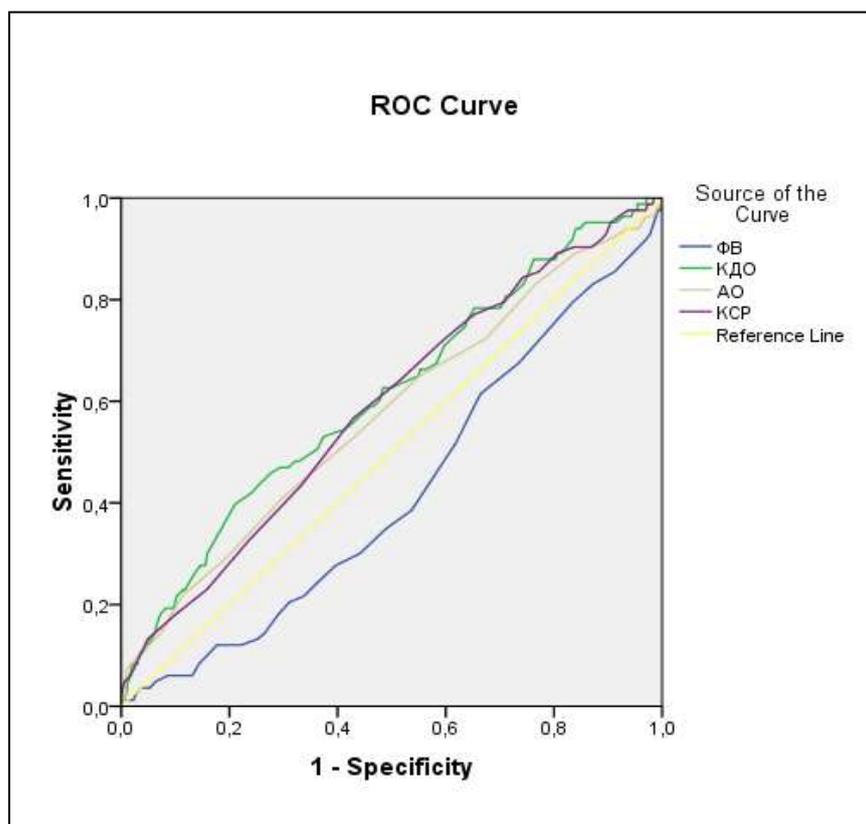


Рисунок 3.21 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности показателей ЭХО-кардиографии у пациентов с синдромом «no-reflow».

Таблица 3.12 - Результаты ROC-анализа для выявленных предикторов развития синдрома «no-reflow» во время операции планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	AUC (95% ДИ)	p-level	Чувствительность (ДИ) %	Специфичность (ДИ) %
ФВ, %	0,421 (0,357; 0,485)	0,02	31,8 (21,2; 42,3)	63,3 (52,7; 74)
КДО, мл	0,609 (0,543; 0,676)	0,01	68 (62,2; 73,9)	39,6 (33,5; 45,7)
АО, см	0,573 (0,504; 0,642)	0,32	60,6 (43,9; 77,2)	57,1 (39,4; 74,8)
КСР, см	0,589 (0,523; 0,655)	0,009	75,4 (64,6; 86,1)	29,2 (17,9; 40,4)
КФК-МВ, ед	0,56 (0,521; 0,599)	0,003	72,3 (69; 75,7)	31,6 (28,2; 35)
Фибринолитическая активность	0,554 (0,516; 0,592)	0,019	60,2 (50,4; 69,9)	42,9 (33,3; 52,5)

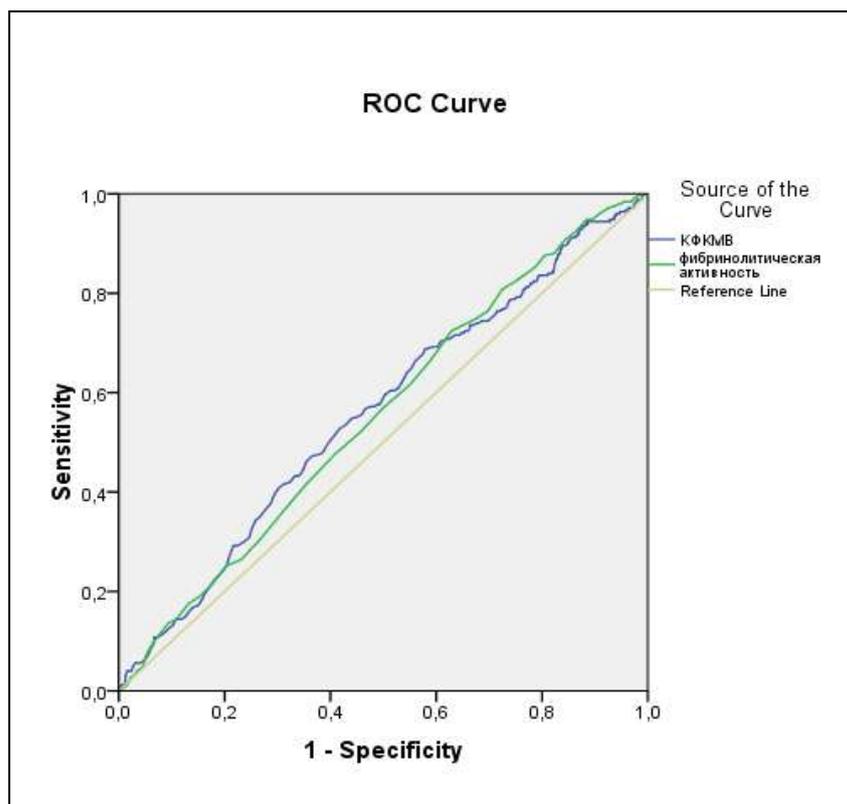


Рисунок 3.22 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности лабораторных показателей у пациентов с синдромом «no-reflow».

Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие осложнения и его отсутствие, для составления прогноза нами была использована бинарная логистическая регрессия.

На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов (Таблица 3.13). На первом этапе использовался наиболее значимый параметр – конечный диастолический объем левого желудочка по данным ЭХО-кардиографии.

Таблица 3.13 – Модель прогноза вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основе конечного диастолического объема левого желудочка

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	df	Sig. (Значимость)
КДО	0,019	0,007	1	0,004
Constant	-0,59	0,8	1	0,47
Chi-sq=10,8 df=1 p<0,001				
Корректность предсказания: 85,9%				

Вероятность (p) развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{КДО*0,019-0,59}),$$

где e – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718.

Добавив в модель показатель КФК-МВ в крови, мы получили следующие результаты (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Модель прогноза вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основе показателя конечного диастолического объема левого желудочка и КФК-МВ

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	f	Sig. (Значимость)
КФК-МВ	0,009	0,003		0,01
КДО	0,2	0,007		0,003
Constant	-1,6	0,9		0,069
Chi-sq=21 df= p<0,0001				
Корректность предсказания: 86,2%				

Добавление в модель еще одного параметра «КФК-МВ» значительно увеличивает значимость модели. Однако добавление еще одного параметра «фибринолитическая активность» делает модель еще более точной (Таблица 3.15).

Таблица 3.15 – Модель прогноза вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основе показателя конечного диастолического объема левого желудочка, КФК-МВ и фибринолитической активности крови

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	f	Sig. (Значимость)
КФК-МВ	0,009	0,003		0,011
КДО	0,21	0,007		0,002
Фибринолитическая активность	0,034	0,016		0,027
Constant	-3,3	1,2		0,005
Chi-sq=26,1 df= p<0,0001				
Корректность предсказания: 86,2%				

Вероятность (p) развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{КДО*0,21+0,009*КФК-МВ+0,034*фибр.акт-3,3}).$$

При подсчете вероятность (p) развития синдрома «no-reflow» во время проведения планового чрескожного коронарного вмешательства составляет от 0 до 1. Чем ближе значение к 1, тем выше риск данного интраоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100%. Так, например, при конечном диастолическом объеме в 120 мл, активности КФК-МВ 60 ед и фибринолитической активности 34 вероятность развития синдрома «no-reflow» составляет 0,59 или 59%, а при увеличении данных показателей до 140, 120 и 50 соответственно снижается до 0,08 или 8%.

3.4 Способ прогнозирования отдаленных результатов стентирования коронарных артерий

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. Пациенту выполняют коронарографию, эвакуацию контраста из коронарных артерий в среднем наблюдают в течение от 3 до 4 кардиоциклов, с контрастированием коронарного синуса. В случае замедленной эвакуации контраста в течение 6 и более кардиоциклов, пациенту во время манипуляции проводят заградительную новокаиновую блокаду, через 5 минут пациенту выполняют повторную коронарографию. Если эвакуация контраста сократилась после проведения новокаиновой блокады до 3 или 4 кардиоциклов, то это оценивают как вазоспастическую реакцию эндотелия сосудов на интервенционное вмешательство и прогнозируют низкий риск развития ранней окклюзии стентов и аорто-коронарных шунтов, если после проведенной блокады эвакуация контраста осталась на прежнем уровне, то это оценивают как атеросклероз дистальных отделов сосудов и слабым

воспринимающем периферическом русле (например, кардиальный синдром X) и прогнозируют высокий риск ранней окклюзии стентов и аорто-коронарных шунтов.

При микроваскулярном атеросклерозе основные морфологические и функциональные изменения происходят на уровне артериол, поэтому эти изменения не выявляются при коронарографии. Морфологические изменения артериол характеризуются значительным сужением их просвета за счет гипертрофии и гиперплазии гладкомышечных клеток, а также выраженного фиброза меди. В результате в коронарном русле повышается сосудистое сопротивление и нарушается кровоток. Артериолы теряют способность расширяться в ответ на увеличение потребности миокарда в кислороде. Возникновению описанной дисфункции микроциркуляторного сосудистого русла способствует повышение агрегации тромбоцитов и ухудшение реологических свойств крови. При наличии этих факторов повышается риск тромбозов шунтов и стентов, что может привести к нежелательным сердечно-сосудистым событиям (инфаркт миокарда, внезапная сердечная-сосудистая смерть). Поэтому заявляемый способ имеет большое клиническое значение для выбора метода реваскуляризации и дальнейшей тактики лечения.

В исследовании было включено 10 пациентов, у которых во время коронарографии были выявлены атеросклеротические поражения коронарных артерий с замедленной эвакуацией контраста в течение 6 и более кардиоциклов, этим пациентам была выполнена заградительная новокаиновая блокада, через 5 минут выполнена повторная коронарография. У 7х из 10 пациентов эвакуация контраста кардиоциклов сократилась до 3-4 кардиоциклов, что можно расценить как функциональный коронаростаз у данной группы пациентов. У остальных 3х пациентов скорость эвакуации контраста осталось на прежнем уровне, что говорит о возможном органическом повреждении и дисфункции периферического коронарного русла. В последующем из группы низкого риска 5 пациентам выполнено

аорто-коронарное шунтирование, 3м стентирование целевого сосуда, из группы высокого риска один подвергся аорто-коронарному шунтированию, 2м пациентам проведено стентирование.

Через год после операции оценивалась точность сделанного прогноза. В группе больных с высоким риском развития ранней окклюзии шунтов после коронарографии у пациента, перенесшего аорто-коронарное шунтирование, выявлена окклюзия одного шунта и стеноз 2го шунта до 70%, из 2х пациентов со стентированием у одного выявлена субокклюзия стента, у второго окклюзия стента. В группе пациентов низкого риска у 2х стентированных пациентов выявлены рестенозы в стенте до 20-30 % и окклюзия одного шунта у одного из пациентов, подвергшихся аорто-коронарному шунтированию.

3.5 Предикторы и прогноз развития ранних и поздних послеоперационных осложнений у пациентов при проведении чрескожного коронарного стентирования

Из 2610 пациентов, которым было проведено чрескожное стентирование коронарных сосудов, послеоперационные осложнения возникли у 443 (17%), в том числе в 18 случаях (4,1%) – тромбоз коронарного стента в раннем послеоперационном периоде, в 425 случаях (95,9%) – рестеноз в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде.

Предварительно проведенный корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь риска развития ранних и поздних послеоперационных осложнений и данных эхокардиографии, а также показателей лабораторных исследований (Таблица 3.16, 3.17). Показано, что данные эхокардиографии являются неинформативными в плане прогноза риска тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 3.16 – Результаты корреляционного анализа риска развития послеоперационных осложнений и данных эхокардиографии (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Тромбоз коронарного стента (n=18)	Рестеноз в коронарном стенте (n=425)
Асинергия нижней стенки ЛЖ	0,31	0,21
Гипертрофия миокарда ЛЖ		0,20
Митральная регургитация		0,10
Сократительная функция ЛЖ		0,10
КСР, см		0,09
КДР, см		0,07
ЧСС, уд/мин		0,11

Таблица 3.17 – Результаты корреляционного анализа риска развития послеоперационных осложнений и данных лабораторных методов обследования (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Тромбоз коронарного стента (n=18)	Рестеноз в коронарном стенте (n=425)
Альбумин, г/л		0,08
КФК, ед.	0,55	0,13
ЛДГ, ед.		0,06
Натрий		0,09
ЛПВП		0,14
ПТИ, %	0,36	
МНО	0,38	

Кроме того, установлено, риск тромбоза увеличивался у пациентов с малым диаметром стента ($G=0,50$, $p=0,03$), а риск развития рестеноза – у пожилых ($G=0,09$, $p=0,0005$) пациентов мужского пола ($G=0,15$, $p=0,0008$), которым установлены единичные стенты ($G=0,09$, $p=0,02$)

Для детального изучения предикторов и разработки модели прогноза развития ранних и поздних осложнений в послеоперационном периоде был проведен ROC-анализ. ROC-анализ с построением ROC-кривых и анализом площади под кривыми (AUC) позволил установить, что наиболее значимым параметром для построения модели прогноза развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после планового стентирования коронарных сосудов является протромбиновый индекс (Рисунок 3.23).

Площадь под кривой (AUC) у этого показателя составляет 0,679 (0,481; 0,877) при уровне значимости (p-level) $p=0,05$. Чувствительность предиктора – 41 (32,3; 49,8), специфичность – 68,9 (60,1; 77,8).

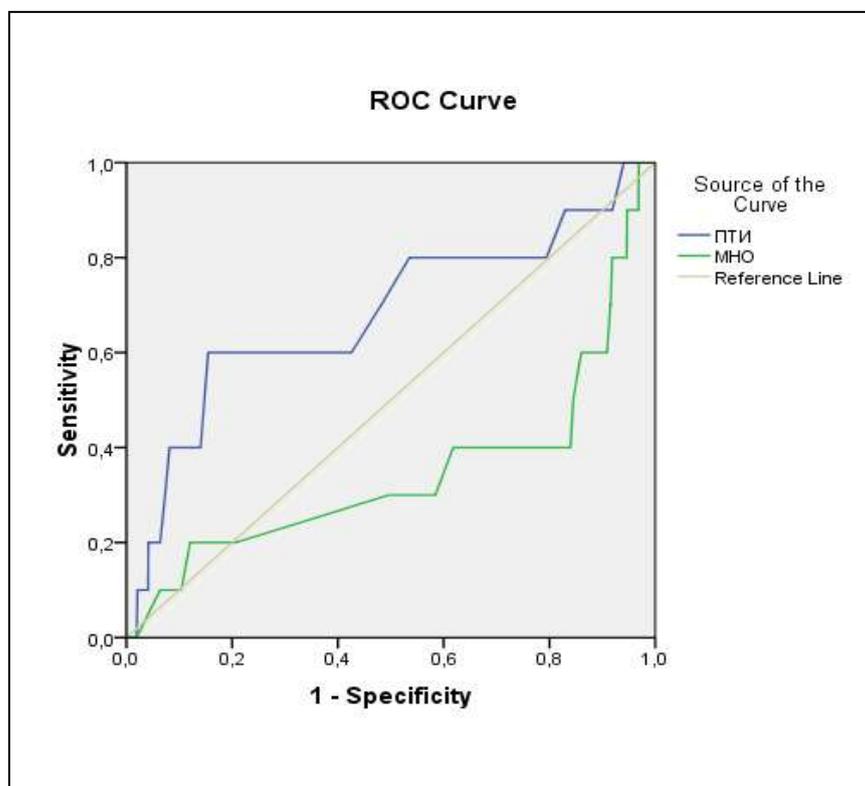


Рисунок 3.23 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности лабораторных показателей у пациентов с развитием тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде.

Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие тромбоза коронарного стента и его отсутствие у пациентов с плановым стентированием коронарных сосудов, для составления прогноза нами была использована бинарная логистическая регрессия.

На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после планового стентирования коронарных сосудов (Таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Модель прогноза вероятности развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде на основании значений протромбинового индекса

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	df	Sig. (Значимость)
ПТИ	0,031	0,015	1	0,04
Constant	2,3	1,3	1	0,83
Chi-sq=2,8 df=1 p<0,093				
Корректность предсказания: 99,4%				

Вероятность (р) развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{\text{ПТИ} \cdot 0,031 + 2,3}),$$

где e – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718.

Однако, добавив в модель показатели КФК и АВР, мы значительно повысили значимость модели (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Модель прогноза вероятности развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде на основании значений ПТИ, КФК и АВР

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	f	Sig. (Значимость)
ПТИ	0,06	0,066		0,37
КФК	-0,076	0,057		0,18
АВР	-0,013	0,014		0,34
Constant	1,5	6,5		0,8
Chi-sq=9,7 df=3 p<0,021				
Корректность предсказания: 99,1%				

Таким образом, вероятность (р) развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после планового стентирования коронарных сосудов на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{\text{ПТИ}*0,06-0,076*\text{КФК}-0,013*\text{АВР}+1,5}).$$

При подсчете вероятность (р) развития тромбоза коронарного стента после проведения планового чрескожного коронарного вмешательства составляет от 0 до 1. Чем ближе значение к 1, тем выше риск данного послеоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100%. Так, например, при ПТИ=96%, КФК=18 ед, АВР=50 сек вероятность развития тромбоза коронарного стента составляет 0,005 или 0,5%, а при снижении ПТИ до 80%, увеличении КФК до 30 ед и АВР до 70 сек вероятность повышается до 0,043 или 4,3%.

ROC-анализ с построением ROC-кривых и анализом площади под кривыми (AUC) позволил установить, что наиболее значимым параметром для построения модели прогноза развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде после планового стентирования коронарных сосудов является частота сердечных сокращений (Рисунок 3.24). Площадь под кривой (AUC) у этого показателя составляет 0,308 (0,124; 0,492) при уровне значимости (p-level) p=0,043. Чувствительность предиктора – 65,4 (56,1; 74,6), специфичность – 36,8 (27,2; 46,3).

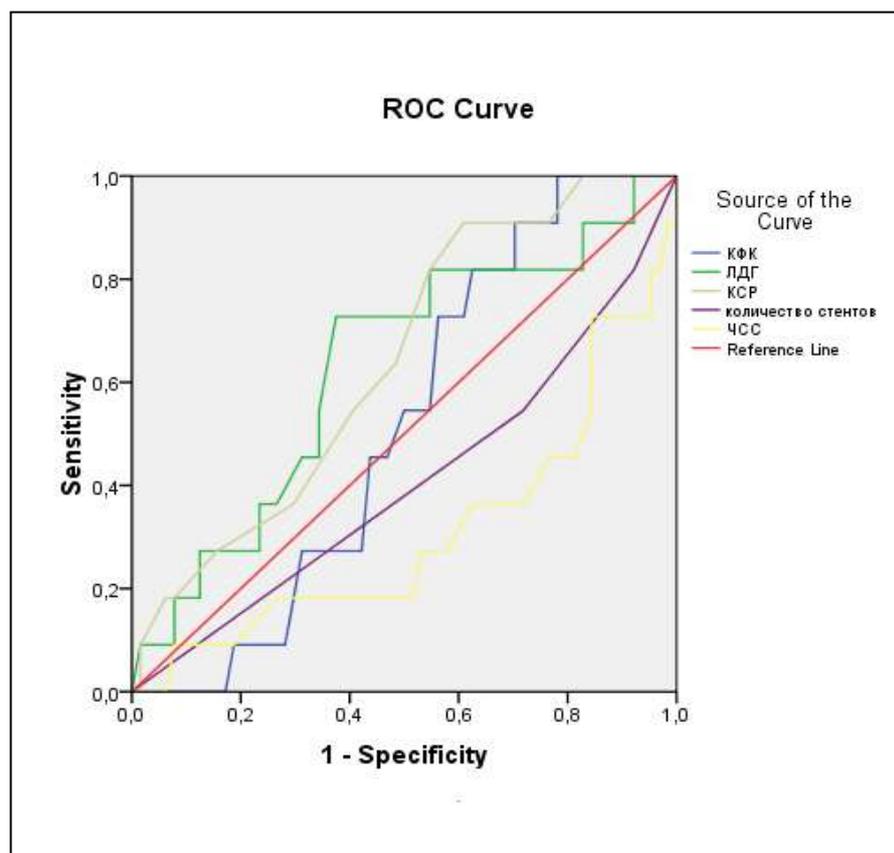


Рисунок 3.24 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности лабораторных показателей у пациентов с развитием рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде.

Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде и его отсутствие, для составления прогноза нами была использована бинарная логистическая регрессия.

На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель вероятности развития рестеноза в коронарном стенте на основании частоты сердечных сокращений (Таблица 3.20).

Вероятность (p) развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{\text{ЧСС}*0,06-5,83}),$$

где e – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718.

Таблица 3.20 – Модель прогноза вероятности развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде на основе частоты сердечных сокращений

Признак	Показатели анализа			
	B Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	d f	Sig. (Значимость)
ЧСС, уд/мин	0,06	0,029	1	0,04
Constant	-5,83	2,06	1	0,005
Chi-sq=4,36 df=1 p<0,037				
Корректность предсказания: 85,3%				

При подсчете вероятность (p) развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде составляет от 0 до 1. Чем ближе значение к 1, тем выше риск данного послеоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100%. Так, при частоте сердечных сокращений 50 ударов в минуту вероятность развития рестеноза составляет 0,944 или 94,4%; при частоте 90 ударов в минуту – 0,606 или 60,6%; при частоте 120 ударов в минуту 0,204 или 20,4%.

Добавив в модель другие показатели с высокими значениями площади под кривыми (AUC), мы получили следующие результаты (Таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Модель прогноза вероятности развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде

Признак	Показатели анализа			
	B Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	f	Sig. (Значимость)
ЧСС, уд/мин	-0,054	0,029		0,066
КСР, см	1,7	1,1		1,1
КФК, ед	0,03	0,064		0,64
ЛДГ, ед	0,004	0,005		0,36
Количество стендов	-0,4	0,5		0,4
Constant	-1,5	4,6		0,74
Chi-sq=9,8 df=4 p<0,082				
Корректность предсказания: 88%				

Добавление в модель данных параметров повышает предсказательную ценность модели, однако несколько снижает ее значимость, поэтому более предпочтительной является модель, указанная в таблице 3.20.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что осложнения при плановом стентировании коронарных сосудов сердца возникли в 23,7% случаев. Среди осложнений при плановых операциях чрескожного стентирования коронарных сосудов преобладали интраоперационные, в частности, развитие синдрома «no-reflow», который чаще встречался у пациентов зрелого возраста и реже – у пожилых. Установлены корреляционные связи риска развития интраоперационных осложнений и показателей эхокардиографии и, в меньшей степени, лабораторных исследований. Так, для прогнозирования риска развития синдрома «no-reflow» по результатам ROC анализа, наиболее значимыми предикторами

являются: фракция выброса, конечный диастолический объем, диаметр аорты, конечный систолический размер левого желудочка, а также фибринолитическая активность и КФК-МВ. Среди данных параметров наибольшей чувствительностью обладают показатели КФК-МВ и конечного систолического размера, наименьшей – показатель фракции выброса; наибольшей специфичностью обладает фракция выброса, а наименьшей – конечный систолический размер. С помощью метода бинарной логистической регрессии удалось построить модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» на основании параметров КФК-МВ, фибринолитической активности и конечного диастолического объема, которая обеспечивает точность предсказания в 86,2% случаев.

Послеоперационные осложнения развивались несколько реже интраоперационных (17% против 24,6%), в том числе в 4,1% случаев возникали ранние послеоперационные осложнения в виде тромбоза коронарного стента, в 95,9% - поздние послеоперационные осложнения в виде рестенозов коронарном стенте. Корреляционный и ROC-анализ показали, что показатели эхокардиографии и лабораторных исследований являются малоинформативными для прогнозирования риска послеоперационных осложнений.

Риск тромбоза увеличивался у пациентов с малым диаметром стента и измененными показателями коагулограммы. С помощью метода бинарной логистической регрессии была построена модель прогноза риска развития тромбоза коронарного стента на основании значений ПТИ, КФК и АВР, обеспечивающая точность предсказания в 99,1% случаев.

Рестеноз в коронарном стенте наиболее часто развивался у пожилых мужчин с гипертрофией миокарда и асинергией стенки левого желудочка. Тенденция к брадикардии явилась главным предиктором развития рестеноза в послеоперационном периоде, по данным корреляционного и ROC-анализа. С помощью метода бинарной логистической регрессии была построена

модель прогноза риска развития рестеноза в коронарном стенте, обеспечивающая точность предсказания в 85,3% случаев.

Таким образом, в данной главе рассмотрены основные осложнения при плановом стентировании коронарных сосудов, изменения показателей эхокардиографии и лабораторных методов исследования, выделены основные предикторы риска развития осложнений и построены прогностические модели, которые могут быть использованы в клинической практике при подготовке пациента к операции.

ГЛАВА 4 ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ, РАННИХ И ПОЗДНИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСТРЕННОМ СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

4.1 Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от вида осложнения при экстренном стентировании коронарных сосудов

Для решения поставленных задач и достижения вышеназванной цели нами было проведен анализ лечения 4028 пациентов, которым выполнялось стентирование коронарных сосудов в экстренном порядке. Осложнения развились у трети пациентов (Таблица 4.1). Среди них преобладали интраоперационные осложнения – 1159 случаев (80,3% от общего числа осложнений), поздние послеоперационные осложнения составляли 15,7%, а ранние послеоперационные осложнения – 4%. Среди интраоперационных осложнений ведущим явилось развитие синдрома «no-reflow» - 82,5%.

Таблица 4.1 – Частота осложнений при экстренных операциях

Осложнение	Количество пациентов (n=4028)	
	Абсолютное	%
Интраоперационные осложнения		
Диссекция коронарной артерии	129	3,2
Синдром «no-reflow»	956	23,7
Нарушение ритма сердца	74	1,8
Ранние послеоперационные осложнения		
Тромбоз коронарного стента	59	1,5
Поздние послеоперационные осложнения		
Рестеноз в коронарном стенте	226	5,6
Итого осложнений	1444	35,8
Без осложнений	2568	63,8
Летальный исход	16	0,4

Возраст пациентов колебался от 18 до 90 лет. Дисперсионный анализ Краскелла-Уолиса показал наличие статистически значимых различий по возрасту у пациентов исследованных групп ($N=44,7$, $p=0,00001$). Наибольший возраст пациентов отмечался в группе с летальным исходом – 63,5 (55; 69) лет, что на 9,5% выше ($p=0,15$), чем в группе выживших пациентов (58 (52; 64) лет), и на 7,6% выше ($p=0,18$), чем в группе пациентов без осложнений (59 (52; 66) лет) (Рисунок 4.1). Корреляционный анализ выявил наличие связи слабой степени между возрастом пациента и риском развития осложнений ($G=0,06$, $p=0,001$).

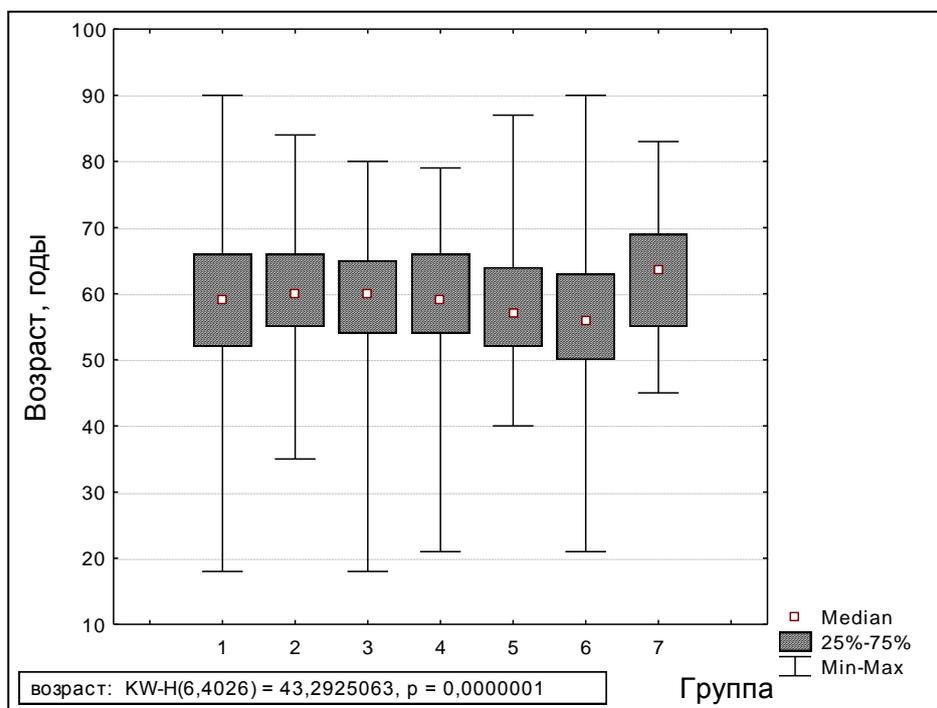


Рисунок 4.1 – Возраст пациентов в группах пациентов без и с развитием осложнений при экстренном стентировании коронарных сосудов.

Возраст пациентов группы II составлял 60 (55;66) лет и был на 1,7% выше ($p=0,06$), чем в группе пациентов без осложнений. Установлена слабая корреляционная связь между возрастом пациента и риском развития рестеноза в коронарном стенте ($G=0,10$, $p=0,0027$). Возраст пациентов группы III составлял 60 (54;65) лет, группы IV – 59 (54; 66) лет и статистически значимо не отличался от возраста пациентов группы I ($p=0,77$).

и $p=0,27$ соответственно). В V группе возраст пациентов составлял 57 (52; 64) лет ($p=0,45$), в группе VI был наименьшим и составлял – 56 (50; 63) лет ($p=0,00001$). Установлена слабая корреляционная связь между возрастом пациента и риском развития синдрома «no-reflow» интраоперационно ($G=0,17$, $p=0,000001$).

Корреляционный анализ также выявил наличие связи между полом пациентов и риском развития таких осложнений как: синдром «no-reflow» ($G=0,25$, $p=0,000001$) интраоперационно, рестеноз в коронарном стенте ($G=0,16$, $p=0,0046$). Установлено, что из 3074 прооперированных мужчин летальный исход наблюдался у 9 (0,3 %), из 954 прооперированных женщин - у 7 (0,73%). Выявлена корреляционная связь средней степени между полом пациента и риском летального исхода: у мужчин он выше ($G=0,43$, $p=0,0048$). Среди осложнений у мужчин преобладали синдром «no-reflow» (11%) и рестеноз в коронарном стенте (6%) (Рисунок 4.2). У женщин также преобладал синдром «no-reflow», который развивался на 54,5% чаще ($p=0,000001$), чем у мужчин. Рестеноз в коронарном стенте развивался на 44,4% реже, а диссекция коронарной артерии на 33,3% чаще, чем у мужчин.

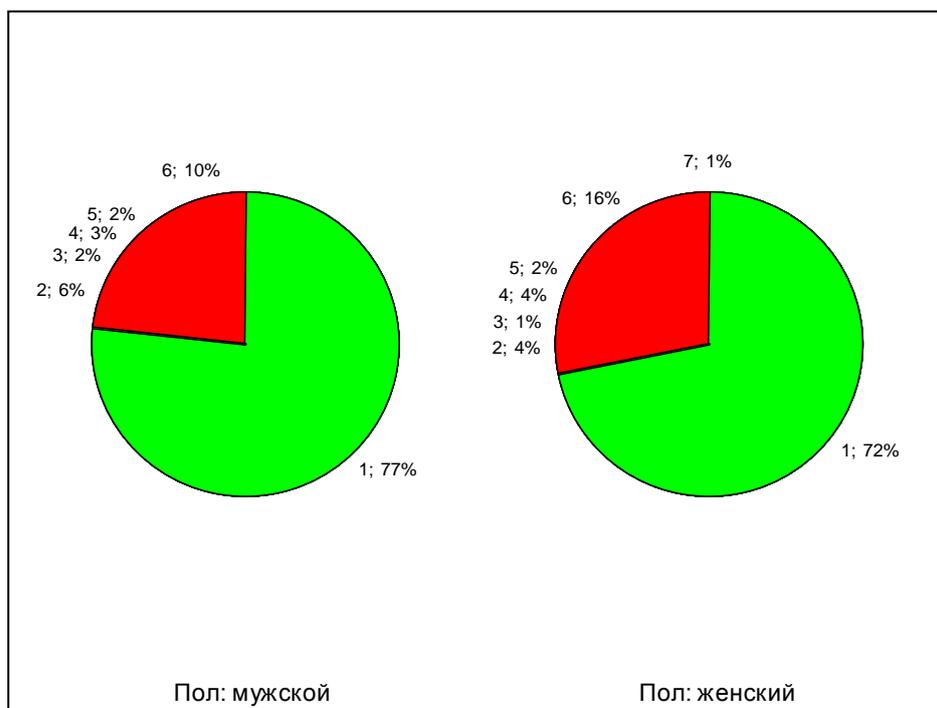


Рисунок 4.2 – Распределение видов осложнений в зависимости от пола пациента.

Таким образом, во всех группах пациентов вне зависимости от осложнения преобладали мужчины (Рисунок 4.3). Наименьшая доля женщин отмечалась при таких осложнениях как рестеноз в коронарном стенте (18,6%) и тромбоз коронарного стента (17%), наибольшая – диссекция коронарной артерии (27,1%) и синдром «no-reflow» (32,6%). В целом при экстренных, также, как и при плановых, оперативных вмешательствах, для женщин более характерны интраоперационные осложнения, а осложнения в послеоперационном периоде встречаются реже, чем у мужчин.

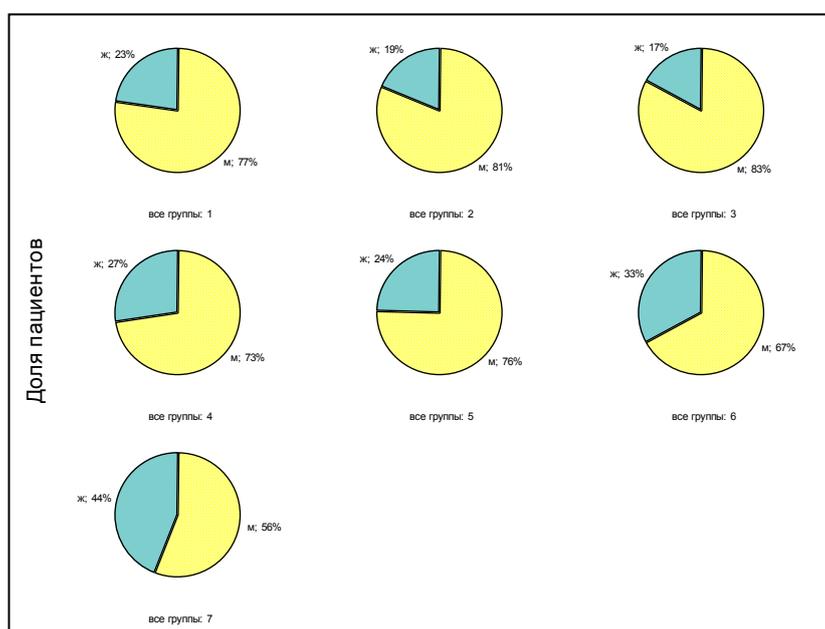


Рисунок 4.3 – Распределение пациентов по полу в зависимости от видов осложнений.

По данным эхокардиографии расширение легочной артерии наблюдалось у 83 пациентов (2,1%). 26,5% случаев расширения легочной артерии визуализировались при развитии синдрома «no-reflow», данная взаимосвязь подтверждается и результатами корреляционного анализа ($G=0,46$, $p=0,000001$). Ни одного случая расширения легочной артерии не выявлено при тромбозе коронарного стента в раннем послеоперационном периоде и при летальном исходе после операции (Рисунок 4.4).

Асинергия нижней стенки левого желудочка наблюдалась в 1915 случаях (47,5%). Наиболее часто она выявлялась при развитии синдрома «pop-reflow» и рестеноза в коронарном стенте, данная взаимосвязь подтверждается и результатами корреляционного анализа ($G=0,66$, $p=0,000001$, и $G=0,62$, $p=0,0000001$ соответственно) (Рисунок 4.5).

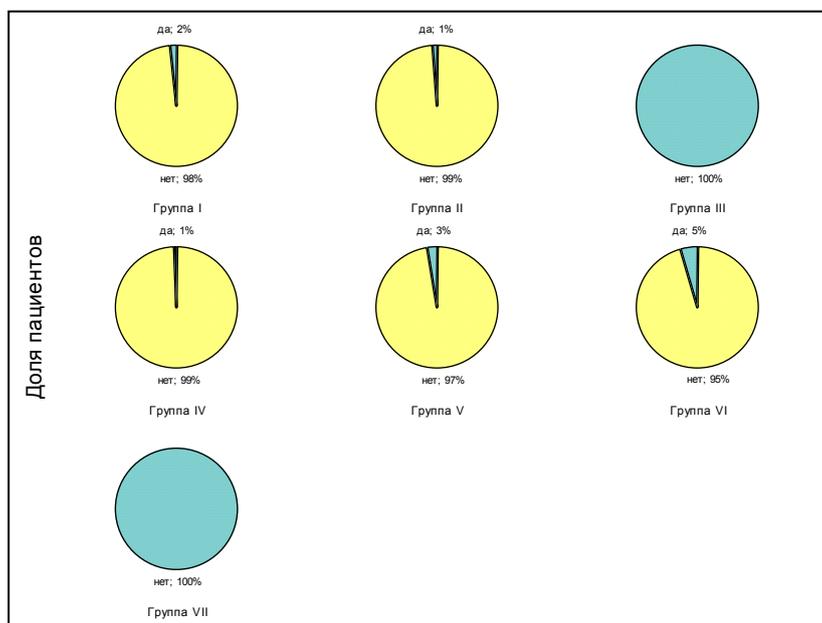


Рисунок 4.4 – Доля пациентов с расширением легочной артерии по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

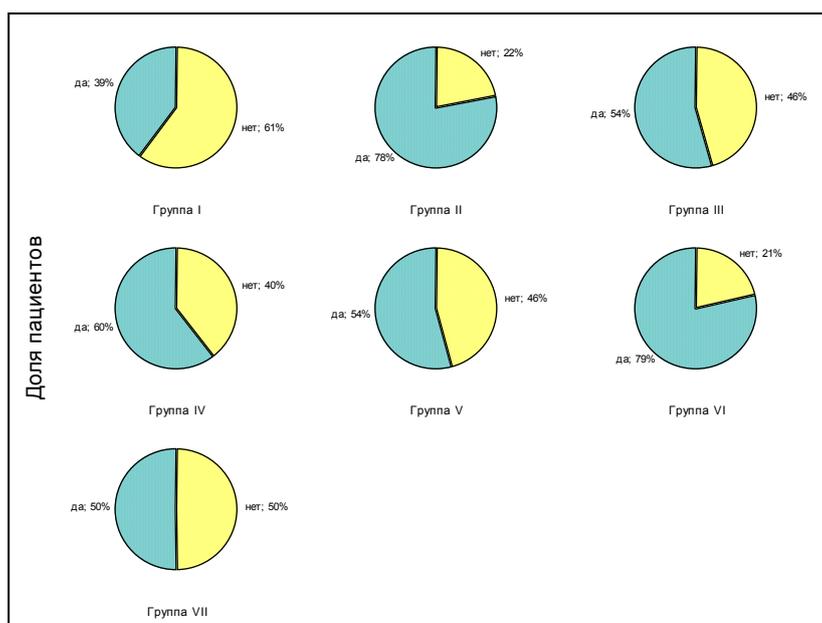


Рисунок 4.5 – Доля пациентов с асинергией нижней стенки левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Гипертрофия миокарда левого желудочка отмечалась у 2,8% прооперированных пациентов (111 случаев) и также чаще регистрировалась при развитии синдрома «no-reflow» (18,2%) и рестеноза в коронарном стенте (8,2%), данная взаимосвязь подтверждается и результатами корреляционного анализа ($G=0,24$, $p=0,0026$, и $G=0,27$, $p=0,047$). Не выявлено ни одного случая гипертрофии миокарда левого желудочка при летальных исходах (Рисунок 4.6).

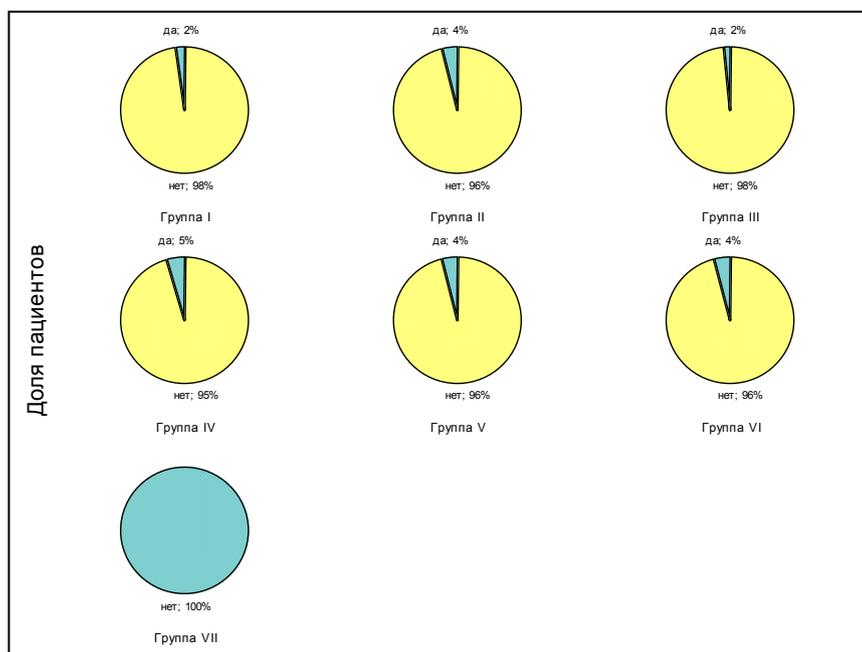


Рисунок 4.6 – Доля пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Увеличение камер сердца отмечалось в 289 случаях (7,2% пациентов) и чаще встречалось у пациентов без осложнений во время и после экстренной операции по стентированию сосудов сердца (180 пациента – 62,5% от всех случаев). Отмечалась корреляционная связь средней степени между увеличением камер сердца и риском развития осложнений ($G=0,36$,

$p=0,000001$). Среди пациентов с осложнениями операции увеличение камер сердца чаще наблюдалось при синдроме «no-reflow» (22,6%) и рестенозе в коронарном стенте (9%) (Рисунок 4.7). Установлена корреляционная связь увеличения камер сердца с данными осложнениями ($G=0,40$, $p=0,000001$ и $G=0,27$, $p=0,00014$ соответственно).

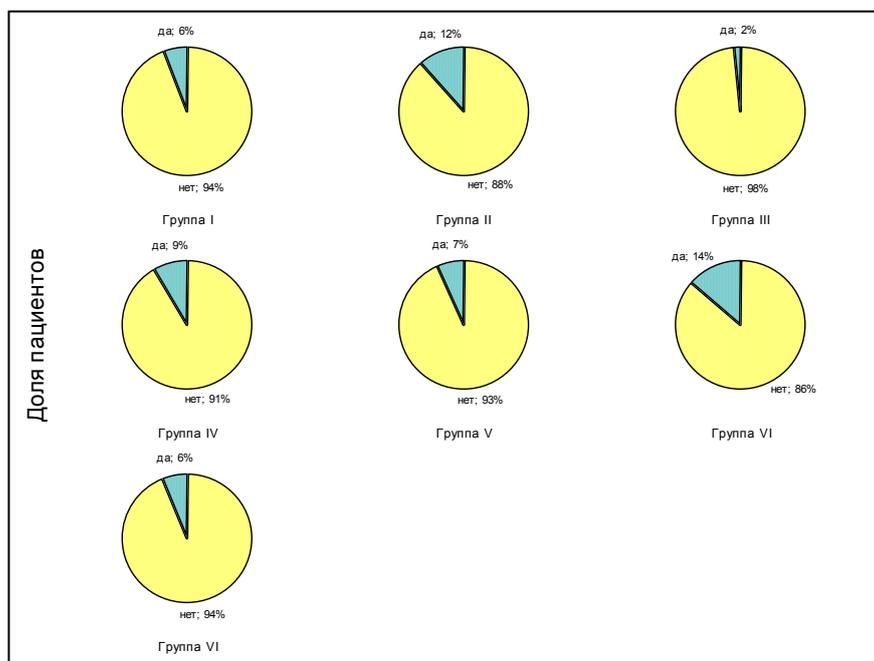


Рисунок 4.7 – Доля пациентов с расширением камер сердца по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

При оценке состояния клапанного аппарата сердца установлено, что аортальная регургитация отмечалась в двух случаях (0,0005%) в группе I. Трикуспидальная регургитация регистрировалась в 19 случаях (0,5%): в 12 случаях (63,2%) у пациентов без осложнений, в 6 случаях (31,6%) в группе с развитием синдрома «no-reflow» и в 1 случае (5,2%) в группе с диссекцией коронарной артерии. Митральная регургитация выявлялась в 585 случаях (14,5% от всех пациентов). В подавляющем большинстве – 379 случая (64,8% от числа пациентов с регургитацией) – она наблюдалась у пациентов без осложнения течения операции и послеоперационного периода (Рисунок 4.8). Часто также митральная регургитация регистрировалась у пациентов с

синдромом «no-reflow»: 18,6% от общего числа пациентов с регургитацией, и рестенозом в коронарном стенте: 9,5%. Установлена слабая корреляционная связь между наличием митральной регургитации и развитием синдрома «no-reflow» ($G=0,30$, $p=0,000001$). Корреляционная связь средней степени определена между наличием митральной регургитации и отсутствием тромбоза в коронарном стенте ($G=0,30$, $p=0,046$) и интраоперационных нарушений ритма ($G=0,32$, $p=0,000001$), при которых она отмечалась лишь в 8 и 12% случаях соответственно, а также с развитием таких осложнений как развитие рестеноза в коронарном стенте ($G=0,33$, $p=0,000001$) и диссекция коронарной артерии ($G=0,22$, $p=0,002$).

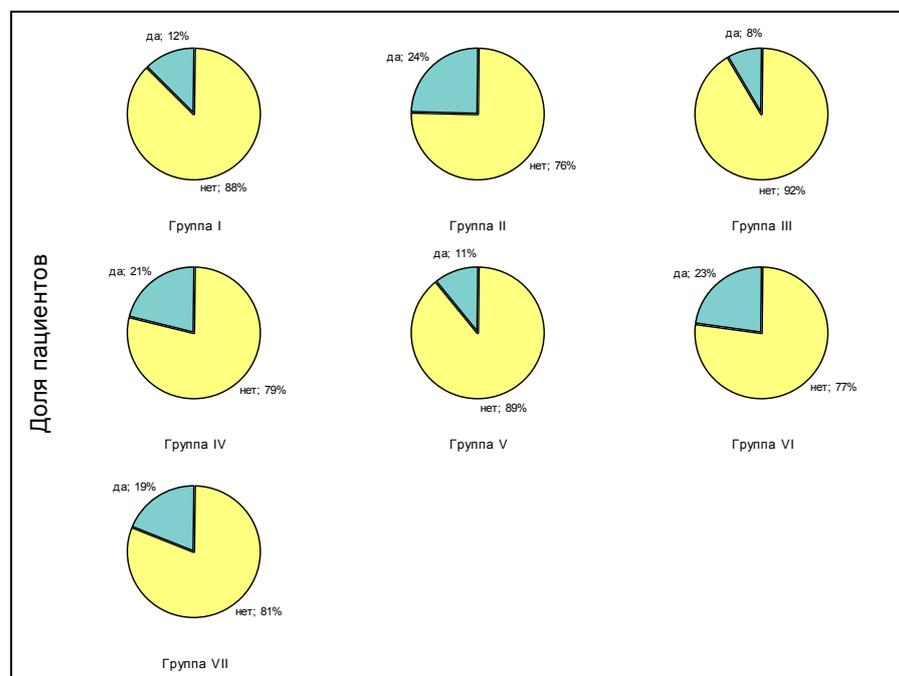


Рисунок 4.8 – Доля пациентов с митральной регургитацией по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Удовлетворительная сократительная функция левого желудочка отмечалась в 477 случаях (11,8%). Нарушение сократительной функции левого желудочка чаще регистрировались при интраоперационном нарушении ритма сердца (91,9% пациентов в группе), а также при летальном исходе оперативного лечения (93,8%) и тромбозе коронарного стента в

послеоперационном периоде (97%) (Рисунок 4.9). Удовлетворительная сократительная функция левого желудочка препятствовала развитию таких осложнений как синдром «no-reflow» ($G=0,46$, $p=0,000001$) и рестеноз в коронарном стенте ($G=0,24$, $p=0,00004$).

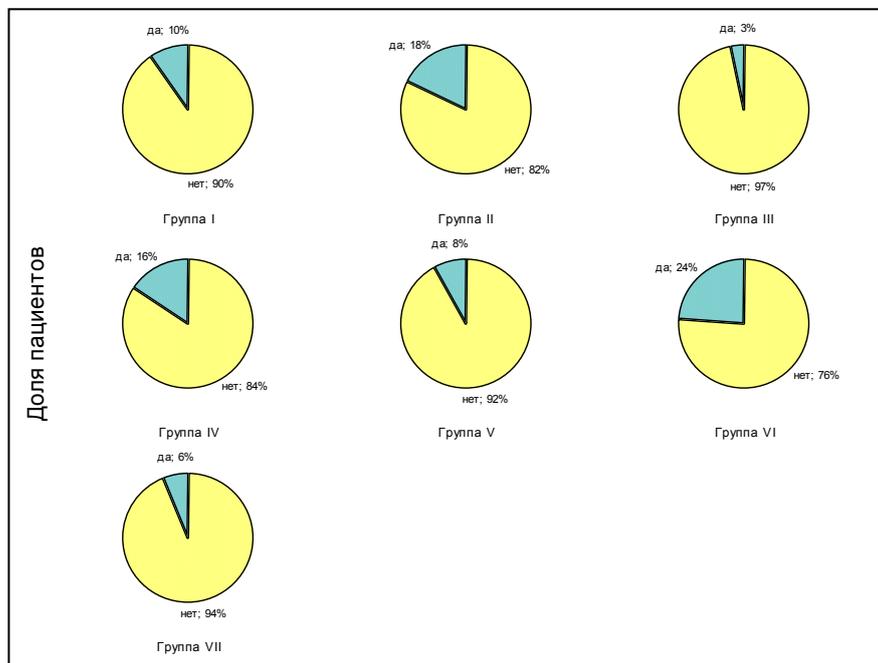


Рисунок 4.9 – Доля пациентов с удовлетворительной сократительной функцией левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Атеросклероз брахиоцефальных артерий наблюдался в 429 случаях (10,65%), 255 (59,4%) их которых приходилось на группу пациентов без осложнений оперативного лечения (Рисунок 4.10). Значительное число случаев приходилось на группы пациентов с синдромом «no-reflow» и рестенозом в коронарном стенте (21,5 и 8,3% от всех случаев с атеросклерозом соответственно). Установлена корреляционная связь средней степени между атеросклерозом брахиоцефальных артерий и развитием таких интраоперационных осложнений как диссекция коронарной артерии ($G=0,19$, $p=0,022$), нарушение ритма ($G=0,24$, $p=0,0019$), синдром «no-reflow» ($G=0,38$, $p=0,00001$) и рестенозом в коронарном стенте ($G=0,24$, $p=0,00028$).

Кальциноз комплекса интима-медиа выявлялся лишь в 6 случаях (0,15%).

Уплотнение интимы регистрировалось у 282 пациента (7%), 64% из которых не имели осложнений, у 22,8% интраоперационно развивался синдром «no-reflow», у 7,8% развивался рестеноз в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде (Рисунок 4.11).

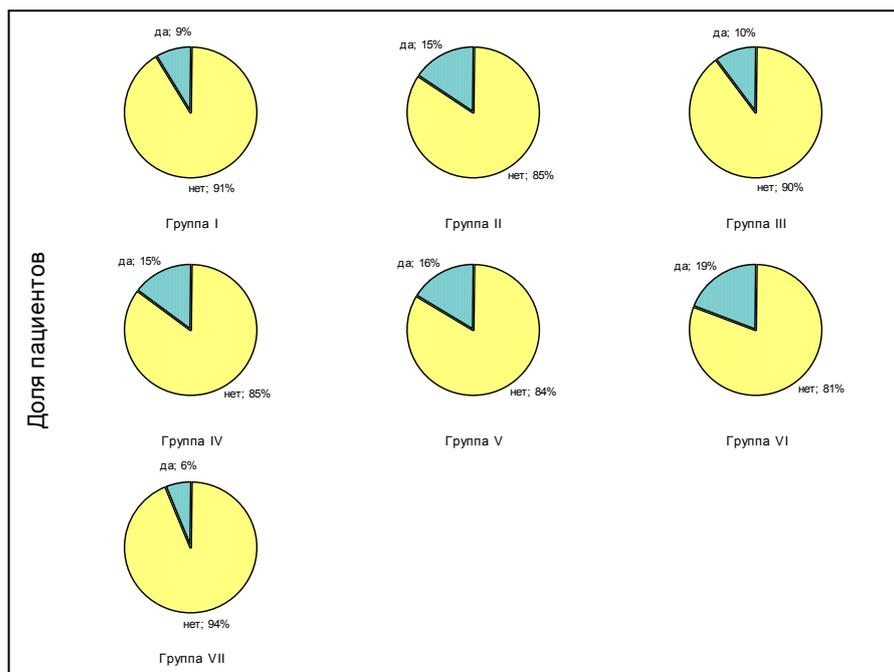


Рисунок 4.10 – Доля пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

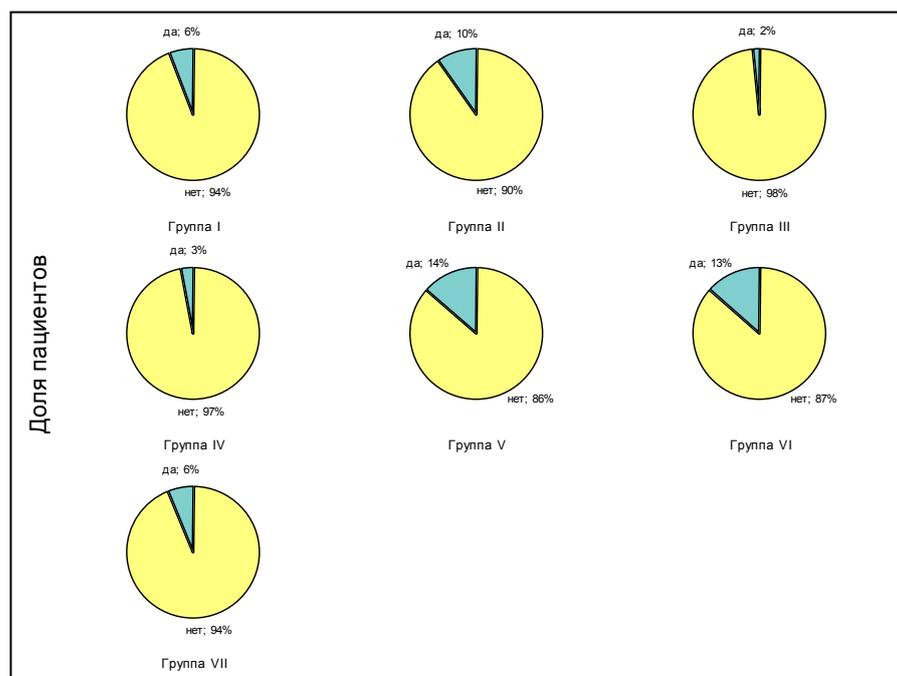


Рисунок 4.11 – Доля пациентов с уплотнением интимы по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Уплотнение интимы препятствовало развитию такого осложнения как диссекция коронарной артерии ($G=0,42$, $p=0,0072$), однако способствовало развитию синдрома «no-reflow» ($G=0,40$, $p=0,000001$) и нарушению ритма ($G=0,35$, $p=0,001$). Элевация сегмента ST отмечалась у 23 пациентов (0,57%) и не была связана с развитием осложнений при экстренном стентировании коронарных сосудов.

Дисперсионный анализ количественных параметров ЭХО-кардиографии позволил выявить наличие статистически значимых различий между группами по таким показателям как размер правого предсердия, фракция выброса и фракция укорочения, размер левого предсердия и диаметр аорты, конечные систолический и диастолический размер левого желудочка (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Результаты дисперсионного анализа данных ЭХО-кардиографии у пациентов после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Н	р
КДО, мл	11,1	0,085
ПП, см	19,6	0,0033
УО, мл	7,5	0,28
ФУ, %	16,8	0,0102
ФВ, %	44,7	0,00001
МЖП, см	3,7	0,71
ЛП, см	22,6	0,0009
АО восх, см	0	1,0
АО, см	17,5	0,0076
ПЖ, см	6,0	0,42
КСР, см	34,2	0,00001
КДР, см	18,7	0,0047
Стеноз внутренней сонной	0	1,0
Комплекс интима-медиа	26,0	0,0002
ЧСС, уд/мин	8,7	0,19

Попарное сравнение показателей позволило более детально оценить различия между группами в зависимости от вида осложнения (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Результаты ЭХО-кардиографии у пациентов после стентирования

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
КДО, мл	126 (108; 144)	134,3 (108; 158)	130 (124; 147)	129 (105; 141)	128 (98; 144)	120 (102; 136)**	174 (130; 218)***
ПП	4,8 (4,6; 5,1)	4,8 (4,5; 5,2)	4,7 (4,3; 4,8)	4,6 (4,4; 4,8)*	4,6 (4,3; 5,0)	4,7 (4,5; 5,0)	6,8 (5,2; 8,4)**
УО, мл	73 (64; 83)	73 (67; 84)	70 (65; 75)	75 (66; 81)	76 (65; 90)	72 (61; 81)	80 (70; 96)
ФУ, %	33 (28; 36)	33 (28; 35)	32,5 (28; 35)	33 (27; 36)	33 (28; 35,5)	34 (30,5; 36,5)	24,5 (23; 29)**
ФВ, %	60 (51; 64)	61 (52; 65)	54 (46; 63)*	60 (50; 65)	58,5 (46; 65)	62 (57; 66)	49 (46; 62)**
МЖП, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,17)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)
ЛП, см	3,9 (3,6; 4,2)	3,8 (3,6; 4,2)	3,75 (3,5; 3,9)	3,8 (3,6; 4,1)	3,9 (3,6; 4,2)	3,8 (3,6; 4,1)	4,65 (4; 5,1)*
АО восх, см	3,5 (3,2; 3,7)	3,65 (3,4; 3,9)	3,6 (3,1; 3,7)	3,3 (3,15; 3,65)	3,6 (3,3; 3,7)	3,4 (3,1; 3,7)	3,55 (3,5; 3,6)
АО, см	3,5 (3,3; 3,8)	3,5 (3,3; 3,7)	3,5 (3,4; 3,6)	3,5 (3,3; 3,8)	3,5 (3,2; 3,6)	3,4 (3,2; 3,7)	3,55 (3,5; 3,6)
ПЖ, см	2,3 (2,1; 2,5)	2,3 (2,1; 2,5)	2,4 (2,0; 2,6)	2,2 (2,0; 2,5)	2,1 (2,0; 2,4)	2,3 (2,0; 2,5)	2,4 (2,1; 2,4)
КСР, см	3,4 (3,1; 3,8)	3,4 (3,1; 3,8)	3,5 (3,1; 3,7)	3,3 (3,1; 3,8)	3,4 (3,0; 4,0)	3,2 (3,0; 3,6)***	4,1 (3,5; 4,8)*
КДР, см	5,1 (4,8; 5,4)	5,0 (4,7; 5,4)*	5,1 (4,8; 5,3)	5,0 (4,7; 5,3)*	5,1 (4,8; 5,3)	5,0 (4,6; 5,3)*	5,2 (4,8; 6,3)*
Стеноз внутренней сонной	40 (30; 45)	40 (30; 45)	40 (30; 60)	40 (32,5; 67,5)	40 (33; 40)	35 (30; 45)	-
Комплекс интима-медиа	1,1 (0,97; 1,1)	1,1 (1; 1,1)	1,1 (1,0; 1,3)	1,1 (0,9; 1,1)	1,1 (0,9; 1,1)	1,0 (0,8; 1,1)	1,1 (0,9; 1,1)
ЧСС, уд/мин	67 (61; 75)	68 (61; 77)	59 (54; 68)*	69 (65; 71)	69 (62; 75)	66 (60; 71)	67 (65; 69)

Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$. ^ - наличие статистически значимых различий по сравнению с группой VII: ^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$. Критерий Манна-Уитни.

Так, размеры правого предсердия колебались 1,2-6,7 на 2,4-8,4 мм. Наибольшие размеры правое предсердие имело в группе пациентов с летальным исходом: на 13-41,7% ($p < 0,05$) больше, чем в группе без осложнений, данную тенденцию подтверждают и результаты корреляционного анализа ($G=0,86$, $p=0,0095$). Тенденция к уменьшению размеров правого предсердия отмечались в группах с интраоперационными осложнениями, однако статистически значимых отличий не выявлено. Максимальный ударный объем регистрировался также в группе пациентов с летальным исходом: на 9,6% больше ($p=0,30$), чем в группе без осложнений.

Конечный диастолический объем варьировал от 34 до 364 мл и в среднем составлял 124 (107,5; 143). Наименьший объем отмечался в группе с развитием синдрома «no-reflow» - на 4,8% ниже по сравнению с группой без осложнений ($p=0,0077$). Наибольший конечный диастолический объем был характерен для пациентов с летальным исходом – на 38,1% больше ($p=0,0019$), чем у пациентов без осложнений (Рисунок 4.12). Установлена корреляционная связь конечного диастолического объема и риском развития синдрома «no-reflow» ($G=0,14$, $p=0,00064$).

Размеры левого предсердия колебались от 2,7 до 6,7 см и статистически не отличались в группах. Исключение составили пациенты с летальным исходом после операции, размер левого предсердия которых был на 19,2% больше, чем у пациентов без осложнений ($p=0,012$) (Рисунок 4.13).

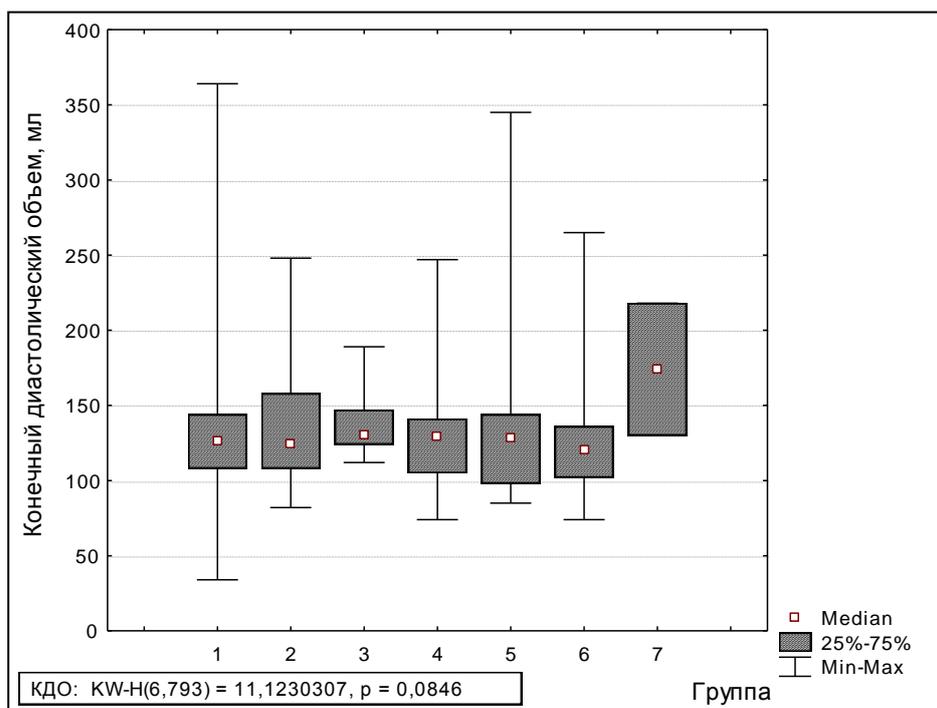


Рисунок 4.12 – Конечный диастолический объем по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

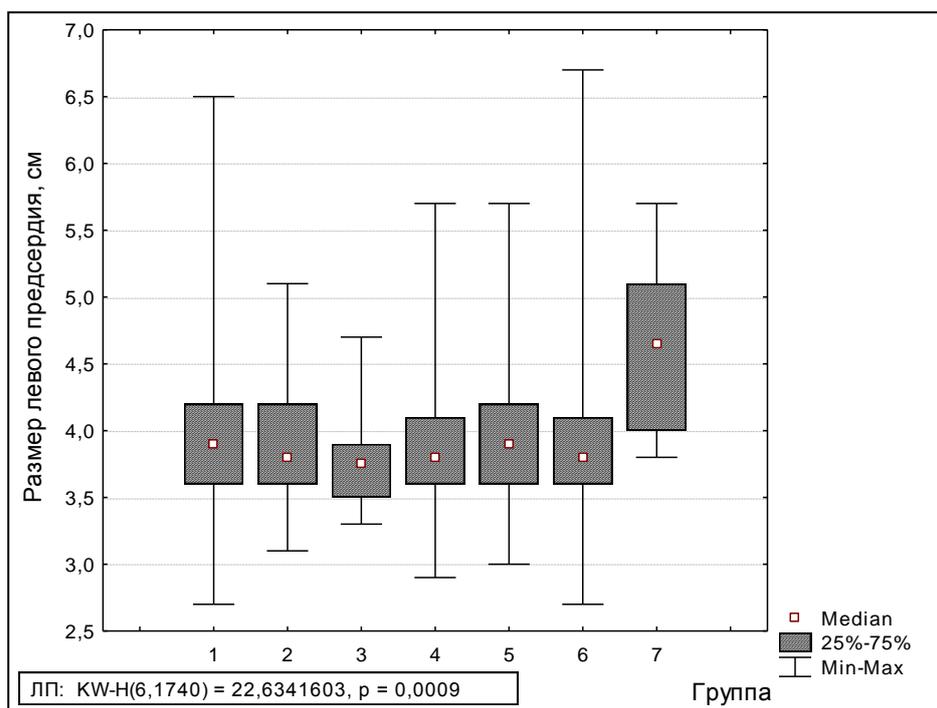


Рисунок 4.13 – Размер левого предсердия по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Наименьший размер правого желудочка отмечался в группе с интраоперационным нарушением ритма, наибольший – в группе с летальным исходом, однако эти различия не были статистически значимы. Корреляционный анализ показал наличие слабой связи размеров правого желудочка с риском развития интраоперационных нарушений ритма ($G=0,21$, $p=0,017$).

Фракция выброса варьировала от 16 до 82% и в среднем составляла 60 (52; 65)%. Снижение фракции выброса отмечалось в группах с интраоперационными нарушениями ритма – на 2,5% ($p=0,001$), с тромбозом коронарного стента – на 10% ($p=0,069$) с летальным исходом – на 18,3% ($p=0,0001$) по сравнению с группой пациентов без осложнений (Рисунок 4.14).

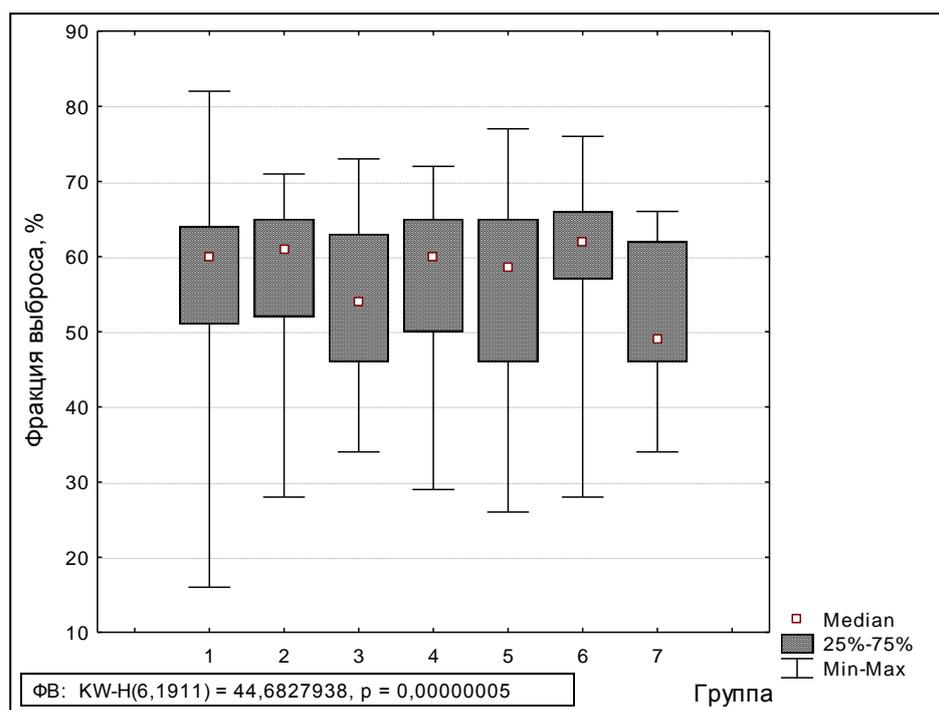


Рисунок 4.14 – Фракция выброса по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Значительное снижение фракции выброса и фракции укорочения являлось предвестником летального исхода после экстренного оперативного вмешательства ($G=0,42$, $p=0,021$ и $G=0,61$, $p=0,011$, соответственно).

Увеличение фракции выброса, как и фракции укорочения, регистрировалось в группе с развитием синдрома «no-reflow» во время операции, данный риск подтверждают и результаты корреляционного анализа: $G=0,21$, $p=0,000001$ и $G=0,15$, $p=0,000012$, соответственно.

Диаметр аорты колебался в диапазоне от 2,5 до 5,2 см и в среднем составлял 3,5 (3,3; 3,8). Суженный просвет аорты визуализировался в группе с синдромом «no-reflow» – на 2,9% ($p=0,0001$) по сравнению с группой без осложнений (Рисунок 4.15). Установлена корреляционная связь между диаметром аорты и риском развития синдрома «no-reflow» ($G=0,14$, $p=0,000001$).

Конечный систолический размер левого желудочка варьировал от 2 до 7 см и в среднем составлял 3,4 (3,1; 3,8). Данный показатель был значительно снижен в группе пациентов с синдромом «no-reflow» - на 5,9% ($p=0,00001$) по сравнению с пациентами без осложнений (Рисунок 4.16). Значительное увеличение конечного систолического размера левого желудочка наблюдалось у пациентов с летальным исходом – на 20,6% ($p=0,0059$).

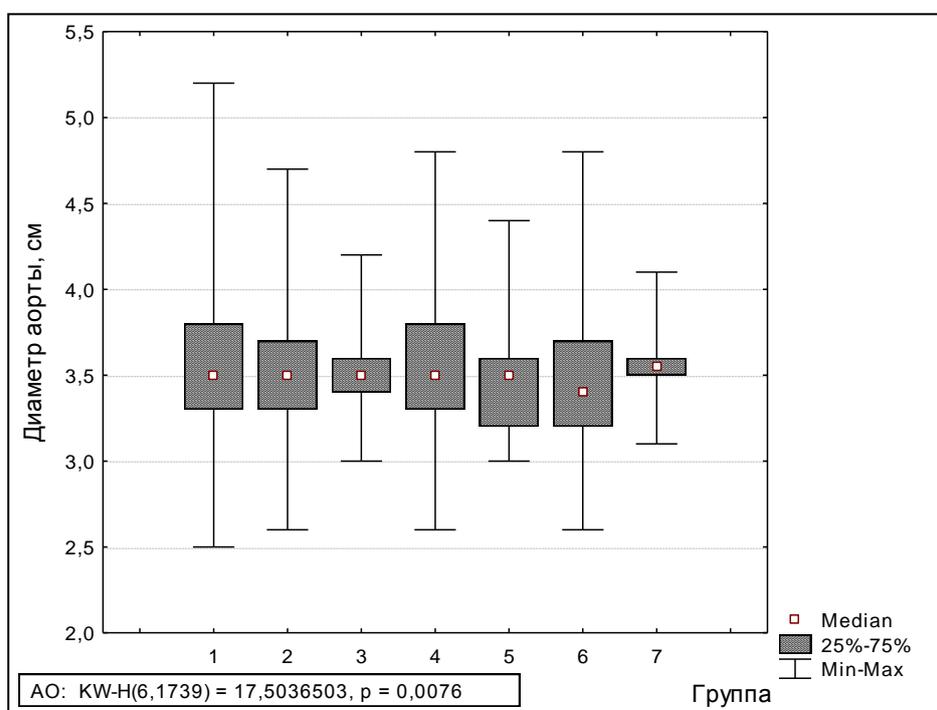


Рисунок 4.15 – Диаметр аорты по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

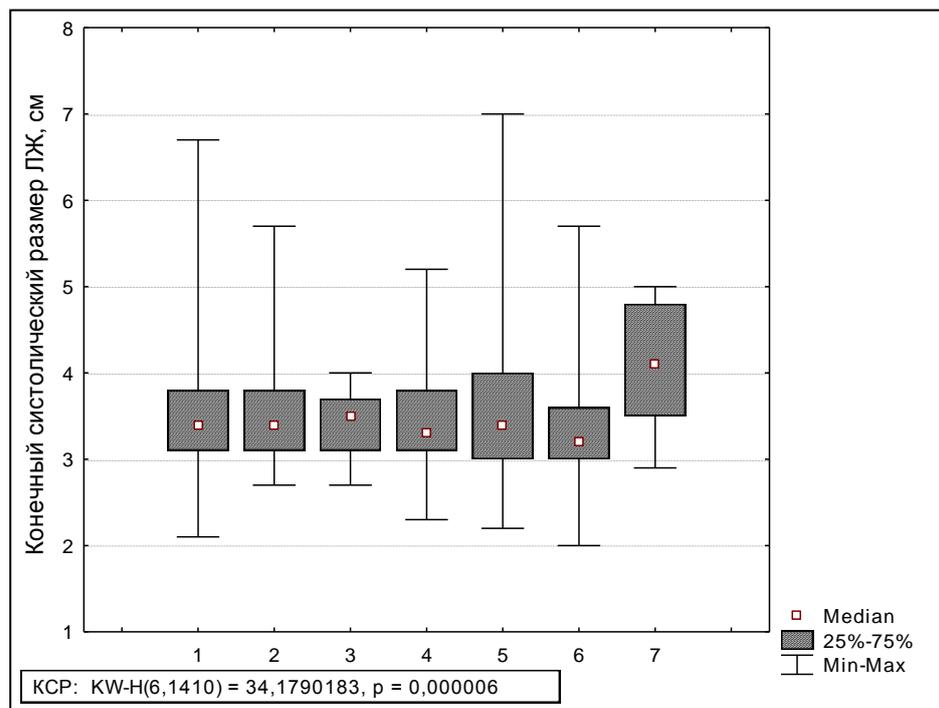


Рисунок 4.16 – Конечный систолический размер левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Конечный диастолический размер левого желудочка находился в диапазоне 3,2-9,3 см и в среднем составлял 5,1 (4,7; 5,4) см. Установлено, что у пациентов с осложнением во время операции и после нее конечный диастолический размер левого желудочка был в среднем на 2% меньше ($p < 0,05$), чем у пациентов, перенесших экстренное стентирование коронарных сосудов без осложнений (Рисунок 4.17). Такая же динамика наблюдалась и у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных сосудов. Только у пациентов с летальным исходом конечный диастолический размер был увеличен на 2% ($p = 0,049$). Установлена корреляционная связь между систолическим и диастолическими размерами левого желудочка и риском развития осложнений ($G = 0,14$, $p = 0,000001$ и $G = 0,10$, $p = 0,000058$ соответственно), особенно синдрома «no-reflow» интраоперационно ($G = 0,22$, $p = 0,000001$ и $G = 0,16$, $p = 0,000001$), риском летального исхода ($G = 0,71$, $p = 0,0012$ и $G = 0,54$, $p = 0,0034$).

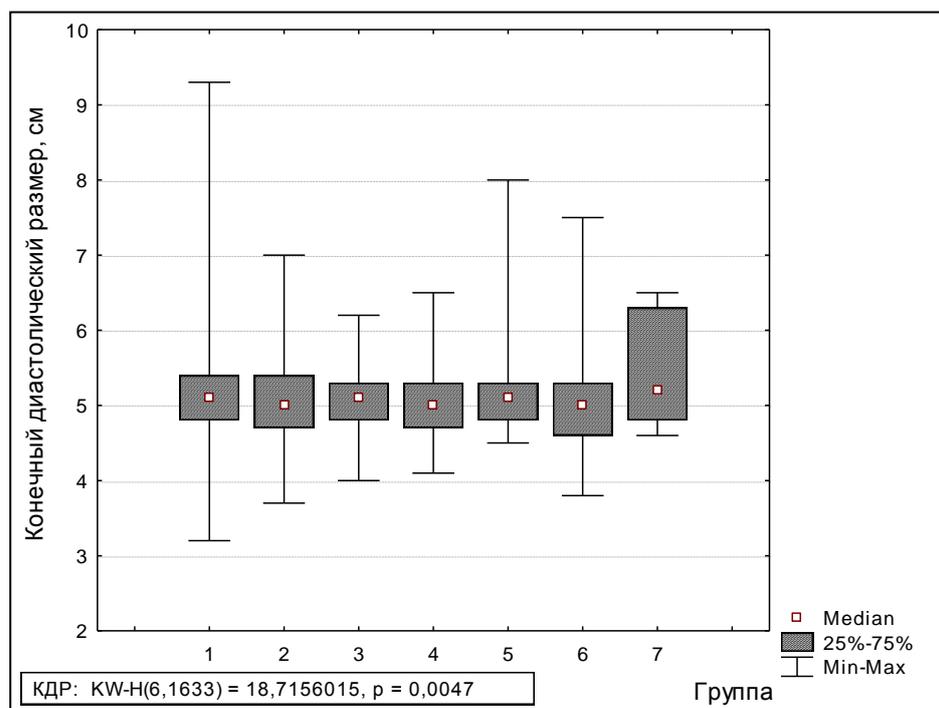


Рисунок 4.17 – Конечный диастолический размер левого желудочка по данным эхокардиографии в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

4.2 Сравнительная характеристика лабораторных показателей в группах в зависимости от осложнений экстренного стентирования коронарных сосудов

Дисперсионный анализ показателей биохимического анализа крови выявил статистически значимые различия между группами по следующим показателям: активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы-МВ, креатинин (Таблица 4.4).

Уровень общего белка у пациентов колебался от 37,5 до 94,8 г/л, уровень альбумина – от 19,6 до 74,1 г/л (Таблица 4.5). При парном сравнительном анализе установлено, что в группе пациентов с летальным исходом после экстренного оперативного вмешательства отмечалось снижение уровня общего белка и альбумина в крови – на 13,3 и 11,7% ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с группой без осложнений.

Таблица 4.4 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла-Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	H	p
Общий белок, г/л	6,4	0,38
Альбумин, г/л	9,2	0,16
Алат, ед.	31,2	<i>0,00001</i>
Асат, ед.	75,6	<i>0,00001</i>
Общий билирубин, ммоль/л	5,3	0,5
Креатинин, ммоль/л	18,0	<i>0,0061</i>
Мочевина, ммоль/л	4,9	0,56
КФК-МВ, ед.	33,4	<i>0,0001</i>
КФК, ед.	10,6	0,102
ЛДГ, ед.	64,1	<i>0,00001</i>
Калий	3,5	0,75
Натрий	8,9	0,18

Активность фермента креатинфосфокиназы варьировала в широких пределах от 1 до 1464 ед. и в среднем составляла 18 (13,7; 25,7). Увеличение активности ферментов наблюдалось при интраоперационном нарушении ритма: креатинфосфокиназы – на 38,2%, креатинфосфокиназы-МВ – на 4,5%, лактатдегидрогеназы – на 1,7% ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов без осложнений. Еще более значимое повышение активности ферментов отмечалось в группе пациентов, у которых послеоперационный период осложнялся тромбозом коронарного стента: креатинфосфокиназы – на 8,6%, креатинфосфокиназы-МВ – на 37,2%, лактатдегидрогеназы – на 29,8% ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов без осложнений. При остальных осложнениях регистрировалось снижение активности ферментов, особенно выраженное в группе с летальным исходом.

Таблица 4.5 – Показатели биохимического анализа крови в группах пациентов в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Общий белок, г/л	71,4 (67; 75,3)	71,4 (69; 76)	74,2 (69,4; 79,7)	70,8 (67,4; 73,8)	71 (67,4; 75,4)	71,8 (67,8; 75,5)	67,9 (66,3; 74,7)*
Альбумин, г/л	42,8 (39,9; 45,4)	43,1 (40,9; 45,3)	41,8 (39,8; 44,6)	42,6 (40,8; 44,6)	42,1 (40; 45)	43,7 (41,2; 45,8)	37,8 (32,4; 43,1)*
Алат, ед.	27,8 (18; 40)	23,6 (16,5; 37,5)**	29,2 (22,6; 42,0)	20 (15,4; 30,6)**	22,1 (16,6; 43,4)**	24 (17,5; 35,7)*	51,1 (41,9; 65)***
Асат, ед.	26 (19,2; 41,3)	21 (17,1; 27,4)***	24,8 (21,9; 30)**	21,6 (16,6; 27,7)***	24,3 (17; 36,7)**	21,4 (17,9; 27)***	28,1 (27,8; 30)*
Общий билирубин, ммоль/л	11 (8,5; 14,4)	11,4 (9,1; 14,4)	9,9 (8,8; 11)	11 (8,5; 13,5)	11,1 (7,9; 13,1)	11 (8,8; 14,4)	11,1 (10,7; 14)
Креатинин, ммоль/л	80 (68; 92,4)	78 (68; 91)*	88 (67,6; 102)*	75,5 (67; 88)	73 (70; 93)***	75 (63; 88)	83 (72; 119,5)
Мочевина, ммоль/л	5,6 (4,5; 7,0)	5,3 (4,4; 6,5)	5,9 (4,4; 7,1)	5,7 (4,8; 6,8)	5,9 (3,9; 6,6)	5,1 (4,4; 6,9)	5,7 (4; 8)
КФК-МВ, ед.	113 (71; 270)	99,5 (69; 150)	155 (96; 276)**	88 (63; 185)*	117 (74; 272)***	93 (68; 140)	74 (30; 200)
КФК, ед.	18,6 (13,8; 26)	17,9 (13; 20,9)	20,2 (17,3; 41,4)*	17,7 (14,2; 24,8)	25,7 (14,5; 27,6)*	16,1 (12,9; 23,4)	14,3 (11; 22)
ЛДГ, ед.	260,5 (197; 385)	214 (182; 272)***	338 (221; 451)***	217,5 (181; 278,5)**	265 (202; 466)***	222 (183; 293)	166 (150; 232)
Калий	4,4 (4,2; 4,7)	4,5 (4,2; 4,7)	4,4 (4,3; 4,6)	4,4 (4,1; 4,7)	4,4 (4,1; 4,5)	4,5 (4,2; 4,7)	4,5 (3,95; 4,65)
Натрий	143 (141; 146)	143,5 (141; 146)	142 (139,5; 144,5)	143 (141; 146)	143 (141; 144,5)	144 (141; 146)	141,5 (140,5; 142,5)
Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.							

Установлена корреляционная связь активности креатинфосфокиназы, креатинфосфокиназы-МВ и лактатдегидрогеназы ($G=0,09$, $p=0,04$, $G=0,15$, $p=0,00001$, и $G=0,22$, $p=0,0000001$, соответственно) с развитием осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов, в частности, активности креатинфосфокиназы с риском развития интраоперационных

нарушений ритма ($G=0,29$, $p=0,028$); активности креатинфосфокиназы-МВ и лактатдегидрогеназы с риском развития диссекции коронарной артерии ($G=0,13$, $p=0,029$, и $G=0,18$, $p=0,0022$, соответственно), синдрома «no-reflow» ($G=0,16$, $p=0,000001$, и $G=0,18$, $p=0,0000001$) и рестеноза в коронарном стенте ($G=0,12$, $p=0,0035$, и $G=0,24$, $p=0,0000001$); активности лактатдегидрогеназы с риском развития тромбоза коронарного стента ($G=0,22$, $p=0,014$).

Активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы была снижена во всех группах с осложнениями после экстренного стентирования коронарных сосудов, за исключением группы с летальным исходом. Наиболее низкий уровень активности аланинаминотрансферазы наблюдался в группе пациентов с диссекцией коронарной артерии – на 28,1% ($p=0,0017$) по сравнению с группой без осложнений, наиболее низкий уровень активности аспартатаминотрансферазы в группе пациентов с рестенозом в коронарном стенте – на 19,2% ($p=0,0000001$). Увеличение активности аланинаминотрансферазы являлось предвестником летального исхода операции ($G=0,64$, $p=0,02$). Снижение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы свидетельствовало о наличии риска развития диссекции коронарной артерии ($G=21$, $p=0,00053$, и $G=0,22$, $p=0,00033$, соответственно) и синдрома «no-reflow» во время оперативного вмешательства ($G=0,10$, $p=0,00047$, и $G=0,21$, $p=0,0000001$) и рестеноза в коронарном стенте в послеоперационном периоде ($G=0,13$, $p=0,0015$, и $G=0,22$, $p=0,0000001$).

Дисперсионный анализ компонентов липидного спектра выявил статистически значимые различия между группами по уровню холестерина у пациентов с осложнениями экстренного стентирования коронарных сосудов (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла-Уоллиса показателей липидного спектра у пациентов после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Н	р
Холестерин, ммоль/л	15,3	0,018
ЛПВП	11,3	0,08
ЛПНП	10,6	0,1
Триглицериды	2,26	0,89

Попарное сравнение показателей липидного спектра между группами установило, что у наиболее низкий уровень холестерина отмечался у пациентов с тромбозом в коронарном стенте (на 12,3%, $p=0,028$) и диссекцией коронарной артерии (на 10%, $p=0,029$), наиболее высокий – у пациентов с интраоперационными нарушениями ритма (на 15%, $p=0,024$) (Таблица 4.7, Рисунок 4.18).

Таблица 4.7 – Показатели липидного спектра в группах пациентов в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Холестерин, ммоль/л	4,48 (3,7; 5,4)	4,1 (3,5; 5,28)*	3,93 (3,42; 5,23)*	4,03 (3,52; 5,0)*	5,15 (3,84; 5,86)*	4,61 (3,8; 5,62)	4,67 (4,02; 6,0)*
ЛПВП	1,0 (0,82; 1,2)	1,0 (0,88; 1,24)	0,94 (0,80; 1,1)	0,92 (0,80; 1,1)	0,93 (0,73; 1,2)	1,1 (0,92; 1,3)	0,88 (0,85; 0,91)*
ЛПНП	2,5 (1,9; 3,3)	2,2 (1,7; 3,1)*	2,2 (1,55; 3)	2,4 (1,8; 3,0)	2,7 (2,2; 2,9)	2,5 (1,8; 3,1)	2,3 (1,6; 2,9)
Триглицериды	1,4 (1,0; 2,0)	1,4 (0,9; 2,0)	1,7 (1,1; 2,8)	1,3 (1,0; 1,9)	1,7 (1; 2)	1,4 (1,1; 2,05)	1,5 (1,1; 2,6)
Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$.							

Дисперсионный анализ показателей коагулограммы выявил статистически значимые различия между группами пациентов с осложнениями экстренного стентирования коронарных сосудов по уровню ПТИ, МНО и фибриногена (Таблица 4.8).

Попарное сравнение показателей коагулограммы между группами установило, что у большинства пациентов отмечается нарушение параметров гемостаза, более выраженное в группах пациентах с интраоперационным нарушением ритма тромбозом в коронарном стенте и с летальным исходом (Таблица 4.9). АЧТВ и тромбиновое время статистически значимо не отличалось в большинстве групп. Однако наименьшая их продолжительность отмечалась в группе пациентов с тромбозом коронарного стента в раннем послеоперационном периоде: на 8,8 (p=0,004) и 3,1% (p=0,07) соответственно меньше, чем в группе без осложнений. Доказано, что снижение данных показателей коагулограммы увеличивает риск развития тромбоза коронарного стента (G=0,29, p=0,0004, и G=0,23, p=0,021).

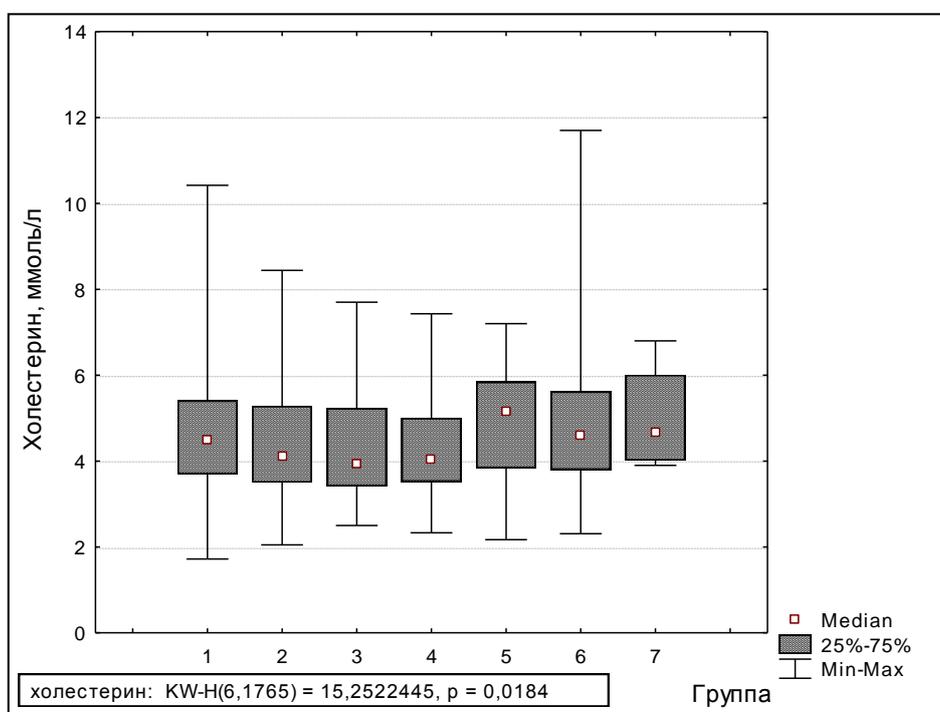


Рисунок 4.18 – Уровень холестерина по данным биохимического анализа крови в группах в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов.

Таблица 4.8 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла-Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	H	p
Фибринолитическая активность, мин	7,1	0,31
ABP, сек	7,5	0,28
ПТИ, %	21,6	0,0014
МНО	21,7	0,0014
Фибриноген, г/л	15,4	0,017
АЧТВ, сек	14,9	0,02
Тромбиновое время, сек	6,0	0,42

Таблица 4.9 – Показатели коагулограммы в группах пациентов в зависимости от осложнений после экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	Группа						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Фибринолитическая активность, мин	42 (36; 50)	42 (37; 51)	46 (37; 53)	43 (37; 50)	44 (37; 53)	41 (35; 49)	44 (36; 59)
ABP, сек	60 (53; 69)	60 (53; 68)	58 (51; 62)	58,5 (51; 69)	60 (55; 70)	59 (53; 67)	76,5 (63,5; 97)**
ПТИ, %	93 (84; 98)	94 (88,5; 98)	93 (87; 97)	95 (86; 101)*	91 (81; 96)**	95 (88; 99)	83 (76; 84)*
МНО	1,08 (1; 1,24)	1,07 (1; 1,13)	1,08 (1; 1,15)	1,02 (0,97; 1,17)**	1,12 (1; 1,24)**	1,06 (1; 1,15)	1,22 (1,2; 1,38)**
Фибриноген, г/л	8 (5; 12)	6,5 (5,0; 11)*	9 (5,8; 14,5)	8,5 (5,5; 15)	7,5 (6,0; 11)*	7,0 (5,0; 10)*	14,3 (7,5; 21)***
АЧТВ, сек	34 (30; 38)	33 (30; 37)	31 (29; 35)**	34 (30; 36)	34 (31; 37)	33 (30; 36)	33 (31; 43)
Тромбиновое время, сек	16 (15; 18)	16 (15; 18)	15,5 (15; 17)	16 (15; 18)	17 (15; 18)	16 (15; 18)	17 (16; 23)
Примечание: * - наличие статистически значимых различий по сравнению с I группой: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001.							

Пациентам было установлено до 6 стентов (Рисунок 4.19). Корреляция увеличения количества установленных стентов с диссекцией коронарной артерии связана с борьбой направленной интервенционным кардиологом на устранение осложнения по дефекту наполнения артерии (G=0,29, p=0,000024) и синдром «no-reflow» (G=0,91, p=0,000001), но снижало риск нарушений

ритма ($G=0,49$, $p=0,018$) и развития рестеноза в коронарном стенте ($G=0,43$, $p=0,000002$).

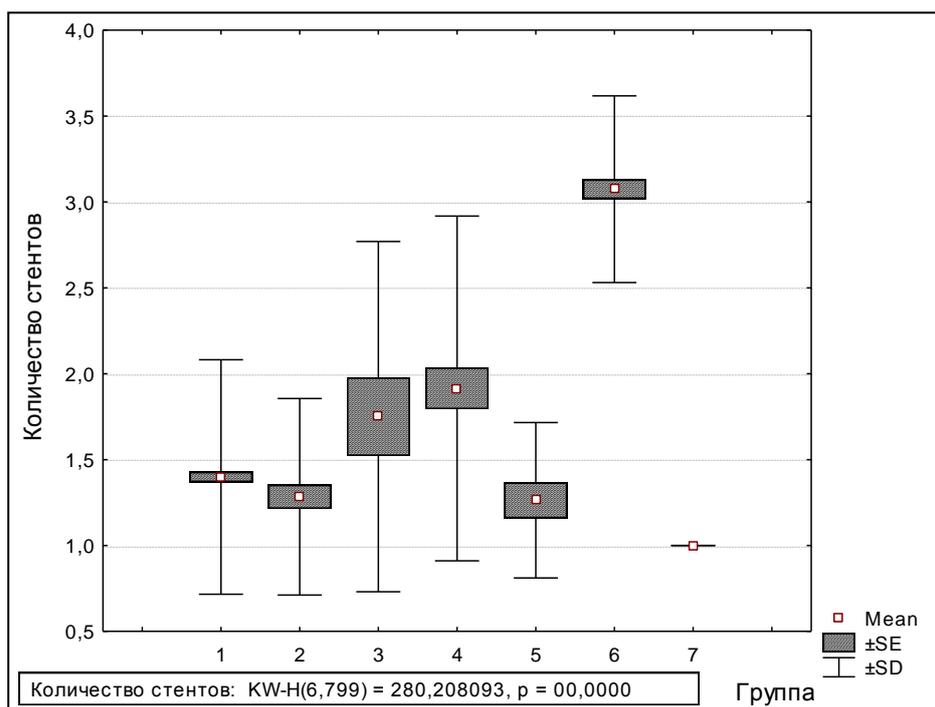


Рисунок 4.19 – Количество стентов, установленных во время экстренных операций, у пациентов в группах в зависимости от развившихся осложнений.

Общая длина стентов составила от 2 до 320 мм, в среднем 18 (2; 29) мм (Рисунок 4.20). Увеличение стентированного участка на прямую связано с осложнением интраоперационная диссекция коронарной артерии ($G=0,68$, $p=0,000001$), и увеличивало риск таких осложнений как нарушение ритма ($G=0,47$, $p=0,0000001$) тромбоз ($G=0,40$, $p=0,000047$) и рестеноз в коронарном стенте ($G=0,39$, $p=0,000001$), короткие стенты увеличивали вероятность развития синдрома «no-reflow» ($G=0,99$, $p=0,000001$). Диаметр стентов варьировал от 2 до 138 мм (Рисунок 4.21). Установка стентов малого диаметра провоцировала формирование тромбоза в раннем послеоперационном периоде ($G=0,30$, $p=0,012$) и рестеноза в позднем послеоперационном периоде ($G=0,22$, $p=0,00087$), а установка стентов широкого диаметра – синдрома «no-reflow» ($G=0,99$, $p=0,000001$) в интраоперационном периоде.

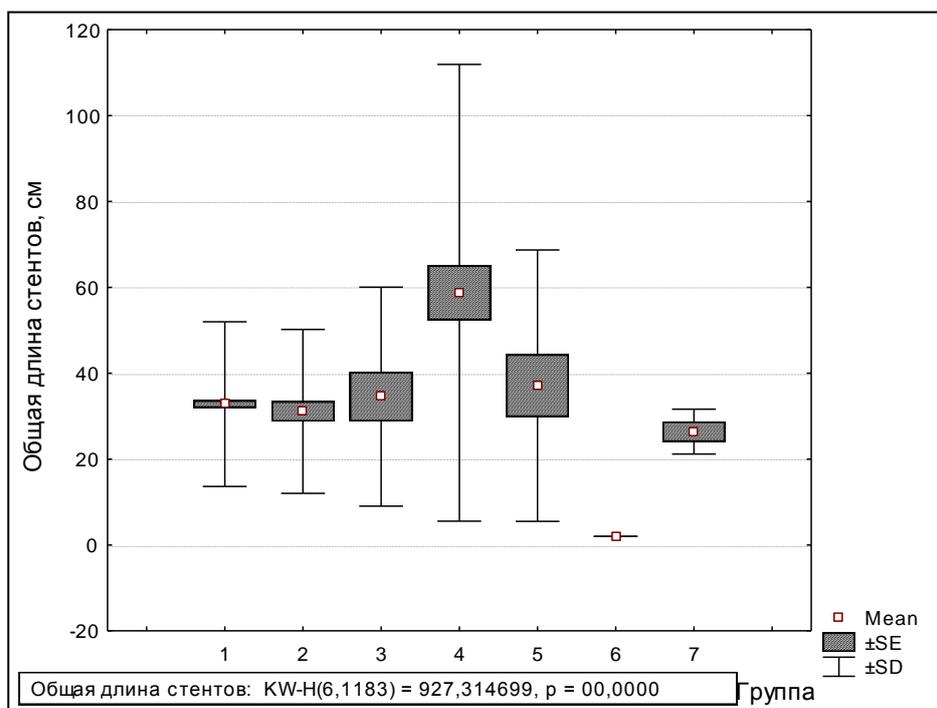


Рисунок 4.20 – Общая длина стентов, установленных во время экстренных операций, у пациентов в группах в зависимости от развившихся осложнений.

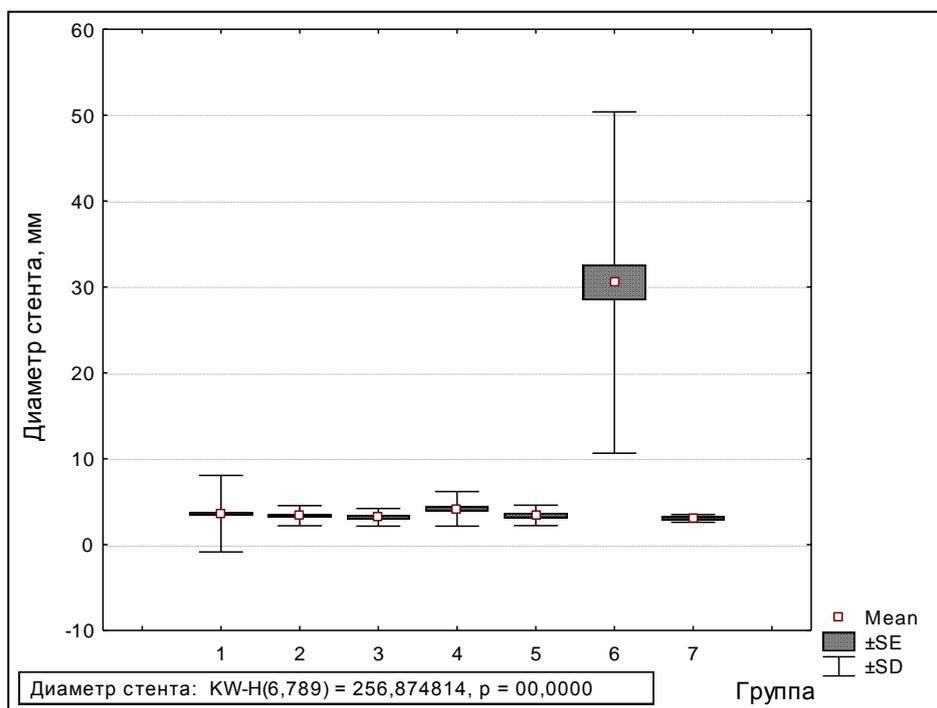


Рисунок 4.21 – Диаметр стентов, установленных во время экстренных операций, у пациентов в группах в зависимости от развившихся осложнений.

4.3 Предикторы и прогноз развития интраоперационных осложнений у пациентов при проведении экстренного чрескожного коронарного стентирования

Интраоперационные осложнения наблюдались у 1159 пациентов (28,8%) из 4028 прооперированных в экстренном порядке. Среди осложнений ведущее место занимало развитие синдрома «no-reflow» - 82,5% случаев, на втором месте – диссекция коронарной артерии –11,1%, на третьем – нарушение ритма сердца – 6,4%.

Предварительно проведенный корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь риска развития осложнения и данных эхокардиографии, а также показателей лабораторных исследований (Таблицы 4.10, 4.11). Установлено также, что риск развития синдрома «no-reflow» при экстренных оперативных вмешательствах также, как и при плановых, выше у пациентов молодого возраста ($G=0,18$, $p=0,000001$) и женского пола ($G=0,25$, $p=0,000001$). У пациентов с синдромом «no-reflow» чаще отмечается корреляционная связь с количественными параметрами ЭХО-кардиографии, чем у пациентов с другими осложнениями (Таблица 4.10). Однако при всех вариантах осложнений выявлена корреляционная связь с общей длиной и количеством установленных стентов: наименьшая она в группе пациентов с нарушением ритма ($G=0,47$, $p=0,000004$, и $G=0,39$, $p=0,018$), сильнее – в группе пациентов с диссекцией коронарной артерии ($G=0,68$, $p=0,000001$, и $G=0,29$, $p=0,000024$ соответственно), самая сильная – в группе пациентов с синдромом «no-reflow» ($G=1,0$, $p=0,000001$ и $G=0,91$, $p=0,0000001$), в это же группе установлена связь и с диаметром стента ($G=0,99$, $p=0,0000001$). Таким образом, риск нарушений ритма – при установке единичных длинных стентов, риск синдрома «no-reflow» - при установке большого количества коротких широких стентов.

Таблица 4.10 – Результаты корреляционного анализа риска развития интраоперационных осложнений и данных эхокардиографии (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Синдром «no-reflow» (группа VI, n=478)	Диссекция коронарной артерии (группа IV, n=129)	Нарушение ритма(группа V, n=74)
Гипертрофия миокарда ЛЖ	0,25	0,27	
Митральная регургитация	0,30	0,22	
Асинергия нижней стенки ЛЖ	0,66	0,27	
Расширение легочной артерии	0,46		
Увеличение камер сердца	0,40		
Сократительная функция ЛЖ	0,46		
Трикуспидальная регургитация	0,55		
Атеросклероз БЦА	0,38	0,19	0,24
Уплотнение интимы	0,40	0,42	
Кальциноз КИМ		0,71	0,35
КДО, мл	0,14		
ПП	0,09	0,32	
УО, мл	0,08		
ФУ, %	0,15		
ФВ, %	0,21		
ЛП, см	0,13		
АО, см	0,14		
ПЖ, см			0,21
КСР, см	0,22		
КДР, см	0,16		
КИМ	0,33		

Таблица 4.11 – Результаты корреляционного анализа риска развития интраоперационных осложнений и показателей лабораторных исследований (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Синдром «no-reflow» (группа VI, n=478)	Диссекция коронарной артерии (группа IV, n=129)	Нарушение ритма (группа V, n=74)
КФК-МВ, ед.	0,16	0,13	
КФК, ед	0,14		0,29
ЛДГ, ед.	0,18	0,18	
АлАТ, ед	0,10	0,21	
АсАТ, ед	0,21	0,22	
креатинин	0,14		0,21
Холестерин, ммоль/л	0,08	0,17	
ЛПВП	0,19	0,13	
Фибриноген, г/л	0,11		
Фибринолитическая активность, мин		0,12	
ПТИ, %	0,09	0,15	
МНО	0,09	0,20	
АЧТВ, сек	0,08		

Для детального изучения предикторов и разработки модели прогноза развития наиболее частого осложнения в интраоперационном периоде - синдрома «no-reflow» был проведен ROC-анализ. ROC-анализ с построением ROC-кривых и анализом площади под кривыми (AUC) позволил установить, что наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза являются возраст пациентов и такие показатели ЭХО-кардиографии как: конечный систолический и диастолический размер левого желудочка и комплекс интима-медиа, а также показатели креатинина и липидного спектра (Рисунок 4.22, 4.23, Таблица 4.12). Наибольшей чувствительностью обладают показатели конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, а наибольшей специфичностью – комплекс интима-медиа.

Наименьшей чувствительностью обладает показатель ЛПВП, а специфичностью – конечный систолический и диастолический размер.

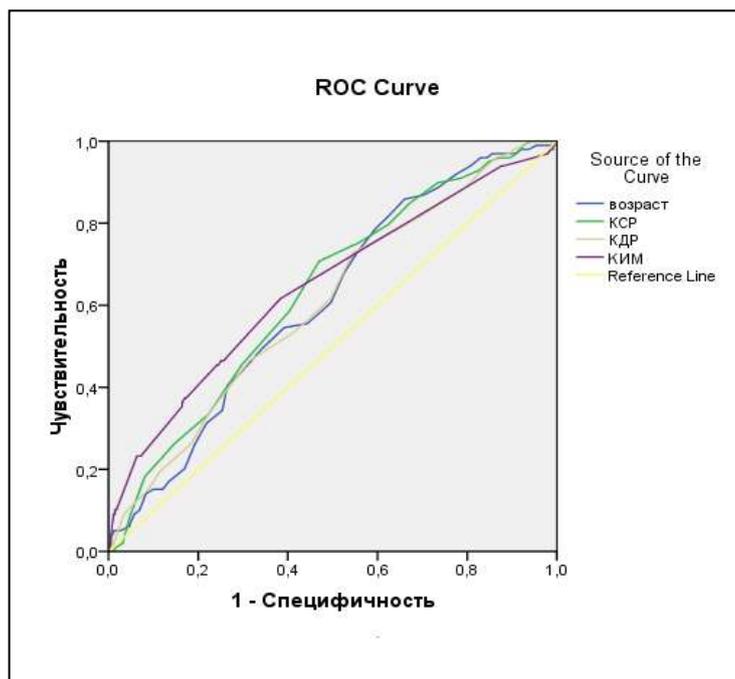


Рисунок 4.22 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности показателей ЭХО-кардиографии у пациентов с синдромом «no-reflow».

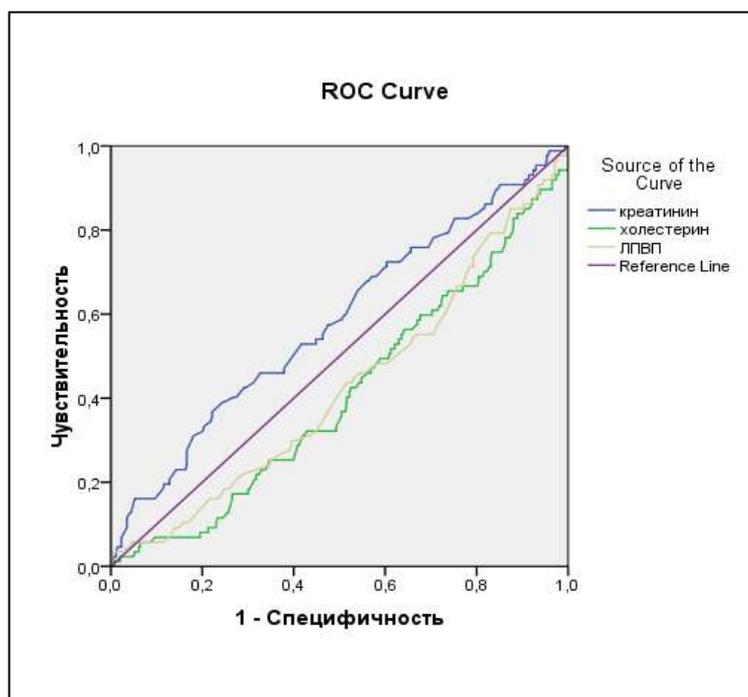


Рисунок 4.23 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности лабораторных показателей у пациентов с синдромом «no-reflow».

Таблица 4.12 - Результаты ROC-анализа для выявленных предикторов развития синдрома «no-reflow» во время операции экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	AUC (95% ДИ)	p-level	Чувствительность (ДИ) %	Специфичность (ДИ) %
Возраст, годы	0,610 (0,551; 0,67)	0,001	54,9 (43,8; 66)	52,4 (41,8; 63,0)
КСР, см	0,633 (0,574; 0,693)	0,0001	70,3 (57,5; 83,2)	37,3 (24,5; 50)
КДР, см	0,605 (0,544; 0,667)	0,001	66,3 (52,3; 80,3)	39,9 (25,9; 54)
КИМ	0,647 (0,583; 0,711)	0,0001	48,5 (35,3; 61,7)	61,6 (46,9; 76,4)
Креатинин	0,581 (0,512; 0,650)	0,02	61,5 (56,3; 66,8)	44,7 (39,1; 50,2)
Холестерин, ммоль/л	0,408 (0,342; 0,474)	0,008	61,5 (56,3; 66,8)	44,7 (39,1; 50,2)
ЛПВП	0,426 (0,358; 0,493)	0,033	45,2 (41,4; 48,9)	46,2 (42,5; 50)

Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие осложнения и его отсутствие, для составления прогноза нами была использована бинарная логистическая регрессия. На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель вероятности развития синдрома «no-reflow» во время экстренной операции чрескожного стентирования коронарных сосудов (Таблица 4.13). Детальное изучение каждого параметра из таблицы 4.12 позволило выделить наиболее значимый предиктор для прогноза развития риска синдрома «no-reflow» - параметр с наибольшей AUC – показатель комплекса интима-медиа по данным ЭХО-кардиографии.

Вероятность (p) развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{\text{КИМ} \cdot 5,3 - 4,3}),$$

где e – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718.

Таблица 4.13 – Модель прогноза вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции экстренного чрескожного стентирования коронарных сосудов на основе показателя комплекса интима-медиа

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	df	Sig. (Значимость)
КИМ	5,3	1,6	1	0,001
Constant	-4,3	1,5	1	0,005
Chi-sq=12,8 df=1 p<0,0001				
Корректность предсказания: 71,4%				

Чем ближе значение к 1, тем выше риск данного послеоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100%. Так, например, при КИМ=0,8 вероятность развития синдрома «no-reflow» составляет 51,5%, при КИМ=1,1 – 18%.

4.4 Предикторы и прогноз развития ранних и поздних послеоперационных осложнений у пациентов при проведении экстренного чрескожного коронарного стентирования

Из 4028 пациентов, которым было проведено чрескожное стентирование коронарных сосудов, послеоперационные осложнения возникли у 285 (7%), в том числе в 59 случаях (20,7%) – тромбоз коронарного стента в раннем послеоперационном периоде, в 226 случаях (79,3%) – рестеноз в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде.

В связи с превалированием послеоперационных осложнений нами проведено исследование возможных факторов риска и предикторов их развития. Показано, что рестеноз в коронарном стенте чаще развивается у мужчин ($G=0,16$, $p=0,0046$) старшей возрастной группы ($G=0,10$, $p=0,0027$), которым установлены единичные ($G=0,43$, $p=0,000005$) длинные ($G=0,39$, $p=0,000001$), малого диаметра ($G=0,22$, $p=0,00087$) стенты. Риск развития тромбоза коронарного стента не зависит от пола и возраста, однако также увеличивается при установке длинных ($G=0,40$, $p=0,000047$) малого диаметра ($G=0,30$, $p=0,012$) стентов у пациентов склонных к брадикардии ($G=0,43$, $p=0,012$). Предварительно проведенный корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь риска развития ранних и поздних послеоперационных осложнений и данных эхокардиографии, а также показателей лабораторных исследований (Таблица 4.14, 4.15). Показано, что данные эхокардиографии являются менее информативными в плане прогноза риска тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 4.14 – Результаты корреляционного анализа риска развития послеоперационных осложнений и данных эхокардиографии (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p<0,05$)

Показатель	Тромбоз коронарного стента (n=59)	Рестеноз в коронарном стенте (n=226)
Асинергия нижней стенки ЛЖ		0,62
Увеличение камер сердца	0,64	0,27
Митральная регургитация	0,30	0,33
Сократительная функция ЛЖ	0,59	0,24
Атеросклероз БЦА		0,23

Уплотнение интимы	0,63	0,18
Диаметр восходящего отдела аорты		0,27
Комплекс интима-медиа		0,22
Конечный систолический размер ЛЖ		0,09
Фракция выброса	0,23	

Таблица 4.15 – Результаты корреляционного анализа риска развития послеоперационных осложнений и данных лабораторных методов обследования (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Тромбоз коронарного стента (n=59)	Рестеноз в коронарном стенте (n=226)
АлАТ, ед		0,13
АсАТ, ед		0,22
Холестерин, ммоль/л		0,11
Билирубин	0,25	
КФК-МВ, ед		0,12
ЛДГ	0,22	0,24
Общий белок	0,27	
ЛПНП		0,10
ПТИ, %		0,09
МНО		0,10
АЧТВ, сек	0,29	
Тромбиновое время, сек	0,23	

Для детального изучения предикторов и разработки модели прогноза развития поздних осложнений в послеоперационном периоде был проведен ROC-анализ. ROC-анализ с построением ROC-кривых и анализом площади под кривыми (AUC) позволил установить, что наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов являются фракция выброса по данным эхокардиографии и АЧТВ по данным коагулограммы (Таблица 4.16, Рисунок

4.24). При этом необходимо отметить, что параметр «фракция выброса» обладает большей специфичностью, а параметр «АЧТВ» - большей чувствительностью.

Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие тромбоза коронарного стента и его отсутствие у пациентов с экстренным стентированием коронарных сосудов, для составления прогноза нами была использована бинарная логистическая регрессия.

Таблица 4.16 - Результаты ROC-анализа для выявленных предикторов развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	AUC (95% ДИ)	p-level	Чувствительность (ДИ) %	Специфичность (ДИ) %
Фракция выброса, %	0,647 (0,546; 0,748)	0,008	46,4 (36,2; 56,7)	61,5 (51,5; 71,5)
АЧТВ, сек	0,621 (0,518; 0,724)	0,03	85,1 (78,3; 91,9)	18,6 (11,5; 25,6)

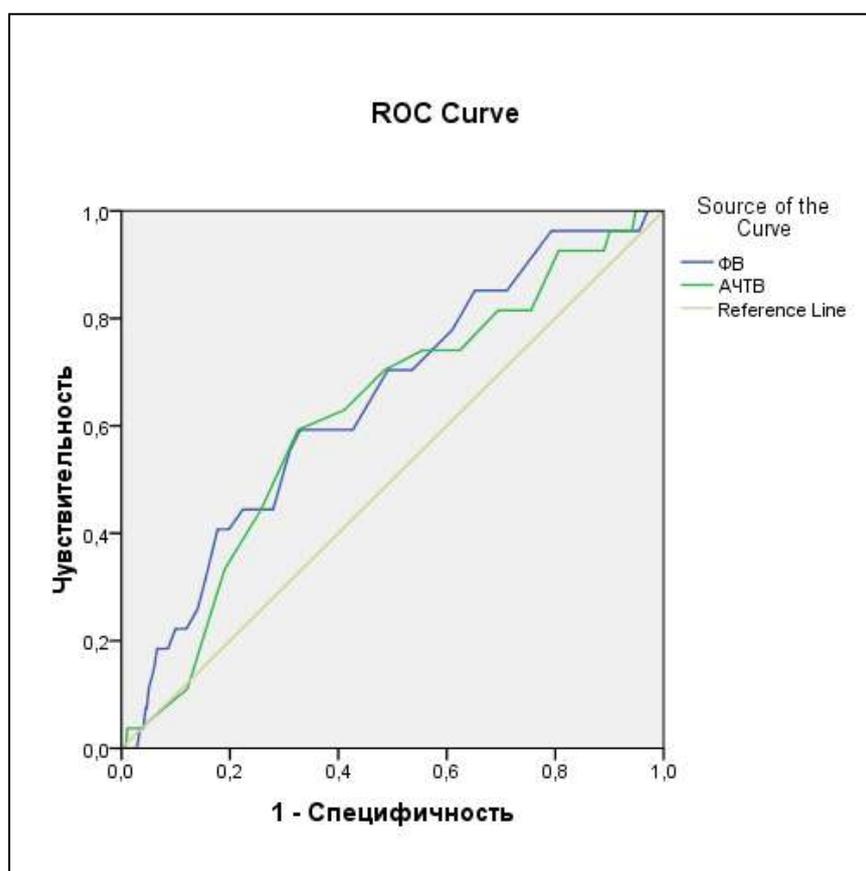


Рисунок 4.24 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности лабораторных показателей у пациентов с развитием тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде.

На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов (Таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Модель прогноза вероятности развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	df	Sig. (Значимость)
ФВ	0,024	0,012	1	0,05
АЧТВ	0,071	0,041	1	0,08
Constant	0,603	1,49	1	0,69
Chi-sq=7,67 df=2 p<0,022				
Корректность предсказания: 98,7%				

Вероятность (p) развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{\text{ФВ} \cdot 0,024 + \text{АЧТВ} \cdot 0,071 + 0,603}),$$

где e – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718.

Чем ближе значение к 1, тем выше риск данного послеоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100%. Так, например, при ФВ=65% и АЧТВ=35 сек риск развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов составляет 0,95%, при снижении ФВ до

46% и АЧТВ до 29 сек риск увеличивается до 2,3%, а при выраженном падении ФВ до 40% и АЧТВ до 25 сек – до 3,3%.

ROC-анализ с построением ROC-кривых и анализом площади под кривыми (AUC) позволил установить, что наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов являются количество и диаметр установленных стентов, обладающие наибольшей чувствительностью и специфичностью, а также такие показатели ЭХО-кардиографии как конечный систолический размер левого желудочка и диаметр восходящей части аорты (Рисунок 4.25, 4.26, Таблица 4.18).

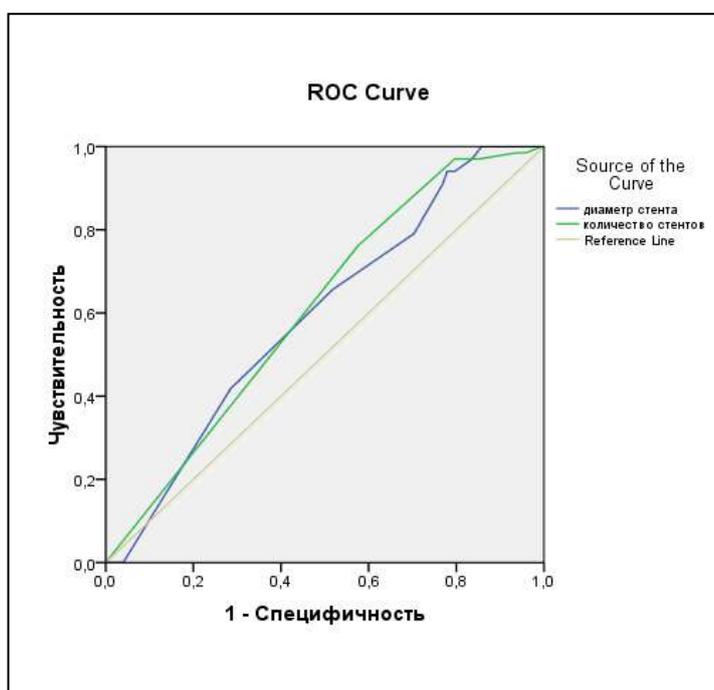


Рисунок 4.25 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности параметров стента у пациентов с развитием рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде.

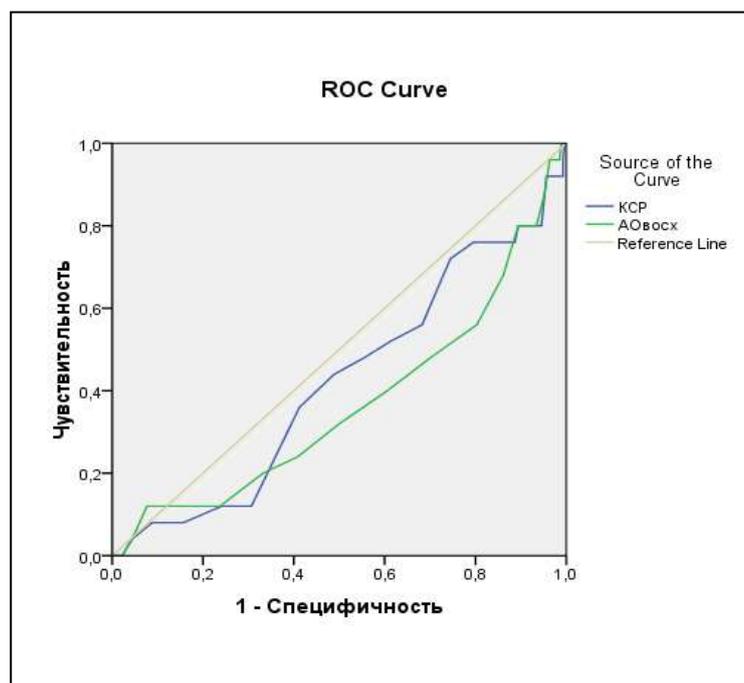


Рисунок 4.26 – ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности параметров ЭХО-кардиографии у пациентов с развитием рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде.

Таблица 4.18 - Результаты ROC-анализа для выявленных предикторов развития рестеноза в коронарном стенте после операции экстренного стентирования коронарных сосудов

Показатель	AUC (95% ДИ)	p-level	Чувствительность (ДИ) %	Специфичность (ДИ) %
Диаметр, мм	0,593 (0,529; 0,658)	0,011	90 (82,6; 97,4)	84,1 (76,8; 91,3)
Количество	0,610 (0,548; 0,672)	0,003	88,4 (70,2; 106,6)	81,1 (63; 99,2)
КСР, см	0,421 (0,305; 0,538)	0,019	56,6 (43,5; 69,7)	36,8 (23,3; 53,3)
АОвосх, см	0,366 (0,244; 0,489)	0,027	48,5 (32,2; 64,7)	44,5 (27,9; 63)

Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде и его

отсутствие, для составления прогноза нами была использована бинарная логистическая регрессия.

На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель вероятности развития рестеноза в коронарном стенте на основании конечного систолического размера левого желудочка и диаметра восходящей части аорты (Таблица 4.19).

Таблица 4.19 – Модель прогноза вероятности развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде на основе конечного систолического размера левого желудочка и диаметра восходящей части аорты

Признак	Показатели анализа			
	B Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	d f	Sig. (Значимость)
КСР, см	-0,448	0,308	1	0,15
АОвосх, см	-0,949	0,481	1	0,048
Constant	7,368	2,0	1	0,00001
Chi-sq=6,5 df=2 p=0,039				
Корректность предсказания: 91,6%				

Вероятность (p) развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{7,368-0,448*КСР-0,949*АОв}),$$

где e – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718.

Чем ближе значение к 1, тем выше риск данного послеоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100%. Так, например, при КСР=3 см и АОвосх=3,4 см риск развития рестеноза в

коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов составляет 5,7%, при КСР=4 см и АОвосх=4 см – 14,5%, а при дилатации до КСР=5 см и АОвосх=5 см – увеличивается до 40%.

Спрогнозировать вероятность развития рестеноза в коронарном стенте можно также на основании данных о диаметре и количестве установленных коронарных стентов (Таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Модель прогноза вероятности развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде на основе количества и диаметра установленных стентов

Признак	Показатели анализа			
	В Коэффициент регрессии	S.E. (Стандартная ошибка)	df	Sig. (Значимость)
Количество	0,439	0,224	1	0,05
Диаметр	0,149	0,083	1	0,073
Constant	1,11	0,402	1	0,006
Chi-sq=21,8 df=2 p=0,00001				
Корректность предсказания: 91,3%				

Вероятность (р) развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде на основании этой модели прогноза составляет:

$$p=1/(1+e^{1,11+0,439*\text{кол-во}+0,149*\text{диаметр}}),$$

где e – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718.

Чем ближе значение к 1, тем выше риск данного послеоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100%. Так, например, при установке одного стента диаметром 2 мм риск развития рестеноза в позднем послеоперационном периоде составляет 13,6%, а при установке двух стентов диаметром по 4 мм снижается практически в 2 раза – до 7%.

4.5 Влияние новых методов реваскуляризации миокарда и профилактики осложнений на госпитальную летальность при остром коронарном синдроме

В исследование включены 19469 пациентов с ОКС, находившихся на лечении в Республиканском кардиологическом центре города Уфы с 01.01.1999 по 01.01.2016 г.

Из пролеченных за период наблюдения больных с ОКС умерло в стационаре 859 человек, из них мужчин – 486 (56,6%), женщин – 373 (43,4%).

Представленный на рисунке 2 график показывает выживаемость пациентов после внедрения операции экстренного ЧКВ, а также ряда инновационных методик. На данном графике можно проследить закономерность в соответствии с теорией s-образных кривых (Рисунок 4.25). Прослеживается период некоторого подъема смертности (период накопления опыта внедрения), затем снижения смертности после внедрения новой методики и накопления достаточного опыта ее использования, а также нового подъема смертности как результата «насыщения». Однако, в целом, постоянное внедрение новых методик в РКЦ ведет к постоянному снижению смертности. Так, после внедрения первичного ЧКВ при ОКС в 2002 г. госпитальная летальность снизилась за год на 1,8% (с 7,1 до 5,3%), а к 2008 г. – до 3,4%.

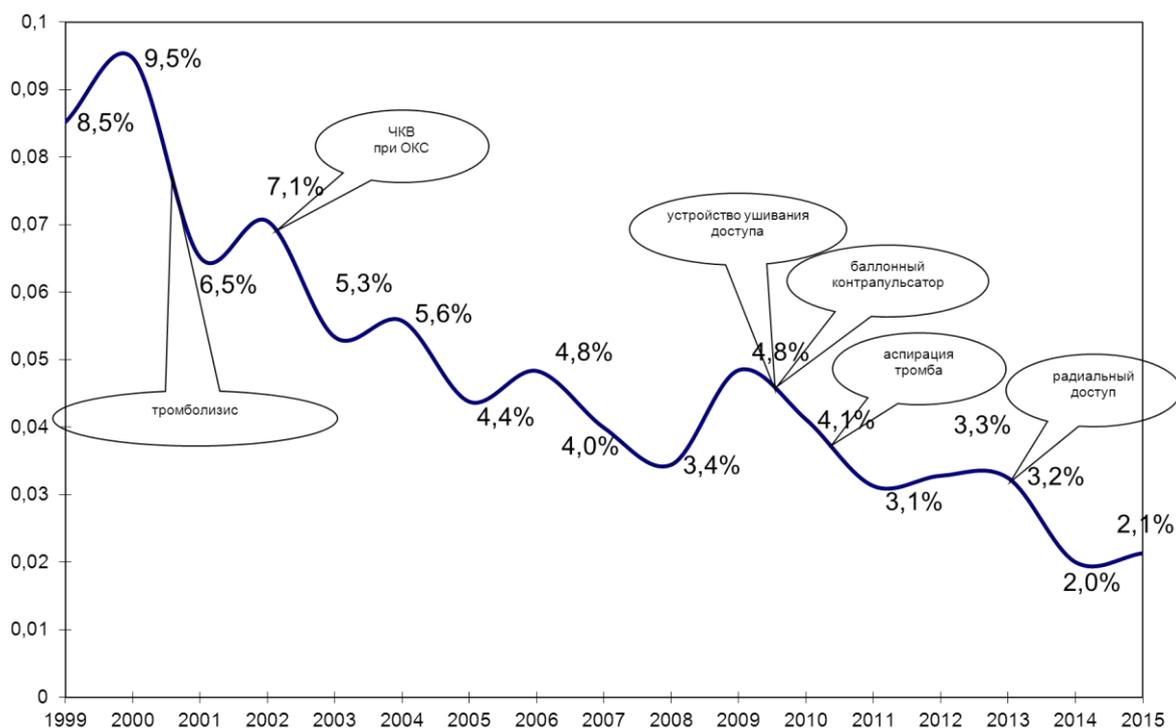


Рисунок 4.25 - Госпитальная летальность в ГБУЗ РКЦ по годам и внедрение чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме.

В 2008 г. отмечен некоторый рост госпитальной летальности больных с ОКС, что отражает кадровые перестановки в отделении рентгенхирургии: 2 опытных хирурга ушли на заведование в другие стационары, были приняты молодые сертифицированные специалисты, но без опыта работы (период набора опыта на s-образной кривой). В ряде работ показана взаимосвязь между опытом хирурга и исходами процедур ЧКВ [160]. Согласно рекомендациям ACC/AHA/SCAI [119], первичное ЧКВ должно выполняться опытными операторами, проводящими не менее 75 процедур в год.

В 2006 г. нами был впервые применен метод интракоронарного введения тромболитических препаратов (альтеплаза). Внутрикоронарный тромболизис стрептокиназой широко применялся в 80-е годы прошлого столетия и хорошо зарекомендовал себя как метод лечения ОКС. Но развитие ЧКВ и стентирования коронарных артерий практически полностью вытеснили данную методику в связи с более высокой эффективностью и меньшим риском геморрагических осложнений. Тем не менее, в последующем

отмечается возрождение интереса к интракоронарному тромболитическому методу у больных, подвергаемых ЧКВ. Это обусловлено тем, что при ОКС с подъемом сегмента ST эффективность первичного ЧКВ нередко снижается за счет обструкции микроциркуляторного русла и плохой миокардиальной перфузии, несмотря на достижение проходимости эпикардиальной инфаркт-связанной коронарной артерии. Одним из механизмов развития феномена «no-reflow» является эмболизация дистального русла материалом поврежденной атеросклеротической бляшки или интракоронарного тромба в результате спонтанного их разрушения или механической дефрагментации во время ЧКВ.

В ряде исследований [304, 250, 162, 191] интракоронарное введение тромболитических препаратов приводило к лучшей проходимости коронарных артерий и более высокой скорости дистального коронарного кровотока. Достоверно уменьшалось число случаев феномена «no-reflow», значительно выше была фракция выброса левого желудочка, меньше было случаев неполного ангиографического восстановления кровотока [43]. Результаты современных исследований также демонстрируют достаточную безопасность интракоронарного тромболитического метода и лишь небольшое число геморрагических осложнений [43]. Развитие техники ЧКВ создало предпосылки для возрождения коронарного тромболитического метода как средства улучшения дистального коронарного кровотока после проведения ангиопластики для достижения более полного эффекта реперфузии или для борьбы с тромбозом стента.

С 2007 года интракоронарный тромболитический метод в ГБУЗ РКЦ стал применяться регулярно, и в том же году отмечено снижение летальности от ОКС сначала до 3,8% (в период накопления опыта), а затем до 3,4%, что обусловлено уменьшением таких осложнений, как ранний тромбоз стента, а также лучшим ангиографическим результатом и, как следствие – ограничением зоны некроза миокарда и улучшением сократительной функции.

Однако с 2013 года отмечается постепенное снижение количества процедур интракоронарного тромболизиса (убывающая часть s-образной кривой). Это связано с внедрением методики аспирации тромба, которая впервые была применена в 2010 году, а в 2013 году уже была проведена 41 процедура.

Показано, что аспирация коронарных тромбов приводит к лучшей миокардиальной реперфузии, сопровождается меньшей концентрацией КФК-MB, меньшим риском дистальной эмболизации и “no-reflow” [157]. Исследование Аспирация Тромба во время Чрескожной Коронарной Интервенции при Остром Инфаркте Миокарда (Thrombus Aspiration during Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Study; TAPAS) показало, что ручная аспирация тромботического материала может быть получена у подавляющего большинства пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, независимо от их клинических и ангиографических (например, видимого тромба при ангиографии) особенностей. Аспирация тромба сопровождается лучшими ангиографическими и ЭКГ показателями реперфузии миокарда и лучшими клиническими исходами в сравнении с традиционным ЧКВ [136].

С этими результатами согласуются и наши данные, показавшие снижение количества осложнений и уменьшение госпитальной летальности с 4,1% в 2010 г. до 2,0% в 2014 г.

В 2009 году началось использование внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) – метода механической поддержки кровообращения, который позволяет увеличить сердечный выброс на 10%. Физиологические эффекты ВАБК на кровообращение включают: усиление диастолического давления и улучшение коронарной перфузии, доставки кислорода к миокарду, снижение постнагрузки и потребления кислорода миокардом при активном сдувании [245]. Как дополнительный метод поддержания устойчивой гемодинамики, ВАБК позволяет увеличить эффективность реваскуляризации миокарда у больных с высоким риском развития острой левожелудочковой недостаточности и улучшить их выживаемость [256, 333].

Нами метод ВАБК применяется в случаях поступления больных в состоянии кардиогенного шока или отека легких на фоне низкого АД, что позволяет стабилизировать гемодинамику и успешно завершить процедуру ЧКВ.

Выполнение эндоваскулярного лечения у больных с ОКС, как правило, проводится на фоне применения агрессивной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, а в ряде случаев – после введения тромболитических препаратов. Развитие эндоваскулярных методов лечения ОКС ассоциируется с повышенным риском развития геморрагических осложнений в месте пункции сосуда, что, в свою очередь, диктует необходимость поиска надежных способов их профилактики. Поэтому наряду с совершенствованием методик эндоваскулярного лечения ОКС необходимо улучшать и методы профилактики осложнений после вмешательства. К сосудистым осложнениям в месте пункции общей бедренной артерии относятся гематомы, пульсирующая гематома, артериовенозная фистула, инфекция, тромбоз сосуда, забрюшинное кровотечение. Наиболее грозное и не всегда своевременно диагностируемое осложнение - забрюшинное кровотечение, при котором объем острой кровопотери может достигать значительных величин без каких-либо локальных проявлений и выраженной клинической симптоматики. В структуре госпитальной смертности после эндоваскулярных вмешательств от некоронарной патологии забрюшинное кровотечение занимает ведущее место [255]. Таким образом, приоритетной задачей является снижение частоты жизнеугрожающих осложнений и госпитальной летальности. С этой целью в течение последнего десятилетия активно применяются различные методы закрытия места пункции. Использование закрывающих устройств по сравнению с традиционным мануальным гемостазом способствует снижению количества осложнений, в том числе и в подгруппе пациентов высокого риска (с большой массой тела, получающих антикоагулянтную терапию, при длительном нахождении интродьюсера в бедренной артерии) [234].

В 2008 г. в ГБУЗ РКЦ было внедрено использование устройства для ушивания места пункции бедренной артерии Perclose ProGlide. С 2011 г. используется закрытие артериального доступа устройством Cordis ExoSeal, а с 2012 г. – также с помощью устройства Starclose. Это позволило снизить количество осложнений со стороны сосудистого доступа, в том числе кровотечений и ложных аневризм, что также внесло свой вклад в снижение уровня госпитальной летальности: за год снижение составило 0,9 %.

Кроме применения современных устройств закрытия, огромное значение в профилактике осложнений имеет выбор места доступа. Использование радиального доступа при ЧКВ в сравнении с трансфemorальным имеет ряд преимуществ, в том числе меньшую травматичность, более раннюю активизацию и снижение риска опасных для жизни кровотечений. При применении радиального доступа отмечено снижение количества неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и геморрагических осложнений при сходном времени флюороскопии [218].

По результатам исследования MATRIX, ЧКВ, проведенное через радиальную артерию, сопровождается статистически значимым снижением на 33% числа развития массивных кровотечений и значительному снижению на 28% общей смертности. Исследование MATRIX – это рандомизированное мультицентровое сравнение трансрадиального и трансфemorального доступа у 8404 пациентов с острым коронарным синдромом, у 48% из которых был инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [153].

В ГБУЗ РКЦ радиальный доступ при ЧКВ начал широко применяться с 2013 г. Использование радиального доступа ассоциировалось с уменьшением частоты осложнений, таких как кровотечения и ложные аневризмы, и также способствовало улучшению выживаемости больных после процедуры ЧКВ.

Количество пациентов с различными видами медицинской помощи

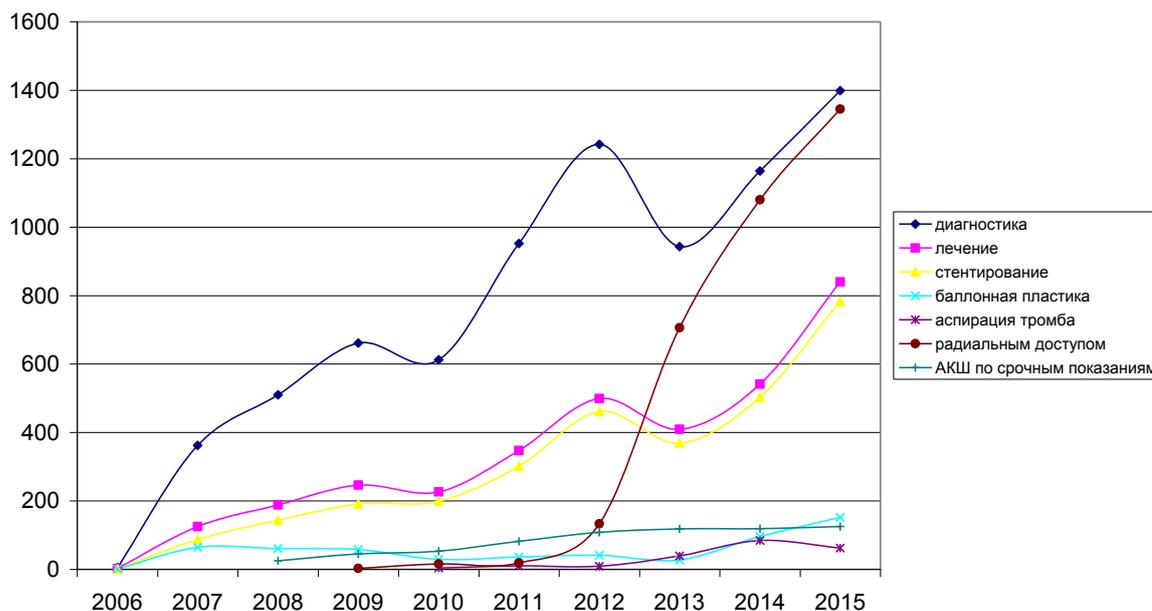


Рисунок 4.26 - Динамика лечебных и диагностических мероприятий при ОКС, проведенных в период 1999-2015 гг.

Таким образом, наряду с увеличением числа проведенных лечебных и диагностических мероприятий отмечается снижение показателей осложнений и летальных исходов с ними связанных (Рисунок 4.26). Если предположить, что исходный уровень летальности бы сохранился, то за эти годы (1999-2015) умерло бы 1655 больных. С внедрением инноваций летальность постепенно снижалась (погибло 859 пациентов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что осложнения при экстренном стентировании коронарных сосудов сердца возникли в 35,8% случаев. Среди осложнений при экстренных операциях чрескожного стентирования коронарных сосудов преобладали интраоперационные, в частности, развитие синдрома «no-reflow». Показано, что риск диссекции коронарной артерии возрастает при установке длинных стентов в большом количестве, риск нарушений ритма – при установке единичных длинных стентов, риск синдрома «no-reflow» - при установке большого количества

коротких широких стентов. Установлены корреляционные связи риска развития интраоперационных осложнений и показателей эхокардиографии и, в меньшей степени, лабораторных исследований. Так, для прогнозирования риска развития синдрома «no-reflow» по результатам ROC анализа, наиболее значимыми предикторами являются: возраст пациентов, конечный систолический и диастолический размер левого желудочка и комплекс интима-медиа, а также показатели креатинина и липидного спектра. Наибольшей чувствительностью обладают показатели конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, а наибольшей специфичностью – комплекс интима-медиа. Наименьшей чувствительностью обладает показатель ЛПВП, а специфичностью – конечный систолический и диастолический размер. С помощью метода бинарной логистической регрессии удалось построить модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» на основании показателя комплекса интима-медиа, которая обеспечивает точность предсказания в 71,4% случаев.

Послеоперационные осложнения развивались несколько реже интраоперационных (7% против 28,8%), в том числе в 20,7% случаев возникали ранние послеоперационные осложнения в виде тромбоза коронарного стента, в 79,3% - поздние послеоперационные осложнения в виде рестеноза в коронарном стенте.

Корреляционный и ROC-анализ показали, что наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов являются фракция выброса по данным эхокардиографии и АЧТВ по данным коагулограммы. При этом необходимо отметить, что параметр «фракция выброса» обладает большей специфичностью, а параметр «АЧТВ» - большей чувствительностью. На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после экстренного стентирования

коронарных сосудов, обеспечивающие точность предсказания в 98,7% случаев

Рестеноз в коронарном стенте наиболее часто развивался у мужчин старшей возрастной группы, которым установлены единичные длинные, стенты малого диаметра. Наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов являются количество и диаметр установленных стентов, обладающие наибольшей чувствительностью и специфичностью, а также такие показатели ЭХО-кардиографии как конечный систолический размер левого желудочка и диаметр восходящей части аорты.

С помощью метода бинарной логистической регрессии была построена две модели прогноза риска развития рестеноза в коронарном стенте, обеспечивающие точность предсказания в 91% случаев.

Внедрение новых методов диагностики и лечения больных ОКС позволяет влиять на исход лечения пациентов, в чем может помочь анализ работы методом S-образных кривых. Так, используя логистическую кривую можно проанализировать ошибки в период «обучения», а также вовремя внедрить более современные методики, когда технология достигает периода убывающей отдачи. Постоянное внедрение новых методик на основе прогнозирования начала периода убывания позволили добиться постоянного снижения смертности.

Совершенствование методов оказания медицинской помощи, а также анализ данных обратной связи по результатам лечения позволили снизить госпитальную летальность от ОКС в 4,5 раза за 1999-2015 годы.

Таким образом, в данной главе рассмотрены основные осложнения при экстренном стентировании коронарных сосудов, изменения показателей эхокардиографии и лабораторных методов исследования, выделены основные предикторы риска развития осложнений и построены

прогностические модели, которые могут быть использованы в клинической практике при подготовке пациента к операции.

ГЛАВА 5 ВЛИЯНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ НА КРАТКОСРОЧНЫЙ И ДОЛГОСРОЧНЫЙ ПРОГНОЗ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ СОСУДИСТЫХ КАРКАСОВ

5.1 Характеристика групп пациентов

Всего было прооперировано 80 пациентов. Демографические показатели, а так же распространенность основных заболеваний, влияющих на течение ишемической болезни сердца представлены в таблицах 5.1 и 5.2. Средний возраст пациентов составил $58,9 \pm 8,2$ лет в контрольной и $59,6 \pm 8$ лет в экспериментальной группах (Рисунок

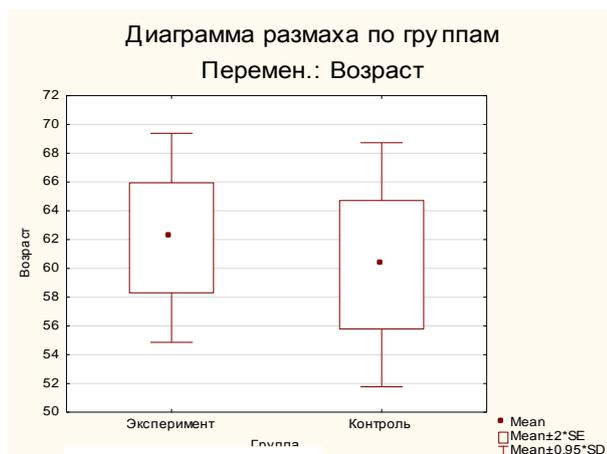


Рисунок 5.1

60% и 40% женщин, в экспериментальной 62,5% и 37,5% соответственно ($p=0,41$). В обеих группах оказалось одинаковое количество пациентов с постинфарктным кардиосклерозом 32,5% ($p=0,5$), курящих было 32,5% и 35% соответственно ($p=0,41$), сахарным диабетом страдало 37,5% против 40% ($p=0,41$), аортокоронарное шунтирование ранее перенесли 12,5% в обеих группах ($p=0,4$). Разница в фракции выброса между двумя группами так же находилась в пределах статистической погрешности (Рисунок 5.2)

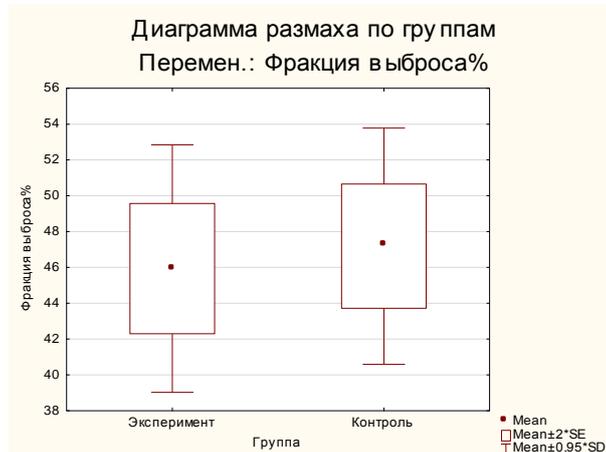


Рисунок 5.2

Таблица 5.1 – Клинический контроль № 1

Группа	Контрольная	Экспериментальная
Возраст	58,9±8,2 лет	59,62±8 лет
Пол	Мужской 60% Женский 40%	Мужской 62,5% Женский 37,5%
Курение	32,5%	35%
ПИКС	32,5%	32,5%
АКШ	12,5%	12,5%
Сахарный диабет	37,5%	43,75%
ХСН	ХСН I 25% ХСН II 62,5% ХСН III 12,5%	ХСН I 18,75%, ХСН II 68,75%, ХСН III 12,5%
Фракция выброса	47,1875±6,9%	45,9±7,27%

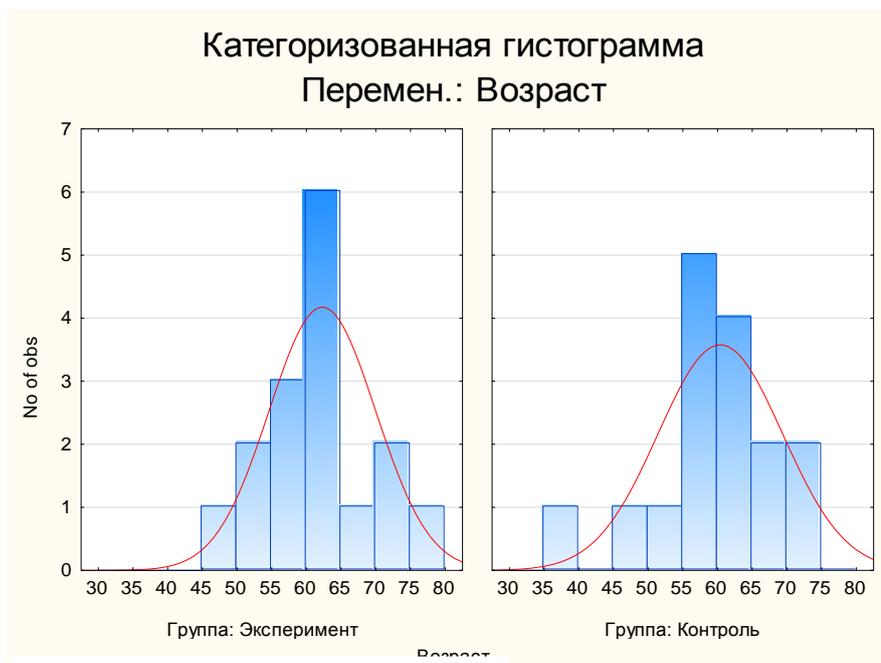


Рисунок 5.3

5.2 Интраоперационные результаты. Влияние оптической когерентной томографии на интраоперационную тактику

Суммарно установлено 101 биорезорбируемых внутрисосудистых каркаса: 50 в экспериментальной группе и 51 в контрольной. В экспериментальной группе в 14 случаях из 40 (35%) выявлены субоптимальные результаты:

- 4 диссекции и пролапс атеросклеротической бляшки. Устранена установкой второго биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса и постдилатацией.
- 2 эксцентричных раскрытий биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса - модель под острый тромбоз, устранены пост дилатацией.
- В 10 случаях – недораскрытие биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса, устраненное повторной постдилатацией некомплаинсным баллоном.

- В двух случаях на ОСТ была выявлена диссекция интимы после предилатации, стабилизированная установкой второго биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса.

В экспериментальной группе однократно наблюдались явления начинающегося тромбоза в стенте, в виде дефекта наполнения, разрешившегося после коррекции АСТ дозой клексана 0,4 мл.

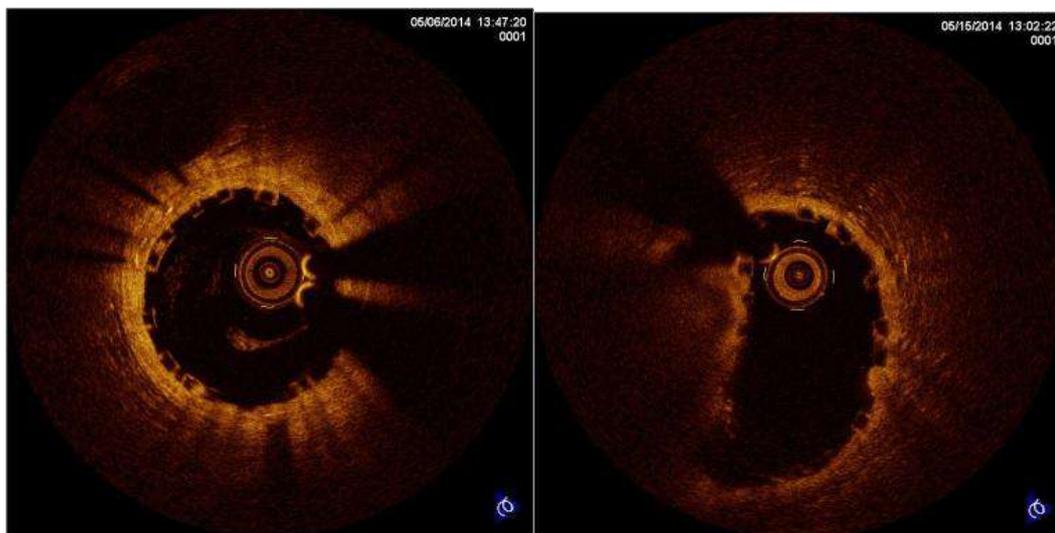


Рисунок 5.4

Рисунок 2.5

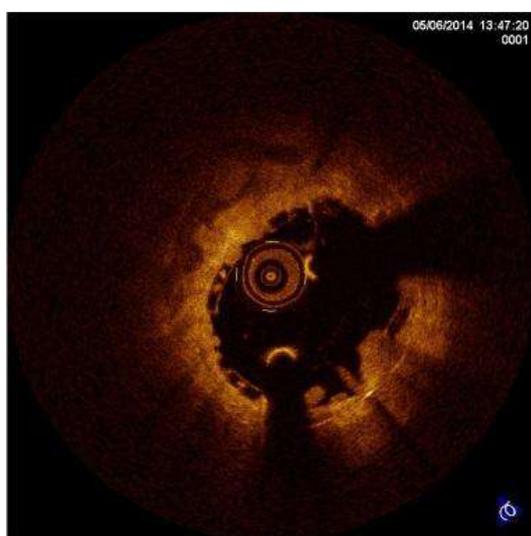


Рисунок 5.6

Оптическая когерентная томография. На серии изображений оценивается степень прилегания страт стента к стенке сосуда (Рисунок 5.4), эксцентричность раскрытия биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса (Рисунок 5.5), наличие пролапса тканей между страт каркаса (Рисунок 5.6).

В раннем послеоперационном периоде мы не наблюдали осложнений по конечной точке, все пациенты выписаны планово.

5.3 Клинический контроль № 1: Телефонный опрос

1 пациент из контрольной группы умер на пятый день после выписки из стационара.

Через 3 месяца после выписки из стационара, нами проведен телефонный опрос оставшихся 79 пациентов с использованием стандартизированного бланка опроса.

В ходе опроса все пациенты отмечали улучшение качества жизни, регресс клиники стенокардии. Результаты опроса представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 - Телефонный опрос

	Контрольная		Экспериментальная	
	Да	Нет	Да	Нет
Наличие болевого синдрома за грудиной	0	39	0	40
Госпитализация в стационар за последние три месяца	0	39	0	40
Регулярно ли принимает рекомендованные при выписке медикаменты	39	0	40	0

5.4 Клинический случай острого тромбоза в биорезорбируемом внутрисосудистом каркасе

Больная Ч, 58 лет поступила Республиканский Кардиологический Центр с жалобами на давящие боли за грудиной, с иррадиацией в левую руку, возникающие при ходьбе до 50-100 метров, подъёме на 2 этаж, сопровождающиеся одышкой. Боли купировались в покое или после приёма нитроглицерина, через 1-2 минуты. В анамнезе стентирование огибающей артерии в 2013 году, субкомпенсированный сахарный диабет 2 типа, атеросклероз со стенозированием каротидной бифуркации слева до 60%.

На коронароангиографии выявлен стеноз проксимальной трети передней межжелудочковой артерии до 80% (Рисунок 5.7). Произведена имплантация биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса Absorb, размером 3x28 (Absorb, Abbot Vascular) (Рисунок 5.8). Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана на 4-сутки после операции без болевого синдрома.

На 6-е сутки после операции пациентка доставлена бригадой скорой медицинской помощи в городскую клиническую больницу с диагнозом острый инфаркт миокарда. Первая клиническая смерть по пути в операционную - оживление. Было проведено экстренное чрескожное коронарное вмешательство. На коронароангиографии выявлен тромбоз передней межжелудочковой артерии от проксимальной трети. Произведена баллонная пластика, дистальнее имплантированного ранее биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса установлен покрытый стент. Во время транспортировки пациента в отделение реанимации, произошла фибрилляция желудочков, реанимационные мероприятия оказались безуспешны (Рисунок 5.9).

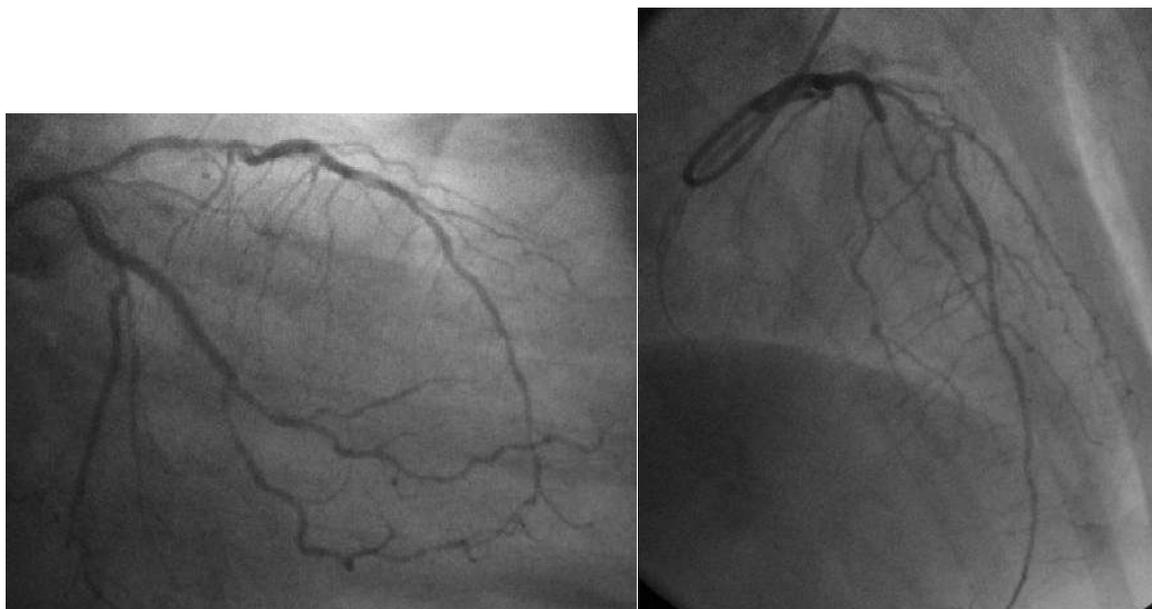


Рисунок 5.7 - Стеноз проксимальной трети передней межжелудочковой артерии до 80%.



Рисунок 5.8 - Имплантация биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса Absorb, размером 3x28 (Absorb, Abbot Vascular).

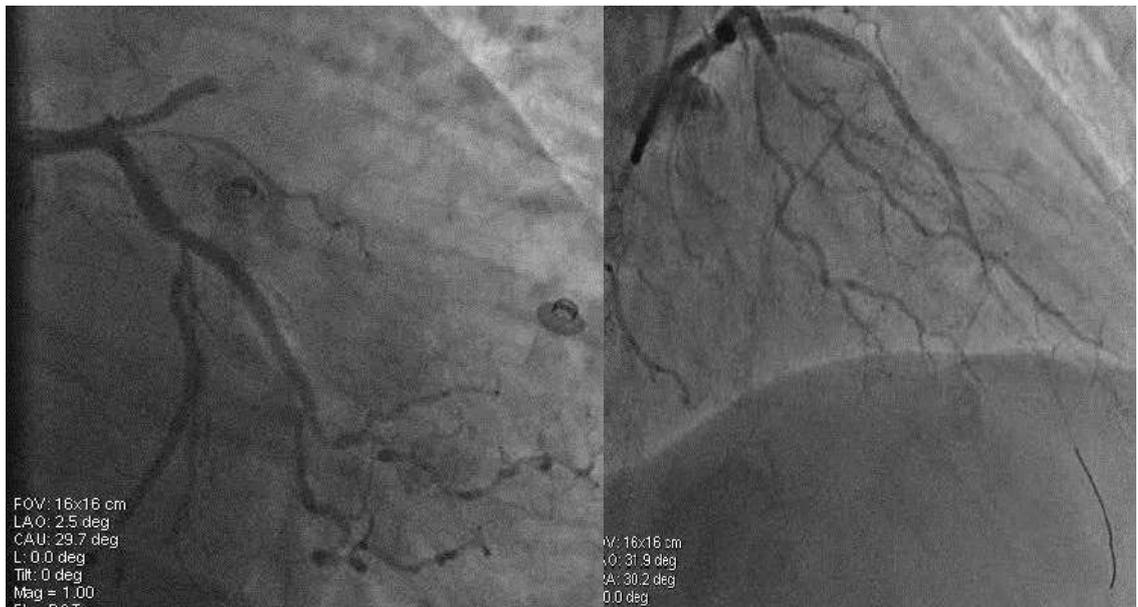


Рисунок 5.9 - Тромбоз биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса Absorb.

На патологоанатомическом вскрытии диагноз Острый инфаркт миокарда подтвержден. При детальном рассмотрении передней межжелудочковой артерии выявлено эксцентричное, щелевидное раскрытие биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса, что наиболее вероятно и стало причиной тромбоза в передней межжелудочковой артерии (Рисунок 5.10).



Рисунок 5.10 - На фотографии со вскрытия: вверху отрезок ПМЖВ с установленным биорезорбируемым внутрисосудистым каркасом, ниже – дистальная часть передней межжелудочковой артерии с металлическим стентом.

5.5 Клинический контроль № 2. Коронароангиография

Через 1 год после имплантации биорезорбируемого внутрисосудистого каркаса все пациенты были госпитализированы для проведения коронароангиографического контроля. В среднем пациенты были госпитализированы на 329 ± 121 день. На рисунке 5.11 представлено сравнение количества дней до госпитализации в контрольной и экспериментальной группах.

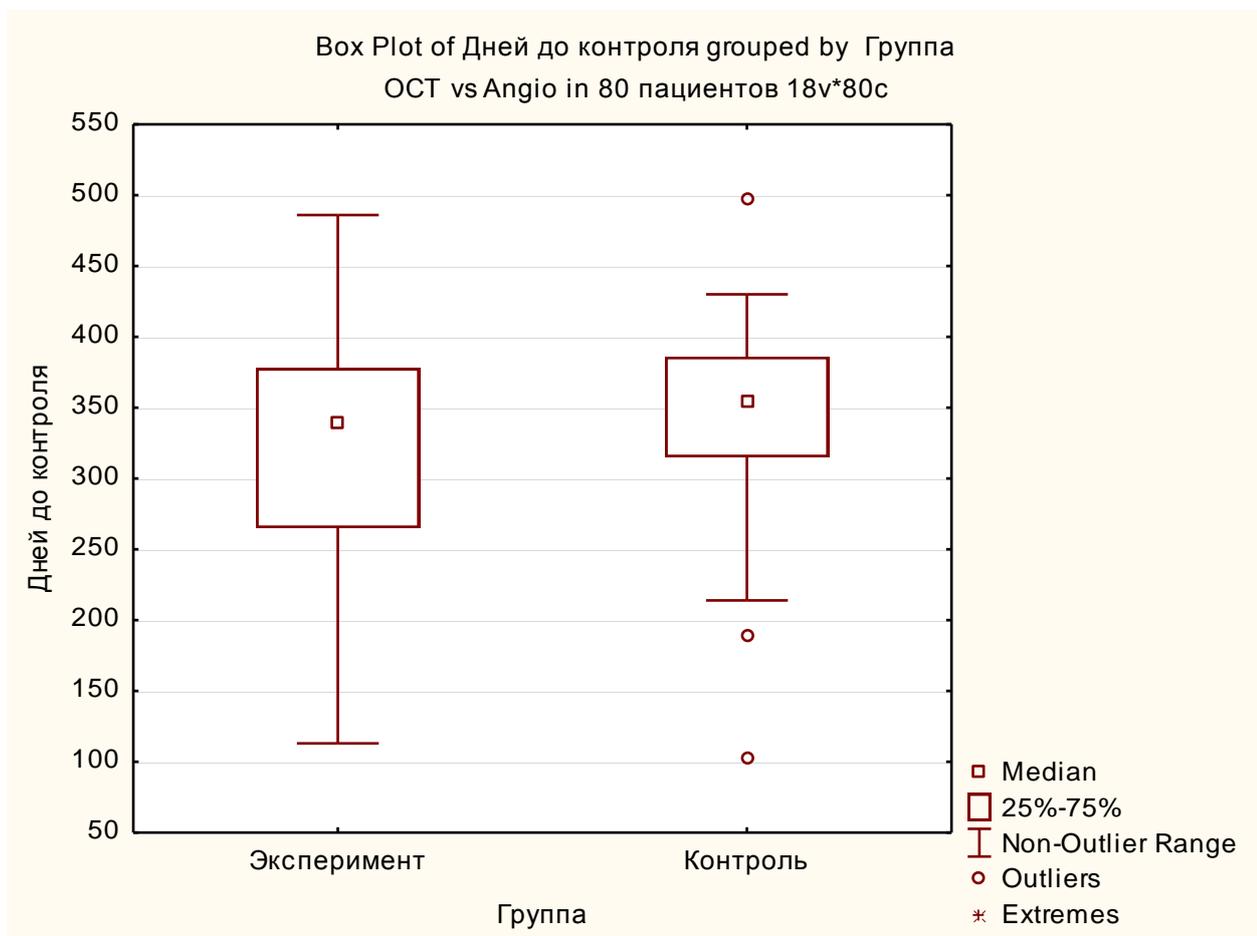


Рисунок 5.11 - Сравнение койко дней в экспериментальной и контрольной группе.

Первичная конечная точка зафиксирована в контрольной группе в одном случае 2,5%, $p=0,083$.

Вторичная конечная точка – процент рестеноза (процент поздней потери площади поперечного сечения) составил $19,58\% \pm 33,6\%$ в контрольной группе и $2\% \pm 8,5\%$ в экспериментальной группе ($p = 0,02$). Из 40 пациентов в контрольной группе, у 8 пациентов при коронарографическом контроле через 1 год были выявлены показания для реваскуляризации по сравнению с 1 пациентом в экспериментальной группе. $HR = 0,123$, $p = 0,005455$ (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 - Сравнение нежелательных сердечно-сосудистых событий в контрольной и экспериментальной группах

Группа	MACE	ОИМ	Смерть	Реваскуляризация
Контроль	0,025	0,025	0,025	0,2
Эксперимент	0,0	0	0,0	0,025
угловое преобразование Фишера	1,420173	1,420173	1,420173	2,726817
p	0,083298	0,083298	0,083298	0,005455

5.6 Методика оценки эксцентricности раскрытия саморассасывающихся сосудистых каркасов

Эксцентricное раскрытие саморассасывающихся сосудистых каркасов может стать причиной тромбоза, с развитием острого коронарного синдрома. В связи с невидимостью материала скафолда в рентгеновском излучении существует проблема своевременного обнаружения этого осложнения. После установки скафолда и удалении баллона, эксцентricное раскрытие может остаться невидимым в связи с затеком контраста по периферии страт и созданием ложно благополучной картины. Мы предлагаем проводить рентгенографию в 4-х классических проекциях в момент установки скафолода, используя баллон для визуализации саморассасывающегося сосудистого каркаса.

При выявлении разницы в диаметрах стентированного участка, предлагаем рассчитывать индекс эксцентricности (iE) по формуле:

$$iE = \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max}}$$

Если индекс больше 0,2 мы предлагаем проводить постдилатацию некомплаинсным баллоном.

За 2016 год в ГБУЗ РКЦ способ оценки эксцентricности проведен 36 пациентам с диагнозом: ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения, функциональный класс 3, которым выполнена имплантация коронарного рассасывающегося каркаса. В момент раздутия баллона выполнена коронарография в 4-х проекциях. При индексе эксцентricности более 0,2 проводилась постдилатация некомплаинсным баллоном. В группе сравнения вошли 30 пациентов, которым проводилась имплантация рассасывающегося сосудистого каркаса по стандартной методике без расчета индекса эксцентricности. Все больные были выписаны на 3-е сутки после операции. На контрольной коронароангиографии через 1 год в основной группе выявлено один рестеноз в стенированной артерии до 50 %. В группе сравнения выявлен 3 пациента с рестенозом в ранее пораженном участке, 1 окклюзия, также в группе сравнения в раннем послеоперационном периоде наблюдалась острая окклюзия ПМЖВ. Полученные данные указывают на эффективность метода оценки эксцентricности рассасывающегося сосудистого каркаса и снижают риск развития ранних и поздних осложнений.

5.7 Методика оценки достаточности раскрытия имплантированных коронарных внутрисосудистых каркасов

Малопозицию при установке коронарного внутрисосудистого каркаса можно выявить с помощью дополнительных методов внутрисосудистой визуализации, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ), и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) [147, 244].

Однако не все клиники имеют в своем арсенале оборудование для проведения этих исследований. Кроме этого, дополнительные исследования так же приводят к увеличению времени процедуры, дозы облучения и контрастного вещества, её удорожанию. А необходимость одноразового введения большой дозы контраста при ОКТ, само по себе может стать причиной неблагоприятных побочных эффектов.

Все это диктует необходимость, разработки метода, который позволит оценить полноту раскрытия имплантируемого рассасывающегося каркаса, обеспечивающего достоверное обнаружение малапозиции страт.

Предлагаемый метод оценки достаточности раскрытия имплантируемого рассасывающегося каркаса выполняется следующим образом. После подготовки целевого участка сосуда предилатацией выполняют имплантацию саморассасывающегося каркаса путем раздутия баллона. В момент раздутия баллона проводят контрастирование стентированного сосуда. После этого определяют диаметры проксимального участка сосуда и баллона. При оценке полученной ангиографической картины выявляют наличие:

1. Симптома «ступеньки» (Рисунок 5.11), что свидетельствует о недораскрытии имплантируемого рассасывающегося коронарного каркаса. Значимым недораскрытием считают разницу между диаметрами проксимального участка сосуда и баллона более 10% в пользу проксимального отдела.

2. Затека контраста под раздутый баллон (Рисунок 5.12), что определяют как несоответствие диаметра баллона и целевого участка сосуда.

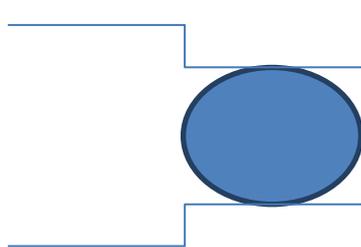


Рисунок 5.11

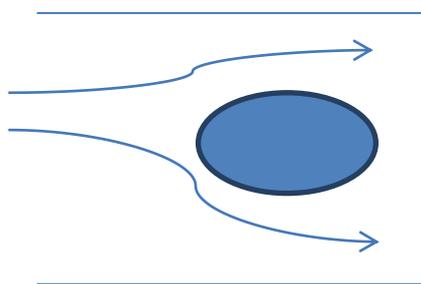


Рисунок 5.12

В обоих случаях проводят постдилатацию некомплаинсным баллоном (в нашей практике использовался EmpiraNC) большего диаметра.

При разнице диаметров более 10% в пользу проксимального отдела или при наличии затека контраста по длине баллона оценивают раскрытие имплантируемого рассасывающегося каркаса как недостаточное и производят постдилатацию некомплаинсным баллоном большего размера. Использование метода повышает точность оценки за счет достоверного обнаружения малапозиции страт.

ГЛАВА 6 ВЛИЯНИЕ «МЫШЕЧНОГО МИОКАРДИАЛЬНОГО МОСТА» НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЧРЕСКОЖНОМ КОРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

6.1 Мышечные мосты как предикторы тромбоза в коронарном стенте

В исследование включено 209 больных ИБС, стенокардией напряжения II-IV функциональных классов, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство в нашей клинике за период с 2007 по 2015 гг. Они были разделены на две группы: в первую группу отобраны 87 пациентов, которым выполнено вмешательство на проксимальном сегменте ПНА и подтвержденным по данным коронарографии наличием «миокардиального мышечного моста» с среднем сегменте ПНА. Вторую группу (контрольную) составили 122 пациентов без данной анатомической аномалии (пациенты были отобраны случайным образом процедурой рандомизации). Средний возраст больных составлял 54 года (от 40 до 78 лет) \pm 13.3 л. Подавляющее большинство больных мужского пола с ИБС и стенокардией напряжения II-IV ФК, гемодинамически значимыми стенозами в целевой артерии 60-90%. По факторам риска (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, постинфарктный кардиосклероз, курение) группы статистически не различались (Таблица 6.1).

Таблица 6.1 - Клиническая характеристика пациентов

Возраст, лет	54,46 \pm 13.3
Пол, мужчины %	75,4
Артериальная гипертензия, %	69,4
Гиперхолестеринемия, %	56,7
Курение, %	61,3
Сахарный диабет, %	14,2
Инфаркт миокарда, %	11,42

Базисная терапия всем больным включала двойную антиагрегантную терапию (клопидогрел + аспирин), β -адреноблокаторы, иАПФ и статины. Первичной конечной точкой исследования являлись : сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, тромбоз стента. Ближайшие результаты вмешательства оценивались за период госпитализации пациента в клинике с момента проведения ЧКВ до выписки. Отдаленные результаты оценивали через 12-24 месяцев после проведенного ЧКВ посредством телефонного опроса, информация о состоянии здоровья была получена в среднем через $11,2 \pm 3$ месяца, после последнего ЧКВ. Результаты оценивались по наличию повторных эндоваскулярных вмешательств у пациентов, связанных с целевой артерией.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью непараметрического статистического критерия Х² и критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

При изучении показателей было установлено, что повторные рестенозы в стентах артерий в основной группе составлял 18,92 % ($\pm 6,44$), в контрольной группы 10,71 ($\pm 5,95$) ($p > 0,05$, $\xi^2 = 1,14$).

В изучение клинических проявлений стенокардии напряжения и наличия болей за грудиной в настоящий момент достоверных различий в обеих группах выявлено не было: 72,97% ($p > 0,05$) у основной группы, 53,57 ($p > 0,05$) в контрольной группе. Учитывая, что различия не были статистически значимыми, в процентном соотношении у пациентов с наличием «мышечного мостика» клинические проявления сохраняется значительно чаще, даже после проведенного оперативного вмешательства. При анализе историй болезни обеих групп, в основной группе у 6 пациентов после ЧКВ случились повторные тромбозы в установленных стентах (6,89%), в течение года после последнего оперативного вмешательства, у 5 пациентов с «ММ», которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство по поводу ОКС с подъемом сегмента ST, тромбозы произошли в течении одной госпитализации. У 2х пациентов из данной группы трижды развился тромбоз

стента с периодичностью в несколько дней. В одном случае после стентирования проксимального сегмента ПНА с «ММ» на границе 6-7 сегмента через несколько дней возникли повторные боли за грудиной с подъемом сегмента ST. При повторной коронарографии дистальнее установленного стента, отмечался дефект наполнения с возможным надрывом интимы сосуда, на что могло повлиять систолическая компрессия мышечного моста на дистальную кромку стента. После установки стента дистальнее, в 7 сегмент в «ММ», клиника регрессировала, больше пациент повторно не обращался.

В контрольной группе было зафиксировано 2 случая острых тромбозов ПНА до и после проведенного ЧКВ (1,63%). При анализе коронарографий и историй болезни выявлено, что оба пациента были госпитализированы в связи с острым коронарным синдромом и при повторном проведении ЧКВ в связи с тромбозом стента. Также по данным анализа коагулограммы отмечалась выраженная гиперкоагуляция у обоих пациентов, что возможно и привело к тромбозу (Рисунок 6.1).

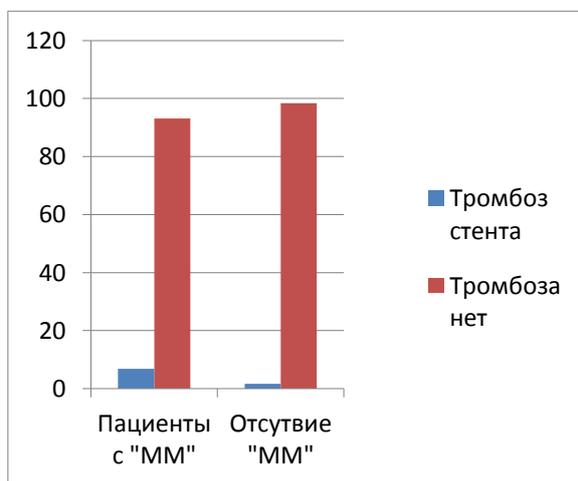


Рисунок 6.1 - Частота тромбозов стентов с «ММ».

При использовании непараметрических статистических критериев (критерий хи-квадрат) различия были значимыми ($p < 0,05$).

6.2 Мышечны миокардиальный мост как причина развития инфаркта миокарда. Клинический случай

Пациентка 76 лет, поступила экстренно в нашу клинику с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST, с жалобами на впервые возникшие ангинозные боли. Боль за грудиной появилась ночью, во время сна, в связи с чем пациентка вызвала СМП и была доставлена в приемный покой. С момента возникновения болей до поступления прошло 2 часа. Ранее подобных болей не отмечала. На момент осмотра отмечалась бледность кожных покровов, обильный холодный пот, выраженная слабость. Боли за грудиной прошли после инъекции наркотического анальгетика врачами СМП. Артериальное давление на момент осмотра 170/80 мм.рт.ст. Из сопутствующих факторов риска гипертоническая болезнь более 10 лет, с подъемами АД до 200/100 мм.рт.ст.

На ЭКГ отмечалась фибрилляция предсердий с частотой 70-80 уд. в минуту, признаки передне-перегородочного-верхушечно-бокового инфаркта с подъемами сегмента ST V2-V6 более 2 мм. (Рисунок 6.2).

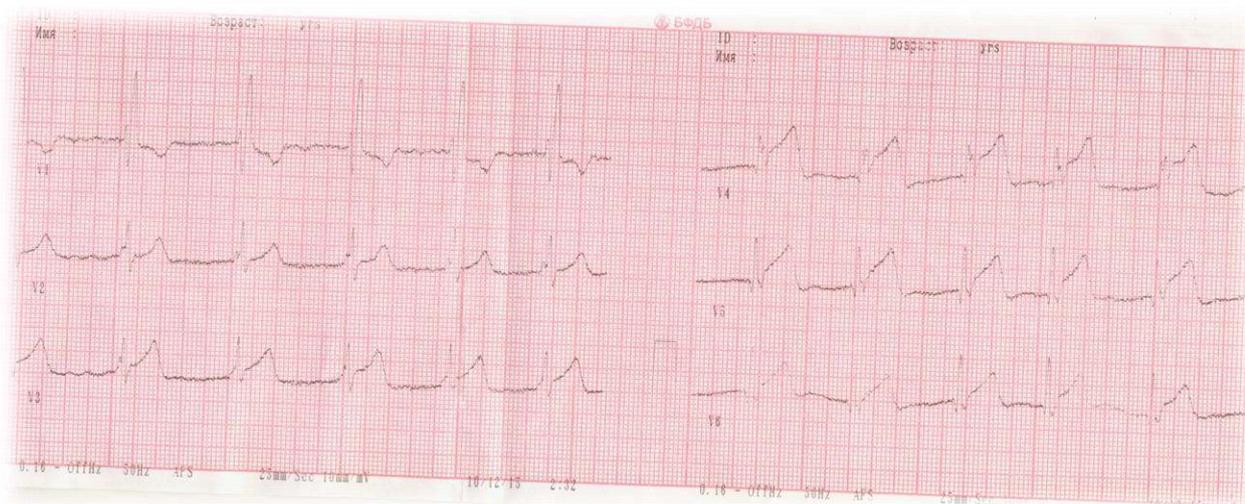


Рисунок 6.2 - На ЭКГ признаки передне-перегородочного-верхушечно-бокового инфаркта.

По данным Эхо КГ: у больной регистрируется гипокинез апикальных, перегородочного, переднего сегментов левого желудочка с фракцией выброса 59 %. Лабораторные данные: ОАК: эритроциты- $4,23 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $7 \cdot 10^9/л$, Нв 126 г/л, цветовой показатель- 33,6, тромбоциты $172 \cdot 10^9/л$, СОЭ- 14 мм в час. Биохимический анализ крови: белок 76 ммоль/л, КФК-115 Ед/л, МВ КФК- 35,3Ед/л, клиренс креатинина - 99, АЛТ -30,9 Ед/л, АСТ -33,9 Ед/л, мочевины- 6,96 ммоль/л, глюкоза- 8,06 ммоль/л, холестерин общий- 3,69 ммоль/л, тропонин отрицателен, миоглобин слабоположительный. На основании проведенных исследований был установлен предварительный диагноз: ИБС. ОКС с подъемом сегмента ST . Как видно из биохимических анализов крови, ферменты и маркеры, отвечающие за повреждение сердечной мышцы были в пределах нормы. С целью определения характера и степени поражения коронарных артерий и дальнейшей тактики лечения пациентке была проведена экстренная ЧКВ. При коронарографии левой коронарной артерии была выявлена окклюзия ПМЖА с уровня средней трети (Рисунок 6.3) с ретроградным забросом контраста в проксимальный сегмент артерии из окклюзированного сегмента, что не так характерно при стандартных окклюзиях у пациентов при ЧКВ. На фоне интракоронарного введения фибринолитика окклюзия в средней трети сегмента сохранялась, в связи, с чем первым этапом выполнена ТЛБАП стандартным баллоном размером (2,0x15мм). После проведение процедуры кровотока по ПМЖА восстановился, видимых эмболов в просвете сосуда не зафиксировано. Однако стал визуализироваться мышечный мост на уровне ранее окклюзированного сегмента (Рисунок 6.4), с выраженным спазмом артерии дистального сегмента в систолу, в диастолический компонент наполнения артерия расправлялась полностью в свой истинный размер (Рисунок 6.5). Видимых критических стенозов или признаков нестабильности бляшки выявлено не было. Учитывая данные полученной ангиографической картины, наличие мышечного моста, кровотока в артерии TIMI-3, от

стентирования туннелированного сегмента ПМЖА решено воздержаться, пациентка в стабильном состоянии была переведена в отделение реанимации.

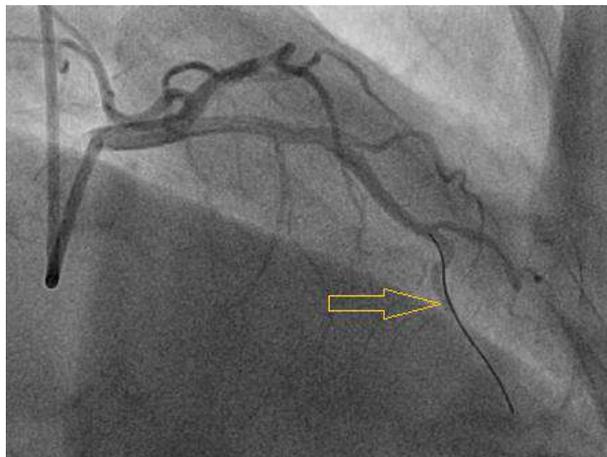


Рисунок 6.3 - Окклюзия ПНА на уровне с/3.



Рисунок 6.4 - Наличие мышечного моста в среднем сегменте ПМЖА.

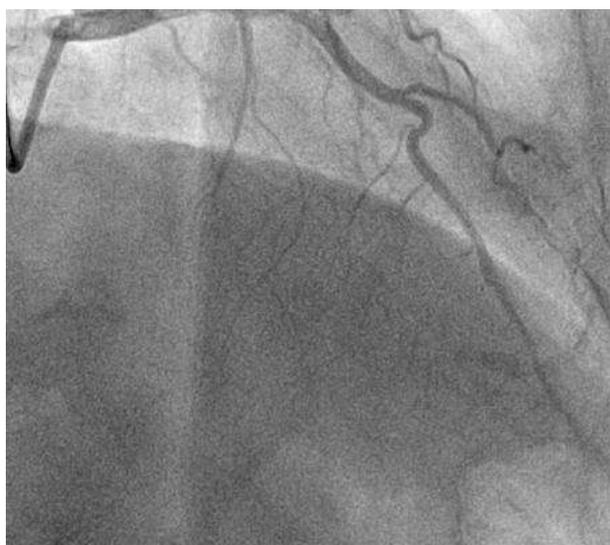


Рисунок 6.5 - Артерия в диастолу.

Через сутки были повторно взяты анализы для динамической оценки уровня повышения ферментов в крови. Отмечалось повышение уровня миокардиальных ферментов в 5 раз (КФК- 555 ммоль/л, тропонины положительные, ЛДГ- 541 ммоль/л). К моменту выписки уровень ферментов пришел в норму, по ЭХО-КГ сохранялись зоны гипокинеза апикальных, перегородочного, переднего сегментов. По ХМТ регистрировалась фибрилляция предсердий с ЧСС от 34 до 98 уд. в минуту (со средней ЧСС 54 уд. в мин.)

Из приведенного анализа видно, что отмечается тенденция к увеличению количества тромбозов в стентах в артериях с мышечными мостами, на что указывает 6 клинических случаев, планируется новый и более глубокий разбор данной проблемы, с учетом анатомических вариантов внутримиокардиального расположения коронарных артерий.

6.3 Методика подбора адекватного стента при стентировании мышечных мостов

Мышечные мосты все чаще встречаются в практике интервенционного кардиолога. По результатам коронарографического исследования частота выявления составляет 0,5 – 33%, по морфопатологическим данным от 5,4 до 85,7% случаев. Из возможных способов коррекции применяется консервативная терапия, в случае резистентности к медикаментозному лечению прибегают к хирургическому лечению (аорто-коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство). После стентирования коронарных артерий в области мышечных мостов клиника стенокардии у пациентов регрессирует. Как следует из различных источников литературы, при проведении стентирования мышечных мостов встречались и осложнения, такие как поломка стента с последующим тромбозом стента. В связи с этим вопрос о стентировании коронарных артерий в области мышечных мостов остается открытым.

Метод достигается следующим способом. При стентировании коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца, предварительно выполняют коронарографию, при выявлении мышечного моста в передней нисходящей артерии, суживающего просвет сосуда более чем на 60%, измеряют силу давления мышечного моста на коронарную артерию и сопоставляют с радиальной жесткостью стентов, а для установки выбирают стент, значение радиальной жесткости которого превосходит значение силы давления мышечного моста. На рисунке 6.6 представлена кривая давления мышечного моста больного, измеряемая баллоном, где 1 - сила давления мышечного моста ($0,11-0,12 \text{ кгс/см}^2$).

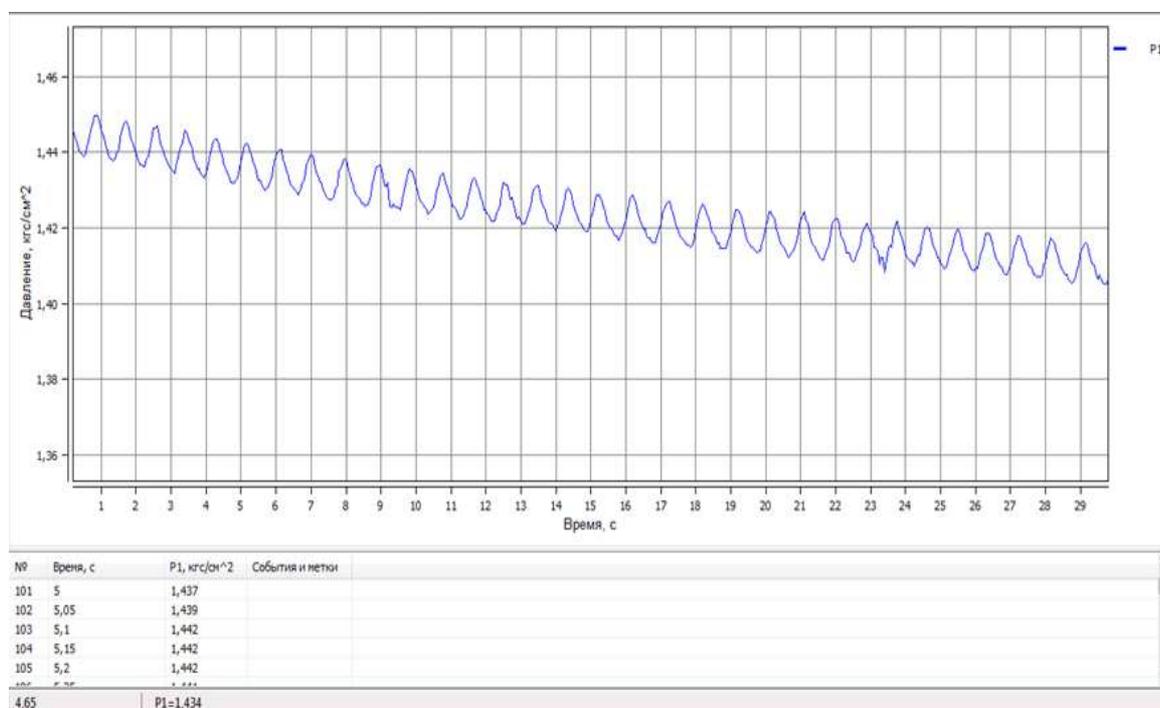


Рисунок 6.6 - Кривая давления мышечного моста больного, где 1 – сила давления моста ($0,11-0,12 \text{ кгс/см}^2$).

В случае если радиальная жесткость стента превосходит силу давления мышечного моста, то в эту зону можно имплантировать стент. Если сила давления мышечного моста больше радиальной жесткости стента, то установка стента в зону с мышечным мостом может привести к поломке стента и возникновению выше описанных осложнений. Чем выше величина, на которую радиальная жесткость стента превосходит силу давления мышечного моста, тем устойчивее сопротивление стента.

6.4 Устройство для оценки прочности коронарных стентов для возможности их уставки в зоне «мышечного моста»

В связи с развитием эндоваскулярных методов лечения, разработки стентов нового поколения, появляется все больше показаний для установки стентов в коронарные артерии, как альтернатива открытым способам хирургической реваскуляризации. В связи с многообразием современных стентов, встает вопрос о выборе стента, подходящего под определенные анатомические особенности коронарных артерий и обеспечивающего эффективность их функционирования, в особенности для установки стентов в участки с мышечными мостами. Из предыдущих опытов стентирования, известны случаи поломок стентов, установленных в мышечные мосты, с последующими тромбозами или рестенозами внутри стента. В настоящее время приведены технические требования для внутрисосудистых стентов - ГОСТ Р 52732-2007. В связи с требованиями проверяются такие технические характеристики стентов как: номинальные размеры, предел радиальной упругости, минимальный радиус перегиба стента, обратный ход.

Известно использование разрывной машины для измерения радиальной упругости стента, при этом испытуемый образец размещают между нажимными плитами разрывной машины. Плавно осуществляют равномерное сжатие со скоростью не более 0,2 мм/с, одновременно регистрируя деформацию образца. Запись зависимости: усилие сжатия/деформация - проводят с частотой не менее 10 Гц. Испытание проводят до достижения предела упругости образца или до достижения значения деформации свыше 80% номинального диаметра стента (ГОСТ Р 52732-2007 Внутрисосудистые стенты. Технические требования. Национальный стандарт Российской Федерации. ОКС 11.040.40 ОКП 93 9818 Дата введения 2008-01-01 5 Методы испытаний 5.1 Измерение радиальной упругости стента). Фирмы-производители стентов имеют различные испытательные машины для определения радиальной упругости стентов, например, Instron rx550/650, MSI RX750.

Для измерения радиальной упругости стентов известно использование устройства, содержащего две плоские опоры, между которыми проводят сжатие стента [50].

Наиболее близким аналогом изобретения является установка для определения радиальной упругости на испытательной машине mts synergie 200h в жидкой среде, содержащая две опоры, между которыми размещен стент, установленный внутри камеры, в которую подают жидкость. Определялась зависимость радиальной упругости от температуры потока жидкости [50].

Недостатком вышеуказанных устройств является то, что при их использовании не учитывается наличие динамической нагрузки мышечного моста, которая с определенной амплитудой может воздействовать на стент, а со временем привести к поломке стента за счет усталости металла.

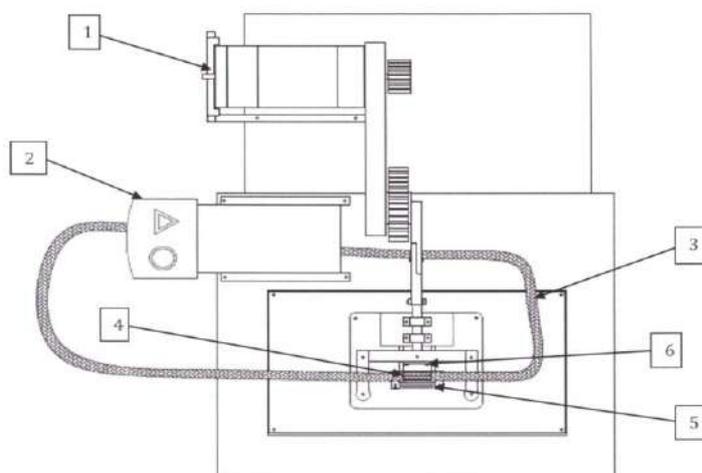


Рисунок 6.7 - Изображение предлагаемого устройства, где: **1** – двигатель, создающий колебательные движения, для имитации давления мышечного моста; **2** - перистальтический насос; **3** - трубка из поливинилхлорида; **4** – стент, **5** – подвижная опора; **6** – статичная опора.

Предлагаемое устройство используют следующим образом. В среднем давление мышечного моста, оказываемое на сосуд, составляет 0,011-0,012

н/мм². Устанавливают силу давления мышечного моста на трубку через подвижную опору, для чего устанавливают ее на расстоянии 2 мм от трубки со стентом, амплитуда колебательных движений составляет 3 мм, частоту колебательных движений задают в интервале от 100 до 300 колебаний в минуту. Далее трубку подключают к перистальтическому насосу и замыкают. После этого по трубке подают физиологический раствор с давлением 80 мм рт.ст, имитирующим физиологичное давление в коронарных артериях. На рисунке 6.7 изображено предлагаемое устройство. Над зоной установки стента устанавливают электронный микроскоп с функцией записи для фиксации момента поломки стента. Фиксируют начальную точку отсчета и определяют время до того момента, пока не произойдет поломка установленного стента. Таким образом, определяют суточную продолжительность функционирования стента в артерии с мышечным мостом.

Чтобы выяснить причину разрушения стента миокардиальным мостиком, сила давления мостовидного моста пациента была измерена в соответствии с процедурой, разработанной в нашей больнице, и она составляла 0,012 Н / мм. После этого мы решили воссоздать модель миокардиальных мостов, по опыту *in vitro* и смоделировать, как работают стенты. Была создана вышеописанная модель «миокардиального моста» и запатентовано устройство. Было обнаружено давление миокардиального моста 0,012 Н / мм. Чтобы получить быстрый результат, симуляция частоты колебаний была установлена равной 250 ударов в минуту. Для исследования использовались 2 типа стентов разных производителей. Стенты помещали в пробирку из политетрафторэтилена. Результаты эксперимента были записаны на USB-камеру до момента, когда стенты сломались. В ходе эксперимента первый стент полностью разрушался через 16 дней с начала исследования (Рисунок 6.8, 6.9).



Рисунок 6.8,6.9 - Модель воздействия мышечного миокардиального моста на имплантированный коронарный стент – разрушения стента на 16 сутки эксперимента.

16 дней соответствует 41 дням в реальных условиях с нормальным сердечным ритмом от 60 до 80 ударов в минуту. Второй стент функционировал в течение 2 месяцев, за это время никаких дефектов в стенте не было (Рисунок 6.10).

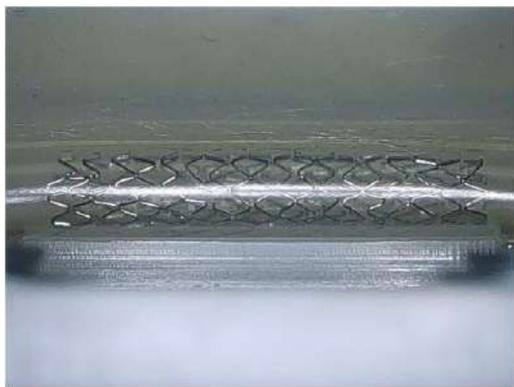


Рисунок 6.10 - Модель воздействия мышечного миокардиального моста на имплантированный коронарный стент в течении 2-х месяцев – за время эксперимента дефектов в стенте не обнаружено.

В проведенном опыте мы пришли к заключению, что стенты имплантированные в мышечный миокардиальный мост, различной структуры, состава и производителя могут функционировать различные сроки. Предыдущее мнение о том, что установка стентов в миокардиальном мостике всегда приведет к потере стента, вероятно, не относится к разным типам стентов. Устройство может использоваться в области исследований для оценки прочностных характеристик современных коронарных стентов.

На сегодняшний день все чаще встречается проблема исследования пациентов, у которых венечные артерии располагаются под слоем миокарда который называют “мышечный мостик”. В зарубежной литературе встречаются различные определения этой врожденной аномалии: “мышечная перемычка”, “мышечный мост” или “интрамуральная левая передняя нисходящая артерия”.

Коронарные артерии и их основные ветви, располагаются субэпикардially и окружены рыхлой соединительной тканью. Одной из особенностей между коронарными артериями и подлежащим миокардом является то, что коронарные артерии фиксированы к миокарду в венечных бороздах посредством мышечных перемычек в виде мостиков и петель [343]. Но иногда мышечные перемычки становятся выраженными, в результате этого участок эпикардially коронарной артерии проходит под «мостом» поверхностных волокон миокарда (интрамурально). Это состояние определяется как «мышечный мостик» и появляется в эмбриональный период развития параллельно с формированием коронарных артерий, поэтому не является патологической находкой, а представляет собой вариант нормы или врожденную анатомическую аномалию развития при формировании сосудистой системы сердца и миокарда [19]. Является ли расположение коронарной артерии интрамурально нормой или патологией активно дискутируется в последние годы. С одной стороны, часть кардиологов не признает связи ишемии миокарда с наличием мышечных «мостиков», так как коронарный кровоток преимущественно диастолический, с другой стороны — это приводит к стенокардии [116], инфаркту миокарда [215], коронарному спазму [281], также имеется документированный случай о типичной стенокардии напряжения и положительном стресс-тесте, который был зафиксирован у пациента с мышечным мостом в левой передней нисходящей артерии во время проведения коронарографии [355].

Современный «золотой стандарт» для диагностики миокардиальных «мостиков» – это коронарная ангиография с типичным «молочным эффектом» – феноменом, индуцированным благодаря систолической компрессии туннелированного сегмента. Однако эти признаки мало говорят о функциональном влиянии на миокардиальном уровне. У пациентов с тонкими «мостиками» «молочный эффект» может отсутствовать, и для диагностики «мостиков» могут потребоваться новые технологии и провокационные тесты [41].

Учитывая стремительное развитие новых технологий, появления программного обеспечения, в последнее время все чаще в интервенционной кардиологии прибегают к внутрисосудистым методам визуализации, оптической когерентной томографии, измерению фракционного резерва кровотока, оптической доплеровской томографии. Все эти методы используются для определения влияния мышечного моста на анатомические и физиологические аспекты в коронарных артериях.

При проведении внутрисосудистой ультразвуковой визуализации компрессия мышечного моста представлена в виде эксцентричного сжатия туннелированного сегмента, который называется «эффект полулуния» или «полумесяца» [282]. Именно изучение с применением ультразвуковых методов доказало отсутствие атеросклероза в туннелированном сегменте и побудило к дальнейшему изучению данной патологии (ОСТ- от английского optical coherence tomography) -это новая технология визуализация на основе инфракрасного цвета, с использованием ультравысокого разрешения, способная четко визуализировать коронарную артерию изнутри. При применении данного метода отчетливо визуализируется стенка сосуда, заключенная в мышечный мост и наблюдается уровень компрессии как в систолу, так в диастолу. Все это обеспечивает клинициста информацией о патологических изменениях внутри сосуда. Метод также может быть использован для определения как макроскопических, так и микроскопических структур сосуда [116]. Оба вышеперечисленных метода

могут дать только ангиографическую и анатомическую оценку мышечных мостов, без определения их физиологической значимости.

Фракционный резерв кровотока – это метод, используемый в интервенционной кардиологии для измерения различия давления в стенозированной коронарной артерии с целью определения вероятности ишемии миокарда. Фракционный резерв кровотока (FFR) определяется как отношение давления дистальнее стеноза к давлению до (проксимальнее) стеноза. Результат – абсолютное число, к примеру $FFR=0,80$ означает, что данный стеноз вызывает 20% падение артериального давления. Другими словами, FFR выражает максимальный поток за стенозом в сравнении с гипотетически максимальным потоком в отсутствии стеноза. Гемодинамически значимый считается стеноз, когда FFR меньше 0,75. В литературе имеются опубликованные данные, в которых сравнивались результаты FFR у пациентов с мышечными мостами до и после использование провоцирующих проб с помощью аденозина и добутамина [180] После внутривенной инфузии аденозина в дозировке 140 мг/кг/мин, измерение ФРК показало 0,82. Впоследствии пациенту выполнена внутривенная инфузия добутамина в дозировке 20 мг/кг/мин. После инфузии добутамина ФРК упало до 0,75, в дальнейшем - до 0,74 при дозировке 30 мг/кг/мин. Когда скорость инфузии добутамина была повышена до 40 мг/кг/мин, ФРК упало до значение 0,71 и у пациента появились симптомы стенокардии, а на ангиографии - ухудшение систолической компрессии. Пациент подвергся стентированию туннелированного сегмента ПМЖА, после которого признаки наличия мышечного моста на ангиограмме исчезли, уровень ФРК поднялся до 0,92.

Другой метод для определения физиологической оценки мышечных мостов это резервная скорость коронарного кровотока (РСКК). Определяется как отношение максимальной скорости кровотока достигается при пиковой гиперемии к средней скорости потока в покое полученной после интракоронарной инъекции аденозина.

CFR = максимальная скорость коронарного кровотока дистальнее стеноза на фоне максимальной гиперемии / исходная максимальная скорость коронарного кровотока дистальнее стеноза

Норма: CFR 3,0 – 5,0

Гемодинамически значимый стеноз или повышенное сопротивление в дистальном коронарном русле: CFR меньше 2,0.

Длина мышечного «мостика» по данным морфологических исследований колеблется от 4 до 40 мм, наиболее часто от 10 до 19 мм, а толщина в среднем составляет 2,8 мм [335, 354]. Также имеются исследования, проведенные в Белграде в 2009 г., которые немного отличаются от предыдущих: длина мостов изменяется в диапазоне от 0,5 мм - 31,6 мм, расстояние от начала ПМЖА до «моста» колеблется от 0,5 мм - 25 мм, что делает проксимального треть ПМЖА чаще окруженной мышечной перемышкой. Боковые ветви ПМЖА (диагональные и септальные ветви) оказывались туннелированными в 5.4% случаев. Длина мышечных «мостиков» варьировала от 6,2 мм - 12,5 мм и во всех случаях они были локализованы на 1 боковой ветви [280]. Максимальная длина мышечного «моста» была 45 мм и была обнаружена в ЗМЖА ПКА. По характеру протяженности может быть: коротким (длина менее 20мм; 69.2%), средним (20-40 мм; 23.07 %) и длинным (более 40 мм, 7,69%) [277].

В выборе тактики лечения на сегодняшний день нет единого мнения у специалистов (кардиологов, кардиохирургов, рентгенэндоваскулярных хирургов). Из существующих методов лечения мышечных мостов и регресса клиники стенокардии в настоящее время используются: медикаментозное лечение (назначение б-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов), оперативное лечение (аорто-коронарное шунтирование, супраартериальная миотомия, лазерная миотомия). Противоречивые сведения получены о стентировании. Имелись случаи осложнений при имплантации стента в туннелированный сегмент (поломка стента, перфорация сосуда). По поводу данной проблемы нет ни одного крупного рандомизированного

исследования, имеются только личный клинический опыт хирургического лечения и имплантации стентов специалистов из разных стран.

Госпиталь Фу Вай в 2005 г. представил свой клинический опыт в лечении данной категории больных. В исследование было включено 109 пациентов, находившихся на лечении с периода 1997 по 2004 г. Восемьдесят один пациент подвергся медикаментозному лечению, 19 пациентов были резистентны к лекарствам, у 9х наличие мышечных мостов протекало бессимптомно. Пятнадцать пациентам проведено оперативное лечение, 4м были имплантированы стенты. Все эти пациенты имели клинику стенокардии, до проведения коронарной ангиографии им было проведена перфузионная сцинтиграфия миокарда Tc-99, чтобы подтвердить наличие ишемии. Кроме того, 11 пациентов имели положительный тест с физической нагрузкой и изменениям на ЭКГ, подъем сегмента ST более 1 мм или депрессия сегмента ST в двух смежных отведениях. Последующие наблюдения этих пациентов велись от 6 до 75 месяцев (в среднем 23,5 месяца) [358].

Из группы подвергшихся оперативному лечению, 8ми было выполнено аорто-коронарное шунтирование, 7 пациентам выполнена супраартериальная миотомия. Полное выздоровление с отсутствием клиники стенокардии достигнуто у всех прооперированных пациентов. Отдаленные наблюдения от 6 до 75 месяцев показали отсутствие жалоб и возврата клиники стенокардии. Одиннадцати пациентам через 24 месяца выполнена повторная ангиография, по данным которой не выявлено признаков окклюзии шунтов, рестенозов в артериях с мышечными мостами. Вторая группа подверглась интервенционному вмешательству. Всем 4м пациентам из данной группы были имплантированы стенты NIR с отличным ангиографическим результатом. Последующие наблюдения в течение 24-48 месяцев показали заметное улучшение только у 2х пациентов. У них наблюдались единичные случаи возникновения загрудинных болей без повторных госпитализации в связи с заболеванием. У двоих других имела

типичная картина возврата стенокардии через 3 и 7 месяцев, они были повторно госпитализированы. На ангиографии была выявлена неоптимальная гиперплазия в установленных стентах с рестенозом и оставшаяся систолическая компрессия туннелированного сегмента. Одному из этих пациентов было выполнено аорто-коронарное шунтирование, через 14 месяцев наблюдения клиника стенокардии отсутствовала. Другой подвергся медикаментозному лечению. На основе проведенного исследования авторы пришли к мнению, что хирургическое лечение может быть лучшим выбором у пациентов, рефрактерных к медикаментозному лечению. Тем не менее авторы приводят ряд осложнений которые возникают у пациентов при оперативном вмешательстве: при супраартериальной миотомии есть риски развития послеоперационной аневризмы, рубцовой деформации сосуда с последующей его компрессией, перфорации правого желудочка. Недостатки при аорто-коронарном шунтировании: рестенозы и кровотечения в зоне анастомозов, окклюзии шунтов за счет конкурирующего кровотока. Выбор хирургической тактики зависит от квалификации учреждения, в котором выполняется оперативное вмешательство и индивидуального выбора хирурга.

Проведено сравнение результатов медикаментозного и хирургического лечения пациентов с мышечными мостиками в Пермской краевой клинической больнице №2 «Институт сердца» (далее Пермский Институт сердца) с января 2004 по декабрь 2010 года. На основе данного сравнения была защищена диссертация [46]. В исследование были включены 104 пациента, которые разделялись на две группы: I группа (n=52) – оперированные пациенты, которым была выполнена операция коронарного шунтирования ПМЖА дистальнее участка мышечного моста; II группа (n=52) – пациенты, получавшие медикаментозное лечение. Первая группа была разделена на подгруппы: в одну вошли 30 (57,6%) больных, которым была проведена изолированная имплантация ЛВГА в ПМЖА, а в другую - 22 (42,4%) пациента с кондуитом из БПВ.

При анализе данных авторы пришли к выводу: у пациентов с мышечными мостами ПМЖА и систолической компрессией более 50% при медикаментозном лечении наблюдалась большая частота повторных госпитализаций вследствие рецидива стенокардии, летальных случаев по кардиальным причинам, острых инфарктов миокарда, хирургических вмешательств по сравнению с группой хирургического лечения. Дисфункция шунтов наблюдалась в группе с ЛВГА в 89,9% случаях, с БПВ - в 18,1% случаях. Свобода от дисфункции кондуитов за 1 и 3 года была статистически достоверно выше в подгруппе пациентов с БПВ (82% за оба периода), чем в подгруппе с ЛВГА (56% и 13%). На основе выводов, сделанных из диссертации, при операциях коронарного шунтирования по поводу «мостов» при выборе протеза следует отдать предпочтение аутовенозным шунтам из большой подкожной вены.

В ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М.Амосова» проведена работа по стентированию пациентов с данной анатомической аномалией, на основе которой ими были разработаны показания для стентирования туннелированной коронарной артерией у симптоматичных пациентов. Чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией стентов с лекарственным покрытием в средний сегмент передней нисходящей артерии выполнено 21 пациенту. Хороший результат с отдаленными результатами в 2 года был получен у 14 пациентов. У 4 пациентов после стентирования возник рестеноз в стенте в период от 3 до 9 месяцев, 2 из них подверглись хирургической коррекции, остальным выполнены повторные рентгенэндоваскулярные вмешательства. Трое пациентов не отметили улучшения состояния после вмешательства. Авторы связывают это с длиной моста более 32 мм и наличием эффекта ползучей компрессии проксимально и дистальнее установленного стента, без наличия рестенозов в просвете стентов. Одна пациентка подверглась множественным эндоваскулярным вмешательствам из-за частых рестенозов в стентах и их поломок. Неудовлетворительный результат стентирования связан с глубоким

залеганием ПМЖА в толще миокарда, что приводит к гиперплазии интимы и поломке структуры стента за счет «усталости» металла стента. На основе результатов авторы пришли к выводу, что стентированию туннелированного сегмента подлежат артерии с мышечными мостами протяженностью не более 15 мм.

Учитывая накопленный опыт и объём данных, можно сделать вывод, что мышечные мосты при определенных условиях могут проявлять себя и приводить к нежелательным сердечно-сосудистым событиям. Также частые приступы стенокардии, постоянный прием антиангинальных препаратов снижают качество жизни пациентов.

Из данных за последние десятилетия нет убедительных доказательств в пользу того или иного метода оперативного вмешательства: аорто-коронарное шунтирование, супраартериальная миотомия, стентирование туннелированного сегмента. Если рассматривать по отдельности каждый из этих способов, то в них есть и преимущества, и недостатки. При рефрактерной клинической картине на фоне консервативного лечения, пациенту должны быть предложены все возможные варианты оперативного лечения с информированием о возможных осложнениях и отдаленных результатах, на основе которых можно выбрать тот или иной метод вмешательства.

Тем не менее, современные методы диагностики способствуют более высокой выявляемости данной категории больных. Постепенное развитие новых методов эндоваскулярного лечения, появление новых девайсов, совершенствование хирургической техники и инструментария, минимизируют риски оперативного вмешательств и возможно в дальнейшем приведут к еще более лучшим отдаленным результатам в лечении этой группы пациентов.

ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

На сегодняшний день заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции по заболеваемости и смертности населения Российской Федерации. При этом, по данным исследователей, весьма высока распространенность ишемической болезни сердца, составляющая порядка 14%. Кроме того, в структуре смертности от болезней системы кровообращения среди населения трудоспособного возраста ишемическая болезнь сердца составляет порядка 60% случаев [96].

В ходе нашего исследования было проведено комплексное обследование, лечение и динамическое наблюдение 6638 пациентов с диагнозом ишемическая болезнь сердца, госпитализированных и пролеченных, в том числе, с помощью чрескожного коронарного вмешательства.

На протяжении последних десятилетий, оперативное лечение с применением реваскуляризации миокарда считается эффективной методикой лечения ишемической болезни сердца. При этом на протяжении полувека использование коронарного шунтирование с целью лечения ишемической болезни сердца является широко применяемым и достаточно изученным методом. Использование чрескожных коронарных вмешательств начинается лишь с середины 1980-х годов, но, несмотря на это, на сегодняшний день данная методика реваскуляризации миокарда обогнала коронарное шунтирование по количеству выполненных процедур [13].

Обеспечение дополнительных источников кровотока миокарда при коронарном шунтировании достигается путем наложения обходных шунтов, кроме того коронарное шунтирование препятствует дальнейшему атеросклеротическому поражению проксимального сегмента коронарной артерии. При этом использование коронарных стентов позволяет восстановить нормальный кровоток коронарного сосуда путем местного устранения обструкции, однако не способствует замедлению

прогрессирования ИБС в проксимальном участке от стента.

В связи с этим с начала 1980 г. проводилось множество исследований на тему выбора метода реваскуляризации миокарда. Тем не менее, по данным современной литературы, выбор стратегии лечения ишемической болезни сердца у конкретного пациента (медикаментозная терапия, чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование) должен зависеть, прежде всего, от соотношения показателей «риск-польза». Выбор стратегии лечения конкретного больного осуществляет так называемая «сердечная команда», в состав которой должны входить кардиологи, интервенционные кардиологи и кардиохирурги. Данными специалистами подбирается наиболее подходящая стратегия лечения ишемической болезни сердца с учетом анатомии атеросклеротического поражения коронарных сосудов, возраста, сопутствующей патологии, предпочтений больного, а также опыта клиники и оперирующего кардиохирурга [89]. При этом в современной кардиохирургии разработано ряд моделей, целью которых является стратификация рисков определенных оперативных вмешательств и подбор оптимального метода лечения.

По данным Epstein et al. [161] в США произошло значительное снижение частоты коронарного шунтирования (2001 г. – 1742, 2008 г. – 1081 операций на 1 млн. жителей в год). При этом чрескожные коронарные вмешательства, продолжают выполнять практически с той же частотой (2001 г. – 3827, 2008 г. – 3667 операций на 1 млн. жителей в год). Частота выполнения операций по реваскуляризации миокарда в Российской Федерации за 2010 год выглядит следующим образом: транслюминальная баллонная ангиопластика – 52893 (372.4 на 1 млн. населения), в том числе транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием - 47772 (336.4 на 1 млн. населения), коронарное шунтирование – 27794 (195.7 на 1 млн. населения) [17].

Фундаментальной работой, доказывающей значимую эффективность первичных коронарных стентирований в восстановлении коронарного

кровотока при остром коронарном синдроме с подъёмом сегмента ST, является обзор Keeley E.C. и соавт. Анализ 23 рандомизированных исследований показал, что результаты первичных чрескожных коронарных вмешательств в сравнении с тромболитической терапией достоверно лучше по объединённому показателю (летальный исход+нелетальный инфаркт миокарда+инсульт), как в ближайшем периоде (4-6 недель), так и в отдалённой перспективе (6-18 месяцев) [251]. Более позднее исследование 2010 г., проведённое по данным регистров острых инфарктов миокарда 30 европейских стран, также продемонстрировало эффективность первичных эндоваскулярных операций со снижением на 47% смертности в сравнении с тромболитическим лечением [246]. Клинический опыт российских центров, которые одними из первых в стране оказывают специализированную медицинскую помощь по данному направлению, подтвердил приоритетность первичных чрескожных коронарных вмешательств в этом вопросе [4, 28, 78].

В ходе нашего исследования всем пациентам проводилось чрескожное коронарное стентирование по общепринятой методике. После пункции по Сельдингеру и установки интродьюсера, проводилась канюляция поражённой коронарной артерии, в которую проводился коронарный проводник, по которому доставлялся коронарный стент на баллоне. Процедура выполнялась под рентгенконтролем. Далее коронарный стент устанавливали в место сужения, расширяя просвет суженного и/или поражённого сосуда. При этом принимал необходимую форму используемый стент, который после удаления катетера и баллона оставался на месте существующего ранее сужения. Если участок поражения имел значительную протяжённость, то одновременно устанавливались сразу несколько стентов.

Успешность проведения коронарного стентирования во многом зависит от наличия интра- и послеоперационных осложнений. На сегодняшний день, существует ряд классификаций, однако наиболее полной, на наш взгляд, является классификация, предложенная в НИЦССХ имени А.Н. Бакулева

РАМН, систематизирующая осложнения чрескожных коронарных вмешательств по группам [23]:

1. Специфические осложнения: острая или угрожающая окклюзии, перфорация коронарных артерий, подострый тромбоз стента, дислокация/миграция стентов, феномен «no-reflow», диссекция синуса Вальсальвы, перелом коронарного проводника, гемотампонада сердца.

2. Нарушения ритма сердца: фибрилляция желудочков, брадикардия, желудочковая тахикардия.

3. Осложнения, связанные с местом доступа и гемостазом: кровотечение из артерии доступа, пульсирующая гематома, забрюшинная гематома, инфекция мягких тканей в области доступа к артерии, артериовенозная фистула.

4. Осложнения, связанные с поражением других органов и систем: острое нарушение мозгового кровообращения, внутреннее кровотечение на фоне дезагрегантной и антикоагулянтной терапии, почечная недостаточность.

В ходе нашего исследования, осложнения при плановом стентировании коронарных сосудов сердца возникли в 23,7% случаев. При этом осложнения при экстренном стентировании коронарных сосудов сердца в 35,8% случаев.

Среди осложнений при плановых операциях чрескожного стентирования коронарных сосудов преобладали интраоперационные, в частности, развитие синдрома «no-reflow», который чаще встречался у пациентов зрелого возраста и реже – у пожилых. Осложнения при экстренных оперативных вмешательствах также в большинстве случаев были представлены интраоперационными, среди которых большая часть была связана с синдромом «no-reflow».

Столь высокий процент феномена «no-reflow», является весьма значимой проблемой реваскуляризации миокарда. При этом, хоть и имеются данные о частично обратимом характере данного процесса и отмечается постепенное восстановление микроциркуляции в коронарных сосудах,

неадекватная перфузия миокарда (даже непродолжительная) приводит к необратимым морфо-функциональным изменениям сердечной мышцы.

Таким образом, в настоящее время в клинической практике «no-reflow» наиболее часто возникает при выполнении плановых и экстренных чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца. Очевидно, что механизмы «no-reflow» при реваскуляризации миокарда у человека имеют определенные особенности, поскольку при стентировании коронарных артерий происходит восстановление кровотока по коронарным артериям с разной степенью атеросклеротического процесса и сопутствующей тромботической окклюзией. Поэтому любые манипуляции, направленные на реканализацию коронарных артерий, сами по себе увеличивают вероятность микроэмболизации за счет травматизации сосудов, повреждения бляшки, фрагментирования тромба (механического).

Исходя из полученных данных, прогнозирование рисков развития данного синдрома является весьма актуальной проблемой современной кардиохирургии в связи, с чем нами были выделены наиболее значимые факторы прогнозирования развития синдрома no-reflow.

В ходе нашего исследования были установлены корреляционные связи риска развития интраоперационных осложнений и показателей эхокардиографии и, в меньшей степени, лабораторных исследований. Так, для прогнозирования риска развития синдрома «no-reflow» у пациентов после планового стентирования по результатам ROC анализа, наиболее значимыми предикторами являются: фракция выброса, конечный диастолический объем, диаметр аорты, конечный систолический размер левого желудочка, а также фибринолитическая активность и КФК-МВ. Среди данных параметров наибольшей чувствительностью обладают показатели КФК-МВ и конечного систолического размера, наименьшей – показатель фракции выброса; наибольшей специфичностью обладает фракция выброса, а наименьшей – конечный систолический размер. С помощью метода

бинарной логистической регрессии удалось построить модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» на основании параметров КФК-МВ, фибринолитической активности и конечного диастолического объема, которая обеспечивает точность предсказания в 86,2% случаев.

Необходимо отметить, что при неотложных оперативных вмешательствах развитие синдрома «no-reflow» отмечалось в 23,7% случаев, в то время как при плановых операциях данный синдром диагностировался у 3,1% пациентов. Данную разницу можно объяснить меньшим риском микроэмболизации (при плановых операциях бляшка обычно целостна, более плотная и стабильная, тромботические наслоения чаще отсутствуют или минимальны), отек и воспаление ишемизированной ткани также не характерны в отличие от структурных изменений, выявляемых при экстренных оперативных вмешательствах.

В ходе исследования было установлено, что для прогнозирования риска развития синдрома «no-reflow» у пациентов при экстренных оперативных вмешательствах по результатам ROC анализа, наиболее значимыми предикторами являются: возраст пациентов, конечный систолический и диастолический размер левого желудочка и комплекс интима-медиа, а также показатели креатинина и липидного спектра. Наибольшей чувствительностью обладают показатели конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, а наибольшей специфичностью – комплекс интима-медиа. Наименьшей чувствительностью обладает показатель ЛПВП, а специфичностью – конечный систолический и диастолический размер. С помощью метода бинарной логистической регрессии удалось построить модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» на основании показателя комплекса интима-медиа, которая обеспечивает точность предсказания в 71,4% случаев.

В то же время необходимо отметить послеоперационные осложнения стентирования коронарных артерий, так как именно послеоперационный

период во многом влияет на качество жизни пациентов, а также значительно влияет на продолжительность жизни таких пациентов.

В исследовании М. Бенхамед и соавторов [62], проводилась оценка качества жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца, которым проводилось стентирование коронарных артерий. В результате исследования авторы свидетельствуют об эффективности коронарной ангиопластики со стентированием, т.к. данное оперативное вмешательство во многом обуславливает значительное улучшение качества жизни таких пациентов. В то же время авторами отмечено преимущественное улучшение физического компонента здоровья. При развитии же послеоперационных осложнений отмечается значительное снижение качества жизни. Так в ходе исследования, при рестенозировании показатели качества жизни достигали дооперационного уровня.

На сегодняшний день проблема развития рестенозов после чрескожных коронарных вмешательств остается актуальной. Необходимо также отметить, что, несмотря на большое количество проведенных исследований, до конца не сняты вопросы о верификации ключевых механизмов рестенозов, методах определения предикторов и разработки профилактических мер с целью предупреждения данного осложнения.

Послеоперационные осложнения при плановых оперативных вмешательствах развивались несколько реже интраоперационных (17% против 24,6%), в том числе в 4,1% случаев возникали ранние послеоперационные осложнения в виде тромбоза коронарного стента, в 95,9% - поздние послеоперационные осложнения в виде рестеноза в коронарном стенте. Корреляционный и ROC-анализ показали, что показатели эхокардиографии и лабораторных исследований являются малоинформативными для прогнозирования риска послеоперационных осложнений.

Послеоперационные осложнения у пациентов, которым оперативное вмешательство выполнялось в неотложном порядке, развивались реже

интраоперационных (7% против 28,8%), в том числе в 20,7% случаев возникали ранние послеоперационные осложнения в виде тромбоза коронарного стента, в 79,3% - поздние послеоперационные осложнения в виде рестеноза в коронарном стенте.

Исходя из полученных данных тромбоз коронарного стента чаще отмечался у пациентов, которым проводилось неотложное оперативное вмешательство (0,69% - плановые, 1,5% - неотложные). При этом необходимо отметить, что тромбоз коронарного стента, является весьма серьезным осложнением стентирования коронарных артерий, проявляющимся инфарктом миокарда или внезапной сердечной смертью, в связи, с чем прогнозирование развития данного осложнения приобретает особую роль.

В ходе нашего исследования после проведения плановых операций риск тромбоза увеличивался у пациентов с малым диаметром стента и измененными показателями коагулограммы. С помощью метода бинарной логистической регрессии была построена модель прогноза риска развития тромбоза коронарного стента на основании значений ПТИ, КФК и АВР, обеспечивающая точность предсказания в 99,1% случаев.

Корреляционный и ROC-анализ показали, что наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов являются фракция выброса по данным эхокардиографии и АЧТВ по данным коагулограммы. При этом необходимо отметить, что параметр «фракция выброса» обладает большей специфичностью, а параметр «АЧТВ» - большей чувствительностью. На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов, обеспечивающие точность предсказания в 98,7% случаев.

При оценке поздних послеоперационных осложнений необходимо выделить рестеноз в коронарном стенте, наблюдающийся в ходе нашего исследования у 16,3% пациентов после планового и у 5,6% пациентов после экстренного стентирования коронарных артерий.

На наш взгляд, факторы, предрасполагающие к развитию рестенозов, подразделяются на внешние и внутренние. Внешние факторы связаны с воздействием на сосуды извне. Внутренние факторы, особый интерес среди которых представляют биологические, определяют активность воспалительной реакции и тромбообразования с последующей активацией гиперпластического процесса в интиме коронарных артерий после вмешательства. При проведении чрескожного стентирования происходит механическое повреждение стенки сосуда с нарушением эндотелиального слоя. Тромбоциты, моноциты и нейтрофилы начинают участвовать в формировании воспалительного ответа. В ходе нашего исследования была изучена прогностическая ценность ряда факторов, среди которых были выделены главные предикторы риска рестеноза.

Рестеноз в коронарном стенте при плановых оперативных вмешательствах наиболее часто развивался у пожилых мужчин с гипертрофией миокарда и асинергией стенки левого желудочка. Тенденция к брадикардии явилась главным предиктором развития рестеноза в послеоперационном периоде, по данным корреляционного и ROC-анализа. С помощью метода бинарной логистической регрессии была построена модель прогноза риска развития рестеноза в коронарном стенте, обеспечивающая точность предсказания в 85,3% случаев.

При этом, развитие рестеноза в коронарном стенте при неотложных операциях наиболее часто наблюдалось у мужчин старшей возрастной группы, которым установлены единичные длинные, стенты малого диаметра. Наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза развития рестеноза в коронарном стенте в позднем послеоперационном периоде после экстренного стентирования коронарных сосудов являются количество и

диаметр установленных стентов, обладающие наибольшей чувствительностью и специфичностью, а также такие показатели ЭХО-кардиографии как конечный систолический размер левого желудочка и диаметр восходящей части аорты. С помощью метода бинарной логистической регрессии было построено две модели прогноза риска развития рестеноза в коронарном стенте, обеспечивающие точность предсказания в 91% случаев.

За период 2016-2018 г. Модели прогнозирования и профилактики осложнений прошли апробацию в клинике ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр». Методы профилактического и интраоперационного снижения риска осложнений применены у 1205 плановых пациентов и у 1527 пациентов с не стабильными формами стенокардии (Таблица 7.1).

Таблица 7.1 - Сравнение контрольной группы пациентов с группой после внедрения прогностических моделей и методов профилактики интраоперационных, ранних послеоперационных и поздних осложнений при чрескожном коронарном вмешательстве у больных ИБС

Осложнений при ЧКВ	контрольная группа		группа сравнения	
	Плановые n=2610	Экстренные n=4028	Плановые n=1205	Экстренные n=1527
Синдром «noreflow»	n=82 (3,1 %)	n=956 (23,7 %)	n=26 (2,2 %)	n=213 (14 %)
Тромбоз в коронарном стенте	n=18 (0,69 %)	n=59 (1,5 %)	n=5 (0,4 %)	n=15 (1 %)
Рестеноз в коронарном стенте	n=425(16,3 %)	n=256 (5,6 %)	n=144 (12%)	n=62 (4,1 %)

Таким образом, эффективность профилактики и прогнозирования осложнений после чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца зачастую зависит от информативности лабораторных и функциональных методов исследования, повышение

прогностической ценности которых в последние годы является одной из наиболее актуальных задач в этой области.

Следующим этапом нашего исследования являлось изучение влияния оптической когерентной томографии на краткосрочный и долгосрочный прогноз при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов. На данном этапе работы, в исследование были включены 101 пациент в возрасте: $58,9 \pm 8,2$ лет в контрольной и $59,6 \pm 8$ лет в экспериментальной группах, в контрольной группе было мужчин 60% и 40% женщин, в экспериментальной 62,5% и 37,5% соответственно ($p=0,41$), которые были разделены на две группы: основную (50 человека) и контрольную (51 человека), равнозначные по возрасту и полу.

При этом, пациентам контрольной группы устанавливали скаффолды при традиционной рентген контрастной визуализации. В качестве конечной точки была взята совокупность исходов: смерть от сердечных причин, повторная экстренная реваскуляризация в целевой артерии, инфаркт миокарда, а также данные визуализации ОСТ через 12 месяцев после операции - степень отсроченной потери просвета, мм (LLL). Пациентам основной группы оптическая когерентная томография проводилась двух- или трехкратно: перед установкой скаффолда для точной оценки рефренного диаметра и анатомической допустимости установки скаффолда; повторно ОСТ после установки скаффолда для оценки качества установки – полноты раскрытия, наличия перелома и миграции страт скаффолда, пролапса тканей через решётки стента, наличия тромбоза, диссекции. В случае выявления данных осложнений проводилось их устранение с последующим повторным ОСТ контролем.

В ходе нашего исследования пациентам обеих групп имплантировались биodeградируемые сосудистые каркасы, являющиеся на наш взгляд наиболее перспективными. Биodeградируемые сосудистые каркасы – это новое решение в лечении стенозов коронарных артерий. Данные устройства являются временным каркасом для сосуда: выполнив свою функцию, они

растворяются в организме. Это позволяет рассчитывать на восстановление естественной функции сосуда.

Возможность технологии вызывать позднее увеличение просвета и рассасывания бляшки продемонстрирована в 5-летних наблюдениях [111]. Недавние мета-анализы четырех рандомизированных [118, 117, 111, 1], сравнивающие эверолимусовые полилактидные биоабсорбируемые скафолды и кобальт-хромовые эверолимусовые металлические стенты, продемонстрировали не меньшую эффективность биоабсорбируемых скафолдов по сравнению с кобальт-хромовыми стентами в течение первого года [1].

Стентирование с применением саморастворяющихся, биорезорбируемых стентов, на наш взгляд имеет значительные концептуальные преимущества по сравнению с установкой непокрытых или покрытых лекарством металлических стентов. Потенциально использование биорезорбируемых стентов может значительно уменьшить частоту такого грозного осложнения, как поздний тромбоз стента. После резорбции стента сосуд лишается таких провоцирующих тромбоз агентов, как непокрытые элементы каркаса стента, стойкие полимеры или остаточные фармакологические препараты. Отсутствие указанных инородных материалов может уменьшать необходимость в длительной двойной антитромбоцитарной терапии. Это, в свою очередь, значительно снижает риск возникновения осложнений, связанных с кровотечениями. Кроме того, в случае необходимости последующего лечения биорезорбируемый стент не будет препятствием для последующего стентирования или аортокоронарного шунтирования. Более предпочтителен биodeградируемый стент также в тех случаях, когда существует угроза излома и разрушения стентов, как это случается на участках коронарных артерий.

Необходимо отметить, что одним из основных преимуществ, используемых нами скафолдов, является, прежде всего, их физиологичность, что обеспечивается материалом конструкции и его

дериватами, образующимися при разложении. В результате, образующиеся при разложении производные являются компонентами обмена веществ в организме, ввиду чего практически исключаются аллергические и воспалительные реакции. По мере исчезновения стента клеточные структуры сосудистой стенки на протяжении длительного времени восстанавливаются под воздействием постепенно нормализующихся физиологических условий. После биорастворения полилактида полости, ранее заполненные распорками стента, постепенно начинают заполняться протеогликаном и коллагеном.

Полное исчезновение стентов позволяет стенкам сосудов постепенно снова начать реагировать на механическое растяжение от пульсирующего кровотока.

Эффективность использования скаффолдов была продемонстрирована в работе В.В. Демина и соавторов [66]. Авторами было проведено обобщение непосредственных и среднеотдаленных результатов использования скаффолдов под контролем методов внутрисосудистой визуализации. В ходе исследования было имплантировано 8 скаффолдов. В результате исследования авторами отмечено, что применение биодеградируемых скаффолдов возможно не только в простых клинических случаях, но и при достаточно нестандартных ситуациях. Учитывая особенности архитектоники и технику имплантации скаффолдов, применение внутрисосудистой визуализации весьма оправданно при их использовании как для точного подбора размеров стентов, так и для контроля результатов вмешательства.

Следует также отметить, что наличие самого стента в артерии способствует хроническому течению воспалительных процессов стенки, нарушает ее вазомоторную функцию и, тем самым, повышает риск развития серьезных сердечно-сосудистых событий, усугубляя неблагоприятный прогноз для пациентов. Необходимо также отметить, что в отличие от стентирования, которое предполагает только реваскуляризацию, установка биодеградируемого каркаса предполагает три фазы процесса: реваскуляризацию, восстановление и растворение [51, 82]:

- Фаза реваскуляризации длится около 3 месяцев после вмешательства и сопровождается контролируемым высвобождением антипролиферативного препарата, при этом сохраняется высокая радиальная жесткость эндопротеза (Рисунок 7.1).

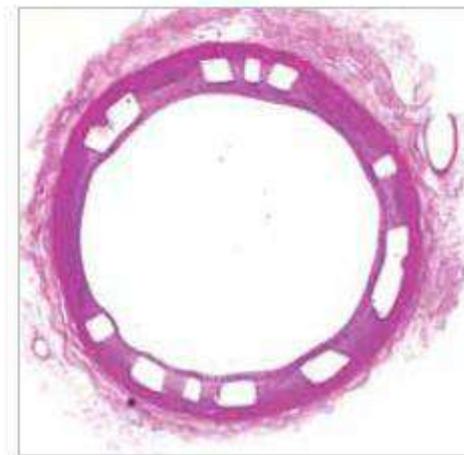


Рисунок 7.1 – Фаза реваскуляризации, 3 месяца после имплантации.

Балки БСК покрыты слоем эндотелия [51].

В фазу восстановления поддерживающая функция эндопротеза постепенно ослабевает, благодаря чему возобновляется способность к реагированию на физиологические стимулы (вазоконстрикция и вазодилатация) (Рисунок 7.2).

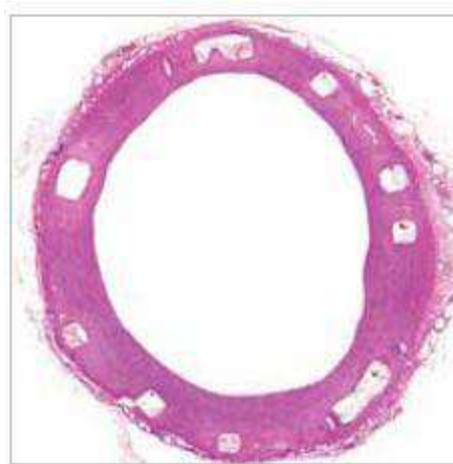


Рисунок 7.2 – Фаза восстановления, 6 месяцев после имплантации. БСК постепенно прекращает выполнять поддерживающую функцию, растворяясь, превращается из цельного каркаса в разрозненную структуру, внедренную в новообразованную эндотелиальную ткань [51].

В процессе абсорбции эндопротез из цельного каркаса переходит в дифференцированную структуру и представляет собой инертные вкрапления в сосудистой стенке, которые в период от 12 до 24 месяцев после имплантации постепенно распадаются на молочную кислоту, которая, в конечном итоге, превращается в двуокись углерода и воду. Через 24 месяца на месте страт эндопротеза образуются скопления протеогликанов и отсутствуют признаки воспаления, а через 36 месяцев начинается замещение бывших страт фибробластами, гладкомышечными клетками и межклеточным матриксом (Рисунок 7.3).

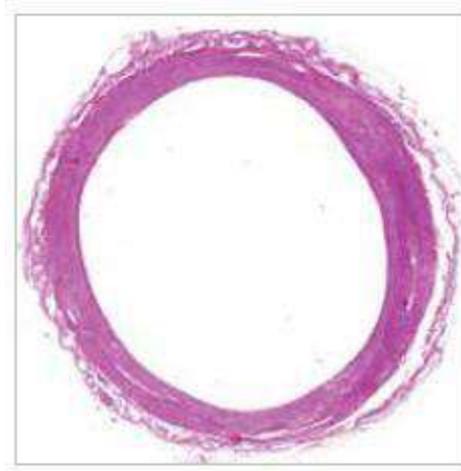


Рисунок 7.3 – Фаза растворения. БСК в этот период представляет собой инертные вкрапления в сосудистой стенке, постепенно распадающиеся после установки в период 12-24 месяцев на молочную кислоту, которая, в конечном счете, превращается в диоксид углерода и воду [51].

Полное замещение соединительной тканью участков, в которых находились страты эндопротеза, происходит ближе к 4 годам.

В ходе экспериментальных исследований доказано, что биоабсорбируемые сосудистые эндопротезы способны нивелировать эффект хронического воспаления вокруг инородного тела, потенцирующего

рестеноз, за счет полной абсорбции до двуокиси углерода и воды в цикле Кребса [241].

Таким образом, конструкция биodeградируемых сосудистых каркасов имеет определенные особенности устройства и техники имплантации, ввиду чего необходимо более тщательный подбор исходного размера скафолдов в сравнении с другими используемыми стентами. В то же время, необходимо отметить значительный вклад в успех имплантации методов оценки размера сосудов. Исходя из этого, установка данных конструкций проводится при помощи методов внутрисосудистой визуализации. В ходе нашего исследования проводилась изучение влияния использования оптической когерентной томографии на долгосрочный прогноз пациентов при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов. На наш взгляд использование оптической когерентной томографии способствует более точному определению оптимальных параметров имплантируемого устройства в сравнении с традиционной рентген контрастной визуализацией.

По нашему мнению, оптическая когерентная томография – это ключевой метод внутрикоронарной визуализации, который в состоянии преодолеть некоторые ограничения ангиографии и внутрисосудистого ультразвука. Необходимо также отметить, значительное преимущество данного метода исследования перед традиционной рентген контрастной визуализацией, заключающееся прежде всего в принципе работы ОКТ.

Оптическая когерентная томография - это метод светооптической визуализации сосудистой ткани *in vivo* с сверхвысокой разрешающей способностью 10–20 мкм. Физический принцип основан на измерении времени задержки отраженного оптического излучения инфракрасного диапазона от тканей. Было показано, что ОКТ - изображения сопоставимы с данными гистологии соответствующей ткани [57]. Таким образом, уникальные свойства делают оптическую когерентную томографию эффективным методом прижизненной визуализации сосудов, как в научных исследованиях, так и в ежедневной клинической практике.

Устройство для проведения ОКТ состоит из источника света, контрольного зеркала и фотодетектора. Принцип метода заключается в интерференционном приеме света инфракрасного диапазона от исследуемой ткани. Излученный датчиком инфракрасный свет разделен на 2 луча, один из которых поступает на исследуемую ткань, другой - на контрольное зеркало оптического волокна. Затем производится анализ изменений интенсивности и времени задержки света после отражения от контрольного зеркала или обратного рассеивания от ткани. Интенсивность и время задержки отраженного света зависят от рефрактерных свойств различных компонентов ткани (Рисунок 7.4). Полученная информация обрабатывается с помощью математического алгоритма, и формируется скан исследуемой области [57, 185].



Рисунок 7.4 – Принципы оптической когерентной томографии [38].

В исследовании В.В. Демина и соавт. [79] проводилось сравнение эффективности информативности внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптической когерентной томографии. В исследовании приняло участие 427 больных, которым было выполнено оперативное вмешательство с установкой 618 лимусэлютирующих стентов. В результате исследования авторами отмечено, что оптическая когерентная томография на завершающем этапе операции позволяло выявить наличие ряда изменений (пролапса тканей, краевой диссекции интимы, мальаппозиции стента,

деформации балок, красных и/или белых тромбов), не визуализируемые при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании у 72% пациентов.

Исходя из вышесказанного, биodeградируемые сосудистые каркасы являются весьма перспективными, так как обладают рядом преимуществ. В то же время имплантация данных устройств имеет определенные особенности, в связи с чем, на наш взгляд необходимо использование более совершенного метода внутрисосудистой визуализации. Данным требованиям полностью соответствует оптическая когерентная томография.

В ходе нашего исследования в раннем послеоперационном периоде мы не наблюдали осложнений по конечной точке, все пациенты выписаны планово. Фракция выброса составляла от 31 до 62% и статистически значимо не различалась в группах. Однако установлено, что установка двух скаффолдов приводила к снижению фракции выброса и увеличению степени сердечной недостаточности.

В послеоперационном периоде в основной группе не наблюдалось таких осложнений, как МАСЕ и ОИМ, в контрольной группе в 1 случае у пациента на 5 день выписки развился инфаркт миокарда, который привел к летальному исходу. На вскрытии было выявлено эксцентричное, щелевидное раскрытие биodeградируемого сосудистого каркаса, установленного в проксимальном сегменте ПМЖВ, что и послужило причиной тромбоза. Установлена корреляционная связь между применением ОСТ и развитием острого инфаркта миокарда, а также МАСЕ. Таким образом, использование оптической когерентной томографии при имплантации скаффолдов в ранние сроки после оперативного вмешательства показало более приемлемые результаты. Несмотря на это, в нашем исследовании, особая роль отводилась именно отдаленным результатам.

Важность выявления ангиографического рестеноза, обусловлена высоким процентом безболевого ишемии и формированием высокого сердечно-сосудистого риска. Эти данные подчеркивают актуальность обследования пациентов через 12 месяцев после коронарного стентирования.

Через 12 месяцев после операции пациенты были повторно госпитализированы для проведения контрольной коронарографии и оптической когерентной томографии.

Анализируя результаты обследования, было отмечено, что в контрольной группе у 8 из 50 пациентов были выявлены показания для повторной реваскуляризации, в 2 случаях стеноз за каркасом по сравнению с одним пациентом которому была показана повторная реваскуляризации в основной группе. Рестеноз составлял в четырех случаях – 70%, четыре случая – 80 - 90%. При этом в группе пациентов с использованием оптической когерентной томографии выявлены два случая рестеноза в объеме 50%, в одном случае выявлена усиленная гиперплазия неоинтимы, не требующая повторного стентирования на момент коронарографии. Установлена корреляционная связь между применением оптической когерентной томографии и развитием рестеноза и реваскуляризации. Исходя из вышеприведенных данных необходимо отметить эффективность использования оптической когерентной томографии при имплантации биодеградируемых сосудистых каркасов, так как использование данной методика обладает несомненными преимуществами в оценке степени раскрытия, установлении наличия зон диссекции, тромбоза и эксцентричности скаффолда, что позволяет значительно повысить эффективность реваскуляризации миокарда.

На сегодняшний день в связи с безуспешностью медикаментозного лечения тяжелых форм ишемической болезни сердца все больше внимания уделяется хирургическим методам реваскуляризации миокарда. На протяжении последнего времени отмечается значительное увеличение количества пациентов, которым проводится стентирование коронарных артерий. К несомненным достоинствам данных операций необходимо отнести минимальную травматичность, а также краткосрочное пребывание в стационаре, в связи отмечается постоянное совершенствование материалом и

методов, а также показаний к данной операции. В то же время особая роль отводится интра- и послеоперационным осложнениям, в связи с чем ведется постоянное совершенствование методики, а также прогнозирование осложнений.

В современной кардиологии установлена тенденция к снижению частоты летальных исходов вследствие острого инфаркта миокарда, что связано с широким применением реперфузионной терапии, первичного чрескожного коронарного вмешательства, антитромботической терапии и вторичных методов профилактики. Однако, несмотря на существующие современные методы лечения, показатели смертности, частота возникновения кардиоваскулярных осложнений при длительном наблюдении остаются весьма высокими. В результате, прогнозирование осложнений при выполнении коронарного стентирования заслуживает определенного внимания, так как позволяет в ряде случаев профилактировать развитие осложнений, путем использования индивидуального подхода к оперативному лечению пациента определенной группы риска.

В ходе нашего исследования, прослеживаются преимущества использования оптической когерентной томографии при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов. При этом, следует отметить, что биodeградируемые сосудистые каркасы имеют свои особенности имплантации. Прежде всего, очень важным является определение размера диаметра стентированного сегмента артерии. По существующим рекомендациям, при подсчете данного показателя ограничиваются выполнением просчета размеров по данным ангиографии, однако в ряде случаев использования данной методики недостаточно. Исходя из полученных результатов, на наш взгляд, при широком внедрении биodeградируемых сосудистых каркасов необходимо значительное повышение требований к оснащению и опыту интервенционных лабораторий, планирующих их использование.

В исследовании по таким преживкторам тромбоза в коронарном стенте как мышечный мостик мы рассмотрели наличие ММ как один из факторов, влияющих на тромбоз стентов проксимальнее у пациентов, госпитализированных в связи с ОКС. При вмешательствах на коронарные сосуды у пациентов с ОКС чаще определяется окклюзия сосуда и дистальное русло не визуализируется, в связи с чем неизвестно имеются ли мышечные мосты в среднем сегменте ПНА. Они начинают гемодинамически выявляться на коронарографии только при имплантации стента и достаточном кровенаполнении сосуда. В этом случае стент может быть установлен частично в сегмент, охватываемый мышечным мостом. Из исходящего опыта стентирования мышечных мостов, в связи с большим процентом рестенозов и поломок стентов, многие специалисты из других стран на данный момент воздерживаются от этого метода лечения. Одним из возможных механизмов, запускающих каскад тромбообразования, мог быть турбулентный поток кровотока в проксимальном сегменте артерии, возникающий во время систолической компрессии сосуда, с дальнейшим недостаточным расправлением сосуда в диастолу в мышечном сегменте, что способствовало замедлению кровотока на участке стентированного сегмента и возникновение тромбоза. Отмечается тенденция к увеличению количества тромбозов в группе пациентов с мышечными мостами, на что указывают повторные тромбозы у 6 пациентов данной группы, у которых не было найдено каких-либо нарушений в системе гемостаза, приеме дезагрегантной терапии, технических погрешностей при вмешательстве, а имелось только наличие мышечного моста дистальнее установленного стента.

Проявления коронарного атеросклероза в сочетании с миокардиальными мостиками были изучены в передней нисходящей артерии. Чаще всего в проксимальных от мышечных мостов сегментах имеются атеросклеротические бляшки, чего нельзя сказать о туннелированных сегментах, которые в основном остаются не затронутыми [284,307]. Проявления атеросклероза и наличие мышечных мостов чаще не

связаны, так как атеросклероз системное заболевание и развивается согласно своим этиопатогенетическим принципам. Однако манифестация симптомов у данной категории больных может проявляться намного раньше, после 3й декады жизни, так как оба процесса могут влиять на систолический и диастолический компонент кровотока. По результатам коронарографического исследования частота выявления мышечных мостов составляет 0.5 – 33% [286]. По данным морфопатологического - от 5,4 до 85,7% случаев [284]. Обнаружение туннелированных артерий по данным аутопсии намного выше, чем при коронарографии. Частота выявляемых «ММ» зависит от нескольких факторов: 1) длина «туннельного» сегмента; 2) степень систолической компрессии; 3) частота сердечных сокращений [307]. Также очень часто при наличии значимого стеноза в проксимальном сегмента ПНА мышечный мост может не проявляться на коронарографии. После стентирования поврежденного участка кровенаполнение сосуда увеличивается и тогда можно заметить ту самую систолическую компрессию артерии, вызываемую мышечным мостом. Очень часто эти пациенты госпитализируются повторно, в связи с сохраняющейся клиникой загрудинных болей, прогрессирующей стенокардией. При повторном исследовании все стенты чаще всего проходимы за исключением наличия изолированных мышечных мостов в среднем сегмента ПНА. В настоящее время сформированы факторы, которые могут приводить к тромбозам стентов. Среди них: возраст больных, резистентность к клопидогрелу, острый коронарный синдром, сахарный диабет, технические погрешности при проведение коронарного вмешательства, большая протяженность и количество установленных стентов [235, 164, 260]. В научной литературе представлено очень много данных, описывающих патогенетические механизмы проявления мышечных мостов, приводящих к клинике ишемии миокарда, спазмов коронарных артерий, инфарктов [153]. В нашем исследовании мы рассмотрели наличие ММ как один из факторов, влияющих на тромбоз стентов проксимальнее у пациентов, госпитализированных в

связи с ОКС. При вмешательствах на коронарные сосуды у пациентов с ОКС чаще определяется окклюзия сосуда и дистальное русло не визуализируется, в связи с чем неизвестно имеются ли мышечные мосты в среднем сегменте ПНА. Они начинают гемодинамически выявляться на коронарографии только при имплантации стента и достаточном кровенаполнении сосуда. В этом случае стент может быть установлен частично в сегмент, охватываемый мышечным мостом. Из исходящего опыта стентирования мышечных мостов, в связи с большим процентом рестенозов и поломок стентов, многие специалисты из других стран на данный момент воздерживаются от этого метода лечения. Одним из возможных механизмов, запускающих каскад тромбообразования, мог быть турбулентный поток кровотока в проксимальном сегменте артерии, возникающий во время систолической компрессии сосуда, с дальнейшим недостаточным расправлением сосуда в диастолу в мышечном сегменте, что способствовало замедлению кровотока на участке стентированного сегмента и возникновению тромбоза. Отмечается тенденция к увеличению количества тромбозов в группе пациентов с мышечными мостами, на что указывают повторные тромбозы у 6 пациентов данной группы, у которых не было найдено каких-либо нарушений в системе гемостаза, приеме дезагрегантной терапии, технических погрешностей при вмешательстве, а имелось только наличие мышечного моста дистальнее установленного стента.

На сегодняшний день все чаще встречается проблема исследования пациентов, у которых венечные артерии располагаются под слоем миокарда который называют “мышечный мостик”. В зарубежной литературе встречаются различные определения этой врожденной аномалии: “мышечная перемычка”, “мышечный мост” или “интрамуральная левая передняя нисходящая артерия”.

Коронарные артерии и их основные ветви, располагаются субэпикардially и окружены рыхлой соединительной тканью. Одной из особенностей между коронарными артериями и подлежащим миокардом

является то, что коронарные артерии фиксированы к миокарду в венечных бороздах посредством мышечных перемычек в виде мостиков и петель [242]. Но иногда мышечные перемычки становятся выраженными, в результате этого участок эпикардиальной коронарной артерии проходит под «мостом» поверхностных волокон миокарда (интрамурально). Это состояние определяется как «мышечный мостик» и появляется в эмбриональный период развития параллельно с формированием коронарных артерий, поэтому не является патологической находкой, а представляет собой вариант нормы или врожденную анатомическую аномалию развития при формировании сосудистой системы сердца и миокарда [19]. Является ли расположение коронарной артерии интрамурально нормой или патологией активно дискутируется в последние годы. С одной стороны, часть кардиологов не признает связи ишемии миокарда с наличием мышечных «мостиков», так как коронарный кровоток преимущественно диастолический, с другой стороны — это приводит к стенокардии [109], инфаркту миокарда [169], коронарному спазму [208], также имеется документированный случай о типичной стенокардии напряжения и положительном стресс-тесте, который был зафиксирован у пациента с мышечным мостом в левой передней нисходящей артерии во время проведения коронарографии [248].

Современный «золотой стандарт» для диагностики миокардиальных «мостиков» — это коронарная ангиография с типичным «молочным эффектом» — феноменом, индуцированным благодаря систолической компрессии туннелированного сегмента. Однако эти признаки мало говорят о функциональном влиянии на миокардиальном уровне. У пациентов с тонкими «мостиками» «молочный эффект» может отсутствовать, и для диагностики «мостиков» могут потребоваться новые технологии и провокационные тесты [40].

Учитывая стремительное развитие новых технологий, появления программного обеспечения, в последнее время все чаще в интервенционной

кардиологии прибегают к внутрисосудистым методам визуализации, оптической когерентной томографии, измерению фракционного резерва кровотока, оптической доплеровской томографии. Все эти методы используются для определения влияния мышечного моста на анатомические и физиологические аспекты в коронарных артериях.

При проведении внутрисосудистой ультразвуковой визуализации компрессия мышечного моста представлена в виде эксцентричного сжатия туннелированного сегмента, который называется «эффект полулуния» или «полумесяца» [209]. Именно изучение с применением ультразвуковых методов доказало отсутствие атеросклероза в туннелированном сегменте и побудило к дальнейшему изучению данной патологии (ОСТ- от английского optical coherence tomography) -это новая технология визуализация на основе инфракрасного цвета, с использованием ультравысокого разрешения, способная четко визуализировать коронарную артерию изнутри. При применении данного метода отчетливо визуализируется стенка сосуда, заключенная в мышечный мост и наблюдается уровень компрессии как в систолу, так в диастолу. Все это обеспечивает клинициста информацией о патологических изменениях внутри сосуда. Метод также может быть использован для определения как макроскопических, так и микроскопических структур сосуда [109]. Оба вышеперечисленных метода могут дать только ангиографическую и анатомическую оценку мышечных мостов, без определения их физиологической значимости.

Фракционный резерв кровотока— это метод, используемый в интервенционной кардиологии для измерения различия давления в стенозированной коронарной артерии с целью определения вероятности ишемии миокарда. Фракционный резерв кровотока (FFR) определяется как отношение давления дистальнее стеноза к давлению до (проксимальнее) стеноза. Результат – абсолютное число, к примеру, $FFR=0,80$ означает, что данный стеноз вызывает 20% падение артериального давления. Другими словами, FFR выражает максимальный поток за стенозом в сравнении с

гипотетически максимальным потоком в отсутствии стеноза. Гемодинамически значимый считается стеноз, когда FFR меньше 0,75. В литературе имеются опубликованные данные, в которых сравнивались результаты FFR у пациентов с мышечными мостами до и после использование провоцирующих проб с помощью аденозина и добутамина [149]. После внутривенной инфузии аденозина в дозировке 140 мг/кг/мин, измерение ФРК показало 0,82. Впоследствии пациенту выполнена внутривенная инфузия добутамина в дозировке 20 мг/кг/мин. После инфузии добутамина ФРК упало до 0,75, в дальнейшем- до 0,74 при дозировке 30 мг/кг/мин. Когда скорость инфузии добутамина была повышена до 40 мг/кг/мин, ФРК упало до значение 0,71 и у пациента появились симптомы стенокардии, а на ангиографии - ухудшение систолической компрессии. Пациент подвергся стентированию туннелированного сегмента ПМЖА, после которого признаки наличия мышечного моста на ангиограмме исчезли, уровень ФРК поднялся до 0,92.

Другой метод для определения физиологической оценки мышечных мостов это резервная скорость коронарного кровотока (РСКК). Определяется как отношение максимальной скорости кровотока достигается при пиковой гиперемии к средней скорости потока в покое полученной после интракоронарной инъекции аденозина.

CFR = максимальная скорость коронарного кровотока дистальнее стеноза на фоне максимальной гиперемии / исходная максимальная скорость коронарного кровотока дистальнее стеноза

Норма: CFR 3,0 – 5,0

Гемодинамически значимый стеноз или повышенное сопротивление в дистальном коронарном русле: CFR меньше 2,0.

Длина мышечного «мостика» по данным морфологических исследований колеблется от 4 до 40 мм, наиболее часто от 10 до 19 мм, а толщина в среднем составляет 2,8 мм [235, 247]. Также имеются исследования, проведенные в Белграде в 2009 г., которые немного

отличаются от предыдущих: длина мостов изменяется в диапазоне от 0,5 мм - 31,6 мм, расстояние от начала ПМЖА до «моста» колеблется от 0,5 мм - 25 мм, что делает проксимального треть ПМЖА чаще окруженной мышечной перемышкой. Боковые ветви ПМЖА (диагональные и септальные ветви) оказывались туннелированными в 5.4% случаев. Длина мышечных «мостиков» варьировала от 6,2 мм - 12,5 мм и во всех случаях они были локализованы на 1 боковой ветви [208]. Максимальная длина мышечного «моста» была 45 мм и была обнаружена в ЗМЖА ПКА. По характеру протяженности может быть: коротким (длина менее 20мм; 69.2%), средним (20-40 мм; 23.07 %) и длинным (более 40 мм, 7,69%) [206].

В выборе тактики лечения на сегодняшний день нет единого мнения у специалистов (кардиологов, кардиохирургов, рентгенэндоваскулярных хирургов). Из существующих методов лечения мышечных мостов и регресса клиники стенокардии в настоящее время используются: медикаментозное лечение (назначение β -блокаторов, блокаторов кальциевых каналов), оперативное лечение (аорто-коронарное шунтирование, супраартериальная миотомия, лазерная миотомия). Противоречивые сведения получены о стентировании. Имелись случаи осложнений при имплантации стента в туннелированный сегмент (поломка стента, перфорация сосуда). По поводу данной проблемы нет ни одного крупного рандомизированного исследования, имеются только личный клинический опыт хирургического лечения и имплантации стентов специалистов из разных стран.

Госпиталь Фу Вай в 2005 г. представил свой клинический опыт в лечении данной категории больных. В исследование было включено 109 пациентов, находившихся на лечении с периода 1997 по 2004 г. Восемьдесят один пациент подвергся медикаментозному лечению, 19 пациентов были резистентны к лекарствам, у 9х наличие мышечных мостов протекало бессимптомно. Пятнадцать пациентам проведено оперативное лечение, 4м были имплантированы стенты. Все эти пациенты имели клинику стенокардии, до проведения коронарной ангиографии им было проведена

перфузионная сцинтиграфия миокарда Tc-99, чтобы подтвердить наличие ишемии. Кроме того, 11 пациентов имели положительный тест с физической нагрузкой и изменениям на ЭКГ, подъем сегмента ST более 1 мм или депрессия сегмента ST в двух смежных отведениях. Последующие наблюдения этих пациентов велись от 6 до 75 месяцев (в среднем 23,5 месяца) [249].

Из группы подвергшихся оперативному лечению, 8ми было выполнено аорто-коронарное шунтирование, 7 пациентам выполнена супраартериальная миотомия. Полное выздоровление с отсутствием клиники стенокардии достигнуто у всех прооперированных пациентов. Отдаленные наблюдения от 6 до 75 месяцев показали отсутствие жалоб и возврата клиники стенокардии. Одиннадцати пациентам через 24 месяца выполнена повторная ангиография, по данным которой не выявлено признаков окклюзии шунтов, рестенозов в артериях с мышечными мостами. Вторая группа подверглась интервенционному вмешательству. Всем 4м пациентам из данной группы были имплантированы стенты NIR с отличным ангиографическим результатом. Последующие наблюдения в течении 24-48 месяцев показали заметное улучшение только у 2-х пациентов. У них наблюдались единичные случаи возникновения загрудинных болей без повторных госпитализации в связи с заболеванием. У двоих других имела типичная картина возврата стенокардии через 3 и 7 месяцев, они были повторно госпитализированы. На ангиографии была выявлена неоптимальная гиперплазия в установленных стентах с рестенозом и оставшаяся систолическая компрессия туннелированного сегмента. Одному из этих пациентов было выполнено аорто-коронарное шунтирование, через 14 месяцев наблюдения клиника стенокардии отсутствовала. Другой подвергся медикаментозному лечению. На основе проведенного исследования авторы пришли к мнению, что хирургическое лечение может быть лучшим выбором у пациентов, рефрактерных к медикаментозному лечению. Тем не менее, авторы приводят ряд осложнений, которые

возникают у пациентов при оперативном вмешательстве: при супраартериальной миотомии есть риски развития послеоперационной аневризмы, рубцовой деформации сосуда с последующей его компрессией, перфорации правого желудочка. Недостатки при аорто-коронарном шунтировании: рестенозы и кровотечения в зоне анастомозов, окклюзии шунтов за счет конкурирующего кровотока. Выбор хирургической тактики зависит от квалификации учреждения, в котором выполняется оперативное вмешательство и индивидуального выбора хирурга.

Проведено сравнение результатов медикаментозного и хирургического лечения пациентов с мышечными мостиками в Пермской краевой клинической больнице №2 «Институт сердца» (далее Пермский Институт сердца) с января 2004 по декабрь 2010 года. На основе данного сравнения была защищена диссертация [45]. В исследование были включены 104 пациента, которые разделялись на две группы: I группа (n=52) – оперированные пациенты, которым была выполнена операция коронарного шунтирования ПМЖА дистальнее участка мышечного моста; II группа (n=52) – пациенты, получавшие медикаментозное лечение. Первая группа была разделена на подгруппы: в одну вошли 30 (57,6%) больных, которым была проведена изолированная имплантация ЛВГА в ПМЖА, а в другую - 22 (42,4%) пациента с кондуитом из БПВ.

При анализе данных авторы пришли к выводу: у пациентов с мышечными мостами ПМЖА и систолической компрессией более 50% при медикаментозном лечении наблюдалась большая частота повторных госпитализаций вследствие рецидива стенокардии, летальных случаев по кардиальным причинам, острых инфарктов миокарда, хирургических вмешательств по сравнению с группой хирургического лечения. Дисфункция шунтов наблюдалась в группе с ЛВГА в 89,9% случаях, с БПВ - в 18,1% случаях. Свобода от дисфункции кондуитов за 1 и 3 года была статистически достоверно выше в подгруппе пациентов с БПВ (82% за оба периода), чем в подгруппе с ЛВГА (56% и 13%). На основе выводов, сделанных из

диссертации, при операциях коронарного шунтирования по поводу «мостов» при выборе протеза следует отдать предпочтение аутовенозным шунтам из большой подкожной вены.

В ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М.Амосова» проведена работа по стентированию пациентов с данной анатомической аномалией, на основе которой ими были разработаны показания для стентирования туннелированной коронарной артерией у симптоматичных пациентов. Чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией стентов с лекарственным покрытием в средний сегмент передней нисходящей артерии выполнено 21 пациенту. Хороший результат с отдаленными результатами в 2 года был получен у 14 пациентов. У 4 пациентов после стентирования возник рестеноз в стенте в период от 3 до 9 месяцев, 2 из них подверглись хирургической коррекции, остальным выполнены повторные рентгенэндоваскулярные вмешательства. Трое пациентов не отметили улучшения состояния после вмешательства. Авторы связывают это с длиной моста более 32 мм и наличием эффекта ползучей компрессии проксимально и дистальнее установленного стента, без наличия рестенозов в просвете стентов. Одна пациентка подверглась множественным эндоваскулярным вмешательствам из-за частых рестенозов в стентах и их поломок. Неудовлетворительный результат стентирования связан с глубоким залеганием ПМЖА в толще миокарда, что приводит к гиперплазии интимы и поломке структуры стента за счет «усталости» металла стента. На основе результатов авторы пришли к выводу, что стентированию туннелированного сегмента подлежат артерии с мышечными мостами протяженностью не более 15 мм.

Учитывая накопленный опыт и объём данных, можно сделать вывод, что мышечные мосты при определенных условиях могут проявлять себя и приводить к нежелательным сердечно-сосудистым событиям. Также частые приступы стенокардии, постоянный прием антиангинальных препаратов снижают качество жизни пациентов.

Из данных за последние десятилетия нет убедительных доказательств в пользу того или иного метода оперативного вмешательства: аортокоронарное шунтирование, супраартериальная миотомия, стентирование туннелированного сегмента. Если рассматривать по отдельности каждый из этих способов, то в них есть и преимущества, и недостатки. При рефрактерной клинической картине на фоне консервативного лечения, пациенту должны быть предложены все возможные варианты оперативного лечения с информированием о возможных осложнениях и отдаленных результатах, на основе которых можно выбрать тот или иной метод вмешательства.

Тем не менее, современные методы диагностики способствуют более высокой выявляемости данной категории больных. Постепенное развитие новых методов эндоваскулярного лечения, появление новых девайсов, совершенствование хирургической техники и инструментария, минимизируют риски оперативного вмешательства и возможно в дальнейшем приведут к еще более лучшим отдаленным результатам в лечении этой группы пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Для прогнозирования риска развития синдрома «no-reflow» у пациентов после планового стентирования, наиболее значимыми предикторами по данным ROC анализа являются: фракция выброса, конечный диастолический объем, диаметр аорты, конечный систолический размер левого желудочка, а также фибринолитическая активность и КФК-МВ.

2. Для прогнозирования риска развития синдрома «no-reflow» у пациентов при экстренных оперативных вмешательствах по данным ROC анализа наиболее значимыми предикторами являются: возраст пациентов, конечный систолический и диастолический размер левого желудочка и комплекс интима-медиа, а также показатели креатинина и липидного спектра.

3. При неотложных оперативных вмешательствах развитие синдрома «no-reflow» отмечается значительно чаще, чем при плановых операциях, что связано с меньшим риском микроэмболизации, а также менее выраженным отеком и воспалением у пациентов, которым показано плановое оперативное лечение.

4. После проведения плановых операций риск тромбоза значительно увеличивается у пациентов с малым диаметром стента ($\leq 2,7$ мм) и измененными показателями коагулограммы.

5. Наиболее значимыми параметрами для прогнозирования развития тромбоза коронарного стента в раннем послеоперационном периоде по данным ROC анализа после экстренного стентирования коронарных сосудов являются фракция выброса по данным эхокардиографии и АЧТВ по данным коагулограммы.

6. Рестеноз в коронарном стенте при плановых оперативных вмешательствах наиболее часто развивается у пожилых мужчин с гипертрофией миокарда и асинергией стенки левого желудочка. При этом,

тенденция к брадикардии является главным предиктором развития рестеноза в послеоперационном периоде.

7. Использование оптической когерентной томографии при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов интраоперационно по данным сравнительного анализа является обязательным.

8. Мышечные миокардиальные мосты являются значимым предикторами возможного тромбоза коронарного стента, что диктует необходимость более скрупулезного отношения к их выявлению, особенно в случае повторных тромбозов в стенте.

9. Результаты исследования свидетельствуют о том, что установка коронарного стента при наличии мышечного моста требует персонализированного подхода с учетом типа имплантируемых стентов.

10. Разработанные методы прогнозирования и профилактики осложнений при чрескожном коронарном вмешательстве у больных ишемической болезнью сердца позволили снизить развитие синдрома no-reflow при плановых вмешательствах с 3,1 % до 2,2 %, при остром коронарном синдроме с 23,7 % до 14 %, тромбоза в коронарном стенте при плановых вмешательствах с 0,69 % до 0,4 %, при экстренных вмешательствах с 1 % до 1,5 %, рестеноза в коронарном стенте при плановых операциях с 16,3 % до 12 %, при остром коронарном синдроме с 5,6 % до 4,1 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» при плановом стентировании коронарных артерий построенная при помощи метода бинарной логистической регрессии на основании параметров КФК-МВ, фибринолитической активности и конечного диастолического объема, обеспечивает точность предсказания в 86,2% случаев.

2. Модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» при экстренном стентировании коронарных артерий построенная при помощи метода бинарной логистической регрессии на основании показателя комплекса интима-медиа, обеспечивает точность предсказания в 71,4% случаев.

3. Модель прогноза риска развития тромбоза коронарного стента при плановом стентировании коронарных артерий, построенная с помощью метода бинарной логистической регрессии на основании значений ПТИ, КФК и АВР, обеспечивает точность предсказания в 99,1% случаев.

4. Модель прогноза риска развития тромбоза коронарного стента при экстренном стентировании коронарных артерий, построенная на основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков обеспечивает точность предсказания в 98,7% случаев.

5. Модель прогноза риска развития рестеноза в коронарном стенте при плановых оперативных вмешательствах обеспечивает точность предсказания в 85,3% случаев.

6. Модели прогноза риска развития рестеноза в коронарном стенте при неотложных оперативных вмешательствах обеспечивают точность предсказания в 91% случаев.

7. Оптическая когерентная томография является методом выбора при имплантации биodeградируемых сосудистых каркасов, так как использование данной методика обладает несомненными преимуществами в оценке степени раскрытия, установлении наличия зон диссекции, тромбоза и

эксцентричности скаффолда, что позволяет значительно повысить эффективность реваскуляризации миокарда.

9. Модель воздействия мышечного миокардиального моста на имплантированный коронарный стент позволяет определить тип коронарного стента для имплантации в аномальный участок, а также позволяет избежать неудовлетворительные результаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах российской федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 97, № 5. – С. 6-11.
2. Арсеничева, О.В. Роль эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома в развитии осложнений интервенционных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Арсеничева, М.Г. Омеляненко // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, № 2. – С. 152-156.
3. Бабунашвили, А.М. Коронарная ангиопластика / А.М. Бабунашвили, И.Х. Рабкин, В.А. Иванов. – М.: Изд-во АСВ, 1996. – 352 с.
4. Барбараш, Л.С. Организация и тактика проведения чрескожного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / Л.С. Барбараш, В.И. Ганюков. – Кемерово, 2012. – 230 с.
5. Баталин, В.А. Спасая сердце, рискуем повредить почки (клинический случай) / В.А. Баталин, О.М. Полякова, М.В. Баталина // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 6. – С. 607-609.
6. Белов, Ю.В. Риски и возможности профилактики развития острой почечной недостаточности у пациентов после операции на сердце / Ю.В. Белов, А.Ф. Катков, И.А. Винокуров // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 18-23.
7. Белоносов, Д.А. Особенности воспалительного процесса при эндоваскулярном лечении ишемической болезни сердца: патофизиологические механизмы и терапевтические подходы (обзор литературы) / Д.А. Белоносов, А.Ю. Лебедева, И.Г. Гордеев // Вестник РГМУ. – 2013. - № 4. – С. 5-9.

8. Березовская, Г.А. Интенсивность образования тромбина и сократительная способность миокарда у больных ишемической болезнью сердца после коронарного стентирования / Г.А. Березовская, Е.С. Клокова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 63-69.
9. Березовская, Г.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры / Г.А. Березовская, В.И. Ганнюков, В.А. Карпенко // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 98, № 6. – С. 91-95.
10. Березовская, Г.А. Фибронектин – фактор риска или защиты после интракоронарного стентирования? / Г.А. Березовская, М.А. Карпенко, Н.Н. Петрищев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 12-19.
11. Ближайшая и отдаленная эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом II типа / Р.Р. Ярбеков [и др.] // Анналы хирургии. – 2014. - № 5. – С. 21-26.
12. Ближайшие и отдаленные результаты плановых эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях в зависимости от нарушений углеводного обмена / Е.О. Вершинина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, №4. – С. 28-35.
13. Бокерия, Л.А. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2006. – 162 с.
14. Бокерия, Л.А. Рентгеноэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2009 г. / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алесян. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. – С. 44–45.

15. Бокерия, Л.А. Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. – 598 с.
16. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2008 / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. – С. 30–41.
17. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия 2010 / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М., 2011. – С. 4-29.
18. Бокерия, Л.А. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии / Л.А. Бокерия // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. - № 1. – С. 45-51.
19. Бокерия, Л.А. Хирургическая анатомия венечных артерий / Л.А. Бокерия, И.И. Беришвили. - М.: Медицина, 2003. - С. 62-63.
20. Бондаренко, И.З. Механизмы тромбообразования, ассоциированные с сахарным диабетом: что определяет прогноз интервенционного вмешательства? / И.З. Бондаренко, И.А. Ширшина // Кардиология. – 2013. - № 3. – С. 58-63.
21. Бородулин, В.И. К истории становления кардиологии в СССР как самостоятельной научно-учебной дисциплины и врачебной специальности и о роли кардиохирургии в этом процессе / В.И. Бородулин, С.П. Глянцев, А.В. Тополянский // История медицины. - 2015. - Т. 2, № 3. – С. 351-359.
22. Буза, В.В. Чрескожные коронарные вмешательства у больных стабильной ИБС – 2012 / В.В. Буза, Ю.А. Карпов // РМЖ. Кардиология. – 2013. - № 25. – С. 1270-1274.
23. Виды осложнений чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца / Б.Г. Алекян [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 6. – С. 27-34.

24. Влияние компенсации углеводного обмена и вида гликемизирующей терапии на исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом 2 типа / М.С. Мичурова [и др.] // Кардиология. – 2014. - № 1. – С. 34-40.
25. Влияние срока после тромболитической терапии на результаты стентирования коронарных артерий у больных с инфарктом миокарда / Л.А. Бокерия [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2013. – Т. 14, № 6. – С. 46-51.
26. Выбор лечебной тактики при диссекции ствола левой коронарной артерии с распространением на восходящий отдел аорты во время чрескожного коронарного вмешательства / В.И. Ганюков [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. - № 3. – С. 79-81.
27. Гагаркина, Л.С. Значение некоторых клинико-лабораторных показателей в прогнозировании рестенозов у больных с хронической коронарной недостаточностью после ангиопластики со стентированием / Л.С. Гагаркина, В.В. Горбунов, С.Ю. Царенюк // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. - № 3. – С. 100-106.
28. Ганюков, В.И. Доказательная база приоритетной роли первичного чрескожного коронарного вмешательства в реваскуляризации больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.И. Ганюков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 1. – С. 24-34.
29. Гоголашвили, Н.Г. Статины и чрескожные коронарные вмешательства. Фокус на аторвастатин / Н.Г. Гоголашвили // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 438-443.
30. Голощапов-Аксенов, Р.С. Лучевой артериальный доступ для выполнения чрескожной коронарной ангиопластики у больных острым коронарным синдромом / Р.С. Голощапов-Аксенов, А.С. Ситанов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013.

- Вып. 35: Материалы V Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. – С. 37.
31. Гребенщикова, И.А. Эпидемиология ишемической болезни сердца и значение показателей периферического атеросклероза и функционального состояния почек в развитии коронарной болезни сердца у мужчин / И.А. Гребенщикова, М.В. Редькина, С.Ю. Левашов // Современные проблемы науки и образования. – 2011. - № 5.
32. Демографический ежегодник России – 2010: стат. сб. / Росстат. – М., 2011. – 525 с.
33. Демографический ежегодник России – 2013: стат. сб. / Росстат. – М., 2014. – 543 с.
34. Динамика желудочковых нарушений ритма сердца до и после рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца / Е.А. Нестерова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. - № 3. – С. 76-79.
35. Доморадская, А.И. Контраст-индуцированная нефропатия: факторы риска / А.И. Доморадская // REJR (Российский электронный журнал радиологии). - 2011. - № 4. - С. 27–32.
36. Интервенционная кардиология и сахарный диабет: эра эффективного лечения ишемической болезни сердца / В.Ю. Калашников [и др.] // Кардиология. – 2011. - № 1. – С. 61-64.
37. Использование трансрадиального доступа в диагностике ИБС эндоваскулярными методами в ФЦ ССХ г. Хабаровска за период 2011-2014гг. / Е.И. Гончаров [и др.] // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2014. - № 4. – С. 58-61.
38. Каменский, В.А. Методы биоимиджинга. Программа курса: учебно-методическое пособие / В.А. Каменский, А.Г. Орлова. – Н. Новгород, 2010. – 33 с.
39. Кардиоресинхронизирующая терапия пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Результаты годичного наблюдения / В.В.

- Плечев [и др.] / Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 32-36.
40. Карпов, Ю.А. Коронарная ангиопластика и стентирование / Ю.А. Карпов, А.Н. Самко, В.В. Буза. - М.: МИА, 2010. - 316 с.
41. Клиника, диагностика, возможности лечения миокардиальных мышечных «мостиков» / Л.А. Бокерия [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. - 2010. – Т. 11. - С. 71-77.
42. Клинические практические рекомендации KDIGO по острому почечному повреждению // Нефрология и Диализ. - 2014. - Т. 16, № 4, Приложение. - С. 85-104.
43. Коваль, М. Феномен «no-reflow» - ложка дегтя в бочке меда реваскуляризации / М. Коваль // Medicine Review. – 2008. - № 5. – С. 32-36.
44. Козлов, С.Г. Избыточное образование конечных продуктов гликирования как возможная причина повышенного риска возникновения рестеноза после стентирования коронарных артерий у больных сахарным диабетом / С.Г. Козлов, З.А. Габбасов, С.В. Бязрова // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. - № 3. - С. 5-13.
45. Контраст-индуцированное острое повреждение почек после отсроченных чрескожных коронарных вмешательств: распространенность, предикторы развития и исходы / А.А. Таскина [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – Т. 24, №4. – С. 38-42.
46. Коротаев, Д.А. Результаты шунтирующих операций в лечении миокардиальных мостиков: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.А. Коротаев. – М., 2013.
47. Кремнева, Л.В. Воспаление как фактор риска рестеноза и сердечно-сосудистых осложнений после чрескожных интракоронарных

- вмешательств/ Л.В. Кремнева // Терапевтический архив. – 2006. – № 3. – С. 89-95.
48. Лишневецкая, В.Ю. Антитромбоцитарная терапия - современные аспекты / В.Ю. Лишневецкая // Новости медицины и фармации. - 2009.
49. Лупанов, В.П. Лечение и ведение пациентов с ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда / В.П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2016. - № 1. – С. 15-21.
50. Методики измерения радиальной упругости при одноосном сжатии [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.studfiles.ru/preview/6180739/page:4/#15>. (Дата доступа: 07.06.2017)
51. Миронов, В.М. Рентгеноэндоваскулярная имплантация биоразстворимого сосудистого каркаса (стента) в коронарные артерии (первый опыт) / В.М. Миронов, А.Н. Самко, Е.В. Меркулов // REJR. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 71-75.
52. Миронов, В.М. Чрескожные коронарные вмешательства с использованием биоразстворимого стента: опыт клинического применения / В.М. Миронов, Е.В. Меркулов, А.Н. Самко // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. - № 4. – С. 16-20.
53. Миронова, О.Ю. Повышение маркеров некроза миокарда вследствие проведения плановой ангиопластики коронарных артерий и однолетний прогноз / О.Ю. Миронова // Кардиологический вестник. – 2015. - № 1. – С. 58-67.
54. Мирхазанова, Л.Р. Эффективность коронарного стентирования и консервативной терапии у больных пожилого и старческого возраста: результаты длительного проспективного наблюдения / Л.Р. Мирхазанова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2011. – Т. 7, № 6. – С. 708-712.
55. Нарушения функции почек у больных с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами в до- и

- послеоперационном периоде / В.М. Белопухов [и др.] // Медицинский альманах. - 2013. – Т. 28, № 4. - С. 55–56.
56. Нефрология: неотложные состояния / под ред. Н.А. Мухина. – М.: Эксмо, 2010.
57. Оптическая когерентная томография в диагностике ишемической болезни сердца / И.А. Мустафина [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – № 1. – С. 54-57.
58. Опыт применения ангиокса (бивалирудина) при осложнениях чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым коронарным синдромом / Л.С. Коков [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиологии. - 2013. - № 34. - С. 39-42.
59. Осиев, А.Г. Сравнительная характеристика покрытых стентов, использованных при эндоваскулярном лечении больных ишемической болезнью сердца / А.Г. Осиев, С.П. Мироненко, Д.С. Елкина // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. - № 1. – С. 91-95.
60. Осложнения, возникающие при выполнении эндоваскулярных вмешательств. Профилактика и лечение. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца / Л.А. Бокерия [и др.]. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2002. – 322 с.
61. Острое повреждение почек после операций транскатетерного протезирования аортального клапана / А.А. Марголина [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7, № 5. – С. 88-93.
62. Оценка качества жизни у пациентов с ИБС, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству / М. Бенхамед [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – Т. 41, № 3. – С. 100-103.
63. Оценка клинического статуса и анализ выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца, подверженных эндоваскулярной реканализации хронической окклюзии правой коронарной артерии /

- А.А. Обединский [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. - № 38. – С. 43-49.
64. Оценка эффективности внедрения малоинвазивных технологий в систему кардиохирургической помощи контингенту больных, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями Федерального медико-биологического агентства России / М.М. Загатин [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – Т. 41, № 1. – С. 11-15.
65. Патология респираторной системы у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е.Д. Баздырев [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 112, № 5. – С. 46-50.
66. Первый опыт имплантации биоабсорбируемых скаффолдов под контролем внутрисосудистой визуализации / В.В. Демин [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2013. – № 35. – С. 42.
67. Показатели гемостаза и прогноз тромботических и геморрагических осложнений у больных ишемической болезнью сердца после плановых чрескожных коронарных вмешательств / Е.В. Гуськова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2015. - № 3. – С. 54-63.
68. Показатели окислительно-восстановительной системы и минерального обмена у пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства / М. Бенхамед [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. - № 3. – С. 108-111.
69. Полиморфизмы генов eNOS и GPx-1 ассоциированы с риском развития рестеноза после стентирования коронарных артерий непокрытыми стентами / Ю.А. Шувалова [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. - № 25. – С. 47-53.

70. Предикторы развития тромбозов и рестенозов коронарных стентов / Е.А. Фадеева [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2014. - № 2.
71. Проблемы бенчмаркинга и ключевая роль информационных технологий в оценке результатов чрескожных коронарных вмешательств / О.Э. Карпов [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8-5. – С. 703-712.
72. Прогнозирование риска рестеноза коронарных артерий после их стентирования у пациентов с ожирением / Н.Г. Веселовская [и др.] // Сердце. – 2013. – Т. 12, № 5. – С. 305-310.
73. Прогностические факторы неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у больных ОКС / Е.А. Шмидт [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. - 2008. - № 14. - С. 19.
74. Прогностическое значение реактивности тромбоцитов, маркеров воспаления и генотипирования у больных ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства / М.В. Григорян [и др.] // Креативная кардиология. - 2014. - № 4. – С. 28-43.
75. Прозоров, С.А. Современные подходы к профилактике, оценке и лечению осложнений эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. Часть I. Разрывы коронарных артерий / С.А. Прозоров // Неотложная медицинская помощь. – 2014. - № 2. – С. 26-31.
76. Прозоров, С.А. Современные подходы к профилактике, оценке и лечению осложнений эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. Часть III. Потеря и миграция коронарного стента при эндоваскулярных вмешательствах (обзор литературы и собственные наблюдения) / С.А. Прозоров // Неотложная медицинская помощь. – 2014. - № 4. – С. 19-24.
77. Прозоров, С.А. Современные подходы к профилактике, оценке и лечению осложнений эндоваскулярных вмешательств на коронарных

- артериях. Часть II. Диссекция ствола левой коронарной артерии, правой коронарной артерии с переходом диссекции на аорту / С.А. Прозоров // Неотложная медицинская помощь. – 2014. - № 3. – С. 16-21.
- 78.Протопопов, А.В. Увеличение количества первичных чрескожных коронарных вмешательств. Как этого добиться? / А.В. Протопопов // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 1. – С. 40-43.
- 79.Равнение информативности оптической когерентной томографии и внутрисосудистого ультразвукового сканирования для оценки результатов имплантации стентов с лекарственным покрытием / В.В. Демин [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2013. – № 35. – С. 41.
- 80.Радиальный доступ в ежедневной клинической практике / Д.П. Дундуа [и др.] // Материалы Четвертого российского съезда интервенционных кардиологов. – М., 2011. - С. 43-44.
- 81.Распространенность, предикторы развития и исходы контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством / А.А. Гаскина [и др.] // Кардиология. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 43-52.
- 82.Результаты имплантации биоабсорбируемых сосудистых эндопротезов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабеТ. II типа / З.Х. Шугушев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 137, № 9. – С. 19-24.
- 83.Рестеноз: причины и механизмы развития при различных видах эндоваскулярного лечения / А.Н. Самко [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2014. - № 1. – С. 5-8.
- 84.Риск развития острого повреждения почек и его практическое значение у больных с различной скоростью клубочковой фильтрации, подвергшихся аорто-коронарному шунтированию / Б.Г. Искендеров [и

- др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 54-59.
85. Рукин, К.Ю. Ассоциация полиморфизма (276С/Т, -244 G/С) гена нейрональной NO-синтазы с развитием рестеноза у больных с ишемической болезнью сердца / К.Ю. Рукин, И.В. Петрова, Н.С. Фаттахов // Здоровье и образование в XXI веке (Серия медицина). – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 231-232.
86. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317: [Электронный ресурс]. Январь 2015. Режим доступа: who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/.
87. Синьков, М.А. Результаты плановых чрескожных коронарных вмешательств на фоне инфузии бивалирудина или гепарина в зависимости от вида сосудистого доступа / М.А. Синьков, А.А. Шилов, В.И. Ганюков // Интервенционная кардиология. – 2015. - № 40. – С. 7-18.
88. Современное состояние проблемы in-stent рестенозов / Д.Э. Майлян [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Серия медицина. Фармация. – 2015. – Т. 207, № 10 (30). – С. 5-12.
89. Соколова, Н.Ю. Реваскуляризация миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца: стратификация периоперационных и отдаленных рисков / Н.Ю. Соколова, Е.З. Голухова // Креативная кардиология. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 25-36.
90. Сравнительные результаты использования различных устройств для гемостаза у больных после чрескожных эндоваскулярных вмешательств, выполненных трансфеморальным способом / И.М. Губенко [и др.] // Материалы V Всероссийского съезда интервенционных кардиоангиологов. – 2013. - №34. – С. 40.
91. Тепляков, А.Т. Опыт применения стентов, покрытых трапидилом, для коронарной реваскуляризации у больных ишемической болезнью

- сердца / А.Т. Тепляков, М.В. Франц // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 2. – С. 39-45.
92. Тест генерации тромбина в оценке действия антиагрегантов у больных ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства / Г.А. Березовская [и др.] // Атеротромбоз. – 2015. - № 1. – 40-50.
93. Трансрадиальный доступ при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть 2. Практические рекомендации и собственные данные / А.С. Терещенко [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2014. - № 2. – С. 52-59.
94. Факторы периоперационного сердечно-сосудистого риска и пути его снижения у больных ишемической болезнью сердца при чрескожных коронарных вмешательствах / К.А. Назарова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 8. – С. 86-95.
95. Факторы риска ишемической болезни сердца среди городского и сельского населения горной шории / Е.В. Михалина [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. VI, № 2. – С. 79-86.
96. Факторы риска контрастированной нефропатии у больных с инфарктом миокарда / В.В. Калаева [и др.] // Клиническая Медицина. – 2014. – Т. 92, № 9. – С. 39-45.
97. Федеральная служба государственной С. Демографический ежегодник России. – М., 2015. - 148 с.
98. Феномен «no-reflow» при транслюминальной реваскуляризации высокого риска коронарных сосудов у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и пути его предупреждения / В.А. Чернецов [и др.] // Материалы V Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. – 2013. - №35. – С. 85.

99. Фозилов, Х.Г. Осложнения чрескожных коронарных вмешательств, профилактика и их лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Фозилов Хуршид Гайратович. – М., 2011. – 24 с.
100. Чрескожные коронарные вмешательства с использованием лекарственных стентов: прошлое, настоящее и будущее (обзор данных литературы) / И.Э. Кузнецова [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2013. - № 32. – С. 45-50.
101. Чумакова, Г.А. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, А.А. Козаренко // Сердце. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 143–147.
102. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова, Ю.А. Конради, Ю.А. Карпов // Российский кардиологический журнал. – 2012. - № 97. – С. 6–11.
103. Шальнова, С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Терапевтический архив. – 2011. - № 1. – С. 7–12.
104. Шестерня, П.А. Перспективы использования полиморфных вариантов локуса 9p21.3 в стратификации риска и прогнозировании исходов после чрескожных коронарных вмешательств / П.А. Шестерня, В.А. Шульман, С.Ю. Никулина // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 3. – С. 14-20.
105. Эндovasкулярное лечение пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: этапы развития и, проблемы и пути их решения / И.Б. Коваленко [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 99, № 4. – С. 24-29.

106. Эозинофильный катионный белок и его значение у пациентов с ишемической болезнью сердца / Ф.Ф. Бязрова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2014. - № 1. – С. 94-100.
107. Якупов, И.Ф. Этапность оказания помощи при инфаркте миокарда как залог успеха в организации лечения возрастных пациентов с тяжелой сопутствующей патологией / И.Ф. Якупов, А.С. Галявич, К.В. Корчагина // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 4. – С. 593-596.
108. Ярбеков, Р.Р. Реваскуляризация миокарда у больных с сахарным диабетом: ЧКВ или АКШ – что предпочесть? / Р.Р. Ярбеков, И.Ю. Сигаев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. - № 1. – С. 4-10.
109. 1-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold in patients with coronary artery disease: a patient-level, pooled meta-analysis / G.W. Stone [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 387. – P. 1277-1289.
110. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods / P.P.W. Serruys [et al.] // Lancet. – 2009. – № 373 (9667). – P. 897–910.
111. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial / P.W. Serruys [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385. – P. 43-54.
112. A comparison of tissue prolapse with optical coherence tomography and intravascular ultrasound after drug-eluting stent implantation / J. Sohn [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 21–9.
113. A highly significant 40% reduction in ischemic complications of percutaneous coronary intervention in 1995: Beginning a new era? / S.G. Ellis [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 253.

114. A point-of-care platelet function assay and C-reactive protein for prediction of major cardiovascular events after drug-eluting stent implantation / D.W. Park [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58, № 25. - P. 2630–39.
115. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan / T. Kimura [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36, № 47. – P. 3332–42.
116. Abnormal 201Tl myocardial single photon emission computed tomography in energetic male patients with myocardial bridge / W.S. Huang [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 2002. – Vol. 23. – P. 1123–8.
117. ABSORB China Investigators. Bioresorbable Vascular Scaffolds Versus Metallic Stents in Patients With Coronary Artery Disease: ABSORB China Trial / R. Gao [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015. – Vol. 66, № 21. – P. 2298-2309.
118. ABSORB III Investigators. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease / S.G. Ellis [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373, № 20. – P. 1905-1915.
119. ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / G.N. Levine [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 574–651.
120. Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimen / P.H. Grewe [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, № 1. - P. 157-163.
121. Acute stent thrombosis of a bioresorbable vascular scaffold implanted for ST-segment elevation myocardial infarction / T. Miyazaki [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 174, № 2.

122. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease / K.H.Cheng [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond)*. – 2008. – Vol. 32, № 22. – P. 268–274.
123. Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion / S. Takarada [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 75, № 2. – P. 202–6.
124. Ahn, S.G. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease / S.G. Ahn, H.S. Lim, D.Y. Joe // *Heart*. – 2008. – Vol. 94, № 3. – P. 7–13.
125. American College of Cardiology clinical Expert Consensus Document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS) / G.S. Mintz [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2001. – Vol. 2, № 4. – P. 299–313.
126. Angiographic maximal luminal diameter and appropriate deployment of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold as assessed by optical coherence tomography: An ABSORB cohort B trial sub-study / J. Gomez-Lara [et al.] // *EuroIntervention*. – 2012. – Vol. 8, № 2. – P. 214–24.
127. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study / F. Prati [et al.] // *EuroIntervention*. – 2012. – Vol. 8, № 7. – P. 823–9.
128. Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography / T. Kume [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97, № 12. – P. 1713–7.
129. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic

- kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention / H. Watabe [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2014. - Vol. 174, № 1. - P. 57–63.
130. Association of lesion complexity following fibrinolytic administration with mortality in ST-elevation myocardial infarction / C.M. Gibson [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94, № 1. – P. 108–11.
131. Association of statin therapy with reduced coronary plaque rupture: an optical coherence tomography study / S. Chia [et al.] // *Coron Artery Dis.* – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 237–42.
132. Bail-out stenting for left main coronary artery dissection during catheter-based procedure: acute and long-term results / S.W. Lee [et al.] // *Cardiol.* – 2004. – Vol. 27, № 7. – P. 393–395.
133. Barlis, P. Current and future developments in intracoronary optical coherence tomography imaging / P. Barlis, J.M. Schmitt // *EuroIntervention.* – 2009. – Vol. 4, № 4. – P. 529–33.
134. Batyrliev, T.A. Effect of design of standard metallic stents on neointimal hyperplasia and restenosis / T.A. Batyrliev, D.V. Fettser, B.A. Sidorenko // *Kardiologiya.* – 2014. – Vol. 54, № 2. – P. 75-78.
135. Biological responses in stented arteries / C. Chaabane [et al.] // *Cardiovasc Res.* – 2013. – Vol. 99. – P. 353–63.
136. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction / G.W. Stone [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358, № 21. – P. 2218–2230.
137. Bonnemeier, H. Low Doses of Intracoronary Enalaprilat Suppress Reperfusion-Associated Ventricular Arrhythmias after Primary Percutaneous Coronary Interventions for Acute Myocardial Infarction / H. Bonnemeier, U. Shcafer // *Pac. Clin. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 160-165.
138. Braunwald, E. Coronary artery patency in patients with myocardial infarction / E. Braunwald // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1990. – Vol. 16. – P. 1550–1552.

139. Brezinski, M.E. Optical coherence tomography for identifying unstable coronary plaque / M.E. Brezinski // *Int. J. Cardiol.* - 2006. - Vol. 107. – P. 154–65.
140. Cai, A. Baseline LDL-C and Lp(a) Elevations Portend a High Risk of Coronary Revascularization in Patients after Stent Placement / A. Cai, L. Li // *Dis. Markers.* – 2013. – Vol. 35, № 6. – P. 857–862.
141. Campeau, L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography / L. Campeau // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1989. – № 16. – P. 37.
142. Cancer imaging by optical coherence tomography: preclinical progress and clinical potential / B.J. Vakoc [et al.] // *Nat. Rev. Cancer.* – 2012. – Vol. 12, № 5. – P. 363–8.
143. Chang, M. Optimal Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Drug-Eluting Stents: Shorter or Longer? / M. Chang, D.W. Park // *Cardiol. Ther.* - 2014. - Vol. 3. - P. 1–12.
144. Cheng, Y.T. Lower serum triglyceride level is a risk factor for in-hospital and late major adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention – a cohort study / Y.T. Cheng, T.J. Liu, H.C. Lai // *Cardiovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 14. – P. 143.
145. Chronos, N.A. New technologies in interventional cardiology / N.A. Chronos, U. Sigwart // *Curr. Opin. Cardiol.* – 1992. – Vol. 7, № 4. – P. 634–41.
146. Clarifying the importance of CYP2C19 and PON1 in the mechanism of clopidogrel bioactivation and in vivo antiplatelet response / I.Y. Gong [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2856–2864.
147. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of

- the European Society of Cardiology / U.K. Allahwala [et al.]. - 2014. - P.1–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24647105>.
148. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention / U.K. Allahwala [et al.] // *EuroIntervention*. – 2014. – Vol. 2. – P. 1–6.
149. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry / T.T. Tsai [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* - 2014. - Vol. 7, № 1. - P. 1–9.
150. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate / M.S. Davenport [et al.] // *Radiology*. - 2013. - Vol. 268, № 3. - P. 719–728.
151. Contrastinduced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome / F.G. Meinel [et al.] // *Biomed. Res. Int.* - 2014.
152. Coronary and systemic stent embolization during percutaneous coronary interventions: a single center experience / A.Y. Colkesen [et al.] // *Int. Heart J.* – 2007. – Vol. 48, № 2. – P. 129–136.
153. Coronary Artery Occlusion and Myocardial Infarction Caused by Vasospasm within a Myocardial Bridge / L. Vales [et al.] // *JLS*. – 2010. - Vol. 22, Issue 4. – P. 67–69.
154. Coronary artery perforation by intracoronary guide wires: Risk factors and clinical outcomes / A. Teis [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2010. – Vol. 63, № 6. – P. 730–734.
155. Coronary artery perforations in the contemporary interventional era / T.J. Kiernan [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* – 2009. – Vol. 22, № 4. – P. 350–353.
156. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients

- with coronary artery disease / H. Samady [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124, № 7. – P. 779–88.
157. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82, № 4. – P. 1193–202.
158. Coronary perforation and covered stents: an update and review / M. Al-Mukhaini [et al.] // *Heart Views*. – 2011. – Vol. 12, N. 2. – P. 63–70.
159. Coronary perforation in the drug-eluting stent era: incidence, risk factors, management and outcome: the UK experience / C. Hendry [et al.] // *Eurointervention*. – 2012. – Vol. 8, N. 1. – P. 79– 86.
160. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent: First European human experience with 6-month angiographic and intravascular ultrasonic follow-up / B.J. Rensing [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22, № 22. – P. 2125–30.
161. Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008 / A.J. Epstein [et al.] // *JAMA*. - 2011. – Vol. 305. – P. 1769-1776.
162. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly / A.P. Burke [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336, № 18. – P. 1276–82.
163. Coronary stent implantation changes 3-D vessel geometry and 3-D shear stress distribution / J.J. Wentzel [et al.] // *J. Biomech.* – 2000. – Vol. 33, № 10. – P. 1287–95.
164. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel- eluting stents / P.K. Kuchulakanti [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1108-1113.
165. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis / S. Cook [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120, № 5. – P. 391–9.

166. C-reactive protein upregulates angiotensin type 1 receptors in vascular smooth muscle / C.H. Wang [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 13. – P. 1783–1790.
167. Curcio, A. Mechanisms of smooth muscle cell proliferation and endothelial regeneration after vascular injury and stenting / A. Curcio, D. Torella, C. Indolf // *Circ. J.* – 2011. – Vol. 75, № 6. – P. 1287–1296.
168. D-dimer and risk of thromboembolic and bleeding events in patients with atrial fibrillation-observations from the ARISTOTLE trial / C. Christersson [et al.] // *J. Thromb. Haemostas.* – 2014. – Vol. 12, № 9. – P. 1401-1412.
169. Development of a polymer endovascular prosthesis and its implantation in porcine arteries / W.J. van der Giessen [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* – 1992. – Vol. 5, № 3. – P. 175–85.
170. Doing the right things and doing them the right way: The association between hospital guideline adherence, dosing safety, and outcomes among patients with acute coronary syndrome / R.H. Mehta [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131, № 11. – P. 980-987.
171. Drexler, W. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography / W. Drexler // *J. Biomed. Opt.* – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. 47–74.
172. Drug eluting stents: are human and animal studies comparable? / R. Virmani [et al.] // *Heart*. – 2003. – Vol. 89. – P. 133–138.
173. Elevated serum cystatin C level is an independent predictor of contrastinduced nephropathy and adverse outcomes in patients with peripheral artery disease undergoing endovascular therapy / G.S. Kim [et al.] // *Vasc. Surg.* - 2015. – Vol. 14.
174. Endo, M. The history and evolution of coronary artery bypass grafting / M. Endo // *Nihon Geka Gakkai Zasshi.*- 2000. – Vol. 101, № 12. – P. 827–32.

175. Enhanced extracellular matrix accumulation in restenosis of coronary arteries after stent deployment / I.M. Chung [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, № 12. – P. 2072-2081.
176. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / P.G. Steg [et al.] // Eur. Heart J. - 2012. - Vol. 33. - P. 2569–2619.
177. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / S. Windecker [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, № 37. – P. 2541–2619.
178. Evaluation by optical coherence tomography of neointimal coverage of sirolimus-eluting stent three months after implantation / M. Takano [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 99, № 8. – P. 1033–8.
179. Evaluation of a fully bioresorbable vascular scaffold in patients with coronary artery disease: Design of and rationale for the ABSORB III randomized trial / D.J. Kereiakes [et al.] // Am. Heart J. – 2015. – Vol. 170. – P. 641–651.
180. Evaluation of Myocardial Bridges with Optical Coherence Tomography / H.-M. Cao [et al.] // J. Int. Med. Res. - 2010. – Vol. 38. - P. 681–685.
181. Evaluation of the biodegradable peripheral Igaki-Tamai stent in the treatment of de novo lesions in the superficial femoral artery: The GAIA study / M. Werner [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 305–12.
182. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery

- stenosis: Six-month clinical and imaging outcomes / P.W. Serruys [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122, № 22. – P. 2301–12.
183. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de Novo Coronary Artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes / P.W. Serruys [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, № 15. – P. 1578–88.
184. Evaluation with in vivo optical coherence tomography and histology of the vascular effects of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold at two years following implantation in a healthy porcine coronary artery model: implications of pilot resu / B.D. Gogas [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 499–511.
185. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis / F. Prati [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 401-415.
186. Extension of coronary artery disease is associated with increased IL-6 expression and decreased adiponectin gene expression in epicardial adipose tissue / S. Eiras [et al.] // *Cytokine*. – 2008. – Vol. 43, № 2. – P. 174–180.
187. Extracellular Matrix Changes in Stented Human Coronary Arteries / A. Farb [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 940-947.
188. Factors influencing clinical outcomes after revascularization in the asymptomatic cardiac ischemia pilot (ACIP) / C.J. Pepine [et al.] // ACIP Study Group // *J. Card. Surg.* – 1999. – Vol. 14, № 1. – P. 1-8.
189. Fang, H.Y. Migrating type A intramural hematoma after repair of an anomalous right coronary artery aortocoronary dissection with a covered stent / H.Y. Fang, C.J. Wu // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2011. – Vol. 78, № 4. – P. 573–576.

190. Fate of Bioresorbable Vascular Scaffold Metallic Radio-Opaque Markers at the Site of Implantation After Bioresorption / W. Jin Jang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* – 2015. – № 8. – P. 271–9.
191. Female gender and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction / S. Lucreziotti [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2014. - Vol. 174. - P. 37–42.
192. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study / P.J. Fitzgerald [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102, № 5. – P. 523–30.
193. Finn, A.V. Illuminating Culprit Plaque Histology by Optical Coherence Tomography: Shedding New Light on Old Insights / A.V. Finn // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2015.
194. Ford, E.S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care / E.S. Ford, S. Capewell // *Annu Rev Public Health.* – 2011. – Vol. 32. – P. 5-22.
195. Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: The ABSORB trial / D. Dudek [et al.] // *EuroIntervention.* – 2012. – Vol. 7, № 9. – P. 1060–1.
196. Frequency and severity of plaque prolapse within Cypher and Taxus stents as determined by sequential intravascular ultrasound analysis / S.-W. Kim [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 98, № 9. – P. 1206–11.
197. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease—a comparison with intravascular ultrasound / Y. Fujino [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 82, № 3. – P. E173-83.
198. Gambichler, T. Recent advances in clinical application of optical coherence tomography of human skin / T. Gambichler, A. Pljakic, L. Schmitz // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* – 2015. – № 8. – P. 345–54.

199. Gan, J. Rosuvastatin suppresses platelet-derived growth factor-BB-induced vascular smooth muscle cell proliferation and migration via the MAPK signaling pathway / J. Gan, P. Li // *Exp. Ther. Med.* – 2013. – Vol. 6. – P. 899-903.
200. Gogas, B.D. Bioresorbable polymeric scaffolds for coronary revascularization: Lessons learnt from ABSORB III, ABSORB China, and ABSORB Japan / B.D. Gogas, S.B. King, H. Samady // *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* – 2015. – Vol. 2015, № 5. – P. 62.
201. Gorenek, B. Management of Cardiac Arrhythmias in Post-PCI Patients. / B. Gorenek // *Emerging Pathologies in Cardiology.* – Milan, Italy, 2005. – Part 4. – P. 231-239.
202. Grech, E.D. ABC of interventional cardiology Percutaneous coronary intervention / E.D. Grech // *I: History and development Developments in percutaneous intervention.*
203. Grüntzig, A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis / A. Grüntzig // *Lancet.* – 1978. – Vol. 311, № 8058. – P. 263.
204. Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: A Report From the American Heart Association *Circulation* / V.L. Roger [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125, № 1. – P. 451.
205. Heintzen, M.P. Differential interventional therapy of coronary heart disease / M.P. Heintzen, C.J. Michel, B.E. Strauer // *Zeitschrift. Kardiol.* – 1998. – Bd. 87, Suppl. 2. – P. 157–65.
206. High on-treatment platelet reactivity to both aspirin and clopidogrel is associated with the highest risk of adverse events following percutaneous coronary intervention / N.J. Breet [et al.] // *Heart.* – 2011. - Vol. 97, № 12. – P. 983-990.
207. High soluble Fas and soluble Fas Ligand serum levels before stent implantation are protective against restenosis / K.M. Katsaros [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2011. – Vol. 105. – P. 883–891.

208. Hildick-Smith, D. One or two stents for coronary bifurcation lesions? / D. Hildick-Smith, J.F. Lassen, B.-K. Koo // *EuroIntervention*. – 2010. – № 6, Suppl, J(8). – P. J61-4.
209. Human autopsy study of drug-eluting stents restenosis: histomorphological predictors and neointimal characteristics / M. Nakano [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 3304-3313.
210. Hyperglycemia and Glycation in Diabetic Complications / A. Negre-Salvayre [et al.] // *Antioxidants Redox Signal.* – 2009. – Vol. 11, № 12. – P. 3071–3109.
211. Iacobellis, G. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ / G. Iacobellis, G. Barbaro // *Horm. Metab. Res.* – 2008. – Vol. 40, № 7. – P. 442–445.
212. Iatrogenic coronary artery dissections extending into and involving the aortic root / D.W. Dunning [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2000. – Vol. 51, № 4. – P. 387–393.
213. Iatrogenic dissection of the right coronary artery and the ascending aorta during coronary intervention / E. Puymirat [et al.] // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. – 2010. – Vol. 59, № 3. – P. 168–171.
214. Iatrogenic left main coronary artery dissection: incidence, classification, management, and long-term follow-up / P. Eshtehardi [et al.] // *Am. Heart J.* – 2010. – Vol. 159, № 6. – P. 1147–1153.
215. Images in cardiovascular medicine Coronary thrombosis and myocardial bridging / C. Bauters [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 130.
216. Imaging carious human dental tissue with optical coherence tomography / A.Z. Freitas [et al.] // *J. Appl. Phys.* – 2006. – Vol. 99, № 2.
217. Imaging of Macular Diseases with Optical Coherence Tomography / C.A. Puliafito [et al.] // *Ophthalmology*. – 1995. – Vol. 102, № 2. – P. 217–29.

218. Impact of balloon post-dilation on clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation with the self-expanding prosthesis // *EuroIntervention*. - 2014.
219. Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / K. Kume [et al.] // *Cardiovasc. Revasc. Med*. - 2013. - Vol. 14, № 5. - P. 253–257.
220. Impact of intravascular ultrasound-guided stenting on long-term clinical outcome: a meta-analysis of available studies comparing intravascular ultrasound-guided and angiographically guided stenting / G. Casella [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv*. – 2003. – Vol. 59, № 3. – P. 314–21.
221. Impact of plaque morphology on creatine kinase-MB elevation in patients with elective stent implantation / T. Yonetsu [et al.] // *Int. J. Cardiol*. – 2011. – Vol. 146, № 1. – P. 80–5.
222. Impact of platelet reactivity on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention: A collaborative meta-analysis of individual participant data / S.S. Brar [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2011. – Vol. 58. – P. 1945-1954.
223. Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (SIRolImUScoated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy / I. Moussa [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 2273–2278.
224. Impact of stent deployment procedural factors on long-term effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents (final results of the multicenter prospective STLLR trial) / M.A. Costa [et al.] // *Am. J. Cardiol*. – 2008. – Vol. 101, № 12. – P. 1704–11.
225. Impact of the Everolimus-Eluting Stent on Stent Thrombosis: A Meta Analysis of 13 Randomized Trials / U. Baber [et al.] // *JACC*. – 2011. – Vol. 58, № 15. – P. 1569-1577.

226. In vivo assessment of the three-dimensional haemodynamic micro-environment following drug-eluting bioresorbable vascular scaffold implantation in a human coronary artery: Fusion of frequency domain optical coherence tomography and angiography / M.I. Papafaklis [et al.] // *EuroIntervention*. – 2013. – Vol. 9, № 7. – P. 890.
227. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography / I.-K. Jang [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111, № 12. – P. 1551–5.
228. In Vivo Optical Coherence Tomography Feasibility for Bladder Disease / E.V. Zagaynova [et al.] // *J. Urol.* – 2002. – Vol. 167, № 3. – P. 1492–6.
229. In vivo optical coherence tomography of experimental thrombosis in a rabbit carotid model / L. Meng, B. Lv, S. Zhang, B. Yv // *Heart*. – 2008. – Vol. 94, № 6. – P. 777–80.
230. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention / R.H. Mehta [et al.] // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301, № 17. – P. 1779-1789.
231. Incidence, predictors, management, immediate and long-term outcomes following grade III coronary perforation / R. Al-Lamee [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 87–95.
232. Incidence, retrieval methods, and outcomes of stent loss during percutaneous coronary intervention: a large single-center experience / E.S. Brilakis [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2005. – Vol. 66, № 3. – P. 333–340.
233. Incidence, risk factors, management and outcomes of coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention / A. Shimony [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 104, № 12. – P. 1674–1677.

234. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management and outcome / S.G. Ellis [et al.] // *Circulation*. – 1994. – Vol. 90, N. 6. – P. 2725–2730.
235. Increased risk in patients with high platelet aggregation receiving chronic clopidogrel therapy undergoing percutaneous coronary intervention: is the current antiplatelet therapy adequate / K.P. Bliden [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 657-666.
236. Increased serum levels of advanced glycation endproducts predict total, cardiovascular and coronary mortality in women with type 2 diabetes: a population-based 18 year follow-up study / B.K. Kilhovd [et al.] // *Diabetologia*. – 2007. – Vol. 50, № 7. – P. 1409–1417.
237. Increases in serum vWF and sVCAM-1 levels associated with late or very late angiographic stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents / C. Jin [et al.] // *Coron. Artery Dis.* - 2010. - Vol. 21, № 5. - P. 273–277.
238. Individualising dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: the IDEAL-PCI registry / G. Christ [et al.] // *BMJ Open*. – 2014. - № 4.
239. Initial and 6-month results of biodegradable poly-l-lactic acid coronary stents in humans / H. Tamai [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, № 4. – P. 399–404.
240. Interventional cardiac catheterization at Duke Medical Center / R.S. Stack [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62, № 10 Pt. 2. – P. 3F–24F.
241. Intracoronary optical coherence tomography and histology at 1 month and 2, 3, and 4 years after implantation of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in a porcine coronary artery model: an attempt to decipher the human optical coherence tomography images in the ABSORB trial / Y. Onuma [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. – P. 2288-2300.
242. Intracoronary optical coherence tomography and histology of overlapping everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in a porcine

- coronary artery model: the potential implications for clinical practice / V. Farooq [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol. 6, № 5. – P. 523–32.
243. Intracoronary Optical Coherence Tomography: A Comprehensive Review. Clinical and Research Applications / H.G. Bezerra [et al.] // *JACC: Cardiovasc. Intervent.* - 2009. – Vol. 2. - P. 1035–46.
244. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation / S. Nakamura [et al.] // *Circulation.* - 1994. – Vol. 89, № 5. – P. 2026–34.
245. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty / U. Sigwart [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 316, № 12. – P. 701–6.
246. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenoses: final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP Study) // P.V. Oemrawsingh [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, № 1. – P. 62–7.
247. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study) / P. de Jaegere [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, № 8. – P. 1214–23.
248. Italian Diffuse/Multivessel Disease ABSORB Prospective Registry (IT-DISAPPEARS). Study design and rationale / L. Testa [et al.] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* – 2015. – Vol. 16, № 3. – P. 253–8.
249. Jang, I.K. Visualization of tissue prolapse between coronary stent struts by optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound / I.K. Jang, G. Tearney, B. Bouma // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104, № 22. – P. 2754.
250. Kastrati, A. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents / A. Kastrati, A. Dibra, J. Mehilli // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 2293–2300.

251. Keeley, E.C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction a quantitative review of 23 randomized trials / E.C. Keeley, J.A. Boura, C.L. Grines // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 13-20.
252. Kiemeneij, F. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation / F. Kiemeneij, G. J. Laarman // *Cathet Cardiovasc. Diagn.* – 1993. – № 30. – P. 173–178.
253. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents versus bare-metal stents / M. Pfisterer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 2584–2591.
254. Lessons learned from acute and late scaffold failures in the ABSORB EXTEND trial / Y. Ishibashi [et al.] // *EuroIntervention*. – 2014. – Vol. 3. – P. 1–9.
255. Lexis, C. The role of glucose lowering agents on restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus / C. Lexis, B.M. Rahel, J.G. Meeder // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2009. – Vol. 8. – P. 41.
256. Li, C. Retrieval of dislodged coronary stent from left renal artery by gooseneck snare / C. Li, Z. Yang, K. Cao // *J. Biomed. Res.* – 2010. – Vol. 24, № 6. – P. 479–482.
257. Li, J.-J. Impact of C-Reactive Protein on In-Stent Restenosis / J.-J. Li, Yi. Ren // *Tex. Heart Inst. J.* – 2010. – Vol. 37, № 1. – P. 49–57.
258. Li, X.L. Relationship of Glycated Hemoglobin Levels with Myocardial Injury following Elective Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus / X.L. Li, J.J. Li, Y.L. Guo // *PLOS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 7.
259. Lim, K.S. Histopathological Comparison among Biolimus, Zotarolimus and Everolimus-Eluting Stents in Porcine Coronary Restenosis Model. / K.S. Lim, M.N. Jeong // *Korean Circ. J.* – 2013. – Vol. 43. – P. 744-751.

260. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? / R. Virmani [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 701-705.
261. Loh, J.P. Incidence and correlates of major bleeding after percutaneous coronary intervention across different clinical presentations / J.P. Loh, L.K. Pendyala, R. Torguson // *Am. Heart J.* - 2014. - Vol. 168, № 3. - P. 248–255.
262. Long term clinical outcomes of brachytherapy, bare-metal stenting, and drug-eluting stenting for de novo and in-stent restenosis lesions: Five year follow-up / O. Dogdu [et al.] // *Cardiol. J.* – 2011. – Vol. 18, № 6. – P. 654-656.
263. Longitudinal straightening effect of stents is an additional predictor for major adverse cardiac events / M. Gyöngyösi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35, № 6. – P. 1580–9.
264. Long-term (>10 Years) clinical outcomes of first-in-human biodegradable poly-l-lactic acid coronary stents: Igaki-Tamai stents / S. Nishio [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125, № 19. – P. 2343–52.
265. Long-term invasive follow-up of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: five-year results of multiple invasive imaging modalities / C. Simsek [et al.] // *EuroIntervention*. – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. 996–1003.
266. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 2909-2945.
267. Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries / W.J. van der Giessen [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, № 7. – P. 1690–7.

268. Marx, S.O. Vascular smooth muscle cell proliferation in restenosis / S.O. Marx, H. Totary-Jain, A.R. Marks // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 104–11.
269. Mayyas, F.A. Level and significance of plasma myeloperoxidase and the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease / F.A. Mayyas, M.I. Al-Jarrah // *Exp. Ther. Med.* - 2014. – Vol. 8. - P. 1951-1957.
270. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography / T. Kume [et al.] // *Am. Heart J.* – 2006. – Vol. 152, № 4.
271. Mechanisms of ventricular fibrillation during coronary angioplasty: increased incidence for the small orifice caliber of the right coronary artery / J.L. Huang [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 82, № 3. – P. 221–228.
272. Mehran, R. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk / R. Mehran, E. Nikolsky // *Kidney Int. Suppl.* - 2006. - Vol. 100. - P. 11–15.
273. Minha, S. In-stent of drug-eluting stents / S. Minha, A.D. Pichard, R. Waksman // *Fut. Cardiol.* – 2013. - Vol. 9. – P. 721–731.
274. Mohan, S. A comparative study of restenosis rates in bare metal and drug-eluting stents / S. Mohan, A. Dhall // *Int. J. Angiol.* – 2010. – Vol. 19, № 2. – P. 66-72.
275. Montani, J.P. Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular diseases / J.P. Montani, J.F. Carroll, T.M. Dwyer // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2004. – Vol. 28, № 4. – P. 58–65.
276. Morana, A.E. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010 The Global Burden of Disease 2010 Study / A.E. Morana, M.H. Forouzanfar, G.A. Roth // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – P. 1483-1492.

277. Morphological study on myocardial bridges and its clinical significance / D. Arya [et al.] // CIB Tech. J. Surg. - 2013. - Vol. 2, № 1. - P. 32-37.
278. Morphology of exertion-triggered plaque rupture in patients with acute coronary syndrome: An optical coherence tomography study / A. Tanaka [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 118, № 23. – P. 2368–73.
279. Multiphoton microscopy in dermatological imaging / T.H. Tsai [et al.] // J. Dermatol. Sci. - 2009. - Vol. 56. – P. 1–8.
280. Myocardial bridges over the ramus interventricularis anterior / V. Nikolic [et al.] // Acta Veterinaria. - 2009. - Vol. 59, № 3. - P. 213-221.
281. Myocardial bridging increases the risk of coronary spasm / H. Teragawa [et al.] // Clin. Cardiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 377–83.
282. New signs characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler / J. Ge [et al.] // Eur. Heart J. - 1999. – Vol. 20. - P. 1707–1716.
283. Nikaeen, F. The association between epicardial fat thickness in echocardiography and coronary restenosis in drug eluting stents ARYA / F. Nikaeen, M. Pourmoghadass, H. Shemirani // Atheroscler. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 11–17.
284. Normal coronary angiography with myocardial bridging: A variant possibly relevant for ischemia / S. Mihlenkamp [et al.] // Herz. – 2005. – Bd. 30. – S. 37–47.
285. Oberhauser, J.P. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds / J.P. Oberhauser, S. Hossainy, R.J. Rapoza // EuroIntervention. – 2009. – № 5. – P. F15-22.
286. Off-Pump Supraarterial Decompression, Myotomy for Myocardial Bridging / M.M. Baryalei [et al.] // Heart Surg. Forum. – 2005. – Vol. 8, № 2. – P. 49-54.

287. Ong, D.S. Causes, assessment, and treatment of stent thrombosis-intravascular imaging insights / D.S. Ong, I.-K. Jang // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2015. – Vol. 12, № 6. – P. 325–36.
288. Optical coherence tomography – development, principles, applications / A.F. Fercher [et al.] // *Z. Med. Phys.* – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 251–76.
289. Optical coherence tomography (OCT) guided deployment of ABSORB biovascular scaffolds in percutaneous coronary interventions / A.A. Asad [et al.] // *Indian Heart J.* – 2013. – Vol. 65. – P. S89–90.
290. Optical coherence tomography (OCT) of collagen in normal skin and skin fibrosis / O. Babalola [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* – 2013.
291. Optical coherence tomography / D. Huang [et al.] // *Science.* - 1991. - Vol. 254. – P. 1178–81.
292. Optical coherence tomography / E. Regar [et al.] // *Cardiovasc. Radiat. Med.* – 2003. – Vol. 4, № 4. – P. 198–204.
293. Optical coherence tomography as a tool for percutaneous coronary interventions / L.J. Diaz-Sandoval [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2005. – Vol. 65, № 4. – P. 492–6.
294. Optical coherence tomography assessment of the acute effects of stent implantation on the vessel wall: a systematic quantitative approach / N. Gonzalo [et al.] // *Heart.* – 2009. – Vol. 95. – P. 1913–9.
295. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology / M.E. Brezinski [et al.] // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93, № 6. – P. 1206–13.
296. Optical coherence tomography in bioabsorbable stents: mechanism of vascular response and guidance of stent implantation / A. Mattesini [et al.] // *Minerva Cardioangiol.* – 2014. – Vol. 62, № 1. – P. 71–82.
297. Optical coherence tomography: its role in daily dermatological practice / L. Schmitz [et al.] // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* – 2013. – Vol. 11, № 6. – P. 499–507.

298. Ormiston, J.A. Bioabsorbable coronary stents / J.A. Ormiston, P.W.S. Serruys // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. - 2009. - Vol. 2. - P. 255–60.
299. Outcomes of patients with coronary artery perforation complicating percutaneous coronary intervention and correlations with the type of adjunctive antithrombotic therapy: Pooled analysis from REPLACE-2, ACUITY, and HORIZONSAMI trials / J.A. Doll [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* - 2009. - Vol. 22. - P. 453–459.
300. Papadopoulos, D.P. Stent treatment of an aortocoronary dissection during percutaneous coronary intervention. A case report and brief literature review / D.P. Papadopoulos, C.K. Economou, A. Perakis // *Acta Cardiol.* - 2006. - Vol. 61, № 1. - P. 119–121.
301. Partial carotid ligation is a model of acutely induced disturbed flow, leading to rapid endothelial dysfunction and atherosclerosis / D. Nam [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2009. - Vol. 297, № 4. - P. 1535–43.
302. Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans / A. Farb [et al.] // *Circulation*. - 1999. - Vol. 99, № 1. - P. 44.
303. Percutaneous coronary intervention for iatrogenic left main coronary artery dissection / C.I. Cheng [et al.] // *Int. J. Cardiol.* - 2008. - Vol. 126, № 2. - P. 177–182.
304. Percutaneous coronary stenting in guide-induced aortocoronary dissection: angiographic and CT findings / J.Y. Kim [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. - 2005. - Vol. 21, № 4. - P. 375–378.
305. Plasma microRNAs as Potential noninvasive biomarkers for in-stent restenosis / M. He [et al.] // *PLoS ONE*. - 2014. - Vol. 9, № 11.
306. Platelets in thrombosis and hemostasis: the old theme with new mechanisms / Y. Wang [et al.] // *Cardiovasc. Disord. Drug Hematol. Goal.* - 2012. - Vol. 12, № 2. - P. 126–132.

307. Polacek, P. Relation of myocardial bridges and loops on the coronary arteries to coronary occlusions / P. Polacek, H. Kralove // *Am. Heart J.* – 1961. – Vol. 61. – P. 44-52.
308. Predictors and outcomes of stent thrombosis: An intravascular ultrasound registry / N.G.. Uren [et al.] // *Eur Heart J.* – 2002. – Vol. 23, № 2. – P. 124–32.
309. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study / E. Cheneau [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108, № 1. – P. 43–7.
310. Quantitative analysis of intracoronary optical coherence tomography measurements of stent strut apposition and tissue coverage / P. Barlis [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 141, № 2. – P. 151–6.
311. Rademakers, L.M. Critical hand ischemia after transradial cardiac catheterisation: an uncommon complication of a common procedure / L.M. Rademakers, G.J. Laarman // *Neth. Heart J.* – 2012. – Vol. 20. – P. 372–375.
312. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials / S.S. Jolly [et al.] // *Am. Heart J.* – 2009. - Vol. 157. - P. 132–140.
313. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. / S.S. Jolly [et al.] // *Lancet.* – 2011. – Vol. 377. - P. 1409–1420.
314. Raffel, O.C. Cardiac optical coherence tomography / O.C. Raffel, T. Akasaka, I.-K. Jang // *Hear Br. Card. Soc.* – 2008. – Vol. 94, № 9. – P. 1200–10.
315. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D.D. McManus [et al.] // *Am. J. Med.* – 2011. – Vol. 124. – P. 40–47.

316. Relation between plaque type and dissections at the edges after stent implantation: an optical coherence tomography study / N. Gonzalo [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 150, № 2. – P. 151–5.
317. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / P. Widimsky [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 943–957.
318. Reperfusion ventricular arrhythmia «bursts» in TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction: a more precise definition of reperfusion arrhythmias / M. Majidi [et al.] // *Europace.* – 2008. – Vol. 10, № 8. – P. 988-997.
319. Reyman, H.C. *Disertatio de vasis cordis propriis: med. diss.* / H.C. Reyman. - Univ. Göttingen, 1737. – P. 1–32.
320. Rodriguez-Menocal, L. A Novel Mouse Model of In-Stent Restenosis / L. Rodriguez-Menocal, Y. Wei // *Atherosclerosis.* – 2010. – Vol. 209, № 2. – P. 359–366.
321. Rogers, J.H. Coronary artery dissection and perforation complicating percutaneous coronary intervention / J.H. Rogers, J.M. Lasala // *J. Invasive Cardiol.* – 2004. – Vol. 16, № 9. – P. 493–9.
322. Ronco, C. Subclinical acute kidney injury (AKI) due to iodine-based contrast media / C. Ronco, F. Stacul, P.A. McCullough // *Eur. Radiol.* - 2013. - Vol. 23, № 2. - P. 319–323.
323. Ruiz-Salmerón, R.J. Bioresorbable vascular scaffold collapse causes subacute thrombosis / R.J. Ruiz-Salmerón, S. Pereira, D. de Araujo // *J. Invasive Cardiol.* – 2014. – Vol. 26, № 7. – P. E98-9.
324. Rzeszutko, L. Biodegradable vascular scaffold ABSORB BVSTM - scientific evidence and methods of implantation / L. Rzeszutko, R. Depukat, D. Dude // *Adv. Interv. Cardiol.* – 2013. – Vol. 9, № 1. – P. 22–30.
325. Serial assessment of vessel interactions after drug-eluting stent implantation in unprotected distal left main coronary artery disease using

- frequency-domain optical coherence tomography / Y. Fujino [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol. 6, № 10. – P. 1035–45.
326. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted / J.R. Brown [et al.] // Am. Heart J. - 2008. - Vol. 155. - P. 260–266.
327. Serruys, P.W. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: Change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? / P.W. Serruys, H.M. Garcia-Garcia, Y. Onuma // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 16–25.
328. Serruys, P.W. The Clinical Atlas of Intravascular Optical Coherence Tomography (OCT) on the App Store on iTunes [Интернет] / P.W. Serruys, M. Radu. Appstore. Режим доступа: <https://itunes.apple.com/us/app/clinical-atlas-intravascular/id496188504?mt=8>
329. Sheu, J.J. Levels and values of lipoprotein-associated phospholipase A2, galectin-3, RhoA / ROCK, and endothelial progenitor cells in critical limb ischemia: pharmacotherapeutic role of cilostazol and clopidogrel combination therapy / J.J. Sheu, P.Y. Lin, P.H. Sung // J. Translat. Med. – 2014. – Vol. 12. – P. 101.
330. Short – and long-term outcomes after stent-assisted percutaneous treatment of saphenous vein grafts in the drug-eluting stent era / T. Pucelikova [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101, № 1. – P. 63-68.
331. Short- and long-term implications of a bioresorbable vascular scaffold implantation on the local endothelial shear stress patterns / C.V. Bourantas [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 100–1.
332. Significant left main coronary artery disease from iatrogenic dissection during coronary angiography / J.H. Lee [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 138, № 2. – P. 35–37.

333. Soluble glycoprotein VI dimer inhibits platelet adhesion and aggregation to the injured vessel wall in vivo / S. Massberg [et al.] // *FASEB J.* – 2004. - Vol. 18. – P. 397–399.
334. Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings / K. Kolandaivelu [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123, № 13. – P. 1400–9.
335. Stolte, M. Muscle bridges over the left anterior descending coronary artery: their influence on arterial disease (author transl) / M. Stolte, P. Weis, H. Prestele // *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histol.* - 1977. - Vol. 375, № 1. - P. 23-36.
336. Stone, G.W. A large-scale, prospective, multicenter registry examining the relationship between platelet responsiveness and stent thrombosis after DES implantation. Results from the ADAPT-DES study / G.W. Stone // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58.
337. Subacutely progressed extensive aortic dissection complicated with catheter-induced dissection in left main coronary artery / T. Nomura [et al.] // *J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 128–133.
338. Subacute Drug-Eluting Stent Thrombosis Caused by Stent Underexpansion: Evaluation by Optical Coherence Tomography / R. Martín-Reyes [et al.] // *Case Rep. Med.* – 2011. – 2011. – P. 1–3.
339. Subclinical and clinical contrast-induced acute kidney injury: data from a novel blood marker for determining the risk of developing contrast-induced nephropathy (ENCINO), a prospective study / K. Akrawinthewong [et al.] // *Ren. Fail.* - 2014. - Vol. 12. - P. 1–5.
340. Successful coronary stent retrieval from the ascending aorta using a gooseneck snare kit / J.H. Jang [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 481–485.

341. Successful retrieval of intravascular stent remnants with a combination of rotational atherectomy and a gooseneck snare / J.H. Kim [et al.] // Korean Circ. J. – 2012. – Vol. 42, № 7. – P. 492–496.
342. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes / R.H. Mehta [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43, № 10. – P. 1765-1772.
343. Symptomatic myocardial bridges: Overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies / M.G. Bourassa [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2003. – Vol. 41. - P. 351–359.
344. The ABSORB EXTEND study: preliminary report of the twelve-month clinical outcomes in the first 512 patients enrolled / A. Abizaid [et al.] // EuroIntervention. – 2015. – Vol. 10, № 12. – P. 1396–401.
345. The influence of strut thickness and cell design on immediate apposition of drug-eluting stents assessed by optical coherence tomography / J. Tanigawa [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 134, № 2. – P. 180–8.
346. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents / G. Nakazawa [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57, № 11. – P. 1314–22.
347. The top 10 causes of death. WHO Fact sheet. 2014; 310. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en>.
348. Two dislodged and crushed coronary stents: treatment of two simultaneously dislodged stents using crushing techniques / D.H. Yang [et al.] // Korean J. Intern. Med. – 2013. – Vol. 28, № 6. – P. 718–723.
349. Ultrahigh resolution optical coherence tomography of Barrett's esophagus: preliminary descriptive clinical study correlating images with histology / Y. Chen [et al.] // Endoscopy. – 2007. – Vol. 39, № 7. – P. 599–605.

350. Ultrasonic and pathological evidence of a neo-intimal plaque rupture in patients with bare metal stents / S. Ramcharitar [et al.] // *EuroIntervention*. – 2007. – Vol. 3, № 2. – P. 290–1.
351. Usefulness of preprocedural levels of advanced glycation end products to predict restenosis in patients with controlled diabetes mellitus undergoing drug-eluting stent implantation for stable angina pectoris (from the Prospective ARMYDA-AGEs Study) / C. Spadaccio [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 112, № 1. – P. 21–26.
352. Using optical coherence tomography to evaluate skin sun damage and precancer / V.R. Korde [et al.] // *Lasers Surg. Med.* – 2007. – Vol. 39, № 9. – P. 687–95.
353. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing / A.V. Finn [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2007. – Vol. 27 – P. 1500-1510.
354. Venkateshu, K.V. Myocardial bridges / K.V. Venkateshu, V.R. Mysorekar, M.B. Sanikop // *J. Indian Med. Ass.* - 2000. – Vol. 98, № 11. - P. 691-693.
355. Vijayvergiya, R. Myocardial bridge: The cause of angina in a young man / R. Vijayvergiya, B.R. Mittal // *Indian J. Nucl. Med.* – 2013. – Vol. 28, № 2. – P. 115–116.
356. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound / I.-K. Jang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, № 4. – P. 604–9.
357. Waksman, R. Biodegradable stents: they do their job and disappear / R. Waksman // *J. Invasive Cardiol.* – 2006. – Vol. 18, № 2. – P. 70–4.
358. Wana, L. Myocardial bridge, surgery or stenting? / L. Wana, Q. Wub // *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* - 2005. – Vol. 4, № 6. - P. 517-520.
359. Wang, L. High-Dose Statin Pretreatment Decreases Periprocedural Myocardial Infarction and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis of Twenty-

- Four Randomized Controlled Trials / L. Wang, P. Peng, Ou. Zhang // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 9, № 12.
360. Wani, S.P. Entrapment of a drug-eluting stent in left anterior descending artery and left main artery leading to a life-threatening complication / S.P. Wani, S.W. Rha, J.Y. Park // J. Invasive Cardiol. – 2010. – Vol. 22, № 5. – P. 90–92.
361. Wautier, J.-L. Protein glycation: a firm link to endothelial cell dysfunction / J.-L. Wautier, A.M. Schmidt // Circ. Res. – 2004. - Vol. 95. – P. 233–238.
362. Wykrzykowska, J.J. Aortocoronary dissection with acute left main artery occlusion: successful treatment with emergent stenting / J.J. Wykrzykowska, J. Carrozza, R.J. Laham // J. Invasive Cardiol. – 2006. – Vol. 18, № 8. – P. 217–220.
363. Yabushita, H. Characterization of Human Atherosclerosis by Optical Coherence Tomography / H. Yabushita // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 13. – P. 1640–5.
364. Zheng, D. Baseline elevated Lp-PLA2 is associated with increased risk for re-stenosis after stent placement / D. Zheng, F. Zeng // Lipid. Health Dis. – 2014. – Vol. 13. – P. 41.