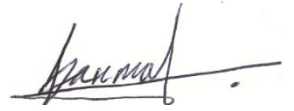


**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ імені М. М. АМОСОВА НАМН
УКРАЇНИ»**



ФАНТА СТАНІСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ

УДК 616.12-005.4:616.12-009.72]-089.2

**ІНТЕРВЕНЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ
ХВОРОБУ СЕРЦЯ З РЕЦИДИВОМ СТЕНОКАРДІЇ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ
КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2019

Дисертація є рукописом
Робота виконана в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України»

Науковий керівник – академік НАМН України,
доктор медичних наук, професор
Лазоришинець Василь Васильович,
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», директор інституту

Офіційні опоненти: доктор медичних наук
Фуркало Сергій Миколайович,
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України», керівник відділу ендovasкулярної хірургії та ангіографії

доктор медичних наук, професор
Вітовський Ростислав Мирославович,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри хірургії серця та магістральних судин

Захист дисертації відбудеться «14» травня 2019 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6 та на сайті www.amosovinstitute.org.ua

Автореферат розісланий «12» квітня 2019 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01
кандидат медичних наук



О.В. Руденко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. Ішемічна хвороба серця (ІХС) на сьогодні залишається особливо актуальною медико-соціальною проблемою сучасних систем охорони здоров'я в світі, що зумовлено не тільки можливістю негативного впливу цієї патології на тривалість і якість життя, а й значними економічними витратами з бюджету країни на лікування та реабілітацію населення.

У загальній структурі смертності більшості країн Європи та Північної Америки майже 50% складають серцево-судинні захворювання (ССЗ), які представлені головним чином ІХС [European Heart Network, 2017, Sherry L. et al., 2010].

За останні десятиліття хірургічна та інтервенційна реваскуляризація міокарда стали основними дієвими методами лікування ІХС, які дозволяють в більшості випадків запобігти розвитку тяжких ускладнень і попередити смерть. Перші операції АКШ при ІХС були проведені більше 40 років тому, тоді як з моменту запровадження черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) минуло більше 20 років [Алекян Б.Г., 2008]. На сьогодні у світі здійснено мільйони таких втручань, а число операцій коронарного шунтування (КШ) в розвинених країнах світу щороку збільшується на 15%, а ЧКВ – на 20-25% [Савченко А.П. и др., 2010]. Відповідно до інформації Організації економічного співробітництва та розвитку, КШ в середньому виконується з частотою 44 на 100000 осіб [Head S. et al., 2017]. За даними річного звіту Асоціації серцево-судинних хірургів України тільки за 2017 рік в Україні виконано близько 3500 (в тому числі 2509 ізольованих) КШ. За цей же час проведено лише 7 повторних КШ та близько 13067 ЧКВ з приводу ІХС.

Адекватно виконана операція КШ здебільшого підвищує толерантність пацієнта до фізичних навантажень завдяки повному зникненню або зменшенню частоти, інтенсивності і тривалості нападів стенокардії, запобігає інфаркту міокарда (ІМ) та покращує прогноз стосовно тривалості життя хворого на ІХС. У зв'язку з цим популярність операції КШ зростає у геометричній прогресії, а кількість прооперованих пацієнтів обчислюється сотнями тисяч. Але, накопичений клінічний досвід свідчить про те, що жодне з втручань повністю не запобігає рецидиву ішемії міокарда.

На тлі бурхливого розвитку кардіохірургії та інтервенційної кардіології спостерігається суттєва зміна контингенту пацієнтів кардіохірургічної клініки. Все частіше трапляються пацієнти з рецидивом стенокардії (РС) після КШ, які належать до групи підвищеного ризику з точки зору як безпосередніх, так і віддалених результатів при лікуванні будь-яким з інвазивних методів. Надсучасні технології (робототехнічне КШ [Halkos M. et al., 2014, Head S. et al., 2017], ремоделювання структур стінки аутовенозного шунта під дією світла в присутності фотосенсибілізаторів, використання зовнішніх стент-систем шунта при первинній операції [Verma S., et al., 2013] та інше), які вже застосовуються при лікуванні ІХС, диктують необхідність вивчення причин та термінів появи РС. Це допоможе у вирішенні нагальних проблем сьогодення і розумінні аспектів лікування при більш широкому впровадженні цих розробок в клініці.

Стратегія, покази та протипокази до інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС у віддалені терміни після КШ чітко не сформульовані та часто потрапляють у розряд невизначених. Висвітлені в літературі розбіжності в думках науковців актуалізують розробку чітких критеріїв до інтервенцій на аутовенозних шунтах, сприяють виявленню факторів ризику при таких втручаннях. Справжньою клінічною дилемою постає вибір стент-системи при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах, враховуючи розбіжності думок окремих дослідників даного питання. Вдосконалення тактики та методики інтервенційного лікування хворих з РС після КШ, розробка чіткого алгоритму ведення таких хворих дозволять покращити безпосередні та віддалені результати їх інтервенційного лікування.

Висвітлені вище невирішені аспекти лікування хворих на ІХС з РС після КШ й обумовили актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності до основних напрямків НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та є фрагментом НДР «Розробити і вдосконалити методику ендоваскулярного лікування хворих на ішемічну хворобу серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування» (шифр теми ГК 10.01.30, номер державної реєстрації 0110U002180, строк виконання 2010-2012 рр.), в якій автор роботи був виконавцем.

Мета роботи: покращити якість життя хворих на ІХС з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування шляхом інтервенційного лікування.

Задачі дослідження:

1. Дослідити частоту і терміни виникнення рецидиву стенокардії у хворих на ІХС після хірургічної реваскуляризації міокарда.

2. Дослідити причини розвитку рецидиву стенокардії у пацієнтів з ІХС після операції коронарного шунтування.

3. Удосконалити покази та протипокази для проведення інтервенційного лікування пацієнтів з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування.

4. Розробити критерії доцільності інтервенційних втручань на коронарних шунтах.

5. Визначити фактори ризику при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах.

6. Вивчити безпосередні та віддалені результати інтервенційного лікування хворих на ІХС з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування.

Об'єкт дослідження: рецидив стенокардії у хворих на ІХС після первинної хірургічної реваскуляризації міокарда.

Предмет дослідження: рентген-анатомічні та гемодинамічні зміни у вінцевих артеріях та аортокоронарних шунтах у хворих із рецидивом стенокардії після первинної операції коронарного шунтування.

Методи дослідження: анамнестичні, лабораторні: загальноклінічні та біохімічні, електрокардіографічний (ЕКГ), ультразвукові (внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВСУЗД) та трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ)),

рентгенографічний, коронаровентрикулографія (КВГ) та шунтографія (ШГ), навантажувальні проби, анкетування, тестування, статистична обробка даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Дисертаційна робота є першим вітчизняним дослідженням, в якому на великому клінічному матеріалі на підставі всебічного аналізу результатів інтервенційного та хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після первинного КШ отримано нові наукові результати, які полягають в наступному:

- отримано анатомо-фізіологічне обґрунтування причин розвитку рецидиву стенокардії у пацієнтів після хірургічної реваскуляризації міокарда;
- отримано дані щодо прогресування атеросклеротичного процесу у проксимальних і середніх сегментах шунтованих артерій, а також про відсутність статистично достовірної різниці у прогресуванні атеросклерозу дистальних по відношенню до шунта сегментів коронарних артерій та нешунтованих артерій;
- розроблено математичну модель для розрахунку ризику виникнення РС після КШ;
- розроблено новий метод верифікації симптом-залежного пограничного ураження дистального анастомозу, що дозволило обґрунтувати покази до ЧКВ на шунтах;
- визначено можливі фактори ризику невдалих ЧКВ та виникнення ускладнень при інтервенційних втручаннях на коронарних шунтах у хворих на ІХС з рецидивом стенокардії після операції КШ;
- розроблено діагностично-лікувальну тактику ведення хворих на ІХС з РС після КШ;
- доведено залежність ефективності імплантації різних типів стент-систем в коронарні шунти від терміну виникнення РС після КШ.

Практичне значення отриманих результатів. Проведене автором дослідження надає додаткові можливості суттєвого покращення результатів інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після операції КШ шляхом визначення показів та протипоказів до таких втручань, факторів ризику невдалих ЧКВ та причин розвитку ускладнень при інтервенційних втручаннях у пацієнтів з РС після КШ, а також розробки критеріїв вибору методу та обсягу індивідуального інтервенційного лікування. За результатами дисертаційного дослідження впроваджено у клінічну практику:

- математичну модель для прогнозування ризику виникнення РС після КШ;
- ВСУЗД у зоні дистальних анастомозів (д/а) коронарних шунтів при інтервенціях експертного класу з метою оцінки характеристик уражень та результатів ЧКВ;
- метод визначення фракційного резерву кровотоку (ФРК) при верифікації пограничних, симптом-залежних уражень дистальних анастомозів коронарних шунтів;
- оптимізовану тактику та методики інтервенційного лікування хворих на ІХС із РС після первинного КШ, що дозволило покращити як безпосередні, так і віддалені результати такого лікування, якість життя пацієнтів.

Автором розроблено і впроваджено «Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця» (Патент України на винахід № 112402), який дозволяє виявити пацієнтів з ризиком виникнення РС, оптимізувати заходи вторинної профілактики та покращити якість життя хворих після хірургічного лікування, попередивши основні несприятливі клінічні події. «Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування» (Патент України на корисну модель №72604), який базується на застосуванні методики визначення ФРК в новій якості, дозволяє чітко визначити симптом-залежне ураження, верифікувати ішемію при пограничних стенозах дистальних анастомозів та, відповідно, уникнути недоцільних надмірно ризикованих інтервенцій.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у наступних закладах: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Національному науковому центрі «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України», ДУ «Інститут серця МОЗ України», «Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України», Національному військово-медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь МО України», «Чернігівській міській лікарні № 2», «Черкаському обласному кардіоцентрі МОЗ України», «Закарпатському обласному клінічному кардіологічному диспансері МОЗ України», КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології», «Київській обласній клінічній лікарні», «Чернігівській обласній лікарні».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним науковим дослідженням здобувача. Автор самостійно виконав літературний і патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і задачі дослідження, розробив основні теоретичні і практичні положення роботи. Автор брав безпосередню участь у інтервенційному лікуванні хворих, зібрав клінічний матеріал дослідження. Науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження, обґрунтування висновків виконані особисто дисертантом. Здобувач підготував до друку статті, провів текстове та графічне оформлення власних результатів. Результати дослідження співавторів в дисертації не використовуються.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дослідження доповідалися та обговорювалися на XX щорічній конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні проблеми кардіохірургії», 23-24 травня 2012 року (м. Харків), V конгресі серцево-судинних хірургів України і Польщі «Актуальні питання серцево-судинної хірургії», 23-24 травня 2013 року, (м. Ужгород), XV Національному конгресі кардіологів України, 23-25 вересня 2014 року (м. Київ), XIV «Київському Курсі з коронарних реваскуляризацій» 15-17 квітня 2015 року (м. Київ), VI польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом», 25-27 травня 2015 року (Zabrze, Poland), XVI Національному конгресі

кардіологів України, 23-25 вересня 2015 року (м. Київ), щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарні ендovasкулярні втручання», 12-13 листопада 2015 року, (м. Київ), XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії», 26-27 травня 2016 року (м. Кам'янець-Подільський), VII Польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом», 25-26 травня 2017 року (м. Івано-Франківськ), XVIII Національному конгресі кардіологів України 20-22 вересня 2017 року (м. Київ), науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 25-річчю Національної Академії медичних наук України, 23 березня 2018 року (м. Київ).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 16 наукових робіт, серед яких 9 статей у наукових фахових виданнях (2 – у виданнях, які індексуються у міжнародних наукометричних базах, 1 – в іноземному виданні, 6 – у вітчизняних фахових виданнях, рекомендованих МОН України), 2 статті в інших медичних виданнях, 3 тези доповідей. Отримано 1 деклараційний патент України на винахід та 1 – на корисну модель, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація представлена на 237 сторінках комп'ютерного тексту. Складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних результатів, розділу узагальнення і обговорення результатів дослідження, висновків. Робота ілюстрована 53 рисунками та 46 таблицями. Список використаної літератури представлений 260 джерелами, з них 48 – кирилицею, 212 - латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. В представленій роботі в якості клінічного матеріалу були використані дані 350 пацієнтів, первинно прооперованих з приводу ІХС в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» в період з 01.01.2005 по 31.12.2014 рр. Критеріями виключення були наявність супутньої клапанної патології, аневризм ЛШ, які потребували хірургічної корекції, первинне інтервенційне лікування ІХС до КШ, а також наявність тяжкої супутньої патології в стадії декомпенсації (кардіоміопатія, злоякісні новоутворення).

Основна група включала 250 пацієнтів, яким у зв'язку з РС у вказаний період виконували повторне комплексне обстеження, включаючи КВГ та ШГ. Частка хворих з РС, який виник в різні терміни після первинної операції КШ (від 0,25 до 96 міс.) склала 3,4% (n=250) від загальної кількості пацієнтів (n=7452), прооперованих з приводу ізольованої ІХС за вказаний період. Серед повторно обстежених і відібраних для статистичного аналізу було 218 чоловіків (87,2%) та 32 жінки (12,8%). Середній вік хворих склав $58,1 \pm 8,2$ року (від 33 до 78 років).

Для вивчення особливостей перебігу ІХС у хворих з РС була відібрана група порівняння, яка була сформована із 100 пацієнтів після первинної операції КШ без РС. Середній вік цих хворих становив $58,9 \pm 9,3$ року, з них 14 (14%) жінок та 86 (86%) чоловіків. Хворі були обрані випадковим чином зі збереженням розподілу за роками. Групи достовірно не відрізнялись за основними антропометричними

показниками, розподілом за статтю, класом СН за класифікацією NYHA. Середня тривалість госпіталізації хворих групи порівняння склала 10 днів [8; 14] (4; 36), групи хворих з РС – 12 днів [9; 15] (4; 44) ($p=0,004$), що може опосередковано свідчити про складніший передопераційний статус пацієнтів основної групи, а також, можливо, про ускладнений післяопераційний перебіг.

Аналіз термінів розвитку РС після КШ показав, що у переважній кількості хворих РС виник у терміни 3 і більше років (90/250 осіб – 36%) та 1-3 роки (67/250 (26,8%) після первинного втручання, тобто більше половини випадків РС належить до пізніх РС. Серед ранніх РС у 15 (6%) випадках ускладнення клінічного перебігу виникло в терміни до 1 місяця, 34 (13,6%) – протягом 2-6 міс., та 44 (17,6%) – через 7-12 міс. (рис.1).

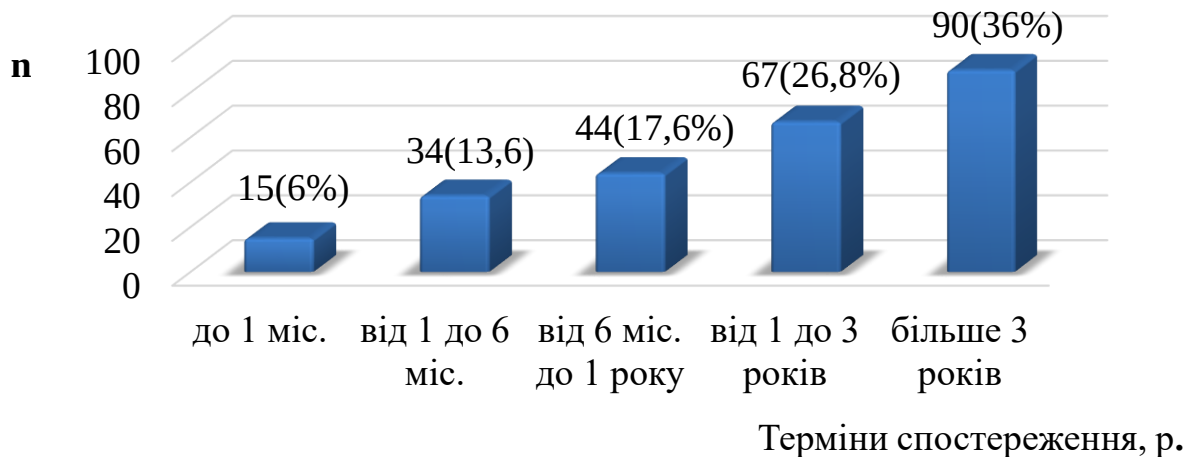


Рис. 1 Термін повторної КВГ у пацієнтів основної групи відносно дати КШ (n=250)

При первинному КШ пацієнтам основної групи хворих було накладено 723 коронарних шунти: 538 (74,4%) аутовенозних, 185 (25,6%) артеріальних (ЛВГА), в середньому $3,2 \pm 1,0$ шунта на одного пацієнта. В групі порівняння – 295 : 219 (74,0%) венозних, 76 (26,0%) артеріальних, в середньому $3,3 \pm 1,1$. Таким чином, групи були подібні за характеристикою первинної операції ($p>0,05$), пацієнти обох груп статистично значуще не відрізнялись за співвідношенням аутоартеріальних та аутовенозних коронарних шунтів. Більшість пацієнтів оперована за методикою на працюючому серці (off-pump), АШК підключали лише в екстрених випадках при нестабільній стенокардії, падінні гемодинаміки та ін.

Окремо оцінювали повноту реваскуляризації, під якою розуміли забезпечення колатерального кровотоку по магістральних КА та гілках другого, третього порядку діаметром > 2 мм. Варто зазначити, що повнота реваскуляризації була досягнута у 234 (93,6%) хворих основної групи та у 99 (99%) групи порівняння ($p=0,034$). Тобто даний показник у пацієнтів без РС був достовірно вищий. В трьох випадках не були шунтовані ОГ ЛКА у зв'язку з інтрамуральним ходом в середній та дистальній третинах, в двох випадках інтраопераційно не була візуалізована ЗМШГ ПКА та в 11 випадках не були шунтовані ДГ та ГТК ОГ ЛКА діаметром > 2 мм.

Аналіз ступеня звуження КА за даними первинних КВГ у хворих основної та контрольної груп не показав суттєвих відмінностей по проксимальних та середніх сегментах КА, на відміну від дистальних відділів. Найчастіше виявляли ураження проксимальних сегментів КА. Частка хворих з повною оклюзією судин переважала в групі порівняння, водночас як серед пацієнтів основної групи значно частіше верифікували помірні, гемодинамічно незначущі (<50%) ураження, які в подальшому не були шунтовані, а також стенози в дистальних відділах судин ($p=0,047$). Серед пацієнтів з РС після КІШ частіше відзначали ураження дистальних відділів ПКА ($p=0,028$), ОГ та ПМШГ ЛКА ($p=0,049$ та $p=0,016$ відповідно) зі стенозуванням просвіту <50%. Стосовно технічних аспектів КІШ встановлено, що у пацієнтів з РС частіше застосовувались У-подібні шунти (7,6% проти 3,2%), частка секвенційних шунтів не мала суттєвих відмінностей як серед аутовенозних, так і серед артеріальних.

Отже, застосування У-подібних аутовенозних трансплантатів може бути асоційоване зі схильністю до більш частого розвитку РС ($p=0,029$). Хоча з іншого боку, для верифікації даного взаємозв'язку необхідне детальне вивчення технічних особливостей анастомозування шунта з КА, флоуметричних даних, стану цільового коронарного русла і його вазомоторного тону, від якого й буде залежати об'ємний кровоплин через шунт будь-якого типу. Частка розширених дистальних анастомозів серед пацієнтів основної групи статистично значуще не відрізнялась від групи порівняння, однак була вдвічі вищою (5,2% проти 2%), що може свідчити про більш виражені АТС ураження дистального русла КА, яке змушувало застосовувати дану хірургічну техніку з метою відновлення дистального коронарного кровотоку.

Найбільш вагомими для виявлення причин РС у хворих на ІХС після КІШ є дані повторного інтервенційного обстеження, включаючи КВГ та ШГ. При аналізі результатів повторних КВГ (медіана терміну проведення повторної КВГ – 25,4 міс. (від 0,25 до 113,25 міс.)) відзначено достовірне прогресування АТС у більшості досліджуваних сегментів КА. Згідно з даними аналізу ангіографії гемодинамічно значущі стенози виникли в басейнах шунтованих артерій (в середньому в 56,5%) ($p<0,05$). У 46,0% (в середньому) хворих спостерігали розвиток АТС у нешунтованих артеріях. Ділянки повної оклюзії КА при аналізі КВГ виявлені в 14,2% нешунтованих та в 17,8% шунтованих КА відповідно. При проведенні ШГ встановили, що серед 723 первинно накладених шунтів порушення прохідності спостерігали у 231 (31,9%) з них. У 130 (52%) хворих функціонування шунтів не було порушено, у 6 (2,4%) хворих всі первинно накладені шунти мали ознаки оклюзії. Загальна прохідність шунтів склала 68,0%.

В цілому в більшості хворих (у 155 (63%) з 250 (100%)) основною причиною РС (рис. 2) було прогресування АТС: у 57 (23%) випадках визначено ізольоване прогресування АТС нативних КА, 94 (38%) – прогрес АТС КА та коронарних шунтів, 4 (2%) – прогрес АТС КА у поєднанні з формуванням клапанної вади. Порушення функції шунтів було причиною РС у 61 (24%) пацієнта, неповна реваскуляризація міокарда при первинному КІШ у 6 (2%), невідповідність діаметрів ЛВГА до ПМШГ у 2 (1%). В 26 (10%) пацієнтів всі шунти функціонували гемодинамічно, значущий прогрес АТС та органічні причини РС були відсутні,

проте в більшості з них спостерігалось сповільнення евакуації контрасту з МЦР, гірші показники перфузії міокарда (MBG II-I), що може свідчити про патологію та АТС ураження на мікросудинному рівні.

Окремо розглянуті причини РС у хворих, розподілених на 3 підгрупи у відповідності з термінами його виникнення. Ранні РС (терміни до 1 місяця) переважно були пов'язані з порушенням прохідності шунтів, яке визначено у 8 (53%) з 15 (100%) пацієнтів. У 2 (13%) хворих даної підгрупи органічні зміни КА та шунтів не виявлені. Решту причин РС серед пацієнтів даної підгрупи становили комбінація прогресування АТС КА та порушення функції коронарних графтів (4 - 27%) або неповна реваскуляризація міокарда (1 -7%). В терміни виникнення РС після КШ 1-12 місяців порушення функціонування шунтів виявлено у 38(49%) з 78 (100%) пацієнтів. Решту причин РС серед пацієнтів цієї підгрупи становили прогрес АТС (у 10 (13%) – ізольовано в КА, 12 (15%) – поєднання прогресу АТС КА і порушення функції шунтів) та неповна реваскуляризація міокарда – 3 (4%); у 15 (19%) хворих органічні причини РС були відсутні.

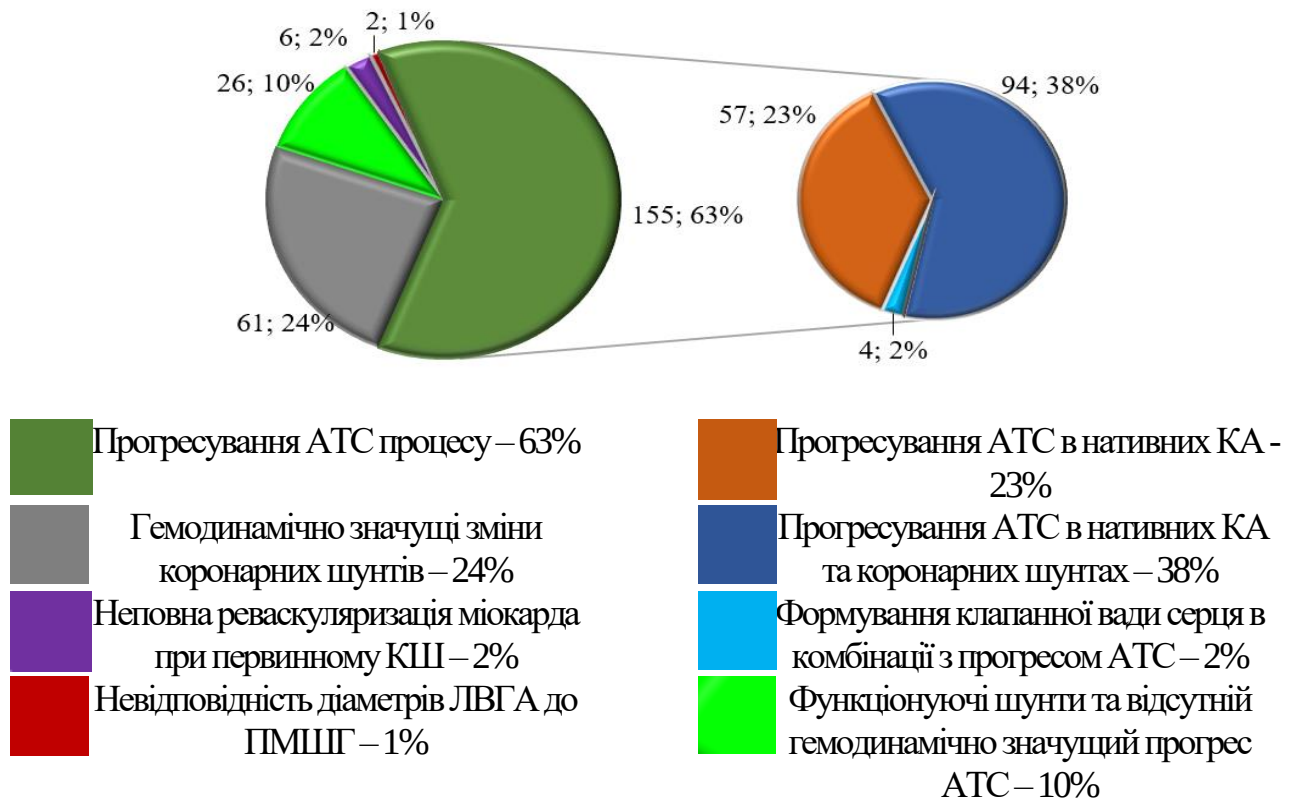


Рис. 2. Причини рецидиву стенокардії (n=250)

У віддаленому періоді в термін від одного року і більше РС після КШ у 129 (82%) з 157 (100%) хворих був пов'язаний з прогресуванням АТС процесу та його комбінаціями. Із 129 вказаних пацієнтів у 45 (29%) відзначено ізольоване прогресування АТС нативних КА, 80 (51%) – поєднання цього процесу у КА та порушення функції шунтів, 4 (2%) – його комбінація з формуванням клапанної вади. У 15 (10%) хворих при даних термінах виникнення РС виявлено прогресування АТС коронарних шунтів, 2 (1%) – неповну реваскуляризацію міокарда, ще у 2 (1%) –

невідповідність діаметрів ЛВГА відносно ПМШГ, 9 (6%) – відсутні органічні причини РС.

Гістологічне поствітальне вивчення графтів, а також дослідження препаратів шунтів, які були видалені при повторних хірургічних операціях у хворих із РС, виконували у відділенні патологічної анатомії Інституту протягом 30 років. Аналіз результатів цих досліджень разом із співставленням із клінічними показниками підтверджує представлені вище дані. В терміни до одного року у зоні коронаро-венозного з'єднання відзначали проліферацію гладком'язових клітин медії і їхню міграцію до інтими із поступовою трансформацією у фібробласти. Це обумовлювало значне потовщення останньої. У віддаленому періоді (>3 років) після КШ в мікропрепаратах аутовенозних шунтів визначені АТС зміни, тотожні ураженням КА – ознаки фіброзу, кальцинозу стінки, вогнища тромбоутворень у ділянках ураженої інтими. У деяких випадках, навіть через 15 років після КШ, виявляли ознаки хронічного запалення (лімфоїдноклітинні та макрофагальні інфільтрати) в ділянках дистального анастомозу шунта та КА у фіброзних капсулах навколо швів.

При виборі методу повторної реваскуляризації ми враховували: кількість функціонуючих та оклюзованих шунтів; функціонування графтів ВГА або аортокоронарних графтів до ПМШГ; можливість виконання ЧКВ в басейні КА чи коронарних графтів, які кровопостачали зону документованої ішемії міокарда; наявність тяжких супутніх захворювань. Також отримували згоду пацієнта на повторні інвазивні втручання та враховували індивідуальні особливості хворого. Після аналізу даних комплексного повторного обстеження, КВГ та ШГ, виконаних в Інституті, нами визначені наступні покази до окремих методів лікування хворих на ІХС з РС після КШ.

Покази до інтервенційного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної медикаментозної терапії;
- наявність функціонуючого шунта ВГА до ПМШГ ЛКА за умови ангіографічної можливості виконання ЧКВ;
- наявність ≥ 1 функціонуючого аутовенозного шунта за умови ангіографічної можливості виконання ЧКВ;
- ангіографічно визначена, сприйнятна для інтервенційного лікування, анатомія АТС уражень в басейні КА або коронарного шунта з документованою ішемією міокарда.

У випадках, коли ангіографічно інтервенційне втручання визнане неможливим, при оклюзії всіх накладених при первинному хірургічному лікуванні коронарних шунтів, чи у випадках формування в післяопераційному періоді клапанних вад або АЛШ, які потребували хірургічної корекції, виникала необхідність у повторному хірургічному втручанні.

Покази до хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ:

- стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної медикаментозної терапії;

– відсутні функціонуючі шунти за наявності показів до реваскуляризації КА – стеноз ОС ЛКА >50% або еквівалентні стенозу ОС ураження, трьохсудинне АТС ураження КА з документованою ішемією;

– відсутній функціонуючий ВГА/аутовенозний шунт до ПМШГ ЛКА;

– прийнятна для РеКШ анатомія ВГА;

– необхідність проведення аневризмектомії/пластики ЛШ або корекції клапанних вад під час РеКШ;

– ангіографічно визначена, несприйнятна для інтервенційного лікування, анатомія АТС уражень КА та коронарних шунтів.

Хворим на ІХС з РС після КШ, в яких за даними КВГ та ШГ виявили всі функціонуючі коронарні шунти з відсутніми стенозами >50%, без динаміки гемодинамічно значущого прогресування АТС КА, відсутніх показів до інтервенційного чи хірургічного лікування, а також за умови коли ризик ймовірного втручання переважав над його користю за рішенням мультидисциплінарної команди пацієнтам призначалось ОМЛ.

Покази до оптимізованого медикаментозного лікування хворих з РС після КШ:

– відсутні покази до інтервенційного лікування;

– відсутні покази до хірургічного лікування;

– за висновком мультидисциплінарної команди «Heart team» ризик ймовірного втручання перевищує користь.

Згідно з розробленими показами в основній групі хворих (n=250) інтервенційні втручання виконано 123 пацієнтам, хірургічні – 11, ОМЛ призначено 116.

При хірургічному лікуванні 11 хворих з РС після КШ наклали 18 шунтів, з них аутовенозних – 15. В 3 випадках за наявності невикористаної під час первинної реваскуляризації ЛВГА вона була анастомозована з ПМШГ ЛКА при реоперації. Три операції виконали в умовах ШК (в 2 випадках повторне шунтування доповнене протезуванням клапанів серця). Решта операцій виконувалась за методикою на працюючому серці (off-pump). ОМЛ, яке призначене 116 хворим з РС, включало багатофакторне структуроване індивідуальне терапевтичне навчання з використанням письмового та візуального інформування відносно медикаментозних та немедикаментозних заходів.

З 123 у 92 (74,8%) хворих виконані ЧКВ на нативних КА, у 11 (8,9%) – на коронарному шунті, у 18 (14,6%) – як на КА так і на коронарному шунті. У 2 (1,6%) хворих лікування доповнене стентуванням ниркових артерій, які мали дискретне критичне АТС ураження. У 3 хворих із РС при комплексному повторному обстеженні, окрім прогресування АТС нативних КА та коронарних шунтів, було діагностовано вад аортального клапана, яка потребувала корекції. Цим пацієнтам проведене етапне інтервенційне лікування. Останнє включало ЧКВ на КА чи коронарних шунтах з подальшою TAVI через 24-48 годин. Імплантовано 2 ендопротези АК Medtronic CoreValve System (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) № 29, та один № 26 в результаті чого ГСТ на АК знизився з $93,3 \pm 7,1$ до $15,3 \pm 8,7$ мм рт.ст. Регургітація на АК не змінилась та була мінімальною.

У 94 пацієнтів із РС після КШ за результатами повного обстеження виконано 128 інтервенційних втручань на нативних КА та ниркових артеріях. Серед даної підгрупи хворих у 1 (1,1%) хворої здійснили пряме стентування лівої ниркової артерії та у 1 (1,1%) – правої ниркової артерії. Множинні ураження артерій різних басейнів вказує на системний характер АТС процесу. У 13 (72,2%) з 18 хворих, яким ЧКВ виконували і на шунтах, і на нативному руслі, проведено 14 інтервенцій на нативних КА. Таким чином, всього на нативному руслі у 105 хворих виконано 142 ЧКВ.

На ОС ЛКА з 14 ЧКВ виконали 5 (35,7%) прямих стентувань (в 1 випадку з подальшою постдилатацією балонним катетером з 20% оверсайзом) та 9 (64,3%) ЧКВ з предилатацією (в 3 випадках з переходом на ПМШГ і ОГ ЛКА: V-подібне стентування, в 2 – з переходом на ОГ ЛКА і ще в 4 – з переходом на ПМШГ ЛКА).

В басейні ПМШГ виконали 36 втручань, з них: 25 (69,4%) стентувань з предилатацією, 7 (19,4%) прямих стентувань та 4 (11,1%) реканалізації з подальшим стентуванням. На ДГ ПМШГ виконали 3 ЧКВ: 1 (33,3%) пряме стентування та 2 (66,7%) стентування з предилатацією. В басейні ОГ ЛКА провели 37 ЧКВ: 20 (54,1%) стентувань з предилатацією, 13 (35,1%) прямих стентувань, 2 (5,4%) реканалізації з подальшим стентуванням та 2 (5,4%) спроби стентування (не вдалось завести коронарний провідник). На ГТК ОГ ЛКА виконано 15 інтервенцій: 7 (46,7%) прямих стентувань, 7 (46,7%) ЧКВ з предилатацією і в одному випадку (6,7%) реканалізацію з подальшим стентуванням. В басейні ПКА провели 11 (29,7%) ЧКВ без предилатації, 20 (54,1%) ЧКВ з предилатацією, 5 (13,5%) реканалізацій з подальшим стентуванням та 1 (2,7%) спробу реканалізації хронічної оклюзії (не вдалося завести коронарний провідник). Всього виконано 37 втручань.

При лікуванні інтервенційним методом ЧКВ на коронарних шунтах виконали у 29 пацієнтів, в тому числі у 18 втручання одномоментно виконувалось на нативних КА та коронарних графтах. Серед 11 хворих, у яких реваскуляризацію виконували виключно на коронарних шунтах, інтервенційні втручання проведені на 13 графтах – у 2 пацієнтів одномоментно здійснене ЧКВ на двох аутовенозних графтах.

З 18 випадків, в яких ЧКВ виконували одномоментно на нативних КА і на коронарних шунтах, проведено 19 інтервенцій на останніх, у 1 хворого втручання здійснили на 2 графтах. У 5 хворих інтервенції здійснювали через шунт на дистальних відділах КА. Таким чином при первинному інтервенційному лікуванні хворих на ІХС з РС після КШ в цілому провели 32 ЧКВ на коронарних шунтах у 29 пацієнтів. На шунті до ПМШГ виконали 2 ЧКВ: 1 в зоні д/а та 1 – з переходом від проксимального анастомозу (п/а) на тіло шунта. В зоні п/а шунта ДГ ПМШГ виконали 2 інтервенції. Переважна більшість інтервенцій проведена на шунтах в басейні ПКА (14 втручань) та ОГ ЛКА (7 втручань). На шунтах до ОГ ЛКА в зоні п/а виконано 3 ЧКВ, на тілі шунта – 2 і ще 1 – в зоні д/а та 1 – з переходом від п/а на тіло шунта. З 14 втручань на шунтах до ПКА 9 виконали на тілі шунта, 2 – в зоні д/а, 2 – в зоні п/а, 1 – з переходом з п/а та тіло шунта. На шунтах в басейні ГТК ОГ ЛКА виконали 3 втручання: 2 – в зоні тіла шунта та 1 на проксимальному анастомозі. 4 ЧКВ на шунтах ЛВГА здійснені в зоні д/а. В одному з них виникла необхідність

ендопротезування с/3 шунта з переходом на д/а ЛВГА через дисекцію інтими при спробі визначення ФРК в зоні стенозу д/а шунта з ПМШГ. З 5 інтервенцій, які виконувались на дистальному руслі КА через шунт, 2 виконано в басейні ПМШГ, 1 – в басейні ОГ, 1 – ГТК ОГ ЛКА, 1 – ЗМШГ ПКА.

Досліджена **частота реваскуляризації цільових уражень** (РЦУ) при використанні різних типів стент-систем при інтервенційних втручаннях на аутовенозних коронарних шунтах (рис. 3). Актуарні криві РЦУ при інтервенціях на графтах у хворих на ІХС з РС після КШ продемонстрували, що частота повторних звернень асоційована з РЦУ була вищою при використанні ПТФЕПС. Застосування ПЕС продемонструвало перевагу в ранньому періоді після процедури, проте у віддаленому періоді після ЧКВ їх результати були порівнянними з НМС.

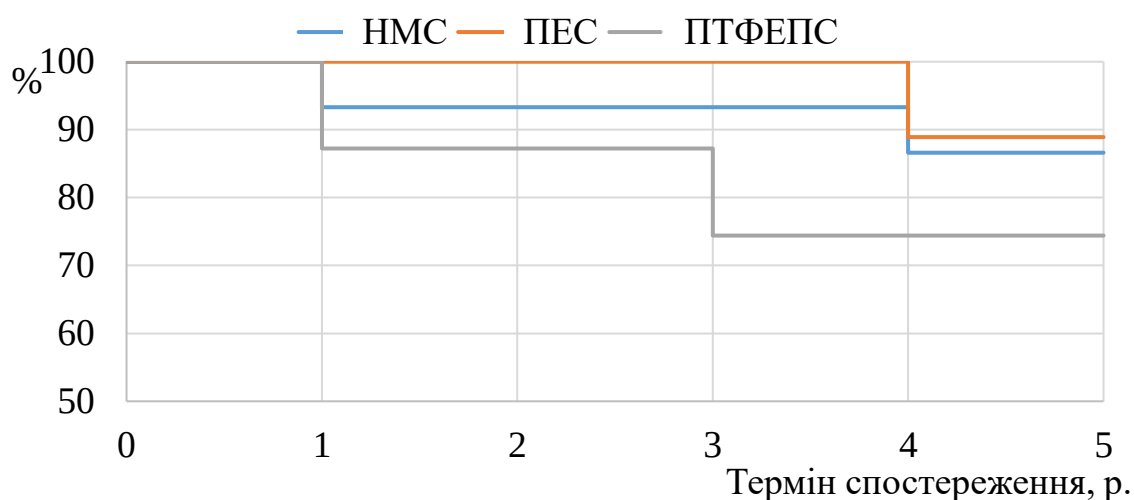


Рис. 3 Актуарні криві РЦУ при втручаннях на коронарних шунтах у хворих з РС після КШ залежно від типу стент-системи

При ЧКВ на коронарних шунтах майже в половині випадків за технічної можливості виконували пряме стентування. У 2 з цих хворих застосована стратегія «суброзміру» вибору стент-системи, в 1 випадку дана техніка використана при реканалізації хронічної оклюзії аутовенозного шунта до ГТК ОГ ЛКА. Отже в більшості випадків – 18/32 (56,4%) при ЧКВ на коронарних шунтах виконували пряме стентування, у 8 (25%) випадках попередньо проводили ангіопластику з подальшим стентуванням. Також виконано 3 (9,3%) реканалізації аутовенозних коронарних шунтів з подальшим ендопротезуванням.

На основі проведеного аналізу літератури визначення ФРК нами застосовано з метою верифікації функціональної значущості пограничних звужень та показів до повторної реваскуляризації у пацієнтів з РС після КШ в зоні д/а коронарних шунтів (у 7 хворих визначені коефіцієнти ФРК на описаних ураженнях в умовах максимальної артеріальної гіперемії). У 2 пацієнтів ФРК становили $< 0,8$, виконано ендопротезування вказаних уражень. В решти 5 хворих ЧКВ були не показані – ФРК $> 0,8$. У 3 хворих з РС з метою оцінки ангіографічно пограничного АТС ураження аутовенозного коронарного шунта застосовано ВСУЗД. В 1 випадку при ураженні дистального анастомоза графта проведено ВСУЗД з визначенням ступеню стенозу, верифікацією діаметра просвіту шунта проксимальніше ураження та оптимізації

результату втручання – контроль відсутності ділянок апозиції стент-системи після імплантації. Даному пацієнту виконане ЧКВ у верифікованій зоні ураження з добрим безпосереднім та віддаленим результатом. Застосовані нами методики при інтервенціях експертного класу на коронарних графтах у хворих з РС після КШ дозволяють оптимізувати результат ЧКВ та уникнути недоцільних інтервенцій. Однак, дані методики не можуть бути рекомендовані до рутинного застосування при інтервенціях на коронарних графтах, зважаючи на ризик ДЕ при таких інтервенціях (особливо при РС у віддаленому періоді після КШ), потребують специфічних навиків персоналу та накопичення досвіду закладу. Аналіз ангіографічного результату проведеного втручання показав, що з 142 ЧКВ на нативних КА у 105 хворих з РС після КШ успішно завершено 139 (97,8%). При виконанні 32 ЧКВ на коронарних шунтах у 29 хворих ангіографічно успішно завершено 29 (90,6%). Відповідно, невдалий ангіографічний результат спостерігався у 3 (9,4%) випадках при втручаннях на коронарних шунтах, тоді як при втручаннях на КА невдачі результати були відзначені лише у 2,2% (3/132) ($p>0,05$). Для оцінки ангіографічного результату ЧКВ, окрім рутинної для інтервенційних процедур шкали TIMI, нами застосована оцінка перфузії міокарда за шкалою MBG, яка відображає ступінь пошкодження МЦР. За шкалою TIMI спостерігалось порівнянне покращення кровотоку після інтервенцій на нативному руслі і на коронарних шунтах. За критерієм MBG при ЧКВ на шунтах в цілому відзначались менші ступені перфузії міокарда, що може свідчити про більш виражене ушкодження МЦР саме при таких втручаннях.

Додатково проведене дослідження ефективності засобів захисту від ДЕ (дистальні фільтри-провідники FilterWire™ (Boston Scientific, Natick, MA, USA)) при ЧКВ на аутовенозних графтах. При аналізі ШГ 9 хворих, яким в процесі інтервенційного втручання на коронарному шунті застосовували дистальний фільтр-провідник (з них 3 при прямому стентуванні та 6 при ЧКВ з ангіопластикою) ангіографічні ознаки ДЕ зафіксовані у 1 (11,1%) пацієнта. Серед 14 хворих, яким проведено пряме стентування ураження шунта (при одному ЧКВ виконувалась постдилатація після прямого стентування) дане ускладнення також виникло в 1 (7,1%) випадку. Таким чином, статистично значущої відмінності в частоті ДЕ за умови застосування дистальних засобів захисту та прямого стентування при ЧКВ на аутовенозних шунтах виявлено не було ($p=0,756$), що свідчить про подібність описаних стратегій за частотою ОНКП та їх однаково високу ефективність з точки зору профілактики цього грізного ускладнення. Ще 2 випадки ДЕ спостерігалося при стентуванні без використання фільтрів-провідників та за умови імплантації стент-системи з пре- або постдилатацією. Стратегія «суброзміру» вибору ендопротезу при РЦУ аутовенозного графту в цілому застосована при 3 ЧКВ (1 – при реканалізації шунта) з добрим ангіографічним результатом та відсутніми ОНКП під час процедури та в післяопераційному періоді на госпітальному етапі.

З метою **визначення факторів ризику невдалих ЧКВ та ускладнень** при інтервенціях проведено кореляційний аналіз даних комплексного повторного інтервенційного обстеження та лікування хворих на ІХС з РС після КШ. Серед факторів ризику невдалих ЧКВ найбільш значимими визнано АТС ураження в зоні

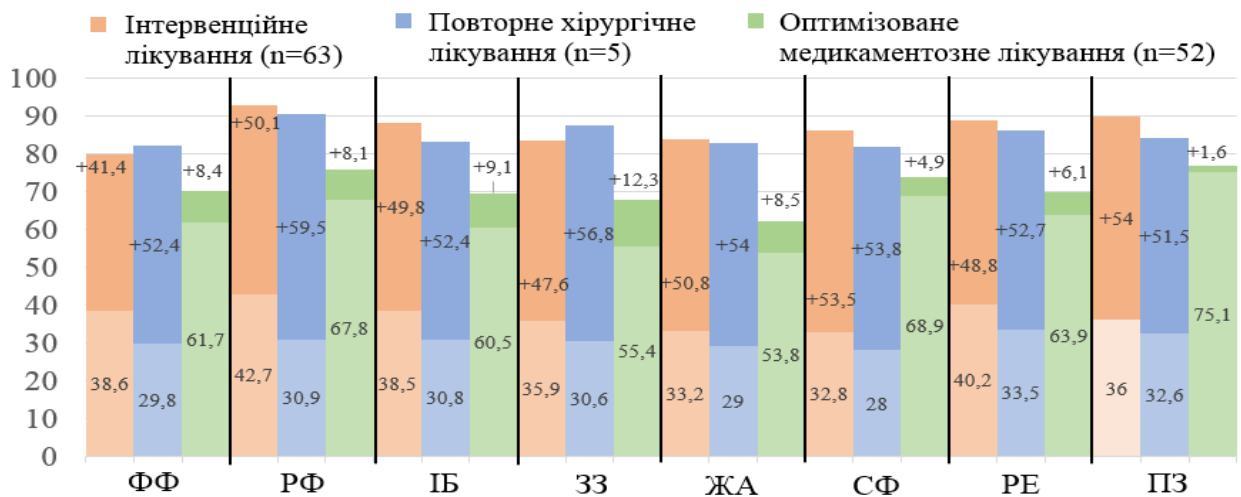
п/а та тіла шунта ($r=0,601$, $p=0,033$), наявність кальцинозу ($r=0,598$, $p=0,018$), тип стенозу за Ambrose J. ($r=0,518$, $p=0,038$). Також доведено достовірний вплив типу стенозу за АНА ($r=0,421$, $p=0,046$), тип оклюзії судини ($r=0,484$, $p=0,012$), інтервенції саме на коронарних шунтах ($r=0,428$, $p=0,049$), а також терміни ЧКВ відносно дати первинного КШ в місяцях ($r=0,498$, $p=0,014$).

Подібна структура факторів спостерігалась при аналізі ускладнень під час інтервенцій у хворих на ІХС з РС після КШ. Нами відзначена значуща позитивна кореляція між ускладненим післяопераційним перебігом та типами стенозу за Ambrose J. ($r=0,601$, $p=0,036$) та АНА ($r=0,489$, $p=0,048$), типом оклюзії ($r=0,584$, $p=0,041$). Ризик ускладнень при інтервенціях на коронарних шунтах (ДЕ) збільшується при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. Виявлено, що частота ускладнень збільшується при збільшенні терміну ЧКВ відносно дати первинного КШ ($r=0,508$, $p=0,028$), а також при інтервенціях на коронарних шунтах ($r=0,531$, $p=0,018$) та за наявності АТС ураження в зоні тіла шунта ($r=0,512$, $p=0,049$). ДЕ при інтервенціях на коронарних шунтах відзначена в 2 випадках при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. в ділянці РЦУ, в 2 випадках мав місце стеноз типу В за АНА, ексцентричний тип стенозу за Ambrose J.

Віддалені результати повторного лікування у хворих з РС після первинної операції КШ вивчені у 246 (98,4%) пацієнтів. Медіана терміну спостереження при вивченні віддалених результатів складала 27 місяців ($\min=3$, $\max=96$ міс.). В підгрупі пацієнтів, яких лікували інтервенційним методом, віддалені результати вивчені у 121 (98,3%) хворого з 123, хірургічним – у 10 (90,9%) з 11, в підгрупі ОМЛ – у 115 (99,1%) з 116. На основі аналізу віддалених результатів лікування встановлено, що сучасні інтервенційні та хірургічні методи лікування хворих на ІХС з РС після первинної операції КШ дають стійкий клінічний ефект при відносно невисокій вірогідності гострих коронарних ускладнень. Так, в підгрупі пацієнтів, яких лікували інтервенційним методом, добрий результат у віддаленому періоді отримано в 74 (61%) зі 121; після хірургічного – 6 (60%) з 10. Серед хворих, яким призначене ОМЛ, добрий віддалений результат відзначено лише у 49 (43%), проте необхідно врахувати той факт, що даний вид лікування призначався лише за умови відсутності показів як до інтервенційного, так і хірургічного лікування, тобто ступінь ураженості АТС процесом КА та коронарних шунтів був дещо легший.

З метою визначення ефективності застосованих методів лікування хворих на ІХС з РС після КШ проводили **оцінку якості життя пацієнтів у віддаленому періоді** за допомогою опитувальника SF-36 («SF-36 Health Status Survey», Ware, 1993). Даний опитувальник являє собою набір з 36 запитань згрупованих у вісім шкал. Кількісні значення шкал варіюють в межах від 0 до 100 балів: вищі значення відповідають вищій якості життя. Шкали групуються в два сумарних показники «фізичний компонент здоров'я» і «психологічний компонент здоров'я». Опитування проводили у хворих на ІХС, що були повторно госпіталізовані з РС амбулаторно на плановому прийомі або телефоном в терміни до 12 місяців після проведеного лікування. В цілому оцінку якості життя після проведеного лікування виконали у 120 пацієнтів з РС після КШ: у 63 осіб застосовано інтервенційний метод лікування,

5 – хірургічний, 52 призначено ОМЛ. Детальний аналіз дозволив встановити, що при повторному зверненні на етапі госпіталізації у пацієнтів з РС після КШ спостерігалось зниження якості життя за основними показниками. У віддаленому періоді після проведеного інтервенційного та хірургічного лікування хворих на ІХС з РС після КШ констатовано суттєве зростання (у 2-2,5 рази) показників основних шкал оцінки якості життя за SF 36 (інтенсивності болю, загального стану здоров'я, життєвої активності та інше) і, таким чином, статистично значиме підвищення якості життя (рис. 4).



Примітка. * – різниця між групами статистично значуща на рівні $p < 0,05$

Рис. 4 Динаміка показників якості життя у хворих з РС після КШ залежно від методу лікування (n=120)

В підгрупі пацієнтів, яким призначено ОМЛ приріст показників 8 шкал опитувальника та їх абсолютні значення були достовірно нижчими, проте їх вихідні значення та сумарні показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я навпаки мали вищі рівні. В даній групі хворих спостерігались достовірно нижчі значення рольового функціонування ($p=0,008$), загального рівня здоров'я ($p=0,002$), життєвої активності ($p=0,036$) та психічного здоров'я ($p=0,041$).

Таким чином, при аналізі впливу застосованих методів лікування пацієнтів з РС після КШ на якість життя хворих, згідно опитувальника SF 36, найбільш суттєвий приріст сумарних показників фізичного та психологічного компонентів здоров'я після проведеного лікування у порівнянні з їх значеннями при госпіталізації, спостерігався у підгрупах інтервенційного та хірургічного лікування ($45,3 \rightarrow 81,9$ та $36,1 \rightarrow 84$ і $40,6 \rightarrow 81,8$ та $32,1 \rightarrow 83$). Водночас у підгрупі хворих, яким призначено ОМЛ він був найменшим ($59,1 \rightarrow 68$ та $65,3 \rightarrow 74,1$), проте варто відзначити, що при госпіталізації абсолютні значення даних показників мали вищі рівні.

ВИСНОВКИ

В дисертації вирішена актуальна задача серцево-судинної хірургії щодо тактики ведення пацієнтів з РС після КШ шляхом розробки та застосування нових способів прогнозування ризику розвитку РС, визначення доцільності проведення повторної реваскуляризації, вдосконалення показів та протипоказів до

інтервенційного лікування, визначенні критеріїв доцільності ЧКВ на коронарних шунтах і факторів ризику при таких втручаннях. Описане вище дозволило покращити якість життя пацієнтів з РС після КШ.

1. Частота рецидиву стенокардії за даними повторних звернень після первинної операції КШ складає 3,4% (n=250) від загальної кількості прооперованих з приводу ізолюваної ІХС (n=7452). Найбільша частка (157 хворих – 62,8%) пацієнтів мала пізній РС (термін понад 1 рік після КШ). Найменшою була частка хворих з ранніми РС (до 1 міс.) і становила 6% (15 хворих). Інші випадки (31,2% (78 хворих) припадали на період від 1 міс. до 1 року після КШ.

2. Основними причинами РС після КШ є прогресування АТС в нативних КА (155–63,0%) та їх комбінація зі змінами в коронарних шунтах, інколи з формуванням клапанної вади серця (4–2%). Порушення функції коронарних шунтів спричинило РС у 24% (61) хворих, неповна реваскуляризація міокарда при первинному КШ – 2% (6), невідповідність діаметра ЛВГА до ПМШГ – 1% (2). В терміни до 1 міс., від 1 міс. до 1 року РС був асоційований переважно з порушенням функції коронарних графтів (8/53% та 38/49% відповідно). Частка хворих з прогресуванням АТС поступово зростала з 27% (4 з 15 хворих) при термінах до 1 міс. до 82% (129 з 157 хворих) при термінах більше 1 р. після КШ. У 10% (26) хворих не виявлено гемодинамічно значущого прогресування АТС чи порушення функції шунтів.

3. Показом до інтервенційного лікування у пацієнтів з РС після КШ є стенокардія, що обмежує життєву активність пацієнта, рефрактерна до максимальної/субмаксимальної оптимізованої медикаментозної терапії. ЧКВ доцільне за умови ангіографічно визначеної прийнятної для інтервенційного лікування анатомії АТС уражень в басейні КА або коронарного шунта з документованою ішемією міокарда; за наявності функціонуючого шунта ВГА-ПМШГ ЛКА; наявності ≥ 1 функціонуючого аутовенозного шунта. Відносними протипоказами є ангіографічно верифікована неможливість інтервенційної реваскуляризації, термінальний стан пацієнта, обумовлений кардіальною чи екстракардіальною патологією; гострі інфекційні хвороби; тяжка супутня патологія в стадії загострення чи декомпенсації.

4. Критеріями доцільності ЧКВ в АТС уражених шунтах є ангіографічно верифікована неможливість ЧКВ на нативному коронарному руслі; локальний, концентричний стеноз; коротка оклюзія до 2 см, з наявністю культі із чіткими клиноподібними контурами.

5. Факторами ризику невдалих результатів ЧКВ є АТС ураження в зоні проксимального анастомозу та тілі шунта ($r=0,601$, $p=0,033$), наявність кальцинозу ($r=0,598$, $p=0,018$), дифузний та ексцентричний тип стенозу за Ambrose J. ($r=0,518$, $p=0,038$). Також доведено наявність кореляційного зв'язку з типом С та В стенозу за АНА ($r=0,421$, $p=0,046$), типом оклюзії судини ($r=0,484$, $p=0,012$), інтервенціями на КШ ($r=0,428$, $p=0,049$), а також терміном після первинного КШ ($r=0,498$, $p=0,014$).

6. При аналізі факторів ризику можливих ускладнень при ЧКВ у хворих з РС спостерігалась значуща позитивна кореляція між ускладненим післяопераційним перебігом та дифузним і ексцентричним типами стенозу за Ambrose J. ($r=0,601$,

$p=0,036$), типом С та В за АНА ($r=0,489$, $p=0,048$), типом оклюзії судин ($r=0,584$, $p=0,041$). Ризик ускладнень при інтервенціях на коронарних шунтах збільшується при стенозі типу С за АНА та дифузному типі стенозу за Ambrose J. Виявлено, що частота ускладнень зростає при подовженні терміну спостереження після первинного КШ ($r=0,508$, $p=0,028$), при інтервенціях на КШ ($r=0,531$, $p=0,018$) та при локалізації АТС ураження в зоні тіла шунта ($r=0,512$, $p=0,049$).

7. Ангіографічна успішність ЧКВ на коронарних артеріях та шунтах становить 97,8% та 90,6% відповідно. Аналіз частоти ускладнень у 123 хворих показав перевагу інтервенційних втручань на КА у порівнянні з втручаннями на шунтах (0,7% проти 25,0% відповідно, $p<0,05$). У віддаленому періоді добрий результат ЧКВ досягнуто у 61% ($n=74$) хворих, задовільний – у 31% ($n=37$), незадовільний – у 8% ($n=10$).

8. Інтервенційне та хірургічне лікування покращує якість життя хворих з РС після КШ. Виявлено, що загальний стан здоров'я у хворих, яким було призначено оптимізоване медикаментозне лікування був нижчим, ніж при агресивних тактиках лікування, незважаючи на початково кращі показники. Після інвазивного лікування спостерігались достовірно вищі значення рольового функціонування ($p=0,008$), загального рівня здоров'я ($p=0,002$), життєвої активності ($p=0,036$) та психічного здоров'я ($p=0,041$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою покращення віддалених результатів хірургічної реваскуляризації міокарда та профілактики РС при первинному КШ доцільно:

- максимально часто включати в план хірургічного лікування ІХС методику аутоартеріального шунтування з використанням ВГА та інших типів аутоартеріальних кондуїтів;

- застосувати гібридні стратегії лікування – поєднання аутоартеріального шунтування з використанням ВГА та інтервенційної реваскуляризації нативних КА з імплантацією ПЕС останніх поколінь;

- забезпечувати максимальну повноту як первинної, так і повторної реваскуляризації міокарда.

2. Враховуючи статистично значимі відмінності ($p<0,05$) між терміном появи стенокардії та повторною госпіталізацією хворих на ІХС з РС після КШ доцільно рекомендувати планове диспансерне спостереження прооперованих з обов'язковим комплексним обстеженням в терміни 12 та 24 міс.

3. В кардіохірургічних центрах доцільне створення електронних баз даних з відображенням комплексу вихідних клініко-функціональних, ангіографічних параметрів та індивідуальних особливостей проведеного інтервенційного і хірургічного лікування хворих; отриманих при повторних госпіталізаціях даних з метою проведення багатофакторного кореляційного аналізу та прогнозування ризику можливого розвитку РС, вивчення ефективності окремих стратегій застосованого лікування та обладнання.

4. Згідно з розробленою стратегією та алгоритмом ведення хворих на ІХС з РС після КШ лікування доцільно розпочинати з інтервенційної реваскуляризації при

ангіографічній можливості виконання процедури та наявності функціонуючих коронарних шунтів (особливо ЛВГА-ПМШГ).

5. Інтервенційні втручання у хворих на ІХС з РС після КШ необхідно першочергово здійснювати на нативних КА.

6. При ЧКВ на коронарних шунтах застосування засобів захисту від дистальної емболії рекомендоване до рутинного використання.

7. При інтервенціях на аутовенозних шунтах результати стратегій прямого стентування та «суброзміру» вибору стент-системи можуть бути зрівняними до ЧКВ з використанням засобів захисту від дистальної емболії.

8. НМС можуть бути рекомендовані до рутинного застосування при ЧКВ на коронарних шунтах завдяки їх перевагам над ПТФЕПС за частотою РЦУ, хоча результати застосування нових поколінь таких стент-систем потребують подальшого вивчення, враховуючи відмінності їх будови.

9. ПЕС при ЧКВ на коронарних шунтах можуть бути рекомендовані в ранньому післяопераційному періоді до 3 років відносно дати КШ, враховуючи меншу частоту РЦУ у порівнянні з НМС, проте у більш віддаленому періоді їх результати аналогічні останнім.

10. Застосування додаткових методик візуалізації (ВСУЗД та ОКТ) при інтервенціях на коронарних шунтах експертного класу доцільне у суперечливих випадках з метою оцінки розміру здорового сегменту шунта, результатів імплантації стент-системи, вивчення внутрішньосудинних характеристик ураження з урахуванням ризику/користі таких досліджень та локального досвіду центру.

11. Застосування методики визначення ФРК на пограничних ураженнях дистальних анастомозів коронарних шунтів доцільне з метою функціональної верифікації симптом-залежних уражень, показів до ЧКВ в спірних випадках, проте повинно базуватись на ретельному зваженні ризику/користі таких досліджень та локального досвіду центру.

12. За наявності показів до повторної реваскуляризації у пацієнта з РС після КШ та необхідності інтервенційного втручання на коронарному шунті з ангіографічно виявленими факторами ризику можливих ускладнень чи невдалого результату ЧКВ (тип В чи С стенозу за АНА; дифузний та ексцентричний типи стенозу за Ambrose J., «вік» шунта ≥ 3 років, наявність кальцинозу в зоні ураження) тактика лікування (хірургічна чи інтервенційна стратегія) повинна базуватись на ретельному виваженні ризику/користі обраного втручання та прийматись на основі рішення мультидисциплінарної команди «HEART TEAM».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фанта СМ. Інтервенційне та хірургічне лікування рецидиву стенокардії після операції коронарного шунтування. Клінічна хірургія. 2015;12:43-6. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

2. Фанта СМ, Аксёнов ЕВ, Лазоришинец ВВ. Варианты повторной реваскуляризации и консервативного лечения у больных ишемической болезнью сердца с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования.

Кардиология в Беларуси. 2016;8(1):25-31. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

3. Книшов ГВ, Левчишина ОВ, Настенко ЄА, Носовець ОК, Фанта СМ. Перебіг коронарного атеросклерозу у хворих після втручань на вінцевих артеріях. Клінічна хірургія. 2013;6:43-6. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

4. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ. Безпосередні результати ендovasкулярного лікування хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2012;20:543-6. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

5. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Лебедева ЄО, Верич НМ, Обейд МА, Бубряк АЕ. Аналіз причин рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця після операції коронарного шунтування за результатами інтервенційного обстеження. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2013;21:536-40. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

6. Лазоришинець ВВ, Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Левчишина ОВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Бубряк АЕ. Ускладнення при інтервенційних втручаннях у хворих ішемічною хворобою серця із рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2014;22:182-6. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

7. Лазоришинець ВВ, Панічкін ЮВ, Журавльова МЛ, Сало СВ, Гутовський ВВ, Аксьонов ЄВ, Фанта СМ. Інтервенційні втручання на коронарних шунтах у хворих із рецидивом стенокардії. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015;23:86-8. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

8. Фанта СМ, Аксьонов ЄВ, Лазоришинець ВВ. Роль додаткових інвазивних методів при функціональній верифікації показань до повторної реваскуляризації міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії після коронарного шунтування. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1(24):20-4. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

9. Фанта СМ, Невмержицька ЛО, Лебедева ЄО, Джафаров ДГ, Панченко СП, Руденко КВ, Лазоришинець ВВ. Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;3(26):31-5. *(Здобувач особисто провів аналіз*

матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).

10. Фанта СМ. Результаты интервенционного лечения больных ИБС с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. HEALTH. ВАКУ. 2016;1:41-6. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

11. Фанта СМ. Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца и рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования: современное состояние проблемы. Медична газета «Здоров'я України». 2015;6(43):21-2. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку).*

12. Фанта СМ. Причины повторных звернений до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі. XVIII Національний конгрес кардіологів України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 20-22 вересня 2017. Український кардіологічний журнал. 2017; дод. 1:113-4. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав його статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку, виконав усну доповідь).*

13. Fanta S. Interventional treatment optimization in patients with recurrent angina after coronary artery bypass VI Joint polish-ukrainian forum of cardiovascular surgeons. Zabrze, Poland, 25-27 May, 2015. Медична газета «Здоров'я України». 2017;1(50):27. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав його статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку, виконав усну доповідь).*

14. Фанта СМ. Вдосконалення тактики та методик інтервенційного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії та аортокоронарним шунтуванням в анамнезі. Науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної Академії медичних наук України: матеріали наук.-практ. конф. Київ, 23 березня, 2018. Журнал НАМН України, 2018; спец. вип. 197. *(Здобувач особисто провів аналіз матеріалу, виконав його статистичну обробку та інтерпретацію отриманих даних, брав участь у написанні публікації та підготував її до друку, виконав усну доповідь).*

15. Фанта СМ, Панічкін ЮВ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Дітківський Ю, Лебедева ЄО, Гаврилишин АЮ, винахідники. Спосіб визначення необхідності проведення повторної реваскуляризації міокарда у хворих ішемічною хворобою серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. Патент України на корисну модель № 72604. 2012 серп. 27. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

16. Фанта СМ, винахідник. Спосіб визначення розвитку рецидиву стенокардії у хворих на ішемічну хворобу серця. Патент України на винахід № 112402. 2016 серп. 25. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

АНОТАЦІЯ

Фанта С.М. Інтервенційне лікування хворих на ішемічну хворобу серця з рецидивом стенокардії після операції коронарного шунтування. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія. ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». Київ, 2019.

Дисертація присвячена актуальній проблемі сучасної кардіохірургії та інтервенційної кардіології – лікуванню пацієнтів із рецидивом стенокардії після операції КШ. В представленій роботі в якості клінічного матеріалу були використані дані 350 пацієнтів, первинно прооперованих з приводу ІХС (250 пацієнтів з РС та 100 хворих без РС обрані випадковим чином серед оперованих протягом того самого проміжку часу зі збереженням розподілу за роками). Проведене наукове дослідження дозволило встановити частоту, терміни та причини РС у хворих після КШ.

Представлена робота є комплексним дослідженням, в якому на великому клінічному матеріалі на підставі всебічного аналізу інтервенційного та хірургічного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з РС після первинної операції КШ отримано нові сучасні наукові результати. Проведено кореляційний аналіз даних, що отримані при комплексному повторному інтервенційному обстеженні, визначено фактори ризику розвитку ускладнень при ЧКВ на аутовенозних шунтах та фактори ризику невдалих інтервенцій. Досліджено ефективність імплантації різних типів стент-систем при таких інтервенціях. Застосовано внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВСУЗД) та визначення фракційного резерву кровотоку (ФРК) при ЧКВ експертного класу на аутовенозних шунтах. Вивчені результати вказаних методик, роль ВСУЗД та ФРК при даних інтервенціях. Проаналізовано динаміку основних показників якості життя пацієнтів з РС лікованих різними методами.

На основі виявлених факторів ризику була створена математична модель логістичної регресії для прогнозування ризику розвитку РС після КШ, що дозволило виділити пацієнтів групи ризику виникнення РС, вдосконалити заходи вторинної профілактики та запобігти можливим ОНКП.

В результаті проведеного дослідження вдосконалено тактику ведення хворих на ІХС з РС після первинного КШ та покращено якість їх життя.

Ключові слова: рецидив стенокардії, черезшкірне коронарне втручання, інтервенційне лікування, коронарне шунтування, повторне коронарне шунтування, оптимізоване медикаментозне лікування, фракційний резерв кровотоку, внутрішньосудинне ультразвукове дослідження.

АННОТАЦИЯ

Фанта С.М. Интервенционное лечение больных ишемической болезнью сердца с рецидивом стенокардии после операции коронарного шунтирования. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.04 – сердечно-сосудистая хирургия. ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины». Киев, 2019.

Диссертация посвящена актуальной проблеме современной кардиохирургии и интервенционной кардиологии – лечению пациентов с рецидивом стенокардии (РС) после операции коронарного шунтирования (КШ). В представленной работе в качестве клинического материала были использованы данные 350 пациентов, первично оперированных по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) (250 пациентов с РС и 100 больных без РС выбраны случайным образом среди оперированных в течение того же временного промежутка с сохранением распределения по годам). Проведенное научное исследование позволило установить частоту, сроки и причины РС у больных после КШ.

Представленная работа является комплексным исследованием, в котором на большом клиническом материале, на основании всестороннего анализа интервенционного и хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с РС после первичной операции КШ получены новые современные научные результаты. Проведен корреляционный анализ данных, полученных при комплексном повторном интервенционном обследовании, определены факторы риска развития осложнений при чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на аутовенозных шунтах и факторы риска неудачных интервенций. Исследована эффективность имплантации различных типов стент-систем при вышеупомянутых интервенциях. Применено внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и определения фракционного резерва кровотока (ФРК) при ЧКВ экспертного класса на аутовенозных шунтах. Изучены результаты указанных методик, роль ВСУЗИ и ФРК при данных интервенциях. Проанализирована динамика основных показателей качества жизни пациентов с РС после КШ, леченных различными методами.

На основе выявленных факторов риска была создана математическая модель логистической регрессии для прогнозирования риска развития РС после КШ, что позволило выделить пациентов группы риска возникновения РС, усовершенствовать меры вторичной профилактики и предотвратить возможные основные неблагоприятные клинические события (ОНКС).

В результате проведенного исследования усовершенствована тактика ведения больных ИБС с РС после первичного КШ и улучшено качество их жизни.

Ключевые слова: рецидив стенокардии, чрескожное коронарное вмешательство, интервенционное лечение, коронарное шунтирование, повторное коронарное шунтирование, оптимизированное медикаментозное лечение, фракционный резерв кровотока, внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

SUMMARY

Fanta Stanislav. Interventional treatment of patients with coronary artery disease with recurrent angina pectoris after coronary bypass surgery. – Manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.04 - cardiovascular surgery (222 medicine). "National Institute of Cardiovascular Surgery named after M. M. Amosov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine". Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to the topical problem of modern cardiovascular surgery and interventional cardiology - treatment of patients with recurrent angina (RA) after the coronary artery bypass grafting (CABG). In this study a clinical data of 350 patients who were initially operated for coronary artery disease (CAD) (250 patients with RA and 100 patients without RA, randomly selected among those operated during the same time interval with distribution by years preserved). The conducted scientific research allowed to establish the frequency, timing and causes of RA occurrence in patients who underwent CABG.

The presented work is the complex research, in which new scientific results were obtained on a large clinical material on the basis of a comprehensive analysis of interventional and surgical treatment of patients with CAD with RA after the initial CABG procedure. The correlation analysis of the data obtained with the complex repeated interventional examination was performed, risk factors of complications of saphenous vein graft (SVG) interventions and risk factors of unsuccessful interventions were determined. The effectiveness of different stent types implantation in such interventions was investigated. An intravascular ultrasound (IVUS) and determination of the fractional flow reserve (FFR) in complex SVG interventions have been used. The results of these techniques, the role of IVUS and FFR in such interventions have been studied. The dynamics of the main quality of life indicators in patients with RA treated with different methods was analyzed.

Based on the identified risk factors, a mathematical model of logistic regression was developed to predict the risk of developing RA after the CABG, which allowed to identify patients at risk of RA occurrence, to improve the measures of secondary prevention and to prevent possible MACE.

As a result of the research, the management of patients with CAD having RA after initial CABG was improved and the quality of their life enhanced.

Keywords: recurrent angina, percutaneous coronary intervention, interventional treatment, coronary artery bypass grafting, redo coronary artery bypass surgery, optimized drug treatment, fractional flow reserve, intravascular ultrasound imaging.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ

АТС	– атеросклероз
ВГА	– внутрішня грудна артерія
ОНКП	– основна несприятлива клінічна подія
ВСУЗД	– внутрішньосудинне ультразвукове дослідження
ГТК	– гілка тупого краю
ДГ	– діагональна гілка
д/а	– дистальний анастомоз
ДЕ	– дистальна емболія
ЕКГ	– електрокардіограма
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коронарна артерія
ЛВГА	– ліва внутрішня грудна артерія
ЛКА	– ліва коронарна артерія
ЛШ	– лівий шлуночок
НМС	– непокрита металева стент-система
ОГ	– огинаяюча гілка
ОМЛ	– оптимізоване медикаментозне лікування
п/а	– проксимальний анастомоз
ПЕС	– препарат-елютуюча стент-система
ПКА	– права коронарна артерія
ПМШГ	– передня міжшлуночкова гілка
ПТФЕ	– політетрафторетилен
ПТФЕПС	– ПТФЕ покрита стент-система
РС	– рецидив стенокардії
РЦУ	– реваскуляризація цільового ураження
ФРК	– фракційний резерв кровотоку
ФК	– функціональний клас
ШГ	– шунтографія