

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

АКСЬОНОВ ЄВГЕНІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616.12.-005.4..616.12-073.7]-089

**СИСТЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЕЗПЕКИ ПРИ
РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ВТРУЧАННЯХ У ХВОРИХ З
ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

КИЇВ - 2021

Дисертація є рукописом

Робота виконана в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України **Руденко Анатолій Вікторович**, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», заступник директора з наукової роботи

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Фуркало Сергій Миколайович**, ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», керівник відділу ендоваскулярної хірургії та інтервенційної радіології

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

доктор медичних наук, **Максименко Андрій Віталійович**, ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», головний лікар

Захист дисертації відбудеться «___» березня 2021 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. М. Амосова, 6.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 6 та на сайті www.amosovinstitute.org.ua

Автореферат розісланий «___» лютого 2021 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01
кандидат медичних наук



О.В. Руденко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Серцево-судинні захворювання є однією з головних причин летальних випадків в усьому світі. Основний внесок в її структуру належить ішемічній хворобі серця (ІХС), яка стала найбільшою загрозою для здоров'я населення в усьому світі [V.L. Roger et al., 2013].

Так, у країнах з високим рівнем доходу від ІХС кожний рік помирає до 1 млн. 420 тисяч осіб [D.M. Lloyd-Jones et al., 2012], а витрати на лікування цього захворювання тільки в США становлять 165,4 млн. доларів [V.L. Roger et al., 2013].

За оцінками Американської кардіологічної асоціації в США у 17,6 млн. осіб діагностовано ІХС, з них 0,2 млн. мають стабільну стенокардію напруги, а 8,5 млн. – перенесли гострий інфаркт міокарда (ІМ) [M. Naghavi et al., 2017].

Згідно з даними Європейського товариства кардіологів в країнах з високим рівнем ІХС кількість хворих зі стенокардією становить 30 000 – 40 000 на 1 млн. населення і зумовлює близько 40% усіх випадків смерті осіб віком менше 75 років, з яких раптова серцева смерть становить понад 60% [M. Heron, 2019].

Україна посідає одне з перших місць в Європі за показниками смертності від хвороб системи кровообігу (459,48 на 100 000 населення), які істотно перевищують аналогічні показники у Франції (30,08 на 100 000 населення), Німеччині (75,09 на 100 000 населення.), Польщі (88,37 на 100 000 населення), Великобританії (76,11 на 100 000 населення) [Теренда Н.О., 2016].

Захворюваність населення України на хвороби системи кровообігу і вихід їх на перше рангове місце в структурі загальної смертності свідчать про поширеність цієї патології та є несприятливим показником стану популяційного здоров'я. Смертність від них становить близько 65,8%, при цьому внесок ішемічної хвороби серця досягає 71,1% [Теренда Н.О., 2016].

Протягом трьох останніх років зросла поширеність ІХС серед працездатного населення (на 3,1%). Показник первинної інвалідності від ІХС протягом останніх років стабільно посідає перші місця в структурі причин первинної інвалідності дорослого населення і фіксується практично на одному рівні (20,1% – у 2009 р.; 19,9% – у 2010 р.; 20,1% – у 2011 р.; 19,5% – у 2012 р.) [W.Hinton et al., 2018].

Лікування подібного контингенту хворих передбачає своєчасну діагностику та проведення реваскуляризації міокарда (стентування, аортокоронарне шунтування (АКШ)) з подальшою раціональною медикаментозною терапією [R.P. Schlatter et al., 2017].

В Україні щорічно проводиться близько 394 кардіохірургічних операцій на 1 млн. населення, що на кінець 2011 р. склало 17 997 оперативних втручань (при потребі близько 35 тис.). А кількість щорічних інтервенційних процедур становить більше 21 000, при потребі – 200 000 на рік [Теренда Н.О., 2015].

Однак незважаючи на впровадження нових технологій і методик в рентген-ендоваскулярних втручаннях при ІХС, використання сучасних стентів, впровадження високоефективних методів фармакологічної підтримки, та накопиченням досвіду фахівців, відсоток великих і дрібних перипроцедуральних

ускладнень при проведенні коронарних ангіопластик та стентувань складає 3,9% і 10,4% відповідно [S. Ekeloef et al., 2019].

Так, в даний час в науковій літературі ведеться дискусія про переваги різних доступів для проведення черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) і виходячи з результатів різних досліджень питання про найменш травматичний доступ для проведення успішного ЧКВ ще далекий від свого остаточного рішення [A. Shaukat et al., 2018].

Першорядні завдання ендоваскулярної хірургії коронарних судин – зниження ризику смерті та інфаркту міокарда, зменшення симптомів ІХС [26]. І в даний час інвазивні методи реваскуляризації міокарда зайняли лідируючі позиції в лікуванні даної патології [C.C. Huang et al., 2018].

Однак, згідно з даними різних авторів, при проведенні інтервенційних коронарних процедур синдром коронарної вазоконстрикції діагностується у 1% – 15% пацієнтів [C. Aubron et al., 2016].

До того ж, незважаючи на значне симптоматичне поліпшення, після проведення черезшкірної транслюмінальної балонної ангіопластики (ЧТБА) та стентувань, протягом перших 6 міс. відзначається цілий ряд ускладнень. Так, у 25% – 30% хворих у зв'язку з розвитком рестенозу може виникнути необхідність у виконанні повторних процедур відновлення прохідності коронарних артерій (КА). При цьому госпітальна летальність становить 0,5% – 1,5%, у 1% – 3% пацієнтів розвивається ІМ, а в 0,2% – 0,3% випадків хворі потребують проведення екстреного АКШ [B.G. Nordestgaard, 2016].

Дані факти диктують необхідність вдосконалення методик профілактики та лікування ускладнень, що виникають після інтервенційних процедур.

Коронарна ангіографія може призвести до різних видів ускладнень. Так, наприклад, катетер-індукована дисекція КА під час проведення селективної ангіографії відбувається рідко, але часто закінчується коронарною оклюзією [C. Chen et al., 2020].

Проведення інтервенційних коронарних втручань може також ускладнюватися і так званим феноменом «непоновленого кровотоку» («no-reflow» феномен). За даними різних авторів частота розвитку феномена «no-reflow» після інтервенційних процедур становить в середньому 0,6% – 12,2% [P. Mani et al., 2019].

Завдяки вдосконаленню техніки інтервенційних втручань і прогресу сучасної фармакології, черезшкірне стентування КА стало ефективним методом лікування ІХС. Тим не менш, в деяких випадках, ця процедура ускладнюється тромбозом стента (ТС), що нерідко призводить до катастрофічних наслідків для хворого [Y. Rokharel et al., 2017].

В даний час при введенні нових схем антитромбоцитарної терапії у клінічну практику, частота даного ускладнення протягом перших 12 місяців після імплантації, знизилася до 0,5% – 1,5%. Та незважаючи на невисокі цифри виникнення цього ускладнення, ТС визначає дуже високий відсоток фатальних випадків. Так за даними різних авторів відсоток летальності при ранньому ТС складає від 10% до 30% [A.K. Shrivastava et al., 2015].

Іншими важливими питаннями, які гостро стоять на порядку денному в інтервенційному лікуванні ІХС – це питання про ЧКВ на коронарних артеріях малого діаметру, ЧКВ при хронічній коронарній оклюзії і ЧКВ у пацієнтів з фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) <40% [P.M. Ridker, 2016].

Незважаючи на те, що ЧКВ з балонною ангіопластикою і стентуванням КА на сьогоднішній день є ефективним методом лікування ІХС, у деякої кількості пацієнтів після імплантації стента відзначаються симптоми стенокардії, хоча в багатьох випадках, ніякого залишкового обструктивного ураження КА у них не виявляється [Y. Li et al., 2017].

Деякі дослідження показали наявність вогнищевої ендотелій-залежної вазомоторної дисфункції у проксимальних і дистальних сегментах стентованих КА, що на думку авторів і визначає наявність клініки стенокардії після ЧКВ і розвиток рестенозу протягом наступних 6-12 міс. після виконання ангіопластики [S.S. Milano et al., 2019]. І тому, останнім часом серйозна увага при вивченні патогенезу ускладнень ЧКВ приділяється вивченню функціонального стану судинного ендотелію та його ролі у формуванні постпроцедуральних ускладнень і вплив цього чинника на ранні і відстрочені клінічні результати [A.B. Reiss et al., 2017]. До того ж, на сьогоднішній день представляє значний інтерес вивчення маркерів ендотеліальної дисфункції (ЕД) для оцінки прогнозування найближчих і віддалених результатів у хворих, які зазнали ЧКВ. Однак слід зазначити, що дослідження впливу різних типів імплантованих стентів на ендотеліальну функцію виконані на обмеженому контингенті пацієнтів і не дозволяють зробити заключні висновки щодо їх впливу на розвиток ЕД.

Таким чином, усі вищевикладені факти диктують необхідність подальшого дослідження, систематизації, впровадження нових підходів у терапію та профілактику ускладнень, пов'язаних з інтервенційними процедурами у пацієнтів з ІХС, що й послужило підставою для проведення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної НДР ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України «Розробити та вдосконалити методи профілактики та лікування ускладнень при рентгеноендоваскулярних втручаннях у хворих ІХС» (номер держреєстрації 0119U002514), в якій дисертант є керівником теми.

Мета роботи: підвищення ефективності черезшкірних рентгеноендоваскулярних процедур за рахунок зниження відсотка госпітальних і відстрочених ускладнень у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на основі патогенетично і аналітично обґрунтованої системи профілактичних і лікувальних заходів.

Завдання дослідження:

1. Виявити найбільш характерні ускладнення найближчого і відстроченого післяопераційного періоду та їх предиктори при проведенні ендоваскулярної ангіопластики і стентування коронарних артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

2. Виявити найбільш характерні кардіальні ускладнення черезшкірної коронарної реваскуляризації на тлі гострого інфаркту міокарда та їх предиктори, визначити ефективність різних методик і тактичних підходів за даних видів рентгенендоваскулярних (РЕД) процедур.

3. Дослідити функціональний стан ендотелію у пацієнтів з різними формами ІХС, різним характером і ступенем ураження вінцевих артерій.

4. Вивчити ефективність інтервенційних процедур, можливі ускладнення і фактори ризику, при проведенні рентгенендоваскулярної реканалізації у пацієнтів з хронічними оклюзіями коронарних артерій.

5. Вивчити ефективність інтервенційних процедур, що використовуються при рентгенендоваскулярній реканалізації у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і низькою фракцією викиду лівого шлуночка, визначити фактори ризику перипроцедурних ускладнень при проведенні черезшкірних рентгенендоваскулярних процедур при даній патології.

6. Вивчити клініко-ангіографічні результати рентгенендоваскулярної реканалізації найближчого та відстроченого періоду у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій і виявити фактори ризику при проведенні подібних процедур.

7. Розробити і впровадити в клінічну практику комплекс лікувально-профілактичних заходів з попередження і лікування ускладнень, що виникають при проведенні черезшкірних рентгенендоваскулярних втручань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Об'єкт дослідження: безпека рентгенендоваскулярних втручань у хворих з ішемічною хворобою серця.

Предмет дослідження: ускладнення при рентгенендоваскулярних втручаннях у хворих з ішемічною хворобою серця на тлі гострого інфаркту міокарда, при хронічних оклюзіях коронарних артерій, у пацієнтів з низькою фракцією викиду лівого шлуночка, у хворих з малим діаметром коронарних артерій, функціональний стан ендотелію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця при проведенні рентгенхірургічних процедур та екстракардіальні ускладнення при цих процедурах.

Методи дослідження. Для оцінки загальносоматичного та клінічного стану пацієнтів використовувалися наступні методи: анамнез життя, анамнез хвороби, антропометричні дослідження, клінічний огляд, тест толерантності до фізичного навантаження і динаміки стану пацієнтів (6-хвилинний коридорний тест); опитувальник оцінки якості життя пацієнтів з серцевою недостатністю (Мінесотський опитувальник «Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire»); класифікація Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA); класифікація стабільної стенокардії Канадського серцево-судинного товариства.

Для оцінки функціонального стану серця та системної гемодинаміки визначалися: частота серцевих скорочень, артеріальний систолічний тиск, артеріальний діастолічний тиск, середній артеріальний тиск, центральний венозний тиск, ударний індекс, серцевий індекс, фракція викиду (ФВ), індекс ударної роботи лівого шлуночка, ступінь укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу, індекс загальнопериферичного судинного опору, індекс коронарної перфузії. Використовувалися інструментальні методи дослідження:

електрокардіографія (ЕКГ), пульсоксиметрія, трансторакальна та черезстравохідна ехокардіографія, коронаро-вентрикулографія, оцінка антеградного кровотоку в цільовій коронарній артерії за класифікацією TIMI 0-3, оцінка колатерального кровообігу інфаркт - залежної коронарної артерії, оцінка ступеня кальцинозу КА, класифікація NHLBI (Національний інститут серця, легенів і крові) для характеристики дисекції інтими в області балонної дилатації КА, оцінка колатерального кровотоку в оклюзованій коронарній артерії за класифікацію Werner G.S.

Для оцінки клінічного стану пацієнтів використовувалися лабораторні дослідження біохімічних та лабораторних показників сироватки крові: визначення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, креатинфосфокінази, міокардіальної фракції креатинфосфокінази, тропоніну I, α -гідроксибутиратдегідрогенази, визначення газового і кислотно-лужного стану крові, визначення рівня лактату, дослідження загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, рівня гемоглобіну, гематокриту, електролітів (K^+ , Ca^{++} , Na^+).

Для дослідження ступеня ендотеліальної дисфункції, в роботі проводилося визначення рівня стабільних метаболітів оксиду азоту для непрямого визначення рівня NO, а саме: нітратів (NO_3^-) і нітритів (NO_2^-), дослідження ендотеліозалежної вазодилатації за методикою Celermajer D.S.

Для узагальнення результатів проведеного дослідження та визначення його достовірності використовувалися аналітико-статистичні та математичні методи обробки за допомогою програм Microsoft Excel 12,0 та STATISTICA 6.1.

Наукова новизна отриманих результатів. У результаті проведених досліджень вперше в Україні вивчено, узагальнено і систематизовано госпітальні та відстрочені ускладнення при проведенні черезшкірних рентген-ендоваскулярних процедур у пацієнтів з ІХС.

Вперше науково обгрунтовано комплексну систему заходів, яка спрямована на підвищення безпеки та ефективності проведення рентген-ендоваскулярних процедур у пацієнтів з ІХС.

При аналізі ускладнень при проведенні ендovasкулярної реканалізації у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу виявлено кореляційну залежність між найбільш грізними ускладненнями і вихідним станом уражених коронарних сегментів інфаркт-зв'язаної КА.

Проведено порівняльну характеристику використаних методик реканалізації з описом найбільш частих ускладнень кожної з них. На підставі аналізу даних щодо післяопераційної летальності при використанні різних варіантів стентування визначено і описано найбільш ефективну тактику проведення черезшкірного ендovasкулярного стентування у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу.

Вперше на підставі проведених досліджень виявлено кореляційний взаємозв'язок співвідношення між діаметром КА і діаметром стентів, що імплантуються, що дало основу для створення алгоритму оптимального підбору розмірів стента при проведенні стентування.

Вперше виявлено та описано предиктори ускладнень рентген-ендоваскулярного стентування, які достовірно визначали нижчий ангіографічний успіх як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів з ІХС після реканалізації КА.

Проведена порівняльна характеристика впливу різних видів імплантованих стентів на системно-запальну відповідь, що дає поштовх для подальших великомасштабних досліджень в цьому напрямку.

В роботі представлено результати глибокого патофізіологічного аналізу оцінки ендотеліальної дисфункції коронарного русла у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. На основі вивчення показників ЕД в роботі визначено маркер ураження ендотелію КА, який достовірно змінюється при різних видах черезшкірного коронарного втручання і може служити показником пошкодження ендотелію коронарних судин після рентген-ендоваскулярних процедур.

В роботі вперше вивчено і описано різні ускладнення, що виникають при проведенні черезшкірних ендоваскулярних процедур у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій (ХКО), на підставі чого визначено ефективність інтервенційних методик, використовуваних для реканалізації ХКО.

Визначено ефективність рентген-ендоваскулярних реканалізацій при ХКО в залежності від виду оклюзованої КА та основні причини безуспішних реканалізацій. Виявлено та описано фактори ризику перипроцедурних ускладнень під час рентген-ендоваскулярної реканалізації ХКО. Створено прогностичну модель ризику розвитку ускладнень та визначено вплив факторів ризику на результати інтервенційних втручань.

Принципово новими є підходи до вивчення інтервенційної реканалізації у пацієнтів з низькою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Так, в ході проведених досліджень детально описана рентген-ангіографічна характеристика стану коронарного русла у пацієнтів з ІХС з систолічною кардіальною дисфункцією та узагальнено і систематизовано ускладнення рентген-ендоваскулярних операцій у даної категорії пацієнтів. Визначено внутрішньогрупові фактори ризику розвитку відстроченого рестенозу у пацієнтів з вихідною низькою ФВ ЛШ.

В ході виконання роботи виявлені клініко-анамнестичні фактори ризику розвитку рестенозу при рентген-ендоваскулярних операціях у пацієнтів з малим діаметром КА та причинно-наслідковий взаємозв'язок між діаметром КА та ризиком розвитку підгострої оклюзії стента у відстроченому післяопераційному періоді.

На основі методу логістичного регресійного аналізу в роботі були визначені незалежні предиктори, які викликають спазм і (або) оклюзію *a. radialis* при її використанні в якості судинного доступу.

В роботі проведено детальний порівняльний аналіз використання різних судинних доступів з описом найбільш частих ускладнень, що виникають при цьому, і виявлено незалежні фактори смертності пацієнтів у відстроченому періоді після інтервенційних втручань.

Практична значущість отриманих результатів. У результаті проведених досліджень вдосконалено методи рентген-ендоваскулярного лікування пацієнтів з

ІХС, які відрізняються від попередніх патогенетичним обґрунтуванням та глибоким аналізом ускладнень і факторів ризику при використанні різних методик і технік.

На підставі отриманих даних розроблено високоінформативний комплекс лікувально-профілактичних заходів з попередження і лікування ускладнень, що виникають при проведенні ендоваскулярних втручань у пацієнтів з ІХС.

На підставі порівняльного вивчення ускладнень, що виникають при проведенні черезшкірних ендоваскулярних операцій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу, виявлено і впроваджено в практику найбільш ефективні методики реканалізації у подібного контингенту хворих. На основі вивчення післяопераційної летальності при використанні різних варіантів стентування впроваджено найбільш ефективну тактику проведення черезшкірного ендоваскулярного стентування у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу.

На підставі вивчених співвідношень між залишковим стенозом після імплантації стента, ФВ ЛШ, вихідним кровотоком і діаметром КА, розроблена методика оптимального підбору стентів для зменшення відстрочених ускладнень стентування.

За результатами дослідження ендотеліального стану коронарного русла у пацієнтів з ІХС визначено маркер ендотеліальної дисфункції, який достовірно визначає вплив різних ендоваскулярних методик на ендотелій вінцевих судин і є предиктором можливих ускладнень, що дозволило розробити та впровадити в практику методику профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ІХС при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур.

На підставі вивчення ускладнень, що виникають при проведенні черезшкірних ендоваскулярних процедур у пацієнтів з ХКО, розроблено протоколи проведення рентген-ендоваскулярної реканалізації у даної когорти пацієнтів і алгоритми інтервенційних методик, що дають найбільш ефективний результат при лікуванні даної патології.

В результаті вивчення впливу клінічних факторів, які характерні для пацієнтів з ФВ ЛШ менше 40%, на розвиток ускладнень у післяопераційному періоді, була побудована модель ризику для даної категорії пацієнтів при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур, що дало можливість знизити відсоток ускладнень при лікуванні даної патології.

В ході виконання роботи виявлено вплив тактичних особливостей оперативної процедури на частоту розвитку рестенозу при рентген-ендоваскулярних операціях у пацієнтів з малим діаметром КА, що дало підстави для створення практичних рекомендацій з інтервенційних втручань у даній категорії пацієнтів.

В результаті проведених досліджень, було виведено чутливість і специфічність для співвідношення внутрішнього діаметра променевої артерії / зовнішнього діаметра направляючого катетера, в результаті чого було розроблено і впроваджено рекомендації щодо зниження ймовірності спазмів радіальної артерії при трансрадіальному доступі.

На основі проведених досліджень розроблена модифікована методика профілактики і лікування ускладнень, які пов'язані з трансрадіальним доступом при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур.

Впровадження в клінічну практику розроблених в ході дослідницької роботи підходів щодо рентген-ендоваскулярного лікування пацієнтів з ІХС дозволило знизити кількість ускладнень з 10,3% до 5,8% і дало можливість успішно оперувати пацієнтів з ІХС високої групи ризику.

Результати, які отримано в процесі виконання роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які містяться в дисертації, впроваджено в практику в ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», КНП «Олександрівська клінічна лікарня м. Києва».

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно обраний напрямок дослідження, проведений патентно-інформаційний пошук і аналіз наукової літератури за темою роботи. Автором визначена програма досліджень згідно з розробленою діагностичною картою. Автором самостійно проведені об'єктивні дослідження, здійснено аналіз і статистичну обробку усіх отриманих даних, а також сформульовані основні положення і висновки дисертації. Йому належить головна роль у підготовці усіх наукових публікацій. Опубліковано 10 статей без співавторів.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з фахівцями: А.В. Михайлова, В.Б. Головенко, Б.М. Гуменюк, В.В. Лазоришинець, А.В. Руденко, В.С. Берестовенко, Ю.В. Панічкін, С.В. Сало, О.О. Плиська, Є.О. Лебедева, А.Є. Гапоненко, О.А. Береговий, Є.А. Настенко, Р.Б. Демченко, К.М. Данилевська, М.Ю. Гльоза. Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені та обговорені на наступних наукових форумах: VI польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом», 25-27 травня 2015 року (Zabrze, Poland), XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії», 26-27 травня 2016 року (м. Кам'янець-Подільський), XVI Національному конгресі кардіологів України, 22-25 вересня 2015 року (м. Київ), щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарні ендоваскулярні втручання», 13-14 листопада 2014 року, 12-13 листопада 2015 року, 9-10 листопада 2017 року, 8-9 листопада 2018 року, 7-8 листопада 2019 року (м. Київ).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 22 статті у фахових виданнях (6 – у міжнародному науковому виданні, яке індексуються у Scopus, інші 16 – входять до переліку фахових видань, затвердженого МОН України). Отримано 1 деклараційний патент України на винахід.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 360 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів і методи дослідження», шести розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує

322 посилань (30 кирилицею, 292 латиницею). В якості ілюстрацій до роботи додаються 71 таблиця, 41 рисунок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У дисертаційній роботі використано клінічний матеріал лікування та подальшого спостереження пацієнтів, яким проводились діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу ІХС.

Серед всієї когорти пацієнтів було 1081 чоловіків та 486 жінок віком від 58 років до 77 років (у середньому $65,5 \pm 6,9$ років) та з середньою вагою $81,2 \pm 15,71$ кг (від 65 кг до 105 кг).

Усі пацієнти були обстежені згідно з протоколом, прийнятому у ДУ НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України для даної категорії хворих, який був схвалений Комітетом з етики ДУ НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України. На участь у дослідженні пацієнти давали усну та письмову згоду.

З дослідження були виключені пацієнти з цукровим діабетом тяжкого ступеня перебігу захворювання, пацієнти на термінальній стадії хронічної серцевої недостатності (за класифікацією NYHA), та термінальної стадії соматичних захворювань, з непереносимістю антиагрегантів, або антитромбоцитарних препаратів, з патологією крові, а також пацієнти зі злоякісними новоутвореннями. З дослідження також виключалися пацієнти у яких були зафіксовані порушення в протоколі дослідження і відмова пацієнта від його участі в дослідженні.

Більшість пацієнтів (91,6%) мали в анамнезі ІХС до 5 років. У 8,4% пацієнтів ІХС була діагностована 5 і більше років тому до надходження у ДУ НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України для проведення рентген-ендоваскулярного лікування

З огляду на велике різноманіття ускладнень, які можуть виникати при проведенні рентген-ендоваскулярних втручань, у роботі кожній групі ускладнень присвячений окремий розділ, у якому описані як різні ендovasкулярні процедури при окремих нозологічних формах ІХС, так і найбільш характерні для них ускладнення. У табл. 1 наведена характеристика груп пацієнтів, які були обстежені згідно дизайну роботи.

Таблиця 1

Характеристика груп пацієнтів, які було обстежено згідно дизайну роботи

Група дослідження	ЧКВ		Діагностична КВГ	Усього пацієнтів
	ЧТБА + стентування	стентування КА		
Пацієнти з ГІМ 1-го типу	332	294	—	626
Пацієнти з ендотеліальною дисфункцією	45	61	50	156
Пацієнти з ХКО	—	365	—	365
Пацієнти з ІХС та низькою ФВ	—	105	—	105

Пацієнти з малим діаметром КА	128	187	–	315
Усього	505	1012	50	1567

Процедура рентген-ендоваскулярного стентування виконувалася відповідно до стандартних методик. Рутинна терапія при ангіопластиці полягала у призначенні пацієнтам нітратів, клопідогрелю і гепарину. Технічні аспекти процедури, які включали вибір стента і балона, тривалість інфляції і тиску, визначалися кожним оператором індивідуально. Гемодинамічно значущою вважалася оклюзія просвіту артерії більш 50%. Радіальний доступ застосовувався у 94,1% випадках (621 пацієнт), феморальний – у 5,9% (37 пацієнтів). При виконанні селективної коронарографії у 233 (37,2%) пацієнтів було виявлено одностудинне ураження, у 205 (32,7%) – ураження двох судин, у 188 (30,03%) було діагностовано трисудинне ураження КА.

При виконанні стентування КА, для вибору стента використовувався комп'ютерний обрахунок протяжності ураження КА (програма Scientific QCA (Quantative Coronary Analysis), комп'ютор Siemens Syngo X workplace), враховувався діаметр стенотичного ураження і діаметр неураженої ділянки судини.

Отримані дані дослідження аналізувалися на персональному комп'ютері шляхом введення усіх результатів дослідження в програму комп'ютера. Далі виконувалися обчислення статистичних показників, а саме: δ - середньоквадратичне відхилення; M - середня арифметична для кожного варіаційного ряду; m - стандартна похибка середнього арифметичного; t - критерій Ст'юдента (нормоване відхилення за загальноприйнятим рівнянням). Залежність між різними параметрами, показник ранньої післяопераційної летальності, а також частота ускладнень у пацієнтів були визначені і проаналізовані за допомогою методів регресійного аналізу. Для того щоб визначити наявність зв'язку між якісними показниками, нами був використаний критерій Пірсона (χ^2).

Для складання кореляцій між отриманими результатами, в роботі була використана програма «Statistica-6». Коефіцієнт Спірмана використовувався нами для оцінки залежності між різними показниками, які аналізувалися у ході дослідження. При цьому визначалися достовірні кореляційні зв'язки між показниками, при яких $p < 0,05$:

- при $r \leq 0,25$ – кореляційний зв'язок вважався слабким;
- при $0,25 \leq r \leq 0,75$ – кореляція помірна;
- $r \geq 0,75$ – сильний кореляційний зв'язок.

Статистичний аналіз, обчислення та обробка матеріалів дослідження проводилися на персональному комп'ютері стандарту PC AT/AT з використанням прикладних програм «Microsoft Word», «Microsoft Access», «Microsoft Excel» для вирішення поставлених завдань дослідження.

Матеріали та методи дослідження, які були застосовані в роботі, відповідали поставленій меті, є сучасними і стандартизованими, і дали можливість провести дане наукове дослідження і отримати результати, що відповідають поставленим завданням.

При аналізі основних екстракардіальних ускладнень під час проведення ендovasкулярної ангіопластики, та стентування коронарних артерій у пацієнтів з ІХС з використанням радіального доступу, було виявлено що більшість ускладнень (27 пацієнтів (3,84% випадків)) спостерігалось при використанні направляючого катетера з великим діаметром (7 Fr і більше). Тоді, як при використанні направляючого катетера з діаметром 6 Fr, подібні ускладнення виникали в 3,4 рази рідше ($p = 0,0000215$).

Діагностику оклюзії променевої артерії, проводили шляхом Д-моніторингування з оцінюванням кровотоку у променевій артерії з використанням лінійного датчика 10 МГц. Частота оклюзії а. radialis у першу добу після виконання коронарографічної процедури трансрадіальним доступом за даними доплерографічного дослідження променевої артерії була зафіксована у 69 пацієнтів (9,8% випадків).

При багатоваріантному логістичному кореляційному аналізі було визначено, що вихідний діаметр променевої артерії $\leq 2,5$ мм і більш низька систолічна пікова швидкість в ній (< 20 см/сек.) були незалежними предикторами для післяпроцедурної оклюзії ($p=0,000248$, $r=0,82249$) (рис. 1).

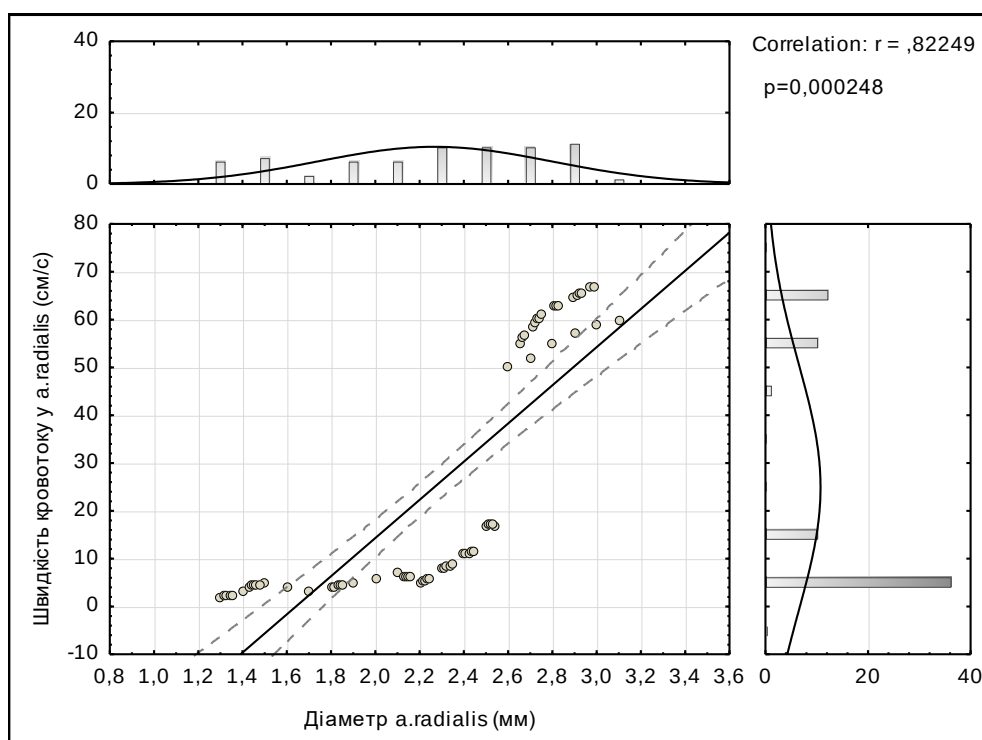


Рис. 1. Кореляційна залежність між вихідним діаметром а. radialis і післяпроцедурним кровотоком у пацієнтів з оклюзією променевої артерії.

Примітка: $r = 0,82249$; $p=0,000248$.

Досить важливою частиною дослідження було порівняння трансрадіального і трансфеморального доступу.

Час виконання трансрадіального доступу на $34,4 \pm 2,8\%$ перевищував аналогічний показник при трансфеморальному доступі ($6,4 \pm 1,3$ хв. проти $4,2 \pm 0,8$ хв.), тобто відмінність була статистично значущою ($p=0,00125$) (рис. 2).

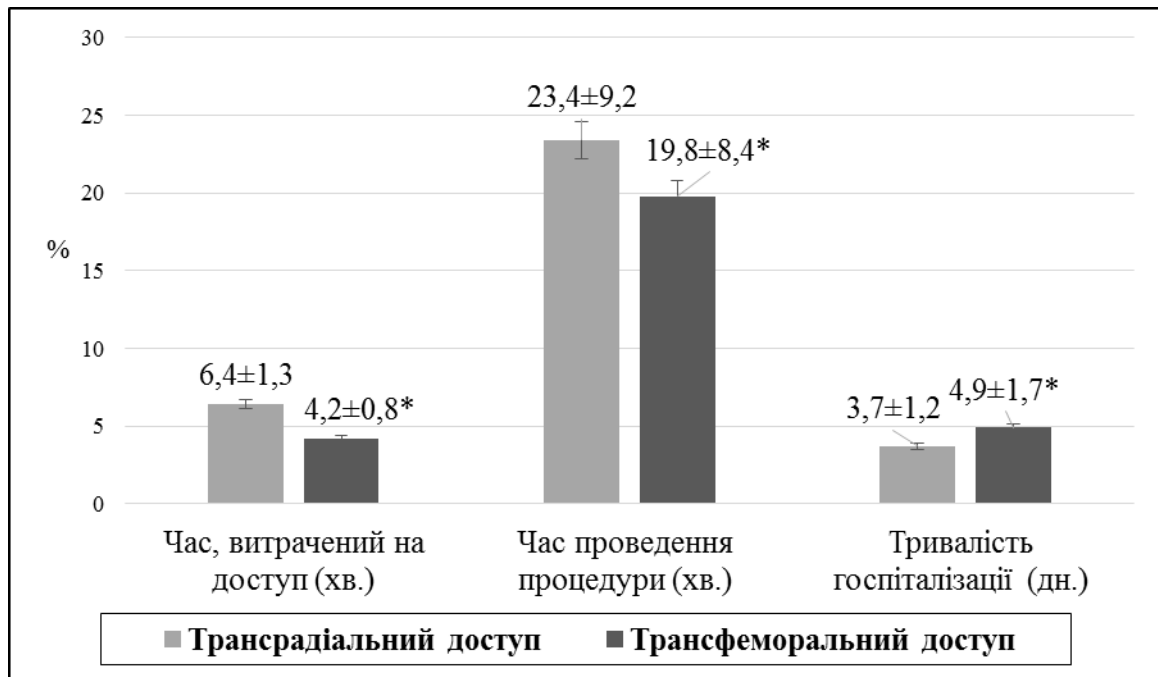


Рис. 2. Відсоткове співвідношення досліджуваних характеристик при трансрадіальному і трансфеморальному доступах. Примітка: * – $p < 0,01$.

Як видно з рис. 2, час проведення процедури також був більшим при виконанні трансрадіального доступу, але тривалість госпіталізації була більшою при трансфеморальному доступі.

При трансфеморальному доступі оклюзії артерії не спостерігалось у жодного пацієнта, а екхімози зустрічалися в 2,3 рази частіше ($p=0,0037$), ніж при трансрадіальному доступі. При використанні а. femoralis для судинного доступу при коронарних ангіографічних процедурах найбільш частими ускладненнями були гематоми, які фіксувалися в 14,6% випадках, що було в 2,6 рази частіше у порівнянні з трансрадіальним доступом ($p=0,00241$).

При трансрадіальному доступі не було зареєстровано жодного випадку великої кровотечі з ТІМІ, ускладнення та хірургічне втручання в місці пункції при пункції стегнової артерії, інфекційних ускладнень і інсульту. Формування псевдоаневризми (0,57% випадків) було зафіксовано в 3,3 рази рідше, ніж при трансфеморальному доступі.

Одним з основних серйозних ускладнень при проведенні судинних доступів для виконання коронарних ангіографічних процедур, була кровотеча з місця пункції, яка при трансфеморальному доступі зустрічалась в 7,16% випадків, тоді, як при трансрадіальному доступі подібні ускладнення були зафіксовані в 4,6 разів рідше (1,56% випадків) ($p=0,0031$). При цьому, велика кровотеча з ТІМІ, при трансфеморальному доступі зустрічалась в 4,16% випадків, тоді, як при трансрадіальному доступі подібних ускладнень зафіксовано не було (0% випадків) ($p=0,00033$). Мала кровотеча з ТІМІ відзначалась в 3,02% випадках при пункції стегнової артерії і в 1,9 разів рідше, при використанні трансрадіального доступу ($p=0,0029$). Для лікування пацієнтів з даними ускладненнями проводили гемотрансфузії (4,8% пацієнтів при трансфеморальному доступі) тоді, як

переливання компонентів крові при трансрадіальному доступі проводилося в 8 разів рідше (0,6% випадків) ($p=0,0014$).

Госпітальна летальність у випадках використання стегнової артерії в якості судинного доступу, була зафіксована у 3 пацієнтів (0,48% випадків), тоді, як при трансрадіальному доступі летальність в стаціонарі була відсутня ($p=0,0030$).

Середня тривалість перебування в стаціонарі у пацієнтів, яким ангіографічна процедура проводилася через а. *radialis*, склала $3,7 \pm 1,2$ дня (від 2 до 5 днів). Тоді, як у пацієнтів з трансфеморальним доступом даний показник був на $24,5 \pm 3,6\%$ більше і становив $4,9 \pm 1,7$ дня (від 3 до 7 днів) ($p=0,00127$).

В результаті проведених досліджень на підставі отриманих даних щодо ускладнень нами була розроблена модифікована методика профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом при проведенні РЕД процедур. При її використанні відзначалося зниження відчуття болю в області пункції а. *radialis* і передпліччя на 19,7%, зменшення середнього бала болю по вербально-описовій шкалі на $32,8 \pm 4,3\%$, зменшення відсотка ранньої і хронічної оклюзії а. *radialis*.

При аналізі результатів дослідження в пацієнтів при проведенні ендovasкулярної реканалізації коронарних артерій на тлі гострого інфаркту міокарда 1-го типу було виявлено, що атеросклеротичні ураження КА, які викликали розвиток ГІМ 1-го типу, найчастіше реєструвалися у ділянці передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) (46,7% випадків) і у правій коронарній артерії (ПКА) (31,1% випадків). При цьому, 73,1% стенозів відносились до типу «С», включаючи оклюзії (51,8%).

Безпосередній (технічний) ангіографічний успіх балонної ангіопластики з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням інфаркт - залежної коронарної артерії (ІЗА) становив 90,4% випадків. Оптимальний або субоптимальний ангіографічний результат при виконанні стентування досягався у 96,6% випадках. При цьому, процедурний успіх з урахуванням повторних втручань склав 91,5%, а гарний клінічний результат був відзначений у 86,7% пацієнтів.

При порівнянні середнього ступеня залишкового постпроцедурального стенозу КА, найбільша середня ступінь залишкового звуження відзначалася при стенозах типу «С» ($5,8 \pm 1,2\%$) ($p=0,00324$). Тоді, як при стенозах типу «А» і «В», даний показник фіксувався на рівні $2,9 \pm 1,08\%$ і $2,1 \pm 1,3\%$, відповідно. Найменша середня величина залишкового стенозу відзначалася при ангіопластичі уражень КА типу «В» ($p=0,00147$). Безпосередній ангіографічний, процедурний та клінічний результат ендovasкулярного стентування, проведеного у 294 пацієнтів наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Безпосередній ангіографічний, процедурний та клінічний результат ендovasкулярного стентування у 294 пацієнтів з ГІМ 1-го типу.

Результат	Ангіографічний результат		Процедурний результат		Клінічний результат	
	п	%	п	%	п	%

Оптимальний або субоптимальний результат ¹	284	96,6*	269	91,5*	255	86,7*
Незадовільний результат ²	10	3,4	25	8,5	39	13,3

Примітки: * – $p < 0,05$; ¹ – оптимальний результат - залишковий стеноз менше 20% в групі стентування і менше 30% в групі балонної ангіопластики, антеградний кровотік ТІМІ-3, відсутність загрозової дисекції С-В типу, оклюзії великої (понад 1,5 мм) бічної гілки, дистальна емболізація артерії; субоптимальний (задовільний) результат - залишковий стеноз 30 - 50% з антеградним кровотоком ТІМІ 3 і відсутністю дисекції С-В; 3. ² – незадовільний результат - залишковий стеноз > 50%, загрожує дисекція С-В, магістральний кровотік ТІМІ 0-1.

Як видно з представлених у табл. 2 даних, оптимального або субоптимального ангіографічного результату вдалося досягти при виконанні стентування у 96,6% випадках. Процедурний успіх з урахуванням повторних втручань склав 91,5%, оптимальний або субоптимальний клінічний результат був відзначений у 86,7% пацієнтів (табл. 2).

Дані щодо динаміки зміни функціонального класу стенокардії у результаті виконання ендovasкулярних втручань у ранньому післяопераційному періоді представлено у табл. 3.

Таблиця 3

Зміна функціонального класу стенокардії у ранньому післяопераційному періоді після ендovasкулярних втручань, у пацієнтів з ГІМ 1-го типу, які вижили.

ФК стенокардії	Початково	%	Після втручання	%
0	—	—	122	41,5*
I	—	—	76	25,9*
II	—	—	64	21,8*
III	—	—	17	5,8*
Гострий інфаркт міокарда 1-го типу	294	100,0	—	—

Примітки: * – $p < 0,05$.

В результаті проведеного кореляційного аналізу між основними вихідними характеристиками і ускладненнями, що виникли під час проведення ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА у пацієнтів з ГІМ 1-го типу нами був виявлений сильний позитивний статистично достовірний взаємозв'язок між довжиною стенозу / оклюзії і таким ускладненням, як ступінь дисекції КА (рис. 3).

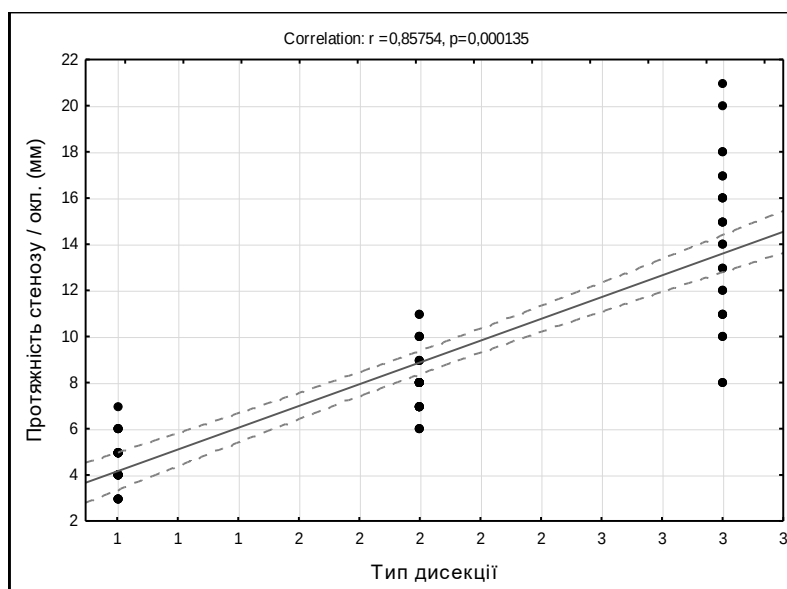


Рис. 3. Кореляційний аналіз взаємозв'язку розвитку типу дисекції і вихідною протяжністю стенозу / оклюзії.

Примітки: $r = 0,85754$, $p = 0,000135$; 1 – дисекція типу А; 2 – дисекція типу В; 3 – дисекція типу С-Е.

При проведенні процедури первинної ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням ІЗА кількість зафіксованих ускладнень складала 9,6% випадків. При цьому показники госпітальної летальності складали 2,1% випадків, відстроченої трьох-місячної – 10,8%.

У пацієнтів після ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА виявлена позитивна кореляційна залежність між фактом розвитку дисекції і протяжністю цільового стенозу, наявністю кальцинозу цільового сегменту, «С»-типом ураження цільового сегменту ($r = 0,85754$, $p = 0,000135$).

Аналіз частоти розвитку дисекції типу С-Е після первинної ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА показав, що найбільший відсоток проявів цього ускладнення спостерігався при маніпуляціях на проксимальному і середньому сегменті ПМШГ і ПКА.

У групі пацієнтів, яким проводилася балонна ангіопластика ІЗА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, отримано кореляційну залежність між розвитком реоклюзії і залишковим стенозом КА більше 30%, дисекцією типу С-Е (за класифікацією АСС / АНА), ФВ <40% і відсотком вихідного стенозування перед ЧТБА.

Ступінь залишкового стенозу після ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА перебувала у прямій кореляційній залежності від таких вихідних характеристик, як: протяжність стенозу > 15 мм, наявності кальцинозу, В2/С - типу стенозу і наявності колатерального кровотоку у ній.

Загальна кількість ускладнень при стентуванні ІЗА була зареєстрована у 59 пацієнтів (20,1% випадків) з розвитком летального результату у 5,1% випадків (15 пацієнтів). Відстрочена позагоспітальна трьох-місячна летальність при цьому складала 4,1% випадків.

Після проведеної ангіопластики вихідний ІМ зменшувався на дрібновогнищевий у 61 пацієнта (29,5% випадків) після первинного втручання, що було на 23,2% менше у порівнянні з групою пацієнтів, у яких проводилося екстрене стентування і на 36,1% ($p=0,00139$) у порівнянні з пацієнтами, у яких проводилися відстрочені втручання ($p=0,00247$).

Відсутність ЕКГ ознак інфаркту міокарда в основному відзначалось після проведення первинної процедури стентування у 69,5% пацієнтів, у 34,4% випадків – після екстреної процедури і у 29,1% – після відстроченої процедури.

У групі пацієнтів, яким проводилося стентування ІЗА, отримано кореляційний взаємозв'язок між розвитком залишкового стенозу КА більше 30% і вихідною ФВ лівого шлуночка, вихідним кровотоком по ІЗА і співвідношенням між діаметром КА і діаметром стенту, що імплантується.

При проведенні порівняльного аналізу між групами хворих, які пройшли процедуру стентування і пацієнтів, яким була проведена балонна ангіопластика з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, було відзначено, що в першій групі пацієнтів відсутність стенокардії реєструвалася на 7,5% частіше відносно пацієнтів, яким було проведено ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА ($p=0,04328$). Ускладнення у вигляді тромбозу / реоклюзії ІЗА відзначалися на 2,4% менше при імплантації стентів ($p=0,1729$), а кількість повторних втручань була у 2 рази меншою у пацієнтів, яким проводилася балонна ангіопластика ($p=0,0041$).

При статистично однаковій кількості випадків клінічного успіху госпітальна летальність була вищою при стентуванні ІЗА на 3% в порівнянні з методикою ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА. Однак відстрочені результати трьох-місячного спостереження показали переваги стентування перед ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, у плані меншої частоти розвитку повторного ІМ (на 11,3%) і менших показників відстроченої трьох-місячної летальності (на 6,7%).

При вивченні функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ІХС при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур спостерігалася виражена ендотеліальна дисфункція, про що свідчили показники нижчого рівня NO_3^- і L-аргініну на тлі більш високого числа десквамованих ендотеліоцитів у порівнянні з групою контролю (табл.4).

Таблиця 4

Показники ендотеліальної дисфункції у хворих з ІХС і в групі контролю

Показники	Пацієнти з ІХС (n = 156)	Контроль (n = 22)
	М $\pm$ m (ДІ)	М $\pm$ m (ДІ)
NO_3^- у еритроцитах (ммоль/л)	0,82 $\pm$ 0,28 ¹ (0,53-1,08)	1,34 $\pm$ 0,11 (1,21-1,49)
NO_3^- у плазмі (ммоль/л)	1,47 $\pm$ 0,51 ¹ (0,96-1,98)	1,98 $\pm$ 0,13 (1,86-2,15)
L-аргінін (мкмоль/л)	1,57 $\pm$ 0,45 ¹ (1,12-2,02)	3,17 $\pm$ 0,29 (2,87-3,47)
ДЕ (кл/мкл)	1,87 $\pm$ 0,88 ¹ (0,97-2,77)	0,71 $\pm$ 0,11 (0,36-0,83)

Примітки: ¹ – $p<0,01$ у порівнянні з відповідними показниками групи контролю.

Таким чином, зміни показників нітратів в плазмі та еритроцитах, рівня L-аргініну та десквамованих ендотеліоцитів в плазмі в пацієнтів з ІХС, свідчали про наявність ендотеліальної дисфункції у подібної категорії хворих (табл.5).

Таблиця 5

Маркери ендотеліальної дисфункції в залежності від характеру ураження
вінцевих артерій

Показники	Ураження 1-ї судини (n = 46)	Ураження 2-х судин (n = 56)	Ураження 3-х судин (n = 54)
	M±m	M±m	M±m
NO ₃ ⁻ в еритроцитах (ммоль/л)	1,06±0,09 ^{1,2}	0,71±0,08 ¹	0,53±0,06 ²
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	1,69±0,11 ^{1,2}	1,32±0,13 ¹	0,97±0,08 ²
L-аргінін (мкмоль/л)	1,72±0,12 ^{1,2}	1,27±0,14 ¹	1,12±0,11 ²
ДЕ (кл/мкл)	1,15±0,13 ^{1,2}	1,80±0,12 ^{1,3}	2,43±0,17 ^{2,3}

Примітки: ^{1,2,3}–p<0,01.

Ступінь ураження коронарного ендотелію, яка визначалася за рівнем нітратів, L-аргініну і числу десквамованих ендотеліоцитів, знаходилася в прямій кореляційній залежності від кількості уражених коронарних артерій і ступеня їх стенозу (табл. 6).

Таблиця 6

Маркери ендотеліальної дисфункції в залежності від ступеня ураження
коронарного русла

Показники	Стеноз КА від 50% до 75% (n = 82)	Стеноз КА > 75% (n = 40)	Повна оклюзія КА (n = 34)
	M±m	M±m	M±m
NO ₃ ⁻ в еритроцитах (ммоль/л)	1,08±0,17 ^{1,2}	0,76±0,09 ¹	0,64±0,07 ²
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	1,71±0,14 ²	1,28±0,13	1,02±0,11 ²
L-аргінін (мкмоль/л)	1,79±0,12 ²	1,48±0,11	1,28±0,15 ²
ДЕ (кл/мкл)	1,44±0,16 ^{1,2}	2,65±0,15 ¹	2,76±0,17 ²

Примітки: ^{1,2}–p<0,01.

За результатами кореляційного аналізу досліджуваних ознак (рівень NO₃⁻ в еритроцитах, рівень NO₃⁻ в плазмі, рівень L-аргініну в крові, кількість десквамованих ендотеліоцитів) по відношенню до кількості стенозованих вінцевих артерій, було виявлено, що залежність показників ДЕ від кількості стенозованих КА мала сильну позитивну кореляцію з r=0,9346, p=0,00001 (при дослідженні співвідношення Стеноз 1-ї КА/Стеноз 2-х КА) і з r=0,8488, p=0,00002 (при дослідженні співвідношення Стеноз 1-ї КА/Стеноз 3-х КА).

Подібна тенденція спостерігалася і при визначенні кореляційної залежності рівня нітратів і L-аргініну від кількості стенозованих коронарних артерій.

Також нами було проведено дослідження впливу ендотеліальної дисфункції на формування ускладнень при проведенні РЕД процедур.

В ході роботи була виявлена сильна позитивна кореляційна залежність між видом черезшкірного коронарного втручання і ступенем зміни рівня десквамованих ендотеліоцитів, яка була найбільшою при проведенні ЧТКА (рис. 4).

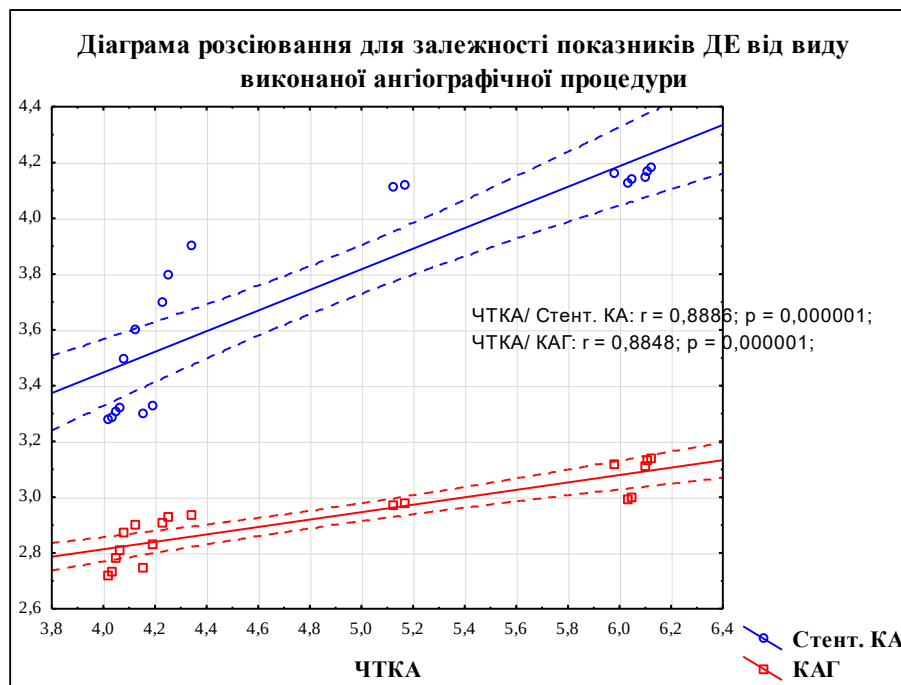


Рис. 4. Кореляційна залежність показників ДЕ від виду виконаних ангіографічних процедур

Отримані нами дані дозволяють стверджувати, що показник рівня ДЕ є найбільш статистично значущим маркером декомпенсованої ендотеліальної дисфункції, що розвивається в ході коронарної ангіопластики і стентування.

При цьому, маніфестація показників ендотеліальної дисфункції у вигляді збільшення рівня ДЕ, була більш виражена у пацієнтів з нестабільною формою стенокардії, а найбільше збільшення рівня десквамованих ендотеліоцитів спостерігалось при гострому тромбозі коронарних артерій.

Дані положення, отримані нами при дослідженні динаміки ендотеліальної дисфункції в ході проведення інтервенційних процедур, дозволяють зробити висновок, що ендотеліальна дисфункція відіграє значну роль у розвитку коронарних ускладнень ендоваскулярних втручань (спазм, тромбоз і рестеноз коронарних артерій), а проведення інтервенційних втручань у подібного контингенту пацієнтів пов'язане з більш високим ризиком коронарних ускладнень.

В результаті проведених досліджень, нами була розроблена модифікована методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ІХС при проведенні РЕД процедур.

Для оцінки її ефективності проведеної нами терапії, ми визначали такі показники у пацієнтів обох груп: NO_3^- у еритроцитах (ммоль/л), NO_3^- у плазмі крові

(ммоль/л), L-аргінін (мкмоль/л), ДЕ (кл/мкл). Отримані результати представлені у табл. 7.

Таблиця 7

Показники ендотеліальної дисфункції у хворих з використанням модифікованої методики лікування ендотеліальної дисфункції і в групі контролю

Показники	I група (n = 42)	II група (n = 78)
	M±m (ДІ)	M±m (ДІ)
NO ₃ ⁻ у еритроцитах (ммоль/л)	1,12±0,06 ¹ (1,05-1,18)	0,82±0,28 (0,53-1,08)
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	1,73±0,28 (1,45-2,01)	1,47±0,51 (0,96-1,98)
L-аргінін (мкмоль/л)	2,38±0,221 (2,16-2,6)	1,57±0,45 (1,12-2,02)
ДЕ (кл/мкл)	1,32±0,271 (1,05-1,59)	1,87±0,88 (0,97-2,77)

Примітки: ¹ – p<0,01 у порівнянні з відповідними показниками групи контролю.

Отримана міжгрупова статистична різниця свідчила про достовірний вплив модифікованої методики терапії, яка була використана у пацієнтів I групи, на відновлення функціонального стану ендотелію (табл. 5).

При дослідженні ускладнень інтервенційних процедур при реканалізації хронічних оклюзій коронарних артерій було виявлено, що у 12,8% випадків (30 пацієнтів) відновлення кровотоку при ХКО виявилось безуспішним. У пацієнтів з терміном ХКО від 1 року до 3 років (130 осіб) не вдалося реканалізувати ХКО в 27,7% випадках (36 пацієнтів). Ангіографічний успіх склав 72,3% випадків (у 94 пацієнтів). Середня кількість імплантованих стентів склала 2,12±0,3 на одного пацієнта. Результати виконаних реканалізацій в залежності від терміну ХКО представлені в табл. 8.

Таблиця 8

Результати рентгенодоваскулярних реканалізацій в залежності від тривалості ХКО (N=365)

Результат реканалізації	Загальна тривалість ХКО	
	до 1 року (n=235)	від 1 року до 3 років (n=130)
Успішна реканалізація КА	205 (87,2%)	94 (72,3%)
Відсутність відновлення кровотоку по КА	30 (12,8%)	36 (27,7%)*

Примітки: * – p=0,001256.

При цьому слід відзначити, що найбільш ефективною методикою реканалізації ХКО виявилася антеградна техніка, яка значно перевищувала відсоток успішної реканалізації інших методик (p=0,00128).

В ході дослідження нами проводилося порівняння успішних методик реканалізації ХКО щодо термінів виникнення оклюзії КА. Найбільший ангіографічний успіх реканалізації в групі пацієнтів з терміном ХКО до 1 року спостерігався при використанні антеградної методики (67,2% випадків).

Найбільш ефективною методикою для ретроградної реаналізації ХКО виявилася «гібридна» методика (техніка «зустрічних» провідників), яка перевершувала CART-техніку на 24,4% ($p=0,00114$) і на 38,8% ($p=0,00121$) – методика загнутого провідника за кількістю успішних реканалізацій;

Основними причинами процедуральних невдач при проведенні реканалізації у пацієнтів з ХКО були: відсутність можливості проведення коронарного провідника або мікрокатетерів через колатеральні судини в дистальну частину оклюзованої артерії (69,05% випадків від усіх неуспішних реканалізацій), а також неможливість проведення коронарного провідника через оклюзований сегмент в істинний просвіт коронарної артерії (30,4% випадків від усіх неуспішних реканалізацій).

На розвиток «великих» перипроцедурних ускладнень впливали: вік пацієнтів, тютюнопаління. На ймовірність розвитку «малих» перипроцедурних ускладнень впливали індекс маси тіла і наявність цукрового діабету.

При виявленні впливу різних РЕД процедур на можливий розвиток «великих» ускладнень, нами було виявлено, що факторами ризику є: коефіцієнт співвідношення балон/діаметр КА; коефіцієнт співвідношення стент/діаметр КА; кількість спроб реканалізації; час процедури реканалізації; термін оклюзії; використання колатералей типу CC0; при ХКО < 1 року – CART техніка та використання методики загнутого провідника; вік пацієнта; куріння; використання феморального доступу. Наявність у пацієнта трьох і більше факторів ризику достовірно супроводжувалося більшою частотою ускладнень і летальних випадків у післяопераційному періоді ($r=0,9214$, $p=0,00213$).

На підставі проведених досліджень і виявлення факторів ризику розвитку можливих ускладнень при рентгенендоваскулярній реканалізації хронічної оклюзії коронарних артерій, нами був розроблений протокол проведення ЧТКА у подібного контингенту хворих.

При аналізі ускладнень, що виникають при рентгенендоваскулярній реканалізації коронарних артерій у пацієнтів з ІХС та низькою ФВ ЛШ, було виявлено, у хворих з ФВ <40% в порівнянні з групою контролю: стентування стовбура ЛКА проводилося на 66,7% частіше, кількість стентів на одну людину була вища на 22,2%, час рентген-ендоваскулярного втручання і використання контрасту був більший на $27,1 \pm 1,3\%$ і $31,9 \pm 3,4\%$ відповідно, кількість пацієнтів у яких не виявилось можливим реканалізувати хронічну оклюзію була вища на 66,7%.

Життєзагрожуючі аритмії у вигляді фібриляції шлуночків виникали на 50% частіше, інтраопераційних ознак гострої серцевої недостатності (ГСН), які проявляються у вигляді гіпосистолії, було зареєстровано на 75% більше, спазмування КА під час проведення ендovasкулярної процедури спостерігалось на 50% частіше, у 22,9% пацієнтів, після ендovasкулярних операцій зберігалися ЕКГ – ознаки. ГСН, що була обумовлена низькою контрактильністю і яка вимагала підключення внутрішньоаортальної балонної контрпульсації, у обстежених з ФВ<40%, була використана в 8,3% випадків, що на 75% перевищувало подібні показники у II групі хворих ($p = 0,00002$). При цьому, спазмування КА під час проведення ендovasкулярної процедури спостерігалось на 50% частіше в групі хворих з ФВ<40% ($p = 0,000014$).

Відстрочений післяопераційний період, після ендovasкулярної коронарної реваскуляризації у пацієнтів зі зниженою насосною функцією ЛШ мав ряд ускладнень, що відрізняло його від перебігу подібного періоду у пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ, а саме: ФВ ЛШ у подібного контингенту хворих залишалася зниженою, щодо відповідних значень пацієнтів із збереженою контрактильністю міокарда на $41,5 \pm 2,3\%$; індекс порушення сегментарної скоротливості був на $21,5 \pm 2,2\%$ вище відповідних значень пацієнтів контрольної групи; рестенозів, що виникають в стентованих артеріях з хронічними оклюзіями фіксувалося на 25% більше, в порівнянні з пацієнтами, у яких ФВ ЛШ була в межах норми; рецидив стенокардії і прогресування стенозів КА de novo у подібного контингенту хворих відзначався частіше, відповідно на 9,4% і 6,8%; у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ у віддаленому післяопераційному періоді в 10,4% випадках спостерігалася ГПМК; у подібного контингенту хворих відзначалося істотне ($p < 0,0001$) підвищення абсолютного ризику розвитку летальних випадків на 16,7% в порівнянні з пацієнтами зі збереженою контрактильною здатністю міокарда.

При виявленні впливу різних соматичних, анамнестичних, ангіографічних і процедуральних факторів у пацієнтів з ФВ ЛШ менше 40% на можливий розвиток ускладнень післяопераційному періоді, нами було виявлено, що факторами ризику є: наявність Q- ІМ в анамнезі; наявність мітральної та трикуспідальної недостатності; ураження проксимальних відділів КА за типом С; більша протяжність стенованого сегмента; тривалий час рентген-ендоваскулярного втручання; ступінь ГСН; спазмування КА під час проведення ендovasкулярної процедури; більша кількість стентів на одного пацієнта.

Наявність у пацієнта трьох і більше факторів ризику достовірно супроводжувалося більшою частотою ускладнень і летальних випадків у післяопераційному періоді.

Всі пацієнти обох груп, включених в дане дослідження, обстежені на етапі 18-місячного контролю. Кінцевими точками визначені наступні документовані клінічні події: загальна смертність, ІМ, нестабільна стенокардія, рецидив ішемії, гостре порушення мозкового кровообігу, необхідність виконання повторної реваскуляризації за допомогою стентування.

Антиішемічний ефект ендovasкулярної реваскуляризації в середньому через $18,4 \pm 0,7$ міс. після імплантації стентів проявлявся зменшенням частоти і тяжкості нападів стенокардії. При цьому, в 14,6% випадків відзначалося повна відсутність симптомів стенокардії, що, однак, було на 10,4% менше в порівнянні з даними, зафіксованими в ранньому післяопераційному періоді.

Поліпшенню клінічного стану пацієнтів відповідав приріст толерантності до фізичного навантаження (табл.17). Так дистанція тесту шестихвилинної ходьби в віддаленому періоді спостереження збільшилася на 46,1% ($p = 0,000178$), а показник якості життя, за даними Міннесотського опитувальника, зріс на 22,6% ($p = 0,00236$). При цьому, ФК по NYHA у пацієнтів I групи знизився на $43,2 \pm 4,1\%$ (табл. 17).

У пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ результати Ехо-КГ через 18 міс. після стентування виявили достовірне поліпшення насосної функції ЛШ на $11,7 \pm 0,2\%$ ($p =$

0,004), цьому супроводжувала тенденція до зниження кінцево-діастолічного тиску у ЛШ на $16,7 \pm 0,4\%$ ($p = 0,0027$).

При аналізі ускладнень відстроченого періоду, у цих хворих був діагностований рестеноз в 14 (16,1%) стентах. Із загальної кількості рестенозів, 57,1% рестенозів були виявлені в стентах імплантованих в реканалізовані хронічні оклюзії. При цьому, нами був встановлений позитивний виражений кореляційний зв'язок ХКО з розвитком рестенозу у даної категорії хворих ($r = 0,69$).

В даній групі хворих було виявлено, що до чинників ризику відстроченого рестенозу відносились: чоловіча стать (66,7% випадків); наявність в анамнезі нестабільної стенокардії (55,6% випадків); протяжність стентованої ділянки від 20 мм до 40 мм (88,9% випадків); ураження КА типу С (100% випадків); хронічна оклюзія коронарної артерії (55,6% випадків); багатосудинне стентування (44,4% випадків).

При цьому було встановлено виражений позитивний кореляційний зв'язок між розвитком відстроченого рестенозу і наявністю ХКО ($r = 0,74$; $p = 0,000147$) і багатосудинним стентуванням ($r = 0,81$; $p = 0,000112$).

В роботі було проведено аналіз клініко-ангіографічних результатів рентген - ендovasкулярної реканалізації у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій (менше 3 мм). При цьому, повна реваскуляризація міокарда була досягнута у 147 (78,6%) пацієнтів при стентуванні КА і у 74 (57,8%) хворих при проведенні ЧБТА. Відсутність остаточного стенозу було досягнуто в 32% випадків при використанні баллона та у 42,2% – при імплантації стенту.

Серед ускладнень найбільш часто виникала дисекція інтими артерії (3,7% випадків) після імплантації стенту і в 15,6% – після балонної ангіопластики.

Рестеноз після імплантації стенту в КА малого діаметру у віддаленому післяопераційному періоді реєструвався у 28,9% випадків, а в групі ЧБТА подібне ускладнення було зареєстровано у 39,8% випадків.

Слід відзначити, що у пацієнтів з ексцентричним типом стенозу при малом діаметрі КА, у котрих була використана балонна ангіопластика, рестеноз у віддаленому післяопераційному періоді, реєструвався на 21% частіше, відносно пацієнтів, з імплантованими стентами.

Рестеноз стенозованої ділянки КА >15 мм у віддаленому періоді зустрічався на 14,9% частіше при проведенні ЧБТА.

При аналізі факторів ризику розвитку відстрочених рестенозів у пацієнтів з малим діаметром КА після проведених рентген-ангіографічних процедур не було отримано достовірної відмінності щодо частоти відстроченого рестенозування КА і вихідного їх діаметра ($r = 0,043210$).

Проведений нами порівняльний аналіз даних показав, що на розвиток рестенозу стентованих артерій малого діаметру не впливали: величина тиску імплантації і тривалість імплантації стента, співвідношення його довжини з довжиною вихідного ураження ($r^2 < 0,1$).

Збільшення частоти рестенозу спостерігали при перевищенні досягнутим діаметром артерії істинного (референтного) більш ніж на $10,3 \pm 0,2\%$. Вірогідне

зростання частоти рестенозу при проведенні ЧБТА, спостерігали в разі остаточного звуження артерії $> 19,6 \pm 2,4\%$.

Частота рестенозування достовірно залежала від розмірів стента, співвідношення його діаметра з істинним калібром артерії і способу імплантації. Таким чином, артерії з імплантованим стентом діаметром $< 2,5$ мм частіше піддавалися рестенозуванню, ніж інші. Найменша частота повернення звуження відповідала протезам калібром 3,0 мм. За результатами кількісного аналізу даних, в групі з рестенозом діаметр стента склав в середньому $2,5 \pm 0,04$ мм, без нього – $2,8 \pm 0,03$ мм ($p < 0,05$). З тактичних особливостей виконання стентування найгірший віддалений ангіографічний результат процедури показало застосування протеза меншого калібру, ніж просвіт артерії.

Стан відновленої ділянки стентованої артерії суттєво залежав від безпосереднього результату процедури: найменше число рестенозів спостерігали при перевищенні досягнутим калібром протеза діаметрів прилеглих до нього незмінених відділів судини в середньому на $9,8 \pm 0,1\%$, найбільше – при наявності залишкового стенозу артерії. Подібна тенденція спостерігалася і при проведенні процедури ЧБТА: достовірно зростання частоти рестенозу спостерігали в разі залишкового звуження артерії $> 19,6 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$). Тенденцію до збільшення частоти рестенозу спостерігали при перевищенні досягнутим діаметром артерії істинного (референтного) більш ніж на $10,3 \pm 0,2\%$, при цьому повернення стенозу частіше виникало по краях протеза. У пацієнтів з цукровим діабетом та малим діаметром КА, зростання довжини оклюзії більше 10 мм, було достовірним фактором, що впливає на рестенозування КА в відстроченому періоді після проведеного стентування ($r = -0,7906$). Подібна тенденція зростання кількості рестенозів в даній групі пацієнтів, спостерігалася і при супутній гіперхолестеринемії ($r = -0,7804$; $p = 0,00001$).

У нашій роботі ми досліджували причинно-наслідковий взаємозв'язок між діаметром КА і ризиком розвитку підгострої оклюзії стента у відстроченому післяопераційному періоді (30-ть днів після виконання процедури). Коефіцієнт кореляції (r) між двома вищеописаними ознаками становив $-0,9950$ (рис. 8.6.), що говорило про зворотну кореляційну залежність між діаметром КА і ризиком розвитку підгострої оклюзії стента у відстроченому післяопераційному періоді. А враховуючи значення ймовірності помилки (p), що дорівнює $0,000124$ (рис. 8.6), можна зробити висновок, що дана кореляційна залежність була статистично достовірною. Іншими словами, відсоток розвитку підгострої оклюзії стента залежав від вихідного діаметра стентованої КА.

Виходячи з результатів проведених нами досліджень, пацієнти з малим діаметром КА представляють вищий ризик в плані розвитку у них несприятливих серцево-судинних подій, основними з яких є дисекція типу А-В ($14,44\%$), підгостра оклюзія стента ($5,35\%$) і гострий тромбоз КА ($3,21\%$).

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення і практичне вирішення важливої наукової проблеми в терапії пацієнтів з ішемічною хворобою серця, а саме – удосконалення проведення РЕД процедур, що дозволило поліпшити ефективність черезшкірної реваскуляризації міокарда, розробити і впровадити науково обґрунтовану комплексну програму профілактики та лікування ускладнень і знизити їх кількість у даної категорії пацієнтів.

1. При проведенні рентгенендоваскулярних процедур у пацієнтів з ішемічною хворобою серця найбільший відсоток ускладнень спостерігався у хворих з гострим інфарктом міокарда 1-го типу (9,6% випадків при ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням коронарних артерій і 20,1% - при ендоваскулярній імплантації стентів), з хронічною коронарною оклюзією (13,97% випадків), з фракцією викиду ЛШ <40% (29,2% випадків), з малим діаметром коронарних артерій (13,02% випадків).

2. При проведенні рентгенендоваскулярної реканалізації міокарда найбільш клінічно значимими екстракардіальними ускладненнями найближчого і відстроченого післяопераційного періоду були: гематоми в області пункції (5,7% випадків – a.radialis, 14,6% випадків – a.femoralis), оклюзія променевої артерії (9,8% випадків), спазм радіальної артерії (4,98% випадків), кровотечі (1,56% випадків – a.radialis, 7,16% випадків – a.femoralis). При цьому, незалежними предикторами ускладнень були: вихідний діаметр променевої артерії $\leq 2,5$ мм, жіноча стать, вік старше 55 років, наявність цукрового діабету, ІМТ <19 кг/м², співвідношення внутрішнього діаметра a.radialis / зовнішнього діаметра направляючого катетера <1,0, використання направляючих катетерів діаметром ≥ 7 Fr, тривалість процедури більше 45 хв., вихідні показники кліренсу креатиніну $58,2 \pm 23,4$ мл/хв.

3. При проведенні стентування коронарних артерій на тлі гострого інфаркту міокарда, госпітальні ускладнення включали: феномен «no-reflow» (6,8% випадків), дисекцію коронарної артерії (4,8% випадків), фібриляцію шлуночків (2,7% випадків), тромбоз стента (2,7% випадків), перфорацію коронарної артерії (2,04% випадків). Рання госпітальна летальність склала 5,1%, відстрочена трьох-місячна – 4,1%. При цьому, первинне стентування виявилось найбільш ефективною методикою реканалізації в порівнянні з екстремим або відстроченим стентуванням.

4. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця спостерігалася виражена ендотеліальна дисфункція, про що свідчили показники низького рівня NO₃- і L-аргініну на тлі більш високого числа десквамованих ендотеліоцитів. При цьому, маніфестація показників ендотеліальної дисфункції у вигляді збільшення рівня ДЕ була більш виражена у пацієнтів з нестабільною формою стенокардії, а найбільш виражене збільшення рівня ДЕ спостерігалось при гострому тромбозі коронарних артерій. У роботі так само була виявлена сильна позитивна кореляція між показниками ендотеліальної дисфункції, кількістю уражених коронарних артерій, ступенем їх стенозування і ускладненнями в ході проведення ангіографічних процедур.

5. При проведенні рентгенендоваскулярних процедур у пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією найбільш ефективною була антеградна техніка (84,8%

успішних реканалізацій); найбільший відсоток ангіографічного успіху досягався при реканалізації правої коронарної артерії (89,6% випадків), а найбільший відсоток процедурних невдач – при реканалізації передньої низхідної артерії (17,5% випадків). При цьому ускладнення включали в себе: контраст-індуковану нефропатію (4,9%), кровотечі (3,28%), інфаркт міокарда (1,1%), ускладнення з боку судинного доступу (1,1%), а факторами ризику були: коефіцієнт співвідношення балон / діаметр КА ($>1,0$); коефіцієнт співвідношення стент / діаметр КА ($>1,1$); кількість спроб реканалізації; час процедури реканалізації ($142,4 \pm 16,7$ хв.); термін оклюзії (>1 року); використання колатералей типу CC0; при ХКО <1 року – CART техніка та використання методики загнутого провідника; тютюнопаління; використання феморального доступу.

6. У хворих з ФВ $<40\%$, в порівнянні з групою контролю, фібриляція шлуночків виникала на 50% частіше, гіпосистолій, було зареєстровано на 75% більше, спазм КА спостерігався на 50% частіше, а число пацієнтів, у яких не виявилось можливим провести процедуру реканалізації було вище на 66,7%. При цьому, факторами ризику були: наявність Q-ІМ в анамнезі, наявність мітральної і трикуспідальної недостатності, ураження проксимальних відділів КА за типом С, велика протяжність стентованого сегмента, тривалий час рентгенендоваскулярного втручання, спазмування КА під час проведення ендоваскулярної процедури, більша кількість стентів на одного пацієнта.

7. Основними ускладненнями при рентгенендоваскулярній реканалізації у пацієнтів з малим діаметром КА (менше 3 мм) є: дисекція типу А-В (14,4% випадків), підгостра оклюзія стента (5,35% випадків) і гострий тромбоз КА (3,2% випадків). Факторами ризику відстроченого рестеноза після імплантації стента у пацієнтів з малим діаметром КА були: наявність колатерального кровотоку до процедури, вихідний морфологічний тип оклюзії (тип В2 і С), ступінь і довжина стенозу (більше 10 мм), кальциноз судини в місці втручання, супутній цукровий діабет в поєднанні з довжиною оклюзії більше 10 мм, імплантація стента меншого калібру, ніж просвіт артерії, гіперхолестеринемія.

8. Застосування розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів з попередження і лікування ускладнень, які виникають при проведенні черезшкірних рентгенендоваскулярних втручань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, дозволило знизити частоту ускладнень з 10,3% до 5,8%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для попередження спазму радіальної артерії при трансрадіальному доступі, необхідно підбирати направляючий катетер таким чином, щоб відношення внутрішнього діаметра а. radialis і зовнішнього діаметра катетера було $\geq 1,0$.

2. Модифікована методика попередження спазму радіальної артерії:

– перед проведенням процедури провести ультразвукову оцінку розмірів а. radialis, після чого підібрати інтрод'юсер відповідного діаметру таким чином, щоб співвідношення діаметра інтрод'юсера до діаметру променевої артерії було < 1 ;

– бажано використовувати інтрод'юсери з гідрофільним покриттям;

– на початку процедури провести адекватну седацію пацієнта і місцеву анестезію місця пункції;

– при виникненні спазму радіальної артерії:

ввести нефракціонований гепарин у дозі 5000 одиниць (50 - 70 ОД/кг) безпосередньо у променеву артерію;

ввести внутрішньоартеріальний «коктейль», який складається з 5 мг верапамілу у поєднанні з 200 мкг нітрогліцерину у 10 мл фізіологічного розчину;

– оклюзуюча пов'язка накладається на час, який дорівнює ≥ 2 години.

3. При проведенні черезшкірних РЕД процедур з використанням радіального доступу особливу увагу приділяти факторам ризику можливого розвитку постпроцедурного спазму та відстрочених оклюзій а. radialis:

– вихідний діаметр променевої артерії $\leq 2,5$ мм і більш низька систолічна пікова швидкість по ній;

– жіноча стать;

– вік < 55 років;

– наявність цукрового діабету;

– ІМТ < 19 кг/м²;

– співвідношення внутрішнього діаметра а. radialis / зовнішнього діаметра направляючого катетера $< 1,0$.

4. Менеджмент проведення рентгенендоваскулярної реканалізації у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій.

– для всіх пацієнтів з ХКО слід заздалегідь планувати проведення ЧКВ з використанням антеградного і/або ретроградного доступів («гібридна» процедура).

– вибір початкового антеградного або ретроградного доступу повинен ґрунтуватися на анатомії КА, яка встановлюється за допомогою подвійної ангіографії з урахуванням 4 основних змінних:

1) здатність ідентифікувати і провести безпечний і ефективний доступ до проксимальної ділянки ХКО;

2) довжина ураження;

3) локалізація і анатомія значущих гілок і характеристика дистальної ділянки ХКО;

4) придатність і передбачувана доступність ретроградних «інтервенційних» колатералей;

5) після аналізу чотирьох основних змінних, визначається первинна стратегія процедури і заздалегідь плануються наступні вторинні і третинні стратегії реканалізації (якщо первинна стратегія виявиться невдалою).

- при наявності невизначеної структури проксимальної ділянки ХКО, наявності поганої дистальної ділянки КА, наявності відповідних інтервенційних колатералей, доцільно використовувати ретроградний доступ. При відсутності перерахованих вище ознак слід використовувати антеградний доступ.

- для коротких оклюзій (< 20 мм) з чітко визначеними проксимальними ділянками ХКО і хорошими дистальними ділянками судин доцільно спочатку використовувати пряме проходження антеградним провідником.

- для більш довгих і складних уражень КА з чітко означеними проксимальними ділянками ХКО і дистальними судинами доцільно застосовувати стратегію re-entry з використанням первинної дисекції КА.

- для складних уражень з поганими дистальними ділянками КА або неоднозначними точками доступу слід використовувати ретроградний підхід. Вибір техніки при ретроградному доступі здійснюється за тим самим принципом. Якщо протяжність ділянки ХКО < 20 мм, виконується пряме проходження ретроградним провідником, якщо > 20 мм – створення штучної дисекції КА з подальшою re-entry технікою.

- для пацієнтів з багатосудинним ураженням ХКО і високим балом SYNTAX (особливо при ураженні одночасно трьох судин і SYNTAX > 32), рекомендується проведення АКШ з повною реваскуляризацією.

- у випадках, коли кілька спроб ЧКВ виявилися невдалими, при значній залишковій ішемії або наявності постійних ангінальних симптомів, пов'язаних з ХКО, слід розглянути можливість хірургічної реваскуляризації.

- використання колатералей типу СС2, для виконання реканалізації при ХКО, було найбільш ефективним.

5. При проведенні черезшкірних РЕД процедур у пацієнтів з інфарктом міокарду, особливу увагу слід приділяти наявності кальцинозу цільового сегменту та «С»-типу ураження цільового сегменту при маніпуляціях на проксимальному і середньому сегменті ПМШГ і ПКА, як факторам ризику можливого розвитку постпроцедуральних дисекцій.

6. При проведенні черезшкірних РЕД процедур у пацієнтів з інфарктом міокарда, особливу увагу слід приділяти факторам ризику реоклюзії:

- залишковий стеноз коронарної артерії більше 30%;
- дисекція типу С-Е;
- фракція викиду $< 40\%$;
- протяжність стенозу > 15 мм;
- наявність кальцинозу;
- В2/С - тип стенозу і наявність колатерального кровотоку у ній.

7. Модифікована методика маніфестації ендотеліальної дисфункції:

- призначення пацієнтам розувастатину у дозі 10 мг на добу протягом 12 тижнів;

- призначення L-аргініну у дозі 7 г 3 рази на день впродовж 4 тижнів;

– призначення внутрішньовенної інфузії вітаміну С у дозі 3 г за годину до проведення рентгенендоваскулярної процедури.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Аксенов Е.В. Отсроченные результаты после проведения рентгенэндоваскулярных операций у пациентов с ишемической болезнью сердца и фракцией выброса левого желудочка менее 40% / Е.В. Аксенов // Кардиология в Беларуси. – 2017. – Том 9, №5. – С. 964-971.
2. Аксенов Е.В. Уровень маркеров эндотелиальной дисфункции при осложнениях коронарных эндоваскулярных процедур / Е.В. Аксенов // Кардиология в Беларуси. – 2017. – Том 9, №2. – С. 306-312.
3. Аксенов Е.В. Оценка непосредственных и ближайших клинко-ангиографических осложнений стентирования и баллонной ангиопластики у пациентов с малым диаметром коронарных артерий / Е.В. Аксенов // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Том 10, №1. – С. 107-112.
4. Аксенов Е.В. Сосудистые осложнения, возникающие при проведении рентген-ангиографических коронарных процедур, связанные с трансрадиальным доступом / Е.В. Аксенов, В.В. Лазоришинец, А.В. Руденко // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Том 10, №5. – С. 678-684. *(Здобувачем особисто поставлена мета дослідження, проведені рентгенендоваскулярні операції, виконана статистична обробка отриманих результатів, самостійно написані розділи «Вступ», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*
5. Аксенов Е.В. Непосредственные результаты эндоваскулярного стентирования на фоне острого инфаркта миокарда / Е.В. Аксенов // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Том 11, №2. – С. 221-228.
6. Аксенов Е.В. Сравнительная характеристика осложнений, возникающих при трансрадиальном и трансфеморальных доступах при проведении рентгенэндоваскулярной коронарной реканализации / Е.В. Аксенов // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Том 10, №6. – С. 848-857.
7. Аксьонов Є.В. Дослідження функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця при проведенні інтервенційних процедур / Є.В. Аксьонов // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016. – Том 1, №53. – С. 59-64.
8. Аксьонов Є.В. Безпосередні результати і ускладнення рентгенендоваскулярних операцій у хворих з ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40% / Є.В. Аксьонов // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Том 3, №59. – С. 71-75.
9. Аксьонов Є.В. Безпосередні результати рентген-ендоваскулярних процедур при реканалізації оклюзій коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда / Є.В. Аксьонов, Б.М. Гуменюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Том 3, №63. – С. 8-

12. *(Здобувачем особисто поставлена мета дослідження, проведені операції, самотійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

10. Аксьонов Є.В. Віддалені клініко-ангіографічні результати реканалізації коронарних артерій малого діаметру у пацієнтів з ішемічною хворобою серця / Є.В. Аксьонов, Б.М. Гуменюк, В.Б. Головенко // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Том 1, №10. – С. 80-84. *(Здобувачем особисто проводився збір клінічного матеріалу, його обробка, виконана статистична обробка отриманих результатів, самотійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

11. Аксьонов Є.В. Безпосередні ангіографічні результати у хворих з хронічною оклюзією коронарних артерій / Є.В. Аксьонов, В.Б. Головенко, Б.М. Гуменюк // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Том 3, №7. – С. 60-63. *(Здобувачем особисто поставлена мета дослідження, проведено хірургічно лікування обстежених пацієнтів, статистичне опрацювання даних, самотійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

12. Аксьонов Є.В. Ранні ускладнення інтервенційних процедур при реканалізації оклюзій коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда / Є.В. Аксьонов, В.Б. Головенко // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Том 6, №15. – С. 77-82. *(Здобувачем особисто поставлена мета дослідження, проведені операції, самотійно проведено аналіз результатів дослідження, самотійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

13. Аксьонов Є.В. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її профілактики при проведенні рентгенендоваскулярних процедур по реканалізації коронарних артерій / Є.В. Аксьонов // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. – Том 5, №21. – С. 102-108.

14. Аксьонов Є.В. Рентген-ендоваскулярні процедури на тлі гострого інфаркту міокарда / Є.В. Аксьонов // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. – Том 6, №22. – С. 104-109.

15. Аксенов Е.В. Сосудистые осложнения при чрескожной транслюминальной ангиопластике, связанные с трансрадиальным доступом, и их профилактика / Е.В. Аксенов, А.В. Михайлова // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. – Том 2, №24. – С. 84-90. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу. Їм самотійно написані розділи «Вступ», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

16. Катетеризація правих відділів серця транскубітальним доступом / С.В. Сало, Є.В. Аксьонов, В.С. Берестовенко // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2014. – Вип. 22. – С. 311-315. *(Здобувачем особисто поставлена мета дослідження, проведено хірургічно лікування обстежених пацієнтів, статистичне опрацювання даних, самотійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

17. Успіхи та невдачі при реканалізації хронічних коронарних оклюзій / В.Б. Головенко, Є.В. Аксьонов, Ю.В. Панічкін // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2015. – Вип. 23. – С. 32-34. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, провів*

оперативне втручання, провів аналіз клінічного матеріалу. Їм самотійно написані розділи, «Результати та їх обговорення», «Висновки»).

18. Аксьонов Є.В. Роль ендотеліальної дисфункції у формуванні ускладнень при проведенні інтервенційних втручань / Є.В. Аксьонов, В.Б. Головенко // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2016. – Вип. 25, №2. – С. 101-104. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу. Їм самотійно написані розділи «Вступ», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

19. Аксьонов Є.В. Рентген-ангіологічні характеристики стану коронарного русла у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і вираженою систолічною дисфункцією / Є.В. Аксьонов, В.С. Берестовенко, В.Б. Головенко // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2017. – Вип. 28, №2. – С. 19-23. *(Здобувачем особисто поставлена мета дослідження, проведено хірургічно лікування обстежених пацієнтів, статистичне опрацювання даних, самотійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

20. Аксьонов Є.В. Фактори ризику розвитку відстрочених рестенозів у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій після проведених рентген-ангіографічних процедур / Є.В. Аксьонов, В.Б. Головенко // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2018. – Вип. 30, №1. – С. 10-15. *(Здобувачем особисто проведені операції в групах дослідження, виконана статистична обробка отриманих результатів, самотійно написані розділи «Матеріал і методи дослідження», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

21. Аксьонов Є.В. Реканалізація коронарних артерій у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда / Є.В. Аксьонов, В.Б. Головенко, Б.М. Гуменюк, А.Є. Гапоненко // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2019. – Вип. 34, №1. – С. 7-11. *(Здобувачем особисто поставлена мета дослідження, проведені рентгенендоваскулярні операції, виконана статистична обробка отриманих результатів, самотійно написані розділи «Матеріал і методи дослідження», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

22. Аксьонов Є.В. Чинники ризику ускладнень під час реканалізації хронічних оклюзій коронарних артерій у пацієнтів з ішемічною хворобою серця / Є.В. Аксьонов // Серце і судини. – 2018. – №4(64). – С. 74-78.

23. Спосіб лікування кардіогенного шоку за допомогою внутрішньоаортальної балонної контрпульсації в комбінації з медикаментозною підтримкою: пат. на корисну модель 118194 України. МПК А61В 17/00. № u201701546; заявл. 20.02.2017; опубл. 25.07.2017, Бюл. № 14, 5 стор. *(Здобувач особисто запропонована ідея патенту, брав участь у проведенні патентного пошуку, впровадив та довів практичну значущість способу в клінічну практику).*

АНОТАЦІЯ

Аксьонов Є.В. Система забезпечення безпеки при рентгеноендоваскулярних втручаннях у хворих з ішемічною хворобою серця. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія. Державна Установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», Київ, 2020.

Дисертаційне дослідження присвячене підвищенню ефективності черезшкірних рентгеноендоваскулярних процедур за рахунок зниження відсотка госпітальних і відстрочених ускладнень у пацієнтів з ІХС, на основі патогенетично і аналітично обґрунтованої системи профілактичних і лікувальних заходів.

Виявлено, що при проведенні РЕД процедур у пацієнтів з ІХС, найбільший відсоток ускладнень спостерігався у хворих з гострим інфарктом міокарда 1-го типу (9,6% випадків при ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням коронарних артерій і 20,1% - при ендоваскулярній імплантації стентів), з хронічною коронарною оклюзією (13,97% випадків), з фракцією викиду ЛШ <40% (29,2% випадків), з малим діаметром коронарних артерій (13,02% випадків).

Доведено, що найбільш клінічно значимими екстракардіальними ускладненнями найближчого і відстроченого післяопераційного періоду були: гематоми в області пункції (5,7% випадків – a.radialis, 14,6% випадків – a.femoralis), оклюзія променевої артерії (9,8% випадків), спазм радіальної артерії (4,98% випадків), кровотечі (1,56% випадків – a.radialis, 7,16% випадків – a.femoralis). При цьому, незалежними предикторами ускладнень були: вихідний діаметр променевої артерії $\leq 2,5$ мм, жіноча стать, вік старше 55 років, наявність цукрового діабету, ІМТ < 19 кг/м², співвідношення внутрішнього діаметра a.radialis / зовнішнього діаметра направляючого катетера $< 1,0$, використання направляючих катетерів діаметром ≥ 7 Fr, тривалість процедури більше 45 хв., вихідні показники кліренсу креатиніну $58,2 \pm 23,4$ мл/хв.

При проведенні стентування коронарних артерій на тлі гострого інфаркту міокарда 1-го типу, госпітальні ускладнення включали: феномен «no-reflow» (6,8% випадків), дисекцію коронарної артерії (4,8% випадків), фібриляцію шлуночків (2,7% випадків), тромбоз стента (2,7% випадків), перфорацію коронарної артерії (2,04% випадків). При цьому, первинне стентування виявилось найбільш ефективною методикою реканалізації в порівнянні з екстремим або відстроченим стентуванням.

Визначено, що у пацієнтів з ІХС спостерігалася виражена ендотеліальна дисфункція, про що свідчили показники низького рівня NO₃- і L-аргініну на тлі більш високого числа десквамованих ендотеліоцитів. При цьому, маніфестація показників ендотеліальної дисфункції була більш виражена у пацієнтів з нестабільною формою стенокардії, а найбільш виражене збільшення рівня ДЕ спостерігалось при гострому тромбозі коронарних артерій.

Встановлено, що при проведенні РЕД процедур у пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією, найбільш ефективною була антеградна техніка (84,8%

успішних реканалізацій). При цьому ускладнення включали в себе: контраст-індуковану нефропатію (4,9%), кровотечі (3,28%), інфаркт міокарда (1,1%), ускладнення з боку судинного доступу (1,1%). А факторами ризику були: коефіцієнт співвідношення балон / діаметр КА ($>1,0$); коефіцієнт співвідношення стент / діаметр КА ($>1,1$); кількість спроб реканалізації; час процедури реканалізації ($142,4 \pm 16,7$ хв.); термін оклюзії (>1 року); використання колатералей типу СС0; при ХКО <1 року – CART техніка та використання методики загнутого провідника; тютюнопаління; використання феморального доступу.

На підставі проведеного кореляційного аналізу доведено, що при проведенні РЕД процедур у хворих з ФВ $<40\%$, факторами ризику були: наявність Q-ІМ в анамнезі, наявність мітральної і трикуспідальної недостатності, ураження проксимальних відділів КА за типом С, велика протяжність стентованого сегмента, тривалий час рентгенендоваскулярного втручання, спазмування КА під час проведення ендovasкулярної процедури, більша кількість стентів на одного пацієнта.

Доведено, що основними ускладненнями при РЕД реканалізації у пацієнтів з малим діаметром КА (менше 3 мм) були: дисекція типу А-В (14,4% випадків), підгостра оклюзія стента (5,35% випадків) і гострий тромбоз КА (3,2% випадків). А факторами ризику відстроченого рестеноза після імплантації стента – наявність колатерального кровотоку до процедури, вихідний морфологічний тип оклюзії (тип В2 і С), ступінь і довжина стенозу (більше 10 мм), кальциноз судини в місці втручання, супутній цукровий діабет в поєднанні з довжиною оклюзії більше 10 мм, імплантація стента меншого калібру, ніж просвіт артерії, гіперхолестеринемія.

Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів з попередження і лікування ускладнень, що виникають при проведенні черезшкірних рентгенендоваскулярних втручань у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, дозволив знизити частоту ускладнень з 10,3% до 5,8%.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, рентгенендоваскулярні втручання, ускладнення, коронарні артерії, ангіопластика, коронарне стентування, хронічна оклюзія, ендотеліальна дисфункція.

SUMMARY

E.V. Aksenov Safety system for X-ray endovascular interventions in patients with coronary heart disease. – Qualification work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of medical sciences on a specialty 14.01.04 - cardiovascular surgery. State Institution "National Institute of Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov NAMS of Ukraine", Kyiv, 2020.

The dissertation research is devoted to increase efficiency of percutaneous X-ray endovascular procedures at the expense of decrease percent of hospital and delayed complications in patients with coronary heart disease, on the basis of pathogenetically and analytically substantiated system of preventive and medical actions..

It was found that when performing PCI in patients with coronary heart disease, the highest percentage of complications was observed in patients with acute myocardial infarction type 1 (9.6% of cases with PCI with thromboextraction and subsequent stenting of coronary arteries and 20.1% - with endovascular stent implantation), with chronic coronary occlusion (13.97% of cases), with LV ejection fraction <40% (29.2% of cases), with small diameter of coronary arteries (13.02% of cases).

It is proved that the most clinically significant extracardiac complications of the immediate and delayed postoperative period were: hematomas in the puncture area (5.7% of cases - a.radialis, 14.6% of cases - a.femoralis), radial artery occlusion (9.8% of cases), radial artery spasm (4.98% of cases), bleeding (1.56% of cases - a.radialis, 7.16% of cases - a.femoralis). The independent predictors of complications were: initial radial artery diameter ≤ 2.5 mm, female, age over 55 years, diabetes mellitus, BMI <19 kg/m², the ratio of the inner diameter of the a.radialis / outer diameter of the guide catheter <1,0, the use of guide catheters with a diameter of ≥ 7 Fr, the duration of the procedure is more than 45 minutes, the initial creatinine clearance is 58.2 ± 23.4 ml/min.

Performing coronary artery stenting on the background of acute myocardial infarction type 1, hospital complications included: the "no-reflow" phenomenon (6.8% of cases), coronary artery dissection (4.8% of cases), ventricular fibrillation (2.7 % of cases), stent thrombosis (2.7% of cases), coronary artery perforation (2.04% of cases). In this case, the primary stenting was the most effective method of recanalization in comparison with emergency or delayed stenting.

It was determined that patients with coronary heart disease had severe endothelial dysfunction, as evidenced by low levels of NO₃⁻ and L-arginine on the background of a higher number of desquamated endothelial cells. At the same time, the manifestation of endothelial dysfunction was more severe in patients with unstable angina, and the highest increase in the level of desquamated endothelial cells was observed in acute coronary artery thrombosis.

It was found that antegrade technique (84.8% of successful recanalizations) was the most effective when performing PCI procedures in patients with chronic coronary occlusion. Complications included: contrast-induced nephropathy (4.9%), bleeding (3.28%), myocardial infarction (1.1%), complications from vascular access (1.1%). And the risk factors were: the ratio of the balloon/diameter of the coronary artery (> 1.0); the ratio stent/diameter of the coronary artery (> 1.1); number of recanalization attempts; time of recanalization procedure (142.4 ± 16.7 minutes); term of occlusion (> 1 year); use of collaterals such as CC0; using CART technique and bent conductor technique if CTO <1 year; smoking; use of femoral access.

Based on the correlation analysis, it was proved that performing PCI procedures in patients with EF <40%, risk factors were: the presence of Q-MI in the anamnesis, the presence of mitral and tricuspid insufficiency, lesions of the proximal coronary artery type C, long stent segment, long time of X-ray endovascular intervention, spasm of the coronary artery during the endovascular procedure, more stents per patient.

It is proved that the main complications of PCI recanalization in patients with a small diameter of the coronary artery (less than 3 mm) were: dissection type A-B (14.4% of cases), subacute occlusion of the stent (5.35% of cases) and acute thrombosis of the coronary artery (3.2% of cases). And the risk factors for delayed restenosis after stent implantation - the presence of collateral blood flow before the procedure, the initial morphological type of occlusion (type B2 and C), the degree and length of stenosis (more than 10 mm), vascular calcification at the site of intervention, concomitant diabetes mellitus combined with occlusion length more than 10 mm, stent implantation with smaller caliber than the lumen of the artery, hypercholesterolemia.

Developed a set of treatment and prevention measures for the prevention and treatment of complications arising from percutaneous X-ray endovascular interventions in patients with coronary heart disease, has reduced the incidence of complications from 10.3% to 5.8%.

Key words: coronary heart disease, X-ray endovascular interventions, complications, coronary arteries, angioplasty, coronary stenting, chronic occlusion, endothelial dysfunction.

АННОТАЦИЯ

Аксеонов Е.В. Система обеспечения безопасности при рентгенэндоваскулярных вмешательствах у больных с ишемической болезнью сердца. – Квалификационная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04-сердечно-сосудистая хирургия.- Государственное учреждение «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины», Киев, 2021.

Диссертационное исследование посвящено повышению эффективности чрескожных РЕД процедур за счет снижения процента госпитальных и отсроченных осложнений у пациентов с ИБС, на основе патогенетично и аналитически обоснованной системы профилактических и лечебных мероприятий.

Проведен анализ пункционных осложнений при проведении РЕД процедур у пациентов с ИБС и разработана модифицированная методика профилактики спазма a.radialis.

Доказано, что у пациентов с ИБС наблюдается выраженная эндотелиальная дисфункция наиболее выраженная при нестабильной форме стенокардии, разработана модифицированная методика преодоления ее манифестации.

Установлены независимые предикторы осложнений при проведении стентирования коронарных артерий на фоне острого инфаркта миокарда 1-го типа, разработаны рекомендации их профилактики.

Выявлены факторы риска при проведении РЕД процедур у больных с ФВ <40%, даны практические рекомендации их преодоления.

Выявлено предикторы осложнений при проведении РЕД процедур у пациентов с хронической коронарной окклюзией и разработан алгоритм проведения подобных РЕД реканализаций.

Установлены основные типы осложнений при РЕД реканализации у пациентов с малым диаметром КА (менее 3 мм), выявлены и описаны факторы риска развития осложнений.

Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению и лечению осложнений при проведении чрескожных РЕД вмешательств у пациентов с ИБС, позволил снизить частоту осложнений с 10,3% до 5,8%.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, рентгенэндоваскулярные вмешательства, осложнения, коронарные артерии, ангиопластика, коронарное стентирование, хроническая окклюзия, эндотелиальная дисфункция.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	—	артеріальна гіпертензія;
АКШ	—	аортокоронарне шунтування;
ГІМ	—	гострий інфаркт міокарда;
ГСН	—	гостра серцева недостатність;
ДЕ	—	десквамовані ендотеліоцити;
ЕД	—	ендотеліальна дисфункція;
ЕКГ	—	електрокардіографія;
ІЗА	—	інфаркт-залежна артерія;
ІЛ	—	інтерлейкін;
ІМ	—	інфаркт міокарда;
ІМТ	—	індекс маси тіла;
ІХС	—	ішемічна хвороба серця;
КА	—	коронарна артерія;
КВГ	—	коронаровентрикулографія;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
ПКА	—	права коронарна артерія;
ПМШГ	—	передня міжшлуночкова гілка;
РЕД	—	рентгенендоваскулярні;
СРБ	—	С-реактивний білок;
ТС	—	тромбоз стента;
ФВ	—	фракція викиду;
ФК	—	Функціональний клас;
ХКО	—	хронічна коронарна оклюзія;
ЦД	—	цукровий діабет;
ЧКВ	—	черезшкірні коронарні втручання;
ЧТБА	—	черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика;
NO	—	оксид азоту;
TNF -α	—	фактор некрозу пухлини.