

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

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

АКСЬОНОВ ЄВГЕНІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.12.-005.4..616.12-073.7]-089

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

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____Є. В. Аксьонов

Науковий консультант Руденко Анатолій Вікторович, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Аксьонов Є.В. Система забезпечення безпеки при рентгенендоваскулярних 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, Національна Академія медичних наук України, Київ, 2020.

Дисертаційне дослідження присвячене вивченню госпітальних і відстрочених ускладнень, що виникають при виконанні черезшкірних рентген-ендоваскулярних процедур у різних категорій пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС).

У дослідження увійшло 1567 пацієнтів з ІХС (середній вік $65,5 \pm 6,9$ років), яким на базі рентген-ангіографічного відділення НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України, проводились діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології.

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.

До групи дослідження ефективності черезшкірної реваскуляризації на тлі гострого інфаркту міокарда (ГІМ) 1-го типу увійшло 626 пацієнтів: 53,04% обстеженим у ранні терміни інфаркту міокарда (ІМ) була проведена первинна баллонна ангіопластика інфаркт-залежної артерії (ІЗА) з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням коронарної артерії (КА), а 46,96% пацієнтам було виконано стентування ІЗА з одномоментною імплантацією стентів.

Під час проведених досліджень було встановлено, що при проведенні процедури первинної черезшкірної транслюмінальної балонної ангіопластики (ЧТБА) з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням ІЗА, кількість зафіксованих ускладнень складала 9,6%, показники госпітальної летальності – 2,1%, відстроченої 3-місячної – 10,8%. При цьому була виявлена позитивна кореляційна залежність між

фактом розвитку дисекції і протяжністю цільового стенозу, наявністю кальцинозу цільового сегменту та «С»-типом ураження цільового сегменту. Аналіз частоти розвитку дисекції типу С-Ф після первинної ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА показав, що найбільший відсоток проявів цього ускладнення спостерігався при маніпуляціях на проксимальному і середньому сегменті передньої міжшлуночкова гілка (ПМШГ) і правої коронарної артерії (ПКА). У даній групі хворих була отримана кореляційна залежність між розвитком реоклюзії і залишковим стенозом КА більше 30%, дисекцією типу С-Ф, фракцією викіду (ФВ) <40% і відсотком вихідного стенозування перед ЧТБА. А 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 в 20,1% випадків, а летальний результат – в 5,1% випадків. Відстрочена позагоспітальна трьох-місячна летальність при цьому складала 4,1% випадків. При цьому, первинне стентування виявилось найбільш ефективною методикою реканалізації в порівнянні з екстреним або відстроченим стентуванням ІЗА.

У групі пацієнтів, у яких проводилося стентування ІЗА, отриманий кореляційний взаємозв'язок між розвитком залишкового стенозу КА більше 30% і вихідною ФВ лівого шлуночка (ЛШ), вихідним кровотоком по ІЗА і співвідношенням між діаметром КА і діаметром стенту, що імплантувався.

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, у плані меншої частоти розвитку повторного ІМ (на 11,3%) і менших показників відстроченої трьох-місячної летальності (на 6,7%).

До того ж було виявлено, що стенти з медикаментозним покриттям індукують гострий запальний процес з вивільненням біомаркерів запалення в кров'яне русло,

при цьому, рівень підвищення ІЛ-6 та ІЛ-8 мали достовірно більше підвищення, в порівнянні з аналогічними значеннями, отриманими при використанні металевих стентів.

Для дослідження функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ІХС, нами було обстежено 156 пацієнтів з ІХС. Група контролю була представлена 22 практично здоровими добровольцями.

Проведені дослідження у даних групах виявили, що пацієнти з ІХС мали нижчий рівень NO₃⁻ і L-аргініну на тлі більш високого числа десквамованих ендотеліоцитів (ДЕ) в порівнянні з групою контролю, що свідчало про наявність у них вираженої ендотеліальної дисфункції (ЕД). До того ж у пацієнтів з нестабільною стенокардією рівень ЕД був більш вираженим, порівняно з пацієнтами зі стабільною стенокардією, що виражалося в зниженні рівня NO₃⁻, показників L-аргініну і підвищеному числі ДЕ. А ступінь ураження коронарного ендотелію, знаходилася в прямій кореляційній залежності від кількості уражених коронарних артерій і ступеня їх стенозу. В ході роботи була виявлена сильна позитивна кореляційна залежність між видом черезшкірного коронарного втручання і ступенем зміни рівня ДЕ, яка була найбільшою при проведенні ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА. Отримані нами дані дозволяють стверджувати, що показник рівня ДЕ є найбільш статистично значущим маркером декомпенсованої ЕД, що розвивається в ході коронарної ангіопластики і стентування.

Дані положення, отримані нами при дослідженні ЕД в ході проведення інтервенційних процедур, дозволили зробити висновок, що ЕД 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. При цьому, використання запропонованої нами модифікованої методики профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, сприяла відновленню функціонального стану ендотелію та збільшенню ендотелій-залежної вазодилатації.

При вивченні ускладнень, що виникають при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур у пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією (ХКО),

нами було обстежено 365 пацієнтів. Результати проведеного дослідження, у даної категорії хворих, дозволили зробити наступні висновки:

- найбільш ефективною методикою рентген-ендоваскулярного лікування цих хворих була антеградна техніка (84,8% успішних реканалізацій);
- «гібридна» методика «зустрічних» провідників, на 24,4% перевершувала CART техніку і на 38,8% – методику загнутого провідника. При цьому, найбільший ангіографічний успіх реканалізації в групі пацієнтів з терміном ХКО до 1 року спостерігався при використанні антеградної методики (67,2% випадків), а у пацієнтів з терміном ХКО до 3 років – при використанні CART-техніки (84,5% випадків);
- найбільший відсоток ускладнень в даної групі припадав на ІМ (1,1% випадків). Серед «малих» ускладнень найбільш часто зустрічалися контраст-індукована нефропатія (4,9%), незначні кровотечі (3,28%) і ускладнення з боку судинного доступу, що не потребували хірургічної корекції (1,1%);
- на розвиток «великих» перипроцедурних ускладнень у пацієнтів мали достовірний вплив вік та тютюнопаління, а на розвиток «малих» перипроцедурних ускладнень впливали індекс маси тіла і наявність цукрового діабету. При виявленні впливу різних рентгенендоваскулярних 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; тютюнопаління; використання феморального доступу. Крім того, наявність у пацієнта трьох і більше факторів ризику достовірно супроводжувалося більшою частотою ускладнень і летальних випадків у післяопераційному періоді.

Для вивчення ускладнень рентген-ендоваскулярних операцій у пацієнтів з ІХС зі зниженою ФВ ЛШ, а також для раціонального формування тактики їх лікування, нами було обстежено 105 пацієнтів: 48 хворих з ФВ ЛШ <40% (сер. знач. $30,9 \pm 3,35\%$) та 57 пацієнтів зі ФВ ЛШ $\geq 40\%$ (сер. знач. $57,4 \pm 5,23\%$) – група контролю. В результаті проведених досліджень було виявлено, що життєзагрожуючі аритмії у пацієнтів з ФВ

ЛШ $<40\%$ виникали на 50% частіше в порівнянні з групою контролю. До того ж, гіпосистолія та спазмування КА реєструвалися в них на 75% та 50% відповідно частіше.

Відстрочений післяопераційний період, після ендovasкулярної коронарної реваскуляризації у пацієнтів зі зниженою насосною функцією ЛШ мав ряд ускладнень, що відрізняли його від подібного перебігу у групі контролю, а саме:

- рестенозів, що виникали 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 спостерігалось гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК);

- у подібного контингенту хворих відзначалося істотне підвищення абсолютного ризику розвитку летальних випадків на $16,7\%$ в порівнянні з пацієнтами зі збереженою контрактильною здатністю міокарда.

Для дослідження ранніх і відстрочених ускладнень у пацієнтів з малим діаметром КА, нами було обстежено 315 пацієнтів, яким було проведено 373 ангіографічні процедури на коронарних артеріях діаметром менше $3,0$ мм. При цьому було виявлено, що на частоту відстроченого рестенозу після імплантації стента у данної категорії хворих достовірно впливали: наявність коллатерального кровотоку до процедури, вихідний морфологічний тип оклюзії, ступінь і довжина стенозу, кальциноз судини в місці втручання, супутній цукровий діабет (з довжиною ураження КА більше 10 мм), розмір стента, співвідношення його діаметра з істинним калібром артерії і способу імплантації, гіперхолестеринемія. Проведені дослідження показали, що найменше число рестенозів спостерігалось при перевищенні досягнутого калібром протеза діаметрів прилеглих до нього незмінених відділів судини в середньому на $9,8 \pm 0,1\%$. А збільшення частоти рестенозу спостерігалось при перевищенні досягнутого діаметром артерії істинного (референтного) більш ніж на $10,3 \pm 0,2\%$.

Таким чином, було визначено, що пацієнти з малим діаметром КА (менше 3 мм) представляють вищий ризик в плані розвитку у них несприятливих серцево-судинних подій у відстроченому пост- процедурному періоді, основними з яких є дисекція типу А-В (14,44%), підгостра оклюзія стента (5,35%) і гострий тромбоз КА (3,21%).

В ході виконання роботи нами проводилося визначення ускладнень, при проведенні коронарної ангіопластики різними судинними доступами. В результаті було визначено, що спазм радіальної артерії зустрічався в 4,98% випадках, а її оклюзія – у 9,8% пацієнтів.

Незалежними предикторами спазму радіальної артерії при трансрадіальному судинному доступі були: жіноча стать, вік <55 років, наявність цукрового діабету, ІМТ <19 кг/м², співвідношення внутрішнього діаметра *a. radialis* / зовнішнього діаметра направляючого катетера < 1,0. Тоді як вихідний діаметр променевої артерії ≤2,5 мм і більше низька систолічна пікова швидкість по ній, були незалежними предикторами для післяпроцедурної оклюзії *a. radialis*.

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). 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), що в свою чергу, за даними наших досліджень, були сильним незалежним прогнозуючим фактором смертності протягом віддаленого періоду і визначали 18,2% відстрочених летальних випадків.

Проведення досліджень з виявлення ускладнень, що виникають при виконанні чресшкірних рентген-ендоваскулярних процедур у різних категорій пацієнтів з ІХС, дозволило розробити різноманітні методики їх профілактики та лікування, запропонувати нові підходи що до проведення рентген-ендоваскулярної реканалізації КА, та знизити рівень ускладнень у данної когорти пацієнтів з 10,3% до 5,8%.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, рентгенендоваскулярні втручання, ускладнення, коронарні артерії, ангіопластика, коронарне стентування, гострий інфаркт міокарда, хронічна оклюзія, ендотеліальна дисфункція, фракція викиду лівого шлуночка

ANNOTATION

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.04 – cardiovascular surgery. - National Institute of Cardiovascular Surgery named after. M.M. Amosov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2021.

The study examines inpatient and delayed complications arising from percutaneous coronary procedures (PCI) in various categories of patients with coronary heart disease (CHD).

The study included 1567 patients with CHD (mean age 65.5 ± 6.9 years), who on the basis of the endovascular surgery department, underwent diagnostic and therapeutic interventions for this pathology.

Given the wide variety of complications that can occur during PCI, each group of complications is devoted to a separate section, which describes the various endovascular procedures for certain nosological forms of coronary heart disease, and the most typical complications.

The group of studies of the effectiveness of percutaneous revascularization during acute myocardial infarction (AMI) type 1 included 626 patients: 53.04% of those examined in the early stages of myocardial infarction (MI) underwent primary balloon angioplasty infarct-dependent artery (IDA) with thromboextraction and subsequent stenting of the coronary artery (CA), and 46.96% of patients underwent IDA stenting with simultaneous stent implantation.

During the studies it was found that during the procedure of primary percutaneous transluminal angioplasty (PTA) with thromboextraction and subsequent stenting of IDA, the number of recorded complications was 9.6%, hospital mortality – 2.1%, delayed 3-month mortality – 10.8%. There was a positive correlation between the fact of dissection and the length of the target stenosis, the presence of calcification of the target segment and "C"-type

of the lesion of the target segment. Analysis of the frequency of C-F dissection after primary PTA with thromboextraction and subsequent stenting of the CA showed that the highest percentage of manifestations of this complication was observed in manipulations on the proximal and middle segment of the left anterior descending artery (LADA) and right coronary artery (RCA). In this group of patients, a correlation was obtained between the development of reocclusion and residual stenosis of the CA more than 30%, dissection type C-F, ejection fraction (EF) <40% and the percentage of baseline stenosis before PTA. And the degree of residual stenosis after PTA with thromboextraction and subsequent stenting of the CA, was in direct correlation with such initial characteristics as: length of stenosis > 15 mm, the presence of calcification, B2 / C - type of stenosis and the presence of collateral blood flow in it.

The total number of complications during IDA stenting was registered in 20.1% of cases, and lethal outcome – in 5.1% of cases. Delayed out-of-hospital 3-month mortality was 4.1% of cases. In this case, the primary stenting was the most effective method of recanalization in comparison with emergency or delayed stenting of IDA.

In the group of patients who underwent IDA stenting, a correlation was obtained between the development of residual stenosis of the CA more than 30% and the original left ventricular ejection fraction (LV EF), the initial IDA blood flow and the relationship between the diameter of the CA and the diameter of the implanted stent.

With a statistically equal number of cases of clinical success, hospital mortality was higher with IDA stenting by 3% compared with the method of PTA with thromboextraction and subsequent stenting of the CA. However, the delayed results of the three-month observation showed the advantages of stenting, in terms of lower incidence of recurrent MI (by 11.3%) and lower rates of delayed three-month mortality (by 6.7%).

In addition, it was found that drug-coated stents induce an acute inflammatory process with the release of inflammatory biomarkers into the bloodstream, with the increase in IL-6 and IL-8 had a significantly higher increase compared to similar values obtained in using metal stents.

To study the functional state of the endothelium in patients with coronary heart disease, we examined 156 patients with coronary heart disease. The control group was represented by 22 healthy volunteers.

Studies in these groups found that patients with coronary heart disease had lower levels of NO₃⁻ and L-arginine on the background of a higher number of desquamated endothelial cells (DEC) compared with the control group, indicating the presence of severe endothelial dysfunction (ED). In addition, in patients with unstable angina, the level of ED was more pronounced than in patients with stable angina, which was expressed in a decrease in NO₃⁻, L-arginine and increased DEC. And the degree of damage to the coronary endothelium was in direct correlation with the number of affected coronary arteries and the degree of their stenosis. In the course of the work, a strong positive correlation was found between the type of PCI and the degree of change in the level of DEC, which was the largest during PTA with thromboextraction and subsequent stenting of the CA. Our data suggest that the DEC level is the most statistically significant marker of decompensated ED that develops during coronary angioplasty and stenting.

These provisions, obtained by us in the study of ED during PCI, concluded that ED plays a significant role in the development of coronary complications of endovascular interventions (spasm, thrombosis and restenosis of coronary arteries), and interventions in this group of patients are associated with with a higher risk of coronary complications. At the same time, the use of our proposed modified method of prevention and treatment of endothelial dysfunction, helped to restore the functional state of the endothelium and increase endothelium-dependent vasodilation.

We studied 365 patients in the study of complications arising by PCI in patients with chronic coronary occlusion (CCO). The results of the study in this category of patients, allowed us to draw the following conclusions:

- the most effective method of PCI treatment of these patients was antegrade technique (84.8% of successful recanalizations);
- "hybrid" technique of "counter" conductors, 24.4% superior to CART technique and 38.8% – the technique of curved conductor. At the same time, the greatest angiographic success of recanalization in the group of patients with CCO up to 1 year was observed when

using the antegrade technique (67.2% of cases), and in patients with CCO up to 3 years – when using CART-technique (84.5% of cases).);

- the largest percentage of complications in this group occurred in MI (1.1% of cases). Among the "small" complications, the most common were contrast-induced nephropathy (4.9%), minor bleeding (3.28%) and vascular access complications that did not require surgical correction (1.1%);

- the development of "large" periprocedural complications in patients was significantly influenced by age and smoking, and the development of "small" periprocedural complications was influenced by body mass index and the presence of diabetes. When identifying the influence of various PCI on the possible development of "large" complications, we found that the risk factors are: the ratio of the balloon / diameter of the CA; stent / CA diameter ratio; number of recanalization attempts; time of recanalization procedure; term of occlusion; use of collaterals such as CCO; at CCO <1 year – CART technique and use of a technique of the curved conductor; age of the patient; smoking; use of femoral access. In addition, the patient's presence of three or more risk factors was significantly accompanied by a higher frequency of complications and fatalities in the postoperative period.

To study the complications of endovascular surgery in patients with coronary heart disease with reduced LV EF, as well as for the rational formation of tactics for their treatment, we examined 105 patients: 48 patients with LV EF <40% (mean value $30.9 \pm 3, 35\%$) and 57 patients with LV EF $\geq 40\%$ (mean value $57.4 \pm 5.23\%$) – control group. Studies have shown that life-threatening arrhythmias in patients with LV EF <40% occurred 50% more often compared with the control group. In addition, hyposystole and spasm of the CA were registered in them by 75% and by 50%, respectively, more often.

Delayed postoperative period after endovascular coronary revascularization in patients with reduced ejection function of the left ventricle had a number of complications that distinguished it from a similar course in the control group, namely:

- restenosis that occurred in stent arteries with chronic occlusions was recorded by 25% more than in patients with LV EF was within normal limits;

- recurrence of angina and progression of stenosis of the de novo CA in this group of patients was observed more often, respectively, by 9.4% and by 6.8%;

- in patients with reduced LV EF in the remote postoperative period in 10.4% of cases there was an acute cerebrovascular accident (CVA);

- in such a contingent of patients there was a significant increase in the absolute risk of mortality by 16.7% compared with patients with preserved myocardial contractility.

To study early and delayed complications in patients with a small diameter of the CA, we examined 315 patients who underwent 373 angiographic procedures on coronary arteries with a diameter of less than 3.0 mm. It was found that the frequency of delayed restenosis after stent implantation in this category of patients was significantly affected by: the presence of collateral blood flow before the procedure, the initial morphological type of occlusion, the degree and length of stenosis, vascular calcification at the site of intervention, concomitant diabetes mellitus (with the length of the lesion of the CA more than 10 mm), the size of the stent, the ratio of its diameter to the true caliber of the artery and the method of implantation, hypercholesterolemia. Studies have shown that the lowest number of restenoses was observed when the achieved caliber of the prosthesis exceeded the diameters of the adjacent unchanged parts of the vessel by an average of $9.8 \pm 0.1\%$. And the increase in the frequency of restenosis was observed when the achieved diameter of the artery exceeded the true (reference) by more than $10.3 \pm 0.2\%$.

Thus, it was determined that patients with a small diameter of the spacecraft (less than 3 mm) pose a higher risk in terms of the development of adverse cardiovascular events in the delayed post-procedure period, the main of which is dissection type AB (14,44 %), subacute occlusion of the stent (5.35%) and acute thrombosis of the CA (3.21%).

Thus, it was determined that patients with a small diameter of the CA (less than 3 mm) pose a higher risk in terms of the development of adverse cardiovascular events in the delayed post-procedure period, the main of which is dissection type AB (14,44 %), subacute occlusion of the stent (5.35%) and acute thrombosis of the CA (3.21%).

In the course of work we carried out definition of complications, at carrying out PTA by various vascular accesses. As a result, it was determined that the spasm of the radial artery occurred in 4.98% of cases, and its occlusion – in 9.8% of patients.

Independent predictors of radial artery spasm with transradial vascular access were: female, age <55 years, diabetes mellitus, BMI <19 kg / m², internal diameter ratio a. radialis / outer diameter of the guide catheter <1.0. While the initial diameter of the radial artery ≤ 2.5 mm and lower systolic peak velocity along it, were independent predictors for postprocedural occlusion a. radialis.

One of the main serious complications during vascular access for PCI was bleeding from the puncture site, which in transfemoral access occurred in 7.16% of cases, while in transradial access such complications were recorded in 4.6 times less often (1.56% of cases). For the treatment of patients with these complications performed blood transfusions (4.8% of patients with transfemoral access), while transfusion of blood components with transradial access was performed in 8 times less often (0.6% of cases), which according to our studies, was a strong independent predictor of long-term mortality and accounted for 18.2% of delayed mortality.

Studies to identify complications arising from PCI in different categories of patients with coronary heart disease, allowed to develop a variety of methods for their prevention and treatment, to propose new approaches to endovascular recanalization of CA, and reduce complications in this cohort patients 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.

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 клинико-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, самостійно 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, самостійно 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, самостійно 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, самостійно проведено аналіз результатів дослідження, самостійно 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 самостійно 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, самостійно 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 самостійно 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 самостійно 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, самостійно 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, самостійно 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, самостійно 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. No 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).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	24
ВСТУП	27
РОЗДІЛ 1 ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ХІРУРГІЇ. СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ НЕБЕЗПЕКИ І УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНИХ АНГІОГРАФІЧНИХ ПРОЦЕДУР У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	43
1.1 Історія розвитку інтервенційних методів діагностики та лікування захворювань коронарних артерій.....	43
1.2.1 Ускладнення при трансрадіальному доступі	51
1.2.2 Ускладнення при транскульнарному доступі	54
1.2.3 Ускладнення при трансаксилярному доступі	56
1.2.4 Ускладнення при трансфеморальному доступі	58
1.3 Безпосередні та відстрочені ускладнення при інтервенційних коронарних процедурах у пацієнтів з ішемічною хворобою серця	60
1.3.1 Гострий коронарний синдром внаслідок вінцевої вазоконстрикції	63
1.3.2 Ятрогенна дисекція коронарної артерії	66
1.3.3 Феномен «непоновленого кровотоку»	69
1.3.4 Мікропошкодження міокарда при виконанні інтервенційних ангіографічних процедур	72
1.3.5 Тромбоз стента. Сучасний стан питання	76
1.4 Інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення при ангіопластиці коронарних артерій малого діаметра	79
1.5 Ускладнення черезшкірних коронарних втручань при виконанні ендопротезування коронарних артерій у пацієнтів з хронічною оклюзією вінцевих судин	83

	1.6	Ускладнення при виконанні інтервенційних ангіографічних процедур у пацієнтів з низькою контрактильною здатністю міокарда	86
	1.7	Вплив ендотеліальної дисфункції на розвиток ускладнень при інтервенційних втручаннях	89
РОЗДІЛ 2	КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ		94
	2.1	Загальноклінічна характеристика обстежених пацієнтів ...	94
	2.2	Методи дослідження функціонального стану серця и соматичного стану пацієнтів	107
	2.2.1	Визначення якості життя обстежених хворих	107
	2.2.2	Біохімічні дослідження крові і визначення концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції	109
	2.2.3	Дослідження ендотеліязалежної вазодилатації	111
	2.2.4	Електрокардіографічне дослідження функціонального стану серця	112
	2.2.5	Ехокардіографічне дослідження функціонального стану серця	113
	2.3	Методики проведення черезшкірних рентген-ендоваскулярних процедур	116
	2.3.1	Діагностичні коронарографічні дослідження	116
	2.3.2	Методики коронарної реканалізації при хронічних оклюзіях коронарних артерій	119
	2.3.3	Методики коронарної реканалізації у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій	121
	2.4	Статистична обробка результатів дослідження	123

РОЗДІЛ 3	ЕКСТРАКАРДІАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ АНГІОПЛАСТИКИ ТА СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	126
3.1	Судинні ускладнення ангіографічних процедур, пов'язані з трансрадіальним доступом	126
3.1.1	Спазм радіальної артерії і предиктори його розвитку, які виникають при трансрадіальному доступі	127
3.1.2	Оклюдія радіальної артерії і предиктори її розвитку, що виникають при трансрадіальному доступі	132
3.1.3	Кровотечі після трансрадіального коронарного стентування і предиктори їх розвитку	135
3.2	Порівняльна характеристика ускладнень, що виникають при трансрадіальному і трансфеморальному доступі при проведенні коронарної ангіопластики	138
3.3	Ефективність модифікованої методики профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом при проведенні рентгеноендоваскулярних процедур	147
Висновки до розділу 3		150
РОЗДІЛ 4	ЕНДОВАСКУЛЯРНА РЕКАНАЛІЗАЦІЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ НА ТЛІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА 1-ГО ТИПУ	153
4.1	Безпосередні ангіографічні результати черезшкірної рентген-ендоваскулярної ангіопластики у пацієнтів з ГІМ 1-го типу	154
4.2	Ранні та відстрочені ускладнення інтервенційних процедур при реканалізації оклюзій коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу	162

	4.3	Дослідження маркерів запальної відповіді при стентуванні коронарних артерій металевими стентами і стентами з медикаментозним покриттям	178
Висновки до розділу 4			180
РОЗДІЛ 5	ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПРИ ПРОВЕДЕННІ РЕНТГЕН - ЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ПРОЦЕДУР		184
	5.1	Вплив ішемічної хвороби серця на функціональний стан ендотелію у обстежених пацієнтів	184
	5.2	Вплив ендотеліальної дисфункції на формування ускладнень при проведенні рентгенендоваскулярних процедур	191
	5.3	Ефективність модифікованої методики лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ІХС	199
Висновки до розділу 5			202
РОЗДІЛ 6	УСКЛАДНЕННЯ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР ПРИ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ ХРОНІЧНИХ ОКЛЮЗІЙ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ		205
	6.1	Ефективність інтервенційних методик, використовуваних при рентгенендоваскулярній реканалізації у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій	205
	6.2	Ускладнення при рентгенендоваскулярній реканалізації хронічних оклюзій коронарних артерій	217
	6.3	Фактори ризику перипроцедурних ускладнень під час рентгенендоваскулярної реканалізації хронічних оклюзій коронарних артерій	222
	6.4	Менеджмент проведення рентгенендоваскулярної реканалізації у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій	228

Висновки до розділу 6		230
РОЗДІЛ 7	УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРИ РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНІЙ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА НИЗЬКОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА	232
7.1	Клініко-функціональний стан пацієнтів з ішемічною хворобою серця та низькою фракцією викиду ЛШ	232
7.2	Рентген-ангіологічна характеристика стану коронарного русла у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і вираженою систолічною дисфункцією	238
7.3	Безпосередні результати і ускладнення рентген-ендоваскулярних операцій у хворих з ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40%	245
7.4	Відстрочені результати і ускладнення після проведення рентгенендоваскулярних операцій у хворих з ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40%	251
7.5	Порівняльна характеристика відстрочених ускладнень після проведення рентгенендоваскулярних операцій і аортокоронарного шунтування у хворих з ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40%	261
Висновки до розділу 7		265

РОЗДІЛ 8	УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР У ПАЦІЄНТІВ З МАЛИМ ДІАМЕТРОМ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ.....	269
8.1	Оцінка безпосередніх і найближчих клініко - ангіографічних результатів стентування і балонної ангіопластики у пацієнтів з діаметром коронарних артерій менш ніж 3 мм.....	269
8.2	Клініко-ангіографічні результати реканалізації у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій у відстроченому післяопераційному періоді	272
Висновки до розділу 8		288
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ		
ВИСНОВКИ		
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ		
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		
ДОДАТОК А. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА		
ДОДАТОК Б. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ		

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	—	артеріальна гіпертензія;
АІ	—	артерія інтермедія;
АКШ	—	аортокоронарне шунтування;
АТд	—	діастолічний артеріальний тиск;
АТс	—	сistolічний артеріальний тиск;
АТТ	—	антитромбоцитарна терапія;
ВАБК	—	внутрішньоаортальна балонна контрпульсація;
ВАШ	—	візуально-аналогова шкала;
ГІМ	—	гострий інфаркт міокарда;
ГКС	—	гострий коронарний синдром;
ГСН	—	гостра серцева недостатність;
ГПМК	—	гостре порушення мозкового кровообігу;
ГТК	—	гілка тупого краю;
ДА	—	діагональна артерія;
ДГ	—	діагональна гілка;
ДЕ	—	десквамовані ендотеліоцити;
ЕД	—	ендотеліальна дисфункція;
ЕКГ	—	електрокардіографія;
Ехо-КГ	—	ехокардіографія;
ІЗА	—	інфаркт-залежна артерія;
ІЛ-6	—	інтерлейкін-6;
ІМ	—	інфаркт міокарда;
ІМТ	—	індекс маси тіла;
ІПСС	—	індекс порушення сегментарної скоротливості;
ІХС	—	ішемічна хвороба серця;
КА	—	коронарна артерія;
КВГ	—	коронаровентрикулографія;

КДО	—	кінцево-діастолічний об'єм;
КСО	—	кінцево-систолічний об'єм;
ЛКА	—	ліва коронарна артерія;
ЛШ	—	лівий шлуночок;
МВ-КФК	—	міокардіальна фракція креатинфосфокінази;
ОА	—	огинаюча артерія;
ОГ ЛКА	—	огинаюча гілка лівої коронарної артерії;
ПКА	—	права коронарна артерія;
ПММ	—	перипроцедурні мікропошкодження міокарда;
ПМШГ	—	передня міжшлуночкова гілка;
ПНА	—	передня низхідна артерія;
СІ	—	серцевий індекс;
СН	—	серцева недостатність;
СРБ	—	С-реактивний білок;
ТС	—	тромбоз стента;
УО	—	ударний об'єм;
ФВ	—	фракція викиду;
ФК	—	Функціональний клас;
ХО	—	хвилинний об'єм;
ХКО	—	хронічна коронарна оклюзія;
ХС	—	холестерин;
ХСН	—	Хронічна серцева недостатність;
ЦД	—	цукровий діабет;
ЧКВ	—	черезшкірні коронарні втручання;
ЧСС	—	частота серцевих скорочень;
ЧТБА	—	черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика;
ЧТКА	—	черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіоплас- тика;

CART	—	контрольоване антеградне і ретроградне трасування;
NO	—	оксид азоту;
РЛА	—	тиск в легеневій артерії;
TNF - α	—	фактор некрозу пухлини.

ВСТУП

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 [1].

Так, у країнах з високим рівнем доходу від ІХС кожний рік помирає до 1 млн. 420 тисяч осіб [2], а витрати на лікування цього захворювання тільки в США становлять 165,4 млн. доларів [1].

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) [3].

За даними Росстату в 2011 р. в країні з діагнозом ІХС перебувало під наглядом 7 млн. 411 тис. хворих. У тому ж році діагноз ІХС як причина смерті був зазначений у 568 тис. випадках, що становить 397,4 на 100 тис. населення. У Росії ІХС є найчастішою причиною звертань дорослих у медичні установи серед усіх серцево-судинних захворювань – 28% випадків [4].

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% [5].

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) [6].

За період 2008 – 2012 рр. показники поширеності ІХС в Україні серед дорослих поступово збільшувалися (на 6,7%) і досягли 24 088,1 особи на 100 тис. населення, а захворюваність зменшилася на 2,2% і становила 1 639,9 особи на 100 тис. населення. За 2012 рік кількість хворих зросла на 60 332 особи (на 1,0%). Частка працездатного

населення у структурі поширеності й захворюваності на ІХС серед усіх дорослих становить відповідно 28,9% і 43,9% [6,7,8].

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% [9].

Протягом трьох останніх років зросла поширеність ІХС серед працездатного населення (на 3,1%) [6,7,8]. 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.) [6,7].

Лікування подібного контингенту хворих передбачає своєчасну діагностику та проведення реваскуляризації міокарда (стентування, аортокоронарне шунтування (АКШ)) з подальшою раціональною медикаментозною терапією.

На сьогоднішній день кількість центрів, які виконують інвазивні серцеві втручання, в Європі становить 2,4 тис.; коронарографій – більше 4 тис.; стентувань вінцевих артерій – більше 1,5 тис. (на 1 млн населення) [6].

У країнах Західної Європи і США показник проведених балонних ангіопластик і стентувань становить 20% – 30% в пацієнтів з ІХС [6].

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.) [10]. А кількість щорічних інтервенційних процедур становить більше 21 000, при потребі – 200 000 на рік [6,7].

В даний час вважається загальновизнаним, що стентування та ангіопластика коронарних артерій (КА) є ефективними методами лікування ІХС, що дозволяють у великому відсотку випадків досягти адекватного відновлення кровотоку у вінцевих судинах, уражених стенозуючим атеросклерозом.

При цьому слід зазначити, що черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ) здатні забезпечити адекватну реваскуляризацію міокарда [11] і в значній мірі зменшить

потребу в хірургічному коронарному шунтуванні, а у деяких пацієнтів бути повноцінною альтернативою АКШ [12].

Однак незважаючи на впровадження нових технологій і методик в рентген - ендovasкулярних 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 [13].

Так, в даний час в науковій літературі ведеться дискусія про переваги різних доступів для проведення ЧКВ [14,15,16,17]. І хоча у багатьох сучасних наукових джерелах описується перевага трансрадіального доступу [18,19,20] в плані зменшення кровотеч з судини, що пунктується, в порівнянні з трансфеморальним доступом, деякі автори все ж ставлять під сумнів цю точку зору, говорячи про те, що подібні дослідження були виконані без урахування використовуваної антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії, що могло зіграти негативну роль в оцінці кровоточивості при трансфеморальному доступі [21].

У ряді інших наукових публікацій описуються переваги інших судинних доступів [22,23,24,25], що говорить про те, що питання про найменш травматичний доступ для проведення успішного ЧКВ ще далекий від свого остаточного рішення.

Першорядні завдання ендovasкулярної 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.

Однак, згідно з даними Е.І. Авакян, при проведенні інтервенційних коронарних процедур синдром коронарної вазоконстрикції діагностується в середньому в 1% – 5% пацієнтів [27]. В роботах J.W. Kim і співавт. вказується, що це ускладнення спостерігається у 15% випадків [28].

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 КА [29,30,31]. 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 [32,33].

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

Коронарна ангіографія може призвести до різних видів ускладнень. Але саме «...катетер-індукована коронарна дисекція є одним з найстрашніших з них» [34]. Як зазначає Y. Nagata і співавт., катетер-індукована дисекція КА під час проведення селективної ангіографії відбувається рідко, але часто закінчується коронарною оклюзією [35]. А при неадекватній терапії, як вказує F. Akgul і співавт., і цілий ряд інших авторів, може бути катастрофічною і привести до драматичного фіналу [34,36,37]. У публікації R.B. Nokken і співавт. наводяться дані про те, що при ятрогенній дисекції КА летальність може досягати 17%, а близько 22% хворих мають потребу в терміновому проведенні операції АКШ [38]. Таким чином, частота і клінічні прояви випадків ятрогенної дисекції КА, в даний час, залишаються не систематизованими, недостатньо описаними, не мають узагальненості в результатах лікування [34,36,39].

Проведення інтервенційних коронарних втручань може ускладнитися 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% [27,40].

Згідно з даними P. Muthusamy і співавт., предиктори розвитку феномена «no-reflow» до теперішнього часу точно не встановлені [41]. І на сьогоднішній день питання про механізми і медіатори, що беруть участь у розвитку феномена «no-reflow» залишається спірним [42,43]. До того ж, незважаючи на його значну поширеність і пильне вивчення, питання про патогенез феномену «no-reflow» далекі від свого остаточного вирішення.

За даними S.P. Hoole і співавт., близько однієї третини всіх інтервенційних коронарних процедур, пов'язані зі значним пошкодженням міокарда (аж до розвитку перипроцедурного інфаркту міокарда), які у свою чергу тісно корелюють з подальшим

збільшенням післяопераційної летальності [44]. Частота розвитку перипроцедурних мікропошкоджень міокарда (ПММ) та їх клінічні прояви після коронарної ангіопластики сильно варіює залежно від вихідного стану пацієнта (наявність гострого коронарного синдрому (ГКС), виду проведеної коронарної інтервенції, і за даними різних авторів, реєструється у 3,6% – 48,8% випадках [45,46,47].

Однак, на сучасному етапі, дослідники даної проблеми не однозначні у трактуванні патофізіологічного механізму даного ускладнення, з чого можна зробити висновок, що питання розвитку ПММ ще не остаточно вирішено. До того ж залишаються невирішеними питання про вплив незначного підвищення маркерів пошкодження міокарда на прогнозування результатів у хворих, що піддаються балонній коронаропластиці зі стентуванням.

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 [48,49].

В даний час при введенні нових схем антитромбоцитарної терапії (АТТ) у клінічну практику, частота даного ускладнення протягом перших 12 місяців після імплантації, знизилася до 0,5% – 1,5% [50,51]. У той же час, на підставі дослідження 31 065 коронарних стентувань, проведених J.W. van Werkum і співавт., ангіографічно підтверджений ТС був виявлений у 2,2% випадків [48]. Причому частота тромбозу стентів з медикаментозним покриттям склала 2,0%, металевих стентів – 2,2%, після імплантації обох типів стентів – 1,8% [48].

Незважаючи на невисокі цифри виникнення цього ускладнення, ТС визначає дуже високий відсоток фатальних випадків. Так за даними F. Burzotta і співавт., відсоток летальності при ранньому ТС складає понад 30% [52]. Згідно з даними J.M. de la Torre-Hernández і співавт., від 10% до 30% пацієнтів з раннім ТС гинуть в стаціонарі на тлі кардіогенного шоку і гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [53].

Особливе місце в розвитку ТС займає питання тривалості та якості АТТ, яка є одним з основних предикторів даного ускладнення [54,55]. Однак до теперішнього

часу точно не визначена тривалість терапії антитромбоцитарними препаратами, час припинення їх прийому і вплив АТТ на частоту розвитку пізніх тромбозів [56,57].

Одним з актуальних питань ендovasкулярного лікування ІХС залишається доцільність втручань на коронарних артеріях малого діаметру [58]. Однак відомо, що пацієнти з такими артеріями складають значну частину популяції [59,60,61,62].

І хоча в даний час ймовірність «великих» кардіальних ускладнень при ЧКВ на КА малого діаметра достовірно не відрізняється від такої при втручаннях на більш великих вінцевих артеріях, однак, як показали дані дослідження «PICCOLETO study», відстрочений рестеноз при малому калібрі КА спостерігається в 32,1% випадків [63]. При цьому, до цього часу відсутні чіткі, загальновизнані показання до стентування або балонної ангіопластики КА малого діаметра, а питання про вибір тактики інтервенційного лікування приймається у кожному конкретному випадку, виходячи із сукупності об'єктивних даних.

Ще одним питанням, яке гостро стоїть на порядку денному в інтервенційному лікуванні ІХС – це питання про ЧКВ при хронічній коронарній оклюзії (ХКО), яка виявляється в 15% – 30% випадків у пацієнтів, що перенесли коронарну ангіографію [64,65].

Останнім часом ендovasкулярна реканалізація ХКО все частіше стає методом вибору в лікуванні зазначеної патології [66,67]. Так, у великому мета-аналізі G.E. Christakopoulos і співавт., в якому проаналізовано 25 досліджень, опублікованих з 1990 по 2014 рр., що включають 29315 процедур, зазначається, що процедурний успіх при інтервенційному лікуванні ХКО коливався в діапазоні від 51% до 87% [68].

Проте, в сучасних наукових публікаціях, все ж ведеться дискусія про перевагу виконання АКШ при ХКО, тому що на думку дослідників, це пов'язано з кращими клінічними результатами і повинно розглядатися як бажана стратегія при лікуванні хворих з множинним хронічним ураженням КА [69]. До цього часу залишається невирішеним ряд питань, що стосуються вибору найбільш бажаного типу колатералей для ретроградної реваскуляризації ХКО, оцінки безпосереднього ангіографічного результату і клінічної ефективності методу ендovasкулярної антеградної реканалізації при даній патології.

У 2002 р. С. Li і співавт. [70] представили результати спостережень 74 хворих з фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) <40%, яким виконані ендоваскулярні втручання (у 81% хворих стентування і у 19% ЧТБА). Клінічний успіх відзначений у 89,2% випадків. Госпітальна летальність склала 1,4%, госпітальні ускладнення – 2,7% [70]. Однак, смертність у подібного контингенту хворих у наступні 2 роки була досить значною і становила 21% – 24% [71].

Подібні негативні результати, на думку V. Kunadian і співавт., багато в чому пов'язані з відсутністю чіткої передопераційної методики клініко-функціональної та ангіографічної оцінки стану міокарда у пацієнтів з ІХС в поєднанні з низькою фракцією викиду ЛШ та доцільністю проведення коронарного стентування [72]. До того ж, до теперішнього часу не визначено вплив допоміжних методів підтримки кровообігу при проведенні ендоваскулярних втручань на найближчі і відстрочені результати лікування.

Незважаючи на те що ЧКВ з балонною ангіопластикою і стентуванням КА на сьогоднішній день є ефективним методом лікування ІХС [73], у деякої кількості пацієнтів після імплантації стента відзначаються симптоми стенокардії, хоча в багатьох випадках, ніякого залишкового обструктивного ураження КА у них не виявляється [74].

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 [75,76]. І тому, останнім часом серйозну увагу при вивченні патогенезу ускладнень ЧКВ приділяється вивченню функціонального стану судинного ендотелію та його ролі в формуванні постпроцедуральних ускладнень і вплив цього чинника на ранні і відстрочені клінічні результати [77]. 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 імплантуємих 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, грантами. Дисертація є фрагментом комплексної науково – дослідної роботи Державної Установи «Національний Інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова, Національної Академії медичних наук України, «Розробити та вдосконалити методи профілактики та лікування ускладнень при рентгенендоваскулярних втручаннях у хворих ІХС» (номер держреєстрації 0119U002514). Автор – співвиконавець цієї теми.

Метою роботи було підвищити ефективність черезшкірних рентгенендоваскулярних 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.

Для досягнення цієї мети були поставлені **такі завдання:**

1. Виявити найбільш характерні ускладнення найближчого і відстроченого післяопераційного періоду і 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 при даних видах рентгенендоваскулярних 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 рентгенендоваскулярної 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 і 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. Методологія дослідження базувалась на системному підході:

– 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 (ЧСС), артеріальний систолічний тиск (АТс), артеріальний діастолічний тиск (АТд), середній артеріальний тиск (АТср), центральний венозний тиск (ЦВТ), ударний індекс (УІ), серцевий індекс (СІ), фракція викиду (ФВ), індекс ударної роботи лівого шлуночка (ІУРлш), ступінь укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу (ΔS), індекс загальнопериферичного судинного опору (ІЗПСО), індекс коронарної перфузії (ІКП). Використовувалися інструментальні методи дослідження: електрокардіографія (ЕКГ), пульсоксиметрія, трансторакальна та черезстравохідна ехокардіографія (Ехо-КГ), 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 дісекції інтими в області балонної дилатації КА, оцінка колатерального кровотоку в окклюзованій коронарній артерії за класифікацію Werner G.S.;

– для оцінки клінічного стану пацієнтів використовувалися лабораторні дослідження біохімічних та лабораторних показників сироватки крові: визначення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), креатинфосфокінази (КФК), міокардіальної фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК), Тропоніну I, α -гідроксибутиратдегідрогенази (α -ГБДГ), визначення газового і кислотно-лужного стану (КЛС) крові, визначення рівня лактату, дослідження загального холестерину (ХС), 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 ендотелійзалежної 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 вивчені, узагальнені і систематизовані госпітальні та відстрочені ускладнення при проведенні черезшкірних рентген-ендоваскулярних процедур у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Вперше науково обгрунтована комплексна система заходів, яка спрямована на підвищення безпеки та ефективності проведення рентген-ендоваскулярних процедур у пацієнтів з ІХС.

Проведено вивчення ускладнень у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу при проведенні ендovasкулярної реканалізації та виявлена кореляційна залежність між найбільш грізними ускладненнями і вихідним станом уражених коронарних сегментів інфаркт-зв'язаної коронарної артерії (КА).

Проведена порівняльна характеристика використаних методик реканалізації з описом найбільш частих ускладнень кожної з них. Вивчена післяопераційна летальність при використанні різних варіантів стентування, на основі чого визначена і описана найбільш ефективна тактика проведення черезшкірного ендovasкулярного стентування у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу.

Вперше на підставі проведених досліджень виявлений 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 виявлені та описані предиктори ускладнень рентген-ендоваскулярного стентування, які достовірно визначали нижчий ангіографічний успіх як в 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 проведено глибокий патофізіологічний аналіз за оцінкою ендотеліальної дисфункції (ЕД) коронарного русла у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Виявлено вплив клінічних форм ІХС та характеру і ступеня ураження вінцевих артерій на функціональний стан ендотелію у обстежених пацієнтів, що дало подальший розвиток данної проблематики.

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 вивчені і описані 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, створена прогностична 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 узагальнені і систематизовані ускладнення рентген-ендоваскулярних операцій у данної категорії пацієнтів. Виявлено та описано динаміку основних ехокардіографічних показників у даній кагорті пацієнтів у віддаленому вісімнадцяти - місячному періоді після рентген-ендоваскулярних операцій. 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 виявлені незалежні фактори смертності пацієнтів у відстроченому періоді після інтервенційних втручань.

Практичне значення 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 ендovasкулярних втручань у пацієнтів з ІХС.

На підставі порівняльного вивчення ускладнень, що виникають при проведенні черезшкірних ендovasкулярних операцій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу, виявлені і впроваджені в практику найбільш ефективні методики реканалізації у подібного контингенту хворих. На основі вивчення післяопераційної летальності при використанні різних варіантів стентування, впроваджена найбільш ефективна тактика проведення черезшкірного ендovasкулярного 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.

В ході вивчення ендотеліального стану коронарного русла у пацієнтів з ІХС, виявлено маркер ендотеліальної дисфункції, який достовірно визначає вплив різних ендоваскулярних методик на ендотелій вінцевих судин і є предиктором можливих ускладнень. На підставі вивчення даної проблематики, в роботі була розроблена і впроваджена в практику методика 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, розроблені 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, характерних 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, була виведена чутливість і специфічність для співвідношення внутрішнього діаметра променевої артерії / зовнішнього діаметра направляючого катетера, в результаті чого були розроблені і впроваджені рекомендації щодо зниження ймовірності спазмів радіальної артерії при трансрадіальному доступі.

На основі проведених досліджень, розроблена модифікована методика профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних 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.

Дані, отримані в процесі виконання роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які містяться в дисертації впроваджені 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».

Результати дослідження відображені в деклараційному патенті на винахід: Спосіб лікування кардіогенного шоку за допомогою внутрішньоаортальної балонної контрпульсації в комбінації з медикаментозною підтримкою: пат. на корисну модель 118194 України . МПК А61В 17/00. No u201701546; заявл. 20.02.2017; опубл. 25.07.2017, Бюл.№ 14, 5 стор.

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.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з 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. 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.

Опубліковано 10 робіт у моноавторстві.

Структура та 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.

РОЗДІЛ 1

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ХІРУРГІЇ. СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ, НЕБЕЗПЕКИ І УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНИХ АНГІОГРАФІЧНИХ ПРОЦЕДУР У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

(Огляд літератури)

Проблема лікування ІХС залишається однією з найбільш актуальних і пріоритетних завдань вітчизняної і світової медицини. Вона досі залишається провідною причиною смерті в усьому світі [78]. Щорічно приблизно 1 з 30 пацієнтів зі стабільною стенокардією переносить ГІМ, або вмирає [78]. Тому ефективна терапія даної патології залишається наріжним каменем сучасної медицини.

Поряд з консервативною терапією в лікуванні ІХС в даний час широко застосовуються оперативні методи лікування – шунтування коронарних артерій і черезшкірні коронарні втручання. При цьому останні на сьогодні розглядаються як гідна альтернатива АКШ [79].

Однак, як вказує в своїх роботах Patel V.G. и соавт., відсоток перипроцедуральних ускладнень при проведенні коронарних ангіопластик та стентувань складає від 3,9% до 10,4% випадків [13].

Вивчення причин, механізму розвитку, клінічних проявів ускладнень, розробка методів їх лікування та профілактики, безумовно будуть сприяти розширенню можливостей і збільшенню безпеки інтервенційних втручань.

1.1 Історія розвитку інтервенційних методів діагностики та лікування захворювань коронарних артерій

Початок розвитку катетерної техніки відноситься до глибокої давнини. Ще за 3000 років до н.е. єгиптяни виконували катетеризацію сечового міхура, використовуючи металеві трубки, що можна вважати початком ери інвазивних медичних втручань [80].

У 1844 р. французький фізіолог Клод Бернар через сонну артерію ввів термометр в ЛШ коню, а в подальшому досліджував внутрішньосерцевий тиск у різних тварин. Ці роботи поклали початок використання катетеризації як стандартного фізіологічного методу дослідження гемодинаміки і відкрили нову епоху в інвазивному вивченні серця та судин [80].

Після відкриття в 1895 р. W. Roentgen електромагнітного випромінювання з довжинами хвиль $10^{-4} - 10^2$ А (рентгенівських променів), медицина виходить на нову орбіту свого розвитку. Слід зауважити, що сам W. Roentgen спочатку скептично ставився до можливості широкого застосування цього методу в медицині [81]. Знімки, отримані ним, були маловиразними, а в силу значного розсіювання Х-променів час експонування розтягувався до 40-50 хвилин. Крім зображення кисті руки своєї дружини Берти і зображення зламаного передпліччя, відісланого 15 лютого 1896 р. «Британському медичному журналу», знімків придатних для медичної діагностики W. Roentgen не робив [81]. У той же час український дослідник І.П. Пулюй успішно вирішив проблему концентрації променів в пучок і зміг скоротити час витримки до 2-5 секунд. І.П. Пулюй особисто зробив вперше в світовій практиці знімок скелета мертворожденної дитини [81,82]. Виконана ним серія знімків органів людини завдяки їх чіткості дозволяла виявляти патологічні зміни в тілі пацієнта, що не тільки піднімало на радикально новий рівень хірургію, але й давало можливість значно полегшити працю терапевтів. Вже в 1896 році в клініці Київського університету була проведена операція із залученням засобів променевої діагностики. По суті, І.П. Пулюй стояв біля витоків медичної рентгенографії, яку, варто було б назвати «пулюеграфією» [81,82,83].

Спроби катетеризації судин з метою селективної інфузії лікарських препаратів робилися різними дослідниками. Зокрема, ці методики, починаючи з 1905 р., розробляв австрійський лікар F. Bleichroder (1912), і він же перший ввів сечовий катетер собі в ліктьову вену і довів його до пахвової западини. Одного разу йому вдалося провести катетер до верхньої порожнистої вени, після чого він описав власні відчуття і вказав на безпеку дослідження [84].

Тим не менш, родоначальником методу селективної катетеризації серця вважають доктора W. Forssmann [85]. У 1929 р. W. Forssmann виконав катетеризацію власного серця, провівши сечовий катетер довжиною 65 см через ліктьову вену в праве передсердя під контролем флуороскопії, спостерігаючи за відображенням екрана в дзеркалі. Після цього автор зробив рентгенівський знімок, документально підтвердив факт знаходження катетера у власному серці [85,86]. Спочатку W. Forssmann припускав використовувати цей метод для внутрішньосерцевого введення ліків, але в 1931 р. йому вдалося візуалізувати подібним чином праві відділи серця і судини легень, застосувавши в якості контрасту уроселектан [85].

Ці події привели до помітного поліпшення в розвитку уявлень про катетеризацію серця в якості важливого діагностичного інструменту.

У 1950 р. Н.А. Zimmerman з Клівленда, вперше виконав введення, змащеного оливковою олією катетера в порожнину ЛШ пацієнту з вираженою аортальною недостатністю через променеву артерію [87].

Але революцію в інтервенційній медицині та діагностичній ангіографії здійснив шведський лікар S.I. Seldinger, що у 1953 р. запропонував новий метод черезшкірної катетеризації судин [88]. Методика виявилася геніально простою і вимагала елементарного обладнання, завдяки чому, вона швидко набула популярності серед лікарів: спочатку виконувалася пункція судини тонкостінною голкою, потім у просвіт голки вводився провідник, по якому і катетеризувалася судина.

Все це створило підґрунтя для того, щоб у 1958 р. F.M. Sones вперше виконав ангіографію коронарних судин, про яку у 1959 р. доповів на Американському коледжі кардіологів у Філадельфії [85]. Після цього виступу багато лікарів з обережністю стали відноситися до ангіографічного дослідження порожнини серця і висхідної аорти, щоб уникнути ускладнень, пов'язаних з можливою катетерною оклюзією КА. Але саме F.M. Sones побачив потенційну цінність коронарографії, тим самим відкривши майбутнє для коронарного шунтування і в кінцевому підсумку – для інтервенційної кардіології.

На початку 60-х років С.Т. Dotter першим заговорив про інтервенційну радіологію як про нову дисципліну [85,88]. Його перший офіційний виступ на цю тему відбувся 19 червня 1963 р. на Чехословацькому радіологічному конгресі в Карлових Варах. У доповіді на тему «Серцева катетеризація і ангіографічні методи майбутнього» він говорив про можливості катетерної біопсії, оклюзійної катетеризації та ендартеректомії: «...ангіографічний катетер може стати чимось більшим, ніж пасивний засіб діагностичного спостереження; при творчому підході він може стати важливим хірургічним інструментом» [85,86,88].

16 січня 1964 р., С.Т. Dotter вперше виконав черезшкірну транслюмінальну ангіопластику стенозованої поверхневої артерії стегна у 82-річної жінки [85]. Результати втручання виявилися більш ніж переконливі: хворій вдалося не тільки зберегти ногу, але і повернути можливість ходити, не відчуючи болю. Свій метод С.Т. Dotter назвав черезшкірною внутрішньопросвітною ангіопластиком [73,85].

У тому ж 1964 р., в Портланді (штат Орегон), С.Т. Dotter, під час аортографії у хворого зі стенозом ниркових артерій, ненавмисне зміг пройти провідником через оклюзію клубової артерії і провів по ньому катетер в аорту, відновивши при цьому кровотік в судині. Це випадкове спостереження наштовхнуло С.Т. Dotter на думку про можливість відновлення просвіту судини таким чином замість складної хірургічної операції [85,86].

Натхнений успіхом, С.Т. Dotter приступив до корекції оклюзій артерій. Його перша публікація на цю тему разом з Р.М. Judkins, була опублікована в журналі «Circulation» в листопаді 1964 р. [73,89].

Багато американських фахівців з ангіографії не поділяли ідеї С.Т. Dotter, однак, європейські фахівці були налаштовані більш прогресивно. Так, берлінський колега і друг С.Т. Dotter, W. Porstmann почав проводити процедури черезшкірної транслюмінальної ангіопластики в середині 60-х років і, в 1967 р. опублікував перші результати [90].

Саме в Європі був зроблений важливий крок у розвитку методу ЧТБА – клінічне поширення балонних катетерів. Перший «корсетний» катетер, описаний W. Porstmann в 1973 р., представляв собою латексний балон, який був поміщений

всередину тefлонового катетера, що має поздовжні прорізи [90]. На жаль, пристрій не знайшов широкого поширення. Але вже в 1974 р., німецький кардіолог A.R. Gruentzig запропонував використовувати при ЧТБА балонний катетер із полівінілхлориду [91]. Використовуючи саморобні балони A.R. Gruentzig провів декілька ангіопластик [91], після чого йому вдалося зацікавити своїм винаходом компанії, що виробляють інструментарій для ангіографії, які і почали серійний випуск балонних катетерів Грюнцига. Успіхи в застосуванні балонних катетерів Грюнцига при лікуванні оклюзій клубових, стегнових і підколінних артерій відкрили шлях до використання балонної ЧТБА і в інших судинних басейнах.

У 1977 р. з участю A.R. Gruentzig і R. Myler, в Сан-Франциско була виконана перша інтраопераційна балонна коронарна ангіопластика [92].

Техніка ЧТБА швидко поширилася, і вже у 1983 р. в США було виконано понад 30 тис. подібних процедур [85]. При цьому частка «невдалих» ангіопластик становила від 7% до 17%, а відсоток клінічного поліпшення – 79%-91% [85].

Згідно з даними С.Е. Bredlau і співавт., до 1985 року гострі периопераційні ускладнення при проведенні ЧТБА коронарних артерій реєструвалися в 4,1% випадків [93]. При цьому кількість ургентних операцій АКШ після «невдалих» ЧТБА становило 2,7%, а гострий інфаркт міокарда спостерігався у 2,6% пацієнтів [93]. Як вказував у своїх дослідженнях С.Е. Bredlau, серйозним предиктором ускладнень була поява дисекції інтими катетеризованої судини, яка спостерігалася в 29% випадків [93]. У той же час, S.G. Ellis та співавт., на аналізі 8207 випадків коронарних ангіопластик, у своїй роботі вказували, що кількість гострих оклюзій КА досягала 4,4% випадків [94].

Тим не менш, вже в ті роки автори різних досліджень даного питання не спостерігали значної різниці між відстроченою річною летальністю при проведенні АКШ і ЧТБА коронарних артерій (у середньому 2,8% і 3,1% відповідно) [85].

Наступною важливою подією в історії становлення інтервенційної кардіології стало коронарне стентування.

Вважається, що ідея імплантації протезів всередину різних судин належить А. Carrell, який у 1912 році констатував можливість «перманентної інтубації грудної

аорти» у 11 собак із застосуванням коротких циліндричних трубок зі скла, чистого алюмінію і алюмінію, покритого золотим шаром [95]. В результаті проведених експериментів були виявлені пошкодження судинної інтими протезом і формування тромбів на його стінках [95].

У березні 1986 р. U. Sigwart і J. Puel, спираючись на результати дослідів черезшкірної імплантації металевих стентів у судини тварин і потім в периферичних артеріях людини, виробили першу перкутанну імплантацію постійного металевого стенту в КА у людини [81].

Завдяки цьому втручання почалася нова ера дистанційної імплантації постійних коронарних ендпротезів (стентів) у рентгеноопераційній з використанням техніки коронарної ангіопластики.

Спочатку деякі з цих стентів були використані для лікування гострої оклюзії артерій після балонної ангіопластики. А в подальшому стали використовуватися в цілях скорочення рестенозу [81,85,86].

Однак, згідно з дослідженнями «BENESTENT Study Group» (1994), судинні ускладнення, що вимагають хірургічного втручання або переливання крові, були більш частими після стентування, ніж після балонної ангіопластики (13,5% проти 3,1% відповідно) [96]. А середня тривалість перебування в стаціонарі була значно довше у групі пацієнтів, які зазнали стентування, у порівнянні з групою хворих, яким проводилася ангіопластика (8,5 днів проти 3,1 дня відповідно) [96]. До того ж в більш ніж у 3% випадків після імплантації стента спостерігався його гострий тромбоз із подальшою оклюзією КА [85,96].

У той же час, у дослідженні D. Altman, у 2242 пацієнтів, які зазнали стентування коронарних артерій з 1991 по 1994 рік, було отримано значиме зниження сумарного рівня летальності, ГІМ (2,0% проти 4,1%, $p<0,01$) і екстреного АКШ (1,1% проти 2,9%, $p<0,01$) порівняно з хворими, які зазнали ЧТБА [97].

Важлива подія в революції використання стентів справив Р. Barragan (Франція), який змінив підхід до антитромбоцитарної терапії після стентування, і ввів у практику призначення аспірину та тиклопідину, відмовившись від використання варфарину [98].

Використання даного антитромбічного режиму призвело до значного скорочення підгострого тромбозу і частоти серцевих подій з 12,6% у групі з антикоагулянтною терапією до 2,0% у групі з антитромбоцитарною терапією [99].

Першою вітчизняною публікацією, присвяченою методам інтервенційної кардіології, була стаття О.М. Бакулева і Е.М. Мешалкіна «Досвід застосування контрастної ангіокардіографії в грудній хірургії» (1951) [100]. А через три роки вийшла монографія Е.М. Мешалкіна «Зондування і контрастне дослідження серця і магістральних судин» (1954 р.) [101]. Вона була, фактично, першим посібником російською мовою з питань інтервенційної кардіології. А вже в 1957 р. М.М. Амосов публікує статтю «Діагностична пункція лівого передсердя» [102].

Впровадження інвазивних методик супроводжувалося і специфічними ускладненнями, які вимагали їх вивчення і розробки прийомів, що забезпечують безпеку подібних досліджень.

Черговий VI Всесоюзний симпозіум з ангіографії під назвою «Рентгеноендоваскулярна хірургія» в 1984 році проводить Науково-дослідний інститут клінічної та експериментальної хірургії.

Особливістю даного симпозіуму, порівняно з попередніми заходами подібного роду, було різке збільшення доповідей з транскатетерної дилатації і реканалізації судин. Серед 19 таких повідомлень – три (з Москви, Києва та Праги) були присвячені коронарній ангіопластиці.

У 1961 р. в Інституті туберкульозу та грудної хірургії, М.М. Амосовим була відкрита перша в Україні катетеризаційна лабораторія [103]. А в 1962 р. МОЗ СРСР закупило для інституту ангіографічну установку шведської компанії «Elema», оснащену струменевим реєстратором кривих тиску. Впровадження цього комплексу обстеження і особливо швидкісної контрастної рентгенозйомки, якісно поліпшило діагностику складних вроджених і набутих вад серця.

Перші діагностичні процедури в Інституті туберкульозу та грудної хірургії проводилися через венесекцію в ліктьовому згині, а з початку 1963 р. усі внутрішньосерцеві дослідження почали виконуватися шляхом пункції стегнових судин по Seldinger [103].

Таким чином, в 1960-х роках катетеризація порожнин серця і ангіографія застосовувалися в Україні як рутинна процедура і протягом довгого часу вони залишалися єдиним достовірним методом діагностики вроджених і набутих вад серця.

Перша перкутанна транслюмінальна балонна ангіопластика в Україні була проведена Ю.В. Панічкіним у 1983 р. [103]. Спочатку її виконували лише у випадках дискретних стенозів у хворих з ураженням однієї або двох коронарних артерій. А перше стентування було виконано у 1996 р. співробітниками НІССХ ім. М.М. Амосова В.С. Берестовенко, С.М. Фуркало [103].

З 2002 р. в НІССХ ім. М.М. Амосова був впроваджений трансрадіальний доступ як для коронарографії, так і для стентування, а також освоєні черезшкірні коронарні методики при лікуванні стенозів стовбура лівої КА, біфуркаційних уражень і хронічних коронарних оклюзій.

На сьогоднішній день в НІССХ ім. М.М. Амосова виконано 5673 ендопротезувань коронарних артерій, а загальна кількість встановлених стентів склало 9360 [103].

Досягнення інтервенційної кардіології були стрімкі і масштабні. Однак, впровадження інвазивних методик супроводжувалося специфічними ускладненнями, що вимагало їх вивчення і розробки прийомів, що забезпечують безпеку подібних досліджень. Це положення не втратило своєї актуальності і в даний час, що і визначило напрям наших досліджень, які відображені в даній роботі.

1.2 Ускладнення, що виникають при проведенні ангіографічних процедур, які пов'язані з різними доступами

Вибір доступу для проведення коронарних інтервенційних процедур, як правило, залежить від оперуючого лікаря (його досвіду та переваг), від стану периферійних артерій та коагуляційного статусу пацієнта [18].

Найбільш часто застосовуваний і найпоширеніший стеговий доступ, так як стегова артерія досить велика, не спадається навіть при шоці і знаходиться далеко від життєво важливих органів.

Однак, у ряді випадків використовуються й інші шляхи введення катетерів (аксиллярний доступ, брахіальний доступ, променевий і т. д.) [104,105]. Так, наприклад, у хворих з атеросклерозом судин нижніх кінцівок або оперованих раніше з приводу подібної патології, у амбулаторних пацієнтів і т. д., найчастіше застосовують пункцію артерій верхніх кінцівок (плечової, аксиллярної, радіальної) [18,106].

До того ж, в останні роки було проведено велику кількість досліджень і опубліковано досить багато наукових робіт, присвячених вирішенню питання переваги того або іншого судинного доступу для проведення інтервенційних коронарних процедур.

Метою даного розділу стало узагальнення наукового матеріалу, присвяченого даній проблемі та виявлення невирішених питань даної тематики.

1.2.1. Ускладнення при трансрадіальному доступі. Кровотеча є одним з найбільш поширених госпітальних ускладнень черезшкірної коронарної інтервенції і міцно асоціюється з тривалістю перебування пацієнтів у клініці, розвитком ішемії міокарда, інсультом і збільшенням рівня летальності [107,108,109,110,111].

Агресивна антитромбоцитарна і антитромбічна фармакотерапія, застосовувана при ЧТБА і стентуванні КА в свою чергу сприяє підвищеній кровоточивості [112,113].

Враховуючи те, що при інтервенційних втручаннях, часто, джерелом кровотечі є артеріальний судинний доступ, пункція та катетеризація радіальної артерії стала привабливою стратегією для подальшого поліпшення результатів, у зв'язку з можливістю надійної іммобілізації місця пункції та зниження ризику геморагічних ускладнень [114,115]. З моменту своєї появи в 1989 році, радіальна катетеризація набула великої популярності, особливо у зв'язку з інтервенційними технологіями, що розвиваються, і збільшенням досвіду інтервенційних кардіологів [105].

Однак, такий позитивний момент при радіальному доступі як зниження ризику кровотечі може бути знівельовано більш тривалим часом, який витрачається на пункцію і катетеризацію *a.radialis*, що може негативно позначитися на стані пацієнта з ГКС. Так, Американська колегія кардіологів у своїх рекомендаціях не віддає перевагу радіальному доступу при інтервенційних процедурах у пацієнтів з підйомом сегменту ST [116].

Тим не менш, методика виконання інтервенційних втручань через променевий доступ в даний час є загальновизнаною і широко використовується, так як показала свою безпеку і ефективність у великій кількості міжнародних досліджень, володіючи високим показником успішності процедури у 84% - 98% випадків [14,18,105].

У цьому відношенні представляє інтерес робота Н.В. Lee і співавт., в яку увійшли пацієнти 80 років з гострим ІМ, які зазнали стентування КА [15]. Пацієнти, які увійшли в дослідження були обрані для оцінки успішності трансрадіального доступу, т. я. у літніх людей проведення стентування КА через радіальну артерію може бути технічно більш складним, у зв'язку з звитістю підключичної артерії, розширенням кореня аорти, її кальцифікацією і дифузним атеросклерозом [15]. Як вказують автори, при трансрадіальному і трансфеморальному доступі процедурний успіх у досліджуваних групах не відрізняється (97,7% проти 98,3%), але кількість госпітальних ускладнень була значно нижчою в групі з трансрадіальним доступом (8,1% проти 20,3% при трансфеморальному доступі, $p < 0,0001$) [15]. При цьому час «двері-балон» не відрізнявся в обох групах (84,5 хв. проти 87,0 хв., $p = 0,372$), а післяопераційна річна летальність була на 8,6% більше при інтервенційних втручаннях через феморальну артерію [15].

В статті S. Kedev вказується, що хворі високого ризику, такі як пацієнти з ГКС, жінки хворі ожирінням, літні люди, які піддаються підвищеному ризику судинних ускладнень і кровотеч можуть особливо виграти від використання трансрадіального підходу при проведенні ангіографічних коронарних процедур [117].

В іншій роботі Т.Т. Michael та співавт., досліджуючи кількість контрастної речовини і час рентгенологічного впливу на хворого при використанні трансрадіального доступу, роблять висновок, що порівняно зі стеговим доступом,

при коронарографії був використаний більш високий середній об'ємом контрасту (171 ± 72 мл проти 142 ± 39 мл, $p < 0,01$), а час самої процедури був більше на 36% ($p < 0,01$) [16].

Як вказує у своєму дослідженні Е.В. Меркулов, при використанні радіального доступу частота локальних ускладнень (пульсуюча гематома, артеріовенозне співустя) була достовірно менше, ніж при стеговому доступі (0,9% і 5,6% відповідно, $p = 0,01$) [118]. Проте, не дивлячись на проведену профілактику спазму *a.radialis* (інтраартеріально вводилося 100 мкг нітрогліцерину), спазм і подальша оклюзія променевої артерії були виявлені в 2,8% випадках ($p = 0,01$) [118].

Згідно з даними О.Л. Каледіна і співавт, при катетеризації променевої артерії окрім кровотечі, спостерігаються й інші ускладнення: артеріовенозна фістула – 0,3% випадків, тромбоз променевої артерії без хірургічного лікування – у 0,3% пацієнтів, неврологічна симптоматика (оніміння пальців, парестезія) – у 0,6% хворих, що вимагало надалі регіонарної блокади плечового сплетення [22]. Як вказують автори даної роботи, трансрадіальний доступ менш небезпечний та пов'язаний з меншою частотою виникнення ускладнень. Проте можливі неврологічні ускладнення, що можуть виникнути при застосуванні дистальних доступів через верхні кінцівки, повинні враховуватися у тієї категорії хворих, для яких вони є «засобом до існування» [22].

У великому дослідженні, проведенім J.S. Jang і співавт., проаналізовані ускладнення, які виникли під час проведення інтервенційних процедур через *a.radialis* з 2001 по 2011 рр., куди увійшло 8,534 пацієнтів [14]. В результаті проведеної роботи було показано, що використання трансрадіального доступу вело до скорочення перебування пацієнтів у стаціонарі (2,23 дні), зменшення кількості кровотеч і рівня госпітальної летальності [14].

Але при цьому, інтерес викликають дані, отримані V.G. Patel і співавт., які підкреслюють, що незважаючи на популярність трансрадіальної катетеризації у інтервенційній кардіології, пов'язаної зі зниженням ризику кровотеч і більшою комфортністю для пацієнта, існує побоювання, що вона може бути пов'язана з підвищеним ризиком неврологічних ускладнень [17]. Але результати їх роботи,

отримані на дослідженні неврологічних ускладнень у 11273 пацієнтів, яким проводилися ангіографічні процедури на тлі ГКС показали, що інсульт реєструвався 0,44% випадків при трансрадіальному доступі і в 0,43% випадків при трансфеморальному доступі ($p>0,1$) [17].

І хоча у багатьох сучасних наукових джерелах описується перевага трансрадіального доступу [18,19,20] в плані зменшення кровотеч з місця пункції судини, у порівнянні з трансфеморальним доступом, деякі автори все ж ставлять під сумнів цю точку зору, говорячи про те, що подібні дослідження були виконані без урахування використовуваної антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії, що могло зіграти негативну роль в оцінці кровоточивості при трансфеморальному доступі [21].

Ще в одному великому дослідженні M.S. Lee і співавт. вказують на необхідність продовження наукового пошуку з цього питання із залученням антитромбоцитарних препаратів останнього покоління [119].

Таким чином, питання щодо переваги того чи іншого доступу для рентген-ендоваскулярного втручання досі залишається дискусабельним та потребує подальших досліджень.

1.2.2. Ускладнення при трансульнарному доступі. Останнім часом, більшість інтервенційних кардіологів у своїй роботі використовують трансульнарний доступ для проведення лікувальних і діагностичних коронарних процедур [24,25].

Як пише у своїй роботі A.V. Knebel і співавт., трансульнарний підхід так само безпечний, як трансрадіальний, і пов'язаний з меншою кількістю ускладнень і високим відсотком ангіографічного успіху [24]. Як зазначають автори роботи, успішна пункція а. ulnaris досягається в 93% випадків [24]. При цьому не спостерігалось жодного випадку артеріального спазму або втрати пульсу. Всього лише два пацієнти мали незначні гематоми в місці пункції судини. І не було жодного випадку несправжньої аневризми, або кровотечі, які вимагали гемотрансфузії [24]. Автори пояснюють це тим, що а. ulnaris має більший діаметр і меншу кількість α-

рецепторів, ніж *a.radialis*. і тому при її пункції існує менший ризик вазоспазму порівняно з трансрадіальним доступом [120,121].

Разом з тим, наявність поруч з *a.ulnaris* ліктьового нерва потенційно несе ризик його травматизації під час пункції, а більш глибоке розташування *a.ulnaris* робить пункцію технічно складнішою [122].

Тим не менш, використання ліктьової артерії в якості оперативного доступу має і деякі переваги для інтервенційних фахівців: за деякими даними ліктьова артерія має більший діаметр, ніж променева артерія, не використовується хірургами у якості шунта при операції АКШ та анестезіологами для моніторингу інвазивного тиску. Крім того, ліктьова артерія, як і променева, розташована поверхнево, легко компресується давлячою пов'язкою, і як наслідок, не вимагає проведення мануального гемостазу та дотримання суворо постільного режиму після процедури. Враховуючи вищевикладені доводи, розробка методики ліктьового доступу представляється актуальною [122].

В роботі W. Geng і співавт., проводилося дослідження у 535 пацієнтів, яким використовувався транскульнарний, або трансрадіальний доступи при проведенні ангіографічних процедур [25]. Як вказують автори даної роботи, успішна пункція *a. ulnaris* реєструвалася у 91,5% пацієнтів, *a. radialis* – в 95,1% випадків ($p>0,05$) [25]. При цьому не було ніякого істотного розходження в інтра- і післяопераційних ускладненнях між двома досліджуваними групами [25].

За даними Ю.Р. Матчін і співавт., у 1 (0,1%) пацієнта після пункції *a. ulnaris* розвинулася пульсуюча гематома, усунена мануальною компресією [123]. У 7 (1%) пацієнтів через 20-30 хвилин після закінчення процедури відзначалося стійке хворобливе напруження м'язів передпліччя (гіпертонус) [123]. У 6 випадках м'язовий гіпертонус купувався протягом 2-4 год. на тлі локального впливу тепла і внутрішньом'язового введення спазмолітиків. У 1 (0,14%) пацієнта – знадобилося виконання «блокади» ліктьового нерва з приводу вираженого больового синдрому, який не купірувався введенням спазмолітиків і аналгетиків, в тому числі наркотичних [123].

При цьому, як вказується в ряді робіт [24,25,120,121], виконання діагностичних і лікувальних ендovasкулярних втручань на КА через трансультарний доступ, є високоефективною і безпечною методикою з низьким ризиком розвитку ускладнень (0,1%) [122]. При цьому, частота успіху доступу становить 96,4% і не відрізняється від показника при променевому доступі [122,123].

Разом з тим G. Nahalis і співавт. у висновках своїх досліджень, присвячених порівняльній характеристиці трасульнарного і трансрадіального доступів при виконанні ангіографічних процедур, категорично заявляють, що в даний час, транульнарний доступ не слід розглядати в якості прийнятної альтернативи трансрадіальному доступу [124].

Таким чином, переваги та недоліки використання трансультарного доступу на теперішній час остаточно не визначені.

1.2.3. Ускладнення при трансбрахіальному доступі. Плечовий, або брахіальний, доступ для проведення аортографії вперше був використаний в 1939 р. [73]. Надалі, у 1958 р. він був застосований для селективної катетеризації КА [73].

В даний час при проведенні інтервенційних процедур, трансбрахіальний доступ використовується в невеликому відсотку випадків у зв'язку з можливістю розвитку таких судинних ускладнень, як дистальна емболізація, спазм артерії з порушенням кровопостачання в кінцівці і труднощі фіксації плечової артерії при її черезшкірній пункції (без шкірного розрізу) [125].

Однак, як зазначає у своїх роботах В.В.. Селезньов і співавт., профілактикою тромбозів плечової артерії (при трансбрахіальному ангіографічному доступі) є використання адекватного по діаметру інструменту, атравматична пункція артерії (без численних спроб її катетеризації) і при необхідності – своєчасний перехід на відкриту пункцію а. brachialis [125].

У дослідженнях В.Ю. Бондар і співавт., при використанні трансбрахіального доступу, застосовували інтрод'юсери розміром не більше 5-6F [104]. При цьому, час проведення інтервенційної процедури склав $22,08 \pm 4,06$ хв. У 7,7% випадків у післяопераційному періоді діагностувався тромбоз плечової артерії, що потребувало

оперативного втручання [104]. І як заключають автори статті, трансбрахіальний доступ цілком прийнятний для катетеризації та проведення ангіографічних процедур, що пов'язано з великим калібром плечової артерії. Але при цьому особливо підкреслюється «націленість» інтервенціоніста на ймовірність виникнення тромбозу після закінчення процедури [104]. До позитивної сторони даної маніпуляції автори відносять те, що при використанні такого доступу не потрібно суворого постільного режиму на період накладення стискаючої пов'язки, що значно скорочує період госпіталізації [104].

Деякі прихильники даного доступу позитивно оцінюють проведення інтервенційних процедур трансбрахіальним методом, стверджуючи, що «... В порівнянні з трансфеморальним, він володіє меншим числом інтра- та післяопераційних ускладнень...» [126].

Згідно з даними С.Н. McCollum і співавт., отриманими при дослідженні ускладнень, що виникають при використанні трансбрахіального доступу у 12,158 пацієнтів, пошкодження а. brachialis або її тромбоз, діагностувалися в 0,9% випадках [127]. У даної категорії пацієнтів, які мали ускладнення, тромбоз артерії реєструвався у 91% випадків, травма інтими була виявлена у 54% пацієнтів, перфорація артерії – у 11% хворих [127].

У дослідженнях R.M.Jr. Kline і співавт., відсоток ускладнень при трансбрахіальній коронарній ангіографії становив 1,5% випадків, при цьому у 12% пацієнтів після хірургічного усунення оклюзії, діагностувався рецидив тромбозу [23].

Для порівняння ефективності та безпеки пункції і катетеризації а. radialis і а. brachialis при інтервенційних втручаннях, О.Л. Каледін і співавт., провели дослідження у 1419 пацієнтів, які зазнали ангіографічних процедур із зазначених доступів [22]. В результаті роботи було встановлено, що трансбрахіальний доступ супроводжувався такими судинними ускладненнями, як: тромбоз плечової артерії, що потребував хірургічного лікування (який був зареєстрований в 1,4% випадках) і пульсуюча гематома (спостерігалася у 0,3% пацієнтів) [22]. У висновку дослідження, автори даної роботи констатують, що «...Трансбрахіальний доступ є більш агресивним і супроводжується більш частими ускладненнями. ...» [22].

Таким чином на теперішній час використання трансбрахіального доступу не є актуальним.

1.2.4. Ускладнення при трансфеморальному доступі. Пункція і катетеризація стегнової артерії для проведення аортографії, вперше виконана в 1941 р. P.L. Farinas [128], стала революційним підходом у практиці інвазивної кардіології, і до цього часу з успіхом використовується в багатьох інтервенційних та кардіохірургічних центрах.

Методика трансфеморальної катетеризації забезпечує швидкий і простий доступ до лівої половини серця, полегшує введення катетера і різних ангіографічних пристроїв великого діаметру [19].

Ці переваги можуть лише частково компенсувати подовження часу реабілітації, більш тривалого перебування пацієнта в стаціонарі і споживання додаткових організаційних ресурсів.

Так, згідно з даними С. Berry і співавт., при проведенні інтервенційних процедур з використанням трансфеморального доступу, гематома стегна виникала у 22% випадках при ангіографії та у 41% випадків при коронарній інтервенції [129]. Причому гематома понад 5 см в діаметрі реєструвалася у 6% випадків при ангіографії КА та у 11% пацієнтів при балонній дилатації і стентуванні [129]. Дані ускладнення у 23% випадках подовжували час перебування пацієнтів у стаціонарі [129].

В більш пізній роботі, представленої М. Castillo-Sang і співавт., яка базується на обстеженні 579 пацієнтів, зазначається, що при трансфеморальному доступі 14% пацієнтів мали ускладнення, при чому, в 10% випадках це була гематома стегна, у 2,4% – гематома, що вимагала хірургічного втручання [130].

А як було показано в дослідженнях L. Yatskar і співавт., стегнова гематома, що вимагає гемотрансфузії, є незалежним предиктором однорічної летальності [131].

За даними Е.В. Меркулова і співавт., ускладнення у місці пункції стегнової артерії у вигляді пульсуючої гематоми, або артеріовенозного співустя, виникали в 5,6% випадках, але на відміну від трансрадіального доступу, оклюзії а. femoralis не було виявлено у жодного пацієнта [118]. При цьому, як зазначають автори, у разі

стегнового доступу лише одноразово була потрібна трансфузія компонентів крові через розвиток масивної кровотечі, пов'язаної з гематомою в місці пункції [118].

Але, як зазначає у своєму дослідженні В.В. Селезньов і співавт., розвитку найбільш частого ускладнення після коронарографії – несправжніх аневризм сприяють недотримання встановленого протягом 12 годин постільного режиму, неадекватна компресія області пункції і «висока» (негайно під паховою складкою) катетеризація загальної стегнової артерії, що перешкоджає остаточній зупинці кровотечі і не запобігає розвитку заочеревинної гематоми [125].

Як було показано у великому рандомізованому двох-річному дослідженні, що включало 1001 пацієнтів з ГКС, проведеного Е. Romagnoli і співавт., при трансфеморальному доступі летальність склала 9,2% випадків, кількість кровотеч з місця пункції реєструвалася у 12,2% пацієнтів, що зумовило більш тривале перебування хворих у стаціонарі (до 6 діб) [18].

Однак, як було показано в роботі Р. Chodór і співавт., використання судинних запірних пристроїв при трансфеморальному доступі, дозволяє проводити ранню мобілізацію пацієнтів і скорочувати час госпіталізації до порівнянного при використанні трансрадіального доступу [132]. При цьому, як відзначають у своїх роботах W. Kargowni і співавт., стеговий доступ більш зручний для інтервенційних втручань, особливо у нестабільних пацієнтів і пацієнтів з кардіогенним шоком, де до того ж його можна використовувати для проведення балонної контрпульсації [105].

І все ж, незважаючи на ці переваги, при аналізі клінічних інтервенційних випадків у 707 пацієнтів з підйомом сегмента ST з 4 центрів, І. Bernat і співавт., виявили, що госпітальна летальність при радіальному і стеговому доступі склала 1,4% і 7,2% відповідно, що свідчить не на користь трансфеморальної інтервенції [133].

Одним з серйозних ускладнень трансфеморального доступу, є заочеревинна гематома. Згідно зі звітом BMC2 (Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium), заснованого на даних інтервенційних коронарних процедур 112,340 пацієнтів, заочеревинна гематома зустрічається у 0,4% випадках, що у свою чергу у 7,7% пацієнтів потребує невідкладного хірургічного втручання [134]. Однак, як

підкреслюється в роботі R. Piccolo і співавт., подібні цифри багато в чому можуть бути обумовлені недосвідченістю інтервенціоністів і надлишкової антитромбоцитарної і антикоагуляційної терапії, що часто не враховується при інтерпретації результатів досліджень [135].

Таким чином, трансфеморальний доступ на теперішній час використовується у багатьох клініках, однак питання його переваги та недоліку у порівнянні з трансрадіальним доступом досі залишаються дискусійними.

1.3 Безпосередні та відстрочені ускладнення при інтервенційних коронарних процедурах у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

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

З середини 80-х років відзначалося неухильне зростання кількості проведених ендоваскулярних втручань. На сьогоднішній день у світі щорічно виконується понад 2 млн. інтервенційних процедур у хворих з коронарною патологією [32], а частка хворих з поширеним багатосудинним ураженням, яким проводяться ендоваскулярні втручання на КА, коливається від 60% до 75% [136]. Госпітальна летальність, при цьому, пов'язана з виникненням периопераційних ускладнень, за даними великих багатоцентрових досліджень, становить не більше 1,5% – 2,5% [137].

З моменту першого застосування балонної ангіопластики, ендоваскулярні методи трансформувалися в самостійний напрям в кардіологічній практиці.

У той же час, незважаючи на значне симптоматичне поліпшення, після реваскуляризації міокарда при використанні ЧТБА, є певний ризик ускладнень протягом перших 6 міс. після проведеної процедури. Так, у 25% – 30% хворих у зв'язку з розвитком рестенозу може виникнути необхідність у виконанні повторних процедур відновлення прохідності КА [29,30,31]. 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 [32,33].

Дані показники в своїй більшості пов'язані з тим, що баротравма судинної стінки, яка виникає під час ангіопластики, індукує розвиток низки ускладнень, що, в свою чергу, знижує клінічний успіх ЧТБА.

Основними причинами ускладнень при проведенні балонної ангіопластики є тромбоз коронарної артерії, дисекція судинної стінки і ангіоспазм [29,30,31]. В незначному відсотку випадків виникає перфорація коронарної судини, формування судинних аневризм, гостра серцева тампонада [29,30,31].

На високі показники ускладнень при ЧТБА у хворих з множинним стенозуванням КА вказують у своїх роботах багато авторів [30,31,138]. Зокрема De Lusa і співавт. відзначають, що після проведення даної процедури, протягом наступних 6 міс., у 20% – 30% хворих реєструвався рестеноз, що досягає 30% – 50% і вимагає повторної реваскуляризації, [33].

Таким чином, основним обмеженням застосування балонної ангіопластики є загроза рестенозу, що розвивається протягом 6 міс. після проведеної процедури. Однак у разі досягнення оптимального ангіографічного результату ЧТБА – ефективний ендоваскулярний метод лікування стенозів коронарних артерій у хворих на ІХС.

Серйозний прогрес у розвитку ендоваскулярних методів відбувся з появою коронарних стентів. Саме завдяки впровадженню ендопротезів ендоваскулярна хірургія стала оформлятися в самостійний напрямок, де кількість уражених судин при вирішенні питання про втручання вже не мала принципового значення. В даний час на коронарне стентування припадає 80% – 90% всіх ендоваскулярних втручань [32,136]. Це пов'язано з високою ефективністю процедури і значним зниженням кількості післяопераційних ускладнень [26].

Слід зазначити, що лікування множинних уражень КА у пацієнтів з ІХС за допомогою стентів, у час їх використання, було не дуже поширене через високий ризик тромбозу і рестенозу в області імплантації [139]. Навіть з початком активного застосування ендопротезів на початку 90-х років частота інфарктів в найближчому

після операційному періоді досягала 4% – 6,5% [140]. Подібні результати були обумовлені досить високою частотою підгострого тромбозу ендопротезу, який розвивався, як правило, на 4 – 6 добу після процедури [140,141]. Однак, завдяки вдосконаленню техніки реканалізації коронарних артерій та впровадженню сучасного антиагрегантного протоколу ведення пацієнтів, ризик підгострого тромбозу був зведений до мінімуму, і зараз це ускладнення зустрічається у 0,5% – 1% випадків рентгенендоваскулярних процедур [140,142,143]. А загальний ризик гострих кардіальних ускладнень при використанні стентів, за даними останніх досліджень, становить не більше 0,8% – 1% [136,144].

При порівняльному аналізі ефективності інтервенційної реваскуляризації і АКШ, що приводиться в роботі S. Bangalore і співавт., де автори врахували результати шістдесяти восьми рандомізованих досліджень, що включали 24 015 хворих (в загальній складності 71 595 людино-років спостереження), отримано не було статистичної різниці за рівнем летальних результатів між групами порівняння [145]. Подібні результати були отримані цим автором і при більш пізніх дослідженнях, проведених на аналізі спостережень 34819 хворих, які зазнали стентування, або АКШ [146]. Як зазначається в результатах роботи, група пацієнтів, які зазнали стентування, не мала статистичної різниці у рівні летальності, хоча в даній групі відзначався більш високий відсоток повторної реваскуляризації, але значно меншу кількість інсультів, у порівнянні з групою хворих, які перенесли АКШ [146].

Порівняння коронарного стентування і балонної ангіопластики в лікуванні первинних стенозів КА, також показало перевагу безпосередніх і віддалених результатів стентування [26].

Аналізуючи дані різних рандомізованих досліджень і спостережень окремих авторів, можна зробити висновок про високу частоту безпосереднього успіху (що досягає 90% – 96%) і низькій частоті ускладнень при стентуванні декількох коронарних судин одночасно. Однак така методика пов'язана з більш високою частотою рестенозування у віддаленому періоді (18% – 36%) і залежить від кількості стентованих стенозів. Слід також зазначити, що частота рестенозування при багатосудинному стентуванні нижче, ніж після багатосудинної ЧТБА. Звичайно,

безпосередні та віддалені результати стентування, як і результати ЧТБА, знаходяться в прямій залежності від кількості стентованих стенозів, їх локалізації, морфології звуження і діаметра артерії. Тим не менш вони перевершують результати традиційної балонної ангіопластики [26].

Таким чином, провівши аналіз наукової літератури, що відображає клініко-ангіографічні результати інтервенційних коронарних втручань у хворих з ІХС, можна зробити висновок, що сучасні ендоваскулярні методи лікування ІХС дають стійкий клінічний ефект при відносно невисокій ймовірності гострих коронарних подій, однак супроводжуються рядом ускладнень, лікування та профілактика яких в даний час потребує подальшого вивчення і вдосконалення.

1.3.1. Гострий коронарний синдром внаслідок вінцевої вазоконстрикції.

Вперше феномен коронарної вазоконстрикції був продемонстрований G.G. Gensini в 1962 році в експерименті на собаках [147] і з тих пір використовується у багатьох випадках як діагностичний тест при проведенні інтервенційних процедур [148].

При цьому, сучасні дослідження переконливо показують, що спазм коронарних артерій обумовлений багатофакторними причинами і не має моно-етіології [149,150]. Госпітальна летальність при розвитку даного синдрому за даними різних авторів може досягати 10% – 12% [149,150].

Згідно з даними Е.І. Авакян, при проведенні інтервенційних коронарних процедур даний синдром діагностується в середньому в 1% – 5% пацієнтів [27]. В роботах J.W. Kim і співавт. вказується, що це ускладнення спостерігається у 15% випадків [28].

Однак, причиною коронарної вазоконстрикції може стати і звичайна внутрішньокоронарна катетерна маніпуляція [151].

Слід особливо зазначити, що, незважаючи на значну кількість клінічних проявів, наукових досліджень, присвячених катетер-індукованій коронарній вазоконстрикції, представлено в обмеженій кількості. При цьому в нечисленних

роботах вказується на те, що катетер-індукований спазм правої КА спостерігається на 57,6% частіше, в порівнянні з вазоконстрикцією лівої КА, а тотальний спазм коронарних судин реєструється у 6,1% пацієнтів, серед всіх випадків коронарної вазоконстрикції [152]. Згідно з даними досліджень М. Mauser та N. Parakh, в деяких випадках при розвитку такого катетер-індукованого синдрому, рефрактерного до медикаментозної терапії, інтервенціоністам доводиться вдаватися навіть до серцево-легеневої реанімації [153,154]. Наведені вище факти свідчать про те, що питання коронарної вазоконстрикції під час проведення рентген-ендоваскулярних втручань ще не вирішено.

В роботі K.S. Chang і співавт, на аналізі інтервенційних процедур, проведених у 7295 пацієнтів, було показано, що співвідношення діаметра катетера і діаметра коронарної судини, кут відходження КА, ступінь контакту катетера зі стінкою судини і конфігурація кінчика катетера були визначальними факторами для виникнення серйозної катетер-індукованої коронарної вазоконстрикції [155].

У деяких випадках коронарна вазоконстрикція виникає на введення контрасту [156]. При цьому часто спостерігається повільний потік контрастної речовини по коронарних судинах [156].

У роботах K. Doyama [157], P. Schiano [158] і співавт., контраст-індукований вазоспазм пояснюється як анафілактична реакція з боку коронарного русла. Але у дослідженнях K. Sadamatsu і співавт., уповільнення кровотоку по коронарних судинах реєструвалося тільки при першому введенні контрасту і спостерігалася відсутність вазоспазму при повторних інфузіях [156]. Таким чином, як вважають автори, ефект контрастної речовини на мікроциркуляцію міокарда не повністю з'ясований, однак раціонально припустити, що контраст призводить до оборотного мікросудинного спазму і вазообструкції [156].

На відміну від двох попередніх причин коронарного вазоспазму під час проведення інтервенційних процедур (катетер- і контраст-індукована вазоконстрикція), спазму вінцевих судин, викликаних імплантацією стентів, у науковій літературі приділяється багато уваги [159,160,161,162].

Як зазначає S.H. Rhew і співавт., стенти з медикаментозним покриттям завоювали велику популярність через надзвичайно низькі випадки проліферації ендотелію і рестенозу [159]. Незважаючи на ці чудові клінічні результати, після початку використання стентів з медикаментозним покриттям, були зареєстровані випадки важкого коронарного спазму [159].

У дослідженнях В.С. Топчян зазначається, що спазм коронарних артерій при процедурі стентування може досягати 12% випадків [163]. Як вказує автор даної роботи, найчастіше подібний феномен виникає дистальніше імплантації стента, як відповідь судинної стінки артерії на встановлення в її просвіті чужорідного металевго тіла, що супроводжується порушенням коронарної мікроциркуляції, яке може привести до серйозних ішемічних ускладнень [163]. Причому, подібні вазоспастичні реакції коронарних судин можуть спостерігатися навіть через 6 міс. після стентування [164].

Точний механізм спазму, викликаного стентуванням, не відомий, але на думку деяких дослідників, основний механізм вазоспазму полягає у шкідливому механічному впливі стента, що імплантується, на ендотелій коронарних судин [28]. До подібного механізму вінцевого спазму схиляється в своїй роботі М. Togni і співавт., які вважають, що медикаментозне покриття стентів може викликати ендотеліальну дисфункцію судин серця, яка і є основним механізмом коронарної вазоконстрикції [165].

Ще одним доказом, який може служити підтвердженням цієї точки зору, є дослідження, проведені в різні роки Н. Jeanmart, L. Potena і Е. Osto з співавт., які показали, що медикаментозне покриття стентів (циклоспорин, мікофенолат та ін.) призводять до порушення вазодилатуючої функції ендотелію коронарних судин, що може призводити до зниження ефекту впливу оксиду азоту (NO) на судинну стінку [166,167,168].

Іноді подібні вазоспастичні реакції протікають дуже важко, можуть бути стійкими і несприйнятливими до традиційного лікування, а в деяких випадках є причиною розвитку кардіогенного шоку [169].

Таким чином, незважаючи на накопичену велику клінічну базу, присвячену вазоконстрикторним реакціям коронарного русла при проведенні інтервенційних процедур, патофізіологічні механізми коронарної вазоконстрикції залишаються недостатньо висвітленими і потребують подальшого вивчення.

1.3.2. Ятрогенна дисекція коронарної артерії

Дисекцією артерії називають розриви інтими і медії в результаті механічного впливу (інструментальної маніпуляції) в просвіті судини [170].

У роботах С. Srinivas і J.H. Rogers наводяться дані про те, що катетер-індукована дисекція зустрічається в 0,1% випадків при коронарній ангіографії і у 0,3% пацієнтів при проведенні інтервенційних втручань [171,172]. Однак, як відзначають L.F. Ybarra і K. Sakakura і співавт., дисекція КА спостерігається в більшій чи меншій мірі практично при будь-якій ангіопластиці [34,173].

При цьому, як вказує L.F. Ybarra і співавт. «...Коронарна ангіографія може призвести до різних видів ускладнень. Але саме катетер-індукована коронарна дисекція є одним з найстрашніших з них» [34]. А в публікації A.J. Boyle і співавт., підкреслюється, що до сьогоденішнього часу загальна частота катетер-індукованої коронарної дисекції залишається невідомою [36].

Дисекція може бути результатом активної «ручної» подачі контрастної речовини, субінтимального проходження провідника, використання провідників з твердим наконечником або розвиватися внаслідок грубих маніпуляцій та неналежного поводження з провідником [37,171,174]. У результаті механічного впливу відбуваються пошкодження атеросклеротичної бляшки, її розщеплення і сплюснення, утворюються нові шляхи кровотоку всередині артерії. Якщо дисекція не виходить за межі інтими, контрастна речовина протікає по судині без затримки. При розривах медії контрастна речовина може затримуватися в стінці судини на кілька секунд або хвилин.

В даний час загальноприйнятою є ангіографічна класифікація ступенів дисекції коронарних артерій за NHLBI (The National Heart, Lung and Blood Institute) [170], що включає в себе:

- дисекція типу А – при якій спостерігається структурна нечіткість при введенні контрасту у просвіт коронарної артерії, затримки останнього в судинній стінці не спостерігається;
- тип В – характеризується формуванням ангіографічної картини подвійного просвіту в середині артерії, затримки протікання контрасту не спостерігається;
- дисекції типу С – властиво поява контрасту поза просвітом судини, фарбування проявляється навіть після проходження контрасту по просвіту судини;
- дисекція типу D – діагностується за спіральними дефектами заповнення судини контрастною речовиною, часто фарбування проявляється навіть після проходження контрасту по просвіту судини;
- дисекції типу Е – властиво формування хмароподібних дефектів наповнення (нові та постійні дефекти наповнення в просвіті судини);
- дисекція типу F – характеризує собою оклюзію з ангіографічними ознаками розщеплення стінки судини.

Дисекціям типів А і В, як правило, властиво спонтанне загоєння без проявів ішемії, в той час як С - F («надлишкові дисекції») пов'язані з зростаючим ризиком стійкого порушення коронарного кровотоку, ішемією великої ділянки серцевого м'яза і розвитком ІМ [171].

До основних факторів ризику, які можуть призвести до коронарної дисекції відносяться [36,37,175]:

- кальцифікація кореня аорти і лівої КА;
- використання J-образно вигнутих катетерів;
- катетеризація при ГІМ;
- введення контрастної речовини під надлишковим тиском;
- глибоке введення катетера вглиб КА;
- надлишковий негативний тиск при аспірації тромбів з просвіту КА;
- аномалія анатомії гирла КА.

Як зазначає Y. Nagata і співавт., катетер-індукована дисекція КА під час проведення селективної ангіографії відбувається рідко, але часто закінчується коронарної оклюзією [35]. А при неадекватній терапії, як вказує F. Akgul і співавт., і цілий ряд інших авторів, може бути катастрофічною і призвести до драматичного фіналу [34,36,37].

У дослідженнях G.K. Rao і співавт., зокрема зазначається, що дане ускладнення визначає значний відсоток летальних випадків [39]. А M.H. Namazi і співавт., прямо вказують на те, що дане ускладнення є потенційно смертельними [176].

У публікації R.B. Hokken і співавт., наводяться дані про те, що при ятрогенній дисекції КА летальність може досягати 17%, а близько 22% хворих мають потребу в терміновому проведенні операції АКШ [38].

У випадках локалізованого розсічення КА, які не супроводжуються ішемією, деякі автори пропонують дотримуватися консервативної тактики, а при виникненні ішемії, або нестабільної гемодинаміки рекомендується проведення ургентного АКШ [36,177].

У той же час, існує думка, що незважаючи на вдосконалення методів балонної ангіопластики, поява стентів і впровадження нових антитромбоцитарних режимів, використання черезшкірної ангіопластики в подібній ситуації є суперечливою тактикою, а метод вибору – це хірургічне коронарне шунтування [37,178].

K. Sakakura і співавт., при дисекції КА пропонують проводити негайне її стентування [173]. У дослідженнях D. Shorrock і співавт., на підставі аналізу історій хвороби 107 пацієнтів з дисекцією КА наводяться дані про те, що в 49,5% випадків було проведено стентування розсіченої КА, ургентному АКШ піддано 29% хворих, а у 21,5% випадків була обрана консервативна тактика лікування [179].

Таким чином, як відзначають різні джерела, частота і клінічні прояви випадків ятрогенної дисекції КА, в даний час, залишаються не систематизованими, недостатньо описаними, не мають узагальненості в результатах лікування [34,36,39]. Тому, вибір лікування та клінічні рішення, інтервенціоніст, який стикається з такого

роду ускладненнями, змушений приймати виходячи зі свого досвіду, а не відштовхуватись від загальноприйнятих протоколів [34,36].

1.3.3. Феномен «непоновленого кровотоку»

«No-reflow» феномен (феномен «непоновленого кровотоку») – відсутність відновлення нормального коронарного кровотоку після усунення коронарної обструкції [42].

«No-reflow» розпізнається ангіографічно як гостре погіршення коронарного кровотоку (TIMI-0-I) при відсутності дисекції, тромбу, спазму або високого ступеню залишкового стенозу в місці інтервенційного втручання [180,181]. Кровотік ступеня TIMI-II зазвичай називають «slow-flow» [42,181].

За даними різних авторів частота розвитку феномена «no-reflow» після інтервенційних процедур становить в середньому 0,6% – 12,2% [27,40]. У більш ранніх дослідженнях даний відсоток підвищувався до 19,1% випадків [182]. Однак і в деяких сучасних роботах вказується, що феномен «непоновленого кровотоку» після коронарної інтервенції зустрічається у 20,7% пацієнтів [183].

«No-reflow» частіше виникає після механічної реваскуляризації звужень з тромбами (в тому числі і при інфаркті міокарда) за відсутності механічної перешкоди кровотоку [40,42]. Причому за даними J. Li і співавт., дане ускладнення має більш виражену симптоматику, в порівнянні зі звичайним періодом реперфузії [40].

Клінічно феномен «no-reflow» зазвичай проявляється ішемічними змінами на електрокардіограмі (ЕКГ) та болем у грудній клітці стенокардійного характеру. Проте, залежно від ішемізованої зони міокарда, вихідної фракції викиду лівого шлуночка і ураження інших коронарних артерій, його клінічні прояви можуть бути досить різноманітні – від «німої» картини до симптомів гострої серцевої недостатності (ГСН), ІМ, кардіогенного шоку [184]. Феномен «no-reflow», як правило, супроводжується підвищенням рівня кардіоспецифічних ферментів, які мають при цьому важливе прогностичне значення [185,186].

Згідно з даними P. Muthusamy і співавт., предиктори розвитку феномена «no-reflow» до теперішнього часу точно не встановлені [41]. Але як вказує автор, вік,

початкова серцева недостатність, симптом початку реперфузії, адекватність колатерального кровообігу, тяжкість і частота попередніх нападів стенокардії, ступінь вираженості ішемії, – можуть мати пряме відношення до етіології даного ускладнення [41].

У дослідженнях J.W. Wang і співавт., було визначено, що модель ризику розвитку феномену «непоновленого кровотоку» включає 7 значущих змінних: вік, наявність і тривалість стенокардійного болю до початку інтервенційного втручання, рівень нейтрофілів, рівень плазмової глюкози, адекватність колатерального коронарного кровообігу, вираженість серцевої недостатності (за класифікацією Т. Killip), ступінь коронарного тромбозу (за TIMI) [183].

Питання про механізми і медіатори, що беруть участь у розвитку феномена «no-reflow» залишається спірним, однак відомо, що в результаті розвитку даного ускладнення спостерігається виражена мікросудинна дисфункція, що включає в себе вазоспазм, дистальну емболізацію, травму ендотелію вільними радикалами, капілярний стаз еритроцитів і нейтрофілів, внутрішньоклітинний набряк з інтрамуральним крововиливом [42,43,187].

Ряд авторів вважають, що в розвитку феномена «no-reflow» важливу роль відіграє периферична оклюзія системи мікроциркуляції міокарда тромбічними масами, або елементами деструкції атеросклеротичної бляшки [188,189]. Це положення підтримують у своїх роботах D. von Elverfeldt і H.C. Park і співавт., які застосувавши магнітно-ядерний резонанс і оптичну когерентну томографію виявили мікротромбоз периферичного коронарного русла тромбами розміром 15 мкм – 100 мкм, які, на їхню думку, і визначають патогенез як реперфузійних ускладнень, так і розвиток феномену «no-reflow» [190,191].

Однак Y.J. Hong і співавт. стверджують, що периферична емболізація може бути лише етіологічним предиктором редукції коронарного кровотоку [192]. До того ж R.A. Kloner вважає, що тільки цим пояснити різке зменшення кровотоку по коронарних судинах не можна, оскільки поряд з мікрооклюзією, ключову роль у розвитку даного ускладнення відіграє функціональний стан коронарного ендотелію [193].

Непрямим підтвердженням цієї точки зору можуть бути дослідження D.M. Sobieraj і співавт., які аналізували застосування ад'ювантних пристроїв для видалення тромбів і захисту від дистальної емболії при проведенні інтервенційних втручань у пацієнтів з ГКС [194]. Ґрунтуючись на великому літературному пошуку (по системам Medline, Cochrane Database, Web of Science (January 1996-March 2011), <http://www.clinicaltrials.gov>, abstracts from major cardiology meetings, TCTMD, CardioSource Plus), двох незалежних дослідженнях (RCTs), автори прийшли до висновку, що, хоча дані пристрої і збільшують «успішність» процедури, але не мають істотного впливу на інші ускладнення [194].

Дані факти підтверджує раніше опублікована робота G.W. Stone і співавт., які прийшли до висновку, що захист дистального коронарного русла від емболічних мас не призводить до зниження розміру інфаркту, підвищенню виживаності, або поліпшення мікросудинного кровотоку [195].

У великому дослідженні Cochrane Database, опублікованими Q. Su і співавт. автори вважають, що в патогенезі «no-reflow» феномена основна роль відводиться активації нейтрофілів з агрегацією тромбоцитів, що веде до пошкодження ендотелію та оклюзії капілярів, що, у свою чергу, сприяє зростанню рівня вільних радикалів і звільнення потужних вазоконстрикторів (тромбоксан-А, ендотелін-1 та ін.), і у підсумку призводить до різкого зниження кровотоку по коронарних судинах [42].

Таким чином, на основі поданих вище робіт можна зробити висновок, що «no-reflow» феномен надає значущий негативний вплив на успіх всього інтервенційного втручання і госпітальну летальність [196,197]. Однак, незважаючи на його значну поширеність і пильне вивчення, до теперішнього часу питання про патогенез феномену «no-reflow» далекі від свого остаточного вирішення.

1.3.4. Мікропошкодження міокарда при виконанні інтервенційних ангіографічних процедур.

З часу опису J. Oh і співавт. [197] фактів підвищення активності креатинкінази при виконанні коронарної ангіопластики, питання ПММ, механізми їх виникнення, діагностичне та прогностичне значення, проблеми попередження і лікування даного ускладнення, є предметом широкого наукового обговорення [198,199].

За даними S.P. Hoole і співавт., близько однієї третини всіх інтервенційних коронарних процедур, пов'язані зі значним пошкодженням міокарда (аж до розвитку перипроцедурного інфаркту міокарда), які, у свою чергу, тісно корелюють з подальшим збільшенням післяопераційної летальності [44].

Частота розвитку ПММ та їх клінічні прояви після коронарної ангіопластики сильно варіює залежно від вихідного стану пацієнта (наявність ГКС, нестабільної стенокардії тощо), виду проведеної коронарної інтервенції, і за даними різних авторів, реєструється у 3,6% – 48,8% випадках [45,46,47].

Як зазначає E.B. Hanna і співавт., у середньому у 23% хворих відзначається підвищення рівня міокардіальної фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК) [46]. А в дослідженні A. Prasad і співавт., наводяться дані про те, що після коронарного стентування, підйом МВ-КФК, більш ніж у 3 рази, спостерігався у 6% – 18% випадків [47].

Testa L. та співавт., у своєму мета-аналізі на основі 15 досліджень, що включають 7578 пацієнтів, відзначають, що у 15% пацієнтів, які зазнали черезшкірних коронарних процедур, був діагностований перипроцедурний ІМ, який справив вплив на тривалість перебування хворих у стаціонарі і розвиток несприятливих коронарних подій через 18 міс. після виписки [200].

У дослідженні В.В. Дорофєйкова і співавт., у пацієнтів, яким була проведена балонна ангіопластика зі стентуванням коронарних артерій, у 48% – 54% випадків спостерігалось підвищення рівня кардіоспецифічних ферментів і був діагностований перипроцедурний ІМ [201]. При цьому, як зазначає G.G. Babu і співавт., використання дванадцяти-канальної ЕКГ для діагностики подібних ускладнень, не є інформативним

методом [202]. Як зазначають автори, ішемічні зміни на ЕКГ мали місце тільки у 13% пацієнтів, у яких перипроцедурний ІМ був підтверджений ферментативною діагностикою та клінічною картиною [202].

Як відзначається в ряді наукових досліджень, у 8% – 15% хворих, виникають так звані мікропошкодження міокарда, які не мають а ні клінічних, а ні електрокардіографічних проявів, а діагностуються лише по підвищенню рівня кардіоспецифічних маркерів (креатинфосфокінази, її міокардіальної фракції, серцевих тропонінів і міоглобіну) [201,203]. Тому методичні рекомендації ACC/ANA/SCAI передбачають обов'язкове дослідження рівня МВ-КФК і Тропоніну І, протягом 8 – 12 годин після черезшкірної коронарної інтервенції, незалежно від прояву клінічних симптомів ішемії [204].

Однак, до теперішнього часу клінічне значення безсимптомних ПММ, пов'язаних із зростанням кардіоспецифічних ферментів, залишається спірним.

Найбільш частими механізмами ушкодження міокарда під час проведення черезшкірних коронарних процедур, є дистальна емболізація й оклюзія бічної гілки КА, яка піддається ангіопластиці [202].

Оклюзія бічної гілки КА, яка піддається ангіопластиці, відбувається під час роздування балона, або імплантації стента [202]. Подібний механізм, що лежить в основі ПММ, спостерігається у 12,5% – 19% випадків [205].

Передбачувані причини даного ускладнення включають в себе [206]:

- зсув тромбу з подальшою оклюзією бічної гілки;
- коронарну дисекцію артерії, яку дилатують із залученням до розсічення її бічної гілки;
- спазм бічної гілки КА;
- емболізація бічної гілки КА.

Ще один центральний механізм, що лежить в основі ПММ – це механізм дистальної емболізації [202]. За даними J. Herrmann, даний патологічний процес визначає 50% – 75% усіх ПММ [207].

Він може розвиватися в результаті наступних причин [202]:

- дистальної емболізації атеросклеротичними і тромботичними масами;

- активації тромбоцитів і нейтрофілів;
- активації нейро-гормональних факторів та порушення судинної модуляції;
- активації окислювального стресу і медіаторів запалення.

Дистальна емболізація атеросклеротичними масами найчастіше відбувається з атеросклеротичної бляшки, що має велике некротичне ядро [208]. Некротичний компонент ядра містить тендітні тканини (такі як ліпідні відкладення з пінистих клітин, кристали холестерину тощо), які легко відшаровуються і служать причиною емболії під час процедури коронарного стентування [208].

При установці коронарного стента відбувається пошкодження ендотеліального бар'єру і субендотеліальні білки матриксу (колагену, фактор фон Віллебранда та ін.) потрапляють у кров'яне русло, що призводить до активації тромбоцитів і нейтрофілів, і в свою чергу викликає агрегацію тромбоцитів і коронарну вазоконстрикцію [202,209,210]. При цьому, як зазначає G.G. Babu і співавт., перипроцедурний ІМ відзначається частіше у пацієнтів, у яких кількість активованих тромбоцитів була значно більше, ніж у звичайних респондентів [202].

Викид потужних біологічних факторів таких, як тканинний фактор та ін., який спостерігається при пошкодженні атеросклеротичної бляшки при інтервенційних процедурах, так само може призводити до мікросудинного тромбозу та сприяти розвитку феномена «no-reflow» [211].

Нейро-гормональна активація і порушення судинної модуляції часто реєструються при коронарних інтервенційних втручаннях і безпосередньо сприяють розвитку ПММ [202]. Як вказує у своїх роботах J. Salloum і співавт., черезшкірні коронарні втручання призводять до суттєвого зростання рівня судиннозвужувальних факторів (у тому числі ендотеліну, серотоніну, тромботичних факторів), а показники прозапального фактора sCD40L збільшуються в середньому на 123% [202].

Нейро-гормональний механізм вазоспазму підтримують дослідження, які показали, що блокатори альфа-адренорецепторів та наркотичні анальгетики, послаблюють коронарну вазоконстрикцію і збільшують коронарний кровотік протягом коронарної ангіопластики [212].

Коронарні втручання, в тому числі балонна ангіопластика та імплантація коронарного стента, пов'язані з підвищенням рівня судинних активних форм кисню в поєднанні з пошкодженням ендотелію коронарних судин [213]. Ці зміни потенційно можуть призвести до рестенозу, тромбозу, або ендотеліальної дисфункції у коронарній артерії, яка підлягає хірургічній маніпуляції, і в кінцевому рахунку – до розвитку ПММ [202,213].

Однак, більшість досліджень, присвячених вивченню окисного стресу при проведенні черезшкірних коронарних втручань, припускають, що підвищений рівень оксидативних реакцій у досліджуваної категорії пацієнтів був обумовлений існуючою оклюзією КА [202].

Таким чином, на основі проаналізованої літератури, яка стосується питань перипроцедурного мікропошкодження міокарда, можна зробити висновок, що дана проблема ще далека від свого остаточного розв'язання. До того ж залишаються невирішеними питання про вплив незначного підвищення маркерів пошкодження міокарда на прогнозування результатів у хворих, що піддаються балонній коронаропластиці зі стентуванням.

Це визначає необхідність подальших досліджень з вивчення особливостей клінічних характеристик хворих, ангіографічних і процедуральних факторів, які асоціюють з підвищенням маркерів пошкодження і, можливо, можуть впливати на довготривалий прогноз.

1.3.5. Тромбоз стента. Сучасний стан питання

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 ТС, що нерідко призводить до катастрофічних наслідків для хворого [48,49].

На початку 1990-х років після імплантації непокритих металевих стентів частота ТС коливалася від 10% до 15% [214]. В даний час, з уведенням нових схем

антитромбоцитарної терапії, частота даного ускладнення протягом перших 12 місяців після імплантації, знизилася до 0,5% – 1,5% [50,51].

У той же час, на підставі дослідження 31 065 коронарних стентувань, проведених J.W. van Werkum і співавт., ангіографічно підтверджений ТС був виявлений у 2,2% випадків [48]. Причому частота тромбозу стентів з медикаментозним покриттям склала 2,0%, металевих стентів – 2,2%, після імплантації обох типів стентів – 1,8% [48].

Незважаючи на невисокі цифри виникнення цього ускладнення, ТС визначає дуже високий відсоток фатальних випадків. Так, за даними F. Burzotta і співавт., відсоток летальності при ранньому ТС визначається в межах 30% [52]. Згідно з даними J.M. de la Torre-Hernández і співавт., від 10% до 30% пацієнтів з раннім ТС гинуть в стаціонарі на тлі кардіогенного шоку і ГІМ [53].

Найбільш часто виникаючим клінічним проявом пізнього ТС є нестабільна стенокардія (73,1% випадків) і ІМ (23,1% - 70%) [215,216,217]. Рідше дане ускладнення протікає без чіткої клінічної картини (3,8% випадків) [215].

Багато авторів повідомляють про поганий короткостроковий прогноз після ТС. Так за даними деяких досліджень летальність після інтервенційного коронарного втручання, ускладненого ТС, протягом першого місяця може досягати 20% [218,219]. G. Lemesle і співавт., повідомляють, що у 15% – 39% пацієнтів, яким було проведено успішне лікування тромбозу, протягом першого місяця після виписки із стаціонару, реєструється повторний ІМ [56]. І як зазначають автори роботи, якщо результати раннього ТС досить повно висвітлені, то дані пізнього ТС ще потребують обговорення [56].

Предиктори ТС, зазвичай класифікуються в три групи, які пов'язані [53,56,220,221]:

- з пацієнтом (діабет, ниркова недостатність, низька фракція викиду лівого шлуночка, клінічний стан, припинення прийому антикоагулянтної терапії, резистентність до антикоагулянтної терапії);

- з особливостями КА та стенозів (довжина ураження, діаметр просвіту КА, тяжкість ураження (тип С), біфуркаційне ураження);

– з інтервенційною процедурою (загальна довжина стента, максимальний діаметр балона, залишковий значущий стеноз, пошкодження стента, резидуальний тромбоз, резидуальна дисекція, загальна кількість імплантованих стентів в область стенозу, використання брахітерапії).

Але як правило, виникнення ТС пов'язано з асоціацією декількох факторів. Так, на думку J. Aoki і співавт., найбільш значущими незалежними предикторами раннього ТС є менший люмінальний просвіт стентованої судини після ЧКВ, не призначення тієнопіридину перед інтервенцією, вираженість коронарного атеросклерозу і початково високий рівень гемоглобіну [222].

Особливе місце в розвитку ТС займає питання тривалості та якості антитромбоцитарної терапії, яка є одним з основних предикторів даного ускладнення [54,55].

Однак до теперішнього часу точно не визначена тривалість терапії антитромбоцитарними препаратами, час припинення їх прийому і вплив АТТ на частоту розвитку пізніх тромбозів [56,57].

Так, згідно з рекомендаціями, прийнятими у Європейському співтоваристві, тривалість АТТ після імплантації стента повинна становити 6 – 12 місяців [32]. Але рекомендації, прийняті в США, припускають використання такої терапії протягом не менше 12 міс. після черезшкірного коронарного стентування [223]. При цьому, як підкреслюється в недавньому дослідженні M. Chang і співавт.: «...ці рекомендації багато в чому засновані на даних реєстру та рандомізованих дослідженнях з обмеженим числом пацієнтів, і, отже, оптимальна тривалість антитромбоцитарної терапії залишається під питанням» [224]. Хоча, як стверджують автори роботи, останні рандомізовані клінічні випробування показали, що скорочення тривалості АТТ безпечніше й ефективніше, ніж більш тривале лікування антикоагулянтами, незалежно від типу імплантованого стента [224].

Успішність і адекватність АТТ великою мірою визначається ще й індивідуальною реакцією системи коагуляції пацієнта. Як вказує у своїй роботі G. Lemesle і співавт., концепція адекватної антикоагулянтної терапії до теперішнього

часу залишається не визначеною через біологічну (клінічну) резистентність хворого до медикаментозних препаратів, що часто зустрічається [56].

Що стосується біологічної резистентності (ситуація, коли не вдається інгібувати активність тромбоцитів медикаментозною терапією), то кілька досліджень показали більшу індивідуальну мінливість біологічної реакції на антиагреганти (аспірин або клопідогрель) [225,226,227,228]. За даними наукових досліджень резистентність до аспірину може становити від 5,5% до 43% [225,226], а до клопідогрелю – від 11% до 44% [227,228]. Подібна біологічна резистентність безпосередньо пов'язана з несприятливими кардіальними ускладненнями після інтервенційних втручань [229,230,231].

S. Ray в своєму дослідженні показав, що при резистентності до клопідогрелю у пацієнтів, які перенесли стентування КА, частота рецидивів реєструвалася на 40% частіше відносно групи контролю [232]. А у групі дослідження з резистентністю до АТТ, тромбоз стента був діагностований у 25% пацієнтів [232].

В основі механізму біологічної резистентності до клопідогрелю лежить порушення кишкової абсорбції та порушення функції печінки, в якій йде перетворення активних метаболітів клопідогрелю через ферменти CYP2C19, CYP3A4 та CYP3A5 [232,233,234]. А зміна у виробленні цих ферментів може бути відповідальна за резистентність до клопідогрелю [232,233,234].

Останнім часом одним із перспективних напрямів у дослідженні предикторів ТС, є вивчення генотипу пацієнтів з резистентністю до АТТ.

Цілим рядом дослідників було виявлено кілька варіантів генів, наявність яких у пацієнтів, що піддаються черезшкірному коронарному втручанню зі стентуванням КА, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку раннього тромбозу коронарного стента [235,236,237]. Всього було виявлено чотири види тромбоасоційованих генів: три варіанти генів були пов'язані з порушенням чутливості до клопідогрелю, а четвертий змінював функцію тромбоцитарних рецепторів [238]. Роль генетичних факторів залишалася незмінною незалежно від клінічної ситуації, наявності або відсутності інших факторів ризику [235,236,237]. На думку дослідників виявлення пацієнтів, що мають гени, які пов'язані з високим ризиком ТС, дозволить своєчасно

вжити заходів щодо запобігання раннього тромбозу коронарного стента і його ускладнень.

Як було описано вище, ТС у більшості випадків має клінічну картину ГІМ. Тому, основна мета терапії ТС повинна полягати в забезпеченні ранньої та ефективної реперфузії.

Тим не менше, згідно з даними літературних джерел, якість тромбу у пацієнтів з ТС відрізняється від тромбу, який створює оклюзію КА при ГІМ [239,240]. Дійсно, експериментальні дослідження і дані аутопсії показали, що у випадку ТС, тромб практично повністю складається з тромбоцитів, і містить дуже мало фібрину [239,240]. Цим і пояснюється низька ефективність тромболізу при ТС. У подібній ситуації багато авторів віддають перевагу ургентному стентуванню [241]. А останнім часом у науковій літературі почалося обговорення питання застосування блокаторів глікопротеїнових ІІb/ІІІa рецепторів тромбоцитів при лікуванні ТС, які вводяться безпосередньо в окклюдований стент [242].

Результати, що стосуються впливу аспірації тромбу для лікування ТС так само широко обговорюються в літературі. І хоча, цей метод є доцільним і безпечним (забезпечуючи в 90% випадках успішну реперфузію) [243], його вплив на короткострокові та довгострокові результати у пацієнтів з ТС, до цих пір точно не встановлено [243,244].

Таким чином, на сьогоднішній день у сучасній науковій літературі, присвяченій ТС після інтервенційних коронарних втручань, недостатньо висвітлено питання тривалості подвійної антитромбоцитарної терапії, можливості індивідуального прогнозування факторів ризику розвитку цього вкрай небезпечного ускладнення і прогностичні результати аспірації тромбу як методу лікування ТС.

1.4. Інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення при ангіопластиці коронарних артерій малого діаметра

Одним з актуальних питань ендоваскулярного лікування ІХС залишається доцільність втручань на коронарних артеріях малого діаметру [58].

Зовсім недавно розмір артерії менше 3 мм в діаметрі вважався очевидним протипоказанням до стентування, з причини великої кількості гострих і підгострих тромбозів, а також частого розвитку рестенозів у віддаленому післяопераційному періоді [59].

Однак відомо, що пацієнти з такими артеріями складають значну частину популяції. Так, за даними багатьох авторів від 30% до 50% КА, які потребують стентування, мають діаметр менше 3 мм [59,60,61,62].

Тому інтерес до цієї проблеми в усьому світі не слабшає, і прогрес технологій, застосовуваних при стентуванні подібних артерій, розвивається дуже швидко.

Раніше, при стентуванні КА малого діаметру з допомогою стентів без медикаментозного покриття, частота рестенозу у віддаленому періоді досягала 45% [61,245,246]. Так ретроспективний аналіз дослідження «SCANDSTENT» показало, що гостра оклюзія вінцевих артерій малого діаметра протягом 30-ти днів після процедур спостерігалася в 3,6% випадків, «великі» кардіальні ускладнення (ГІМ, екстрена реваскуляризація, кардіогенний шок тощо) перевищували 2% в кожній з груп дослідження, а рестенозування у віддаленому періоді сягало 55% [247].

Вплив калібру судини на ймовірність тромбозу та рестенозу у віддаленому періоді зазначено у ряді інших, менш великих, роботах. Так, S. Elezi з співавт. повідомили, що частота рестенозу після стентування судин калібром менше 2,8 мм становила 38,6%, що значно перевищило таку у випадках аналогічних процедур на більших вінцевих артеріях [248].

В останні роки з накопиченням досвіду інтервенційних втручань, появою нових моделей стентів і дезагрегантів частота госпітальних ускладнень ангіопластики КА малого діаметра значно знизилася. Так, R. Diletti і співавт., у своїй роботі вказують, що протягом двох-річного періоду спостереження не спостерігалася достовірної різниці в ускладненнях при проведенні стентування між групою пацієнтів з коронарними судинами малого діаметра і при стентуванні КА діаметром більше 3 мм [249].

І хоча в даний час ймовірність «великих» кардіальних ускладнень достовірно не відрізняється від такої при втручаннях на більш великих артеріях, однак, як

показали дані дослідження «PICCOLETO study», відстрочений рестеноз при малому калібрі КА спостерігається в 32,1% випадків [63].

Це може бути пов'язано з тим, що при установці стенту в КА малого діаметру збільшується частка площі, яка належить протезу, зменшується вільний внутрішній просвіт артерії, і як наслідок, погіршуються реологічні властивості крові (турбулентний пристінковий кровотік забезпечує значну частку в обсязі загального потоку через стентований сегмент) [58]. D.P. Foley і співавт., провівши серію робіт, повідомили, що товщина неоінтими КА не залежить від діаметру її істинного просвіту, однак при початково малому його значенні може викликати розвиток рестенозу навіть при нормальному загоєнні судини після ендovasкулярної процедури [250]. До того ж, як правило, тромбоз можуть провокувати ще два важливих фактори: значна травма інтими судини (особливо при повторних балонних дилатаціях) і залишковий стеноз артерії після завершення процедури [58,59,250]. При імплантації стента додатковим стимулом до тромбоутворення служать так само неправильне розташування або деформація баншей протеза, позитивний заряд металу і сам метал, як чужорідне тіло [59,80,250]. Всі ці фактори створюють турбулентність коронарного кровотоку і викликають місцеве асептичне запалення з активізацією агрегації тромбоцитів [59,250].

На думку G.L. Buchanan і співавт., велику роль у тромбоутворенні грає неадекватна імплантація стента у стінку артерії [221]. Так, неповне розправлення баншей протеза при тиску роздування доставного балона нижче 12 атмосфер на фоні оптимального ангіографічного результату процедури спостерігалось автором більш ніж в 50% випадків [221].

На думку інших дослідників прагнення до досягнення більш широкого просвіту стента може призвести до його деформації і утворення дисекції інтими артерії по краях протеза, яка сама по собі може викликати формування тромбу [251].

У деяких роботах вказується на збільшення частоти такого ускладнення при ангіопластиці передньої міжшлуночкової артерії [80,251,252]. На думку С. Moret [252], Р. Kosonen [251] та ін., даний факт пояснюється відносною турбулентністю

кровотоку в даній КА через велику кількість бічних гілок, звитості і переважно біфуркаційного ураження судини.

Згідно з висновком «Clinical Consensus Panel Report–III» стентування КА малого діаметру слід проводити тільки при субоптимальному результаті балонної ангіопластики [253]. У зв'язку з цим, більшість інтервенційних кардіологів, керуючись загальними для цих методів показаннями, рекомендують починати ендovasкулярне лікування саме з неї [116,253]. За оптимальний результат інтервенційної процедури вважають відсутність серйозної дисекції (типів C, D, E і F по класифікації NHLBI) та резидуального стенозу артерії, що перевищує 20% – 30%. Обов'язковою умовою є хороше антеградне заповнення судини, відповідне ТІМІ 3 за класифікацією АНА/ACC [116].

На думку М.Р. Savage і співавт. [254] і даних «ISAR-SMART Trial» [255], стентування КА малого діаметру показало кращі клініко-ангіографічні результати порівняно з балонною ангіопластикою. Подібні результати були підтверджені і в більш пізньому дослідженні «PICCOLETO study» [63].

Але в дослідженні S. Tanimoto з співавт. і у роботах S. Rathore, вказується, що імплантація стентів у коронарні судини малого діаметру не показало переваги перед балонною ангіопластикою артерій з діаметром менше 3 мм, а зазначена перевага зберігалася тільки при діаметрі артерії понад 2,6 мм [256,257]. А робота Т. Naganuma і співавт. показала явну перевагу ангіопластики балоном з медикаментозним покриттям, перед імплантацією стентів в КА малого діаметра [62].

Подібної думки про переваги балонів з медикаментозним покриттям дотримуються і U. Zeumer і співавт., які вважають їх використання перспективною альтернативою стентам з медикаментозним покриттям при інтервенційних процедурах у пацієнтів з малим діаметром КА [258].

В рекомендаціях ACC/АНА/ААТС/PCNA/SCAI/STS при визначенні показань до ендovasкулярної процедури на КА малого діаметру з метою оцінки значимості судини в кровопостачанні серця, пропонується виконувати навантажувальну пробу в поєднанні з сцинтиграфією міокарда [259,260]. Подібні дослідження найчастіше проводять при багатосудинному ураженні коронарного русла після відновлення

магістральних артерій серця. Якщо результат виявляється негативним, тобто відсутні дані про ішемію міокарда в басейні відповідної судини, то подальше ендоваскулярне лікування припиняють [259,260]. Проте практичне застосування даних рекомендацій (особливо у пацієнтів з ГКС на тлі ІМ) не завжди здійснимо.

Таким чином, дані наукової літератури, присвячені інтервенційним процедурам на вінцевих судинах діаметром менше 3 мм, свідчать, що:

- малий діаметр КА перестав бути предиктором «великих» кардіальних ускладнень, проте, як і раніше, передбачає високу ймовірність рестенозу відповідних артерій у віддаленому періоді;

- до цього часу відсутні чіткі, загальновизнані показання до стентування або балонної ангіопластики КА малого діаметра, а питання про вибір тактики інтервенційного лікування приймається у кожному конкретному випадку, виходячи із сукупності об'єктивних даних;

- у сучасних роботах немає єдиної думки щодо оптимального ендоваскулярного методу лікування стенозів КА діаметром менше 3 мм.

1.5 Ускладнення черезшкірних коронарних втручань при виконанні ендопротезування коронарних артерій у пацієнтів з хронічною оклюзією вінцевих судин

Хронічні коронарні оклюзії виявляються у 15% – 30% випадків у пацієнтів, що перенесли коронарну ангіографію [64,65].

Дана патологія ще кілька десятиліть тому була практично абсолютним показанням до виконання коронарного шунтування. Так у публікації P. Vermeersch і співавт., висловлюється думка про те, що відновлювати прохідність судин при ХКО інтервенційними методами недоцільно, оскільки смертність від серцево-судинних подій через 32 міс. після застосування даних методик становила 28,9% [261].

ХКО виникає на тлі поступово прогресуючого звуження коронарної судини, а гістологічно, оклюзований сегмент в більшій своїй масі містить залишки атеросклеротичної бляшки і фіброзно-кальцинованої тканини в поєднанні з

тромботичними масами і має структуру з декількох шарів [262,263]. Фібозна тканина, при цьому, як правило, локалізується по обидва кордони оклюзії [262,263].

В залежності від переважання тих чи інших патоморфологічних процесів, можна говорити про різні типи оклюзії судини, основні з яких конусоподібна оклюзія, що звужується по центру, а також оклюзія, проксимальна частина якої набуває форми, близької до півкола [262,263].

Встановлено, що оклюзуючий процес пов'язаний з розвитком колатерального кровотоку, через гіперперфузію дистальної ділянки судини, що розвивається [66]. Це підтримує життєздатність міокарда, не сприяючи, однак, задоволенню потреб міокарда при навантаженні, що клінічно проявляється стенокардією напруги [66].

Довгий час проведення ангіографічної реваскуляризації ХКО було пов'язано з відносно низьким рівнем успіху, що було обумовлено труднощами при проходженні місця оклюзії, неоптимальним ангіографічним результатом і високою частотою рестенозу [66]. Тому, часто при виявленні оклюзуючих уражень коронарного русла перевага віддавалася АКШ [69].

Але останнім часом ендоваскулярна реканалізація ХКО все частіше стає методом вибору в лікуванні зазначеної патології [66,67].

Так, за даними V.G. Patel і співавт., частота успіху при інтервенційному лікуванні ХКО становить в середньому 77% [264]. У дослідженнях S. Rathore і співавт., технічно успішна реваскуляризація була досягнута у 87,5% випадків [265]. У великому мета-аналізі G.E. Christakopoulos і співавт., в якому проаналізовано 25 досліджень, опублікованих з 1990 по 2014 рр., що включають 29315 процедур, зазначається, що процедурний успіх при інтервенційному лікуванні ХКО коливався в діапазоні від 51% до 87% [68].

Проте, в сучасних наукових публікаціях, все ж ведеться дискусія про перевагу виконання АКШ при ХКО, тому що на думку дослідників, це пов'язано з кращими клінічними результатами і повинно розглядатися як бажана стратегія при лікуванні хворих з множинним хронічним ураженням КА [69].

Ця думка базується на аналізі ускладнень, що виникають при катетерній реканалізації ХКО. Так за даними S. Rathore і співавт., у 12,5% пацієнтів, які зазнали

інтервенційного лікування ХКО, процедуральний результат був негативним [265]. При аналізі 65 досліджень, що включає 18061 пацієнтів, перфорація КА була зареєстрована у 2,9% випадків [264]. А розвиток ГІМ спостерігається від 0,1% до 19,4% випадків [264,266].

За даними вивчення 26 досліджень, що включають 3482 пацієнтів з ХКО, A. Sabbagh і співавт., повідомляють що при проведенні черезшкірної реваскуляризації даної патології, тампонада спостерігалася у 1,4% хворих, ішемічна перфорація – у 4,3% випадків, коронарна дисекція – у 2% випадків, а рівень летальності був зареєстрований на рівні 0,7% [267]. Однак, за даними інших авторів, відсоток летальних випадків при інтервенційному лікуванні ХКО не перевищує 0,1% [264,268].

Враховуючи те, що при ангіографічній реваскуляризації ХКО використовується великий обсяг контрасту, то цілком зрозуміло, що дані процедури пов'язані з більш високим ризиком контраст-індукованих нефропатій [269], які реєструються у 1,8% – 18,1% випадків і супроводжуються відстроченою летальністю у 3,4% пацієнтів, у яких виявляється дане ускладнення [13,264,267].

Реканалізація стає більш проблематичною при наявності негативних факторів, що впливають на успіх процедури, таких, як тривало існуючі оклюзії, протяжні оклюзії, наявність мостоподібних колатералей. Інтервенційному лікуванню при цьому типі поразок перешкоджають не тільки технічні труднощі, пов'язані з внутрішньоартеріальним проведенням провідників та інших пристроїв, але і високий рівень рестенозів у віддаленому періоді [270,271].

Однак, розробка нових пристроїв, мікрокатетерів і поява нового покоління наджорстких гідрофільних коронарних провідників, сприяли подальшому зростанню процедурного успіху при ангіографічній реваскуляризації ХКО.

Все ширше знаходять застосування оригінальні методики реканалізації вінцевих артерій за допомогою лазерних провідників [272], радіочастотної обляції [273] і т.д.

Незважаючи на появу зазначених методик, більш істотний внесок в рішення даної проблеми привносять модифікації традиційних методів з використанням

сучасних провідників, додаткових внутрішньокоронарних підтримуючих катетерів, білатерального контрастування вінцевих артерій.

В рамках профільних міжнародних конгресів були продемонстровані позитивні результати операцій ретроградної реканалізації хронічно оклюзованих вінцевих артерій через міжкоронарні анастомози [65,274,275].

У той же час, за даними A.R. Galassi і співавт., успіх реканалізації ХКО з використанням ретроградної методики склав 64,5% випадків, а застосування антеградного підходу забезпечувало позитивний результат у 83,2% пацієнтів [276]. Крім того, ретроградні процедури були пов'язані зі збільшенням рентгенологічного впливу, використанням великих доз контрасту, а також більш високим рівнем коронарних перфорацій [13,276].

Таким чином, питання про необхідність реконструкції оклюзованої КА в даний час не можна вважати остаточно вирішеним. Незважаючи на величезний інтерес до цієї проблеми, у літературі є вкрай суперечливі відомості, що стосуються ефективності факторів, які визначають успішність процедури.

До цього часу залишається невирішеним ряд питань, що стосуються вибору найбільш бажаного типу колатералей для ретроградної реваскуляризації ХКО, оцінки безпосереднього ангіографічного результату і клінічної ефективності методу ендovasкулярної антеградної реканалізації при даній патології.

1.6 Ускладнення при виконанні інтервенційних ангіографічних процедур у пацієнтів з низькою контрактильною здатністю міокарда

Серед всієї популяції населення хворі з низькою фракцією викиду лівого шлуночка (нижче 40%) зустрічаються у 2,7% випадків [277,278]. У 2/3 цих пацієнтів, причиною розвитку кардіальної дисфункції є ІХС [277,278].

Розвиток низької контрактильної здатності міокарда при ІХС сприяє погіршенню прогнозу всього захворювання. Так, за даними різних досліджень виживання за 5-річний період у хворих з ФВ ЛШ від 30% до 35% становить 15% – 25%, тоді як у хворих з ФВ<30% – лише 4% – 6% [279,280].

Проспективний аналіз причин природної смертності серед хворих на ІХС зі зниженою скоротливою здатністю міокарда показав, що у 41% випадків, смертність була обумовлена раптовою смертю, у 30% – прогресуючою лівошлуночковою недостатністю, у 21% випадків – інфарктом міокарда, в 8% випадків – життєвозагрожуючими аритміями [281].

За даними численних досліджень медикаментозна монотерапія такого контингенту пацієнтів малоефективна, а стабілізація стану нетривала [282,283].

Тому в даний час методом вибору лікування хворих на ІХС з низькою скоротливою здатністю міокарда, поряд із консервативною терапією, є хірургічне лікування, яке в даний час має три основних напрямки: аортокоронарне шунтування, ендovasкулярна хірургія (транслюмінальна ангіопластика з імплантацією коронарних стентів), трансплантація серця.

З появою сучасних коронарних ендопротезів та вдосконаленням техніки транслюмінальної ангіопластики коронарне стентування стало успішно застосовуватися на різних стадіях і при різних клінічних проявах ІХС, у тому числі і у пацієнтів з ішемічною дисфункцією міокарда і зниженою ФВ ЛШ [71,284].

У 2002 р. С. Li і співавт. [70] представили результати спостережень 74 хворих з ФВ ЛШ<40%, яким виконані ендovasкулярні втручання (у 81% хворих стентування і у 19% ЧТБА). Клінічний успіх відзначений у 89,2% випадків. Госпітальна летальність склала 1,4%, госпітальні ускладнення – 2,7% [70].

До того ж, згідно з даними G. Gioia і співавт., 30-денна смертність була значно меншою у пацієнтів, яким було виконано коронарне стентування, у порівнянні з хворими, що перенесли АКШ [71]. Однак, як показали автори, летальність у досліджуваних групах (АКШ/стентування КА) у наступні 2 роки не мала достовірних відмінностей і становила 21% – 24% [71].

І хоча, як продемонстровано у дослідженнях G.L. Sardi і співавт., інтервенційні методи лікування мають достовірний позитивний вплив на показники виживаності в найближчому післяопераційному періоді у пацієнтів з ІХС, що мають низьку контрактильну здатність міокарда [285,286], але віддалені клінічні результати показують високий рівень летальності у такого контингенту хворих [286,287].

Подібні негативні результати, на думку V. Kunadian і співавт., багато в чому пов'язані з відсутністю чіткої доопераційної методики клініко-функціональної та ангіографічної оцінки стану міокарда у пацієнтів з ІХС в поєднанні з низькою фракцією викиду ЛШ та доцільністю проведення коронарного стентування [72].

Для поліпшення результатів інтервенційних методів лікування у пацієнтів з ІХС і низькою ФВ ЛШ деякі автори пропонують профілактичне використання внутрішньоаортальної балонної контрпульсації (ВАБК) при проведенні коронарного стентування [288,289].

Однак, згідно з даними багатоцентрового дослідження D. Perera і співавт., даний метод не робить істотного поліпшення на стан міокарда у найближчому післяопераційному періоді у подібній категорії пацієнтів [290]. При цьому в роботах S. Chen та співавт., отримані прямо протилежні результати, і автори у своїх дослідженнях показали, що використання ВАБК при проведенні ангіографічних процедур у пацієнтів з низькою ФВ ЛШ, покращує довгострокове виживання [291].

Останнім часом при виконанні інтервенційних втручань у пацієнтів з низькою контрактильною здатністю міокарда все більша увага приділяється використанню екстракорпоральної мембранної оксигенації, як методу корекції гемодинамічних розладів, що виникають при виконанні коронарної ангіопластики [292,293,294].

Як вказують автори одного з цих досліджень, застосування екстракорпоральної мембранної оксигенації допомагає не тільки стабілізувати гемодинамічний гомеостаз у таких хворих при виконанні коронарного стентування, але і надає прямий позитивний вплив на відстрочену шести-місячну летальність [292].

Однак, подібні наукові дослідження на сьогоднішній день не носять системного характеру, публікації містять незначну кількість пацієнтів і не рандомізовані.

Таким чином, аналіз даних наукової літератури, присвячених інтервенційній ангіопластичі у пацієнтів з ІХС на тлі низької контрактильної здатності міокарда, виявив, що:

- в даний час відсутня методика відбору хворих з ІХС та низькою фракцією викиду лівого шлуночка на операцію реваскуляризації міокарда на основі оцінки життєздатності міокарда;

- не визначено вплив допоміжних методів підтримки кровообігу (ВАБК, екстракорпоральної мембранної оксигенації) при проведенні ендоваскулярних втручань на найближчі і відстрочені результати лікування;
- залишається до кінця невивченою можливість ефективної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з низькою ФВ ЛШ внаслідок перенесених інфарктів міокарда і вираженої хронічної коронарної недостатності.

1.7 Вплив ендотеліальної дисфункції на розвиток ускладнень при інтервенційних втручаннях

Черезшкірне коронарне втручання з балонною ангіопластикою і стентуванням КА на сьогоднішній день є ефективним методом лікування ІХС [73].

Тим не менш, у значної кількості пацієнтів після імплантації стента відзначаються симптоми стенокардії, хоча в багатьох випадках, ніякого залишкового обструктивного ураження КА у них не виявляється [74].

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 [75,76]. І тому, останнім часом серйозну увагу при вивченні патогенезу ускладнень ЧКВ приділяється функціональному стану ендотелію, як найбільш ранньому прояву ушкодження судинної стінки і вплив цього чинника на клінічні результати інтервенційних процедур [77].

Бар'єрна роль ендотелію судин як активного органу визначає його головну функцію в організмі людини – підтримання гомеостазу шляхом регуляції рівноважного стану протилежних процесів [295,296,297]:

- тону судин (вазодилатація/вазоконстрикція);
- будови судин (синтез/інгібування факторів проліферації);
- гемостазу (синтез та інгібування факторів фібринолізу та агрегації тромбоцитів);

– місцевого запалення (вироблення про- і протизапальних факторів).

Кожна із чотирьох функцій ендотелію, яка визначає тромбогенність судинної стінки, запальні зміни і вазореактивність, безпосередньо або опосередковано пов'язана з розвитком рестенозу і цілого ряду інших ускладнень після ЧКВ [76,298].

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) – це, насамперед, дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіопротективних, антипроліферативних факторів (NO, простагліцину, тканинного активатора плазміногену, С-типу натрійуретичного пептиду та ін.) – з одного боку, і вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних факторів (ендотеліну, тромбоксану А₂, інгібітора тканинного активатора плазміногену) – з іншого [295,296].

У дослідженні K. Van der Heiden і співавт. було визначено, що балонна ангіопластика компрометує цілісність внутрішньосудинної структури КА [298]. А подальша імплантація стенту посилює порушення механічних властивостей судини, внаслідок розвитку ЕД, що в кінцевому підсумку загрожує формуванням зворотної залежності між напругою зсуву і гіперплазії неоінтими, що в кінцевому підсумку може призводити до рестенозу КА [298].

Вивчаючи вплив паклітаксел-елютинг стентів на вазомоторні властивості коронарних артерій L.K. Pendyala і співавт. зазначають, що при імплантації стентів подібного типу спостерігається надмірне утворення активних вільних радикалів (особливо аніона супероксиду), що може зменшити біологічну активність і біодоступність NO [299]. Отримані порушення ендотеліальної функції, пов'язані із запаленням і тромбоутвореннями, а також парадоксальним звуженням судин на ацетилхолін або фізичне навантаження [299,300].

В роботі S. Namasaki і співавт., провівши великий огляд щодо впливу стентування на ступінь і частоту розвитку ЕД, автори прийшли до висновку, що стенти з медикаментозним покриттям чинять негативний вплив на ендотелій-залежні вазодилатуючі властивості КА і знижують секрецію ендотеліальних факторів росту судин [77].

У ряді інших робіт так само наводяться факти про підвищення ендотелій-залежної вазоконстрикції після імплантації як паклітаксел-елютинг стентів, так і сіролімус-елютинг стентів, внаслідок розвитку ЕД [75,76].

М. Hamilos і співавт., вивчаючи вплив чотирьох типів стентів з медикаментозним покриттям на ендотелій-залежну вазодилатацію повідомляють, що сіролімус-елютинг і паклітаксел-елютинг стенти викликають дисфункцію ендотелію стентованої КА, в той час як біолімус-елютинг і зотаролімус-елютинг стенти до певної міри зберігають функцію ендотелію [301].

L.K. Pendyala і співавт., повідомляють, що у порівнянні з непокритими металевими стентами, паклітаксел-елютинг стенти можуть викликати вазомоторну дисфункцію в нестентованій КА через 12 місяців після імплантації [299]. Подібні дані були отримані A.N. Mischie і співавт. щодо сіролімус-елютинг стентів, після імплантації яких, до кінця шостого місяця, спостерігалася ЕД в дистальних відділах коронарного русла, в яких не проводилося стентування [302]. І як наголошується в наведених роботах, механізм цього явища досі до кінця не вивчений [299].

У деяких роботах даний феномен автори пояснюють токсичним ефектом лікарського засобу, яким покриті стенти, реакцією гіперчутливості уповільненого типу, викликана медикаментозним покриттям або підвищенням концентрації супероксиду, викликана комплексом патологічних реакцій в результаті стентування [303]. При цьому, як свідчать дані C.A. Plass і співавт., втрата ендотелій-залежної вазомоторної функції спостерігається як при імплантації стентів з медикаментозним покриттям, так і при використанні ангіографічних балонів з медикаментозним покриттям [304].

Проводячи порівняння вазомоторної реакції після імплантації паклітаксел-елютинг і еверолімус-елютинг стентів у 32 пацієнтів, М. Hamilos і співавт., визначили, що на відміну від стентів першої генерації, еверолімус-елютинг стенти не викликали погіршення судиннорухових реакцій в дистальних і проксимальних ділянках стентованої КА [162].

В роботі, проведеної G. Rougа і співавт., відзначається, що вазомоторна функція при імплантації еверолімус-елютинг стентів була порушена незначно і достовірно не відрізнялася від такої при імплантації звичайних металевих стентів [305].

Однак слід зазначити, що вищенаведені дослідження, що стосуються стентів нового покоління, використані на обмеженому контингенті пацієнтів і не дозволяють зробити заключні висновки щодо їх впливу на розвиток ЕД.

До того ж, на сьогоднішній день представляє значний інтерес вивчення маркерів ЕД для оцінки прогнозування найближчих і віддалених результатів у хворих, які зазнали ЧКВ.

Підводячи підсумок огляду наукової літератури, що відображає клініко-ангіографічні результати інтервенційних коронарних втручань у хворих з ІХС, можна зробити наступні висновки:

- сучасні ендоваскулярні методи лікування ІХС дають стійкий клінічний ефект при відносно невисокій ймовірності гострих коронарних подій, однак супроводжуються рядом ускладнень, лікування та профілактика яких у даний час має потребу в подальшому вивченні і вдосконаленні;

- незважаючи на накопичену велику клінічну базу, присвячену вазоконстрикторним реакціям коронарного русла при проведенні інтервенційних процедур, патофізіологічні механізми коронарної вазоконстрикції залишаються недостатньо висвітленими і потребують подальшого вивчення;

- як відзначають різні джерела, частота і клінічні прояви випадків ятрогенної дисекції КА, в даний час, залишаються не систематизованими, недостатньо описаними і не мають узагальненості в результатах лікування;

- незважаючи на значну поширеність і пильне вивчення, до теперішнього часу, питання про патогенез феномену «no-reflow» далеко від свого остаточного рішення;

- потребують подальших досліджень питання особливостей ангіографічних і процедуральних факторів, які асоціюються з підвищенням маркерів пошкодження і, можливо, можуть впливати на довготривалий прогноз;

– на сьогоднішній день у сучасній науковій літературі, присвяченій ТС після інтервенційних коронарних втручань, недостатньо висвітлені питання про можливість індивідуального прогнозування факторів ризику розвитку цього ускладнення і прогностичних результатів аспірації тромбу як методу лікування ТС;

– у сучасних роботах немає єдиної думки щодо оптимального ендovasкулярного методу лікування стенозів КА діаметром менше 3 мм;

– до цього часу залишається невирішеним ряд питань, що стосуються вибору оптимальної тактики для ретроградної реvascularизації ХКО, оцінки безпосереднього ангіографічного результату і клінічної ефективності методу ендovasкулярної антеградної реканалізації при даній патології;

– залишається до кінця невивченою можливість ефективної реvascularизації міокарда у пацієнтів з низькою ФВ ЛШ внаслідок перенесених інфарктів міокарда і вираженої хронічної коронарної недостатності;

– на сьогоднішній день представляє значний інтерес вивчення маркерів ЕД для оцінки прогнозування найближчих і віддалених результатів у хворих, які зазнали ЧКВ.

Дані обставини обумовлюють необхідність підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування ускладнень при ендovasкулярних втручаннях у хворих з ішемічною хворобою серця, що і визначило напрям наших досліджень, які відображені в даній роботі.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальноклінічна характеристика обстежених пацієнтів

У дослідження ввійшло 1567 спостережень пацієнтів з ІХС, яким на базі рентген-ангіографічного відділення НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України, проводились діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології.

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 НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України для даної категорії хворих, який був схвалений Комітетом з етики 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 НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України для проведення рентген-ендоваскулярного лікування.

Клінічна характеристика пацієнтів представлена у табл. 2.1.

Таблиця 2.1.

Клінічна характеристика обстеженої групи пацієнтів (N = 1567).

Клінічні дані	Кількість пацієнтів / показники	%
Вік (років)	1567 / 65,5±6,9 (від 58 р. до 77 р.)	—
Вага (кг)	567 / 81,2±15,71 (від 65 кг до 105 кг)	—
ІМТ (кг/м ²)	1567 / 27,3±2,4	—
Стать (чол./ жін.)	1081 (чол.) / 486 (жін.)	68,99 / 31,01
Тривалість захворювання:		
– до 1 року	260	16,6
– від 1 до 2 років	495	31,6
– від 3-х до 5-ти років	680	43,4
– понад 5 років	132	8,4
Гіперхолестеринемія (загальний холестерин > 5,0 ммоль/л)	1065	67,96
ІМ у анамнезі	444	28,3
АГ I-III ступені	1224	78,1
Куріння	729	46,5
ЦД 2 типу	603	38,5
Недостатність кровообігу по NYHA:		
– I ФК	188	11,99
– II ФК	299	19,1
– III ФК	689	43,97
– IV ФК	391	24,95
Стабільна стенокардія:	1274	81,3
I ФК	42	3,29
II ФК	299	23,47
III ФК	728	57,1

Продовж. табл.2.1.

Клінічні дані	Кількість пацієнтів / показники	%
IV ФК	205	16,1
Прогресуюча стенокардія	293	18,69
Порушення ритму	532	33,95
ГІМ 1-го / 4а-с типу	626	39,9
ХКО	365	23,3
Діаметр КА < 3мм	315	20,1

Примітки: 1. ІМТ – індекс маси тіла; 2. ІМ – інфаркт міокарда; 3. АГ – артеріальна гіпертензія; 4. ЦД – цукровий діабет; 5. ФК – функціональний клас; 6. ГІМ – гострий інфаркт міокарда; 7. ХКО – хронічна коронарна оклюзія; 8. КА – коронарна артерія.

У 220 (14,04%) хворих була діагностована постінфарктна аневризма ЛШ.

У 1080 обстежених хворих (68,9%) була виявлена недостатність кровообігу III - IV функціонального класу (ФК) за NYHA.

При аналізі ЕКГ у пацієнтів, які були включені в дану роботу, нами були виявлені порушення ритму у вигляді: шлуночкової екстрасистолії у 282 (17,99%) пацієнтів; фібриляції передсердь - у 94 (5,99%) хворих; блокади лівої (79 (5,04%) пацієнтів) і правої (77 (4,9%) пацієнтів) ніжок пучка Гіса.

Гіпертрофія міокарда ЛШ виявлена у 872 (55,6%) хворих.

При рентгенологічній оцінці стану малого кола кровообігу, у 632 (40,3%) пацієнтів, були відзначені ознаки пневмосклерозу, а у 245 (15,6%) пацієнтів - ознаки застою у малому колі кровообігу.

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 ендоваскулярні процедури при окремих нозологічних формах ІХС, так і найбільш характерні для них ускладнення. Тому в даному розділі нижче представлена характеристика пацієнтів, які були набрані відповідно до завдань розділів (табл. 2.2).

Таблиця 2.2.

Характеристика груп пацієнтів, які були обстежені 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

Примітки: 1. ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання; 2. ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика; 3. КВГ – коронаровентрикулографія; 4. ГІМ – гострий інфаркт міокарда; 5. ХКО – хронічна коронарна оклюзія; 6. ІХС – ішемічна хвороба серця; 7. ФВ – фракція викиду; 8. КА – коронарна артерія.

До групи дослідження ефективності черезшкірної реваскуляризації на тлі ГІМ 1-го типу увійшло 626 пацієнтів: 332 (53,04%) обстеженим у ранні терміни інфаркту міокарда (ІМ) була проведена первинна баллонна ангіопластика інфаркт-залежної артерії (ІЗА) з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, а 294 (46,96%) пацієнтам було виконано стентування ІЗА з одномоментною імплантацією стентів у різні коронарні артерії. Загальна кількість імплантованих стентів склала 415 (у середньому $1,4 \pm 0,3$ на одного пацієнта).

Діагноз ГІМ 1-го типу виставлявся на підставі клінічних даних (більше 30 хв. не купується інтенсивний ангінозний напад); даних ЕКГ (наявність патологічного зубця Q, підвищення сегмента ST мінімум на 2 мм від ізолінії або його депресія більш

ніж на 2 мм, інверсія зубця Т); показниках клінічного аналізу крові: лейкоцитоз, підвищення рівня ферментів у сироватці крові (тропонін I, МВ-КФК); даних ультразвукового дослідження серця (виявлення зон акінезії), виявлення тромбу в коронарній артерії під час ангіографії.

Середній час надходження хворих до відділення від початку симптомів розвитку ГІМ 1-го типу складав $115,4 \pm 37,4$ хв.

Площа ураження міокарда лівого шлуночка при підрахунку QRS-індексу становила у середньому $20,4 \pm 1,2\%$. У 438 хворих (69,97%) при надходженні був II ФК серцевої недостатності за Т. Killip.

Процедура рентген-ендоваскулярного стентування виконувалася відповідно до стандартних методик. Рутинна терапія, що проводилася під час ангіопластики, включала нітрати, клопідогрель і гепарин. Технічні аспекти процедури, що включали вибір стента і балона, тривалість інфляції і тиску, визначалися кожним оператором індивідуально. Гемодинамічно значущою вважалася оклюзія просвіту артерії більше 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 односудинне 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.

Показанням для екстреної черезшкірної коронарної реваскуляризації при ГІМ 1-го, або 4а-с типу були: гостра оклюзія або різкий стеноз інфаркт-залежної артерії; нестабільна гемодинаміка (включаючи кардіогенний шок); важкі шлуночкові аритмії; глибока депресія сегмента ST в передніх відведеннях V2 - V4, яка вказує на трансмуральну ішемію задньої стінки лівого шлуночка, що розвивається; ураження однієї або двох судин (за винятком проксимального сегмента передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) зі сприятливою для ЧКВ морфологією (права коронарна артерія (ПКА), не гирлові ураження лівої огинаючої КА, ураження

середнього або дистального сегментів ПМШГ); загрозлива дисекція С-Ф після первинного ЧТБА інфаркт-залежної артерії або залишковий стеноз 30-50% з антеградним кровотоком ТІМІ 2-3; неречидивуючі рестенози.

Відстрочене стентування виконувалося на 2 - 21 день після розвитку ГІМ 1-го, або 4b-с типів. Показанням для проведення даної процедури були напади стенокардії, що зберігаються і/або позитивні навантажувальні тести, які супроводжувалися змінами на ЕКГ і зростанням кардіоспецифічних ферментів (табл. 2.3).

Розподіл хворих за термінами виконання черезшкірної реваскуляризації (стентування і ЧТБА) при вищевказаних типів ГІМ, в залежності від початку захворювання представлено в табл. 2.3.

Таблиця 2.3.

Розподіл обстежених хворих за термінами виконання черезшкірної рентген-ендоваскулярної коронарної ангіопластики при ГІМ 1-го / 4b-с типів (N = 626).

Час від початку нападу до виконання черезшкірної рентген-ендоваскулярної коронарної ангіопластики	Кількість пацієнтів		
	Тромбоекстракція + ЧТБА + стентування (n = 332)	Стентування КА (n = 294)	Усього
<i>Екстренна черезшкірна коронарна реваскуляризація (n = 594)</i>			
менше 3-х годин	178 (53,6%)	43 (14,6%)	221 (37,2%)*
3 - 6 годин	154 (46,4%)	89 (30,3%)	243 (40,9%)*
6 - 12 годин	—	105 (35,7%)	74 (12,46%)*
12 - 24 години	—	57 (19,4%)	56 (9,4%)*
<i>Відстрочена черезшкірна коронарна реваскуляризація (n = 32)</i>			
1 - 7 днів	—	18 (6,1%)	18 (56,3%)*
7 - 14 днів	—	14 (4,76%)	14 (43,7%)*

Примітки: 1.* – відсоток від загальної к-ті пацієнтів у своїй категорії; 2. ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика.

Первинне стентування (стентування без попередньо проведеної тромболітичної терапії) було виконано у 207 (33,1%) пацієнтів. Екстрене стентування було виконано у 55 (8,79%) хворих. Відстрочене стентування виконано у 32 (5,1%) пацієнтів.

Екстрену процедуру тромбоекстракція з балонною ангіопластикою ІЗА і подальшим стентуванням проводили переважно у перші шість годин від початку ангінозного нападу (у середньому $4,6 \pm 1,5$ годин) (табл. 2.3)

Процедуру екстреного стентування проводили в терміни від 3-х до 12-ти годин від початку ангінозного нападу (в середньому $7,8 \pm 4,1$ годин) (табл. 2.3). Пацієнтам з відстроченим стентуванням, ангіографічні процедури по імплантації стента були проведені в середньому на $8,2 \pm 3,7$ день (табл. 2.3). Серед пацієнтів, яким проводилася екстрена черезшкірна коронарна реваскуляризація, у 503 осіб (84,7%) був діагностований Q-інфаркт міокарда, а 91 чоловік (15,3%) перенесли не-Q-інфаркт міокарда. При цьому, в даній групі пацієнтів, клініка лівошлуночкової недостатності різного ступеня тяжкості (за Т. Killip = 0-3) відзначалася у 403 пацієнтів (67,8%). Основними факторами, які супроводжували ГСН були: вік пацієнтів старше 65 років; наявність цукрового діабету 3 типу, трьох-судинне ураження вінцевого русла; наявність ІМ в анамнезі (відношення шансів (OR) = 20,1; $p = 0,00014$).

Для дослідження функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ІХС, нами було обстежено 156 пацієнтів з ІХС (104 чоловіки і 52 жінок). Вік пацієнтів коливався від 58 до 72 років (у середньому $63,4 \pm 4,2$ років). Середня вага становила $76,3 \pm 3,76$ (від 70 до 94 кг). На момент госпіталізації всі хворі основної групи мали III - IV ФК по NYHA: 95 пацієнтів (60,9%) мали III ФК по NYHA, 61 пацієнт (39,1%) – IV ФК по NYHA. За Канадською класифікацією стенокардії ці пацієнти розподілялися таким чином: II ФК – 86 пацієнтів (55,1%), III ФК – 70 пацієнтів (44,9%).

З даного дослідження були виключені пацієнти з вазоспастичною стенокардією, злоякісними новоутвореннями, захворюваннями печінки (цироз печінки, гепатити, печінкова недостатність) та нирок (хронічна і гостра ниркова недостатність, гломерулонефрити, пієлонефрити), з легеневою патологією (хронічна обструктивна хвороба легень), захворюваннями підшлункової залози, з вираженою анемією,

виразковою хворобою шлунка і 12-палої кишки, аутоімунними захворюваннями, дифузними захворюваннями сполучної тканини, пацієнти з системним васкулітом, пацієнти, які перебували на терапії пролонгованими нітратами, тиреотоксикозом, гострими запальними процесами.

Крім рутинної реєстрації показників клінічного стану пацієнтів, які використовуються у пацієнтів з ІХС, цільове обстеження включало визначення функціонального стану ендотелію.

Група контролю була представлена 22 практично здоровими добровольцями (12 чоловіків (54,5%) і 10 жінок (45,5%)) у віці від 25 до 37 років (середній вік – $28,4 \pm 3,7$ років). В якості основних критеріїв для включення до цієї групи враховувалися: відсутність факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця (куріння, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози, абдомінальне ожиріння, гіперхолестеринемія).

Для вивчення ускладнень, що виникають при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур у пацієнтів, що мають хронічну оклюзію КА, нами було обстежено 365 пацієнтів. Вік пацієнтів коливався від 65 до 77 років (у середньому $67,3 \pm 2,31$ років). Середня вага становила $84,2 \pm 3,5$ кг (від 72 кг до 98 кг). За гендерною ознакою хворі розподілилися таким чином: чоловіки – 322 пацієнта (88,2%), жінки – 43 людини (11,8%). Стенокардія напруги II ФК відзначалася у 125 обстежених (34,2%), III ФК – у 240 пацієнтів (65,8%). Хронічна серцева недостатність I ФК (по NYHA) діагностувалася у 142 осіб (38,9%), II ФК – у 171 пацієнта (46,8%), III ФК – у 52 обстежених (14,2%).

Серед супутніх захворювань переважала АГ (294 людини (80,5% випадків)). У 79 пацієнтів (21,6%) був у анамнезі цукровий діабет 2-го типу.

Радіальний білатеральний доступ (контралатеральна канюляція артерій) застосовувався у 94,1% випадках, а у випадках невдалих спроб пункції однієї або двох радіальних артерій, або позитивного тесту Аллена – феморальний доступ з правої або лівої нижньої кінцівки (5,9% пацієнтів).

Гемодинамічно значущою вважалася оклюзія просвіту артерії більше 50%. Колатеральні коронарні судини, використані для проведення рентген-ендоваскулярної реканалізації, були розподілені відповідно до класифікації Warner та співавт. (2003 р): CC0 – немає видимого колатерального з'єднання між артерією-донором і артерією-реципієнтом; CC1 – тонкі сполучні судини ($<0,3$ мм); CC2 – продовжені від бічних гілок судини, що простежуються на всьому протязі ($>0,4$ мм).

Тривалість оклюзії відраховували від моменту перенесеного ІМ у басейні інфаркт-залежної коронарної артерії. Тривалість оклюзії від 3 до 6 місяців відзначалася у 26,85% пацієнтів (98 хворих). Термін оклюзії від 6 до 12 місяців реєструвався у 37,53% пацієнтів (137 осіб). Загальну тривалість оклюзії від 1 року до 3-х років мали 35,62% пацієнтів (130 хворих).

Оклюзії локалізувалися переважно у проксимальному (45,8% випадків, 167 пацієнтів) і середньому сегментах (54,2% випадків, 198 пацієнтів) КА. У 93 осіб (25,5%) відзначалася хронічна оклюзія однієї КА. У 127 випадків (34,79%) мала місце тривала оклюзія 2-х КА. У 56 (15,3%) обстежених зазначалося хронічне ураження 3-х КА. У 89 пацієнтів (24,38%) було множинне атеросклеротичне ураження коронарного русла. Середня кількість уражених КА в досліджуваній групі становила $2,17 \pm 0,34$.

Реканалізація кількох хронічних оклюзій коронарних артерій проводилася стадійно. Ангіографічний результат вважався задовільним, якщо залишковий стеноз після стентування становив менше 20%, а також при відсутності перфорації, дисекції, тромбозу або емболії дистального русла коронарної артерії. Задовільним клінічним ефектом вважали відсутність кардіальних інтра- і післяопераційних ускладнень (смерть, гострий інфаркт міокарду 3-го / 4а-с / 5-го типу, тромбоз артерії, екстрена операція аортокоронарного шунтування), цереброваскулярних ускладнень (інсульт, порушення мозкового кровообігу), судинних ускладнень (перфорація артерії з розвитком заочеревинної гематоми, пульсуюча гематома, хибна аневризма), артеріовенозна фістула) або ниркової недостатності. Крім цього, бралось до уваги зменшення або зникнення нападів стенокардії при тих навантаженнях, які раніше викликали напади стенокардії у цих пацієнтів, а також зменшення ступеня тяжкості

стенокардії мінімум на один функціональний клас за класифікацією Канадського товариства кардіологів (за даними навантажувальних проб). Незадовільним ангіографічним результатом вважали наявність вираженого залишкового стенозу ($> 20\%$ після стентування), ступінь кровотоку по дилатованій артерії TIMI = 0 - 1, розвиток вираженої дисекції артерії (типу C - F), перфорації коронарної артерії, ГІМ 4а-с типів.

Середня кількість імплантованих стентів склала $2,12 \pm 0,3$ на одного пацієнта.

Процедурні ускладнення були розділені на великі і малі. До великих ускладнень були віднесені: смерть, клінічний інфаркт міокарда (який визначався як ішемічні симптоми з типовим підвищенням серцевих біомаркерів), тампонада, перфорація КА, кровотеча, що вимагала гемотрансфузії, гострий тромбоз стента, інсульт, екстрене шунтування коронарних артерій. Малі ускладнення визначалися як: ускладнення з боку судинного доступу, які не вимагали хірургічної корекції, нефропатії (викликані впливом контрасту), кровотеча, що не відповідала критеріям серйозного ускладнення і не потребувала гемотрансфузії, тимчасова гемодинамічна нестабільність.

Для вивчення безпосередніх результатів, рентген-ангіографічного стану коронарного русла у пацієнтів з ішемічною хворобою серця зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка і ускладнень рентген-ендоваскулярних операцій у подібного контингенту хворих, а також для раціонального формування тактики лікування подібного контингенту хворих, нами було обстежено 105 пацієнтів з ІХС, яким на базі рентген-ангіографічного відділення Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України, проводилися діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології.

Серед обстежених нами були виділені дві клініко-функціональні групи в залежності від величини ФВ ЛШ. У першу, основну групу, було включено 48 хворих з ФВ ЛШ $< 40\%$ (сер. знач. $30,9 \pm 3,35\%$). До другої групи увійшли 57 пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ (ФВ ЛШ $\geq 40\%$ (сер. знач. $57,4 \pm 5,23\%$) – група контролю). Вік пацієнтів коливався від 59 до 74 років (у середньому $65,5 \pm 3,7$ років). Середня вага

становила $71,6 \pm 4,1$ (від 65 до 89 кг). Гендерні відмінності в досліджуваних групах були відсутні.

Всі хворі I групи мали в анамнезі Q-інфаркт міокарда давністю більше 3 місяців, що дозволило діагностувати у них постінфарктний кардіосклероз. Тривалість ішемічного анамнезу понад 5 років була відзначена у 4 хворих даної групи (8,33% випадків), до одного року – у 34 обстежених (70,83% випадків), від одного до двох років – у 6 пацієнтів (12,5 % випадків) і від 3-х до 4-х років – у 4 осіб (8,33% випадків). Переважною локалізацією ІМ була передня, верхівкова і передньо-бічна ділянка ЛШ, що відповідало ішемії у басейні лівої коронарної артерії (ЛКА).

У 2-й групі кількість хворих з Q-ІМ в анамнезі була меншою і становила 40,35% (23 пацієнти) ($p < 0,05$). Більше одного інфаркту міокарда в анамнезі мали 11 (22,92%) хворих основної (I) групи і 9 (15,79%) осіб контрольної (II) групи ($p < 0,05$).

Частота наявності супутньої патології була порівняною в обох групах ($p > 0,1$).

При порівняльній оцінці толерантності до фізичних навантажень, у першій групі пацієнтів була виявлена більша кількість хворих з низькою толерантністю до тесту 6-ти хвилинної коридорної ходьби (табл.2.4).

Таблиця 2.4.

Функціональний стан пацієнтів з ІХС зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка та пацієнтів контрольної групи на передопераційному етапі (N = 105).

Клінічні симптоми	Показники	
	I група (n=48)	II група (n=57)
Тест з 6-ти хвилинною ходьбою (м)	$170,2 \pm 11,3$	$362,8 \pm 31,3^1$
Бали за даними опитувальника MLWHFQ	$31,2 \pm 2,9$	$52,3 \pm 3,7^1$
ФК за NYHA	$3,7 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,2^1$
Клас стенокардії (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства)	$3,3 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,3^1$

Примітка: ¹ – $p < 0,05$ у порівнянні з I групою; ФК – функціональний клас.

Якість життя, за даними опитування Міннесотського університету, у пацієнтів II групи також була вищою в середньому на $40,34 \pm 5,4\%$ відносно даних, отриманих в I групі ($p < 0,05$) (табл.2.4).

При ехокардіографічному обстеженні у пацієнтів з низькою фракцією викиду ЛШ, відзначалося збільшення серцевих камер. При цьому кінцево-діастолічний об'єм був більший відносно показників пацієнтів II групи в середньому на $31,4 \pm 2,8\%$ ($p = 0,0284$), а кінцево-систолічний об'єм – у середньому на $57,7 \pm 4,2\%$ ($p = 0,00753$). Збільшення тиску в лівому шлуночку на тлі зниження податливості міокарда у пацієнтів I групи (з низькою ФВ) призвело до розвитку рестриктивного типу діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка, при цьому спостерігалась висока хвиля E і коротка хвиля A (E/A – більше 2), зменшення тривалості ізовольомічного розслаблення і тривалості уповільнення раннього діастолічного наповнення. Кількість гіпокінетичних сегментів у I групі пацієнтів була значно більшою, ніж у II групі хворих в середньому на $46,52 \pm 2,1\%$ ($p = 0,0023$), а акінетичних – на $38,6 \pm 1,93\%$ ($p = 0,0174$).

У I групі проведено стентування 62 уражених артерій, у другій групі були стентовані 74 коронарні артерії. У пацієнтів I групи найбільш часто стенти імплантували в передню міжшлуночкову гілку – 32 випадки (66,7%), стентування огинаючої артерії (ОА) було виконано у 21 хворого (43,8%), правої коронарної артерії – у 6 пацієнтів (12,5%), стентування стовбура лівої коронарної артерії проведено в 3 (6,3%) випадках. У 5 (10,4%) пацієнтів виконано стентування діагональної артерії (ДА).

У II групі обстежених, коронарне стентування виконано в 34 (59,6%) випадках при ураженні ПМШГ, в 11 (19,3%) – при ураженні ПКА. Стовбур ЛКА стентований в 1 (1,8%) випадку. Стентування артерії інтермедії (АІ) виконано в одному випадку (1,8%), ОА – у 24 (42,1%) пацієнтів.

Усі пацієнти обох груп, включених у дане дослідження, обстежені на етапі 18-місячного контролю. Кінцевими точками визначені наступні документовані клінічні події: загальна смертність, ІМ, нестабільна стенокардія, рецидив ішемії, необхідність

виконання повторної реваскуляризації за допомогою коронарного стентування або проведення аортокоронарного шунтування.

Для дослідження ранніх і відстрочених ускладнень у пацієнтів з малим діаметром КА, нами було обстежено 315 пацієнтів з ІХС, яким проводилися діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу даної патології.

Пацієнтам досліджуваної групи було проведено 373 ангіографічні процедури на коронарних артеріях діаметром менше 3,0 мм. Вік пацієнтів коливався від 60 до 71 років (у середньому $64,4 \pm 3,9$ років). Середня вага становила $86,5 \pm 1,44$ (від 73 до 105 кг). У пацієнтів з даною патологією, яким проводилося стентування КА (187 пацієнтів), середній діаметр істинного внутрішнього просвіту артерій складав $2,53 \pm 0,011$ мм. У групі пацієнтів, у яких використовувалася ЧТБА (черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика) (128 пацієнтів), даний показник визначався на рівні $2,61 \pm 0,09$ мм. Середній ступінь стенозу становив $81,3 \pm 4,07\%$. Протяжність ураження дорівнювала $11,6 \pm 0,73$ мм.

Усі хворі І групи мали в анамнезі Q-інфаркт міокарда давністю більше 3 місяців, що дозволило діагностувати у них постінфарктний кардіосклероз. Тривалість ішемічного анамнезу понад 5 років була відзначена у 26 хворих даної групи (8,25% випадків), до одного року – у 221 обстеженого (70,2% випадків), від одного до двох років – у 39 пацієнтів (12,4% випадків) і від 3-х до 4-х років – у 29 осіб (9,2% випадків). Переважною локалізацією ІМ була передня, верхівкова і передньо-бічна ділянка лівого шлуночка, що відповідало ішемії у басейні лівої коронарної артерії. Слід особливо відзначити, що важка стенокардія III-IV класів (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства) поєднувалася з серцевою недостатністю (СН) у 77,1% обстежених хворих (243 пацієнтів).

Усі обстежені пацієнти отримували стандартну терапію, відповідно до рекомендацій по лікуванню стабільних і гострих форм ІХС, яка включала в себе комбінацію β -блокаторів, антагоністів кальцієвих каналів, нітратів та ін. При наявності ХСН, терапія включала в себе інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту. При наявності порушень ритму, пацієнтам призначалася відповідна антиаритмічна терапія. Усі пацієнти отримували статини.

У якості антиагрегантної терапії призначалася комбінація ацетилсаліцилової кислоти з похідними тієнопіридину або клопідогрелю.

Технічні аспекти процедури, що включають вибір стента і балона, тривалість інфляції і тиску, визначалися кожним оператором індивідуально.

Усі обстежені пацієнти давали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні. Протоколи обстеження і процедур пройшли експертну оцінку і були схвалені Етичним комітетом НІССХ імені М.М. Амосова НАМН України.

2.2 Методи дослідження функціонального стану серця и соматичного стану пацієнтів

Методи функціональної діагностики серцево-судинної системи і функціонального стану серця були засновані на оцінці первинних показників (пульс, артеріальний тиск і т.д.) і дослідженні початкових і кінцевих показників при проведенні тестових / діагностичних проб і маніпуляцій.

2.2.1. Визначення якості життя обстежених хворих. Для визначення толерантності до фізичного навантаження і динаміки стану пацієнтів, проводили 6-хвилинний коридорний тест (табл.2.5).

Таблиця 2.5.

Показники оцінки функціонального стану пацієнта за даними тесту 6-ти хвилинної коридорної ходьби.

ФК ХСН (NYHA)	Дистанція 6-ти хвилинної ходьби (м)
0	> 551
1	426 – 550
2	301 – 425
3	151 – 300
4	< 150

Даний тест полягав у підрахунку максимальної дистанції, яку пацієнт міг пройти за 6 хв. Залежно від пройденої дистанції пацієнта відносили до певного функціонального класу хронічної серцевої недостатності за NYHA. Якщо пацієнт проходив за виділений час від 426 до 550 метрів, його відносили до I ФК ХСН. Пацієнти, що пройшли за 6 хв. від 301 до 425 метрів, відносились до II ФК ХСН, при дистанції від 151 до 300 метрів – до III ФК ХСН і менш 150 метрів – до IV ФК ХСН.

У роботі був використаний Мінесотський опитувальник «Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire» (MLHFQ) [306].

MLHFQ є провідним методом оцінки якості життя пацієнтів з серцевою недостатністю у всьому світі. Ця анкета також актуальна для оцінки динаміки стану пацієнтів та якості їх життя після проведеного медикаментозного або хірургічного лікування. Анкета складається з 21 питання, що стосуються фізичної, емоційної та соціально-економічної сфери життя, на які серцева недостатність може вплинути негативно. Після отримання коротких стандартизованих інструкцій пацієнт відзначав шкалу від 0 (нуль) до 5, щоб вказати, наскільки кожна конкретна ознака серцевої недостатності заважає пацієнтові вести повноцінний спосіб життя протягом останніх 4 тижнів. Анкета оцінювалась сумою балів всіх відповідей. При цьому якщо за результатами опитування пацієнт набрав від 1 до 21 балів, результат вважався відмінним; від 22 до 42 балів – добрим, 43 - 63 бали – середнім; 64 - 84 бали – поганим; найгіршим результатом вважалось наявність від 85 до 105 балів за результатами анкети.

Для визначення ступеня серцевої недостатності в роботі була використана класифікація Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA), яка класифікує пацієнтів в одну з чотирьох категорій на підставі їх обмежень під час фізичної активності. Обмеження / симптоми стосуються нормального дихання і різного ступеня задишки і / або стенокардії:

Клас I – немає симптомів і немає обмежень у звичайній фізичній активності (наприклад, немає задишки при ходьбі або підйомі по сходах і т. д.);

Клас II – наявність легких симптомів (легка задишка та / або стенокардія) і невелике обмеження під час звичайної діяльності;

Клас III – помітне обмеження в активності через симптоми, навіть під час звичайної активності, наприклад прогулянка на короткі відстані (20-100 м). Пацієнту комфортно тільки в стані спокою;

Клас IV – строгі обмеження. Наявності симптомів СН навіть в стані спокою (в основному лежачі хворі).

2.2.2. Біохімічні дослідження крові і визначення концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції. Всім пацієнтам проводилося протокольне дослідження біохімічних і лабораторних показників крові на аналізаторі «VITALAB FLEXOR E», «Selectra pro M» (Нідерланди), «Siemens Rapidpoint» (Німеччина) та гематологічному аналізаторі «Mindray-3200» (Китай). Дослідження загального холестерину (ХС), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої щільності проводили ензиматичним колориметричним методом з використанням стандартних сетів «ELITESH» (Франція).

Активність кардіоспецифічних ферментів и ізоферментів сироватки крові (Тропонін I, МВ-КФК) досліджувалася перед початком ангіографії, та протягом 72 годин після проведення рентгеноваскулярних процедур. Забір крові проводівся через 6, 12, 24, 48 и 72 годин після рентгенангіографічної реканалізації КА. Дослідження проводилося за допомогою біохімічного аналізатора «VITALAB FLEXOR E» та «Selectra pro M» (Нідерланди) і «Fineware™» (Китай).

У ході роботи також проводилися інтраопераційні дослідження біохімічних проб крові. За допомогою аналізатора «GEM PREMIER 3000» (США) та «Siemens Rapidpoint» (Німеччина) визначали кислотно-лужний і газовий склад у пробах крові, рівень гемоглобіну, гематокриту, електролітів (K^+ , Ca^{++} , Na^+) і лактату.

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^-). Кількісна оцінка концентрації метаболітів NO проводилася за допомогою методики трифазного імунно-ферментного аналізу набором «Total NO / Nitrite / Nitrate Assay» (ELISA, США). Обчислення кількості молекул NO проводилася на планшетному рідері «Уніплан»

(Пікон), який спеціально призначений для проведення імуно-ферментного аналізу. Вимірювання вмісту метаболітів NO базувалося на ензимній реакції перетворення нітрату в нітрит при ензимній підтримки нітратредуктази. Далі через реакцію Грісса, колориметричним методом з азотокрасником, реєструвалася концентрація нітритів. Дана реакція заснована на діазотируванні, яке відбувається в дві стадії, при якому з сульфаніловою кислотою реагує нітрозатируючий агент, який в свою чергу проводиться кислим NO₂. В результаті цієї реакції утворюються іони діазонію. Далі формується кольорове азо-похідне світло, що поглинає при довжині хвилі близько 530-575 нм. Це відбувається після приєднання іона діазонію до 50 мкл- (1-нафтил) етилендіаміну. Під час процедури забору крові пацієнтів використовувалися спеціальні пробірки для сироватки з фільтром (SST) з подальшим центрифугуванням всіх зразків протягом 15 хв. при 1000 g. Виготовлялися аліквоти з подальшим їх зберіганням при температурі -20°C. Всі отримані зразки розбавляли і відфільтровували через 0,2 мкм фільтр перед аналізом. Зміст NO в сироватці крові вимірювали за реакцією Грісса. Зразки сироватки крові депротейнізували шляхом додавання сульфату цинку (15 мг/мл) з наступним центрифугуванням при 10000 × g протягом 10 хв. 100 мкл супернатанту наносили на лунку мікропланшетів з подальшим додаванням 100 мкл хлориду ванадію (III) (8 мг/мл) і реагентів Грісса (50 мкл сульфаніламід (2%) і 50 мкл- (1-нафтил) етилендіаміндігідрохлорид (0,1%)) в кожен лунку. Після 30-хвилинної інкубації при +37°C поглинання зчитували при 540 нм з використанням пристрою для зчитування ELISA. Концентрацію NO в зразках сироватки визначали по лінійній стандартній кривій, встановленій на 0 - 100 мкм нітрату натрію. Коефіцієнти варіацій між аналізами становили 5,2% і 4,4% відповідно.

Для визначення концентрації L-аргініну в крові обстежених пацієнтів, плазму відокремлювали центрифугуванням протягом 30 хв. після збору і зберігали при T=-70°C. Амінокислоти екстрагували з 50 мкл плазми після додавання 50 мкл внутрішнього стандарту (норлейціна) і 200 мкл холодного етанолу. Депротейнізовану плазму дериватизували за допомогою реагенту «AccQFluor» (Waters Corp.), а амінокислоти вимірювали за допомогою високоефективної рідинної хроматографії,

використовуючи модифіковану методику van Wandelen C. і Cohen S. [307]. За цим методом процентний коефіцієнт варіації (CV%) для L-аргініну був 4,6 при 77 мкм, з нижньою межею виявлення 2,5 мкм (0,53 мг/л).

Для кількісної оцінки десквамованих ендотеліоцитів в крові використовувався метод Hladovec J. [308]. Перед початком цієї процедури проводилась стабілізація 5 мл вміщених в пробірку досліджуваної крові розчином натрію цитрату. При цьому співвідношення крові і цитрату було 9:1. Потім проводилося відділення тромбоцитів в центрифугу протягом 10 хв. (швидкість 1000 оборотів в хв.). Осадження тромбоцитів здійснювалося додаванням розчину аденозин-діфосфату в розрахунок 0,4 мл розчину на 1 мл супернатанту з подальшим 10-хвилинним перемішуванням суміші компонентів і центрифугуванням протягом 15 хв. (1000 об/хв.). Далі проводився поділ отриманої плазми і обложених тромбоцитів з подальшим 20-хвилинним центрифугуванням при швидкості 1000 об/хв. Рідина, яка утворювалася над осадом віддалялася з пробірки. Потім в пробірку з осадом додавали 0,9 мл фізіологічного розчину 0,9% NaCl з подальшим відділенням осаду від пробірки за допомогою скляної палички. Для обчислення ендотеліоцитів використовували мікроскоп в двох сітках камери Горяєва. Перерахунок проводився на 1 л плазми з використанням формули:

$$\text{Кількість енд.} = n/36 - 106 \text{ (шт/л)} \quad (2.1),$$

де n – кількість ендотеліоцитів в двох сітках камери Горяєва.

2.2.3. Дослідження ендотелійзалежної вазодилатації. Стандартна ендотелій-залежна вазодилатація була оцінена за методикою Celermajer D.S. та співавт. [309]. Дослідження проводилися у пацієнтів у стані спокою в положенні лежачи. Усі вимірювання були виконані в приміщенні з контрольованою температурою ($T=23^{\circ}\text{C}$) з 6:00 до 8:00 год. Учасники не отримували їжу (крім прозорої рідини) протягом не менше 8 годин до вимірів.

Для дослідження ми використовували ультразвукову систему з високою роздільною здатністю «Toshiba Aplio 500» (Японія). Діаметр плечової артерії

вимірювався за допомогою двомірного ультразвукового зображення з використанням 15-МГц лінійного перетворювача «CL15-7 Phillips» (Нідерланди).

Пневматична манжета була розташована трохи нижче ліктя. Плечова артерія сканувалася в поздовжніх зрізах на 2-10 см вище ліктя. Після вимірювання базового діаметра артерії, манжета на передпліччі накачувалася мінімум на 50 мм рт.ст. вище систолічного тиску протягом 5 хвилин. Вимірювання постішемичного потоку проводилися через 15 сек. після дефляції манжети. Вимірювання діаметра проводилися від 45 до 60 сек. після дефляції манжети, повторно через 10 хв. і через 4 хв. після сублінгвального прийому 0,5 мг нітрогліцерину. При цьому ЕКГ контролювалася безперервно.

Діаметр судини було проаналізовано з використанням електронних штангенциркулів на «заморожених» зображеннях шляхом трьох-разового вимірювання діаметра протягом 3 серцевих циклів в кінці діастолі, а потім було розраховано середнє значення. Різниця в діаметрі просвіту плечової артерії у спокої і реактивній гіперемії, виражена як відсоткова зміна, вважалася ендотелій-залежною вазодилатацією, різниця в спокої і після застосування нітрогліцерину в процентах – як ендотелій-незалежна вазодилатація.

2.2.4. Електрокардіографічне дослідження функціонального стану серця.

Електрокардіографія (ЕКГ) виконувалася всім пацієнтам за стандартизованим протоколом з реєстрацією показників в 12-ти відведеннях апаратами «Schiller - 100» (Німеччина). Перший запис електрокардіограми проводили в момент надходження хворого в відділення, а наступні ЕКГ знімали перед процедурою і потім щодня до повної стабілізації стану. При наявності у пацієнта ГІМ 1-го / 4а-с типу, проводився 24-годинний ЕКГ-моніторинг приліжковими кардіомоніторами фірми «UTAS UM 300» (Україна). Остання реєстрація ЕКГ виконувалася перед випискою хворого зі стаціонару.

У разі необхідності для вивчення можливих зворотних змін в морфології міокарда, виконувалася проба з нітрогліцерином. Для цього спочатку проводили перший запис ЕКГ, а потім давали пацієнту таблетку нітрогліцерину і реєстрували

ЕКГ повторно через 1, 3 і 5 хв. Якщо на ЕКГ з'являлася позитивні зубці Т, проба вважалася позитивною, якщо негативна амплітуда зубця Т зменшувалася – сумнівною, а в разі, коли кінцева частина шлуночкового комплексу не змінювалася, проба вважалася негативною. Для розшифровки даних цілодобового ЕКГ-моніторингу використовувалися методики сумарного часу глибини зміщення інтервалу ST і сумарного часу інверсії зубця Т. Для оцінки порушення ритму використовували градацію Лауна, та проводили обчислення сумарного часу глибини зміщення інтервалу ST і сумарного часу інверсії.

2.2.5. Ехокардіографічне дослідження функціонального стану серця. Для оцінки вихідних показників функціонального стану серця ми використовували ехокардіографію (Ехо-КГ) як доступний метод вивчення функції міокарда в післяопераційному періоді, а також для оцінки результатів рентгенендovasкулярного лікування. Для проведення Ехо-КГ використовували ультразвуковий апарат «Toshiba Aplio 500» (Японія), з використанням секторальних датчиків з частотою випромінювання 2,5 - 5,0 МГц. Всі датчики мали з'єднані режими одновимірного (режим М) і двовимірного (режим В) сканування, а також режими імпульсно-хвильової безперервної доплер-Ехо-КГ, спектральної доплерографії з механізмом дії, ультразвуковий промінь якої спрямований паралельно вивчається кровотоку або під кутом до 20° і кольорового доплерівського картування.

До початку процедури пацієнта розміщували лежачи в положенні на лівому боці. При цьому головний кінець ліжка був піднятий на 30°. Візуалізацію серця проводили за стандартними доступами: парастернальний – по довгій осі, парастернальний – по короткій осі в проекції клапана аорти з отриманням прийнятною візуалізації клапана truncus pulmonalis, в проекції двостулкового клапана і на рівні сосочкових м'язів; верхівковий – в 4-камерному, 5-камерному і 2-камерному положенні. Початкове положення датчика на грудній клітці з оптимальним зображенням кардіальних структур в ході серії УЗД серця відтворювалися у кожного досліджуваного пацієнта. На початку проводилася оглядова Ехо-КГ в режимі «В» сканування для оцінки розмірів камер серця, візуалізації їх розташування відносно

інших структур серця з метою підбору найкращої перетину під час реєстрації Ехо-КГ в режимі «М». Дана методика дозволила визначити товщину стінок міокарда, отримати дані про розміри і геометрію камер серця, оцінити систолічну і діастолічну, а також регіонарну і глобальну скоротливу функцію серця. Визначення геометрії ЛШ серця проводилося в парастернальному положенні датчика в двовимірному режимі сканування по довгій осі. Це дозволило отримати більш точну інформацію про розміри серця. Вимірювання діаметру шлуночків проводилося по лінії, перпендикулярній довгій осі серця. Цю лінію проводили через точку, яка відповідає середині відстані між стулками двостулкового клапана і верхівкою папілярних м'язів.

Для визначення обсягів і фракції викиду ЛШ використовували модифікований алгоритм Симпсона (метод дисків) [310]. Використовуючи площу поверхні тіла хворого, розраховували кінцево-діастолічний об'єм (КДО), кінцево-систолічний об'єм (КСО) [310] і їх відношення до площі поверхні тіла пацієнта (рис. 2.1.).

Визначення ударного об'єму (УО) робили шляхом вирахування кінцево-систолічного об'єму (КСО) з кінцево-діастолічного об'єму (КДО) [310]:

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО} \quad (2.2),$$

де УО – ударний об'єм, КДО – кінцево-діастолічний об'єм, КСО – кінцево-систолічний об'єм.

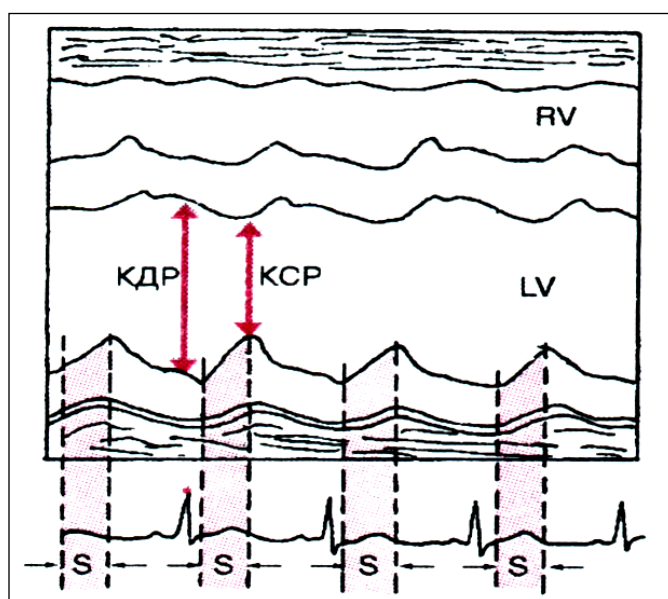


Рис. 2.1. Приклад класичної реєстрації М – модальної ЕхоКГ.

Використовуючи значення УО й частоту серцевих скорочень (ЧСС), розраховувався хвилинний об'єм (ХО) і серцевий індекс (СІ) [310]:

$$ХО = УО \times ЧСС \quad (2.3),$$

де ХО – хвилинний об'єм, УО – ударний об'єм, ЧСС – частота серцевих скорочень.

$$СІ = ХО : ППТ \quad (2.4),$$

де ХО – хвилинний об'єм, СІ – серцевий індекс, ППТ – площа поверхні тіла пацієнта, що визначалася по номограмі.

Фракція викиду визначалася по формулі Тейхольца [310]:

$$ФВ = УО : КДО \times 100\% \quad (2.5),$$

де ФВ – фракція викиду, УО – ударний об'єм, КДО – кінцево-діастолічний об'єм.

Вивчення спектра трансмітрального діастолічного потоку дозволило нам отримати дані про діастолічну функцію ЛШ, а також визначити ставлення максимальних швидкостей потоків періоду раннього і познього наповнення (Е/А). Більш детальне вивчення функції міокарда в період діастолі досягалося визначенням часу ізоволюметричного розслаблення, комплаенса і жорсткості ЛШ.

Найкраща візуалізація функціонального стану клапанного апарату, хорд і папілярних м'язів серця досягалася використанням багаторівневих перетинів по довгій і короткій осі.

При аналізі сегментарної скоротливості міокарда використовували моделі Американської асоціації ехокардіографістів, в якій були враховані 16 сегментів ЛШ. Для оцінки локальної скоротливості міокарда в роботі використовувався метод кількісної оцінки кінетики стінок ЛШ. Дана оцінка проводилася з використанням чотирьохбальної системи, де за 1 бал приймався нормокінез; 2 бали відповідали за гіпокінез; за 3 бали приймався акінез; за 4 бали – дискінезію. Індекс порушення сегментарної скоротливості (ІПСС) міокарда визначався по відношенню суми балів до загальної кількості сегментів.

Черезстравохідна Ехо-КГ використовувалася у частини пацієнтів через недостатню ехолокацію деяких структур серця.

2.3. Методики проведення черезшкірних рентгенендоваскулярних процедур

Процедури діагностичної коронароангіографії і рентгенендоваскулярної реканалізації проводилася в умовах рентген-операційної з використанням ангіографічної установки фірми «Siemens AXIOM ARTIS» (Німеччина) за загальноприйнятими методиками.

2.3.1. Діагностичні коронарографічні дослідження. При наявності у пацієнта ГКС (нестабільна стенокардія напруги або ГІМ 1-го типу) і при наявності ознак ішемії під час поступлення (негативна динаміка на ЕКГ, типовий стенокардитичний ангінозний біль і т.д.) хворому проводилася коронарографія і ЧКВ в екстреному порядку, для запобігання розвитку ІМ, або поширення його площі.

Протипоказанням до ангіопластики (критерії виключення хворих із дослідження) була наявність у пацієнта патології системи гемостазу і будь-які стани і захворювання, які обмежували застосування антикоагулянтів і дезагрегантів. Обмеженнями для проведення ангіографічних процедур були дифузні гемодинамічно значущі зміни на всьому протязі судин, стенози бічних гілок і сегментів артерій діаметром $<2,0$ мм). Якщо виконувалося одноетапне ЧКВ на двох і більше артеріях у одного пацієнта, першочергово відновлювали синдром-обумовлюючу судину. Безпосередньо перед процедурою внутрішньовенно болюсно вводили 10 000 ОД гепарину. Якісну і кількісну оцінку коронарограмою виконували на комп'ютерній системі «Siemens Syngo X workplace», програма «Scientific QCA» (Quantative Coronary Analysis).

Всім пацієнтам в віддаленому періоді проводилася контрольна коронарографія через 6 місяців після ЧКВ. Рестенозом артерії вважалось звуження її просвіту в місці інтервенції більш ніж на 50% від первісного діаметра посудини.

Для опису рестенозов, що виникали всередині стента, в роботі використовувалася класифікація Mehran R. і співавт. [311].

Для проведення діагностичної коронарографії в основному використовувався правий радіальний доступ. Якщо у пацієнта пульс на правій променевої артерії був слабшим, ніж на лівій, то канюлювалась ліва променева артерія.

Наявність хорошого об'єму пульсу і адекватності колатерального кровообігу оцінювали за допомогою тесту Барбо (перевірка пульсової хвилі SpO₂ при послідовному звільненні закупореній променевої та ліктьової артерій) або тесту Аллена. Поява гарної форми плетізмографічного сигналу при ослабленні компресії ліктьової артерії при збереженні радіальної компресії є нормальним тестом і вказувало на достатнє колатеральне кровопостачання. Обидві радіальні артерії пальпувались, і вибиралася найкраща пальпована артерія. Для полегшення відчутності і проколу променевої артерії під зап'ястя підкладався м'який рулон. Пунктування здійснювалося на 2 - 3 см вище складки зап'ястя, де артерія найкраще прощупується. Наступні пункції у пацієнтів, у яких раніше була успішна або невдала спроба доступу, виконувалися на відстані 1 см від початкової ділянки.

Місцева анестезія для полегшення доступу та уникнення спазму проводилася інфільтрацією 2% розчином лідокаїну в місці проколу. Пункція за методом Селдінгера проводилася з використанням канюлі 20 G.

Для визначення типу кровопостачання міокарда ми використовували методику Shlesinger M.J. [312]. Для визначення типу цільового стенозу A / B1-2 / C, нами була використана класифікація Ambrose J. et al. [313]. Критерієм багатосудинного ураження КА була наявність стенозу > 70% в більш ніж одній великій КА (ПМШГ, ОА, ПКА) або гілки (діагональна гілка, ГТК, ЗМШГ). Магістральний антеградний кровотік в цільовій коронарній артерії оцінювався за класифікацією TIMI 0-3 [314]:

TIMI 0 – антеградний кровотік через розширену ділянку судини відсутній;

TIMI I – визначається пропульсивний антеградний кровотік з контрастуванням короткого сегмента судини дистальніше дилатації, при цьому дистальне русло повністю не заповнюється. Присутня значна затримка контрасту після надходження в постділятаційний сегмент;

ТІМІ ІІ – наявність антеградного кровотоку із заповненням сегментів КА дистальніше ділянки дилатації, при цьому відзначається уповільнене (балотування контрасту) або нечітке заповнення (пристінкове контрастування) контрастною речовиною дистального русла;

ТІМІ ІІІ – визначається чітке, повне антеградне заповнення всіх постділатацийних сегментів КА і всіх гілок ІІ порядку. Не відзначаються симптоми балотування і затримки контрасту. Швидкість спорожнення русла розширеної артерії від контрастної речовини така ж, як і в не уражених КА.

Нами також проводилася оцінка колатерального кровообігу інфаркт - залежної коронарної артерії за наступною класифікацією: відсутність колатерального кровотоку ІЗА – 0; дистальне русло ІЗА заповнюється через колатералі тільки частково – 1; повне заповнення дистального кровоносного русла на всьому протязі до ділянки ураження ІЗА – 2.

Оцінка ступеня кальцинозу КА проводилася в такий спосіб: кальциноз відсутній – 0; кальциноз поширюється на 1 сегмент КА – 1 (помірний кальциноз); кальциноз протягом 2 сегментів – 2 (виражений кальциноз); при наявності кальцинозу у всіх трьох сегментах – 3 (тотальний кальциноз).

Критерієм дифузного ураження КА була наявність нерівних контурів поверхні інтими і дифузне зменшення просвіту артерії на 10-50% протяжністю ≥ 1 сегмента КА. Дифузне ураження коронарних артерій також оцінювалося стадійно: 0 – дифузні зміни в артерії відсутні; 1 – зміни на протязі 1 сегмента КА (помірні зміни); 2 – зміни на протязі > 1 сегмента артерії (виражені зміни).

Під час аналізу результатів ЧКВ, крім оцінки ступеня залишкового стенозу, вказувалося наявність локальних ускладнень в області втручання. Так в роботі нами була використана класифікація NHLBI (Національний інститут серця, легенів і крові) для дісекції інтими в області балонної дилатації КА по 6 типів (від А до F) [314].

У процесі статистичної обробки зібраного матеріалу, було виділено 3 групи дісекції: 1. незагрозлива дисекція (тип А-В), антеградний кровотік в артерії ТІМІ 3; 2. загрозливі (тип С-Д), кровотік ТІМІ 2-3; 3. оклюзуючий (Е-F), кровотік ТІМІ 0-1.

Градація ефективності результатів ЧКВ в проведеному дослідженні визначалася таким чином:

1. Оптимальний результат – залишковий стеноз менше 20% в групі стентування і менше 30% в групі балонної ангіопластики, антеградний кровотік ТІМІ 3, відсутність загрозливої дисекції С-В типу, оклюзії великої (понад 1,5 мм) бічної гілки, дистальна емболізація артерії;

2. Субоптимальний (задовільний) результат – залишковий стеноз 30 - 50% з антеградним кровотоком ТІМІ 3 і відсутністю дисекції С-В;

3. Незадовільний результат – залишковий стеноз > 50%, загрожуюча дисекція С-В, магістральний кровотік ТІМІ 0-1.

Клінічно ангіографічний успіх в найближчому післяопераційному періоді визначався по відсутності / зменшенню ознак ішемії міокарда на ЕКГ, зніженню кількості / зникнення нападів стенокардії (зменшення функціонального класу стенокардії), підвищення толерантності до фізичних навантажень, поліпшення контрактильної здатності міокарда.

Перед проведенням процедури ангіографічного дослідження всім пацієнтам проводилися заходи, метою яких була нормалізація загального стану, профілактика всіляких ускладнень процедури ЧКВ. У перелік процедур для стабілізації загального стану входило: аналгезія, седація, стабілізація гемодинаміки, корекція аритмій серця.

2.3.2. Методики коронарної реканалізації при хронічних оклюзіях коронарних артерій

Хронічною оклюзією коронарних/коронарної артерії (ХКО) вважали повне перекриття просвіту вінцевої артерії без ознак антеградного контрастування з імовірною давністю виникнення три і більше місяців.

Для оцінки колатерального кровотоку в окклюзованій коронарній артерії ми використовували класифікацію Werner G.S. і співавт. [315], згідно з якою:

– СС0 (collateral circulation) - відсутність видимих зв'язків між коронарною артерією «донором» і «реципієнтом»;

- CC1 - наявність протяжних дуже тонких («ниткоподібних») колатералей;
- CC2 - протяжні колатералі, зіставні по діаметру з бічними гілками, від яких вони відходять.

Для реканалізації ХКО нами були використані наступні технічні прийоми [316,317]:

- контрольована антеградно-ретроградна субінтимальна техніка сполучення (Controlled Antegrade-Retrograde Sub-Intimal Tracking Technique (CART методика));
- ретроградний доступ;
- методика коронарної петлі.

Контрольована антеградно-ретроградна субінтимальна техніка спряження (CART методика) поєднувала в собі одночасне використання антеградного і ретроградного підходу зі створенням субінтимального ходу. Основною метою використання даної техніки було створення керованого субінтимального простору в області оклюзії КА.

Ретроградний підхід здійснювався через колатераль, що найкраще візуалізувалася при ангіографії від судини-донора до судини-реципієнту. Колатералі служили епікардіальні судини, міжпередсердні або транссептальні судини. Найчастіше нами використовувалися транссептальні колатералі від передньої низхідної артерії або від правої КА.

При використанні даної методики коронарним провідником, проведеним антеградно, робили дисекцію і просували провідник в субінтимальний простір. Далі другий провідник проводили ретроградно через наявну коллатераль з використанням мікрокатетерів або балонів системи «Over-The-Wire». Ретроградний провідник встановлювали біля дистальної точки ХКО і після цього пенетрували інтиму. Провідник встановлювався в субінтимальний простір. Для підтримки субінтимального простору відкритим, по ретроградному провіднику заводився балон (1,5-2,0 мм), який роздувався тиском в 4 - 6 атм. В результаті формувалася просвіт в субінтимальному просторі за точкою дисекції. Далі балон здували та просували його дистальніше. Потім, антеградний провідник просувався уздовж балона до місця дистальної

дисекції, з переходом в істинний просвіт дистального русла, після чого ретроградний провідник з балоном видаляли. Завершували процедуру реканалізації встановленням стентів з лікарським покриттям вздовж усього субінтимального ходу.

Ретроградний доступ. Дана техніка була ідентичною з виконанням вищевикладеної методики до моменту досягнення ретроградним провідником дистальної кукси ХКО. При досягненні ретроградним провідником дистальної кукси ХКО, провідник послідовно проводився в проксимальному напрямку з подальшим його просуванням в просвіт аорти. Потім по ретроградному провіднику заводився балон, який поетапно розширювали, що давало можливість безперешкодно провести антеградний провідник і імплантувати стенти.

Методика коронарної петлі. При цій техніці реканалізації використовувалася петля, сформована ретроградним провідником в субінтимальном просторі. При подальшому її просуванні створювався простір, який в подальшому, при проведенні антеградного провідника, давав менший опір і велику маневреність антеградному провіднику. При цьому, ретроградний провідник досягав справжнього проксимального просвіту КА або самотійно, або з використанням пенетраційної здатності антеградного провідника. Після чого антеградний провідник проводився через субінтимальний простір в дистальний просвіт судини для імплантації стентів.

2.3.3. Методики коронарної реканалізації у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій. Перед процедурою коронароангіографії пацієнти продовжували отримувати стандартну антиангінальну і симптоматичну дозу аспіріну (125 мг/доб.). Також в дослідження входили пацієнти, у яких передбачалася можливість проведення стентування відразу після коронарографії та хворі з високим ризиком розвитку дисекції КА через їх малий діаметр. Таким пацієнтами протягом трьох днів до процедури призначалося пероральне введення Тиклопидину в дозі 500 мг/добу.

Після катетеризації артерії болюсно вводили 10 000 ОД гепарину. При необхідності повторний болюс 2500 ОД гепарину давали для підтримки активованого часу згортання більше 250 с.

З метою проведення селективної коронароангіографії використовувалася методика М.Р. Judkins [318]. Для цього під локальною анестезією проводили пункцію артерії, після чого через інтрад'юсер 6-7 Fr виконувалася катетеризація гирла лівої і правої КА. Ангіографічне дослідження лівої КА вироблялося мінімум в чотирьох проекціях, а правою – мінімум в трьох. Швидкість введення контрастної речовини становила приблизно 2-4 мл/сек., При частоті зйомки 12,5/25 кадрів/сек. Аналіз коронарограмою проводився в програмі «Scientific QCA» (Quantative Coronary Analysis), комп'ютер «Siemens Syngo X workplace» (Німеччина). Процедуру ендovasкулярної реканалізації міокарда проводили за загальноприйнятою методикою. До початку процедури реваскуляризації проводився аналіз діаметра коронарної артерії і стенозу з подальшим розрахунком оптимальної довжини і діаметру стента і балона. Після цього до місця ураженої судини проводили стент або балон з попередньо встановленим коронарним провідником. Після преділятації стенти обжимали власноруч на балонах і імплантували під рентгеноскопічним контролем. Подальші дилатації (ангіографічна оптимізація) були виконані для досягнення прийнятного ангіографічного результату (<20% по візуальній оцінці). Після того, як ангіографічна ознака була визнана прийнятною і процедура припинялася, проводилося внутрішньосудинне ультразвукове дослідження. Всі подальші рішення по лікуванню були засновані на результатах Ехо-КГ в поєднанні з ангіографічної оцінкою (ультразвукова оптимізація стента).

Час установки стента становив в середньому 35-40 сек. Загальна тривалість однієї дилатації при балонній ангіопластиці становила 60 - 300 сек. і залежала від характеру і протяжності атеросклеротичного ураження. У випадках вираженого стенозу КА, перед стентуванням проводилася процедура «преділятації». У ряді випадків для оптимізації отриманого результату використовувалася «постдилатація».

Оптимальний ефект процедури визначався за відсутності серйозної дисекції інтими (типів C- F) і залишкового стенозу КА, що не перевищував 30% – в групі ЧТБА і 20% – при імплантації стента. Контрольне дослідження вінцевих судин проводили не раніше ніж через 6 міс. після рентгенендоваскулярних процедур. При цьому за

критерії рестеноза КА приймалося звуження її просвіту в місці втручання більш ніж на 50% від істинного калібру судини.

2.4. Статистична обробка результатів дослідження

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) [319].

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) [319].

Для складання кореляцій між отриманими результатами, в роботі була використана програма «Statistica-6» (лец. № GGHGGJ7TUABC5RGRHBCG - 2015 р.). 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.

Окрім t -критерію Ст'юдента, який використовувався для обчислення ймовірності відмінностей між різними показниками, в роботі також використовувалися наступні непараметричні показники і методи: точний критерій Фішера (метод порівняння частоти явища в двох групах, застосовуваний для аналізу малих вибірок), критерій суми рангів Вілкоксона, Q -критерій Розенбаума і критерій G -знаків.

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» (лиц. № V7VV8-74B89-VKJCG-9KRC4-J6VMW - 2014 р.) для вирішення поставлених завдань дослідження. Всі програми можна було умовно розділити на наступні групи:

1. Програми накопичення та обробки даних.

Наявність в таких програмах текстового редактора з системою пошуку в тексті і збереження даних на магнітних дисках, дозволяли накопичувати всі дані, отримані від обстежених пацієнтів.

2. Програми аналізу та обробки клінічних показників.

3. Програми з вбудованими формулами для клінічних показників, а також функції збереження і оновлення результатів в базі даних досліджуваних пацієнтів.

4. Програми статистичного аналізу. Серед них були програми для:

- варіаційної статистики і визначення ступеня ймовірності відмінностей між показниками і частотою їх появи;
- програми з функціями кластерного аналізу для виділення однорідних груп досліджень і візуалізації в числовому вигляді показників гемодинаміки;
- програми з методами регресійного аналізу (двовимірний і багатовимірний аналіз) для обчислення апроксимації гемодинамічних характеристик серцево-судинної системи.

4. Програми для редагування тексту і створення графічного компонента в подачі результатів.

5. Комплекс програм і їх компонентів, що містять функції перетворення текстового формату інформації в графічний.

В ході роботи і обробки отриманих даних ми також розраховували середню похибку відсотка (S_p) після аналізу частоти тієї чи іншої ознаки. Потім для статистичної оцінки отриманих результатів дослідження оцінювалися середнє (M) і стандартне відхилення (sd). Оцінка достовірності між ознаками проводилася за допомогою t -критерію Стюдента і U -критерію Манна-Уїтні (при відсутності нормального розподілу показників). При цьому відмінності вважалася статистично

значущими, якщо показник «р» був нижче 0,05. Оцінка значущості двох номінальних показників, а також однорідність вибірок за цими показниками проводилися з використанням методів порівняння двох частот по Брандту-Снедекору [319].

Нашою метою було всебічно проаналізувати отримані дані. Для цього кожна база даних проходила через складені алгоритми, а також через вище описані програми, для того, щоб використовуючи різні підходи, всебічно вирішити поставлену проблему.

Висновки до розділу 2.

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.

РОЗДІЛ 3

ЕКСТРАКАРДІАЛЬНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ АНГІОПЛАСТИКИ ТА СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

3.1 Судинні ускладнення ангіографічних процедур, пов'язані з трансрадіальним доступом

Ускладнення, які виникають в місці судинного доступу (пункції) при виконанні рентген-ендоваскулярних процедур, залишаються серйозною проблемою в сучасній інвазивній кардіології [320,321]. Так, в деяких дослідженнях відзначається, що ризик розвитку такого ускладнення як кровотеча, пов'язана з пункцією стегнової артерії, може досягати 10% випадків [322].

Інші ускладнення, такі, як розвиток гематоми в місці пункції, що супроводжуються значною втратою крові, артеріальні псевдоаневризми і артеріовенозні свищі, так само накладають свій вагомий відбиток на результати всього лікування.

Останнім часом все частіше в практиці інтервенційної кардіології використовується трансрадіальний доступ при проведенні коронарографії. Інтерес до трансрадіального підходу зростає завдяки зменшенню ускладнень, пов'язаних з цим доступом, зручності для пацієнтів, скороченню терміну перебування пацієнтів в стаціонарі.

Але, не зважаючи на те, що трансрадіальний доступ є безпечною і успішною альтернативою трансфеморальному доступу [321,322], в даний час фахівцями висловлюється стурбованість у зв'язку з можливими ускладненнями, які є не менш небезпечними, ніж при пункції стегнової артерії.

Виходячи з цього, метою даного етапу досліджень було визначення характеру ускладнень, оцінювання частоти виникнення ускладнень і їхніх клінічних наслідків,

які виникають при проведенні коронарної ангіопластики з доступом через променеву артерію, а також розробка методів їх профілактики.

3.1.1. Спазм радіальної артерії і предиктори його розвитку, які виникають при трансрадіальному доступі. Середній вік пацієнтів, які увійшли до цієї групи дослідження (N = 703) становив $67,7 \pm 10,2$ року, з них осіб старше 75 років було 25,3% (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Характеристика досліджуваних показників в пацієнтів за віком, гендерними та клінічними ознаками та лікуванням, які зазнали коронарної ангіопластики з використанням трансрадіального доступу (N = 703).

Характеристика обстежених хворих		n (%)
Загальна характеристика	Середній вік (р.)	$67,7 \pm 10,2$
	Вік ≥ 75 років	178 (25,3%)
	Чол. / жін.	472 (67,1%) / 231 (32,9%)
	Середня вага (кг)	$83,1 \pm 14,3$
	ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	$24,9 \pm 3,6$
Дані анамнезу	ЦД 2-й тип / Інсулін - залежний діабет	185 (26,3%) / 43 (6,1%)
	Курці	372 (52,9%)
	Артеріальна гіпертензія	458 (65,1%)
	ІМ в анамнезі	126 (17,9%)
	Інсульт в анамнезі	36 (5,1%)
Клінічні дані	Легенева гіпертензія $> 50\%$	3 (0,4%)
	Ниркова недостатність (вихідні показники кліренсу креатиніну < 90 мл/хв.)	10 (1,4%)
	АТс (мм рт ст.)	$138,5 \pm 11,3$
	ФВ (%)	$50,1 \pm 13,4$
	СН І за Т. Killip	624 (88,76%)

Продовж. табл. 3.1.

Характеристика обстежених хворих		n (%)
Клінічні дані	СН II за Т. Killip	58 (8,3%)
	СН III за Т. Killip	21 (2,99%)
	СН IV за Т. Killip	0 (0%)
Медикаментозна терапія перед ангіографічною процедурою	аспірин	663 (94,3%)
	клопідогрель	337 (47,9%)
	варфарин	17 (2,4%)
	прасутрел	80 (11,4%)
	тікагрелор	163 (23,2%)
	еноксапарин	114 (16,2%)
	фондапаринукс	70 (9,96%)
	нефракціонований гепарин	210 (29,9%)
	антагоністи глікопротеїнів IIb–IIIa	1 (0,1%)
	інгібітор АПФ	208 (29,6%)
	антагоніст рецептора ангіотензину II	73 (10,4%)
	β - блокатори	284 (40,4%)
Середній час флюороскопії (хв.)		23,4±9,2
Середня доза опромінення (Гр × см ²)		143,5±58,7

Примітки: 1. ІМТ – індекс маси тіла; 2. ІМ – інфаркт міокарда; 3. ЦД – цукровий діабет; 4. СН – серцева недостатність; 5. АТс – систолічний артеріальний тиск; 6. ФВ – фракція викиду; 7. АПФ – ангіотензин перетворюючий фермент.

Як видно з наведеної таблиці 3.1, більшість обстежених (67,1%) пацієнтів становили чоловіки. При цьому відсоток курців становив 52,9%. А артеріальна гіпертензія відзначалася у 65,1% хворих (табл.3.1).

Слід підкреслити те, що пацієнтів з явними ознаками серцевої декомпенсації не спостерігалось. Переважна більшість пацієнтів за клінічним станом відповідала І стадії СН (табл.3.1).

Щодо госпітальної терапії, яку отримували обстежені пацієнти, слід зазначити, що найбільш часто даній категорії хворих прописувався аспірин (93,4% випадків), клопідогрель (47,9% випадків), β -блокатори (40,4% випадків), нефракціонований гепарин (29,9% випадків) і інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (29,6% випадків) (табл.3.1).

При виконанні ендоваскулярної ангіопластики, процедуральний успіх був досягнутий у 675 пацієнтів (96,02% випадків).

Але, не зважаючи на це, спазм радіальної артерії був зафіксований за допомогою ультразвукового дослідження в 4,98% випадках (35 пацієнтів) (рис. 3.1).

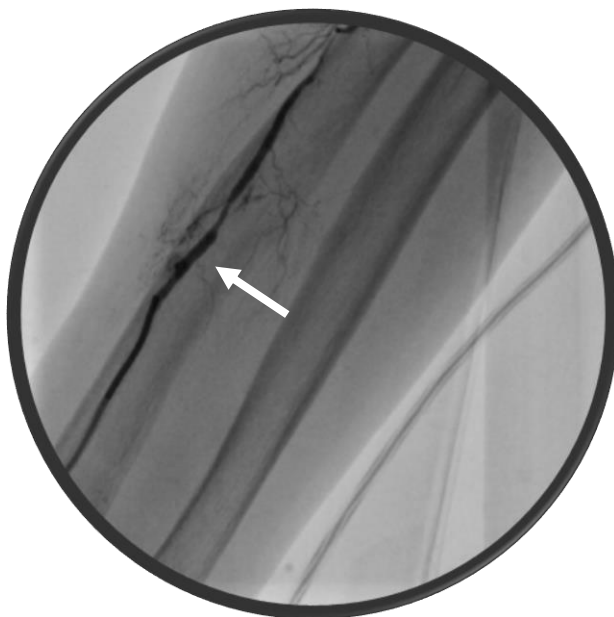


Рис. 3.1. Спазм a. radialis при проведенні черезшкірного коронарного втручання. (Примітка: стрілкою показана a. radialis).

Клінічні прояви спазму променевої артерії включали утруднення проходження провідника по артерії та появу гострого болю по ходу a. radialis.

Примітно, що більшість випадків подібних 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 ($p = 0,0000215$) (рис.3.2).

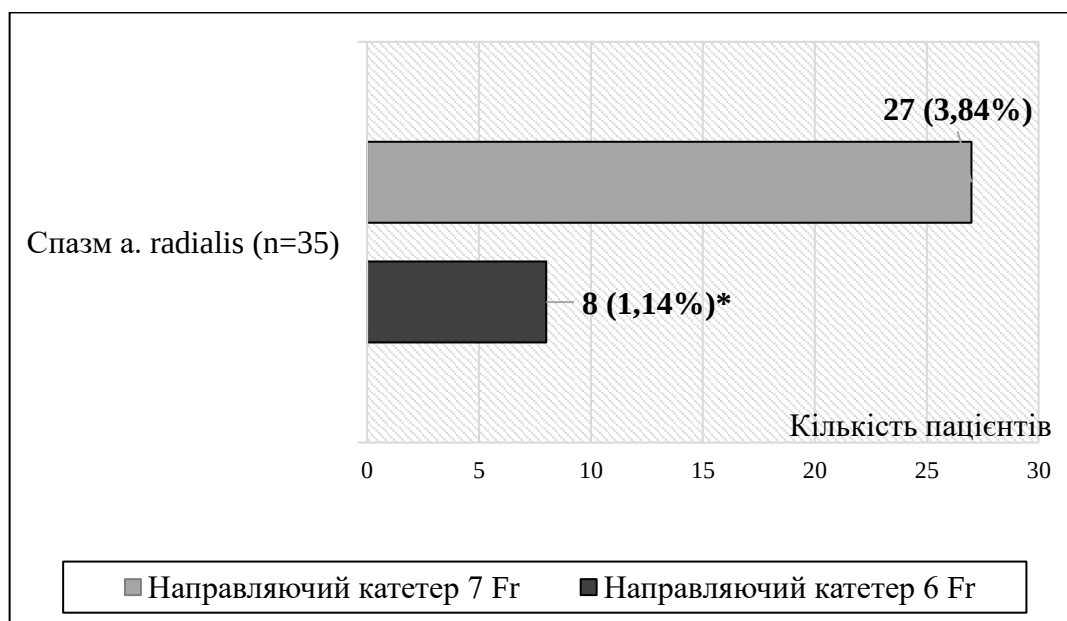


Рис. 3.2. Співвідношення кількості випадків спазмування а. radialis в залежності від діаметра направляючого катетера. (Примітка: * – $p = 0,0000215$).

Для підтвердження даного положення, ми використовували доплерографічне дослідження радіальної артерії до і після використання направляючого катетера і проводили співставлення співвідносили цю величину з доплерографічним діаметром інтактної радіальної артерії на протилежній руці.

$$x = \frac{(D_{\text{до пункції}} + D_{\text{після пункції}}) / 2}{D_{\text{інтактної артерії на протилежній руці}}} \quad (3.1),$$

де: x – співвідношення внутрішнього діаметра а. radialis / зовнішнього діаметра направляючого катетера; D – діаметр а. radialis.

В результаті проведених досліджень, нами була виведена чутливість і специфічність для співвідношення внутрішнього діаметра променевої артерії / зовнішнього діаметра направляючого катетера (табл.3.2).

Таблиця 3.2.

Чутливість і специфічність для показника співвідношення внутрішнього діаметра променевої артерії / зовнішнього діаметра направляючого катетера у пацієнтів з констатованим спазмом a.radialis.

Співвідношення внутрішнього діаметра a. radialis / зовнішнього діаметра направляючого катетера	Чутливість ознаки	Специфічність ознаки	Значення <i>p-value</i>
0,7	0%	98,3%	0,84
0,8	18,1%	91,5%	0,29
0,9	36,3%	83,4%	0,11
1,0	63,4%	70,8%	0,011*
1,1	72,6%	61,2%	0,02*
1,2	81,9%	47,4%	0,05*
1,3	90,8%	34,6%	0,06
1,4	100%	23,3%	0,05*

Примітка: * – статистично достовірна ознака.

Як видно з табл. 3.2, рангові значення специфічності і чутливості мають найменшу різницю при співвідношенні внутрішній діаметр a. radialis / зовнішній діаметр направляючого катетера при значеннях останнього 1,0 - 1,1. Тобто при збільшенні діаметру направляючого катетера, існує статистично достовірна вірогідність спазму радіальної артерії із зменшенням її просвіту (табл. 3.2).

Таким чином, трансрадіальна коронарна ангіопластика може бути успішно виконана за допомогою 6 Fr або 7 Fr направляючих катетерів з тенденцією до підвищення процедурного успіху і більш низьким відсотком ускладнень з боку судинного доступу при використанні направляючого катетера діаметром 6 Fr.

Іншими словами, для попередження спазму радіальної артерії при трансрадіальному доступі, необхідно підбирати направляючий катетер за розміром таким чином, щоб відношення внутрішнього діаметра a. radialis і зовнішнього діаметра катетера було $\geq 1,0$.

Для визначення незалежних предикторів, які викликають спазм а. radialis при її використанні в якості судинного доступу, в роботі був використаний метод логістичного регресійного аналізу. Для цього в регресійне рівняння в якості показника спазму радіальної артерії, була введена залежна змінна «Y», яка приймає лише одне з двох значень – це числа 0 (подія не відбулась) і 1 (подія відбулась), і безліч незалежних змінних (предикторів) - $X_1, X_2, \dots, X_n$, на основі значень яких і обчислювалася ймовірність прийняття того чи іншого значення залежної змінної «Y». В результаті, нами були виділені незалежні предиктори, при яких імовірність процедурального спазму а. radialis при трансрадіальному судинному доступі, мала велику ймовірність виникнення (табл. 3.3). При цьому, слід зазначити, що пацієнти, які мали ознаки, зазначені в табл. 3.3, пред'являли скарги на більш інтенсивні больові відчуття в області пункції радіальної артерії, у порівнянні з іншими пацієнтами, що не входили в цю групу ($1,3 \pm 0,6$ проти $4,7 \pm 1,3$ за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), $p = 0,00134$).

Таблиця 3.3.

Незалежні предиктори спазму а. radialis при проведенні трансрадіальної коронарної ангіографічної процедури.

Незалежні предиктори	Значення <i>p-value</i>
Жіноча стать	0,00124*
Вік < 55 років	0,00023*
Цукровий діабет	0,00297*
ІМТ < 19 кг/м ²	0,0053*
Співвідношення внутрішнього діаметра а. radialis / зовнішнього діаметра направляючого катетера < 1,0	0,00015*

Примітки: 1. ІМТ – індекс маси тіла; 2.* – статистично достовірна ознака.

3.1.2. Оклюзія радіальної артерії і предиктори її розвитку, що виникають при трансрадіальному доступі. Оклюзія радіальної артерії залишається однією з першочергових проблем трансрадіального доступу. Дане ускладнення на ранньому терміні може мати тимчасовий характер, але може призвести до постійної оклюзії

променевої артерії і є «ахіллесовою п'ятою» трансрадіальної техніки. Діагностику цього ускладнення проводили за допомогою Д-моніторингу з оцінюванням кровотоку у променевій артерії з використанням лінійного датчика 10 МГц.

Реєстрували показники на передопераційному етапі, через добу після проведеної ангіографічної процедури і через 3 місяці після рентген-ендоваскулярного втручання. Оклюзія радіальної артерії визначалася як відсутність антеградного потоку при доплеровських дослідженнях.

Середній вихідний діаметр *a. radialis* в групі дослідження склав $2,73 \pm 0,39$ мм (табл. 3.4). При цьому, діаметр *a. radialis* коливався від 1,58 до 3,65 мм. Середній діаметр променевої артерії у чоловіків був більше ($2,75 \pm 0,41$ мм) у порівнянні з подібним показником, який реєструвався у жінок ($2,42 \pm 0,39$ мм) в середньому на $12,4 \pm 1,2\%$. Як видно з табл. 3.4, частота оклюзії *a. radialis* на першу добу після виконання коронарографічної процедури трансрадіальним доступом за даними доплерографічного дослідження променевої артерії була зафіксована у 69 пацієнтів (9,8% випадків).

Таблиця 3.4.

Частота розвитку оклюзії *a. radialis* після трансрадіального доступу при виконанні коронарних рентгенендоваскулярних процедур.

Показник	Перед процедурою	I доба п/процедури	Через 3 міс. п/процедури
Діаметр <i>a. radialis</i> (мм)	$2,73 \pm 0,39$	$2,57 \pm 0,23$	$2,64 \pm 0,41$
Пікова систолічна швидкість (см/с)	$61,2 \pm 24,4$	$51,3 \pm 22,7^*$	$55,2 \pm 23,7^*$
Частота оклюзії <i>a. radialis</i> (к-ть пацієнтів / відсоток від загального числа обстежених)	0 (0%)	69 (9,8%)*	50 (7,1%)*

Примітка: * – статистично достовірна ознака в порівнянні з вихідними показниками.

Для виявлення факторів, які достовірно поєднувалися б із зменшенням діаметра радіальної артерії, нами був використаний метод регресійного статистичного аналізу.

При одномірному регресійному аналізі жіноча стать, нижчий індекс маси тіла і цукровий діабет були визнані значущими предикторами зменшення діаметра радіальної артерії (табл. 3.5) ($p < 0,05$).

Таблиця 3.5.

Предиктори зменшення вихідного діаметра радіальної артерії.

Незалежні предиктори	Значення <i>p-value</i>
Жіноча стать	0,04211*
ІМТ (кг/м ²)	0,04123*
Цукровий діабет	0,00132*
Куріння	0,17251
Артеріальна гіпертензія	0,57216
Вік	0,73581

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла; * – статистично достовірна ознака.

У той же час кореляція не виявила залежність вихідного діаметру радіальної артерії від віку, наявності шкідливих звичок (куріння), артеріальної гіпертензії (табл. 3.5) ($p > 0,1$). При цьому, у пацієнтів з більш низьким ІМТ, діаметр променевої артерії бів статистично меншим ($p = 0,04123$). А пацієнти з цукровим діабетом в 2,93 рази частіше мали розмір променевої артерії $\leq 2,49$ мм ($p = 0,00132$) (табл. 3.5).

У 26 пацієнтів (37,7% випадків) з числа обстежених з доплерографічно підтвердженою оклюзією а. radialis, пульс на променевій артерії був присутнім, але ослабленим. При цьому доплерівське дослідження а. radialis фіксувало зменшення кровотоку у цій артерії. При повторному доплерографічному дослідженні у пацієнтів з ознаками оклюзії а. radialis через 3 місяці, було відзначено спонтанну реканалізацію радіальної артерії у 19 спостереженнях (27,5%) (табл. 3.5).

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. 3.3).

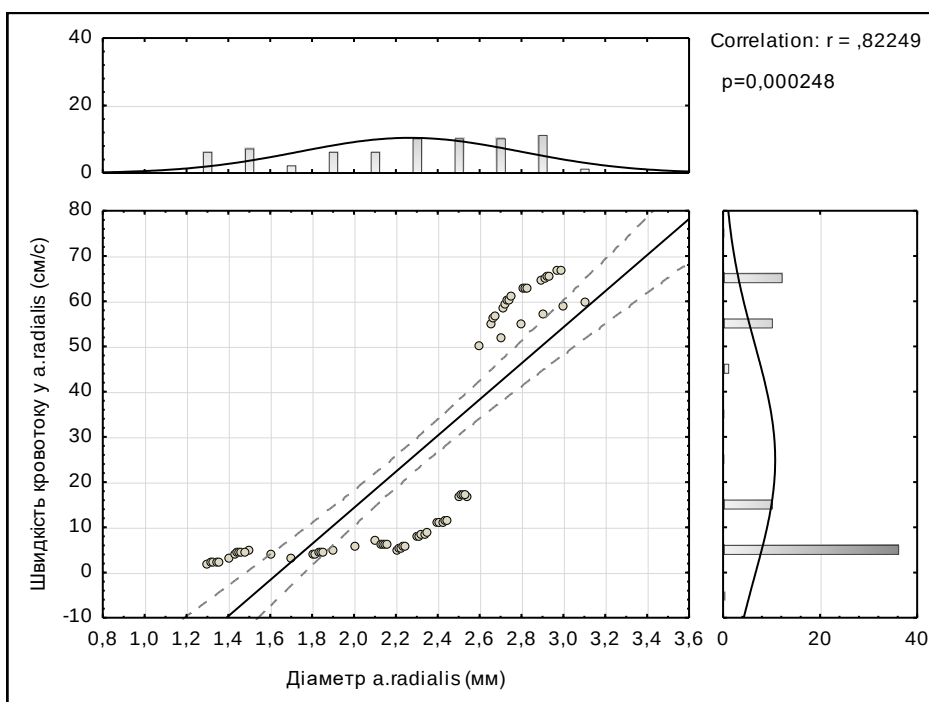


Рис. 3.3. Кореляційна залежність між вихідним діаметром a.radialis і післяпроцедурним кровотоком у пацієнтів з оклюзією променевої артерії.

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

3.1.3. Кровотечі після трансрадіального коронарного стентування і предиктори їх розвитку. При оцінці кровотеч з місця пункції при трансрадіальному доступі клінічно значущою втрата крові вважалась нами при зниженні рівня гемоглобіну від його вихідних значень мінімум на 30 г/л, або у випадках наявності кровотечі з a.radialis, що вимагало переливання 2 або більше одиниць продуктів крові. Незначна кровотеча визначалась як клінічно відкрита кровотеча, яке не відповідала вищевказаним критеріям. Серед 703 пацієнтів, включених у дослідження, у 11 осіб (1,56% випадків), були зафіксовані кровотечі з a. radialis, які було визначено завдяки наявності локальних гематом.

Локальні гематоми розподіляли за типами на підставі розміру та характеру розповсюдження: тип I (діаметр гематоми = $5,2 \pm 0,73$ см); тип II (діаметр гематоми = $9,4 \pm 0,81$ см); тип III (діаметр гематоми = $12,5 \pm 2,9$ см, але не вище ліктя); тип IV (гематома, яка поширюється над ліктем); типу V (гематома, з загрозою розвитку ішемії руки) (рис. 3.4).



Рис. 3.4. Виникнення гематоми (тип І) на передпліччі у пацієнта при виконанні черезшкірного втручання.

Слід зазначити, що гематома передпліччя відзначалася у 40 пацієнтів (5,7% випадків). У 4 пацієнтів (0,57% випадків) сформувалася псевдоаневризма променевої артерії.

Для виявлення факторів ризику, що визначають можливість після-процедуральної кровотечі з місця пункції при трансрадіальному доступі, нами був проведений статистичний аналіз у програмі «Statistika-6», за результатами якого виділені предиктори, які були пов'язані з кровотечею і мали статистично підтверджену частоту проявів ($p < 0,1$) (табл. 3.6).

Як видно з табл. 3.6, у пацієнтів з констатованою кровотечею з місця пункції при трансрадіальному доступі достовірно частіше, ніж у пацієнтів без кровотечі використовувалися направляючі катетери з діаметром ≥ 7 Fr ($p = 0,004371$), тривалість процедури була на $45,6 \pm 8,4\%$ довшою ($p = 0,00654$). Крім того, такі пацієнти мали в анамнезі ниркову патологію, яка супроводжувалася підвищеними показниками кліренсу креатиніну до $58,2 \pm 23,4$ мл/хв.) ($p = 0,003546$).

Таблиця 3.6.

Предиктори кровотечі при трансрадіальному доступі у пацієнтів обстеженої групи (N=703).

Показник		Пацієнти з кровотечею n=11 (1,56%)	Пацієнти без кровотечі n=692 (98,4%)	Значення <i>p-value</i>
1 стентована КА		6 (54,5%)	408 (58,96%)	0,72612
2 стентовані КА		2 (18,2%)	224 (32,4%)	0,02344*
3 стентовані КА		3 (27,3%)	60 (8,7%)	0,64832
Зовнішній діаметр направляючого катетера	6 Fr	2 (18,2%)	332 (47,98%)	0,001328*
	7 Fr	9 (81,8%)	360 (52,02%)	0,004371*
Тривалість процедури (хв.)		59,5±13,2	32,4±9,3	0,00654*
АЧЗ після закінчення процедури (сек.)		298,3±34,5	312,6±29,4	0,21463
Вихідні показники кліренсу креатиніну (мл/хв.)		69,2±25,4	98,3±15,5	0,003546*

Примітки: 1. КА – коронарна артерія; 2. АЧЗ – активований час згортання крові;
3.* – статистично достовірні відмінності.

Слід також зауважити, що фактори, які пов'язані із системою гемостазу (прийом антикоагулянтів, АЧТВ, рівень гемоглобіну) не мали достовірного впливу на виникнення кровотеч (табл. 3.6).

Пацієнти з кровотечею, при якій треба було переливання більше двох одиниць компонентів крові, мали більш високі показники відстроченої летальності, в порівнянні з пацієнтами без крововтрати (рис. 3.5).

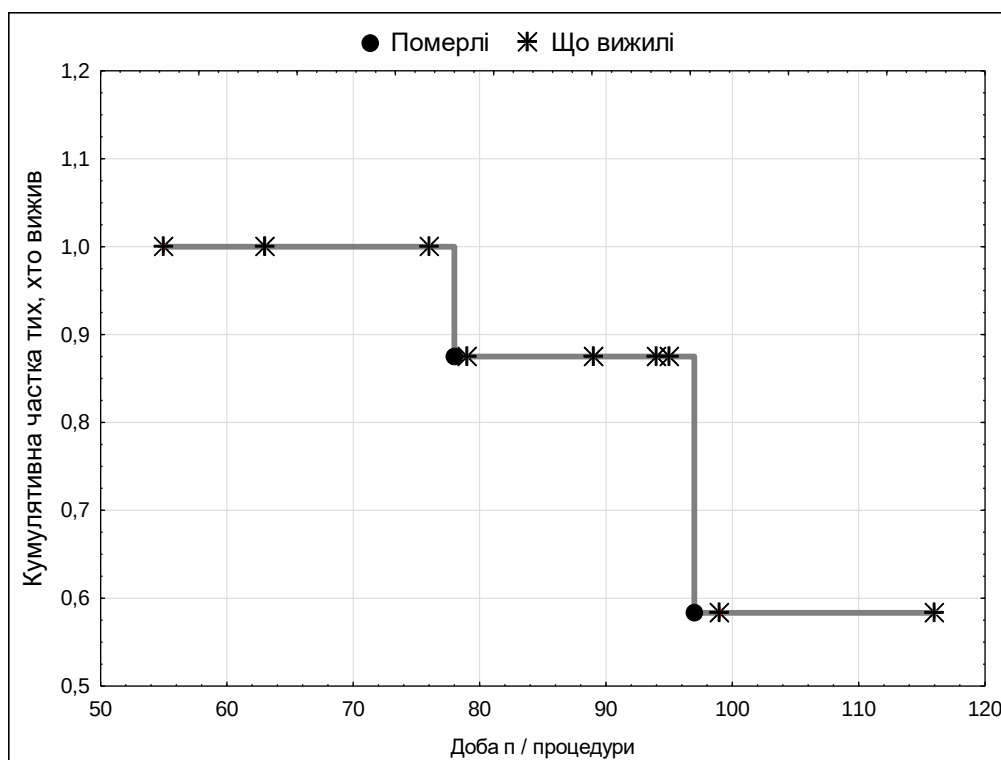


Рис. 3.5. Крива кумулятивного виживання пацієнтів з наявністю процедуральної кровотечі.

У даній групі через 3 місяці після проведеної процедури померло 2 пацієнта від причин, які не пов'язані з серцем, що склало 18,2% всіх випадків (в розрахунку щодо пацієнтів з кровотечею) (рис. 3.5), або 0,28% випадків щодо всього числа пацієнтів з трансрадіальним доступом. Тоді, як в групі без кровотечі летальних випадків зафіксовано не було (0% випадків).

Таким чином, кровотеча при виконанні рентгенендоваскулярної процедури трансрадіальним доступом, було сильним незалежним прогнозуючим фактором смертності протягом відстроченого періоду ($p = 0,00741$).

3.2 Порівняльна характеристика ускладнень, що виникають при трансрадіальному і трансфеморальному доступах при проведенні коронарної ангіопластики

Для виявлення переваг трансрадіального, або трансфеморального доступів при проведенні коронарної ангіопластики, у дослідження було додатково включено 628 пацієнтів, яким рентгенендоваскулярні коронарні процедури проводилися через

пункцію а. femoralis. Порівняльна характеристика обстежених груп з різними судинними доступами представлена в табл. 3.7. Як видно з приведеної таблиці 3.7, пацієнти обох груп не мали статистично достовірних гендерних відмінностей.

Таблиця 3.7.

Порівняльна характеристика показників обстежених груп з різними судинними доступами (N=1331).

Характеристика обстежених хворих		К-ть пацієнтів (n (%))	
		Доступ через а. radialis (n = 703)	Доступ через а. femoralis (n = 628)
Загальна характеристика	Середній вік (р.)	67,7±10,2	65,3±8,4
	Вік ≥ 75 років	178 (25,3%)	166 (26,4%)
	Чол. / жін.	472 (67,1%) / 231 (32,9%)	446 (71,0%) / 182 (29,0%)
	Середня вага (кг)	83,1±14,3	78,4±12,5
	ІМТ (кг/м ²)	24,9 ± 3,6	25,1± 2,4
Дані анамнезу	ЦД 2-й тип / Інсулін - залежний діабет	372 (52,9%)	351 (55,9%)
	Цукровий діабет 2-й тип/Інсулін – залежний діабет	185 (26,3%) / 43 (6,1%)	124 (19,7%)* / 33 (5,3%)
	Артеріальна гіпертензія	458 (65,1%)	401 (63,9%)
	ІМ в анамнезі	126 (17,9%)	96 (15,3%)
	Інсульт в анамнезі	36 (5,1%)	29 (4,6%)
Клінічні дані	Легенева гіпертензія > 50%	3 (0,4%)	4 (0,6%)
	Ниркова недостатність (вихідні показники кліренсу креатиніну < 90 мл/хв.)	10 (1,4%)	7 (1,1%)
	СН I за Т. Killip	624 (88,76%)	566 (90,1%)
	СН II за Т. Killip	58 (8,3%)	46 (7,3%)
	СН III за Т. Killip	21 (2,99%)	14 (2,2%)
	СН IV за Т. Killip	0 (0%)	2 (0,3%)*

Продовж. табл. 3.7.

Характеристика обстежених хворих		К-ть пацієнтів (n (%))	
		Доступ через a. radialis (n = 703)	Доступ через a. femoralis (n = 628)
	АТс (мм рт ст.)	138,5±11,3	143,4±12,2
	ФВ (%)	50,1±13,4	52,4±14,2
Медикаментозна терапія перед ангіографічною процедурою	аспірин	663 (94,3%)	590 (93,9%)
	клопидогрель	337 (47,9%)	307 (48,9%)
	варфарин	17 (2,4%)	11 (1,8%)
	прасугрел	80 (11,4%)	63 (10,0%)
	тикагрелор	163 (23,2%)	133 (21,2%)
	еноксапарин	114 (16,2%)	109 (17,4%)
	фондапаринукс	70 (9,96%)	68 (10,8%)
	нефракційований гепарин	210 (29,9%)	185 (29,5%)
	антагоністи глікопротеїнів IIb–IIIa	1 (0,1%)	2 (0,3%)
	інгібітор ангіотензин-перетворюючого ферменту	208 (29,6%)	193 (30,7%)
	антагоніст рецептору ангіотензину II	73 (10,4%)	68 (10,8%)
	β - блокатори	284 (40,4%)	265 (42,2%)
Середній час процедури (хв.)		23,4±9,2	19,8±8,4*
Середня доза опромінення (Гр × см ²)		143,5±58,7	133,7±47,9*

Примітки: 1. ІМТ – індекс маси тіла; 2. ІМ – інфаркт міокарда; 3. СН – серцева недостатність; 4. АТс. – систолічний артеріальний тиск; 5. ФВ – фракція викиду; 6. * – $p < 0,1$.

У групі пацієнтів, у яких доступ проводився через феморальну артерію, пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу було на 6,6% менше, в порівнянні з хворими, у яких використовувався радіальний доступ ($p=0,13561$) (табл. 3.7). Так само в групі

з феморальним доступом були присутні 2 пацієнта (0,3% випадку) з СН IV ступеня за Т. Killip (табл. 3.7).

Між спостереженнями обох груп за особливостями медикаментозної терапії перед процедурою, статистично достовірних відмінностей не спостерігалось (табл. 3.7).

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. 3.6).

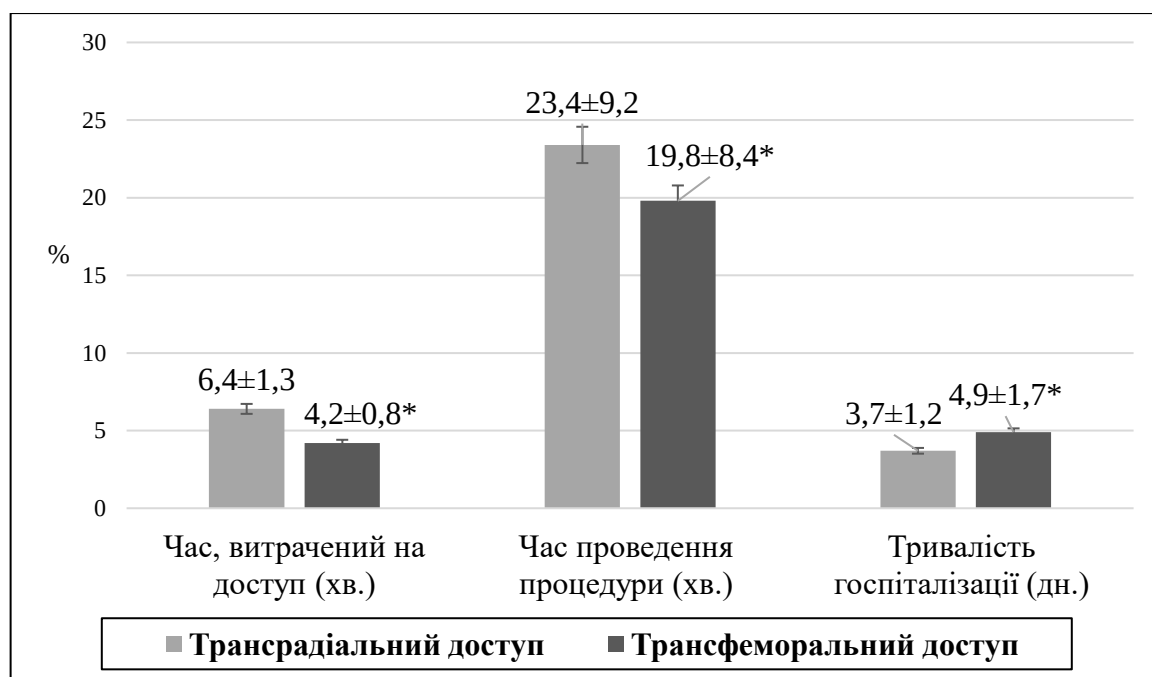


Рис. 3.6. Відсоткове співвідношення досліджуваних характеристик при трансрадіальному і трансфеморальному доступі. (Примітка: * – $p < 0,01$).

Час проведення процедури так само відрізнявся при груповому порівнянні, і на $15,4 \pm 1,9\%$ був більше в групі з трансрадіальним доступом у порівнянні з групою з трансфеморальним доступом ($23,4 \pm 9,2$ проти $19,8 \pm 8,4$ хв.) ($p = 0,01348$) (рис. 3.6).

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) ($p=0,00127$) (рис. 3.6).

Порівняльна характеристика зафіксованих ускладнень в досліджуваних групах представлена в табл. 3.8.

Таблиця 3.8.

Порівняльна характеристика ускладнень при трансрадіальному і трансфеморальному доступах при проведенні коронарних ангіографічних процедур.

Показник	Кількість ускладнень (n (%))		Значення <i>p-value</i>
	Радіальний доступ	Феморальний доступ	
Спазм артерії	35 (4,98%)	0 (0%)	0,00013
Оклюдія артерії	69 (9,8%)	0 (0%)	0,00012
Гематома	40 (5,7%)	92 (14,6%)	0,00241
Гематома тип II (≤ 10 см)	10 (1,4%)	19 (3,0%)	0,0034
Кровотеча	11 (1,56%)	45 (7,16%)	0,0031
Екхімози	87 (12,4%)	162 (28,8%)	0,0037
Велика кровотеча по TIMI	0 (0%)	26 (4,16%)	0,00033
Мала кровотеча по TIMI	11 (1,56%)	19 (3,02%)	0,0029
Гемотрансфузія	4 (0,6%)	30 (4,8%)	0,0014
Ускладнення у місці пункції	0 (0%)	31 (4,9%)	0,0032
Хірургічне втручання у місці пункції**	0 (0%)	8 (1,3%)	0,0028
Псевдоаневризма	4 (0,57%)	12 (1,9%)	0,0015
Тромбофлебіт	48 (6,8%)	98 (15,6%)	0,0041
Невдала спроба доступу	28 (3,98%)	0 (0%)	0,0027
Інфекційне ускладнення	0 (0%)	0 (0%)	1,000*
Інсульт	0 (0%)	0 (0%)	1,000*
Госпітальна летальність	0 (0%)	3 (0,48%)	0,0030

Примітки: 1.* – статистично не достовірні відмінності ($p > 0,1$); 2.** – розкриття гематоми з накладанням судинного шва на травмовану артерію

Як видно з табл. 3.8, найпоширенішими ускладненнями при трансрадіальному доступі були оклюзія артерії (9,8% випадків) і екхімози (12,4% випадків) (рис. 3.7).

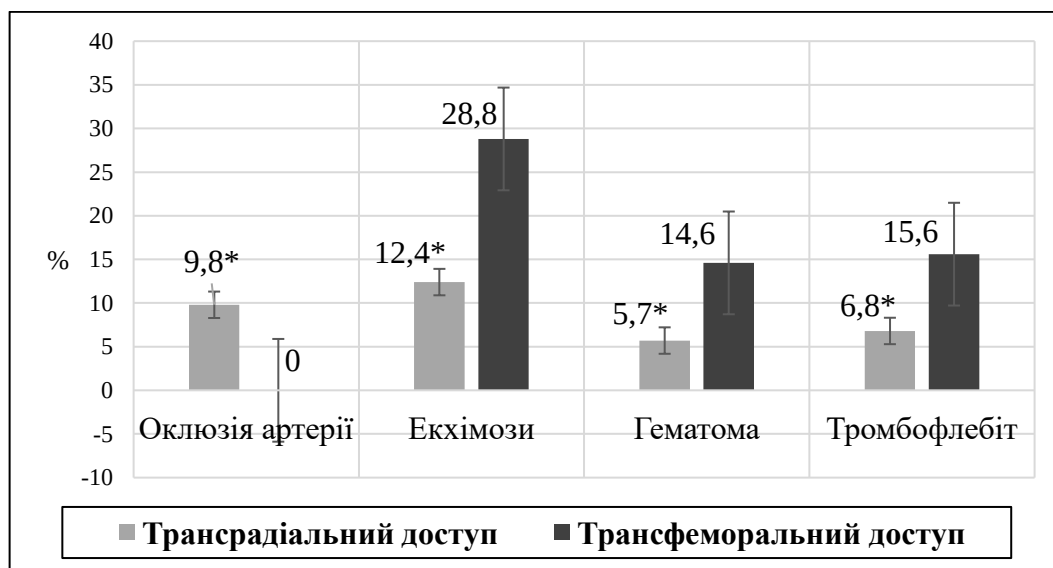


Рис. 3.7. Найбільш поширені ускладнення при трансрадіальному або трансфеморальному доступі і їх порівняльна характеристика.

(Примітка: * – $p < 0,005$).

У той же час, при трансфеморальному доступі оклюзії артерії не спостерігалось ні у одного пацієнта (0% випадків) ($p = 0,00012$), а екхімози зустрічалися в 2,3 рази частіше ($p=0,0037$) (табл. 3.8, рис. 3.7). 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 ($p=0,00241$) (табл. 3.8, рис. 3.7, рис.3.8).



Рис. 3.8. Виникнення гематоми у місці пункції стегнової артерії у пацієнта при виконанні черезшкірного коронарного втручання.

Ще одним найбільш частим ускладненням при пункції стегнової артерії були тромбофлебіти нижніх кінцівок, які виникали після накладення фіксуючої пов'язки на місце пункції у 15,6% пацієнтів, що було в 2,3 рази частіше, в порівнянні з аналогічним ускладненням при використанні трансрадіального доступу ($p=0,0041$) (табл. 3.8, рис. 3.7).

Серед ускладнень, які були відсутні при трансфеморальному доступі відносились: спазм артерії (0% випадків) ($p = 0,00013$), оклюзія артерії (0% випадків) ($p = 0,00012$) і невдала спроба доступу (0% випадків) ($p=0,0027$) (табл. 3.8, рис. 3.9).

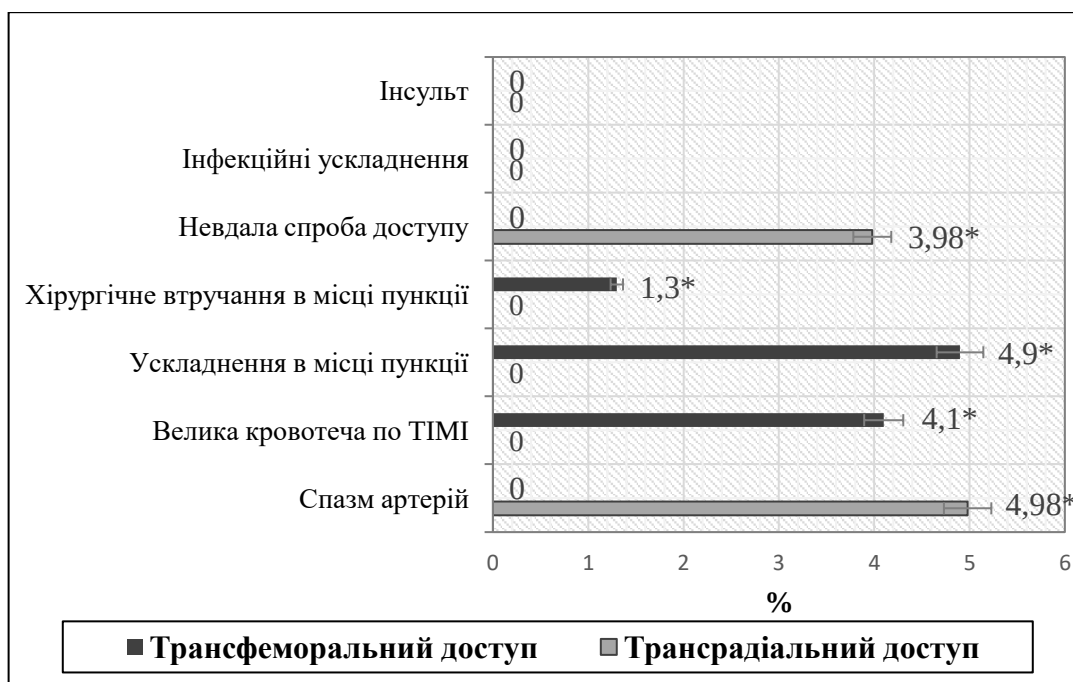


Рис. 3.9. Найменш поширені ускладнення при трансрадіальному або трансфеморальному доступі і їх порівняльна характеристика.

(Примітка: * – $p < 0,005$).

При цьому, подібні ускладнення зустрічалися при трансрадіальному доступі відповідно в 5, в 9,8 і 4 рази частіше (табл. 3.8, рис. 3.9).

При трансрадіальному доступі, до мінімуму ускладнень відносились: велика кровотеча з ТІМІ (0% випадків); ускладнення в місці пункції (0% випадків), яке зустрічалось в 5 разів рідше, ніж при трансфеморальному доступі ($p = 0,0032$); хірургічне втручання в місці пункції (0% випадків), яке зустрічалось в 1,3 разів рідше, ніж при пункції стегнової артерії ($p = 0,0028$); формування псевдоаневризми (0,57% випадків), яке було зафіксовано в 3,3 рази рідше, ніж при трансфеморальному доступі; інфекційні ускладнення (0% випадків) і інсульт (0% випадків), які також не були зареєстровані і при пункції а. femoralis ($p=1,00$) (табл. 3.8, рис. 3.9).

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) ($p=0,0031$) (табл. 3.8). 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) ($p=0,00033$) (табл. 3.8, рис. 3.9). Мала кровотеча з TIMI відзначалась в 3,02% випадках при пункції стегнової артерії і в 1,9 разів рідше, при використанні трансрадіального доступу ($p=0,0029$) (табл. 3.8). 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) ($p=0,0014$) (табл. 3.8).

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 (0% випадків) ($p=0,0030$) (табл. 3.8).

Таким чином, виходячи з порівняльної характеристики трансрадіального і трансфеморального доступів, які використовувалися нами для проведення коронарних ангіографічних процедур, до переваг доступу через a. radialis можна віднести:

- відсутність ймовірності розвитку великих кровотеч по TIMI;
- відсутність ймовірності появи інфекційних ускладнень;
- відсутність ймовірності госпітальної летальності, пов'язаної з використанням трансрадіального доступу;
- наявність малої ймовірності розвитку гематоми типу II;
- наявність малої ймовірності розвитку малої кровотечі по TIMI;
- наявність малої ймовірності необхідності проведення гемотрансфузій;
- наявність малої ймовірності розвитку постпункційної псевдоаневризми.

До недоліків трансрадіального доступу можна віднести:

- ймовірність розвитку післяпроцедурального спазму a. radialis;
- ймовірність розвитку оклюзії a. radialis;
- ймовірність розвитку гематом і екхімози;
- ймовірність розвитку післяпроцедурального тромбофлебиту;

– невдалі спроби доступу, що вимагають переходу на пункцію інших судин для проведення процедури.

До переваг доступу через a. femoralis можна віднести:

- відсутність ймовірності розвитку спазму артерії;
- відсутність ймовірності розвитку оклюзії артерії;
- відсутність ймовірності невдалої спроби доступу;
- наявністю малої ймовірності розвитку післяпункційної псевдоаневризми.

До недоліків трансфеморальним доступу можна віднести:

- ймовірність розвитку гематом і екхімози;
- ймовірність розвитку кровотечі, як великої (по TIMI), так і малої (по TIMI);
- ймовірність розвитку ускладнення в місці пункції;
- ймовірність розвитку постпроцедурального тромбофлебіту;
- ймовірність необхідності проведення гемотрансфузій;
- ймовірність ускладнень, які можуть призвести до летального результату.

3.3 Ефективність модифікованої методики профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом при проведенні рентгенендоваскулярних процедур

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 рентгенендоваскулярних процедур.

Для вивчення клінічної ефективності даної методики нами було виділено дві групи пацієнтів, які не мають гендерних відмінностей, яким проводилася черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика (ЧТКА) з приводу стабільної стенокардії. До I групи пацієнтів, де була використана модифікована методика профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом, увійшло 84 пацієнта. Для пацієнтів II групи (контрольна група – 97 хворих) використовували традиційну методику. Пацієнти, що увійшли в дане дослідження, не мали статистично

достовірних відмінностей за кількістю уражених коронарних артерій, ступенем стенокардії і виду виконуваних лікувально-діагностичних процедур ($p > 0,05$). Частота наявності супутньої патології була порівняною в обох групах ($p > 0,1$).

Модифікована методика, яка використовувалася у пацієнтів І групи включала у себе наступні положення:

- перед проведенням процедури, пацієнтам даної групи проводилася ультразвукова оцінка розмірів а. radialis, після чого підбирався інтрод'юсер відповідного діаметру таким чином, щоб співвідношення діаметра інтрод'юсера до діаметру променевої артерії було < 1 ;
- в І групі пацієнтів були використані інтрод'юсери з гідрофільним покриттям;
- на початку процедури усім обстеженим І групи проводилася адекватна седація пацієнта і місцева анестезія місця пункції;
- при виникненні спазму радіальної артерії пацієнтам вводилися:
 - 1) нефракціонований гепарин у дозі 5000 одиниць (50 - 70 ОД/кг) безпосередньо у променеву артерію;
 - 2) внутрішньоартеріальний «коктейль», який складався з 5 мг верапамілу у поєднанні з 200 мкг нітрогліцерину у 10 мл фізіологічного розчину;
- оклюзуюча пов'язка була накладена на 2 години ($105,9 \pm 12,4$ хв.) у пацієнтів І групи та на 6 год. ($347,4 \pm 21,3$ хв.) у обстежених контрольної групи.

Оцінка болю в області пункції а. radialis і передпліччя після закінчення процедур визначалася за такими критеріями: І ступінь - досліджуваний нічого не відчував; ІІ ступінь - відчуття дискомфорту без відчуття болю; ІІІ ступінь - відчуття легкого болю; ІV ступінь - відчуття значною болю; V ступінь - відчуття «нестерпного» болю.

Отримані результати представлені у табл. 3.9. Після закінчення процедур 12 пацієнтів (14,3%) І групи відчували біль в області пункції а. radialis і передпліччя ІІІ-V ступеня інтенсивності, тоді як у пацієнтів ІІ групи даний показник становив 34% (33 пацієнти) ($p = 0,0171$), що було на 19,7% більше відносно пацієнтів, у яких була

використана модифікована методика профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом (табл. 3.9).

Таблиця 3.9.

Клінічна оцінка ефективності модифікованої методики профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом.

Показник	I група (n = 84)	II група (n = 97)	p
Відчуття болючості $\geq$ III	12 (14,3%)	33 (34%)	0,0171
Оцінка болю по ВАШ	1,6 $\pm$ 0,83	2,38 $\pm$ 1,05	0,0012
Велика гематома в області пункції	1 (1,2%)	1 (1,03%)	0,9340
Рання оклюзія a. radialis	5 (5,95%)	12 (12,4%)	0,0014
Хронічна оклюзія a. radialis	3 (3,6%)	8 (8,2%)	0,0024

Примітка: ВАШ – візуально-аналогова шкала болю.

Середній бал болю за візуально-аналоговою шкалою у пацієнтів I групи становив 1,6 $\pm$ 0,83 балів, що в середньому на 32,8 $\pm$ 4,3% було менше, щодо аналогічних показників, які були зареєстровані в контрольній групі (p=0,0012) (табл. 3.9). Дані показники були опосередкованими ознаками постпроцедурального спазму a. radialis і свідчили про ефективність запропонованої модифікованої методики.

Статистично значущої різниці в наявності великої гематоми в області пункції в обох досліджуваних групах не спостерігалось (p=0,9340) (табл. 3.9). Незначні ускладнення (такі як невелика гематома, екхімоз) спостерігалися в середньому у 20% випадків у пацієнтів в кожній групі (20,2% в I групі і 19,6% – у II групі) (p=0,8971).

Рання оклюзія променевої артерії, визначалася як оклюзія променевої артерії через 24 години після процедури, була зареєстрована у 12,4% випадків (12 пацієнтів) в II групі, в порівнянні з 5,95% випадків (5 пацієнтів) I групи (p=0,0014) (табл. 3.9).

Хронічна оклюзія a. radialis (визначалася як оклюзія променевої артерії через 30 днів після процедури) відмічалася у 3 пацієнтів I групи (3,6% випадків) і у 8 осіб II групи (8,2% випадків) (p=0,0024) (табл. 3.9).

Висновки до розділу 3.

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити наступні висновки:

- через добу після трансрадіальної рентгенендоваскулярної процедури, доплерівське дослідження променевої артерії виявляло її оклюзію в 9,8% випадків;
- при багатоваріантному логістичному регресійному аналізі, вихідний діаметр променевої артерії $\leq 2,5$ мм і більше низька систолічна пікова швидкість по ній, були незалежними предикторами для післяпроцедурної оклюзії *a. radialis* ($p < 0,001$);
- після закінчення 3-х місяців після процедури коронарної ангіопластики трансрадіальним доступом, ускладненою оклюзією *a. radialis*, було відзначено, що радіальна артерія спонтанно реканалізувалась в 27,5% випадків;
- спазм радіальної артерії був зафіксований в 4,98% випадках;
- для попередження спазму радіальної артерії при трансрадіальному доступі, необхідно підбирати направляючий катетер таким чином, щоб відношення внутрішнього діаметра *a. radialis* і зовнішнього діаметра катетера було $\geq 1,0$;
- незалежними предикторами, при яких імовірність процедурального спазму радіальної артерії при трансрадіальному судинному доступі, мала велику вірогідність виникнення, були: жіноча стать, вік < 55 років, наявність цукрового діабету, ІМТ < 19 кг/м², співвідношення внутрішнього діаметра *a. radialis* / зовнішнього діаметра направляючого катетера $< 1,0$;
- при виконанні коронарної ангіопластики трансрадіальним доступом, кровотечі з *a. radialis* були зафіксовані в 1,56% випадків;
- предикторами кровотечі при трансрадіальному доступі у пацієнтів обстеженої групи були: використання направляючих катетерів діаметром ≥ 7 Fr ($p = 0,004371$), тривалість процедури більше 45 хв., вихідні показники кліренсу креатиніну $58,2 \pm 23,4$ мл/хв. ($p = 0,003546$);
- кровотечі при виконанні рентгенендоваскулярної процедури трансрадіальним доступом, були сильним незалежним прогностуючим фактором смертності протягом відстроченого періоду ($p = 0,00741$) і визначали 18,2% випадків смертей.

– при використанні модифікованої методики профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом 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.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. 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 самостійно написані розділи «Вступ», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

2. 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»).*

3. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

4. Катетеризація правих відділів серця транскубітальним доступом / С.В. Сало, Є.В. Аксьонов, В.С. Берестовенко, [та ін.] // 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»).

РОЗДІЛ 4

ЕНДОВАСКУЛЯРНА РЕКАНАЛІЗАЦІЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ НА ТЛІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА 1-ГО ТИПУ

Відновлення адекватного кровотоку в ІЗА коронарній артерії є ключовим завданням при лікуванні пацієнтів з гострим коронарним синдромом, що визначає клінічний результат всього лікування подібної категорії пацієнтів [5]. В даний час, значне зниження смертності при цьому, було досягнуто в результаті впровадження ранньої тромболітичної терапії, використанні аспірину, β-блокаторів, інгібіторів АПФ і статинів [3]. Однак, незважаючи на очевидні успіхи в медикаментозному лікуванні гострого інфаркту міокарда, летальність в результаті розвитку у пацієнтів з ІХС гострого ішемічного пошкодження серцевого м'яза, залишається високою [33]. В Україні показники смертності при цьому досягають 29,1% [10].

Одним з ефективних шляхів зменшення відсотку фатальних наслідків при ГІМ, є екстрена ендоваскулярна реканалізація інфаркт-залежної артерії [33].

З появою стентів нової генерації, удосконаленням методики їх імплантації з наступним використанням комбінованої дезагрегантної терапії, кількість ускладнень, що виникають після стентування, значно знизилася [29]. Однак, відновлення кровотоку в ІЗА, з використанням тромболізу і / або стентування, не гарантує появи повторної оклюзії в місці рентгенендоваскулярної ангіопластики і не є абсолютно ефективним методом, що має сто відсоткову перевагу перед консервативним або хірургічним методами лікування гострого коронарного синдрому [43]. До того ж, в декількох ретроспективних дослідженнях був описаний високий рівень ускладнень, що виникають при проведенні черезшкірної коронарної ангіопластики на тлі ГІМ [47,94,138,222].

Залишається суперечливим питання оптимальної реперфузійної стратегії і клінічної ефективності рентгенендоваскулярних процедур в залежності від термінів виникнення ГІМ [73]. Все це і стало приводом для проведення досліджень, результати якого викладені в даному розділі.

У дослідження увійшло 626 пацієнтів, з котрих 332 обстеженим в ранні терміни ІМ була проведена первинна рентгенендоваскулярна реканалізація ІЗА з використанням методики: тромбоекстракція + балонна ангіопластика + стентування, а 294 пацієнтам було виконано стентування КА з одномоментною імплантацією 415 стентів в різні коронарні артерії (у середньому $1,4 \pm 0,3$).

Діагноз ГІМ 1-го / 4а-с типу виставлявся на підставі внутрішнього протоколу НІССХ імені Н.М.Амосова для діагностики та лікування пацієнтів з ГІМ, який включав комплекс клінічних та інструментальних даних (більше 30 хв. не купіруємий напад інтенсивного ангінозного болю; інструментальних методів дослідження: наявність на ЕКГ патологічного зубця Q, підйом сегмента ST більш ніж на 2 мм від ізолінії або його депресія більш ніж на 2 мм, інверсія зубця Т; підвищення рівня ферментів в сироватці крові (МВ-КФК, тропонін І).

4.1 Безпосередні ангіографічні результати черезшкірної рентген - ендоваскулярної ангіопластики у пацієнтів з ГІМ 1-го типу

При виконанні селективної коронарографії у 167 (26,7%) пацієнтів було виявлено ураження однієї коронарної артерії, у 459 (73,3%) – багатосудинне ураження. Ураження стовбура лівої КА відзначалося в 3,7% випадках (23 пацієнта). Гемодинамічно значущим вважалася оклюзія просвіту артерії більше 50%. З 332 чоловік, котрим проводилась ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, в 300 випадках нам вдалося досягти ефективного залишкового стенозу КА $< 50\%$. При цьому, була відсутня загрозлива або оклюзуюча дисекція типу С-Е, а антеградний кровотік був відновлений до рівня ТІМІ 2 - 3. Таким чином, безпосередній ангіографічний успіх балонної ангіопластики ІЗА склав 90,4% випадків.

У 173 (52,1%) пацієнтів результат використання даної методики дозволив знизити оклюзію стенозованої КА до 30% і відновити антеградний кровотік до ТІМІ-3 (рис. 4.1).

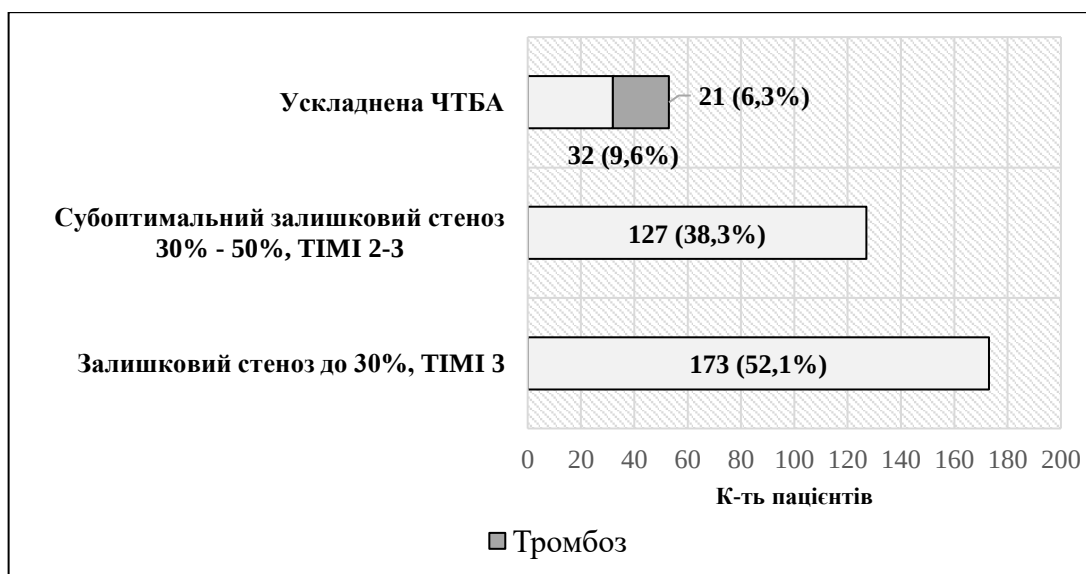


Рис. 4.1. Безпосередні ангіографічні результати реканалізації оклюзій коронарних артерій з використанням методики: тромбоекстракція + балонна ангіопластика + стентування, у пацієнтів з ГІМ 1-го типу (N=300).
(Примітка: ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика).

У 127 (38,3%) пацієнтів в результаті використання ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, вдавалося відновити антеградний кровотік до ТІМІ 2-3, з наявністю залишкового стенозу КА на рівні 30% - 50% (рис. 4.1). У решти 32 (9,6%) пацієнтів, незважаючи на проведену первинну балонну ангіопластику з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, ангіографічний результат був незадовільним (рис. 4.1) (в т.ч. у 21 пацієнта (6,3% випадків) відзначався або тромбоз судини, або наявність загрозливої або оклюзуючої дисекції типу C-F).

З 294 хворих, що перенесли стентування КА, первинному стентуванню були піддані 207 (70,4%) пацієнтів. Екстрене стентування було виконано у 55 (18,7%) хворих. Відстрочене стентування (від 1 доби до 14 діб) виконано у 10,9% випадків (32 пацієнти) (показання до вибору виду стентування вказані в розділі 2). Слід зазначити, що тромболітична терапія хворим з екстремим і «відстроченим» стентуванням в нашій клініці не проводилася, усі пацієнти після тромболітичної терапії були доставлені з інших лікувальних установ.

У 183 (62,2%) пацієнтів виконані ендоваскулярні втручання на одній коронарній артерії; у 95 (32,3%) – на двох і у 16 (5,4%) – на трьох артеріях. Розподіл інфаркт-залежних коронарних артерій представлено у табл. 4.1.

Таблиця 4.1.

Розподіл інфаркт-залежних коронарних артерій у обстежених пацієнтів, яким виконувалось стентування.

Інфаркт-залежна коронарна артерія	Кількість пацієнтів	%
Стовбур лівої коронарної артерії	23	7,8
ПМШГ	144	49,0
Діагональна гілка	7	2,4
Огинаюча гілка	24	8,2
Гілка тупого краю	13	4,4
Права коронарна артерія	83	28,2
Усього	294	100

Примітка: ПМЖГ – передня міжшлуночкова гілка.

Як видно з наведених у табл. 4.1 даних, в досліджуваній групі, атеросклеротичні ураження КА, що викликали розвиток ГІМ 1-го типу, найчастіше локалізувались в області ПМШГ (49% випадків) і в ПКА (28,2% випадків).

Відповідно до даних коронарографії, процедура стентування була проведена у 294 пацієнтів. При цьому, дана операція була виконана при оклюзії типу «С» в 176 пацієнтів (59,9% випадків), артерії з критичними стенозами більше 90% були стентовані в 67 пацієнтів (22,8% випадків), артерії зі стенозами менше 90% – у 51 пацієнта (17,3% випадків).

Загальна кількість стенозів в обстеженій групі, підданих процедурі стентування, склала 328. Кількісний і якісний розподіл стенозів (за класифікацією АСС / АНА) представлений в табл. 4.2.

Таблиця 4.2.

Кількісний і якісний розподіл стенозів у обстежених пацієнтів, яким виконувалось стентування.

Локалізація	Тип «А»	Тип «В»	Тип «С»	Оклюдія (Тип «С»)	Усього	%
Стовбур ЛКА	0	8	15	0	23	7,01
ПМШГ	11	27	25	90	153	46,7
Діагональна гілка	0	0	0	7	7	2,1
Огинаюча гілка	2	8	11	9	30	9,1
Гілка тупого краю	0	0	2	11	13	3,96
Права коронарна артерія	19	13	17	53	102	31,1
Усього	32	56	70	170	328	100,0
%	9,8	17,1	21,3	51,8	100,0	

Примітки: 1. ЛКА – ліва коронарна артерія; 2. ПМЖГ – передня міжшлуночкова гілка.

Як видно з представлених у табл. 4.2 даних, з 328 атеросклеротичних звужень, при яких проводилося ендоваскулярне стентування, 23 (7,01%) припадало на стовбур ЛКА, 153 (46,7%) – локалізувалися у ПМШГ, 7 (2,1%) – у ДГ, 30 (9,1%) – в ОГ, 13 (3,96%) – у ГТК, 102 (31,1) – у ПКА. При цьому, 73,1% стенозів відносились до типу «С», включаючи оклюзії, які реєструвалися в 51,8% випадків. Кількість стенозів типу «В» фіксувалося у 17,1% випадків, типу «А» – у 9,8% випадках. У стовбурі ЛКА було відзначено 8 стенозів типу «В» і 15 – типу «С». З 153 стенозів, які локалізувалися в ПМШГ, до типу «А» відносились 11, до типу «В» – 27, до типу «С» – 115, включаючи 90 оклюзій коронарних артерій (табл. 4.2).

Усі ураження в ДГ (7 стенозів), характеризувалися нами як оклюзія і відносилися до типу «С». В ОГ нами було відзначено 2 стенози типу «А», 8 – типу «В», 20 – типу «С», включаючи 9 оклюзій. У ГТК було виявлено 13 стенозів типу «С», включаючи 11 оклюзій. У ПКА з 102 зафіксованих стенотичних уражень, 19 стенозів відносилися до типу «А», 13 – до типу «В», 70 – до типу «С», включаючи 53 оклюзій

(табл. 4.2). Кількісна оцінка ангіографічних результатів стентування, серед виявлених 328 стенозів, до і після рентгенендоваскулярного втручання представлена у табл. 4.3.

Таблиця 4.3.

Порівняльна оцінка ангіографічних результатів стентування виявлених стенозів до- и після стентування.

Параметры	До стентування	Після стентування
Середній референтний діаметр КА (мм)	2,91±0,43*	2,90±0,41
Середній мінімальний діаметр просвіту звуження (мм)	0,30±0,22*	2,92±0,44
Середнє значення звуження артерії (%)	93,12±5,42*	7,3±1,15
Середнє значення протяжності звуження (мм)	14,82±3,91*	–

Примітки: 1. КА – коронарна артерія; 2.* – $p < 0,05$.

Діаметр КА, які були піддані рентгенендоваскулярним втручанням проксимальніше місця звуження, знаходився у межах від 2,12 мм до 5,1 мм (у середньому 2,91±0,43 мм). Діаметр коронарної судини у місці найбільшого звуження коливався від 0 мм (оклюзія) до 1,22 мм (у середньому 0,30±0,22 мм) (табл. 4.3).

Ступінь виявленого звуження КА був зафіксований на рівні від 68,7% до 100% і у середньому складала 93,12±5,42 (табл. 4.3). Протяжність атеросклеротичного звуження ІЗА коливалася від 7,32 мм до 23,8 мм (у середньому 14,82±3,91 мм). Після проведеної рентгенендоваскулярної операції, середній діаметр судини у місці стенозу збільшився на 89,7±1,4% ($p=0,00137$). При цьому, відсоткові показники звуження КА зменшилися на 85,8±3,2% ($p=0,001158$), що свідчило про ефективність проведених процедур (табл. 4.3).

Порівняльний аналіз ефективності стентування в залежності від типу стенотичного ураження показав, що при проведенні ангіопластики стенозів типу «С», ступінь стенозу зменшився з 94,7±5,3% до 5,8±1,2% ($p < 0,05$) (у середньому на 93,9±1,4%). Тобто при даному типі атеросклеротичного ураження нами досягалося максимальне зменшення ступеня стенозу. При ангіопластиці стенозів типу «В», ступінь звуження зменшився з 78,2±5,6% до 2,1±1,3% ($p < 0,05$) (у середньому на

97,3±1,2%). При рентгенендоваскулярній коронарній ангіопластиці стенозів типу «А», ступінь стенозу зменшився у середньому на 95,9±1,3% (з 70,3±4,7% до 2,9±1,08% ($p<0,05$)).

При порівнянні середнього ступеня залишкового постпроцедурального стенозу КА, найбільша середня ступінь залишкового звуження відзначалася при стенозах типу «С» (5,8±1,2%) ($p=0,00324$). Тоді, як при стенозах типу «А» і «В», даний показник фіксувався на рівні 2,9±1,08% і 2,1±1,3%, відповідно. Найменша середня величина залишкового стенозу відзначалася при ангіопластиці уражень КА типу «В» ($p=0,00147$). Безпосередній ангіографічний, процедурний та клінічний результат ендovasкулярного стентування, проведеного у 294 пацієнтів наведено у табл. 4.4.

Таблиця 4.4.

**Безпосередній ангіографічний, процедурний та клінічний результат
ендоваскулярного стентування у 294 пацієнтів.**

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: 1.* – $p<0,05$; 2.¹ – оптимальний результат - залишковий стеноз менше 20% в групі стентування і менше 30% в групі балонної ангіопластики, антеградний кровотік ТІМІ-3, відсутність загрозливої 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%, загрожуюча дисекція С-В, магістральний кровотік ТІМІ 0-1.

Як видно з представлених у табл. 4.4 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. 4.4). Дані про динаміку зміни функціонального класу стенокардії у результаті виконання ендоваскулярних втручань у ранньому післяопераційному періоді представлено у табл. 4.5.

Таблиця 4.5.

Зміна функціонального класу стенокардії у ранньому післяопераційному періоді після ендоваскулярних втручань, у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу, що 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: 1. ФК – функціональний клас; 2.* – $p < 0,05$.

Як видно з представлених у табл. 4.5 даних, до проведення рентгенендоваскулярної коронарної ангіопластики, усі 294 пацієнти мали клінічну і ангіографічну картину ГІМ 1-го типу. Після виконаного стентування ІЗА, у 279 пацієнтів, що вижили (95,0% випадків), клінічний стан можна було представити в такий спосіб: у 122 (41,5%) пацієнтів припинилися напади стенокардії; I ФК за Канадською класифікацією мав місце у 76 (25,9%) пацієнтів; II ФК визначався у 64 (21,8%); III ФК – у 17 (5,8%) пацієнтів (табл. 4.5). Таким чином, після проведеного стентування на тлі ГІМ 1-го типу, у 67,4% випадках визначався гарний клінічний ефект (відсутність ознак стенокардії або наявність стенокардії I ФК) (табл. 4.5)

На момент госпіталізації, при ультразвуковій оцінці функціонального стану контрактильної здатності серця, у пацієнтів обстеженої групи спостерігалися

порушення систолічної функції лівого шлуночка різного ступеня вираженості. Так, у 183 пацієнтів (62,2% випадків на момент надходження) визначалися зони акінезії у області ішемічного ушкодження міокарда. Гіпокінез був виявлений у 67 (22,8%) пацієнтів, а у 44 (14,97%) хворих – дискінезії. Нормокінез не був виявлений у жодного обстеженого хворого. Динаміка фракції викиду лівого шлуночка за даними Ехо-КГ до і після виконання ендоваскулярної коронарної ангіопластики представлена у табл. 4.6.

Таблиця 4.6.

Розподіл пацієнтів, що вижили, в залежності від ФВ лівого шлуночка до і після ендоваскулярного стентування (N=294).

Фракція викиду ЛШ	До втручання	%	Після втручання	%
<40%	125	42,5	33	11,2*
40%-55%	90	30,6	104	35,4
>55%	79	26,9	142	48,3*
Усього	294	100,0	279	95,0

Примітки: 1. ЛШ – лівий шлуночок; 2.* – $p < 0,05$.

Як видно з даних у табл. 4.6, до виконання ендоваскулярних втручань фракція викиду лівого шлуночка менше 40% відзначалася у 125 (42,5%) пацієнтів, фракція викиду лівого шлуночка, що дорівнювала 40% - 55% визначалася у 90 хворих (30,6% випадків), фракція викиду лівого шлуночка $> 55\%$ – у 79 обстежених (26,9% випадків). Після виконання ендоваскулярного стентування, кількість пацієнтів з ФВ лівого шлуночка $< 40\%$ зменшувалася на 31,3% ($p=0,00137$), а ФВ лівого шлуночка $> 55\%$ збільшувалася на 21,4% ($p=0,00326$) (табл. 4.6). Кількість пацієнтів з ФВ лівого шлуночка, що дорівнювала 40% - 55% істотно не змінювалася ($p=0,4293$) (табл. 4.6). Слід зазначити, що після виконання процедури ендоваскулярного стентування, ФВ ЛШ у найближчому післяопераційному періоді зростала з $38,3 \pm 4,1\%$ до $52,4 \pm 5,2\%$ ($p=0,00122$).

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

– атеросклеротичні ураження КА, що викликали розвиток ГІМ 1-го типу, найчастіше реєструвалися у області ПМШГ (46,7% випадків) і у 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 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;

– після проведеної ангіографічної реканалізації, при стенозах типу «С» відзначався найбільший середній ступінь залишкового звуження, а найменший спостерігався при ураженнях типу «В»;

– рентгененоваскулярне стентування дозволяло досягти значної позитивної динаміки ФВ лівого шлуночка у найближчому післяопераційному періоді, яка зростала з $38,3 \pm 4,1\%$ до $52,4 \pm 5,2\%$ ($p=0,00122$) у більшості обстежених пацієнтів;

– безпосередній ангіографічний успіх балонної ангіопластики ІЗА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА складав 90,4% випадків, при цьому у 52,1% пацієнтів відзначалося зниження оклюзії $< 30\%$ і відновлення антеградного кровотоку до ТІМІ- 3, а у 38,3% – до ТІМІ 2-3. У 9,6% пацієнтів, незважаючи на використання даної методики, ангіографічний результат був незадовільним.

4.2 Ранні та відстрочені ускладнення інтервенційних процедур при реканалізації оклюзій коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда 1-го типу

Всі ускладнення (91 випадок) було систематизовано за ступенем значущості («малі» та значущі) та за часом їх виникнення після процедури (ранні та відстрочені). Частота проявів «малих ускладнень» (гемодинамічно не значущі порушення

серцевого ритму, підшкірна гематома у місці пункції, шкірні алергічні реакції на препарати, які вводяться) склала 1% - 2% від загальної кількості процедур у кожній з досліджуваних груп (група ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА і група ендоваскулярного стентування). Всі випадки «малих ускладнень» були усунені консервативно. У 32 (9,6% випадків) з 332 пацієнтів, яким проводилася процедура первинної ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, був зареєстрований ряд значущих ускладнень:

- у 21 (6,3%) пацієнта відзначався тромбоз судини, або наявність загрожуючої або оклюзуючої дисекції типу C-F (рис.4.2);

- у 7 пацієнтів (2,1% випадків), незважаючи на проведення тромбоекстракції з балонуванням та стентуванням, не вдалося відновити просвіт судини. При цьому ступінь антеградного кровотоку оцінювався на рівні TIMI 0 - 1. У цих пацієнтів, незважаючи на весь комплекс заходів, спрямованих на відновлення кровотоку в ІЗА шляхом проведення додаткового стентування і внутрішньоаортальної балонної контрпульсації, був зафіксований летальний результат;

- у решти 14 (4,2%) пацієнтів для відновлення коронарного кровотоку була проведена процедура додаткового стентування ІЗА.



Рис. 4.2. Виникнення загрожуючої дисекції у пацієнта при виконанні ангіопластики. (Примітка: стрілкою показана дисекція коронарної артерії).

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. 4.3).

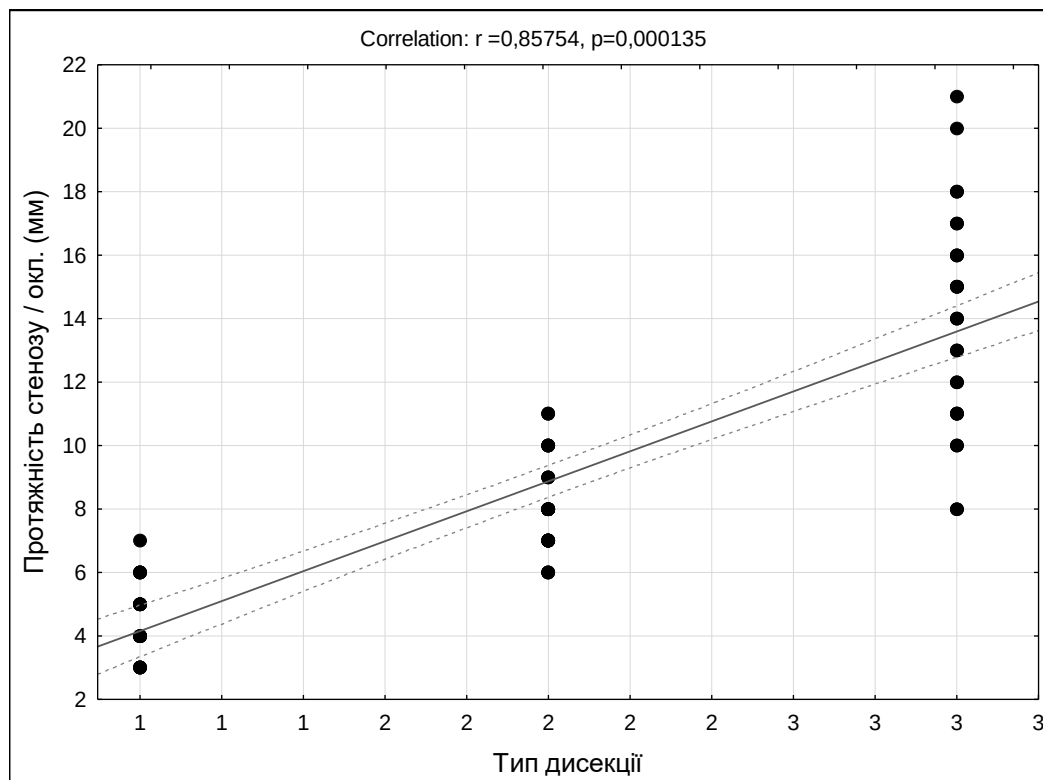


Рис. 4.3. Кореляційний аналіз взаємозв'язку розвитку типу дисекції і вихідною протяжністю стенозу / оклюзії. (Примітки: $r = 0,85754$, $p = 0,000135$; 1 – дисекція типу А; 2 – дисекція типу В; 3 – дисекція типу С-Ф).

У результаті проведеного аналізу, 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 сегмента, «С»-типом ураження цільового сегменту (рис. 4.3; табл. 4.7).

Аналіз частоти розвитку дисекції типу С-Ф після первинної ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА показав, що найбільша частота виникнення такого ускладнення була зафіксована при маніпуляціях на проксимальному і середньому сегменті ПМШГ і ПКА ($p < 0,05$).

Причиною «великих» кардіологічних подій (смерть, рецидив інфаркту, відновлення стенокардії з необхідністю повторної рентгенендоваскулярної процедури або КШ) була реоклюзія ІЗА.

Таблиця 4.7.

Кореляційний аналіз взаємозв'язку дисекції коронарної артерії з клінічними і вихідними характеристиками обстежених пацієнтів.

Кореляція	Коефіцієнт кореляції; діапазон значущості кореляції
Розвиток дисекції / Референтний діаметр (мм)	$r=0,074$; $p=0,2653^*$
Розвиток дисекції / Ступінь звуження (%)	$r=0,013$; $p=0,5271^*$
Розвиток дисекції / Просвіт КА перед процедурою ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням (мм)	$r=-0,009$; $p=0,8546^*$
Розвиток дисекції / Тип стенозу (С/не С)	$r=0,327$; $p=0,0237^{**}$
Розвиток дисекції / Ступінь кальцинозу ІЗА	$r=0,258$; $p=0,0248^{**}$
Розвиток дисекції / Вік	$r=-0,071$; $p=0,6432^*$
Розвиток дисекції / Характер ГІМ 4а-с типу (Q/не-Q)	$r=-0,085$; $p=0,5129^*$

Примітки: $1.0,01 < r \leq 0,29$ – слабкий позитивний зв'язок; $0,30 < r \leq 0,69$ – помірний позитивний зв'язок; $0,70 < r \leq 1,00$ – сильний позитивний зв'язок;

2. $-0,01 < r \leq -0,29$ – слабкий негативний зв'язок; $-0,30 < r \leq -0,69$ – помірний негативний зв'язок; $-0,70 < r \leq -1,00$ – сильний негативний зв'язок;

3. ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика; 4. ІЗА – інфаркт-залежна артерія; 5. ГІМ – гострий інфаркт міокарда; 6.* – відсутня кореляція;

7.** – кореляція визначається.

Нами були вивчені предиктори реоклюзії/тромбозу судини після рентгенендоваскулярної процедури на інфаркт-залежної артерії, на

постгоспітальному етапі у віддаленому періоді (через 6 місяців після проведеної процедури) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8.

Кореляційний аналіз взаємозв'язку реоклюзії / тромбозу через 6 місяців після проведеної процедури ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА та рядом вихідних характеристик.

Кореляція	Коефіцієнт кореляції; діапазон значущості кореляції
Реоклюзія / вік (>70 років)	$r=0,117$; $p=0,3442^*$
Реоклюзія / Залишков. стеноз 30% - 50%	$r=0,429$; $p=0,0025^{**}$
Реоклюзія / Дисекція С-Ф після ЧТБА	$r=0,374$; $p=0,0049^{**}$
Реоклюзія / ФВ <40%	$r=0,493$; $p=0,0032^{**}$
Реоклюзія / % стенозу перед ЧТБА	$r=-0,395$; $p=0,0411^{**}$
Реоклюзія / Кальциноз	$r=0,512$; $p=0,8241^*$

Примітки: 1. $0,01 < r \leq 0,29$ – слабкий позитивний зв'язок; $0,30 < r \leq 0,69$ – помірний позитивний зв'язок; $0,70 < r \leq 1,00$ – сильний позитивний зв'язок;

2. $-0,01 < r \leq -0,29$ – слабкий негативний зв'язок; $-0,30 < r \leq -0,69$ – помірний негативний зв'язок; $-0,70 < r \leq -1,00$ – сильний негативний зв'язок;

3. ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика; 4. ІЗА – інфаркт-залежна артерія; 5. ФВ – фракція викиду; 6.* – відсутня кореляція; 7.** – кореляція визначається.

Таким чином, у групі пацієнтів, у яких проводилася балонна ангіопластика ІЗА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, отриманий кореляційний зв'язок між розвитком реоклюзії через 6 місяців після проведеної процедури і залишковим стенозом КА більше 30%, дисекцією типу С-Ф (за класифікацією АСС / АНА), ФВ <40% і ступенем вихідного стенозування перед даною процедурою (табл. 4.8).

Дані фактори ризику, були статистично достовірними предикторами розвитку постпроцедуральних віддалених ускладнень у обстежених пацієнтів.

В ході роботи нами був проведений кореляційний аналіз взаємозв'язку між основними результатами балонної ангіопластики з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА і вихідними ангіографічними характеристиками ураженої КА (табл. 4.9).

Таблиця 4.9.

Кореляційний аналіз взаємозв'язку між основними результатами балонної ангіопластики і вихідними ангіографічними характеристиками при проведенні ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА.

Показники	Залишковий стеноз після процедури (%)	Діаметр сегменту після процедури (мм)	Кровотік після процедури (TIMI-2)
% звуження	r =0,129; p=0,1524*	r =-0,097; p=0,3721*	r =-0,089; p=0,3748*
Діаметр сегменту перед ЧТБА	r =-0,137; p=0,1581*	r =0,124; p=0,2917*	r =0,097; p=0,3825*
Протяжність стенозу / окл. >15мм	r =0,479; p=0,0024**	r =-0,392; p=0,0042**	r =-0,376; p=0,0051**
Ступінь кальцинозу КА	r =0,481; p=0,0523**	r =-0,263; p=0,1245**	r =-0,253; p=0,0214**
Дифузне ураження КА	r =0,237; p=0,2632*	r =-0,092; p=0,4271*	r =-0,362; p=0,0023**
Тип стенозу (B2/C)	r =0,298; p=0,0514**	r =-0,072; p=0,4391*	r =-0,132; p=0,2591*
Вихідний кровотік (TIMI)	r =-0,297; p=0,0513**	r =0,118; p=0,2943*	r =0,126; p=0,3741*

Продовження табл. 4.9.

Показники	Залишковий стеноз після процедури (%)	Діаметр сегменту після процедури (мм)	Кровотік після процедури (TIMI-2)
Колатералі в ІЗА	$r = 0,319$; $p = 0,0416^{**}$	$r = -0,291$; $p = 0,0435^{**}$	$r = -0,274$; $p = 0,0237^{**}$
Вихідний кровотік (TIMI)	$r = -0,297$; $p = 0,0513^{**}$	$r = 0,118$; $p = 0,2943^*$	$r = 0,126$; $p = 0,3741^*$

Примітки: 1. $0,01 < r \leq 0,29$ – слабкий позитивний зв'язок; $0,30 < r \leq 0,69$ – помірний позитивний зв'язок; $0,70 < r \leq 1,00$ – сильний позитивний зв'язок;

2. $-0,01 < r \leq -0,29$ – слабкий негативний зв'язок; $-0,30 < r \leq -0,69$ – помірний негативний зв'язок; $-0,70 < r \leq -1,00$ – сильний негативний зв'язок;

3. ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика; 4. ІЗА – інфаркт-залежна артерія; 5. КА – коронарна артерія; 6.* – відсутня кореляція; 7.** – кореляція визначається.

Як видно з представлених у табл. 4.9 даних, у результаті проведеного аналізу були виявлені наступні достовірні кореляційні взаємозв'язки:

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

2. Виявлений негативний достовірний зв'язок між діаметром сегменту після процедури ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА і протяжністю стенозу > 15 мм.

3. Ступінь відновленого антеградного кровотоку TIMI-2 перебувала у зворотній кореляційній залежності від протяжності ураження і виразності дифузного ураження.

При аналізі ускладнень, зареєстрованих у групі пацієнтів, яким проводилося стентування на тлі ГІМ 1-го типу, було виявлено, що у 8 прооперованих (2,7%

випадків) при виконанні попередньої балонної коронарної ангіопластики на правій коронарній артерії сталася фібриляція шлуночків (табл. 4.10).

У 11 пацієнтів при виконанні предилітації перед імплантацією стента і у 3 після прямої імплантації стента, сталася дисекція інтими КА, що вимагало імплантації додаткового стента (табл. 4.10).

Виникнення важкого стенокардитичного нападу на наступну добу після успішного стентування ПКА, що супроводжувався змінами на ЕКГ, було зафіксовано у 5 пацієнтів. На четверту добу, подібні кардіологічні ускладнення відзначалися ще у 3 пацієнтів, яким проводилося стентування ПМШГ. При контрольній коронарографії у всіх випадках була виявлена оклюзія артерії на рівні раніше імплантованого стенту (табл. 4.10).

Таблиця 4.10.

Ускладнення при виконанні ендоваскулярної імплантації стентів (N=294).

Вид ускладнення	n	%
Фібриляція шлуночків	8	2,7
Дисекція коронарної артерії	14	4,8
Тромбоз стенту	8	2,7
Стійкий спазм периферійних коронарних артерій з відсутністю кровотоку (феномен «no-reflow»)	20	6,8
Розрив стовбуру лівої коронарної артерії	3	1,02
Перфорація коронарної артерії	6	2,04
Усього	59	20,1

Феномен «no-reflow» спостерігався у 20 (6,8%) випадках (табл. 4.10). У 8 випадках коронарний кровотік вдалося стабілізувати за допомогою застосування внутрішньоаортальної балонної контрпульсації і медикаментозної терапії. Ще у 7 випадках ми обмежилися тільки корекцією медикаментозної терапії. Клінічний стан п'яти пацієнтів потребував додаткового стентування і медикаментозної терапії. У 3 (1,02%) випадках у ранньому післяопераційному періоді, стався розрив

кальцинованого стовбура лівої КА, що призвело до летального результату (табл. 4.10). У 6 (2,04%) випадках сталася перфорація коронарної артерії, що у одному випадку призвело до гемоперикарду (табл. 4.10).

Такі ускладнення, як дисекція коронарної артерії, перфорація та розрив коронарної артерії, виникали внаслідок механічного ушкодження стінки артерії під час проходження коронарним провідником або під час імплантації стента у артерію з кальцинозом високого ступеню.

Фібриляція шлуночків при виконанні ЧКВ виникала на тлі відсутності передпроцедурних бета-блокаторів (наявність протипоказань до їх використання) або як результат надмірних маніпуляцій з катетером у просвіті коронарної артерії.

Виходячи з наших спостережень, предикторами розвитку тромбозу стенту були: наявність цукрового діабету: виконання біфуркаційного стентування, імплантація 2 і більше стентів і наявність залишкового стенозу після ЧКВ.

Стійкий спазм периферійних коронарних артерій з відсутністю кровотоку (феномен «no-reflow») виникав у пацієнтів внаслідок реперфузійного пошкодження міокарда після реканалізації оклюзованої ділянки артерії.

Таким чином, загальна кількість вищеперелічених ускладнень була зареєстрована у 59 пацієнтів (20,1% випадків) (табл. 4.10), з них у 7,8% випадків (23 пацієнта) було виконано додаткове стентування, у 3 пацієнтів (1,02%) – екстрене аортокоронарне шунтування і у 15 випадків (5,1% випадків) процедура закінчилася летальним результатом.

У пацієнтів з ГІМ 1-го типу, яким було проведено стентування оклюзованої інфаркт-залежної КА, незадовільний процедурний результат був відзначений у 8,5% випадків (25 пацієнтів) (табл. 4.4). Летальний результат мав місце при виконанні 15 (5,1%) процедур стентування. При цьому, у 10 хворих (3,4% випадків) причиною фатального результату став незадовільний ангіографічний результат, а ще у 5 випадках (1,7%) – формування Q-хвильового інфаркту міокарда з розвитком кардіогенного шоку. Порівняльна характеристика результатів первинного, екстреного і відстроченого стентування представлені у табл. 4.11.

Таблиця 4.11.

Результати первинного, екстреного і відстроченого стентування у пацієнтів з ГІМ 1-го типу.

Вид стентування	Кількість пацієнтів		Летальний результат	
	n	%	n	%
Первинне стентування	207	70,4	3	1,4 ^{1*} /1,02 ²
Екстренне стентування	55	18,7	8	14,5 ¹ /2,7 ²
Відстрочене стентування	32	10,9	4	12,5 ¹ /1,4 ²
Усього	294	100	15	/5,1²

Примітки: 1. ¹ – відсоток відносно кількості пацієнтів у своїй групі; 2. ² – відсоток відносно загальної кількості пацієнтів, що піддалися стентуванню; 3.* – $p < 0,01$ відносно показників паралельної групи.

Як видно з представлених у табл. 4.11 даних, первинному стентуванню піддалися 70,4% пацієнтів, екстреному стентуванню – 18,7% прооперованих, а відстроченому стентуванню – 10,9% обстежених. При цьому, при загальній летальності 5,1%, кількість фатальних результатів при первинному стентуванні було на 13,1% менше в порівнянні з екстреним стентуванням і на 11,1% – у порівнянні з відстроченим стентуванням ($p < 0,01$) (табл. 4.11).

Найбільший відсоток летальних випадків відзначався у пацієнтів, які мали клінічно підтверджену ішемію міокарда протягом більше 90 хв. після початку тромболізису і яким потім було виконано екстрене стентування ІЗА (табл. 4.11). Значний відсоток фатальних наслідків реєструвався і у групі пацієнтів з відстроченим стентуванням КА, який, проте був на 2% менше, у порівнянні з групою екстреного стентування ($p > 0,1$) (табл. 4.11).

Незважаючи на проведену ендоваскулярну коронарну реваскуляризацію, ГІМ 1-го типу, який був діагностований початково при надходженні пацієнтів в клініку, мав форму великовогнищевого ІМ у 0,97% випадках (2 пацієнта) після первинного стентування, після екстреного стентування подібна картина спостерігалася у 7

пацієнтів (12,7% випадків) і після відстроченого стентування подібна форма ІМ реєструвалася у 4 хворих (12,5 % випадків) (рис. 4.4).

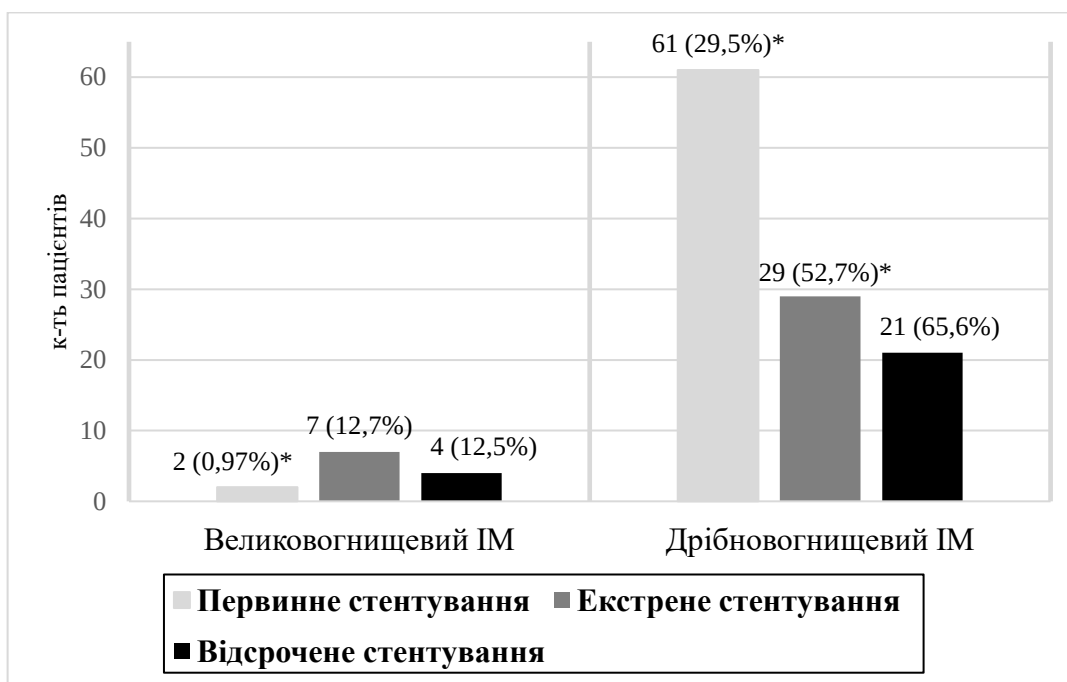


Рис. 4.4. Перебіг вихідного ГІМ 1-го типу після ендovasкулярного втручання в обстежених групах.

(Примітки: 1. ІМ – інфаркт міокарда; 2.* – $p < 0,05$).

Після проведеної ангіопластики, ГІМ 1-го типу змінювався на дрібновогнищевий у 61 пацієнта (29,5% випадків) після первинного втручання, що було на 23,2% менше в порівнянні з групою пацієнтів, у яких проводилося екстрене стентування (52,7% випадків (29 пацієнтів)) ($p = 0,00247$).

У порівнянні з пацієнтами, у яких проводилися відстрочені втручання, даний показник був менше на 36,1% ($p = 0,00139$) (рис. 4.4). Різниця між групами екстреного і відстроченого стентування у показниках реєстрації дрібновогнищового ІМ становила 12,9% на користь групи екстреного стентування ($p = 0,00145$) (рис. 4.4).

Слід відзначити, що відсутність ЕКГ ознак інфаркту міокарда в основному відзначалось після первинної процедури стентування у 69,5% пацієнтів, у 34,4% випадків – після екстреної процедури і у 29,1% – після відстроченої процедури (рис. 4.4).

У групі пацієнтів, у яких було проведено екстрене стентування, в 5,5% випадках (3 пацієнта) відзначали гострий тромбоз стента в перші 4 - 12 годин після рентгенендоваскулярного втручання і в 1,8% випадках (1 пацієнт) – на 2 добу захворювання. У 2 пацієнтів (3,6% випадків) з тромбозом стента проведена механічна реканалізація і повторна ЧТБА оклюзії (у 1 пацієнта з повторним ІМ була проведена механічна реканалізація підгострого тромбозу стента, яка виявилася невдалою), а в 1 випадку з летальним результатом, повторну ЧТБА провести не вдалося.

У групі пацієнтів, у яких було виконано відстрочене стентування, в 6,2% випадків (2 пацієнта) в перші години після ендovasкулярної реканалізації КА, спостерігався гострий тромбоз стенту, що вимагало проведення повторних ЧТБА, з позитивним ефектом. Ще у 2 пацієнтів розвинувся підгострий тромбоз стенту, що в 1 випадку послужило причиною летального результату, а в іншому – викликало розвиток рецидиву ІМ.

Таким чином, проводячи порівняльну характеристику ускладнень, що виникали при стентуванні, які проводилися в різний час після розвитку ІМ (екстрене стентування, первинне стентування, відстрочене стентування), можна зробити висновок, що найбільш ефективною методикою відновлення кровотоку в ішемізованій зоні міокарда, було первинне стентування.

У ході роботи нами був проведений перехресний кореляційний аналіз для виявлення можливих факторів ризику розвитку залишкового стенозу при проведенні процедури стентування ІЗА у пацієнтів з ГІМ 1-го типу. Результати аналізу представлені у табл. 4.12.

Таким чином, в групі пацієнтів, у яких проводилося стентування ІЗА, був отриманий помірний позитивний кореляційний взаємозв'язок між розвитком залишкового стенозу КА більше 30% і такими показниками, як: вихідна ФВ лівого шлуночка, вихідний кровотік по ІЗА і співвідношенням між діаметром коронарної артерії і діаметром стенту, що імплантується (табл. 4.12).

Таблиця 4.12.

Кореляційний аналіз взаємозв'язку залишкового стенозу після стентування КА з рядом вихідних характеристик.

Кореляція	Коефіцієнт кореляції; діапазон значущості кореляції
Залишк. стеноз / вихідна ФВ	$r=0,425$; $p=0,0025^{**}$
Залишк. стеноз / вихідний кровотік	$r=0,418$; $p=0,0047^{**}$
Залишк. стеноз / відношення ДА до ДСт	$r=0,523$; $p=0,0031^{**}$
Залишк. стеноз / Q/не Q ІМ	$r=0,051$; $p=0,8261^*$
Залишк. стеноз / стать	$r=0,129$; $p=0,4123^*$
Залишк. стеноз / вік	$r=0,0133$; $p=0,9471^*$
Залишк. стеноз / зайва вага тіла	$r=0,142$; $p=0,5713^*$
Залишк. стеноз / початковий % стеноза	$r=0,194$; $p=0,3711^*$
Залишк. стеноз / протяжність стеноза	$r=0,053$; $p=0,8419^*$

Примітки: 1. $0,01 < r \leq 0,29$ – слабкий позитивний зв'язок;

$0,30 < r \leq 0,69$ – помірний позитивний зв'язок; $0,70 < r \leq 1,00$ – сильний позитивний зв'язок; 2. $-0,01 < r \leq -0,29$ – слабкий негативний зв'язок; $-0,30 < r \leq -0,69$ – помірний негативний зв'язок; $-0,70 < r \leq -1,00$ – сильний негативний зв'язок;

3. ФВ – фракція викиду; 4. ІМ – інфаркт міокарда; 5. ДА – діаметр коронарної артерії; 6. ДСт – діаметр стенту; 7.* – відсутня кореляція; 8. ** – кореляція визначається.

Ангіографічне дослідження бічних гілок при біфуркаційному ураженні ІЗА виявило, що при проведенні первинного та відстроченого стентування, біфуркаційне ураження ІЗА визначалося в 28,6% випадках (84 пацієнтів) і у 32,3% випадках (95 пацієнтів) відповідно. Однак, в результаті стентування лише у 40 (13,6% випадків) і 32 (10,9% випадків) пацієнтів спостерігали оклюзію бічної гілки ($p > 0,05$). При ЧТБА,

оклюзію бічної гілки після проведення процедури спостерігали в 17,8% випадків (59 пацієнтів).

Таким чином, при проведенні рентгенендоваскулярної коронарної ангіопластики (як при ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, так і при стентуванні) в більшості випадків (79,07%) не відзначалося оклюзії бічних гілок, що відходять від місця виконання процедури. У той же час, при стентуванні ІЗА в меншому відсотку випадків, ніж при ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, спостерігалось оклюзуюче ураження бічних гілок.

Слід зазначити, що оклюзія бічних гілок, яка спостерігалась після виконання рентгенендоваскулярних процедур в переважній більшості випадків (87,4%) не супроводжувалась негативною ЕКГ-динамікою з розширенням зони ураження або негативною клінічною динамікою. Даний факт можна пояснити тим, що в цих гілках від самого початку був відсутній ефективний кровотік, тому що вони перебували дистальніше оклюзуючого ураження ІЗА а відновлення їх функціональної активності відбувалося тільки після реканалізації ІЗА. У значної кількості пацієнтів (84,02%) проведення ендovasкулярних процедур визначало стабілізацію клінічного стану і відсутність нападів стенокардії.

Однак при проведенні порівняльного аналізу, між групою 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 ($p=0,04328$) (табл. 4.13).

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 ($p=0,0041$) (табл. 4.13).

При статистично однаковій кількості випадків клінічного успіху ($p=0,6751$), госпітальна летальність була вищою при стентуванні КА на 3% ($p=0,0137$) (табл. 4.13).

Таблиця 4.13.

Порівняльна оцінка клінічних результатів рентгенендоваскулярних процедур у пацієнтів з ГІМ 1-го типу.

Показники	Стентування (n=294)	ЧТБА + тромбоекстракція + стентування КА (n=332)
Відсутність стенокардії	122 (41,5%)*	113 (34%)
Тромбоз/реоклюзія (TIMI 0-1)	8 (2,7%)	17 (5,1%)
Повторні втручання (ЧТБА, стентування, АКШ)	26 (8,8%)*	14 (4,2%)
Клінічний успіх	255 (86,7%)	271 (81,6%)
Госпітальна летальність (10 діб)	15 (5,1%)*	7 (2,1%)
Повторний ІМ у басейні ІЗА	16 (5,4%)*	55 (16,7%)
Відсрочена летальність (3 мес.)	12 (4,1%)*	36 (10,8%)

Примітки: 1. ЧБТА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика; 2. АКШ – аортокоронарне шунтування; 3. ІМ – інфаркт міокарда; 4. ІЗА – інфаркт-залежна артерія; 5.* – $p < 0,05$.

Однак віддалені результати трьох-місячного спостереження показали переваги імплантації стентів у плані меншої частоти розвитку повторного ІМ у басейні ІЗА, який спостерігався на 11,3% частіше у пацієнтів при проведенні балонної ангіопластики з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА ($p=0,01328$). До тогож, показники віддаленої трьох-місячної летальності були на 6,7% нижче у групі стентування, в порівнянні з групою ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА ($p=0,01159$) (табл. 4.13, рис. 4.5).

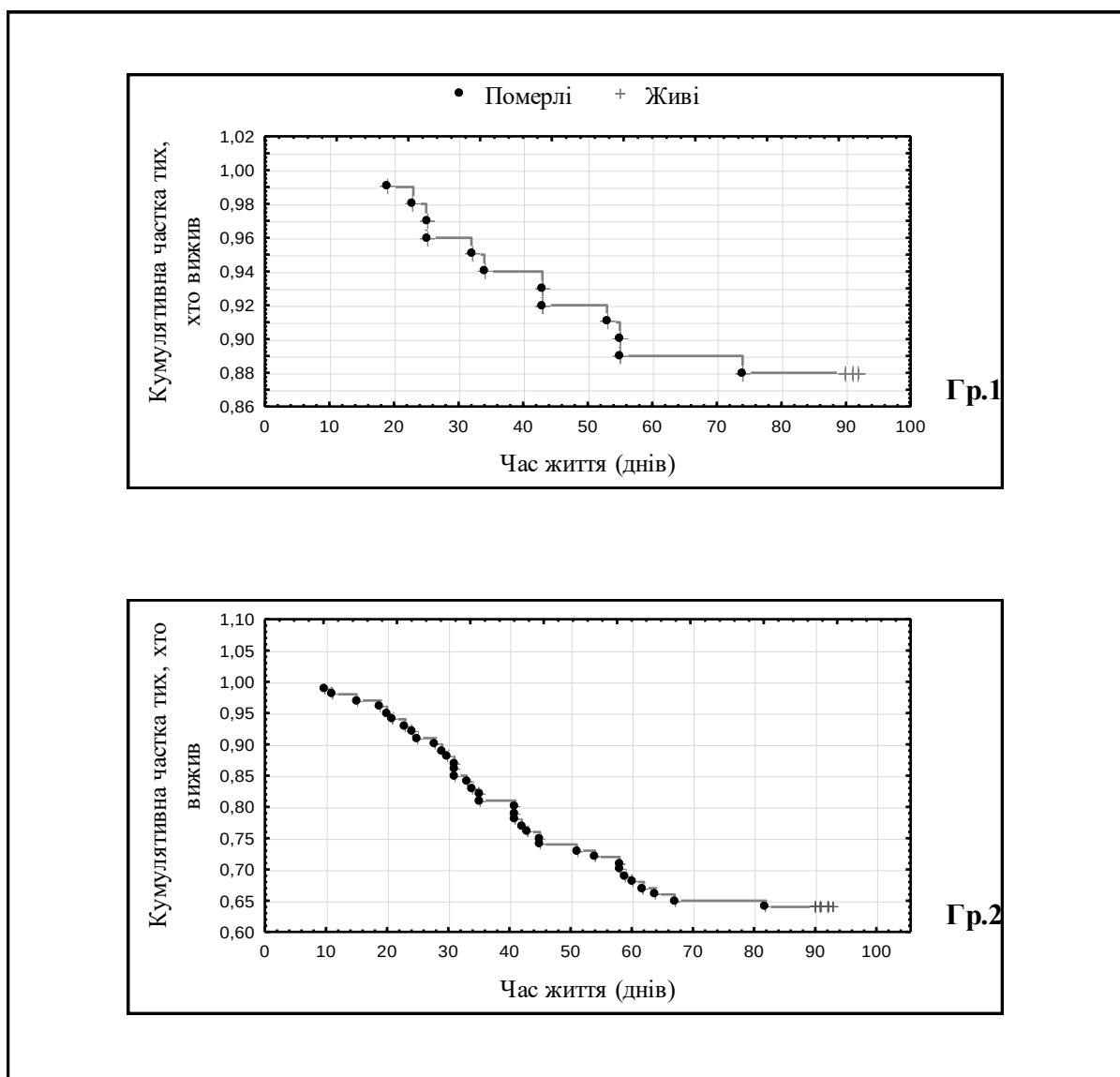


Рис. 4.5. Криві кумулятивного виживання у відстроченому періоді у обстежених пацієнтів.

(Примітки: 1. Гр. 1 – крива кумулятивного виживання у відстроченому періоді у пацієнтів з ГІМ 1-го типу, яким було виконано стентування КА; 2. Гр. 2 – крива кумулятивного виживання у відстроченому періоді у пацієнтів з ГІМ 1-го типу, яким було виконано ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА).

4.3 Дослідження маркерів запальної відповіді при стентуванні коронарних артерій металевими стентами і стентами з медикаментозним покриттям

Не дивлячись на численні дослідження, присвячені позитивним і негативним якостям стентів з медикаментозним покриттям [29], залишається невирішеним питання про те, як змінюється концентрація запальних біомаркерів на пізній стадії після розміщення таких стентів. У нашому дослідженні ми оцінили відмінності в запальній відповіді після реканалізації КА стентами з- і без лікарського покриття шляхом вимірювання рівня прозапальних і антизапальних цитокінів і білків гострої фази запалення.

Об'єктами дослідження були 54 пацієнта з хронічною ІХС (см. раздел 2), яким була проведена планова імплантація як мінімум одного коронарного стента з медикаментозним покриттям, і не було ангіографічного рестенозу (стеноз діаметром 50%) при подальшій контрольній коронароангіографії (група І). В усіх пацієнтів першої групи були застосовані сиролімус-елюїруючі стенти. Ми також відібрали 51 пацієнта в якості контрольної групи (група ІІ), котрим реканалізація проводилася за допомогою стентів без медикаментозного покриття.

У пацієнтів обох груп периферична кров натщесерце збиралася рано вранці в день наступної коронарної ангіографії. Зразки крові відразу ж центрифугували протягом 15 хв. при кімнатній температурі. Сироватку заморожували і зберігали при $T=-80^{\circ}\text{C}$ до проведення аналізу. Використовуючи збережену сироватку, ми виміряли рівень прозапальних і антизапальних цитокінів і білків гострої фази запалення, включаючи високочутливий С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-8 (ІЛ-8) та фактор некрозу пухлини (TNF $-\alpha$).

При аналізі даних проведених досліджень, результати яких представлені в табл. 4.14, ми не отримали статистично достовірної різниці в рівні СРБ між досліджуваними групами пацієнтів з сиролімус-елюїруючими стентами та стентами без покриття ($2,60 \pm 0,59$ проти $2,63 \pm 0,62$ (нг/мл) відповідно) ($p=0,7213$).

Таблиця 4.14.

**Маркери запалення в групах пацієнтів з імплантацією стентів з
медикаментозним покриттям і металевих стентів.**

Досліджені біомаркери	I група (n=54)	II група (n=51)
СРБ (нг/мл)	2,60 ± 0,59	2,63 ± 0,62
ІЛ-8 (пг/мл)	4,76 ± 2,38*	3,88 ± 1,19
ІЛ-6 (пг/мл)	7,13 ± 3,84*	4,23 ± 2,65
TNF-α (пг/мл)	3,53 ± 1,77	3,38 ± 1,59

Примітки: 1. СРБ – С-реактивний білок; 2. ІЛ – інтерлейкін; 3. TNF-α – фактор некрозу пухлини; 4.* – $p < 0,05$.

При цьому, рівень ІЛ-8 був значно вище в першій групі в порівнянні з групою II (4,76±2,38 проти 3,88±1,19 пг/мл відповідно) ($p = 0,03162$), що було в середньому на 18,49±2,11% вище, ніж в групі контролю (табл. 4.14).

У всіх пацієнтів множинний регресійний аналіз показав, що незалежним предиктором підвищення рівня ІЛ-8 було використання сиролімус-елюїруючих стентів ($r = 0,30$; $p = 0,01134$). Також нами було зафіксовано, що рівень ІЛ-6 в 1,68 рази був вище в групі I і становив 7,13±3,84 пг/мл, в той час як середні значення даного біомаркера запалення у II групі становили 4,23±2,65 пг/мл, що було на 40,67±3,09% нижче ($p=0,00138$), в порівнянні з пацієнтами, яким встановлювалися стенти з медикаментозним покриттям (табл. 4.14).

При цьому, множинний логістичний регресійний аналіз показав, що використання стентів з покриттям було незалежним предиктором позитивного значення ІЛ-6 (відношення шансів 6,21, 95% довірчий інтервал 1,08–35,66; $p < 0,05$).

В ході нашого дослідження не було виявлено відмінностей в значеннях TNF-α між двома групами пацієнтів (3,53±1,77 проти 3,38±1,59 пг/мл відповідно) (табл. 4.14) ($p=0,5841$).

За результатами, отриманими в даному дослідженні можна зробити висновок, що, стенти з медикаментозним покриттям, які зараз широко використовуються в

усьому світі під час операцій стентування коронарних артерій, мають свої недоліки, а саме – індукують гострий запальний процес з вивільненням біомаркерів запалення в кров'яне русло. При цьому, рівень підвищення ІЛ-6 та ІЛ-8 мали достовірно більше підвищення, в порівнянні з аналогічними значеннями, отриманими при використанні металевих стентів.

Висновки до розділу 4.

Результати проведеного дослідження, викладені у цьому підрозділі, дозволили зробити наступні висновки:

- при проведенні процедури первинної ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням інфаркт-залежної артерії, кількість зафіксованих ускладнень складала 9,6% випадків. При цьому показники госпітальної летальності складала 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;

- аналіз частоти розвитку дисекції типу С-Ф 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, у яких проводилася балонна ангіопластика ІЗА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, отримана кореляційна залежність між розвитком реоклюзії і залишковим стенозом КА більше 30%, дисекцією типу С-Ф (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;

– найбільший відсоток летальних наслідків відзначався у пацієнтів, які мали клінічно підтверджену ішемію міокарда протягом більше 90 хв. після початку тромболізису і яким потім було виконано екстрене стентування ІЗА;

– після проведеної ангіопластики, вихідний ІМ зменшувався на дрібновогнищевий у 61 пацієнта (29,5% випадків) після первинного втручання, що було на 23,2% менше в 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;

– первинне стентування виявилось найбільш ефективною методикою реканалізації в порівнянні з екстремим або відстроченим стентуванням ІЗА;

– у групі пацієнтів, у яких проводилося стентування ІЗА, отриманий 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 рентгенендоваскулярної коронарної ангіопластики, як при ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням КА, так і при стентуванні, у більшості випадків не відзначалося оклюзії бічних гілок, що відходять від місця виконання процедури;

– ступінь відновленого антеградного кровотоку TIMI-2 перебувала у зворотній кореляційній залежності від протяжності та вираженості атеросклеротичного ураження КА;

– 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%);

– стенти з медикаментозним покриттям індукують гострий запальний процес з вивільненням біомаркерів запалення в кров'яне русло, при цьому, рівень підвищення ІЛ-6 та ІЛ-8 мали достовірно більше підвищення, в порівнянні з аналогічними значеннями, отриманими при використанні металевих стентів.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

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

3. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

4. 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, самостійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

5. 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, самостійно проведено аналіз результатів дослідження, самостійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

6. Спосіб лікування кардіогенного шоку за допомогою внутрішньоаортальної балонної контрпульсації в комбінації з медикаментозною підтримкою: пат. на корисну модель 118194 України. МПК А61В 17/00. No 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)..*

РОЗДІЛ 5

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПРИ ПРОВЕДЕННІ РЕНТГЕН - ЕНДОВАСКУЛЯРНИХ ПРОЦЕДУР

5.1 Вплив ішемічної хвороби серця на функціональний стан ендотелію у обстежених пацієнтів

Для дослідження функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ІХС, нами було обстежено 156 пацієнтів з ІХС (104 чоловіки і 52 жінок). Група контролю була представлена 22 практично здоровими добровольцями (розділ 2). Результати, отримані при дослідженні функції ендотелію у хворих з ІХС і групи контролю, представлені в табл. 5.1.

Таблиця 5.1.

Показники ендотеліальної дисфункції у хворих з ІХС і в групі контролю.

Показники	Пацієнти з ІХС (n = 156)	Контроль (n = 22)
	M±m (ДІ)	M±m (ДІ)
NO ₃ ⁻ у еритроцитах (ммоль/л)	0,82±0,28 ¹ (0,53-1,08)	1,34±0,11 (1,21-1,49)
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	1,47±0,51 ¹ (0,96-1,98)	1,98±0,13 (1,86-2,15)
L-аргінін (мкмоль/л)	1,57±0,45 ¹ (1,12-2,02)	3,17±0,29 (2,87-3,47)
ДЕ (кл/мкл)	1,87±0,88 ¹ (0,97-2,77)	0,71±0,11 (0,36-0,83)

Примітки: 1. NO – оксид азоту; 2. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити, 3. ДІ – 95% довірчий інтервал; 4.¹ – p<0,01 у порівнянні з відповідними показниками групи контролю.

Як видно з наведеної таблиці 5.1, рівень NO₃⁻ в еритроцитах у пацієнтів з ІХС був на 38,8±2,8% нижче, в порівнянні з відповідними показниками, які визначалися в групі контролю (p=0,000134).

Подібна тенденція спостерігалася і при визначенні NO_3^- в плазмі досліджуваних пацієнтів: у групі хворих з ІХС, він був на $25,8 \pm 1,4\%$ менше аналогічних показників, зафіксованих у групі обстежених без ІХС (табл. 5.1) ($p=0,000241$).

Рівень L-аргініну був на $50,5 \pm 2,5\%$ вище в контрольній групі, ніж у групі спостереження ($p=0,0000157$) (табл. 5.1). Число десквамованих ендотеліоцитів в плазмі було нижче на $62,03 \pm 3,7\%$ у пацієнтів групи контролю, в порівнянні з хворими ІХС ($p=0,0000238$) (табл. 5.1).

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

Результати дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції в залежності від клінічної форми ІХС представлені в табл. 5.2.

Таблиця 5.2.

Маркери ендотеліальної дисфункції в залежності від клінічної форми ІХС.

Показники	Стабільна стенокардія (n = 86)	Нестабільна стенокардія (n = 70)
	М $\pm$ m (ДІ)	М $\pm$ m (ДІ)
NO_3^- в еритроцитах (ммоль/л)	$1,08 \pm 0,17^1$ (0,90-1,25)	$0,72 \pm 0,09$ (0,61-0,83)
NO_3^- у плазмі (ммоль/л)	$1,91 \pm 0,08^1$ (1,82-1,98)	$1,28 \pm 0,12$ (1,12-1,41)
L-аргінін (мкмоль/л)	$1,89 \pm 0,12^1$ (1,74-2,03)	$1,32 \pm 0,07$ (1,13-1,42)
ДЕ (кл/мкл)	$1,12 \pm 0,14^1$ (0,97-1,28)	$1,98 \pm 0,17$ (1,79-2,16)

Примітки: 1. NO – оксид азоту; 2. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 3. ДІ – 95% довірчий інтервал; 4.¹ – $p < 0,01$ у порівнянні з відповідними показниками групи контролю.

Рівень NO_3^- в еритроцитах і в плазмі у пацієнтів з нестабільною стенокардією був відповідно на $33,3 \pm 3,15\%$ і $32,98 \pm 1,19\%$ менше, в порівнянні з аналогічними показниками, зафіксованими у хворих зі стабільною стенокардією ($p=0,00241$) (табл. 5.2).

Показники вмісту L-аргініну також були статистично менше у пацієнтів з нестабільною стенокардією, по відношенню до відповідних показників групи хворих зі стабільною стенокардією, в середньому на $30,2 \pm 2,4\%$ ($p=0,00122$) (табл. 5.2).

Кількість десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові була значимо нижча у хворих зі стабільною стенокардією в порівнянні з аналогічними показниками, які визначалися у хворих з нестабільною стенокардією в середньому на $43,4 \pm 2,3\%$ ($p=0,000219$) (табл. 5.2).

У ході роботи нами проводилася оцінка ендотеліальної дисфункції в залежності від характеру ураження вінцевих артерій. В результаті проведеного аналізу було виявлено, що показники NO_3^- в еритроцитах при трьох-судинному ураженні були на $25,4 \pm 0,11\%$ менше у порівнянні з відповідними значеннями, які визначалися у пацієнтів з ураженням двох КА і на $50,0 \pm 3,1\%$ – в порівнянні з рівнем NO_3^- в еритроцитах, який був зафіксований при ураженні однієї коронарної артерії ($p=0,00112$, та $p=0,000125$ відповідно) (табл. 5.3).

Таблиця 5.3.

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 $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m
NO_3^- в еритроцитах (ммоль/л)	$1,06 \pm 0,09^{1,2}$	$0,71 \pm 0,08^1$	$0,53 \pm 0,06^2$
NO_3^- у плазмі (ммоль/л)	$1,69 \pm 0,11^{1,2}$	$1,32 \pm 0,13^1$	$0,97 \pm 0,08^2$
L-аргінін (мкмоль/л)	$1,72 \pm 0,12^{1,2}$	$1,27 \pm 0,14^1$	$1,12 \pm 0,11^2$
ДЕ (кл/мкл)	$1,15 \pm 0,13^{1,2}$	$1,80 \pm 0,12^{1,3}$	$2,43 \pm 0,17^{2,3}$

Примітки: 1. NO – оксид азоту; 2. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 3.^{1,2,3} – $p < 0,01$

Рівень нітратів в еритроцитах у пацієнтів з дво-судинним ураженням був на $38,27 \pm 2,83\%$ менше, в порівнянні з обстеженими хворими, у яких визначалося ураження тільки однієї коронарної артерії ($p=0,000141$) (табл. 5.3). Подібна тенденція

спостерігалася і при визначенні рівня NO_3^- в плазмі крові: у пацієнтів з трьох-судинним ураженням, де даний показник був на $56,52 \pm 3,29\%$ менше, в порівнянні з пацієнтами у яких були уражені тільки дві КА ($p=0,000127$) і на $42,6 \pm 2,97\%$ – по відношенню до відповідних значень, які були отримані у хворих з ураженням тільки однієї КА ($p=0,000139$) (табл. 5.3).

Концентрація L-аргініну в плазмі крові була так само найменшою при трьох-судинному ураженні КА (на $11,81 \pm 1,29\%$ – у порівнянні з показниками при дво-судинному ураженні ($p=0,0113$) і на $34,88 \pm 3,47\%$ – у порівнянні з рівнем, який був зафіксований у хворих з ураженням тільки однієї КА ($p=0,00154$)) (табл. 5.3).

По числу десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові спостерігалася наступна тенденція: чим більше артерій було уражено атеросклерозом, тим вище був рівень десквамованих ендотеліоцитів ($p < 0,01$) (табл. 5.3). Так, у пацієнтів з ураженням тільки однієї КА, рівень десквамованих ендотеліоцитів був на $36,1 \pm 4,2\%$ менше в порівнянні з аналогічними значеннями, які спостерігалися у пацієнтів з дво-судинним ураженням ($p=0,00162$) і на $52,7 \pm 3,44\%$ – по відношенню до рівня десквамованих ендотеліоцитів, який фіксувався у пацієнтів з ураженням трьох КА ($p=0,000137$) (табл. 5.3).

При дослідженні маркерів ендотеліальної дисфункції в залежності від ступеня стенозування «симптомзв'язаної» артерії було виявлено, що рівень NO_3^- в еритроцитах при повній оклюзії КА становив $0,64 \pm 0,07$ ммоль/л, що на $15,8 \pm 1,6\%$ було менше в порівнянні з аналогічними значеннями при стенозі КА більше 75% ($p=0,0143$) і на $40,7 \pm 3,6\%$ – щодо показників при оклюзії КА від 50% до 75% ($p=0,000132$) (табл. 5.4).

Рівень NO_3^- в плазмі пацієнтів з повною оклюзією КА так само був знижений щодо значень двох інших груп: на $20,3 \pm 1,4\%$ – по відношенню до показників, які фіксувалися у пацієнтів з оклюзією КА > 75% ($p=0,0115$) і на $40,4 \pm 1,6\%$ – у порівнянні з групою, де стеноз КА визначався в межах від 50% до 75% ($p=0,000217$) (табл. 5.4).

Аналогічна тенденція спостерігалася і при аналізі рівня L-аргініну в крові досліджуваних пацієнтів (табл. 5.4). Так при повній оклюзії КА даний показник складав $1,28 \pm 0,15$ мкмоль/л, що на $13,5 \pm 1,3\%$ було менше відповідних значень при

стенозі КА понад 75% ($p=0,0144$) і на $28,5\pm 2,6\%$ – щодо показників L-аргініну, які реєструвалися при стенозі КА від 50% до 75% ($p=0,0133$) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4.

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. NO – оксид азоту; 2. ДЕ – десквамировані ендотеліоцити; 3. КА – коронарна артерія; 4.^{1,2} – $p<0,01$.

Кількість десквамованих ендотеліоцитів мала зворотну тенденцію: у пацієнтів зі стенозом КА від 50% до 75% даний показник був на $45,7\pm 3,2\%$ менше аналогічних значень, які були отримані у пацієнтів зі стенозом КА більше 75% ($p=0,000135$) і на $47,8\pm 2,9\%$ – щодо показників пацієнтів з повною оклюзією КА ($p=0,000231$) (табл. 5.4). При цьому значення десквамованих ендотеліоцитів у пацієнтів зі стенозом КА від 50% до 75% і у пацієнтів з повною оклюзією КА не мали статистично достовірної різниці ($p=0,2372$) (табл. 5.4).

Таким чином, ендотеліальна дисфункція за такими показниками, як вміст нітратів в еритроцитах і кількість десквамованих ендотеліоцитів, була статистично більш виражена при стенозі більше 75% і повній оклюзії коронарної артерії, ніж при стенозі більше 50%, але менше 75% (табл. 5.4).

Провівши кореляційний аналіз досліджуваних ознак (рівень NO₃⁻ в еритроцитах, рівень NO₃⁻ в плазмі, рівень L-аргініну в крові, кількість десквамованих

ендотеліоцитів) по відношенню до числа 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) (рис. 5.1).

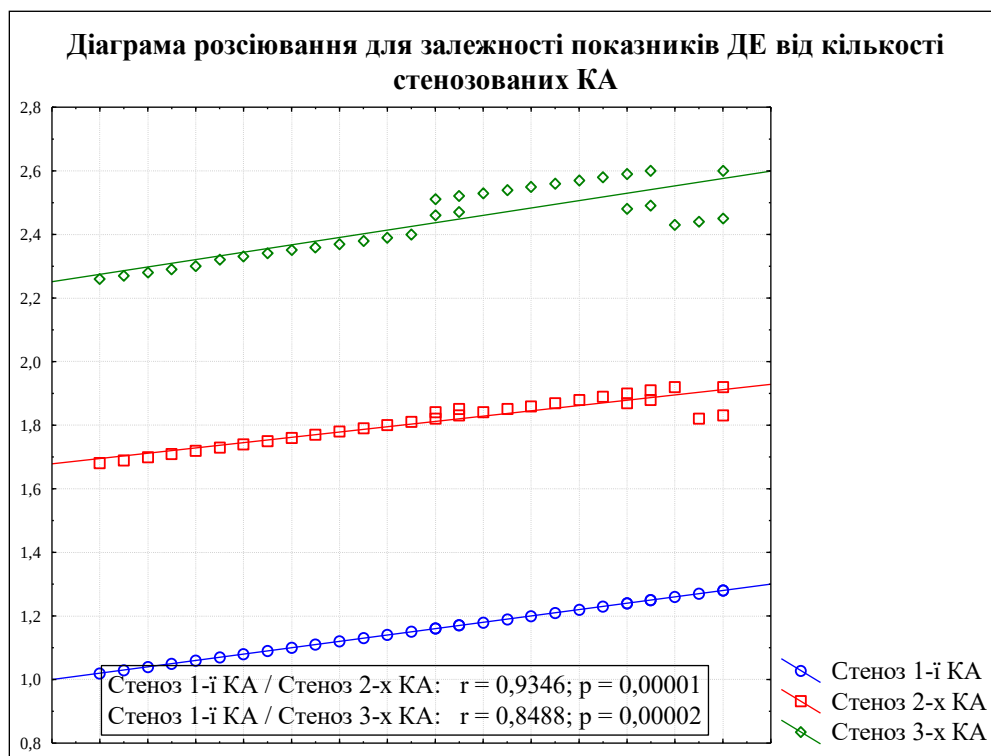


Рис. 5.1. Кореляційна залежність показників ДЕ від кількості стенозованих коронарних артерій.

(Примітки: 1. ДЕ – десквамировані ендотеліоцити; 2. КА – коронарна артерія).

При дослідженні кореляційної залежності показників NO_3^- в еритроцитах від кількості стенозованих КА була визначена сильна позитивна кореляція з $r = 0,8045$, $p = 0,00000003$ для співвідношення Стеноз 1-ї КА / Стеноз 2-х КА і з $r = 0,9802$; $p = 0,0000004$ для співвідношення Стеноз 1-ї КА / Стеноз 3-х КА (рис. 5.2).

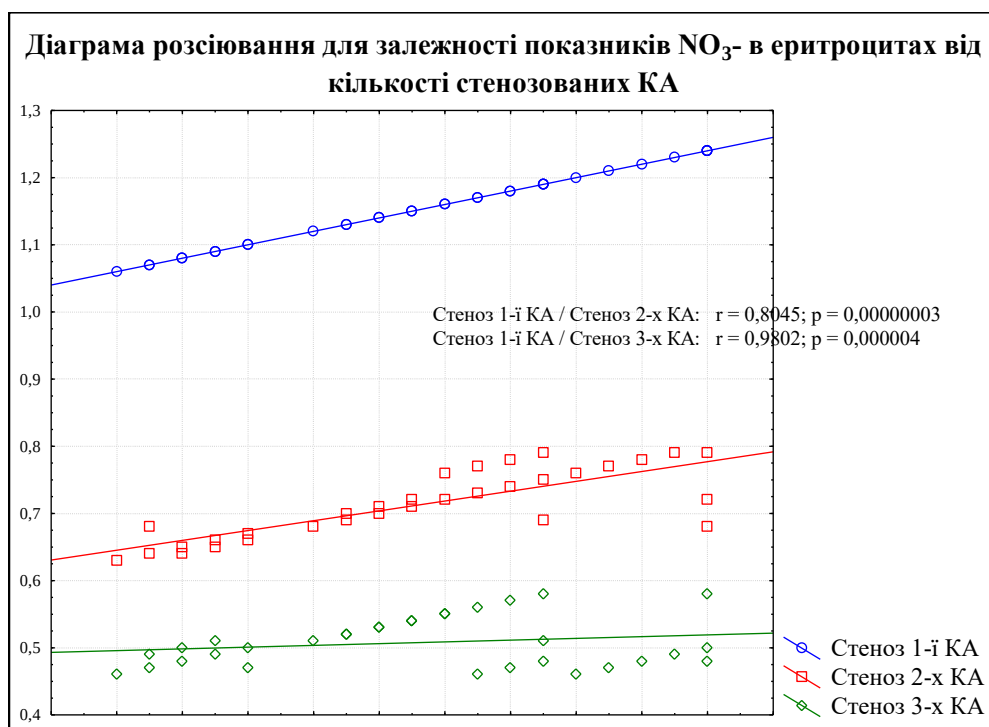


Рис. 5.2. Кореляційна залежність показників NO_3^- в еритроцитах від кількості стенозованих коронарних артерій.

(Примітки: 1. NO – оксид азоту; 2. КА – коронарна артерія).

При кореляційному аналізі співвідношення рівня L-аргініну в крові до кількості стенозованих вінцевих артерій була виявлена сильна позитивна кореляційна залежність між Стеноз 1-ї КА / Стеноз 2-х КА ($r = 0,7524$, $p = 0,00000007$) і слабо-позитивна кореляція між Стеноз 1-ї КА / Стеноз 3-х КА ($r = 0,4519$, $p = 0,0094$) (рис. 5.3).

Таким чином, у пацієнтів з ІХС визначалася ендотеліальна дисфункція, яка виражалася в статистично достовірному зниженні рівня NO_3^- в еритроцитах і плазмі крові, зменшенні показників L-аргініну та збільшенні кількості десквамованих ендотеліоцитів в плазмі.

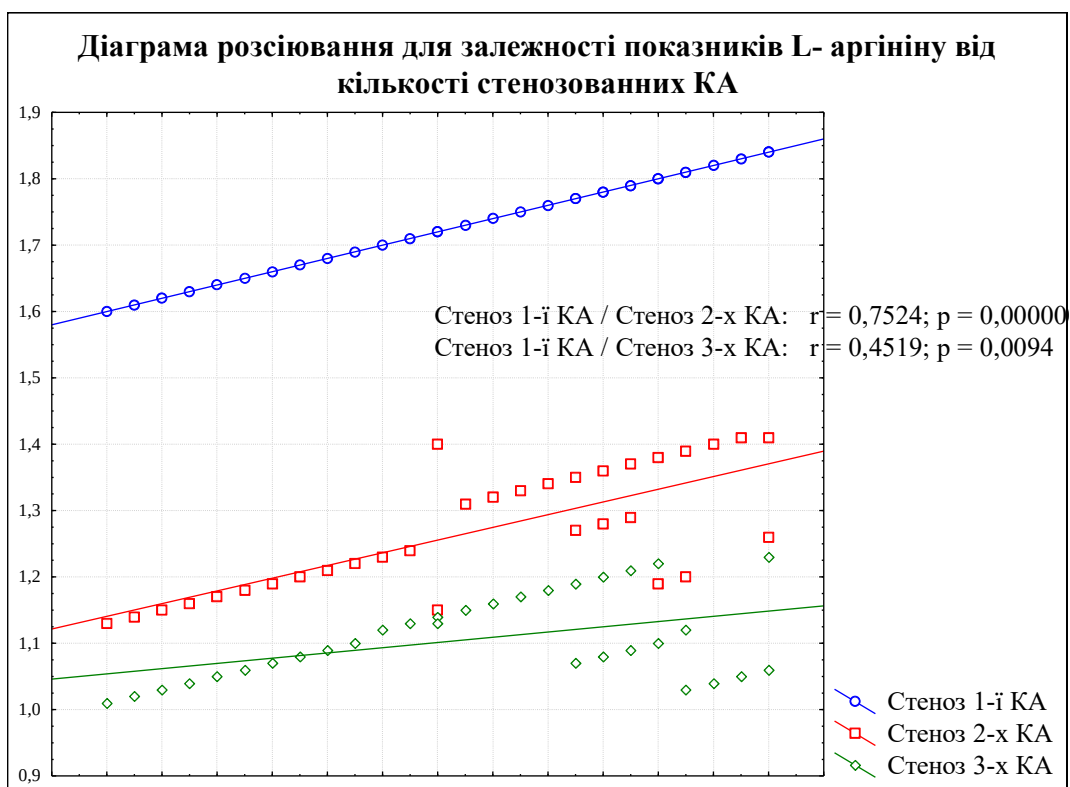


Рис. 5.3. Кореляційна залежність показників L-аргініну від кількості стенозованих коронарних артерій. (Примітка: КА – коронарна артерія).

При цьому, у пацієнтів з нестабільною стенокардією дані порушення були більш виражені у порівнянні з пацієнтами, у яких визначалася стабільна форма стенокардії.

Зміни вищевказаних показників ендотеліальної дисфункції безпосередньо залежали як від кількості уражених КА, так і від ступеня виявленого стенозу.

5.2 Вплив ендотеліальної дисфункції на формування ускладнень при проведенні рентгенендоваскулярних процедур

Показники ендотеліальної функції визначалися двічі: безпосередньо перед інтракоронарним втручанням і відразу після його закінчення (середній час до повторного дослідження склав $40,3 \pm 7,2$ хв.). Динаміка маркерів ендотеліальної дисфункції при проведенні рентген - ендоваскулярних процедур представлена в табл. 5.5.

Таблиця 5.5.

**Маркери ендотеліальної дисфункції в ході проведення рентген -
ендоваскулярних процедур.**

Показники		ЧТБА + тромбоекстракція + стентування	Стентування КА	КАГ
		(n = 45)	(n = 61)	(n = 50)
		M±m (ДІ)	M±m (ДІ)	M±m (ДІ)
NO ₃ ⁻ в еритроцитах (ммоль/л)	до	0,73±0,18 (0,53-0,91)	0,83±0,19 (0,64-1,02)	0,82±0,26 (0,56-1,08)
	після	0,68±0,19 (0,49-0,87)	0,67±0,15 (0,52-0,82)	0,71±0,13 (0,58-0,84)
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	до	1,39±0,40 (0,98-1,79)	1,43±0,39 (1,02-1,83)	1,52±0,37 (1,12-1,91)
	після	1,26±0,42 (0,84-1,68)	1,30±0,27 (1,02-1,57)	1,41±0,28 (1,13-1,70)
L-аргінін (мкмоль/л)	до	1,57±0,43 (1,12-2,01)	1,56±0,41 (1,15-1,97)	1,52±0,37 (1,14-1,89)
	після	1,43±0,41 (1,02-1,83)	1,46±0,33 (1,12-1,79)	1,54±0,35 (1,19-1,88)
ДЕ (кл/мкл)	до	1,95±0,82 ¹ (1,12-2,77)	1,59±0,56 ² (1,03-2,15)	1,87±0,84 ^{1,2} (1,02-2,71)
	після	5,07±1,05 ¹ (4,02-6,12)	4,15±0,87 ² (3,28-5,01)	2,98±0,26 ^{1,2} (2,72-3,24)

Примітки: 1. ЧТБА – черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика; 2. NO – оксид азоту; 3. КАГ – коронароангіографія; 4. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 5.^{1,2} – p<0,01, 6. ДІ – 95% довірчий інтервал.

У ході проведеного дослідження, ми не спостерігали статистично значимої відмінності між показниками NO_3^- в еритроцитах, NO_3^- в плазмі та рівня L-аргініну, як до проведення ангіографічних процедур, так і після їх закінчення ($p > 0,1$) (табл. 5.5). Однак, після проведення ангіографічного втручання, були зафіксовані достовірні відмінності, які знаходилися в прямій залежності від виду рентгенендоваскулярної процедури ($p < 0,01$) (табл. 5.5). При цьому визначалася сильна позитивна кореляційна залежність між видом черезшкірного коронарного втручання і ступенем зміни рівня десквамованих ендотеліоцитів (рис. 5.4).

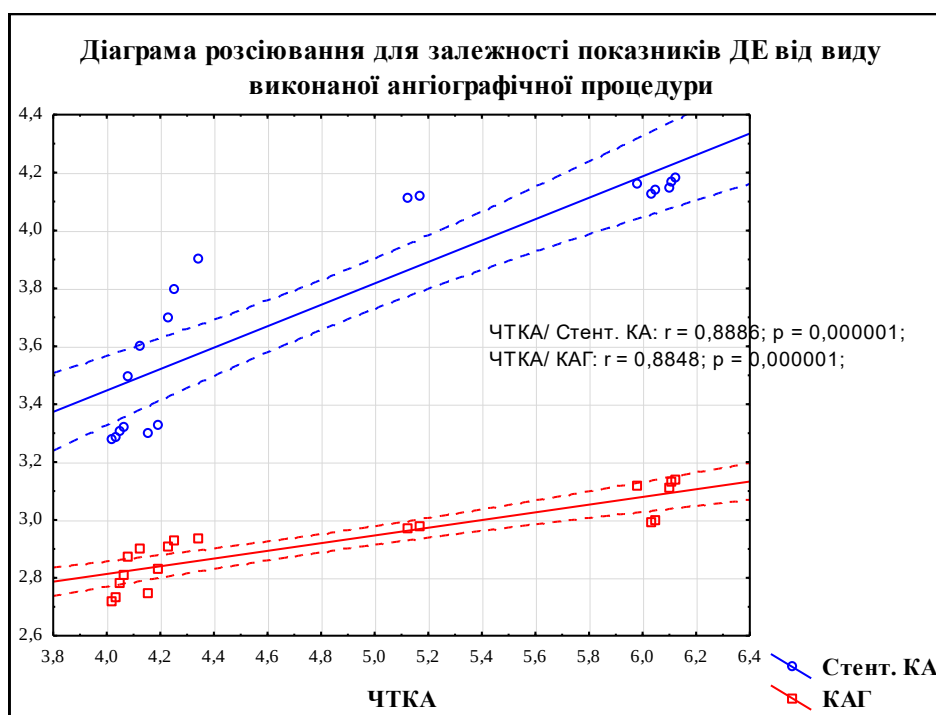


Рис. 5.4. Кореляційна залежність показників ДЕ від виду виконаних ангіографічних процедур.

(Примітки: 1. ДЕ – десквамировані ендотеліоцити; 2. КА – коронарна артерія; 3. ЧТКА – черезшкірна транслюмінальна коронарна ангіопластика, що включала тромбоекстракцію + черезшкірну транслюмінальну балонну ангіопластику + стентування; 4. КАГ – коронарна ангіографія).

Так після виконання черезшкірної транслюмінальної коронарної ангіопластики (що включала тромбоекстракцію + черезшкірну транслюмінальну балонну ангіопластику + стентування), показники ДЕ підвищилися на $61,54 \pm 4,21\%$ щодо

вихідного рівня ($p = 0,0000193$), а після первинного стентування КА – на $61,7 \pm 3,52\%$ ($p = 0,0000329$) (табл. 5.5). При цьому рівень ДЕ після виконання коронарографії становив $2,98 \pm 0,26$, що на $37,25 \pm 3,89\%$ було вище вихідного рівня ($p = 0,00141$) (табл. 5.5).

Таким чином, найбільший підйом показників ДЕ був зафіксований після проведення ЧТКА, що на $18,15 \pm 2,47\%$ було вище, в порівнянні з аналогічними значеннями, які реєструвалися після стентування КА ($p = 0,01354$), і на $41,22 \pm 4,53\%$ – у відношенні до відповідних показників ДЕ після проведення коронарографії ($p = 0,0002193$) (табл. 5.5).

Дані факти свідчать про найбільше пошкодження ендотелію коронарних судин після проведення балонної ангіопластики з тромбоекстракцією та подальшим стентуванням. До того ж, 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 проведенні ЧТКА і стентування нами вивчалася динаміка маркерів ендотеліальної дисфункції в залежності від клінічної форми ІХС (табл. 5.6).

Таблиця 5.6.

Маркери ендотеліальної дисфункції при проведенні інтервенційних втручань в залежності від клінічної форми ІХС.

Показники		Стабільна стенокардія (n = 93)	Нестабільна стенокардія (n = 63)
		M $\pm$ m (ДІ)	M $\pm$ m (ДІ)
NO ₃ ⁻ в еритроцитах (ммоль/л)	до ІВ	1,08 $\pm$ 0,17 ¹ (0,90-1,25)	0,72 $\pm$ 0,09 ¹ (0,61-0,83)
	після ІВ	0,94 $\pm$ 0,15 (0,79-1,09)	0,69 $\pm$ 0,17 (0,52-0,86)
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	до ІВ	1,91 $\pm$ 0,08 ¹ (1,82-1,98)	1,28 $\pm$ 0,12 ¹ (1,12-1,41)
	після ІВ	1,73 $\pm$ 0,11 (1,62-1,84)	1,23 $\pm$ 0,40 (0,83-1,63)
L-аргінін (мкмоль/л)	до ІВ	1,89 $\pm$ 0,12 ¹ (1,74-2,03)	1,32 $\pm$ 0,07 ¹ (1,13-1,42)
	після ІВ	1,63 $\pm$ 0,14 (1,49-1,77)	1,22 $\pm$ 0,28 (0,94-1,50)

Продовж. табл. 5.6.

Показники		Стабільна стенокардія (n = 93)	Нестабільна стенокардія (n = 63)
		M±m (ДІ)	M±m (ДІ)
ДЕ (кл/мкл)	до ІВ	1,12±0,14 ^{1,2} (0,97-1,28)	1,98±0,17 ^{1,2} (1,79-2,16)
	після ІВ	2,22±0,19 ^{1,2} (2,03-2,41)	4,93±0,21 ^{1,2} (4,72-5,14)

Примітки: 1. ІВ – інтервенційні втручання; 2. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 3. ДІ – 95% довірчий інтервал; 4. NO – оксид азоту; 5.¹ – $p < 0,01$ при порівнянні міжгрупових показників; 6.² – $p < 0,01$ при порівнянні відповідних показників в одній групі.

У результаті дослідження було визначено, що після проведення інтервенційних втручань у пацієнтів з різними формами ІХС, ми не спостерігали статистично достовірної різниці в динаміці рівня NO_3^- в еритроцитах ($p = 0,2381$), NO_3^- в плазмі ($p = 0,3472$) і показників L-аргініну ($p = 0,2792$) (табл. 5.6).

При цьому, було зафіксовано статистично значуща зміна як міжгрупового, так і внутрішньогрупового рівня ДЕ ($p < 0,05$) (табл. 5.6). Так після проведення інтервенційних процедур у пацієнтів зі стабільною стенокардією, число ДЕ зросло на $49,55 \pm 3,21\%$ ($p = 0,000133$), а ті ж показники у пацієнтів з нестабільною стенокардією збільшувалися на $59,84 \pm 5,17\%$ ($p = 0,0000241$) (табл. 5.6).

Таким чином, в ході проведення ангіографічних процедур спостерігалася маніфестація показників ендотеліальної дисфункції у вигляді збільшення рівня ДЕ, яка була більш виражена у пацієнтів з нестабільною формою стенокардії.

Показники маркерів ендотеліальної дисфункції, які були зафіксовані в ході проведення інтервенційних втручань у пацієнтів, що мали ускладнення і в групі хворих, у яких не було ускладнень, представлені в табл. 5.7.

Як видно з наведеної табл. 5.7, в ході проведення інтервенційних процедур, не спостерігалася статистично достовірної різниці в показниках NO_3^- в еритроцитах,

рівні NO_3^- в плазмі і L-аргініну у пацієнтів, що мали ускладнення і в групі хворих, у яких не було ускладнень ($p > 0,1$).

Таблиця 5.7.

Динаміка маркерів ендотеліальної дисфункції при проведенні інтервенційних втручань в залежності від наявності ускладнень.

Показники		З ускладненням ІВ (n = 71)	Без ускладнень ІВ (n = 85)
NO_3^- в еритроцитах (ммоль/л)	до ІВ	0,79±0,26	0,81±0,27
	після ІВ	0,64±0,11	0,72±0,10
NO_3^- у плазмі (ммоль/л)	до ІВ	1,22±0,23	1,37±0,31
	після ІВ	0,87±0,29	1,02±0,13
L-аргінін (мкмоль/л)	до ІВ	1,67±0,34	1,48±0,25
	після ІВ	1,35±0,19	1,39±0,14
ДЕ (кл/мкл)	до ІВ	1,57±0,48 ¹	1,43±0,39 ¹
	після ІВ	5,13±0,22 ^{1,2}	2,15±0,27 ^{1,2}

Примітки: 1. ІВ – інтервенційні втручання; 2. NO – оксид азоту; 3. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 4.¹ – $p < 0,01$ при порівнянні відповідних показників в одній групі; 5.² – $p < 0,01$ при порівнянні міжгрупових показників.

При цьому, число десквамованих ендотеліоцитів в групі пацієнтів, у яких були зафіксовані ускладнення, був на 69,4±8,7% вище після завершення ангіографічного втручання, в порівнянні з вихідним рівнем ($p = 0,00001429$) (табл. 5.7). І хоча, в групі обстежених хворих, у яких були відсутні ускладнення, пов'язані з проведенням інтервенційних процедур, даний показник підвищувався на 33,5±7,1% ($p = 0,001325$), проте в порівнянні з групою пацієнтів, що мали ускладнення, він був на 35,9±2,4% менше ($p = 0,001418$) (табл. 5.7).

При вивченні асоціації показників ендотеліальної дисфункції та виду ускладнень, що виникають в ході проведення ангіографічних процедур, нами були отримані результати, представлені в табл. 5.8.

Таблиця 5.8.

**Динаміка маркерів ендотеліальної дисфункції при проведенні
ангіографічних процедур в залежності від виду ускладнень.**

Показники		Гострий тромбоз КА (n=15)	Дисекція інтими КА (n=16)	Спазм КА (n=20)	Рестеноз КА (n=20)	Без ускладнень (n=85)
NO ₃ ⁻ в еритроцитах (ммоль/л)	до ІВ	0,72±0,19	0,82±0,28	0,64±0,11	0,83±0,15	0,81±0,27
	після ІВ	0,57±0,06	0,61±0,08	0,58±0,07	0,67±0,11	0,72±0,10
NO ₃ ⁻ у плазмі (ммоль/л)	до ІВ	1,24±0,21	1,17±0,12	1,12±0,16	1,32±0,11	1,37±0,31
	після ІВ	0,87±0,17	0,90±0,15	0,80±0,16	0,92±0,29	1,02±0,13
L-аргінін (мкмоль/л)	до ІВ	1,43±0,32	1,24±0,12	1,33±0,21	1,19±0,07	1,48±0,25
	після ІВ	1,16±0,04 ^{1,2}	1,23±0,05	1,26±0,07	1,54±0,04 ¹	1,39±0,14 ²
ДЕ (кл/мкл)	до ІВ	1,47±0,32 ³	1,34±0,22 ³	1,63±0,38 ³	1,52±0,19 ³	1,43±0,39
	після ІВ	5,35±0,11 ^{2,3}	5,22±0,24 ^{2,3}	4,98±0,12 ^{2,3}	4,91±0,09 ^{2,3}	2,15±0,27 ²

Примітки: 1. КА – коронарна артерія; 2. ІВ – інтервенційні втручання; 3. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 4. NO – оксид азоту; 5.¹ – $p < 0,05$ при порівнянні відповідних показників у пацієнтів з різним типом ускладнень; 6.² – $p < 0,01$ при порівнянні відповідних показників з групою без ускладнень; 7.³ – $p < 0,01$ при порівнянні відповідних показників в одній групі до ІВ і після ІВ.

Як видно з наведеної таблиці 5.8, не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами за значеннями нітратів в плазмі та еритроцитах у пацієнтів, що мали різні ускладнення після проведення інтервенційних процедур у порівнянні з вихідними показниками ($p > 0,1$). Так само не визначалася статистична достовірність за вказаними показниками при порівнянні з групою пацієнтів, у яких не було виявлено ускладнень ($p > 0,1$) (табл. 5.8). Рівень L-аргініну в плазмі після ангіографічних втручань був на 23,7±1,1% нижче, в порівнянні з групою хворих у

яких визначався рестеноз КА ($p = 0,05137$) (табл. 5.8). До того ж, даний показник був на $16,55 \pm 1,4\%$ нижче, ніж у пацієнтів у групі без ускладнень ($p = 0,04812$) (табл. 5.8).

При проведенні внутрішньокоронарних втручань у всіх групах спостерігалось статистично значуще збільшення кількості десквамованих ендотеліоцитів ($p < 0,05$) (табл. 5.8). Ці зміни були виражені при всіх видах ускладнень в порівнянні з групою без ускладнень ($p < 0,05$) (табл. 5.8, рис. 5.5).

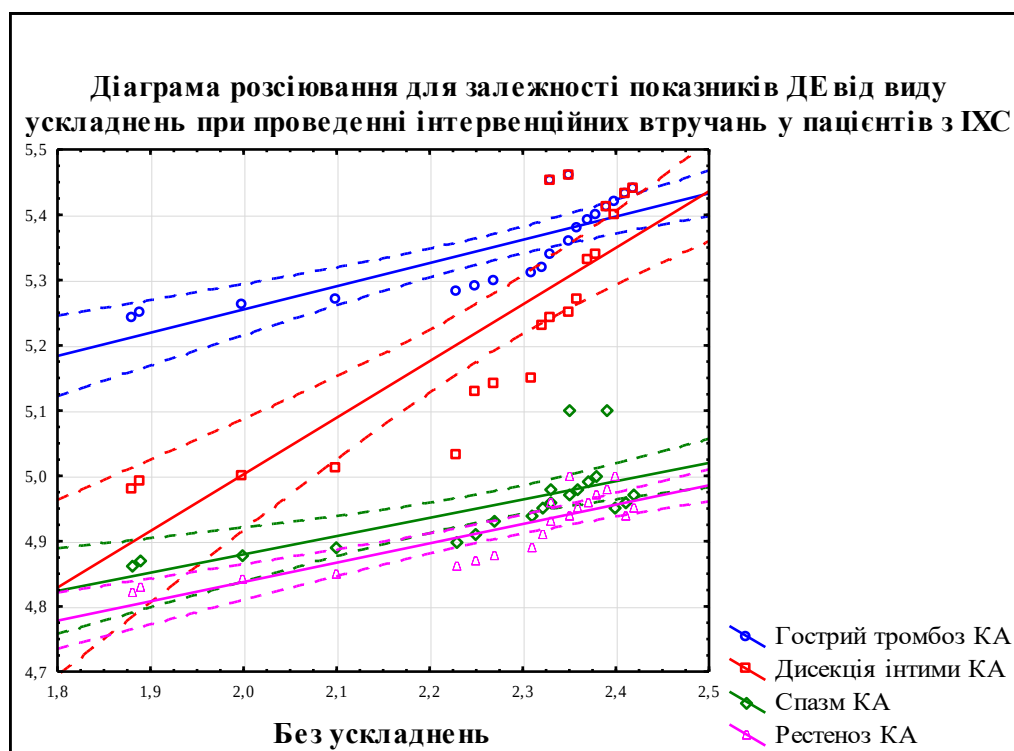


Рис. 5.5. Кореляційна залежність показників ДЕ від виду ускладнень при інтервенційних втручаннях.

(Примітки: 1. КА – коронарна артерія; 2. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 3. ІХС – ішемічна хвороба серця; 4. Без ускладнень/Гострий тромбоз КА: $r = 0,8162$; $p = 0,00001$; 5. Без ускладнень/ Дисекція інтими КА: $r = 0,8450$; $p = 0,000001$; 6. Без ускладнень/ Спазм КА: $r = 0,7237$; $p = 0,0003$; 7. Без ускладнень/ Рестеноз КА: $r = 0,8594$; $p = 0,000002$).

При цьому, спостерігалися статистично значущі відмінності у пацієнтів без інтервенційних ускладнень і у пацієнтів, що мали різні ускладнення після проведення ангіографічних процедур (рис. 5.5). Так при гострому тромбозі КА число ДЕ було на $72,52 \pm 5,6\%$ більше, в порівнянні з вихідними показниками ($p = 0,0001302$) (табл. 5.8).

При дисекції інтими КА, у порівнянні з вихідним рівнем, дані значення зростали на $74,33 \pm 9,2\%$, при спазмі КА – на $67,3 \pm 7,1\%$, а при рестенозі КА – на $69,04 \pm 8,5\%$ ($p < 0,0001$) (табл. 5.8). У порівнянні з групою пацієнтів, у яких не було виявлено ускладнень, найбільш значущі зрушення спостерігалися при гострому тромбозі КА, де число ДЕ було вище на $59,8 \pm 11,3\%$ ($p = 0,000124$) (табл. 5.8). А найменші – при рестенозі КА, де число ДЕ було вище на $56,21 \pm 8,1\%$ ($p = 0,000113$) (табл. 5.8).

5.3 Ефективність модифікованої методики лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ІХС

Традиційна методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ІХС передбачає використання препаратів, які потенційно можуть чинити позитивний вплив на ендотелій. До них відносяться гіполіпідемічні препарати, антагоністи кальцію, бета-адреноблокатори останніх поколінь, препарати L-аргініну, антиоксиданти та ін. Однак достовірних даних щодо позитивного впливу того чи іншого препарату досі немає і ефективної методики ендотеліальної протекції не розроблено.

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

Для вивчення клінічної ефективності даної методики нами було виділено дві групи пацієнтів, які не мали гендерних відмінностей, яким проводилася ЧТКА з приводу стабільної або нестабільної стенокардії. Пацієнти, що увійшли в дане дослідження, не мали статистично достовірних відмінностей по кількості уражених коронарних артерій, ступеню стенокардії і виду виконуваних лікувально-діагностичних процедур ($p > 0,05$). Частота наявності супутньої патології була порівняною в обох групах ($p > 0,1$). Всі пацієнти на доопераційному етапі отримували β -блокатори, інгібітори АПФ та гіполіпідемічні препарати.

У І групі пацієнтів, де була використана модифікована методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, увійшло 42 пацієнта. У ІІ (контрольну групу) – 78 хворих.

Лікувально-діагностичні процедури, що виконувалися у обстежених пацієнтів, проводилися за протоколами, прийнятими у ІССХ імені М.М Амосова АМНУ для даної категорії хворих.

Модифікована методика, яка використовувалася у пацієнтів І групи включала у себе наступні положення:

- 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.

Для оцінки 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. 5.9.

Як видно з наведеної табл. 5.9, середній рівень NO_3^- в еритроцитах у пацієнтів з ІХС, у яких була застосована модифікована методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, був на $26,8 \pm 1,2\%$ вище, в порівнянні з відповідними показниками, які визначалися в групі контролю ($p=0,0024$).

Подібна тенденція спостерігалася і при визначенні NO_3^- в плазмі досліджуваних пацієнтів: у І групі хворих, він був на $15,03 \pm 2,7\%$ вищим аналогічних показників, зафіксованих у ІІ групі обстежених пацієнтів з ІХС (табл. 5.9). Однак слід зазначити, що дані показники не мали статистично достовірних міжгрупових відмінностей ($p=0,1573$).

Навпаки, нами була зафіксована достовірна різниця у рівнях L-аргініну серед обстежених хворих. При цьому, його рівень був на $34,03 \pm 2,1\%$ вище у пацієнтів з модифікованою методикою лікування, ніж у групі контролю ($p=0,00142$) (табл. 5.9).

Таблиця 5.9.

**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. NO – оксид азоту; 2. ДЕ – десквамовані ендотеліоцити; 3. ДІ – 95% довірчий інтервал; 4.¹ – 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.

Дане положення підтверджувалося і показником числа десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові, який був на 29,4±3,5% вище у пацієнтів групи контролю, в порівнянні з хворими першої групи (p=0,01137) (табл. 5.9).

В якості клінічного підтвердження ефективності лікування з використанням модифікованої методики профілактики ендотеліальної дисфункції, ми провели дослідження ендотелійзалежної вазодилатації в досліджуваних групах пацієнтів.

Результати дослідження представлені на рис. 5.6.

Як видно з представленого рис. 5.6, при використанні запропонованої нами схеми лікування ендотеліальної дисфункції, достовірно збільшувався діаметр судинного просвіту як відповідь на відновлення кровотоку, так і при пробі з нітрогліцерином. Іншими словами спостерігалось достовірне збільшення ендотелійзалежної вазодилатації і дилатації на введення нітратів.

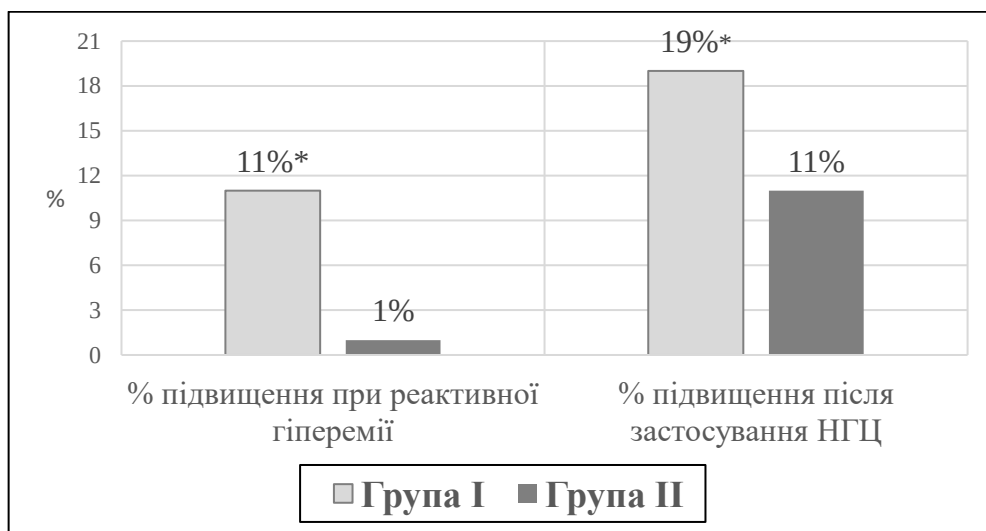


Рис. 5.6. Міжгрупова відсоткова різниця в діаметрі просвіту плечової артерії у спокої, при реактивній гіперемії та при пробі з нітрогліцерином.

(Примітки: 1.* – $p < 0,05$ у порівнянні з відповідними показниками групи контролю;
2. НГЦ – нітрогліцерин).

Таким чином, використання модифікованої методики профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, що включала призначання пацієнтам розувастатину, вітаміну С і L-аргініну, сприяла відновленню функціонального стану ендотелію та збільшенню ендотелій-залежної вазодилатації і дилатації на введення нітратів.

Висновки до розділу 5.

Проведені дослідження, викладені в даному розділі дозволяють зробити такі заключения:

– у пацієнтів з ІХС спостерігалася виражена ендотеліальна дисфункція, про що свідчили показники нижчого рівня NO_3^- і L-аргініну на тлі більш високого числа десквамованих ендотеліоцитів в порівнянні з групою контролю;

– у пацієнтів з нестабільною стенокардією рівень ендотеліальної дисфункції був більш вираженим, порівняно з пацієнтами зі стабільною стенокардією, що виражалось в зниженні рівня NO_3^- , показників L-аргініну і підвищеному числі десквамованих ендотеліоцитів;

– 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;

– 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;

– 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;

– маніфестація показників ендотеліальної дисфункції у вигляді збільшення рівня ДЕ, була більш виражена у пацієнтів з нестабільною формою стенокардії;

– 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;

– використання модифікованої методики профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції, що включала призначання пацієнтам розувастатину, вітаміну С і L-аргініну, сприяла відновленню функціонального стану ендотелію та збільшенню ендотелій-залежної вазодилатації і дилатації на введення нітратів.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі*

виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).

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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

3. 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 самостійно написані розділи «Вступ», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

4. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

РОЗДІЛ 6

УСКЛАДНЕННЯ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР ПРИ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ ХРОНІЧНИХ ОКЛЮЗІЙ КОРОНАРНИХ АРЕТЕРІЙ

Хронічна коронарна оклюзія зустрічається у 15% - 30% пацієнтів, яким проводиться діагностична коронарографія [64,65]. Однак, з огляду на низький процедурний коефіцієнт успіху і технічні складності проведення реканалізації у подібної категорії хворих, рентгеноендоваскулярні втручання такого характеру представляють певну складність [64,65]. В останнє десятиліття використання нових провідників, катетерів і сучасних стентів, а також досвід, накопичений при проведенні ангіографічних процедур у подібного контингенту хворих, дозволили поліпшити результати реканалізації при ХКО [66]. Однак до теперішнього часу, проведення рентгеноендоваскулярних операцій при ХКО може бути пов'язано з високим ризиком процедурних ускладнень [67].

Метою дослідження, викладеного в даному розділі було описання та виявлення клінічних, ангіографічних і процедурних факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком перипроцедурних ускладнень під час інтервенційних процедур у пацієнтів з ХКО.

В представлене дослідження було включено 365 пацієнтів з ХКО. Тривалість оклюзії відраховували від моменту перенесеного ІМ в басейні інфаркт-залежної коронарної артерії. Тривалість оклюзії від 3 до 6 місяців відзначалася у 26,8% пацієнтів (98 хворих). Термін оклюзії від 6 до 12 місяців реєструвався у 37,5% пацієнтів (137 осіб). Загальну тривалість оклюзії від 1 року до 3-х років мали 35,6% пацієнтів (130 хворих).

6.1 Ефективність інтервенційних методик, використовуваних при рентгеноендоваскулярній реканалізації у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій

Для вивчення ускладнень, що виникають при проведенні рентгеноендоваскулярних процедур у пацієнтів, що мали хронічну оклюзію КА (рис. 6.1), нами було обстежено 365 пацієнтів (розділ 2).

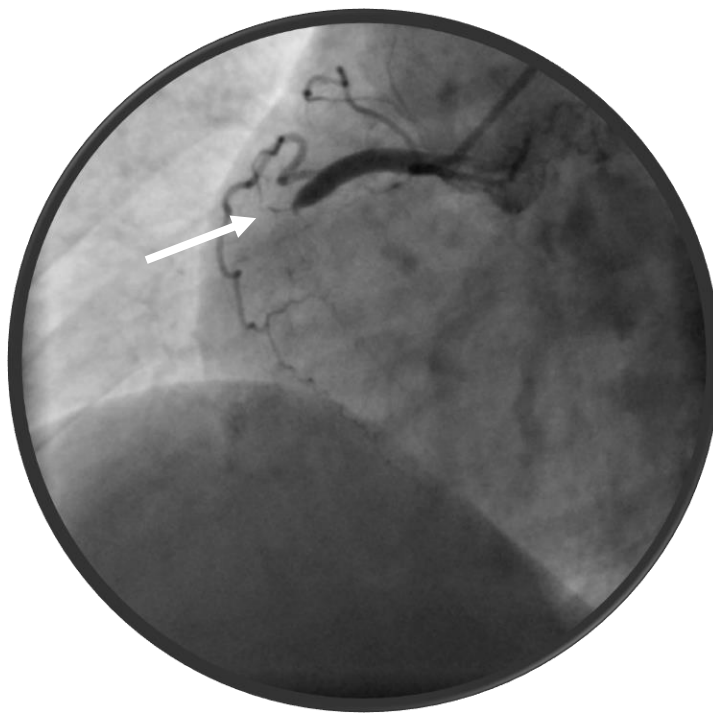


Рис. 6.1. Хронічна коронарна оклюзія правої коронарної артерії.

(Примітка: стрілкою показана хронічна коронарна оклюзія).

Процедура відновлення кровотоку в КА, які мали хронічну оклюзію, складалася з етапу механічної реканалізації з подальшою балонною ангіопластикою і стентуванням. Оклюзії локалізувалися переважно в проксимальному (45,8% випадків, 167 пацієнтів) і середньому сегментах (54,2% випадків, 198 пацієнтів) КА. У 93 осіб (25,5%) відзначалася хронічна оклюзія однієї КА. У 127 випадків (34,79%) мала місце тривала оклюзія 2-х КА. У 56 (15,3%) обстежених зазначалося хронічне ураження 3-х КА. У 89 пацієнтів (24,38%) було множинне атеросклеротичне ураження коронарного русла. Середня кількість уражених КА в досліджуваній групі становила $2,17 \pm 0,34$.

У пацієнтів з терміном оклюзії до 1 року (235 осіб) в 87,2% випадків (205 пацієнтів) вдалося досягти хорошого ангіографічного результату (рис.6.2).

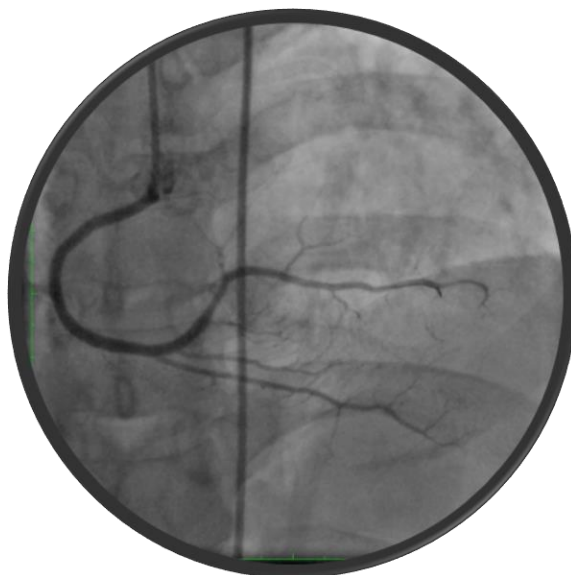


Рис. 6.2. Результат реканалізації хронічної коронарної оклюзії правої коронарної артерії.

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 $2,12 \pm 0,3$ на одного пацієнта. Результати виконаних реканалізацій в залежності від терміну ХКО представлені в табл. 6.1.

Таблиця 6.1.

Результати рентгеноваскулярних 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 кровоотоку по КА	30 (12,8%)	36 (27,7%)*

Примітки: 1.* – $p=0,001256$; 2. КА – коронарна артерія; 3. ХКО – хронічна коронарна оклюзія.

Як видно з наведеної таблиці, негативний ангіографічний результат відзначався в 2,2 рази частіше у пацієнтів, які мали ХКО тривалістю від 1 року до 3 років, в порівнянні з пацієнтами, що мали термін оклюзії до 1 року ($p=0,001256$) (табл.6.1). При цьому, у відсотку успішної реканалізації статистично достовірної відмінності у даних груп пацієнтів не спостерігалось ($p=0,7291$) (табл.6.1). Однак, шанс відновлення кровотоку при ХКО тривалістю більше 1-го року був значно менше, в порівнянні з пацієнтами, що мали ХКО тривалістю до одного року ($p=0,001256$) (табл.6.1). Ефективність відновлення кровотоку, в залежності від локалізації оклюзії, наведена на рис.6.3.

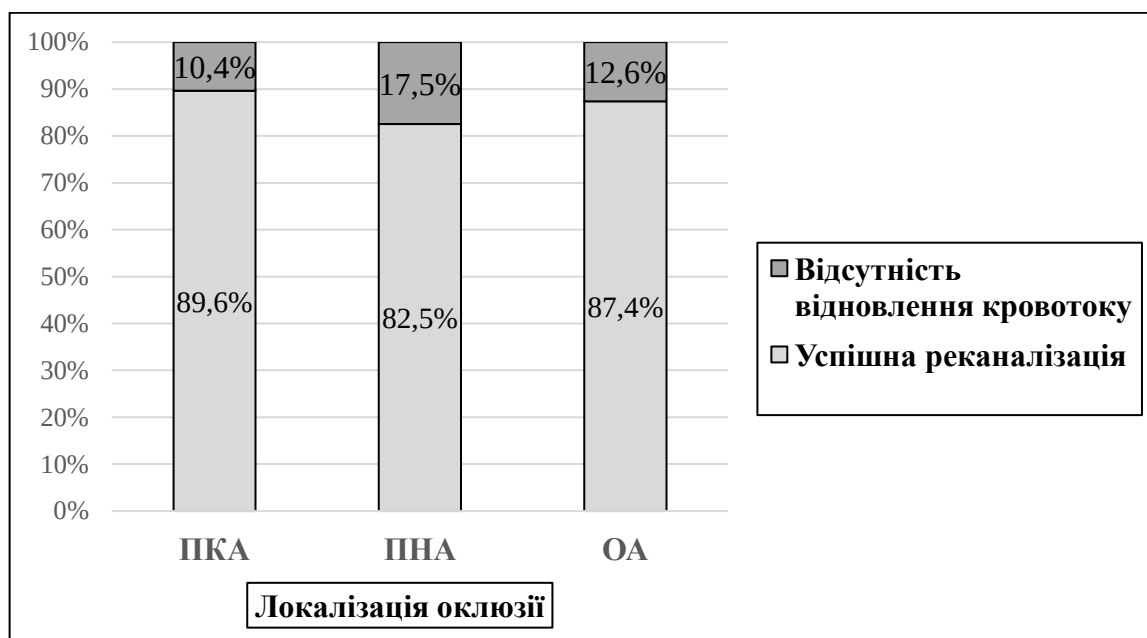


Рис.6.3. Ефективність проведеної рентгенівдоваскулярної реканалізації при ХКО в залежності від виду оклюзованої коронарної артерії.

(Примітки: 1. ПКА – права коронарна артерія; 2. ПНА – передня низхідна артерія; 3. ОА – огинаюча артерія).

Реканалізація оклюзії правої коронарної артерії (ПКА) була успішною в 89,6% випадків, в 10,4% випадках відновити кровотік по ПКА не вдалося (рис. 6.3). У випадках з оклюзією передньої низхідної артерії (ПНА) реканалізація була успішно виконана при 82,5% операцій, а в 17,5% ангіографічний результат виявився

негативним (рис. 6.2). У пацієнтів з ХКО огинаючої артерії успішну реканалізацію вдалося провести в 87,4% випадків (рис. 6.3).

При виконанні процедури відновлення кровотоку у пацієнтів з ХКО, проведення коронарного провідника через колатеральні судини було результативним в 91,5% випадках.

При виконанні реканалізації для поліпшення візуалізації ходу по колатералі типу СС0 (невидимі при ангіографії септальні колатералі по класифікації Werner G.S. [315], (см. розд. 2.3.2), використовувалося внутрішньокоронарне введення розчину нітрогліцерину (розведення 1:100, обсяг 1 мл - 2 мл). При наявності колатералей типу СС0, провести коронарний провідник в дистальну частину КА, яка була оклюзована, вдавалося в 62,5% випадках. Найбільш ефективною ця процедура була у пацієнтів з колатералі типу СС2 (простежуються не на всьому протязі, класифікація Werner G.S.) (100%). А через колатералі типу СС1 результативність даної процедури відзначалася в 26 (92,9%) випадків. Таким чином, використання колатералей типу СС2, для виконання подібних процедур, було найбільш ефективно.

При цьому слід зазначити, що використання епікардіальних колатералей відзначено в 6,8% випадках. Тоді як септальні колатеральні судини були використані для проведення даної процедури у 93,2% пацієнтів. Отримані результати були обумовлені анатомічними особливостями септальних судин, які проходять в товщі міокарду і мають в більшості випадків прямий хід. При цьому, у 7,9% випадках їх пошкодження серйозних ускладнень не спостерігалось. Тоді як епікардіальні септальні судини, як правило мали поверхневе розташування, відрізнялися вираженою звивістю, а у 4,9% випадках їх пошкодження, була велика ймовірність розвитку тампонади серця. При відновленні кровотоку по ПКА при її хронічній оклюзії, в більшості випадків вдавалося провести коронарний провідник в незалежності від типу колатералей (рис. 6.3). Це було обумовлено тим що, колатеральне кровопостачання оклюзованої ПКА здійснюється через велику кількість септальних судин, що відходять від ПНА, і при відсутності можливості провести коронарний провідник через одну септальну судину, була можливість

повторити спробу через інші септальні артерії (використовувалося до 5 різних септальних артерій).

У випадках неуспішного проведення балону або катетера (мікрокатетера) для підтримки коронарного провідника, виконувалася дилатація колатеральної судини. Подібна тактика використовувалася в 41,5% випадках, коли була проведена дилатація тільки внутрішньосерцевих септальних артерій. При цьому використовувалися балон-катетери діаметром 1,2 мм, 1,25 мм, 1,5 мм.

Для відновлення кровотоку, у пацієнтів з ХКО, використовувалися наступні методики: антеградна методика (158 пацієнтів (43,3% випадків)); проходження ретроградним провідником (71 пацієнт (19,5% випадків)); методика «зустрічних» провідників (74 пацієнта (20,3% випадків)), яка полягала в одночасному використанні антеградного і ретроградного провідників («гібридна» методика); CART техніка, яка застосовувалася після застосування «гібридної» методики «зустрічних» провідників, у випадках субінтимального проходження антеградного і ретроградного провідника (42 пацієнта (11,5% випадків)); методика загнутого провідника (20 пацієнтів (5,48% випадків)). Ефективність використаних методик реканалізації ХКО наведена у табл. 6.2.

Таблиця 6.2.

Розподіл методик і ефективність відновлення кровотоку при ХКО в обстеженій групі пацієнтів (N=365).

Методика відновлення кровотоку при ХКО	Кількість пацієнтів / % випадків	Кількість пацієнтів з відновленим коронарним кровотоком / % випадків
Антеградна методика	158 / 43,3%	134 (84,8%)
Проходження ретроградним провідником	71 / 19,5%	22 (30,99%)
Методика «зустрічних» провідників («гібридна» методика)	74 / 20,3%	32 (43,2%)

Продовж. табл. 6.2.

Методика відновлення кровотоку при ХКО	Кількість пацієнтів / % випадків	Кількість пацієнтів з відновленим коронарним кровоотоком / % випадків
CART техніка	42 / 11,5%	8 (19,05%)
Методика загнутого провідника	20 / 5,48%	1 (5%)
Всього	365 / 100%	197 / 53,97%

Примітки: 1. CART техніка – контрольоване антеградне і ретроградне трасування;
2. ХКО – хронічна коронарна оклюзія.

Як видно з наведеної таблиці, найбільш ефективною методикою виявилася антеградна техніка, яка значно перевищувала відсоток успішної реканалізації інших методик (табл. 6.2) ($p=0,00128$).

В ході дослідження нами проводилося порівняння успішних методик реканалізації ХКО щодо термінів виникнення оклюзії КА (рис. 6.4).

Як видно з рис. 6.4, найбільший ангіографічний успіх реканалізації в групі пацієнтів з терміном ХКО до 1 року спостерігався при використанні антеградної методики (67,2% випадків) (рис. 6.4). Даний факт можна пояснити тим, що в перший рік морфологічною структурою атеросклеротичного порушення прохідності коронарної судини є рихлий колаген, який заміщається щільним до кінця першого року обструкції. Методика загнутого провідника у цих пацієнтів не використовувалася (рис. 6.4).

У пацієнтів з терміном ХКО до 3 років успішні реканалізації спостерігалися при використанні CART - техніки (84,5% випадків) (рис. 6.4).

Дане положення обумовлене тим, що з плином часу в оклюзії зростає вміст кальцію і щільного колагену, крім того ХКО піддається ремоделюванню, змінюється хід судини, згладжуються проксимальний і дистальний кінець оклюзії, розвиваються виражені мостовидні колатералі.

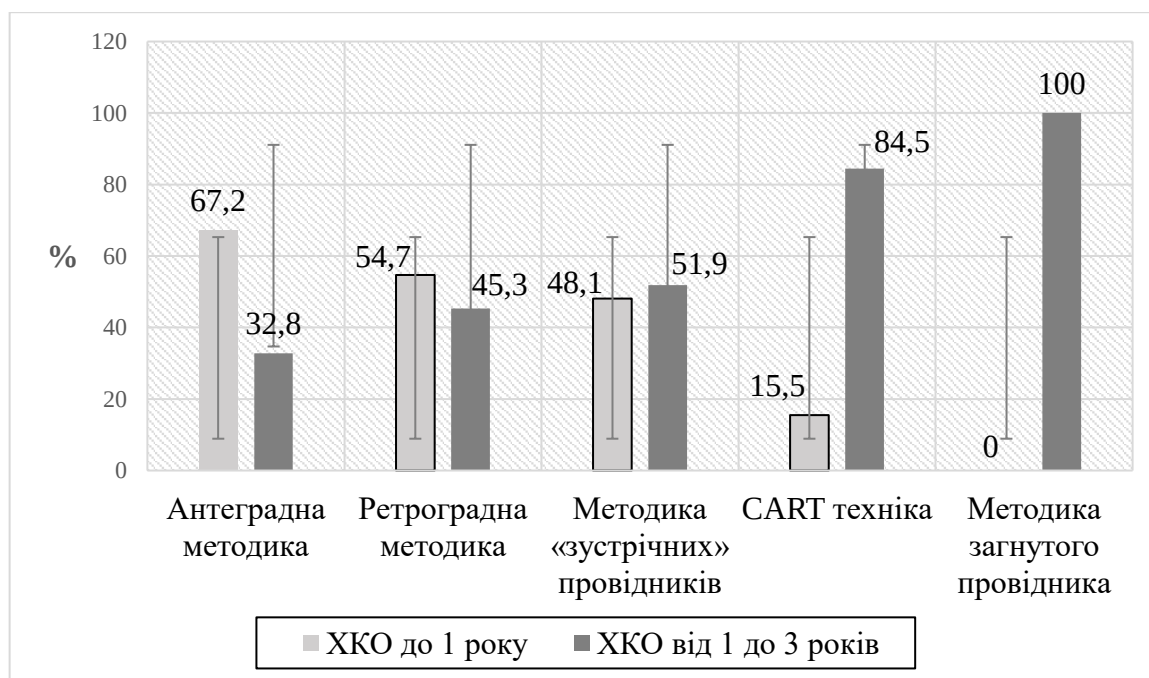


Рис. 6.4. Кількість успішних рентгенендоваскулярних процедур при використанні ретроградних методик у пацієнтів з ХКО, в залежності від термінів виникнення оклюзії коронарної артерії (N=197).
 (Примітки: 1. CART техніка – контрольоване антеградне і ретроградна трасування;
 2. ХКО – хронічна коронарна оклюзія).

Тому в подібній групі пацієнтів використовувалася агресивна методика відновлення коронарного кровотоку (CART – контрольоване антеградне і ретроградне трасування), які не використовувалися в інших випадках (рис. 6.4).

Однак, в результаті виконання методики формування субінтимального простору (CART - техніка) і використання жорстких провідників, дисекція інтими КА спостерігалася в 29,3% випадків, однак, при цьому всі отримані дисекції були прикриті стентами і в подальшому не становили загрози для пацієнтів.

Після проведення ретроградного коронарного провідника для підготовки КА до стентування, нами використовувалися такі прийоми:

– антеградне проведення коронарного провідника по ходу ретроградного провідника з проведенням подальшої предилатації по антеградному провіднику (42,8% випадків);

- предилатація по ретроградному провіднику з подальшим проведенням антеградного провідника (30,8% випадків);
- методика «коронарної петлі» (26,4% випадків) (рис. 6.5).

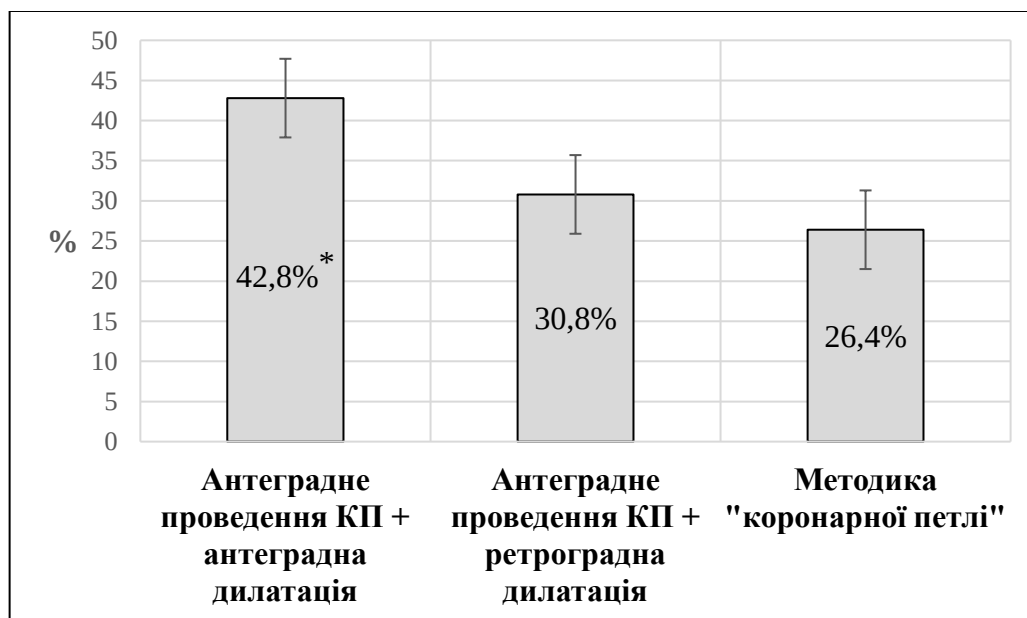


Рис. 6.5. Розподіл використаних рентгенендоваскулярних методик для реканалізації ХКО після проведення ретроградного провідника.

(Примітки: 1.* – $p < 0,01$; 2. КП – коронарний провідник).

Як видно з представленого рис. 6.5, антеградне проведення коронарного провідника по ходу ретроградного провідника і подальша предилатація по антеградному провіднику, була найбільш частою методикою з позитивним ангіографічним результатом у пацієнтів з ХКО після проведення ретроградного провідника і на 12% перевершувала частоту застосування методики предилатації по ретроградному провіднику з подальшим проведенням антеградного провідника ($p=0,00164$), і на 16,4% – використовувалася частіше, щодо випадків застосування методики «коронарної петлі» ($p=0,00139$) (рис. 6.5).

Використання методики «коронарної петлі» проводилося в наступних модифікаціях (рис. 6.6):

- з антеградним провідником (27,8% випадків);
- без антеградного провідника (63,3% випадків);
- методика «затиснутого провідника» (8,9% випадків).

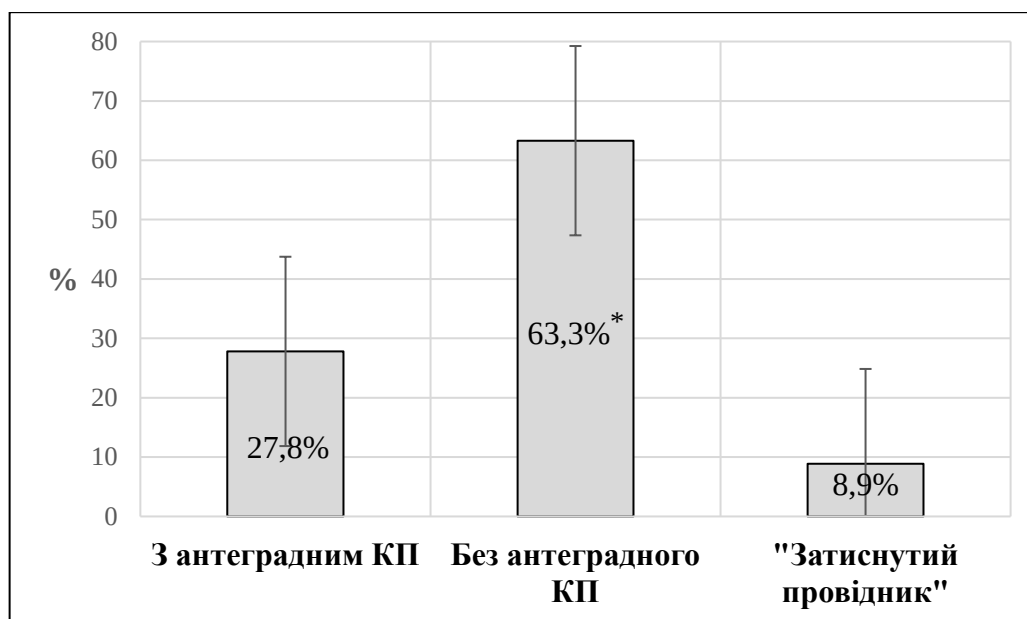


Рис. 6.6. Варіанти виконання методики «коронарної петлі» для відновлення кровотоку по КА у пацієнтів з ХКО.

(Примітки: 1.* – $p < 0,01$; 2. КП – коронарний провідник).

Як видно з представленого рис. 6.6, серед різних варіантів використання методики «коронарної петлі», модифікація без антеградного провідника була використана в 63,3% випадків при успішній реканалізації ХКО, що було на 35,5% більше в порівнянні з методикою «коронарної петлі» з антеградним провідником ($p = 0,00143$) і на 54,4% – в порівнянні з методикою «затиснутого провідника» ($p = 0,00122$) (рис. 6.6).

З 365 пацієнтів з ХКО, які були включені до групи обстеження, у 168 хворих (46,03% випадків) був зафіксований негативний ангіографічний результат. При цьому, нами виділено такі основні причини безуспішних ретроградних реканалізацій у пацієнтів з ХКО:

– відсутність можливості провести коронарний провідник або пристрій для підтримки коронарного провідника (OTW-балон, мікрокатетер) через колатеральну судину, що мало місце у 116 пацієнтів (69,05% випадків серед усіх невдалих реканалізацій). Серед цих вищевказаних пацієнтів, у 82 обстежених (70,7% випадків) негативний результат рентгеноендоваскулярного втручання був пов'язаний з неможливістю проведення коронарного провідника через колатеральну судину, а у 34

пацієнтів (29,3% випадків) – неможливістю проведення пристрою для підтримки. При цьому, у пацієнтів з колатеральними судинами типу СС0, основною причиною була неможливість проведення коронарного провідника або пристрою для підтримки провідника. У пацієнтів з колатерелями типу СС2 не було зафіксовано жодного неуспішного випадку проведення ендovasкулярного інструментарію;

- відсутність можливості встановлення коронарного провідника в істинний просвіт оклюзованої КА, що було зареєстровано у 51 пацієнта (30,4% випадків) від усіх неуспішних реканалізацій.

Після реваскуляризації з позитивним ангіографічним результатом, позитивна клінічна динаміка відзначалася у 94,3% пацієнтів, що виражалося в зникненні клінічних проявів стенокардії або зниженні її функціонального класу в середньому на 2 пункти, що в свою чергу сприяло зниженню функціонального класу серцевої недостатності. Після успішно проведеної рентгенендоваскулярної реканалізації, функціональний клас стенокардії I-II ступеня зберігався у 72,1% хворих, що було обумовлено початково важким перебігом хвороби, наявністю великих рубцевих змін міокарда, супутньою артеріальною гіпертензією і надлишковою масою тіла. Це пояснює і факт збереження I-II ФК серцевої недостатності у 73,6% пацієнтів.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

- при оцінці впливу «давності» обструкції КА на безпосередні результати рентгенендоваскулярного лікування пацієнтів з ХКО встановлено, що в перший рік після виникнення оклюзії ймовірність успішного відновлення коронарного кровотоку найбільш висока;

- у пацієнтів, які мають ХКО від 1 року до 3 років, негативний ангіографічний результат відзначався в 2,2 рази частіше, в порівнянні з пацієнтами, що мали термін оклюзії до 1 року ($p = 0,001256$);

- при проведенні рентгенендоваскулярної операції у пацієнтів з ХКО, найбільший відсоток ангіографічного успіху досягався при реканалізації ПКА (89,6% випадків), а найбільший відсоток процедурних невдач – при реканалізації ПНА (17,5% випадків);

– колатералі CC1 і CC2 - типу, є найбільш оптимальними судинами для виконання ендоваскулярної ретроградної реканалізації ХКО (рис. 6.7);

– для реканалізації ХКО найбільш ефективною виявилася антеградна методика, а при використанні ретроградної техніки – «гібридна» методика (техніка «зустрічних» провідників), яка перевершувала CART-техніку на 24,4% ($p=0,00114$) і на 38,8% ($p=0,00121$) – методику загнутого провідника;

– у пацієнтів, які мають ХКО «давністю» до 1 року, більшість успішних реканалізацій виконувалися за допомогою використання методики прямого проведення провідника (67,2% випадків).

– у пацієнтів які мають ХКО «давністю» до 3 років, більшість успішних реканалізацій виконувалися за допомогою CART - техніки (84,5% випадків);

– 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).

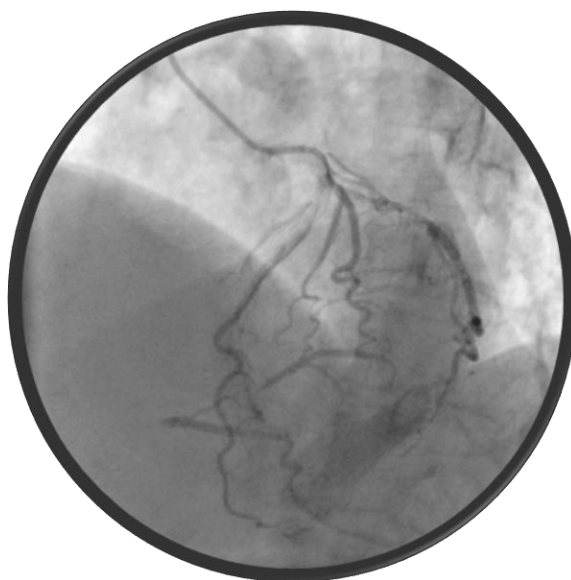


Рис. 6.7. Кровопостачання правої коронарної артерії колатеральними судинами від лівої коронарної артерії при ХКО проксимального відділу правої коронарної артерії.

6.2. Ускладнення при рентгеноендоваскулярної реканалізації хронічних оклюзій коронарних артерій

Процедурні ускладнення були розділені на великі і малі. До великих ускладнень були віднесені: смерть, клінічний інфаркт міокарда (який визначався як ішемічні симптоми з типовим підвищенням серцевих біомаркерів), тампонада, перфорація КА, кровотеча, гострий тромбоз стента, інсульт (рис. 6.8).

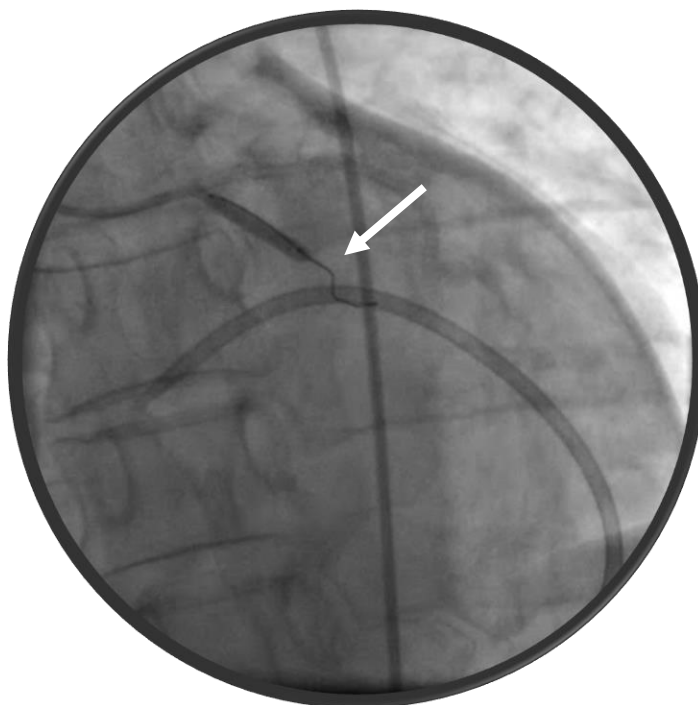


Рис. 6.8. Перфорація огинаючої гілки лівої коронарної артерії з виникненням гемоперикарду. (Примітка: стрілкою показана перфорація коронарної артерії).

Малі ускладнення визначалися як: ускладнення з боку судинного доступу, які не вимагали хірургічної корекції, нефропатії (викликані впливом контрасту), кровотеча, тимчасова гемодинамічна нестабільність.

В цілому у 51 з 365 обстежених пацієнтів з ХКО (13,97%) були перипроцедуральні ускладнення (табл. 6.3). Більшість цих ускладнень були незначними (37 подій (10,1% випадків)) (табл. 6.3). Однак у 14 пацієнтів (3,8% випадків) були зареєстровані «великі» перипроцедуральні ускладнення: летальний випадок (0,27%), інсульт / транзиторна ішемічна атака (0,27%) (табл. 6.3).

Таблиця 6.3.

Частота перипроцедурних ускладнень, зареєстрованих у пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією, при проведенні черезшкірних коронарних втручань.

Ускладнення	Кількість ускладнень від загальної кількості обстежених	Відсоток серед пацієнтів з ускладненнями
<i>«Великі» ускладнення – 14 (3,8%)*</i>		
Летальний випадок	1 (0,27%)	1,96%
Інсульт / транзиторна ішемічна атака	1 (0,27%)	1,96%
Інфаркт міокарда	4 (1,1%)	7,8%
Тампонада	1 (0,27%)	1,96%
Перфорація КА	3 (0,82%)	5,9%
«Великі» кровотечі	2 (0,55%)	3,9%
Гострий тромбоз стента	1 (0,27%)	1,96%
<i>«Малі» ускладнення – 37 (10,1%)*</i>		
Ускладнення з боку судинного доступу, які не вимагали хірургічної корекції	4 (1,1%)	7,8%
Контраст-індукована нефропатія	18 (4,9%)	35,3%
«Малі» кровотечі	12 (3,28%)	23,5%
Транзиторна гіпотензія	2 (0,55%)	3,9%
Вазо-вагальна реакція	1 (0,27%)	1,96%

Примітки: 1. ІМ – інфаркт міокарда; 2. КА – коронарна артерія; 3.* – $p = 0,00124$ в порівнянні з кількістю «малих» ускладнень.

Інфаркт міокарда, підтверджений клінічною картиною і динамікою кардіоспецифічних ферментів був діагностован у 1,1% випадків, тампонада (0,27% – відбулося у пацієнта з дистальною перфорацією, яка розвинулася через 1 годину після

закінчення успішної процедури), перфорація КА (0,82%), кровотечі, що вимагали проведення гемотрансфузії при зниженні рівня гемоглобіну до 70 г/л (0,55%), гострий тромбоз стента (0,27%) (табл. 6.3).

Один летальний випадок в даній групі пацієнтів стався після безуспішних спроб реканалізації правої коронарної артерії, ускладненої тотальною оклюзією. Незважаючи на стабільність під час процедури, зупинка серцевої діяльності сталася через годину після закінчення процедури.

Перфорація КА реєструвалася в 0,82% випадках і була обумовлена використанням жорстких провідників, кальцифікацією і звивистими КА (табл. 6.3). В одному випадку дане ускладнення привело до тампонади (табл. 6.3). Екстрене АКШ було виконано у 2 пацієнтів з перфорацією КА (табл. 6.3). У обох пацієнтів із вчасною реканалізацією лівої передньої низхідної КА і правої КА з використанням ретроградного підходу, було зафіксовано пошкодження вінцевої судини. Хоча пацієнти залишалися гемодинамічно стабільними, КА не могли бути реканалізовані і хворим було виконано екстрене АКШ. Такий же відсоток ускладнень був зареєстрований і при гострому тромбозі встановленого стента (табл. 6.3).

Найбільший відсоток ускладнень у цій групі припадав на ІМ (4 пацієнта (1,1% випадків)) (табл. 6.3). В основі розвитку даного ускладнення лежали: неможливість ефективно реканалізувати оклюзовану КА, закриття колатералей, тривалість ангіографічної процедури. При цьому, частота розвитку ІМ була порівнянна між процедурами, які мали 100% ангіографічний успіх і при процедурах, які не дозволили провести ефективну реканалізацію (2 пацієнта з ефективною реканалізацією (0,55%) і 2 пацієнта при невдалій реканалізації (0,55%)).

У порівнянні з успішними процедурами, невдалі процедури мали більш серйозно наслідки та значно вищі показники «великих» перипроцедурних ускладнень: 11 (3,01%) проти 3 (0,8%), інсульт – 1 (0,27%) проти 0%, ІМ – 3 (0,8%) проти 1 (0,27%) і тампонада – 1 (0,27%) проти 0% (рис. 6.9).

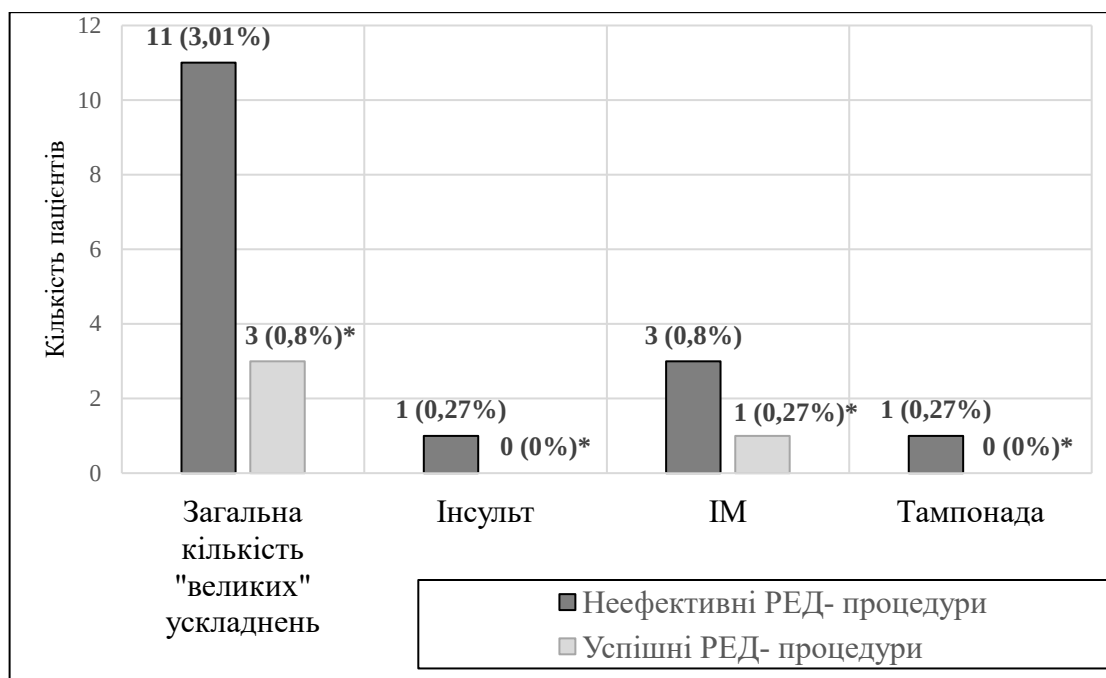


Рис. 6.9. Кількість ускладнень при ефективних і неефективних рентгеноендоваскулярних процедурах у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій. (Примітки: 1.* – $p < 0,05$; 2. ІМ – інфаркт міокарда; 3. РЕД- процедури – рентгеноендоваскулярні процедури).

«Малі» ускладнення при виконанні рентгеноендоваскулярних процедур у пацієнтів з ХКО були зафіксовані в 10,1% випадків (табл. 6.3).

Найбільш частими не загрожуючими ускладненнями були: контраст-індукована нефропатія (4,9%), незначні кровотечі (3,28%) і ускладнення з боку судинного доступу, що не потребували хірургічної корекції (1,1%) (табл. 6.3). Решта ускладнень були рідкісними ($< 0,6\%$ випадків) (табл. 6.3).

Контрастна нефропатія була пов'язана з несприятливими клінічними результатами і включала в себе тривале перебування в лікарні і прогресування хронічної ниркової патології. В одному випадку через тиждень після виконання ангіографічної операції хворому знадобилося проведення декількох процедур гемодіалізу.

Зареєстровані нами незначні кровотечі були викликані використанням інтрод'юсерів великого калібру і неодноразових невдалих спроб пункції стегнової

артерії. При цьому, дане ускладнення фіксувалося на 33,3% частіше у жінок, ніж у чоловіків ($p=0,00136$) (рис. 6.10).

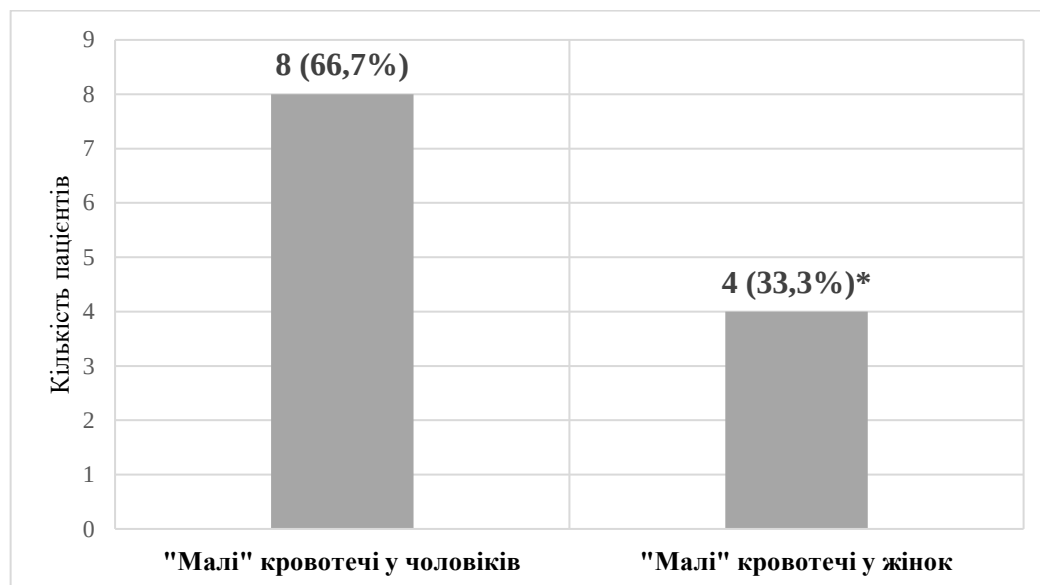


Рис. 6.10. Розподіл «малих» кровотеч серед чоловіків і жінок з ХКО після ангіографічних процедур. (Примітка: * – $p=0,00136$).

Таким чином, проведений аналіз ускладнень при реканалізації ХКО, дозволяє зробити наступні заключення:

- найбільший відсоток ускладнень в досліджуваній групі припадав на ІМ (1,1% випадків). В основі розвитку даного ускладнення лежала неможливість ефективно реканалізувати оклюзовану КА і тривалість ангіографічної процедури. При цьому, частота розвитку ІМ була порівнянна між процедурами, які мали 100% ангіографічний успіх і при процедурах, які не дозволили провести ефективну реканалізацію.

- в порівнянні з успішними процедурами, невдалі процедури мали значно вищі показники «великих» перипроцедурних ускладнень;

- найбільший відсоток «малих» ускладнень припадав на контраст-індуковану нефропатію (4,9%), незначні кровотечі (3,28%) і ускладнення з боку судинного доступу, що не потребували хірургічної корекції (1,1%).

6.3 Фактори ризику перипроцедурних ускладнень під час рентгенендоваскулярної реканалізації хронічних оклюзій коронарних артерій

Для виявлення факторів ризику, що визначають перипроцедурні ускладнення під час реканалізації ХКО, нами був проведений порівняльний аналіз вихідних клінічних характеристик пацієнтів, які були співвіднесені до зареєстрованих ускладнень. Отримані дані представлені в табл. 6.4. При цьому у одного пацієнта могли бути присутніми як малі, так і великі ускладнення.

Як видно з наведеної таблиці, більшість вихідних клінічних характеристик, зареєстрованих у обстежених пацієнтів не впливали на розвиток перипроцедурних ускладнень (табл. 6.4).

Разом з тим, нами були виявлені фактори, які виходячи з показників ймовірності помилки (p), можуть бути віднесені до обтяжливих моментів і приводити до розвитку тих, чи інших ускладнень.

Так на розвиток «великих» перипроцедурних ускладнень впливав вік пацієнтів, зі збільшенням якого ймовірність розвитку ускладнень зростала ($p < 0,05$) (табл. 6.4).

Ще одним фактором ризику, при наявності якого ймовірність розвитку «великих» перипроцедурних ускладнень ставала статистично значимою – це табакокуріння ($p < 0,05$) (табл. 6.4).

На ймовірність розвитку «малих» перипроцедурних ускладнень впливав такий фактор, як індекс маси тіла, збільшення якого до значень $38,9 \pm 3,7$ робило його статистично достовірним фактором ризику ($p \leq 0,05$) (табл. 6.4).

Наявність цукрового діабету також було віднесено нами до факторів ризику, що визначало можливість розвитку «малих» перипроцедурних ускладнень з ймовірністю помилки $p < 0,1$ (табл. 6.4).

При виявленні впливу різних рентгенендоваскулярних процедур на можливий розвиток ускладнень, нами було виявлено, що феморальний доступ також був фактором ризику розвитку «великих» ускладнень ($p = 0,01258$) (табл. 6.5).

Таблиця 6.4.

Вихідні клінічні характеристики пацієнтів, які перенесли рентгенодоваскулярну реканалізацію ХКО і кількість перипроцедурних ускладнень.

Клінічні характеристики	Без ускладнень	«Великі» ускладнення	р (без ускладнень / «великі» ускладнення)	«Малі» ускладнення	р (без ускладнень / «малі» ускладнення)
Вік	61,2 ± 6,2	71,9 ± 3,8	0,04132*	68,9 ± 5,8	0,75261
Індекс маси тіла	32,2 ± 6,3	33,9 ± 5,6	0,85367	38,9 ± 3,7	0,05147*
ІМ в анамнезі	48,2%	39,5%	0,52923	47,9%	0,88392
ФВ	49,3 ± 8,4	51,2 ± 11,5	0,41158	47,2 ± 8,1	0,31358
Діабет	46,8%	46,4%	0,75492	52,3%	0,08237*
АГ	91,2%	99,4%	0,26371	89,1%	0,57183
Гіперліпідемія	88,3%	98,7%	0,18253	94,6%	0,36442
Інсульт в анамнезі	3,8%	1,2%	0,46391	5,7%	0,24593
Куріння	34,9%	52,8%	0,05148*	36,3%	0,78281
АКШ в анамнезі	26,2%	24,1%	0,84275	30,3%	0,39327

Примітки: 1. ІМ – інфаркт міокарда; 2. ФВ – фракція викиду; 3. АГ – артеріальна гіпертензія; 4. АКШ – аортокоронарне шунтування; 5.* – відмінності достовірні.

Таблиця 6.5.

**Рентгеноендоваскулярні процедури, використані у пацієнтів при реканалізації ХКО
і кількість перипроцедурних ускладнень.**

Рентгеноендоваскулярні процедури	Без ускладнень	«Великі» ускладнення	p (без ускладнень / «великі» ускладнення)	«Малі» ускладнення	p (без ускладнень / «малі» ускладнення)
Феморальний доступ	56,7%	89,9%	0,01258*	54,3%	0,74526
Час процедури (хв.)	81,5 ± 18,3	142,4 ± 16,7	0,00124*	84,2 ± 18,9	0,60492
Обсяг контрасту (мл)	324,7 ± 38,2	472,7 ± 37,4	0,00116*	333,6 ± 20,8	0,87421
Час флюороскопії (хв.)	39,2 ± 9,4	63,5 ± 12,1	0,00125*	37,4 ± 8,3	0,80375
Кількість імплантованих стентів	2,2 ± 1,4	2,3 ± 1,5	0,85371	1,9 ± 1,3	0,18726

Примітка: * – відмінності достовірні.

Пацієнти, у яких були зафіксовані «великі» ускладнення мали більш тривалий час процедури ($142,4 \pm 16,7$ хв., проти $81,5 \pm 18,3$, $p=0,00124$), що на $42,8 \pm 7,2\%$ було більше щодо часу, витраченого на рентгенендоваскулярні операції у пацієнтів без ускладнень (табл. 6.5). Обсяг контрастної речовини, використаної у пацієнтів з наявністю «великих» ускладнень, становив $472,7 \pm 37,4$ мл, що на $31,3 \pm 5,3\%$ було більше, в порівнянні з групою прооперованих з відсутністю ускладнень (табл. 6.5). Подібна тенденція відзначалася й щодо часу флюороскопії ($63,5 \pm 12,1$ хв. проти $39,2 \pm 9,4$ хв., $p=0,00125$), що на $38,3 \pm 4,7\%$ було більше в порівнянні з пацієнтами, які не мали ускладнень (табл. 6.5).

При проведенні даного аналізу, ми не знайшли відмінностей у розвитку ускладнень і кількістю імплантованих стентів у пацієнтів даних досліджених груп (табл. 6.5). Слід зазначити, що стосовно «малих» ускладнень, усі вище перераховані фактори не мали статистично достовірного впливу на їх розвиток (табл. 6.5).

З метою виявлення ймовірності розвитку ускладнень у пацієнтів використовувався дискримінаційний аналіз з методом введення незалежних змінних в модель. За результатами проведеного дискримінаційного аналізу отримана прогностична модель ризику розвитку ускладнень. Включені в неї змінні наведені в таблиці 6.6.

Таблиця 6.6.

Коефіцієнти канонічної дискримінантної функції.

Перемінні	Значення
Обсяг контрасту (мл)	4,26
Час процедури (хв.)	3,06
Час флюороскопії (хв.)	2,88
Феморальний доступ	2,1
Кількість імплантованих стентів	0,213

У вищезгаданій таблиці у напрямку зниження значущості представлені достовірності показників, що впливають на прогноз розвитку ускладнень у пацієнтів з ЧКВ. Максимальний внесок в розвиток даного несприятливого результату вносить обсяг контрасту, який в кілька разів перевершує роль кількості імплантованих стентів (табл. 6.6).

Разом з тим феморальний доступ має вдвічі менший показник значущості в порівнянні з обсягом введенної контрастної речовини. Середню силу в цьому відношенні мають час процедури і час флюороскопії. Мінімальне значення має кількість імплантованих стентів, яке було у 20 разів меншим за кількість контрасту.

Для проведення мультифакторного аналізу, ми сформували і представили кількісні фактори ризику у вигляді середнього±стандартного відхилення. Кореляційний зв'язок визначався за допомогою критерію Спірмена «г». Для того, щоб визначити силу, з якою ці чинники впливали на період ускладнення, ми обробили ці дані методом регресійного аналізу – бінарної логістичної регресії. Таким чином, ми визначили силу впливу незалежних змінних на дихотомічну змінну.

Вплив факторів ризику, які були зафіксовані під час проведення рентгеноендоваскулярної процедури при реканалізації ХКО на результат даних інтервенційних втручань представлено в табл. 6.7.

Таблиця 6.7.

Вплив факторів ризику рентгеноендоваскулярних процедур при реканалізації ХКО на результат інтервенційних втручань.

Фактор	Вплив на ускладнення	
	Спірмен, r	p
Коефіцієнт співвідношення балон/діаметр КА	0,8423	0,032*
Коефіцієнт співвідношення стент/діаметр КА	0,7922	0,028*
Кількість спроб реканалізації	0,8834	0,037*
Час процедури реканалізації	0,9015	0,018*

Продовж. табл. 6.7.

Фактор		Вплив на ускладнення	
		Спірмен, r	p
Діаметр КА		0,1235	0,761
Термін оклюзії		0,7802	0,034*
Вид оклюзованої КА		0,0866	0,237
Використання колатералей типу СС0		0,9153	0,028*
ХКО < 1 року	Методика прямого проходження ретроградним провідником	0,1019	0,602
	Методика «зустрічних» провідників	0,0356	0,317
	CART техніка	0,8493	0,019*
	Методика загнутого провідника	0,9206	0,031*
Вік		0,8977	0,009*
Куріння		0,7696	0,039*
Феморальний доступ		0,8381	0,021*
Кількість імплантованих стентів		0,1621	0,095

Примітки: 1.*– вплив достовірний; 2. КА – коронарна артерія; 3. ХКО – хронічна коронарна оклюзія; 4. CART техніка – контрольоване антеградне і ретроградне трасування.

Таким чином, проведене дослідження дозволяє зробити наступні висновки:

- 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 рентгеноендоваскулярних процедур на можливий розвиток «великих» ускладнень, нами було виявлено, що факторами

ризиком є: коефіцієнт співвідношення балон/діаметр КА; коефіцієнт співвідношення стент/діаметр КА; кількість спроб реканалізації; час процедури реканалізації; термін оклюзії; використання колатералей типу СС0; 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 ($r=0,9214$, $p=0,00213$).

6.4 Менеджмент проведення рентгенендоваскулярної реканалізації у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій

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. Відповідно до даного протоколу, мета реканалізації ХКО полягає в тому, щоб безпечно і ефективно реканалізувати зону ішемії і забезпечити якісний результат при збереженні прохідності відповідних бічних гілок і судин відтоку.

Для успішного виконання даної мети необхідно дотримуватися наступних основних положень:

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

2. 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).

3. 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.

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

5. 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.

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

7. 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.

8. 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.

Висновки до розділу 6.

Результати проведеного дослідження, викладені у цьому розділі, дозволили зробити наступні висновки:

- найбільш ефективною виявилася антеградна техніка (84,8% успішних реканалізацій);

- «гібридна» методика «зустрічних» провідників, на 24,4% перевершувала CART техніку ($p = 0,00114$) і на 38,8% ($p = 0,00121$) – методику загнутого провідника. При цьому, найбільший ангіографічний успіх реканалізації в групі пацієнтів з терміном ХКО до 1 року спостерігався при використанні антеградної методики (67,2% випадків), а у пацієнтів з терміном ХКО до 3 років успішні реканалізації спостерігалися при використанні CART-техніки (84,5% випадків);

- найбільший відсоток ускладнень в досліджуваній групі припадав на ІМ (1,1% випадків). Серед «малих» ускладнень найбільш часто зустрічалися контраст-індукована нефропатія (4,9%), незначні кровотечі (3,28%) і ускладнення з боку судинного доступу, що не потребували хірургічної корекції (1,1%);

- на розвиток «великих» перипроцедурних ускладнень у пацієнтів мали достовірний вплив вік та тютюнопаління, а на розвиток «малих» перипроцедурних ускладнень впливали індекс маси тіла і наявність цукрового діабету. При виявленні впливу різних рентгенендоваскулярних 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; тютюнопаління; використання феморального доступу;

- крім того, наявність у пацієнта трьох і більше факторів ризику достовірно супроводжувалося більшою частотою ускладнень і летальних випадків у післяопераційному періоді ($r=0,9214$, $p=0,00213$).

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Аксьонов Є.В. Безпосередні ангиографічні 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»).*

2. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

3. Успіхи та невдачі при реканалізації хронічних коронарних оклюзій / В.Б. Головенко, Є.В. Аксьонов, Ю.В. Панічкін, [та ін.] // 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»).*

РОЗДІЛ 7

УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРИ РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИЙ РЕКАНАЛІЗАЦІЇ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА НИЗЬКОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

7.1. Клініко-функціональний стан пацієнтів з ішемічною хворобою серця та низькою фракцією викиду лівого шлуночка

Серед обстежених 105 пацієнтів з ІХС та гемодинамічно значущим коронарним атеросклерозом, нами були виділені, дві клініко-функціональні групи в залежності від величини ФВ ЛШ. В першу, основну групу, було включено 48 хворих з ФВ ЛШ $<40\%$ (сер. знач. $30,9 \pm 0,35\%$). До другої групи увійшли 57 пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ (ФВ ЛШ $\geq 40\%$ (сер. знач. $57,4 \pm 0,23\%$) – група контролю). Розподіл хворих за клінічними показниками та клінічними формами ІХС в першій і другій групах представлені в таблиці 2.2 (розділ 2). При порівняльній оцінці толерантності до фізичних навантажень, в першій групі пацієнтів, була виявлена більша кількість хворих з низькою толерантністю до тесту 6-ти хвилинної коридорної ходьби (табл. 7.1).

Таблиця 7.1.

Функціональний стан обстежених пацієнтів на доопераційному етапі (N = 105).

Клінічні симптоми	Показники	
	I група (n=48)	II група (n=57)
Тест з 6-ти хвилинною ходьбою (м)	170,2 $\pm$ 11,3	362,8 $\pm$ 31,3 ¹
Бали по даним опитувальника MLWHFQ	31,2 $\pm$ 2,9	52,3 $\pm$ 3,7 ¹
ФК по NYHA	3,7 $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,2 ¹
Клас стенокардії	3,3 $\pm$ 0,4	1,6 $\pm$ 0,3 ¹

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$ в порівнянні з I групою; 2. ФК – функціональний клас.

Як видно з наведеної таблиці, тест з 6-ти хвилинною коридорною ходьбою переносився пацієнтами II групою набагато легше, і вони проходили в середньому на $53,09 \pm 6,2\%$ більшу відстань в порівнянні з пацієнтами I групи ($p < 0,05$) (табл. 7.1).

Якість життя, за даними опитування Міннесотського університету, у пацієнтів II групи, також була вищою в середньому на $40,34 \pm 5,4\%$, відносно даних, отриманих в I групі ($p < 0,05$) (табл. 7.1).

Слід особливо відзначити, що важка стенокардія III - IV класів (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства) поєднувалася з маніфестною серцевою недостатністю у 77,1% обстежених хворих I групи (37 пацієнтів).

Всі хворі I групи мали в анамнезі Q- інфаркт міокарда давністю більше 3 місяців, що дозволило діагностувати у них постінфарктний кардіосклероз. Тривалість ішемічного анамнезу понад 5 років була відзначена у 4 хворих даної групи (8,33% випадків), до одного року – у 34 обстежених (70,83% випадків), від одного до двох років – у 6 пацієнтів (12,5 % випадків) і від 3-х до 4-х років – у 4 осіб (8,33% випадків). Переважною локалізацією ІМ в обох групах була передня, верхівкова і передньо-бічна ділянка ЛШ, що відповідало ішемії по басейну ЛКА.

У 2-й групі кількість хворих з Q- ІМ в анамнезі була меншою і становила 40,35% (23 пацієнти) ($p < 0,05$). Більше одного інфаркту міокарда в анамнезі мали 11 (22,92%) хворих основної (I) групи і 9 (15,79%) осіб контрольної (II) групи ($p < 0,05$).

Частота наявності супутньої патології була порівняною в обох групах ($p > 0,1$).

Порушення ритму серця спостерігалися в 43,8% випадках (21 пацієнт) у I групі обстежених, що було достовірно більше, ніж у II групі (17,5% – 10 пацієнтів) ($p < 0,05$) (табл. 7.2). А порушення внутрішньоплуночкової провідності в I групі хворих були зафіксовані в 18,8% (9 пацієнтів), тоді, як у II групі подібні зміни на ЕКГ зустрічалися у 4 пацієнтів (7% випадків) (табл. 7.2).

Таблиця 7.2.

Дані ЕКГ дослідження груп пацієнтів, що обстежували (N = 105).

ЕКГ – ознаки	I група (n=48)	II група (n=57)
Синусовий ритм	18 (37,5%) ¹	43 (75,4%)
Синусова тахікардія	6 (12,5%) ¹	2 (3,5%)
Миготлива аритмія	2 (4,2%) ¹	1 (1,8%)
Тріпотіння передсердь	2 (4,2%) ¹	1 (1,8%)
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли	6 (12,5%) ¹	4 (7%)
Часті шлуночкові екстрасистоли	5 (10,4%) ¹	2 (3,5%)
Неповна блокада ЛНПГ	3 (6,3%) ¹	2 (3,5%)
Повна блокада ЛНПГ	5 (10,4%) ¹	1 (1,8%)
Неповна блокада ПНПГ	1 (2,1%) ¹	1 (1,8%)
Патологічний зубець Q	48 (100%) ¹	26 (45,6%)

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$ в порівнянні з II групою; 2. ЛНПГ – ліва ніжка пучка Гіса; 3. ПНПГ – права ніжка пучка Гіса.

Таким чином, проведений аналіз даних анамнезу та клініко-функціонального стану дозволяє зробити висновок, що у хворих на ІХС з низькою ФВ ($<40\%$), на відміну від контрольної групи з $ФВ \geq 40\%$, відзначалися:

– нижча толерантність до фізичного навантаження (відповідно до тесту 6-ти хвилинної коридорній ходьби в середньому на $53,09 \pm 6,2\%$ та нижча оцінка якості життя (за даними опитувальника MLWHFQ в середньому на $40,34 \pm 5,4\%$ ($p = 0,0327$) (табл. 7.1));

– вищий функціональний клас по NYHA (в середньому на $54,1 \pm 4,2\%$ ($p = 0,0123$) та вищий клас стенокардії (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства в середньому на $51,52 \pm 6,7\%$ ($p = 0,0094$) (табл. 7.1));

– більша кількість пацієнтів з Q- ІМ в анамнезі (в середньому на 59,65% випадків ($p = 0,0148$), частіша реєстрація порушень ритму (в середньому на $52,4 \pm 3,9\%$ ($p = 0,0083$) та частіша реєстрація порушень внутрішньо шлуночкової провідності (в середньому на $33,3 \pm 2,7\%$ ($p = 0,0425$) (табл. 7.2).

При цьому переважна кількість пацієнтів І групи мали нетривалий (менше року) ішемічний анамнез (70,83% випадків).

Ехокардіографічні параметри ЛШ хворих представлені в таблиці 7.3.

Таблиця 7.3.

Ехокардіографічні параметри ЛШ у обстежених хворих (N = 105).

Параметри	I група (n=48)	II група (n=57)
Кінцево-діастолічний розмір (КДР) (см)	$7,21 \pm 0,3^1$	$5,1 \pm 0,4$
Кінцево-систолічний розмір (КСР) (см)	$5,49 \pm 0,2^1$	$3,6 \pm 0,3$
Кінцево-діастолічний об'єм (КДО) (мл)	$185,61 \pm 9,8^1$	$127,4 \pm 3,2$
Кінцево-систолічний об'єм (КСО) (мл)	$128,24 \pm 8,4^1$	$54,3 \pm 2,7$
Ударний об'єм (УО) (мл)	$57,37 \pm 0,11^1$	$73,1 \pm 0,15$
ФВ (%)	$30,9 \pm 0,35^1$	$57,4 \pm 0,23$
СІ (л/хв./м ²)	$2,37 \pm 0,18$	$3,2 \pm 0,23$
РЛА (мм рт ст.)	$52,3 \pm 4,7^1$	$23,8 \pm 3,4$
Індекс порушення сегментарної скоротливості (ІПСС) (ум. од.)	$1,87 \pm 0,09^1$	$1,42 \pm 0,05$
Період ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) (мсек.)	$54,2 \pm 1,12^1$	$65,3 \pm 2,4$
Співвідношення швидкісних характеристик діастолічного наповнення ЛШ (Е/А) (ум. од.)	$1,9 \pm 0,17^1$	$1,4 \pm 0,09$
Співвідношення швидкісних характеристик діастолічного наповнення ЛШ (Е/А) (ум. од.)	$1,9 \pm 0,17^1$	$1,4 \pm 0,09$

Примітки: 1. ФВ – фракція викиду; 2. СІ – серцевий індекс; 3. РЛА – тиск в легеневій артерії; ¹ - $p < 0,05$.

Як видно з наведеної таблиці, у пацієнтів з низькою фракцією викиду ЛШ, відзначалося збільшення серцевих камер. При цьому, КДО був більший відповідно показників пацієнтів II групи в середньому на $31,4 \pm 2,8\%$ ($p = 0,0284$) (табл. 7.3), а КСО – в середньому на $57,7 \pm 4,2\%$ ($p = 0,00753$) (табл. 7.3). Тиск в легеневій артерії був на $54,5 \pm 6,1\%$ ($p = 0,0138$) вищий, в порівнянні з показниками, зареєстрованими у II групі хворих (табл. 7.3).

При порівняльній оцінці сегментарної скоротливості ЛШ, виявлено, що середнє значення індексу порушення сегментарної скоротливості (ІПСС) становило $1,87 \pm 0,09$ ум. од., що на $24,1 \pm 1,75\%$ більше, в порівнянні із даним показником у пацієнтів II групи ($p = 0,0438$) (табл. 7.3) і відповідало важким порушенням скоротливості, пов'язаним з наявністю гіпо- і акінетичних сегментів внаслідок важкої хронічної коронарної недостатності і перенесених інфарктів міокарда.

У II групі ІПСС становив $1,42 \pm 0,05$ ум. од., що так само перевищувало референтні значення, проте було менше, щодо значень в I групі ($p = 0,0438$) (табл. 7.3). Кількість нормокінетичних сегментів в II групі хворих істотно перевищувала відповідні показники в I групі пацієнтів ($48,2 \pm 2,4\%$ і $17,5 \pm 1,3\%$ відповідно) ($p = 0,0017$).

Кількість гіпокінетичних сегментів в I групі пацієнтів була значно більша, ніж в II групі хворих в середньому на $46,52 \pm 2,1\%$ ($p = 0,0023$), а акінетичних – на $38,6 \pm 1,93\%$ ($p = 0,0174$).

Як показали наші дослідження, збільшення тиску в лівому шлуночку на тлі зниження податливості міокарда у пацієнтів з низькою ФВ, вело до розвитку рестриктивного типу діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка, при цьому спостерігалась висока хвиля Е і коротка хвиля А (E/A – більше 2), зменшення тривалості ізовольюмічного розслаблення і тривалості уповільнення раннього діастолічного наповнення (табл. 7.3).

У всіх хворих I групи визначалася супутня мітральна недостатність від I до IV ступеня. Мітральна регургітація становила від 23% до 58% (в середньому

44,9±15,2%) і була обумовлена аннулоектазією і зменшенням глибини коаптації стулок МК в результаті дилатації ЛШ (табл. 7.4).

Таблиця 7.4.

Мітральна регургітація у хворих І групи (N = 48).

Ступінь МН	Кількість хворих	%
1+	7	14,58%
2+	5	10,4%
3+	26	54,17%
4+	10	20,8%

При цьому, у 39 (81,25%) хворих стулки мітрального клапана не були змінені, у 6 пацієнтів (12,5%) були присутні ознаки фіброзу елементів клапана. Неповне закриття мітрального клапана, пов'язане з дисфункцією папілярних м'язів, відзначалося в 91,67% випадках (44 пацієнта). В результаті аннулоектазії трикуспідального клапана і збільшення порожнини ПШ на тлі дисфункції ЛШ і мітральної недостатності, у 33 пацієнтів (68,75%) спостерігалась трикуспідальна недостатність.

Таким чином, аналізуючи дані отримані при ехокардіографічному дослідженні, було відзначено, що у пацієнтів з низькою фракцією викиду ЛШ, зазначалося:

- збільшення серцевих камер;
- збільшення тиску в легеневій артерії;
- порушення скоротливості, пов'язане з наявністю гіпо- та акінетичних сегментів;
- форм рестриктивного типу діастолічної дисфункції;
- наявність мітральної та трикуспідальної недостатності.

7.2 Рентген-ангіологічна характеристика стану коронарного русла у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і вираженою систолічною дисфункцією

При порівняльному аналізі даних коронарографії в обстежених групах, ми не виявили достовірних відмінностей по кількості уражених артерій ($p > 0,1$).

У першій групі односудинне ураження коронарного русла було виявлено у 30 хворих (62,5%), двохсудинне ураження зазначалося у 14 осіб (29,2%), трьохсудинне ураження – у 4 пацієнтів (8,3%).

У другій групі односудинне ураження було зареєстровано у 40 хворих (70,2%), двохсудинне ураження – у 17 пацієнтів (29,8%) (рис. 7.1).

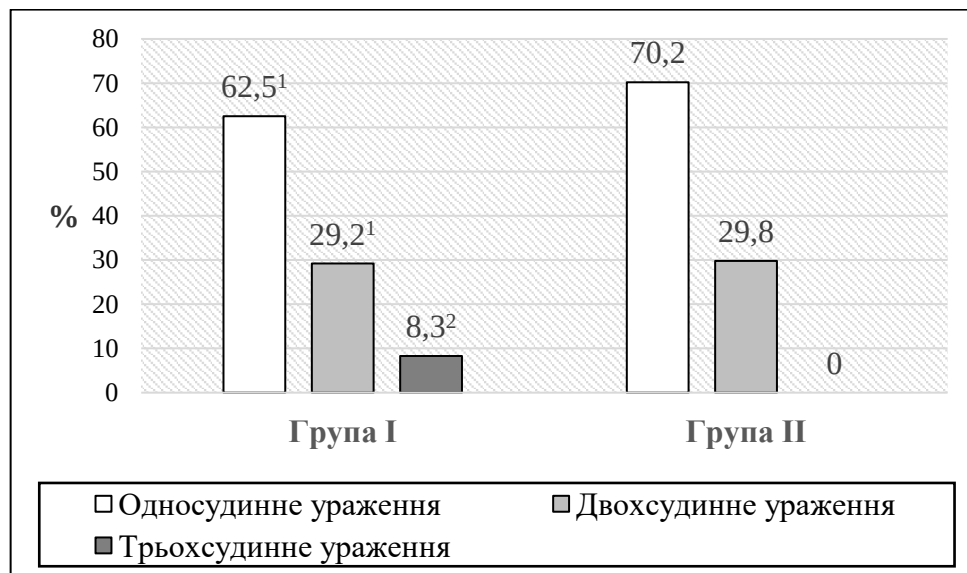


Рис. 7.1. Дані коронарографії в обстежених групах.

(Примітки: 1.¹ - $p > 0,1$; 2.² - $p < 0,05$).

Як видно з наведеного рис. 7.1, не спостерігалось достовірної відмінності в одно- і двохсудинному ураженні КА у пацієнтів I та II груп ($p = 0,357$ і $p = 0,238$ відповідно). Тоді як трьохсудинні ураження у пацієнтів I групи зустрічалося значно частіше ($p = 0,00129$).

Відповідно до класифікації Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty [1,5], у більшості пацієнтів I групи відзначалися ураження

КА, що відносяться до типу С (28 осіб (58,3% випадків)) (табл. 7.5).

Таблиця 7.5.

Ангіографічна характеристика типів ураження КА в обстежених групах.

Тип ураження КА	I група (n=48)	II група (n=57)
Тип А	6 (12,5%) ¹	22 (38,6%)
Тип В	14 (29,2%)	15 (26,3%)
Тип С	28 (58,3%) ¹	20 (35,1%)

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$; 2. КА – коронарна артерія.

Стенози типу А були виявлені у 6 пацієнтів (12,5%), стенози типу В – у 14 обстежених (29,2%) (табл. 7.5).

У II групі ураження типу С зустрічалися рідше, ніж в I групі на 23,2% ($p = 0,00127$; табл. 7.5). Кількість стенозів типу В у II групі мало практично однакове співвідношення з I групою і становило 26,3% випадків ($p = 0,0238$; табл. 7.5). У пацієнтів II групи, в порівнянні з даними, отриманими у обстежених I групи визначалася статистично достовірна різниця в наявності стенозів типу А ($p = 0,00214$), яких було більше на 26,1% (табл. 7.5).

Серед 28 випадків уражень КА типу С в I групі виявлено 11 (39,3%) випадків хронічних оклюзій, що виявилось відповідним з кількістю, хронічних оклюзій в II групі – 8 (40,0%) ($p > 0,05$). Тотальні оклюзії в I групі визначалися частіше, і становили 16,7% (8 пацієнтів), тоді як у II групі вони були зареєстровані у 2 пацієнтів (3,5% випадків) ($p = 0,00257$).

Функціональна оклюзія визначалася ураженням КА, що характеризується кровотоком ТІМІ-0, або ТІМІ-I при наявності мінімального просвіту і можливості здійснити контрастування дистальної ділянки артерії і проведення коронарного провідника. Анатомічно тотальною вважали оклюзію КА при відсутності просвіту і антеградного кровотоку (ТІМІ-0).

У структурі односудинного ураження коронарних артерій в обох групах превалювала передня міжшлуночкова гілка – у 15 (50%) пацієнтів з низькою ФВ ЛШ (І група) і у 21 (52,5%) пацієнт з збереженою ФВ ЛШ (ІІ група) (табл. 7.6).

Таблиця 7.6.

**Рентгено-ангіологічна характеристика односудинного ураження
коронарних артерій у пацієнтів І і ІІ груп.**

Коронарні артерії	Число пацієнтів з односудинним ураженням КА	
	І група (n=30)	ІІ група (n=40)
Стовбур ЛКА	3 (10%) ¹	1 (2,5%)
ПМШГ	15 (50%) ²	21 (52,5%)
Права коронарна артерія	5 (16,7%) ²	7 (17,5%)
Огинаюча артерія	6 (20%) ²	10 (25%)
Діагональна артерія	1 (3,3%) ²	–
Артерія інтермедія	–	1 (2,5%)

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$; 2.² – $p > 0,05$; 3. ЛКА – ліва коронарна артерія; 4. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка.

Крім того, в І групі обстежених, ураження стовбура ЛКА зазначалося в 4 рази частіше, в порівнянні з подібними ураженнями у пацієнтів ІІ групи ($p = 0,00718$; табл. 7.6), що свідчило про більш важке ураження коронарного русла в І групі хворих (табл. 7.6).

Найчастіше зустрічається стале поєднання ураження ПМШГ і огинаючої артерії (ОА) – 55,5% (10 пацієнтів) від кількості поєднаних уражень артерій в І групі і 58,8% – у ІІ групі (10 обстежених) ($p > 0,05$) (табл. 7.7).

Трьохсудинні ураження коронарних артерій (ПМШГ, ОА і діагональна артерія) виявлено у 4 пацієнтів з першої групи (22,2% випадків від поєданого ураження КА), тоді, як у ІІ групі пацієнтів подібного поєднання уражень не реєструвалося (табл. 7.7).

Таблиця 7.7.

Варіанти поєднаного ураження коронарних артерій у обстежених пацієнтів.

Коронарні артерії	Число пацієнтів з поєднаним ураженням КА	
	I група (n=18)	II група (n=17)
ПМШГ + ОА	10 (55,5%) ²	10 (58,8%)
ПМШГ + ПКА	3 (16,7%) ²	3 (17,6%)
ПКА + ОА	1 (5,6%) ¹	4 (23,5%)
ПМШГ + ОА + ДА	4 (22,2%) ¹	–

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$; 2.² – $p > 0,05$; 3. КА – коронарна артерія; 4. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; 5. ПКА – права коронарна артерія; 6. ОА – огинаюча артерія; 7. ДА – діагональна артерія.

Але звертав на себе увагу факт частішої реєстрації поєднаного ураження ПКА + ОА у пацієнтів II групи, яких було на 17,9% більше ($p = 0,0127$; табл. 7.7) в порівнянні з відповідними пацієнтами I групи. Порівняльна характеристика рівнів ураження окремих коронарних артерій представлена в табл. 7.8.

Таблиця 7.8.

Порівняльна характеристика рівнів локалізації уражень коронарних артерій в обстежених групах.

Рівень локалізації	I група		II група	
	абс.	%	абс.	%
стовбур ЛКА	3	6,25% ¹	1	1,8%
ПМШГ при односудинному ураженні				
ПМШГ прокс.	10	66,7% ¹	5	23,8%
ПМШГ середн.	5	33,3% ¹	15	71,4%
ПМШГ дист.	0	0	1	4,8%

Продовж. табл. 7.8.

Рівень локалізації	І група		ІІ група	
	абс.	%	абс.	%
ПМШГ при поєднаному ураженні				
ПМШГ прокс.	9	52,9% ¹	4	30,8%
ПМШГ середн.	6	35,3% ¹	9	69,2%
ПМШГ дист.	2	11,8% ¹	0	0
ПКА при одностудинному ураженні				
ПКА прокс.	3	60% ¹	2	28,6%
ПКА середн.	2	40% ¹	2	28,6%
ПКА дист.	0	0	3	42,9% ¹
ПКА при поєднаному ураженні				
ПКА прокс.	1	100% ¹	1	25%
ПКА середн.	0	0	1	25% ¹
ПКА дист.	0	0	2	50% ¹
ОА при одностудинному ураженні				
ОА прокс.	4	66,7% ¹	3	30%
ОА середн.	2	33,3% ¹	6	60%
ОА дист.	0	0	1	10% ¹
ОА при поєднаному ураженні				
ОА прокс.	8	53,3% ¹	4	28,6%
ОА середн.	5	33,3% ¹	8	57,1%
ОА дист.	2	13,3%	2	14,3%
ДА при одностудинному ураженні				
ДА прокс.	1	100% ¹	0	0
ДА середн.	0	0	0	0
ДА дист.	0	0	0	0

Продовж. табл. 7.8.

Рівень локалізації	І група		ІІ група	
	абс.	%	абс.	%
ДА при поєднаному ураженні				
ДА прокс.	3	75% ¹	0	0
ДА середн.	1	25% ¹	0	0
ДА дист.	0	0	0	0
АІ при одностудинному ураженні				
АІ прокс.	0	0	1	100% ¹
АІ середн.	0	0	0	0
АІ дист.	0	0	0	0
АІ при поєднаному ураженні				
АІ прокс.	0	0	0	0
АІ середн.	0	0	0	0
АІ дист.	0	0	0	0

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$ з групою порівняння; 2. ЛКА – ліва коронарна артерія; 3. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; 4. ПКА – права коронарна артерія; 5. ОА – огинаюча артерія; 6. ДА – діагональна артерія; 7. АІ – артерія інтермедія.

При аналізі локалізації стенозів в басейні ПМШГ, у пацієнтів І групи превалювали проксимальні ураження, яких було на 33,4% більше, щодо стенозів на рівні середніх відділів ($p = 0,00153$; табл. 7.8) і на 42,9% більше в порівнянні з аналогічними даними, отриманими у ІІ групі обстежених ($p = 0,00137$; табл. 7.8). У той же час, у пацієнтів ІІ групи частіше реєструвалися стенози ПМШГ на рівні середніх відділів, які зустрічалися на 47,6% частіше, в порівнянні з проксимальними ураженнями ПМШГ ($p = 0,00102$; табл. 7.8) і на 38,1% – щодо відповідних показників в І групі пацієнтів ($p = 0,00243$; табл. 7.8).

Причому подібна тенденція простежувалася як при односудинному, так і при одночасному ураженні ПМШГ (табл. 7.8). Звертало на себе увагу також переважне проксимальне ураження басейну ПКА у пацієнтів з низькою ФВ (І група), які реєструвалися частіше на 20%, в порівнянні з ураженнями середніх відділів ПКА і на 31,4% більше – щодо подібних змін, отриманих у пацієнтів ІІ групи ($p = 0,00472$; табл. 7.8). При цьому, у пацієнтів ІІ групи частіше спостерігалися стенози на рівні дистальних відділів, яких було на 14,3% більше, в порівнянні з проксимальним і середнім ураженням басейну ПКА, тоді, як подібної локалізації стенозів у пацієнтів І групи зареєстровано не було (табл. 7.8). Частота проксимальної локалізації стенозів ОА більшою мірою була виражена в І групі пацієнтів – 66,7% випадків, що було на 33,4% більше, відносно уражень на рівні середніх відділів ОА ($p = 0,00431$; табл. 7.8) і перевищувала подібні показники у пацієнтів ІІ групи на 36,7% ($p = 0,00124$; табл. 7.8).

У ІІ групі пацієнтів превалювали атеросклеротичні ураження на рівні середніх відділів ОА, які відзначалися на 30% частіше відносно до стенозів в проксимальній частині ($p = 0,00138$; табл. 7.8), на 50% – в порівнянні з стенозами в дистальних відділах ОА, і зустрічалися на 26,7% частіше, відносно подібних показників, отриманих в І групі хворих ($p = 0,00144$; табл. 7.8). Подібна тенденція простежувалася як при односудинному, так і при поєднаному ураженні ОА (табл. 7.8).

У пацієнтів І групи, при поєднаному ураженні КА, в 75% випадків було виявлено стенозуючий атеросклероз на рівні проксимальних відділів ДА, що на 50% перевищувало показники локалізації уражень ДА в середніх відділах ($p = 0,00234$; табл. 7.8). Тоді, як подібних стенозів при односудинному ураженні КА, в басейні ДА виявлено не було (табл. 7.8).

Таким чином, при аналізі локалізації атеросклеротичних стенозів на рівні КА, у пацієнтів І групи відзначалися переважні ураження проксимальних відділів, тоді, як у пацієнтів ІІ групи спостерігалися ураження з переважною локалізацією в середніх і дистальних відділах (табл. 7.8).

Результати проведеного аналізу дозволили зробити висновок, що тяжкість систолічної дисфункції у хворих на ІХС з ФВ ЛШІ менше 40% зумовлена наявністю Q- інфаркту міокарда в анамнезі з ішемією у басейні ЛКА, важкою стенокардією III - IV ФК, життєвозагрожуючими аритміями, високими значеннями індексу порушення сегментарної скоротливості, збільшенням серцевих камер і тиску в легеневій артерії, розвитком рестриктивного типу діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка, супутньою мітральною і трикуспідальною недостатністю. При цьому, результати коронарографії у хворих на ІХС з вираженою систолічною дисфункцією ЛШІ свідчили про ураження стовбура ЛКА і багатосудинним ураженням КА з переважним проксимальним рівнем ураження за типом С.

7.3 Безпосередні результати і ускладнення рентгенендоваскулярних операцій у хворих з ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40%

У I групі проведено стентування 62 уражених артерій, у другій групі стентовані 74 коронарні артерії. У пацієнтів I групи найбільш часто стенти імплантували в ПМШГ – 32 випадки (66,7%), стентування ОА було виконано у 21 хворого (43,8%), ПКА – у 6 пацієнтів (12,5%), стентування стовбура ЛКА проведено в 3 (6,3%) випадках. У 5 (10,4%) пацієнтів виконано стентування в ДА.

У II групі обстежених, коронарне стентування виконано в 34 (59,6%) випадках при ураженні ПМШГ, в 11 (19,3%) – при ураженні ПКА. Стовбур ЛКА стентований в 1 (1,8%) випадку. Стентування АІ виконано в одному випадку (1,8%), ОА – у 24 (42,1%) пацієнтів.

При виконанні коронарного стентування, більша кількість стентів була імплантована пацієнтам першої групи – 87 стентів (кількість стентів на одну людину склало 1,8 стентів).

Пацієнтам другої групи було імплантовано 79 стентів (1,4 стента на одного пацієнта), що на 22,2% менше, в порівнянні з відповідними показниками пацієнтів I групи ($p = 0,00012$).

В обох групах стенти з медикаментозним покриттям імплантувалися в рівних пропорціях: в першій групі було імплантовано 55 (88,7%) таких стентів, у другій групі – 67 (90,5%). Протяжність стентованого сегмента стовбура ЛКА в I групі склала від 11 мм до 12 мм (в середньому $11,7 \pm 0,4$ мм). В ПМШГ протяжність стентованого сегмента варіювала від 18 мм до 48 мм (в середньому $24,3 \pm 2,7$ мм). В ОА – $15,2 \pm 0,5$ мм, в ПКА – $19,1 \pm 1,6$ мм. Стентовані ділянки ДА мали протяжність $23,1 \pm 0,3$ мм.

У II групі протяжність стентованої ділянки стовбура ЛКА склала 10 мм. В ПМШГ – від 12 мм до 45 мм (в середньому $19,2 \pm 1,4$ мм), в ПКА – $17,8 \pm 0,6$ мм. В ОА протяжність стентованого сегмента склала в середньому $14,6 \pm 0,3$ мм. Стентована ділянка АІ мала протяжність 33 мм.

Виконання коронарного стентування вимагало використання більшої кількості контрастної речовини і тривалості операції в першій групі: $197,4 \pm 64,2$ мл контрастної речовини («Ультравіст-370») було використано при тривалості операції $48,4 \pm 12,2$ хв. У другій групі $134,5 \pm 42,8$ мл і $35,3 \pm 10,1$ хв. – відповідно, що було на $31,9 \pm 3,4\%$ менше стосовно використаного контрасту ($p = 0,00024$) і на $27,1 \pm 1,3\%$ менше відносно часу рентген-ендоваскулярного втручання ($p = 0,00131$).

44 (91,7%) пацієнтам I групи виконувалося коронарне стентування після попередньої ангіопластики балонним катетером. Лише у 4 (8,3%) пацієнтів було виконано пряме стентування.

У II групі обстежених, 6 (10,5%) пацієнтам було виконано пряме стентування, а у 51 (89,5%) – перед коронарним стентуванням виконувалася дилатація балонним катетером.

При імплантації коронарних стентів, хворим в обох групах для стентів діаметром 3,0 мм застосовувалося тиск в 8 атм., стенти діаметром 3,5 мм і 4,0 мм

імплантувалися тиском від 12 до 18 атм. Стенти діаметром 4,5 мм імплантувалися тиском в 10 атм.

Таким чином, у хворих з вираженою систолічною дисфункцією, використовувалося на 22,2% більше імплантованих стентів на одну людину, щодо групи порівняння ($p = 0,00012$), рентгенендоваскулярні втручання були тривалішими на $27,1 \pm 1,3\%$ ($p=0,00131$), а контрастної речовини використовувалося на $31,9 \pm 3,4\%$ більше ($p=0,00024$), в порівнянні з аналогічними показниками пацієнтів II групи.

Всім пацієнтам здійснена успішна ендоваскулярна реваскуляризація стенозованих КА. Первинний ангіографічний успіх склав 100%. У всіх випадках після імплантації стенту досягалася хороша реваскуляризація дистального коронарного русла. При оцінці безпосереднього ангіографічного результату коронарного стентування відзначено, що в обох групах оптимальний результат досягнутий в 96,2% випадків. У 3 пацієнтів (6,3% випадків) I групи, і у 1 пацієнта (1,8%) II групи – не виявилося можливим реканалізувати хронічну оклюзію. При оцінці основних гострих кардіальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді (розвиток ГСН, гострого ІМ, тромбозу стента з подальшою реваскуляризацією, спазмування КА при проведенні ендоваскулярної процедури), було відзначено, що у пацієнтів I групи, вони виникали в 2 рази частіше, ніж у пацієнтів II групи (табл. 7.9).

Таблиця 7.9.

Ускладнення раннього післяопераційного періоду при виконанні процедур ендоваскулярного стентування.

Вид ускладнення	I група (n=48)		II група (n=57)	
	n (%)	тактичне рішення	n (%)	тактичне рішення
Фібриляція шлуночків	2 (4,2%) ¹	Дефібриляція	1 (1,75%)	Дефібриляція

ГСН	4 (8,3%) ¹	Екстрена ВАБК	1 (1,75%)	Екстрена ВАБК
Дисекція КА	–	–	1 (1,75%) ¹	Додаткове стентування
Гострий ТС	–	–	1 (1,75%) ¹	Медикаментозна терапія блокатором GР IIb – IIIa рецепторів тромбоцитів; Повторна коронарографія, балонна ангіопластика, при необхідності додаткове стентування
Спазмвання КА	6 (12,5%) ¹	Інтракоронарне введення нітратів	3 (5,3%)	Інтракоронарне введення нітратів
Кровотеча із місця артеріопункції	2 (4,2%) ¹	Гемотрансфузія	1 (1,75%)	–
Всього	14 (29,2%)¹		8 (14,05%)	

Примітки: 1.¹ - $p < 0,05$ з групою порівняння; 2. КА – коронарна артерія; 3. ТС – тромбоз стенту; 4. ГСН – гостра серцева недостатність; 5. ВАБК – внутрішньоаортальна балонна контрпульсація.

Так, фібриляція шлуночків виникала у пацієнтів I групи на 50% частіше, ніж у пацієнтів II групи ($p = 0,00012$; табл. 7.9).

ГСН, що була обумовлена низькою контрактильністю і яка вимагала підключення ВАБК, у обстежених І групи була використана в 8,3% випадків, що на 75% перевищувало подібні показники у ІІ групі хворих ($p = 0,00002$; табл. 7.9).

Спазмування КА під час проведення ендоваскулярної процедури спостерігалося на 50% частіше в І групі хворих ($p = 0,000014$; табл. 7.9, рис. 7.2).



Рис. 7.2. Виникнення спазму правої коронарної артерії при черезшкірному коронарному втручанні. (Примітка: стрілкою показано спазм коронарної артерії).

Дисекція КА, пов'язана з технічним проведенням процедури мала місце лише у ІІ групі обстежених, тоді як за показником кількості кровотеч з місця пункції, пацієнти І групи перевищувати ІІ групу на 50% ($p = 0,000121$; табл. 7.9).

У пацієнтів І групи госпітальний період після реваскуляризації цільових КА протікав без ускладнень. У ІІ групі, у 1 пацієнта (1,75% випадків), в ранньому післяопераційному періоді, на тлі подвійної дезагрегатної і антикоагулянтної терапії розвинулася гостра ішемія міокарда в результаті підгострого ТС. Пацієнту виконана успішна екстрена ангіопластика цільової судини, що запобігло розвитку подальших ускладнень (табл. 7.9).

В цілому, з урахуванням успішного усунення зазначених ускладнень, у всіх хворих після стентування досягалася хороша антиішемічна ефективність.

За час первинної госпіталізації смертей у пацієнтів обох груп не було. Безпосередньо після ендovasкулярного стентування КА у пацієнтів I групи відзначалося достовірне зниження частоти нападів стенокардії з $7,25 \pm 1,3$ до $3,1 \pm 1,07$ (на $27,5 \pm 3,4\%$; $p = 0,00134$) на добу з одночасним зниженням потреби в нітратах.

У II групі обстежених було досягнуто регрес стенокардії на $45,3 \pm 7,8\%$ (з $4,2 \pm 0,8$ до $2,3 \pm 0,2$ нападів на добу; $p = 0,00015$) і пропорційне зниження потреби в нітратах.

Безпосередній клінічний успіх реваскуляризації виражався в зникненні стенокардії або зниженні функціонального класу на два і більше пунктів, відсутності об'єктивних ознак ішемії, а також в стабілізації стану пацієнтів з нестабільною стенокардією.

У 37 (77,1%) пацієнтів I групи з безпосереднім клінічним успіхом після стентування КА, спостерігався регрес об'єктивних ознак ішемії, однак, у 11 (22,9%) хворих зберігалися ЕКГ – ознаки ішемії ($p < 0,01$). У даній дослідній групі, до ендovasкулярної операції, тільки у 1 (2,1%) хворого був відсутній синдром стенокардії. Після операції, повна відсутність симптомів стенокардії спостерігалася вже у 12 (25%) пацієнтів ($p < 0,01$). Початково в першій групі, не було жодного пацієнта з II ФК по NYHA, однак в найближчому післяопераційному періоді у 22 пацієнтів (45,8%) клінічний стан відповідав II ФК по NYHA ($p < 0,0005$). Значно змінилася кількість хворих з III ФК стенокардії: до операції таких пацієнтів в цій групі було 43 людини (89,6%), а після проведеного стентування – тільки у 8 пацієнтів (16,7%) діагностувався III ФК стенокардії ($p < 0,0005$). Стенокардія IV ФК була відзначена до операції у пацієнтів I групи в одному випадку (2,1%), і була відсутня в післяопераційному періоді у всіх хворих першої групи.

Таким чином, аналізуючи отримані результати, описані вище, можна зробити висновок, що у обстежених пацієнтів зі зниженою ФВ, в порівнянні з відповідними показниками, отриманими в групі порівняння:

- стентування стовбура ЛКА проводилося на 66,7% частіше, а 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, а інтраопераційних ознак ГСН, які проявляються у вигляді гіпосистолії, було зареєстровано на 75% більше;
- спазмування КА під час проведення ендоваскулярної процедури спостерігалось на 50% частіше, а у 22,9% пацієнтів, після ендоваскулярних операцій зберігалися ЕКГ - ознаки ішемії.

7.4 Відстрочені результати і ускладнення після проведення рентгенендоваскулярних операцій у хворих з ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40%

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 (ГПМК), необхідність виконання повторної реваскуляризації за допомогою стентування. Антиішемічний ефект ендоваскулярної реваскуляризації в середньому через $18,4 \pm 0,7$ міс. після імплантації стентів проявлявся зменшенням частоти і тяжкості нападів стенокардії. При цьому, у пацієнтів І групи, в 14,6% випадків (7 пацієнтів) відзначалося повна відсутність симптомів стенокардії (табл. 7.10), що, однак,

було на 10,4% менше в порівнянні з даними, зафіксованими в ранньому післяопераційному періоді.

Таблиця 7.10.

Динаміка ФК стенокардії і виду стенокардії у пацієнтів з ІХС і низькою фракцією викиду (І група), через 18 місяців після проведеної рентген-ендоваскулярної процедури.

Показники	І група початково (n=48)	І група ч/з 18 міс. п/процедури (n=40)
Відсутність стенокардії	0	7 (14,6%) ¹
Нестабільна стенокардія	9 (18,8%) ¹	0
Клас стенокардії (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства)	3,3±0,4 ¹	1,9±0,7
Тест з 6-ти хвилинною ходьбою (м)	170,2±11,3 ¹	315,8±15,7
Бали за даними опитувальника MLWHFQ	31,2±2,9 ¹	40,3±1,7
ФК по NYHA	3,7±0,4 ¹	2,1±0,5

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$; 2. ФК – функціональний клас.

Хворі, які мали початково нестабільну стенокардію (9 осіб (18,8% випадків)) перейшли у II ФК. Причиною стенокардії III ФК в 6,3% випадках (3 пацієнта), була реоклюзія стентованих сегментів, а у одного пацієнта (2,1% випадків) – оклюзія бічної гілки КА (табл. 7.10). Однак загальний клас стенокардії (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства), зменшився на 42,4±5,1% (табл. 7.10).

Поліпшенню клінічного стану пацієнтів відповідав приріст толерантності до фізичного навантаження. Так дистанція тесту шестихвилинної ходьби в віддаленому періоді спостереження збільшилася на 46,1% ($p = 0,000178$; табл. 7.10). А показник якості життя, за даними Міннесотського опитувальника, зріс

на 22,6% ($p = 0,00236$; табл. 7.10). При цьому, ФК по NYHA у пацієнтів I групи знизився на $43,2 \pm 4,1\%$ (табл. 7.10).

Регрес коронарної недостатності у пацієнтів II групи супроводжувався зниженням частоти нападів стенокардії на 68,3% ($p = 0,00027$) у порівнянні з вихідним станом, і пропорційним зниженням добової потреби в нітрогліцерині на 68,9% ($p = 0,00012$). При цьому, відсутність нападів стенокардії було зафіксовано у 19 осіб (33,3% випадків) (табл. 7.11).

Таблиця 7.11.

Динаміка ФК стенокардії і виду стенокардії у пацієнтів з ІХС і збереженою фракцією викиду (II група), через 18 місяців після проведеної рентген-ендоваскулярної процедури.

Показники	II група початково (n=57)	II група ч/з 18 міс. п/процедури (n=57)
Відсутність стенокардії	0	19 (33,3%) ¹
Нестабільна стенокардія	6 (10,5%) ¹	0
Клас стенокардії (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства)	$1,6 \pm 0,3$ ¹	$1,1 \pm 0,1$
Тест з 6-ти хвилинною ходьбою (м)	$362,8 \pm 31,3$ ¹	$547,5 \pm 31,3$
Бали за даними опитувальника MLWHFQ	$52,3 \pm 3,7$ ¹	$69,3 \pm 2,4$
ФК по NYHA	$1,7 \pm 0,2$ ¹	$1,2 \pm 0,3$

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$; 2. ФК – Функціональний клас.

Дистанція тесту шестихвилинної ходьби після успішної реваскуляризації КА збільшилася на 33,7% і склала $547,5 \pm 31,3$ м ($p = 0,00018$; табл. 7.11). Рівень якості життя достовірно зріс в середньому на 24,5% і склав $69,3 \pm 2,4$ балів ($p =$

0,00029; табл. 7.11). Функціональний клас по NYHA у пацієнтів даної групи знизився на 29,4% ($p = 0,00131$; табл. 7.11).

Таким чином, у віддаленому періоді спостереження у пацієнтів I групи, у порівнянні зі 2-ю групою обстежених, була відзначена різниця в зафіксованих показниках, яка виражалася в наступному:

- в групі обстежених хворих з низькою фракцією викиду було на 63,2% менше пацієнтів з відсутністю ознак стенокардії;

- I група хворих відрізнялася наявністю більш високого класу стенокардії (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства) на $42,1 \pm 3,4\%$;

- в I групі пацієнтів відзначалася менша толерантність до фізичного навантаження (виходячи з теста 6-ти хвилинної ходьби) на $42,3 \pm 4,2\%$;

- в I групі пацієнтів кількість балів, що визначають якість життя (за даними опитувальника MLWHFQ) було менше на $41,8 \pm 2,9\%$;

- I група обстежених мала вищий ФК по NYHA на $42,9 \pm 3,5\%$.

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 $16,7 \pm 0,4\%$ ($p = 0,0027$) (табл. 7.12). Однак, даний показник залишався зниженим, щодо відповідних значень у II групі на $41,5 \pm 2,3\%$ ($p = 0,0012$; табл. 7.12).

У II групі хворих, достовірного підвищення, або змін ехокардіографічних показників не спостерігалось, за винятком зменшення показників індексу порушення сегментарної скоротливості в середньому на $17,6 \pm 0,9\%$ ($p < 0,005$) (табл. 7.12).

Звертало на себе увагу поліпшення роботи правого шлуночка, що сприяло зниженню показників тиску в легеневій артерії, які через 18 міс. знизилися на $24,7 \pm 2,3\%$ ($p = 0,0013$), хоча і перевищували відповідні значення у пацієнтів II групи на $43,1 \pm 4,2\%$ ($p = 0,0017$; табл. 7.12).

Таблиця 7.12.

Динаміка основних ехокардіографічних показників у обстежених пацієнтів у віддаленому періоді після рентген-ендоваскулярних операцій.

Показник	І група				ІІ група			
	Початково	Через 18 міс.	$\Delta\%$	p	Початково	Через 18 міс.	$\Delta\%$	p
КДР (см)	7,21 $\pm$ 0,3	6,77 $\pm$ 0,2	- 6,1%	0,74	5,1 $\pm$ 0,4	5,3 $\pm$ 0,2	+ 3,8%	0,76
КСР (см)	5,49 $\pm$ 0,2	5,29 $\pm$ 0,3	- 3,6%	0,85	3,6 $\pm$ 0,3	3,5 $\pm$ 0,2	- 2,8%	0,81
КДО (мл)	185,61 $\pm$ 9,8	196,6 $\pm$ 7,8 ²	+5,6%	0,82	127,4 $\pm$ 3,2	128,5 $\pm$ 4,1 ²	+ 0,9%	0,94
КСО (мл)	128,24 $\pm$ 8,4	127,7 $\pm$ 4,4 ²	- 0,4%	0,93	54,3 $\pm$ 2,7	51,6 $\pm$ 1,8 ²	- 5,0%	0,79
ФВ (%)	30,9 $\pm$ 0,35 ¹	35,0 $\pm$ 0,29 ^{1,2}	+11,7%	0,004	57,4 $\pm$ 0,23	59,8 $\pm$ 2,6 ²	+ 4,01%	0,67
РЛА(мм рт. ст.)	52,3 $\pm$ 4,7 ¹	39,4 $\pm$ 2,8 ^{1,2}	- 24,7%	0,002	23,8 $\pm$ 3,4	22,4 $\pm$ 1,7 ²	- 5,9%	0,69
ІПСС (ум. од.)	1,87 $\pm$ 0,09 ¹	1,49 $\pm$ 0,03 ^{1,2}	- 20,3%	0,005	1,42 $\pm$ 0,05	1,17 $\pm$ 0,03 ²	- 17,6%	0,003

Примітки: 1. КДР – кінцево-діастолічний розмір; 2. КСР – кінцево систолічний розмір; 3. КДО – кінцево-діастолічний об'єм; 4. КСВ – кінцево-систолічний об'єм; 5. ФВ – фракція викиду; 6. РЛА – тиск в легеневій артерії; 7. 8. ІПСС – індекс порушення сегментарної скоротливості; 9.¹ – p <0,05 у своїй групі; 10.² – p <0,05 в групі порівняння ч/з 18 міс.

В результаті проведеного стентування, у пацієнтів І групи достовірно зменшилися показники ІПСС в середньому на $20,3 \pm 2,1\%$ ($p < 0,005$), які хоча і були на $21,5 \pm 2,2\%$ ($p < 0,005$) вище відповідних значень пацієнтів ІІ групи, але свідчили про ефективність проведеної рентген-ендоваскулярної процедури (табл. 7.12).

Необхідно відзначити, протягом усього періоду спостереження в обох групах зберігався підвищений рівень кінцево-діастолічного тиску у ЛШ, що відображало наявність ішемічної дисфункції міокарда з явищами помірної ЛШ серцевої недостатності.

При аналізі ускладнень відстроченого періоду, в І групі пацієнтів був діагностований рестеноз в 14 (16,1%) стентах. У ІІ групі рестеноз був виявлений в 11 (13,9%) стентах. Із загальної кількості рестенозів, в І групі 8 (57,1%) рестенозів виявлені в стентах імплантованих в реканалізовані хронічні оклюзії.

У ІІ групі 6 (54,5%) рестенозів виникли в стентованих артеріях з хронічними оклюзіями, що на 25% було менше, щодо відповідних показників пацієнтів І групи.

При цьому, нами був встановлений позитивний виражений кореляційний зв'язок ХКО з розвитком рестенозу у даної категорії хворих ($r = 0,69$).

В ході роботи ми проаналізували вплив довжини стентованого сегмента коронарної артерії на частоту рестенозу. Для виявлення клініко-морфологічних паралелей між показниками протяжності стентованого сегмента і кількістю діагностованих через $18,4 \pm 0,7$ міс. рестенозів, за допомогою методу кореляційного аналізу ми вивчили залежності між даними показниками. В результаті нами був встановлений статистично достовірний позитивний кореляційний взаємозв'язок між довжиною імплантованого стента і ймовірністю рестенозу (рис. 7.3).

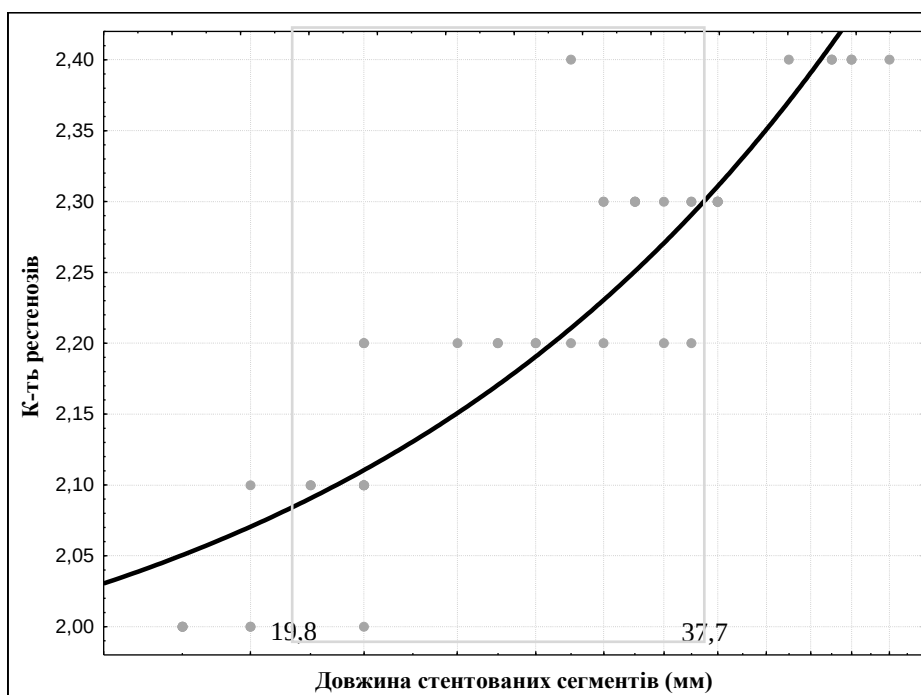


Рис. 7.3. Кореляційний взаємозв'язок між довжиною стентованого сегмента і частотою рестенозів у віддаленому післяопераційному періоді.
(Примітка: $r = 0,6812$, $p = 0,00213$).

Значення коефіцієнта кореляційного зв'язку (r) даних ознак становило 0,6812 ($p = 0,00213$), що говорить про виражену кореляційну залежність довжини імплантованого стента і частоти рестенозів. Іншими словами, при збільшенні протяжності стентованої ділянки КА від 19,8 мм до 37,7 мм, частота рестенозу даного сегмента зростає.

В ході виконання роботи нами було проаналізовано внутрішньо групові чинники ризику розвитку відстроченого рестенозу у пацієнтів з вихідною низькою фракцією викиду ЛШ (табл. 7.13).

Як видно з наведеної таблиці, до чинників ризику відстроченого рестенозу у пацієнтів з низькою фракцією викиду ЛШ можна віднести: чоловічу 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).

Таблиця 7.13.

Частота реєстрації внутрішньогрупових факторів ризику розвитку відстроченого рестенозу у пацієнтів з вихідною низькою фракцією викиду лівого шлуночка.

Ознаки	Відсутність рестенозу (n=39)	Наявність рестенозу (n=9)
Стать: ж / ч	0 / 39	3 (33,3%) / 6 (66,7%)
Вік (років)	62,5±8,4	63,7±7,6
Нестабільна стенокардія	3 (7,7%)	5 (55,6%) ¹
Ураження стовбура ЛКА	0	0
Ураження ПМШГ	26 (66,7%)	6 (66,7%)
Ураження ПКА	7 (17,9%)	2 (22,2%)
Ураження ОА	28 (71,8%)	3 (33,3%)
Протяжність стентованого сегмента:		
11 мм < 20 мм	14 (35,9%)	2 (22,2%)
20 мм – 40 мм	33 (84,6%)	8 (88,9%) ¹
> 40 мм	4 (10,3%)	1 (11,1%)
Ураження КА тип С	28 (71,8%)	9 (100%) ¹
ХКО	7 (17,9%)	5 (55,6%) ¹
Багатосудинне стентування	8 (20,5%)	4 (44,4%) ¹
Кількість імплантованих стентів в одну артерію	1,5	1,57

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$; 2. ЛКА – ліва коронарна артерія; 3. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; 4. ПКА – права коронарна артерія; 5. ОА – огинаюча артерія; 6. КА – коронарна артерія; 7. ХКО – хронічна коронарна оклюзія.

При цьому був встановлений 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 I групі пацієнтів через 18 міс. після рентген-ендоваскулярної операції рецидив стенокардії спостерігався в 37,5% випадків, що на 9,4% було більше, ніж у пацієнтів II групи ($p = 0,00423$; табл. 7.14).

Таблиця 7.14.

Віддалені результати і ускладнення після проведення ендоваскулярної реваскуляризації за даними 18-місячного проспективного спостереження.

Показник	Група I (n=48)	Група II (n=57)
Без ускладнень	18 (37,5%) ¹	37 (64,9%)
Рецидив стенокардії:	18 (37,5%) ¹	16 (28,1%)
– прогресування атеросклерозу КА de novo	10 (20,8%) ¹	8 (14%)
– рестеноз стенту	2 (4,2%)	3 (5,3%)
– рестеноз стенту + стеноз КА de novo	6 (12,5%) ¹	4 (7%)
– пізній тромбоз стенту	–	1 (1,8%)
Нефатальний ІМ	3 (6,25%)	4 (7%)
Фатальний ІМ	8 (16,7%) ¹	–
ГПМК	1 (2,1%) ¹	–
Загальна летальність	8 (16,7%) ¹	–

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$ в групі порівняння ч/з 18 міс.; 2. КА – коронарна артерія; 3. ІМ – інфаркт міокарду; 4. ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу.

Причиною рецидиву ішемії стало прогресування стенозів КА de novo у 20,8% обстежених що на 6,8% перевищувало відповідні показники хворих II групи ($p = 0,00501$; табл. 7.14). При цьому, випадки рестенозу стентів не мали достовірної різниці в обох обстежених групах ($p = 0,735$; табл. 7.14). А поєднання рестенозу стента з прогресуванням атеросклеротичного процесу було більше у пацієнтів з низькою ФВ на 5,5% ($p = 0,00482$; табл. 7.14). У 3 (6,25%) хворих I

групи та у 4 (7%) пацієнтів із збереженою ФВ ЛШ, перебіг ІХС ускладнився розвитком повторного нефатального ІМ ($p = 0,924$; табл. 7.14).

В І групі обстежених у 1 пацієнта (2,1% випадках), в відстроченому періоді спостерігалось ГПМК, що не мало фатальних ускладнень, тоді, як у ІІ групі хворих, у відстроченому післяопераційному періоді подібних ускладнень не спостерігалось (табл. 7.14). Летальний випадок в результаті повторного ІМ зареєстрований у 8 (16,7%) хворих першої групи: через 3, 14 і 18 міс. після стентування відповідно (табл. 7.14). У другій групі пацієнтів, за даними 18-місячного проспективного спостереження, фатальні ускладнення були відсутні (табл. 7.14).

Аналіз за методом Каплана-Мейера показав істотне ($p < 0,0001$) підвищення абсолютного ризику розвитку летальних випадків на 16,7% у хворих І групи зі зниженою ФВ ЛШ в порівнянні з ІІ групою пацієнтів із збереженою ФВ ЛШ (рис. 7.4).

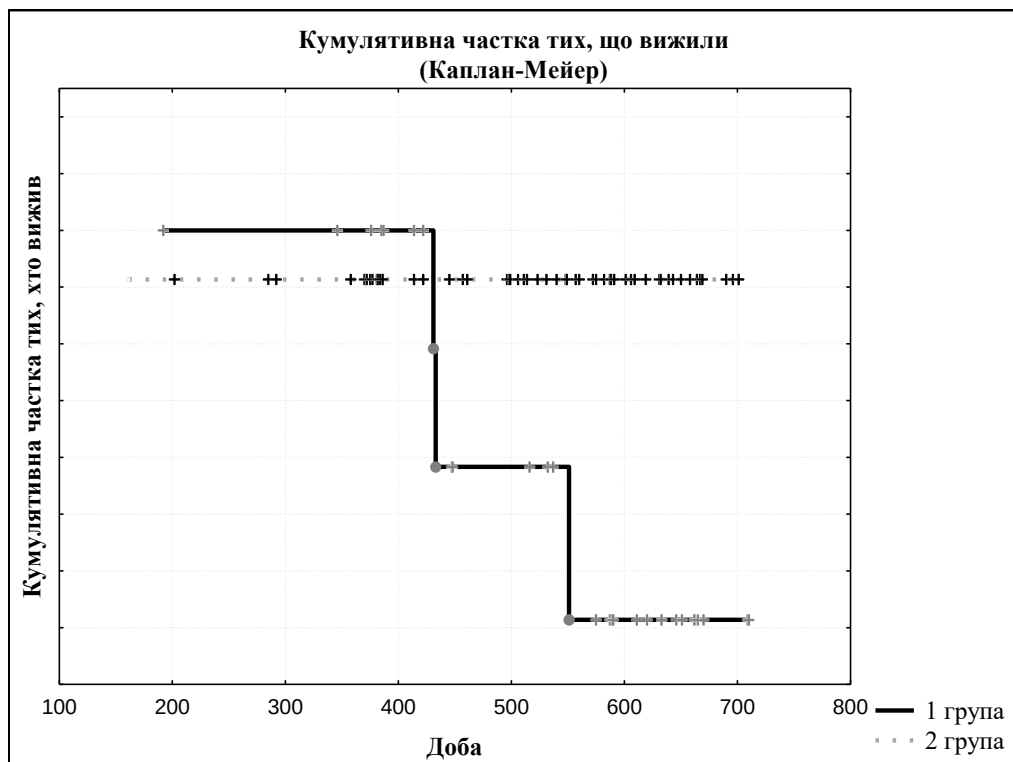


Рис. 7.4. Розподіл фатальних ускладнень в групах обстеження за даними 18-місячного проспективного спостереження.

Таким чином, відстрочений післяопераційний період, після ендоваскулярної коронарної реваскуляризації у пацієнтів зі зниженою насосною функцією ЛШ мав ряд ускладнень, що відрізняють 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 спостерігалось 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.

7.5 Порівняльна характеристика відстрочених ускладнень після проведення рентгенендоваскулярних операцій і аортокоронарного шунтування у хворих з ішемічною хворобою серця і фракцією викиду лівого шлуночка менше 40%

В даний час, в Рекомендаціях Американської колегії кардіологів та Американської Серцевої Асоціації, при розгляді тактики реваскуляризації у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою систолічною

функцією ЛШ, перевага віддається проведенню аортокоронарного шунтування (клас I) [3].

Однак в сучасній науковій літературі з приводу цього питання немає одностайності, тому що дослідження, які порівнюють АКШ і рентген-ендоваскулярне стентування зазвичай не охоплюють пацієнтів з важкою систолічною дисфункцією ЛШ.

З метою вирішення даного питання ми провели порівняльний аналіз відстрочених результатів оперативного лікування пацієнтів з низькою ФВ ЛШ, яким було виконано АКШ на працюючому серці, або рентген-ендоваскулярне стентування.

Для порівняльної характеристики, нами було відібрано 18 пацієнтів з низькою ФВ ЛШ, представлені в даному розділі з двох, або трьох-судинним ураженням і проведеним стентуванням уражених КА (підрозділ 7.1).

До групи порівняння увійшло 29 пацієнтів після проведеної операції АКШ, характеристика яких представлена в табл. 7.15.

Таблиця 7.15.

Характеристика обстежених груп при проведенні реваскуляризації міокарда за різними методиками.

Показники	Група КС (n=18)	Група АКШ (n=29)	p
Вік	62,5±8,4 ¹	64,2±5,1	0,96
Функціональний клас по NYHA	3,7±0,4 ¹	3,5±0,5	0,71
Клас стенокардії	3,3±0,4 ¹	3,2±0,3	0,84
ІМ в анамнезі більше 3 міс.	18 (100%) ¹	27 (93,1%)	0,79
Ударний об'єм (мл)	57,37±0,11 ¹	54,3782±0,22	0,67
Фракція викиду лівого шлуночка (%)	30,9±0,35 ¹	28,4±0,25	0,84
ІПСС (ум. од.)	1,87±0,09 ¹	1,75±0,08	0,76
Кількість уражених КА	2 - 3	2 - 3	—

Продовження табл. 7.15.

Показники	Група КС (n=18)	Група АКШ (n=29)	p
Тип ураження	В/С	В/С	–
Реваскуляризація	повна	повна	–

Примітки: 1.¹ – $p > 0,1$ в групі порівняння; 2. ІМ – інфаркт міокарда; 3. ІПСС – індекс порушення сегментарної скоротливості; 4. КА – коронарна артерія; 5. КС – коронарне стентування; 6. АКШ – аортокоронарне шунтування.

Основним результатом дослідження був аналіз ускладнень відстроченого 18-ти місячного періоду, що включав в себе летальний результат, ІМ, ГПМК. В результаті проведеного аналізу було встановлено, що у пацієнтів, яким було виконано АКШ, кількість випадків нефатального ІМ у відстроченому 18-ти місячному періоді було на 7,7% менше, щодо пацієнтів, яким проводилося стентування КА ($p = 0,0017$; табл. 7.16).

Таблиця 7.16.

Характеристика обстежених груп при проведенні реваскуляризації міокарда за різними методиками.

Показники	Група КС (n=18)	Група АКШ (n=29)	p
Нефатальний ІМ	2 (11,1%) ¹	1 (3,4%)	0,0017
Фатальний ІМ	3 (16,7%) ¹	2 (6,9%)	0,0011
ГПМК	1 (2,1%) ¹	2 (6,9%)	0,0034
Загальна летальність	3 (16,7%)	5 (17,2%)	0,97

Примітки: 1.¹ – $p < 0,05$; 2. ІМ – інфаркт міокарда; 3. ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; 4. КС – коронарне стентування; 5. АКШ – аортокоронарне шунтування.

У даного контингенту хворих кількість фатальних інфарктів міокарда було значно менше і становило 6,9% випадків. Тоді як, у пацієнтів зі зниженою ФВ

лівого шлуночка, яким проводилася реканалізація КА шляхом черезшкірного стентування, подібні ускладнення спостерігалися в 16,7% випадків (табл. 7.16).

Цей показник перевищував відповідні значення у пацієнтів, яким було виконано АКШ в середньому на 9,8% ($p = 0,0011$; табл. 7.16). Однак в групі пацієнтів з КС, кількість випадків ГПМК було достовірно менше на 4,8% і було зареєстровано лише у 1 пацієнта (2,1% випадків) ($p = 0,0034$; табл. 7.16).

Показники рівня летальності в обох досліджених групах достовірно не відрізнялися і становили відповідно 16,7% (у пацієнтів зі стентуванням) і 17,2% (у пацієнтів з АКШ) ($p = 0,97$; табл. 7.16).

Таким чином, дане дослідження показало, що у пацієнтів з багатосудинним ураженням і початково низькою контрактильною здатністю міокарда, методики реваскуляризації при виконанні АКШ або стентуванні КА, не мали достовірної відмінності в показниках летальності відстроченого післяопераційного періоду. У той же час, при виконанні операцій АКШ, даний контингент хворих, мав підвищений ризик розвитку інсульту. Тоді, як проведення стентування КА, у віддаленому післяопераційному періоді було пов'язано з більш високим ризиком розвитку інфаркту міокарда.

Використовуючи методику кореляційного мультифакторного аналізу, ми вивчили вплив факторів, характерних для пацієнтів з ФВ ЛШ менше 40% на розвиток ускладнень у післяопераційному періоді (табл. 7.17).

Таблиця 7.17.

Вплив соматичних, анамнестичних, ангіографічних і процедуральних факторів, зареєстрованих у пацієнтів з ФВ < 40% на розвиток ускладнень у п/о періоді.

Фактори, характерні для пацієнтів з ІХС та ФВ ЛШ < 40%	Вплив на ускладнення у п/о періоді	
	Спірмен, r	p
клас стенокардії $\geq$ III	0,1813	0,187
Q- ІМ в анамнезі	0,8452	0,0314*
життєзагрожуючі аритмії	0,0342	0,157

Продовження табл. 7.17.

Фактори, характерні для пацієнтів з ІХС та ФВ ЛШ < 40%	Вплив на ускладнення у п/о періоді	
	Спірмен, г	p
рестриктивний тип діастолічної дисфункції	0,1095	0,207
наявність мітральної та трикуспідальної недостатності	0,9615	0,0105*
ураження проксимальних відділів КА за типом С	0,8901	0,0211*
більша протяжність стентованого сегмента	0,7992	0,0191*
тривалий час рентген-ендоваскулярного втручання	0,9263	0,0115*
ступінь ГСН	0,8413	0,0341*
спазмування КА під час проведення ендоваскулярної процедури	0,8039	0,0223*
більша кількість стентів на одного пацієнта	0,9041	0,0117*

Примітки: 1.*– вплив достовірний; 2. КА – коронарна артерія; 3. ІМ – інфаркт міокарда; 4. ГСН – гостра серцева недостатність; 5. ІХС – ішемічна хвороба серця; 6. ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

Висновки до розділу 7.

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити наступні висновки:

– у хворих на ІХС з низькою ФВ (<40%), на відміну від контрольної групи з ФВ ≥ 40%, відзначалися: нижча толерантність до фізичного навантаження (відповідно до тесту 6-ти хвилинної коридорної ходьби) в середньому на

53,09±6,2%; нижча оцінка якості життя (за даними опитувальника MLWHFQ) в середньому на 40,34±5,4%; вищий функціональний клас по NYHA в середньому на 54,1±4,2%; вищий клас стенокардії (за функціональною класифікацією стенокардії Канадського серцево-судинного товариства) в середньому на 51,52±6,7%; більша кількість пацієнтів з Q- ІМ в анамнезі (в середньому на 59,65% випадків); частіша реєстрація порушень ритму в середньому на 52,4±3,9%; частіша реєстрація порушень внутрішньо шлуночкової провідності в середньому на 33,3±2,7%;

– тяжкість систолічної дисфункції у хворих на ІХС з ФВ ЛШІ менше 40% зумовлена наявністю Q- інфаркту міокарда в анамнезі з ішемією у басейні ЛКА, важкою стенокардією III - IV ФК, життєвозагрожуючими аритміями, високими значеннями індексу порушення сегментарної скоротливості, збільшенням серцевих камер і тиску в легеневій артерії, розвитком рестриктивного типу діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка, супутньою мітральною і трикуспідальною недостатністю;

– результати коронарографії у хворих на ІХС з вираженою систолічною дисфункцією ЛШІ свідчили про ураження стовбура ЛКА і багатосудинним ураженням КА з переважним проксимальним рівнем ураження за типом С;

– 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±1,3% і 31,9±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, інтаопераційних ознак 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 ішемії;

– 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 спостерігалось 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 у 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.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. 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, самостійно написані розділи «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*

2. 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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

3. Аксенов Е.В. Отсроченные результаты после проведения рентгенэндоваскулярных операций у пациентов с ишемической болезнью сердца и фракцией выброса левого желудочка менее 40% / Е.В. Аксьонов // Кардиология в Беларуси. – 2017. – Том 9, №5. – С. 964-971. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

РОЗДІЛ 8

УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР У ПАЦІЄНТІВ З МАЛИМ ДІАМЕТРОМ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Одним з актуальних питань ендоваскулярного лікування ІХС залишається доцільність втручань на коронарних артеріях малого діаметру (менше 3 мм) [58, 59]. У багатьох дослідженнях вказується, що пацієнти з оклюзованими коронарними артеріями малого діаметра складають значну частину популяції, а поширеність подібної патології реєструється в 40% - 50% випадків від усіх коронарних стенозів [59,60,61,62]. При цьому, до теперішнього часу не доведені переваги стентування або балонної ангіопластики при подібних ураженнях КА. Дані положення і визначили спрямованість досліджень, представлених в даному розділі.

Дослідження включало 315 пацієнтів, яким було проведено 411 ендоваскулярних процедури, з них 373 – на коронарних артеріях діаметром менше 3,0 мм. У пацієнтів, яким проводилося стентування КА (N=187), середній діаметр істинного внутрішнього просвіту артерій складав $2,53 \pm 0,011$ мм. У групі пацієнтів, у яких використовувалася ЧТБА (N=128), даний показник визначався на рівні $2,61 \pm 0,09$ мм. Середній ступінь стенозу становив $81,3 \pm 4,07\%$. Протяжність ураження дорівнювала $11,6 \pm 0,73$ мм.

8.1 Оцінка безпосередніх і найближчих клініко - ангіографічних результатів стентування і балонної ангіопластики у пацієнтів з діаметром коронарних артерій менш ніж 3 мм

В результаті проведених процедур, повна реваскуляризація міокарда була досягнута у 147 (78,6%) пацієнтів при стентуванні КА і у 74 (57,8%) хворих при ЧТБА ($p=0,0356$).

У решти хворих зберігалися стенози артерій, що не перевищували 70%, або хронічні оклюзії судин з різним ступенем коллатерального заповнення дистальних відділів.

Безпосередньо після завершення процедури стентування, діаметр протезованої ділянки судини перевищив калібр прилеглих до нього незмінених відділів артерії на $7,44 \pm 0,12\%$. При балонній ангіопластиці подібних результатів не відзначалося.

Повна відсутність залишкового стенозу була досягнута у 41 пацієнта (32% випадків) при використанні балона і у 79 осіб (42,2%) при імплантації стента ($p=0,0491$). Дисекцію інтими артерії типів А-В за класифікацією NHLBI спостерігалось в 7 (3,7%) випадках після імплантації стента і в 20 (15,6%) – після балонної ангіопластики ($p=0,00139$), при цьому значимої перешкоди антеградному кровотоку з боку утвореного дефекту не відзначалося (табл.8.1).

Таблиця 8.1.

Безпосередні ангіографічні результати проведених ендоваскулярних процедур.

Групи	Імплантація стенту (n=187)	Балонна ангіопластика (n=128)
Залишковий стеноз $\geq 20\%$	108 (57,8%)	87 (67,97%)
Повна відсутність залишкового стенозу	79 (42,2%)	41 (32%)*
Дисекція типу А-В	7 (3,7%)	20 (15,6%)*
Досягнутий діаметр КА > Істинний діаметр КА	95 (50,8%)	0 (0%)*

Примітки: 1.* – $p < 0,005$; 2. КА – коронарна артерія.

У першу добу післяопераційного періоду у одного пацієнта в групі стентування (0,5%) і у двох в групі ЧТБА (1,6%) – розвинувся Q - інфаркт

($p < 0,05$). Причиною ГІМ 4а-с типу послужила оклюзія коронарної артерії в місці втручання (табл.8.2).

Таблиця 8.2.

**Ускладнення в найближчому післяопераційному періоді після
ендоваскулярної реканалізації у пацієнтів з малим діаметром КА.**

Групи	Імплантація стента (n =187)	Балонна ангіопластика (n=128)
Дисекція типу А-В	7 (3,7%)	20 (15,6%)*
Гострий інфаркт міокарда 4а-с типу	1 (0,5%)	2 (1,6%)*
Гострий тромбоз КА	3 (1,6%)	3 (2,3%)
Окклюзія бічних гілок	3 (1,6%)	2 (1,6%)

Примітки: 1.* – $p < 0,005$; 2. КА – коронарна артерія.

Гострий тромбоз вінцевих судин виник у трьох пацієнтів (1,6%) в групі стентування і у трьох (2,3%) – в групі ЧТБА ($p > 0,1$) (табл.8.2). У цих пацієнтів всі стенози судин відповідали типу В2 за класифікацією АНА/АСС.

Клінічним проявом гострого тромбозу КА у всіх 6 пацієнтів (табл.8.2) був гострий коронарний синдром, прояви якого (ангінозний біль, негативна динаміка на ЕКГ, зростання рівня кардіоспецифічних ферментів) виникли в період від 0,5 до 6 годин з моменту закінчення процедури. При проведенні екстреної коронарографії, виявлявся антеградний кровотік в артерії дистальніше тромбу, відповідний ТІМІ 1-2 і в 2 випадках – ТІМІ 0 за класифікацією АНА/АСС. Просвіт судини у всіх хворих був повністю відновлений шляхом екстреної ангіопластики і селективної тромболітичної терапії.

В результаті проведеного лікування у 4 пацієнтів ознаки рецидиву гострої ішемії міокарда регресували, у 2 хворих розвинувся Q-ІМ.

Причиною дрібновогнищцевого пошкодження у кожного з 2 пацієнтів послужила оклюзія діагональної гілки діаметром близько 2,0 мм. в результаті

ендоваскулярного втручання з приводу біфуркаційного критичного стенозу передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА). Частота всіх варіантів гострої ішемії міокарда склала 2,1% в групі стентування і 3,9% – в групі ЧТБА ($p=0,6142$). Летального результату, або потреби в екстреному АКШ не було.

Слід зазначити, що пошкодження бічних гілок були відзначені в 6 випадках, але тільки в двох з них ІМ підтвердився об'єктивними даними. В інших – зазначені події супроводжувалися або короткочасним ангінозний нападом, або минушими ішемічними змінами на ЕКГ, що не потребувало довгострокової лікарської терапії. Частота оклюзії бічних гілок в групах стентування і балонної ангіопластики достовірно не відрізнялася: 3 (1,6%) і 2 (1,6%) випадків відповідно ($p> 0,5$) (табл.8.2).

8.2. Клініко - ангіографічні результати реканализации у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій у відстроченому післяопераційному періоді

За результатами контрольного агіографічного дослідження, проведеного через 6 місяців після рентген - ендоваскулярного втручання, прогресування атеросклерозу відміченоу 82 (43,9%) пацієнтів після проведеного стентування і у 37 людей (28,9%) після балонної ангіопластики ($p=0,00124$) (табл.8.3).

Таблиця 8.3.

Дані коронарографії віддаленого післяопераційного періоду у пацієнтів з малим діаметром КА.

Групи	Імплантація стенту (n=187)	Балонна ангіопластика(n=128)
Прогресування атеросклерозу	82 (43,9%)	37 (28,9%)*
Рестеноз	54 (28,9%)	51 (39,8%)*

Примітка: * – $p<0,005$.

При цьому, кількість хворих з рестенозом після імплантації стенту склала 28,9% (54 пацієнта), а в групі ЧТБА подібне ускладнення було зареєстроване в 39,8% випадків (51 пацієнт) ($p=0,00249$) (табл.8.3). Тобто, повернення оклюзії КА достовірно частіше відмічалось у групі ЧТБА, тоді, як ознаки прогресування атеросклерозу – в групі стентування.

Ступінь рестенозу $>70\%$ (включаючи повну обструкцію судини) переважала в обох групах, однак при контролі віддаленого результату в групі ЧТБА дане ускладнення спостерігалось достовірно частіше ($p<0,005$). Частота рестенозу, в залежності від морфології вихідного пошкодження представлена в табл. 8.4.

Таблиця 8.4.

Частота рестенозу віддаленого періоду, в залежності від типу вихідної оклюзії.

Тип та характеристика вихідної оклюзії	Рестеноз		p
	після імплантації стенту (n=54)	після балонної ангіопластики (n=51)	
Стеноз $< 70\%$	9 (16,7%)	20 (39,2%)*	0,00137
Оклюзія КА	27 (50%)	27 (52,9%)	0,7231
Діаметр КА $>2,5$ мм	14 (25,9%)	21 (41,2%)*	0,00129
Тип стенозу В2 і С	22 (40,7%)	28 (54,9%)*	0,00145
Тип стенозу А і В1	10 (18,5%)	14 (27,5%)	0,8293
Ексцентричність стенозу	13 (24,1%)	23 (45,1%)*	0,00148
Довжина стенозу >15 мм	24 (44,4%)	30 (58,8%)*	0,00139
Кальциноз КА	22 (40,7%)	26 (50,98)	0,7265

Примітки: 1. КА – коронарна артерія; 2.* – відмінності достовірні.

Як видно з табл. 8.4., при важкій морфології вихідного пошкодження артерій (типи В2 і С за класифікацією АНА/АСС) частота віддаленого рестенозу в групі стентування була на 14,2% нижча, ніж у групі ЧТБА ($p=0,00145$).

При стенозах типів А і В1 віддалені ангіографічні результати проведених процедур достовірно не відрізнялись ($p=0,8293$) (табл.8.4). При вихідній оклюзії КА $<70\%$, віддалений рестеноз після ангіографічних процедур реєструвався на 22,5% частіше у пацієнтів, яким була проведена балонна ангіопластика КА ($p=0,00137$) (табл.8.4). Така ж тенденція спостерігалась і при ЧБТА у пацієнтів з вихідним діаметром КА від 2,5 мм до 3 мм, у яких рестеноз виявлявся на 15,3% частіше, в порівнянні з однотипними пацієнтами, яким було проведено стентування КА ($p=0,00129$) (табл.8.4). На наступне рестенозування вінцевих судин після рентген - ендovasкулярних операцій, статистично значущий вплив надавав і тип стенозу КА. При цьому, у пацієнтів з ексцентричним типом стенозу, у котрих була використана балонна ангіопластика, рестеноз у віддаленому післяопераційному періоді реєструвався на 21% частіше, відносно пацієнтів з імплантованими стентами ($p=0,00148$) (табл.8.4).

В ході дослідження було також встановлено, що на всій протяжності стенозованої ділянки КА ≥ 15 мм, у пацієнтів після ЧБТА, у віддаденому періоді, кількість рестенозів зустрічалась на 14,9% більше, в порівнянні з аналогічними показниками, отриманих при стентуванні оклюзій ($p=0,00139$) (табл.8.4).

Повторна ендovasкулярна процедура усунення рестенозу була успішно проведена у 37 (68,5%) пацієнтів в групі з імплантованим стентом у 39 (76,5%) хворих – в групі ЧБТА ($p>0,05$).

Інфаркт міокарда після виписки із стаціонару був зареєстрований в 1,6% випадків (у 3 пацієнтів) після стентування і в 6,3% випадків (8 пацієнтів) – після балонної ангіопластики ($p=0,00435$).

В групі ЧБТА виникнення ГІМ 4а-с типу у трьох пацієнтів не було пов'язано з пошкодженням артерії, на якій виконувалось втручання. Причиною їх стала оклюзія іншої судини в результаті прогресування основного захворювання. В решті випадків інфаркт міокарда (включаючи Q - ІМ) розвився в басейні рестенозованої артерії. Загальна кількість зареєстрованих ІМ, розвиток

яких був пов'язаний з результатом ендоваскулярної процедури, складав 1,6% в групі стентування та 3,9% випадків – в групі ЧБТА ($p=0,001425$).

Летальні наслідки зафіксовані у 2 випадках (1,1%) через 2,5 місяця після стентування.

Проведений аналіз клініко - агіографічних результатів рентген - ендоваскулярної реканалізації у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій, дозволяє зробити наступні висновки:

- повна реваскуляризація міокарда була досягнута у 147 (78,6%) пацієнтів при стентуванні КА і у 74 (57,8%) хворих при ЧБТА;

- відсутність остаточного стенозу було досягнуто у 41 пацієнта (32% випадків) при використанні баллона та у 79 людей (42,2%) при імплантації стенту;

- дисекція інтими артерії спостерігалась в 7 (3,7%) випадках після імплантації стенту і в 20 (15,6%) – після балонної ангіопластики;

- рестеноз після імплантації стенту у віддаленому післяопераційному періоді реєструвався у 28,9% випадків, а в групі ЧБТА подібне ускладнення було зареєстровано у 39,8% випадків;

- загальне число всіх ІМ, розвиток яких був пов'язаний з результатом ендоваскулярної процедури, склало 1,6% в групі стентування і в 3,9% випадків – в групі ЧБТА;

- у пацієнтів з ексцентричним типом стенозу, 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;

- частота віддаленого рестенозу (при складній морфології вихідного пошкодження артерій) в групі стентування була на 14,2% нижча, ніж в групі ЧБТА.

8.3 Фактори ризику розвитку відстрочених рестенозов у пацієнтів з малим діаметром коронарних артерій після проведених рентген-ангіографічних процедур

Порівняльний аналіз даних у пацієнтів, яким проводилось стентування, показав, що кореляційна залежність, була відсутня між розвитком рестенозу КА і такими факторами, як: артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння, наявність постінфарктного кардіосклерозу і т.д. ($r^2 < 0,1$) (табл.8.5).

Таблиця 8.5.

Залежність частоти рестенозу від клініко-анамнестичних факторів у пацієнтів, котрі підлягли стентуванню.

Фактори	Рестеноз (n=54)	Відсутність рестенозу (n=133)	r^2
чоловіча стать	46 (85,2%)	109 (81,95%)	0,0067
вік > 60 років	21(38,9%)	47 (35,3%)	0,0031
тривалість ІХС > 12 міс.	28 (51,9%)	64 (48,1%)	0,0063
артеріальна гіпертензія	37 (68,5%)	93 (69,9%)	0,0018
дисліпідемія	33 (61,1%)	86 (64,7%)	0,0084
куріння	18 (33,3%)	48 (36,1%)	0,0034
постінфарктний кардіосклероз	27 (50%)	63 (47,4%)	0,074
стенокардія напруги	30 (55,6%)	69 (51,9%)	0,0021
нестабільна стенокардія	16 (29,6%)	42 (31,6%)	0,0042
ГІМ 4с типу	8 (14,8%)	22 (16,5%)	0,0067
фракція викиду < 50%	3 (5,6%)	11 (8,3%)	0,0016
холестерин > 6,0 ммоль/л	28 (51,9%)	62 (46,6%)	0,0025
тригліцериди > 2,0 ммоль/л	17 (31,5%)	49 (36,8%)	0,0072
цукор крові > 6,0 ммоль/л	10 (18,5%)	7(5,3%)	0,85

Примітки: 1. ГІМ – гострий інфаркт міокарда; 2. r^2 – коефіцієнт кореляції.

Стан стентованої ділянки в даній групі не залежав від наступних показників: вік пацієнта, тривалості ІХС, фракції викиду міокарда, рівня холестерину, тригліцеридів ($r^2 < 0,1$) (табл.8.5). Достовірно частіше, рестеноз артерії у віддаленому післяопераційному періоду в стенті виникав при супутньому цукровому діабеті, що підтверджується достовірністю коефіцієнта кореляції (r^2) рівного 0,85, що свідчало про високий ступінь позитивної кореляційної залежності (табл.8.5). При цьому, тип цукрового діабету на частоту рестенозу не впливав ($r^2 < 0,1$).

У групі пацієнтів, яким була проведена транслюмінальна балонна ангіопластика, достовірне розходження по вищеписаним показниками було відсутнє ($p > 0,1$).

Порівняльний аналіз даних показав, що на розвиток рестенозу стентованої артерії, як і у пацієнтів, які перенесли ЧБТА, не впливали такі фактори, як: кількість уражених артерій, рівень ураження, наявність звивистості стентованої ділянки, залучення в стеноз біфуркації / гирла судини, форма атеросклеротичної бляшки, дисекція інтими артерії після «преділятації» і імплантації стента ($r^2 < 0,1$) (табл. 8.6).

Таблиця 8.6.

Залежність частоти розвитку відстроченого рестенозу після імплантації стента від морфології вихідного ураження коронарних артерій.

Фактори	Рестеноз (n=54)	Відсутність рестеноза (n=133)	r^2
ексцентричність	36 (66,7%)	92 (69,2%)	0,0017
концентричність	18 (33,3%)	41 (30,8%)	0,0023
звитість	17 (31,5%)	56 (42,1%)	0,0041
біфуркація/гирло	10 (18,5%)	20 (15%)	0,0015
ураження > 1-ї артерії	35 (64,8%)	82 (61,7%)	0,0037
дисекція інтими	2 (3,7%)	5 (3,8%)	0,0012

Примітка: r^2 – коефіцієнт кореляції.

Не було отримано достовірної відмінності щодо частоти відстроченого рестенозування КА і вихідного їх діаметра ($r = 0,043210$) (рис. 8.1).

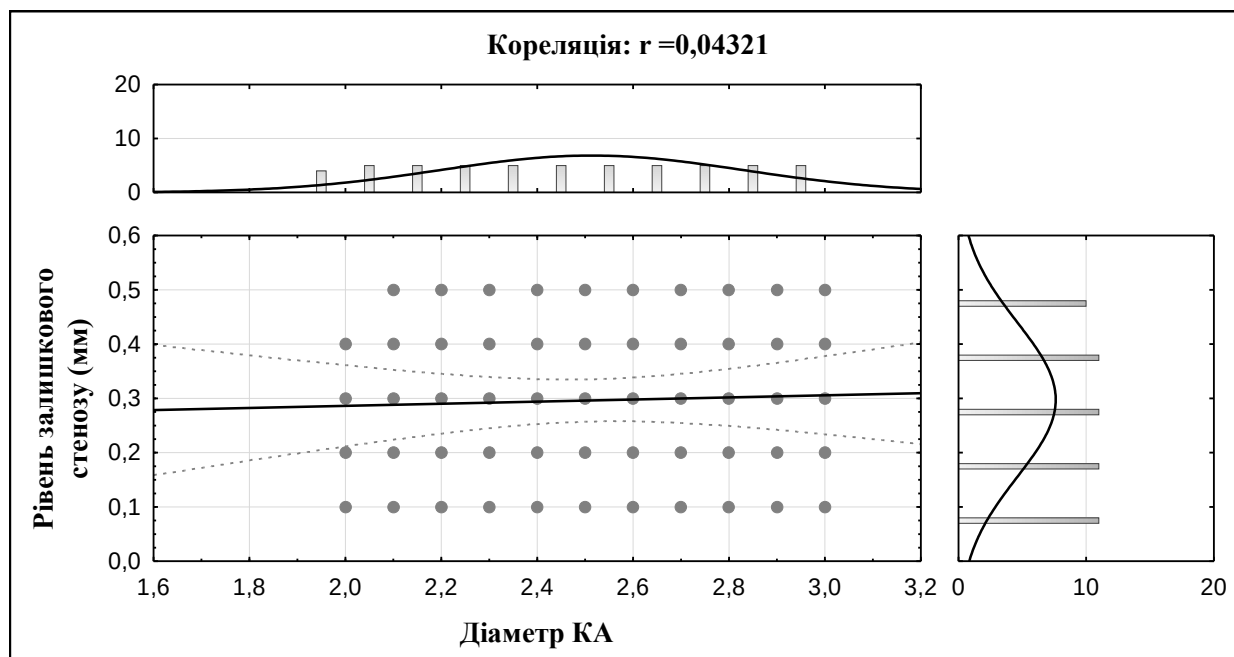


Рис. 8.1. Кореляційна залежність між частотою відстроченого рестенозування коронарних артерій і їх вихідного діаметра після імплантації стента. (Примітки: 1. КА – коронарна артерія; 2. $r = 0,043210$).

Слід зазначити, що у пацієнтів з ЧБТА, в групі відстроченого рестенозу, переважали прооперовані зі складною морфологією вихідного ураження судин. На частоту рестенозу після процедури стентування достовірно впливали: наявність колатерального кровотоку до процедури, вихідний морфологічний тип оклюзії, ступінь і довжина стенозу, кальциноз судини в місці втручання (табл. 8.7).

Таблиця 8.7.

Залежність частоти рестенозу після процедури стентування, від вихідних ангиографічних факторів.

Фактори	Рестеноз (n=54)	Відсутність рестеноза (n=133)	r^2
наявність колатералей	10 (18,5%)	19 (14,3%)	0,7243
ступінь стеноза > 70%	37 (68,5%)	77 (57,9%)	0,6125

Продовж. табл. 8.7.

Фактори	Рестеноз (n=54)	Відсутність рестеноза (n=133)	r ²
оклюзія	10 (18,5%)	20 (15%)	0,8331
наявність кальцинозу	18 (33,3%)	38 (28,6%)	0,7142

Примітка: r² – коефіцієнт кореляції.

У цій групі пацієнтів, при складній морфології ураження (тип В2 і С по класифікації АНА / АСС) рестенозування судин, спостерігали достовірно частіше, ніж в інших випадках ($p < 0,001$). У пацієнтів, яким була виконана ЧБТА, по вище вказаним чинникам достовірної відмінності не спостерігалось ($p > 0,1$).

При різній довжині вихідного ураження артерій частота рестенозу після стентування, виглядала наступним чином (рис. 8.2).

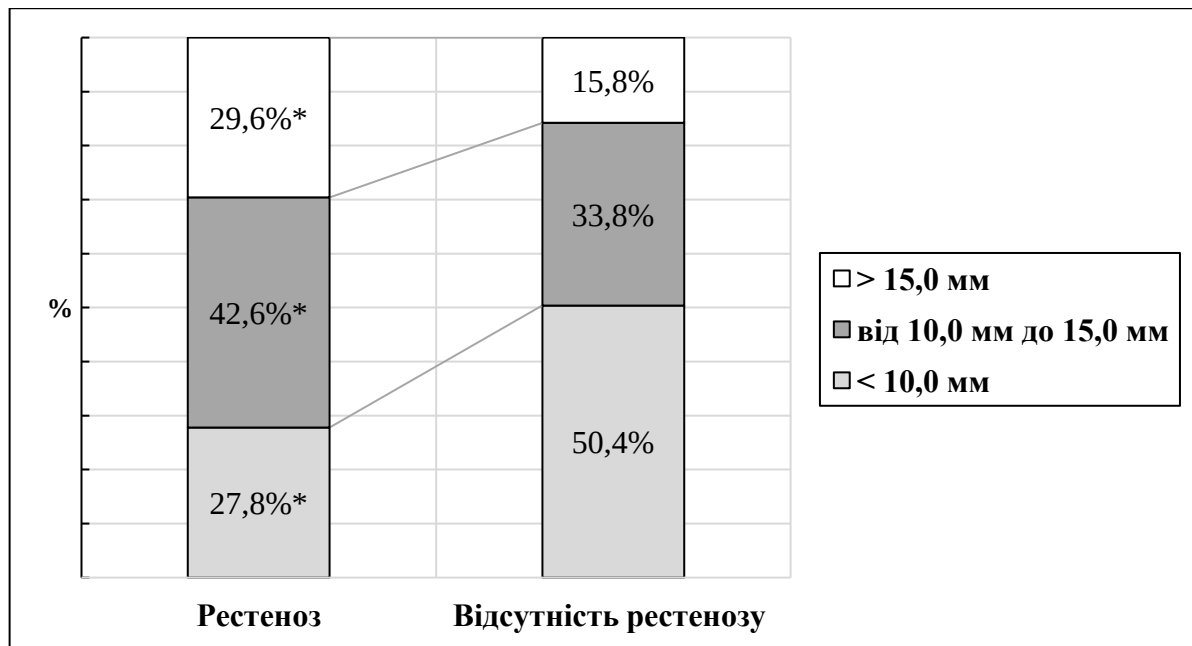


Рис. 8.2. Залежність частоти рестенозу від довжини вихідного ураження артерії після проведеного стентування.

(Примітка: * – $p < 0,05$ у відповідній групі).

Як видно з рис.8.2, в групі з рестенозом довші ураження (більше 10 мм) спостерігалися достовірно частіше, ніж локальні (менше 10 мм). Теж показав

кількісний аналіз даних: протяжність вихідного стеноза в разі повернення звуження, становила в середньому $13,3 \pm 0,7$ мм, без нього – $11,2 \pm 0,4$ мм ($p < 0,006$). Порівняльний аналіз даних показав, що на розвиток рестенозу стентованих артерій не впливали: величина тиску імплантації і тривалість імплантації стента, співвідношення його довжини з довжиною вихідного ураження ($r^2 < 0,1$) (табл. 8.8).

Таблиця 8.8.

Залежність частоти рестенозу від тактичних особливостей процедури.

Фактори	Рестеноз (n=54)	Відсутність рестенозу (n=133)	r^2
довжина стенту > стеноза	27 (50%)	60 (45,1%)	0,0014
тиск імплантації > 12 атм.	31 (57,4%)	79 (59,4%)	0,0023
тиск імплантації, атм.	$11,9 \pm 0,46$	$11,6 \pm 0,21$	0,0015
час імплантації, сек.	$44,9 \pm 1,20$	$43,7 \pm 1,30$	0,0011

Примітка: r^2 – коефіцієнт кореляції.

Частота рестенозування достовірно залежала від розмірів стента, співвідношення його діаметра з істинним калібром артерії і способу імплантації (рис. 8.3).

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.

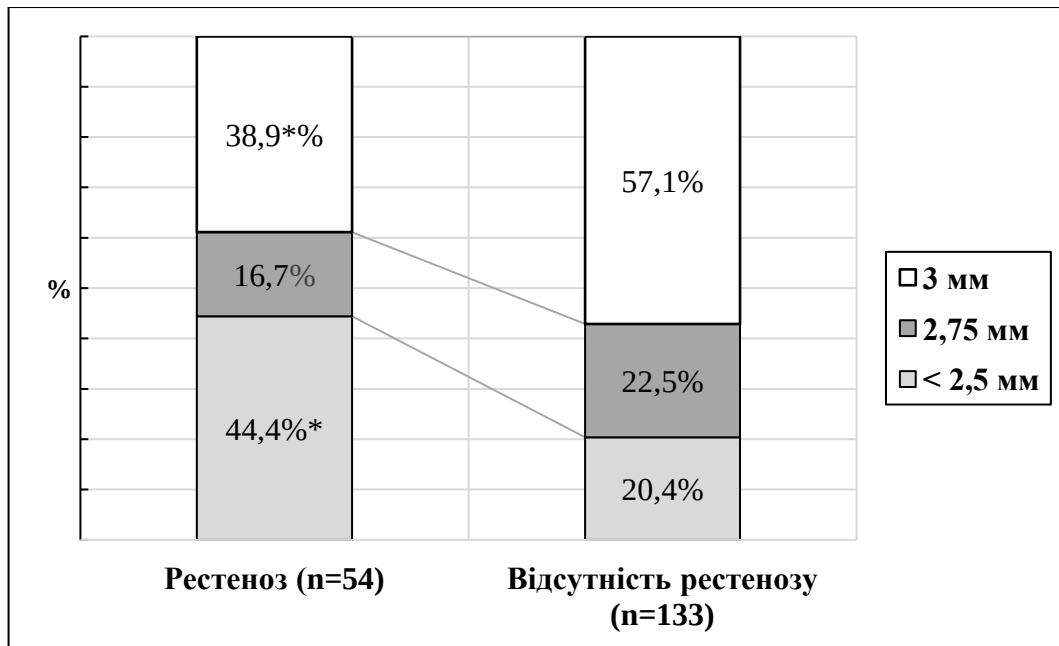


Рис. 8.3. Залежність частоти рестенозу від величини номінального діаметра стента (N=187). (Примітка: * – $p < 0,05$ у відповідній групі).

При вивченні впливу тактичних особливостей виконання процедури ЧБТА на розвиток рестенозу, було визначено, що вище зазначені фактори на віддалений агіографічний результат балонної ангіопластики не впливали ($p > 0,1$).

При виконанні попередньої балонної дилатації рестеноз склав 18 (33,3%) випадків, при стентуванні «прямим» способом – 8 (14,8%) ($p < 0,01$). Проведення «постдилатації» на частоту рестенозування не впливало ($p > 0,1$).

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 $> 19,6 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$).

Кількість випадків, при яких була відсутня різниця калібрів стентованої і прилеглої до стенту ділянок судини, розподілилися в групах приблизно однаково. Тенденцію до збільшення частоти рестенозу спостерігали при перевищенні досягнутого діаметром артерії істинного (референтного) більш ніж на $10,3 \pm 0,2\%$, при цьому повернення стенозу частіше виникало по краях протеза (рис. 8.4).

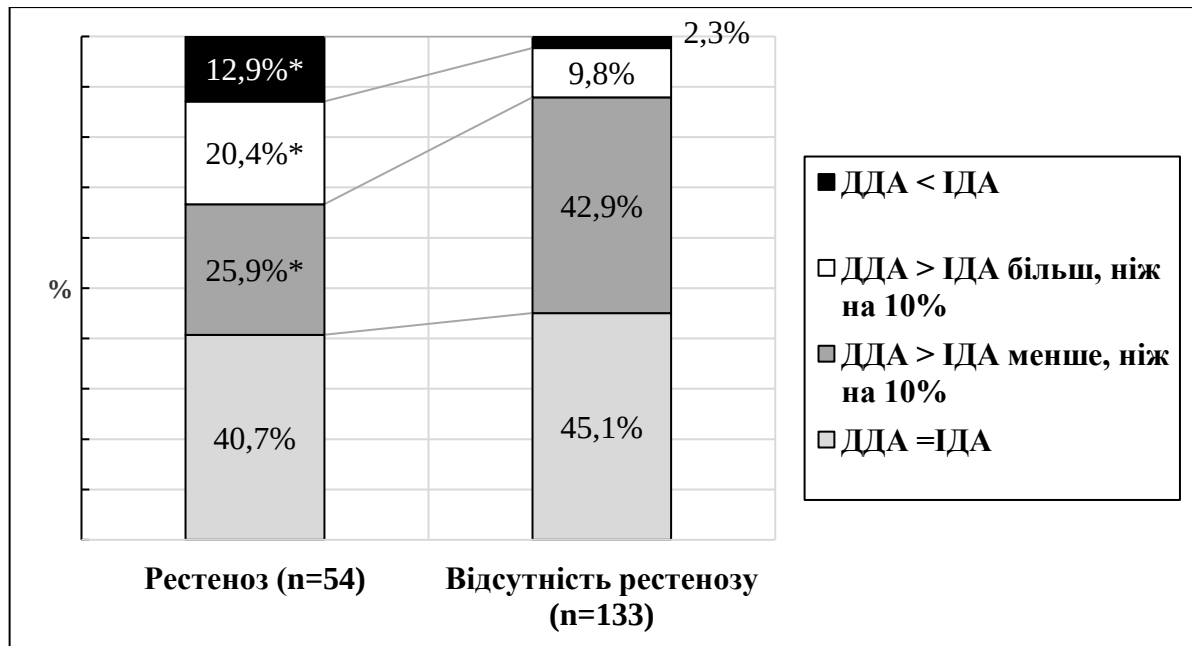


Рис. 8.4. Залежність частоти відтермінованого рестенозу від співвідношення величин істинного і досягнутого в результаті стентування діаметрів КА (N=187).

(Примітки: 1. КА – коронарна артерія; 2. ІДА – істинний (референтний) діаметр коронарної артерії; 3. ДДА – досягнутий в результаті стентування діаметр коронарної артерії; 4.* – $p < 0,05$ у відповідній групі).

Достовірне збільшення частоти рестенозу після проведеного стентування при наявності цукрового діабету, спостерігали тільки у випадку процедури з приводу довгого ураження (більше 10 мм) КА (рис. 8.5). При цьому, визначалася сильна негативна кореляція з коефіцієнтом $r = -0,7906$ (рис. 8.5). Тобто у пацієнтів з цукровим діабетом, зростання довжини оклюзії більше 10 мм, було

достовірним фактором, що впливає на рестенозування КА в відстроченому періоді після проведеного стентування.

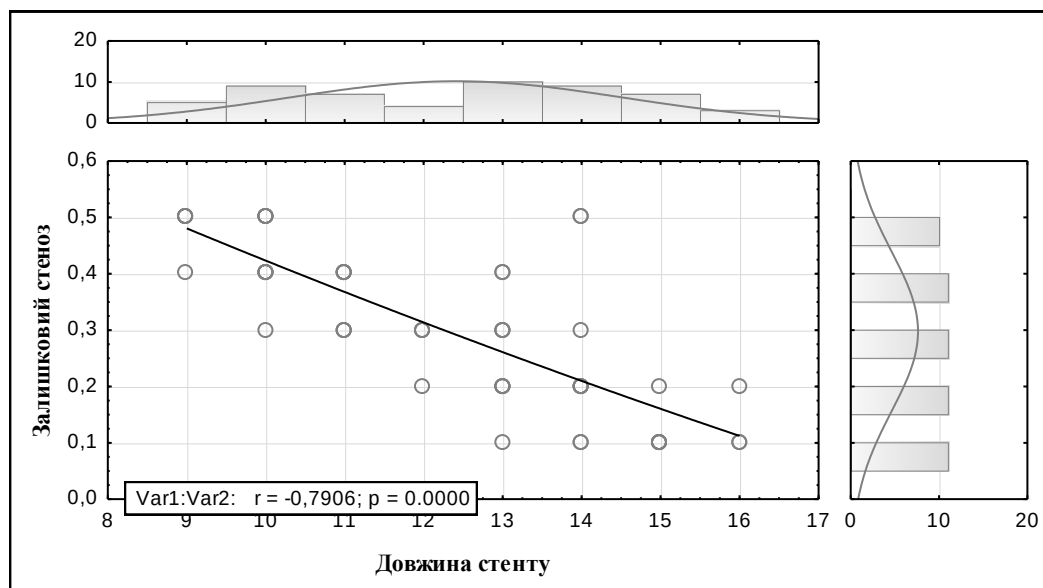


Рис. 8.5. Залежність частоти відстроченого рестенозу після стентування від довжини вихідного ураження у пацієнтів з цукровим діабетом.

(Примітка: $r = -0,7906$; $p = 0,0000142$).

Подібна тенденція зростання кількості рестенозів в даній групі пацієнтів, спостерігалася і при супутній гіперхолестеринемії ($r = -0,7804$; $p = 0,00001$). Частота рестенозу при співвідношенні діаметрів стента і артерії на користь судини також була найбільшою в разі протяжного ураження (більше 10 мм) КА (табл. 8.9).

Таблиця 8.9.

Залежність частоти рестенозу від довжини вихідного ураження і співвідношення діаметрів стента і артерії.

Данні	Довжина стенозу < 10 мм		Довжина стенозу > 10 мм	
	ДС<ДА	ДС = ДА	ДС<ДА	ДС = ДА
Кількість спостережень	14	68	23	82
Рестеноз	4 (28,6%)	11 (16,2%)	14 (60,9%)	25 (30,5%)
p	0,2935		< 0,03	

Примітки: 1. ДС – діаметр стента; 2. ДА – діаметр артерії.

До того ж, якщо діаметру стента був меншим ніж діаметр артерії, це негативно впливало на віддалений ангиографічний результат процедури навіть при високому тиску імплантації протеза (більше 12 атм.) (табл. 8.9).

Для вивчення впливу діаметра коронарних артерій на довгостроковий клінічний і ангиографічний результат після імплантації коронарних стентів, ми провели порівняльний аналіз відстрочених ускладнень у двох групах пацієнтів.

У I групу (187 осіб) увійшли хворі з діаметром КА менше 3 мм (у середньому $2,57 \pm 0,31$ мм), які представлені у розділі 8. II – контрольну групу (292 пацієнта) становили пацієнти після стентування, у яких діаметр КА перевищував 3 мм (у середньому $3,61 \pm 0,22$ мм). Досліджувані групи не мали гендерних відмінностей. Середня кількість встановлених стентів в групах і кількість реканалізованих коронарних артерій достовірно не відрізнялися ($p=1,0523$ і $p=0,9832$ відповідно). Залишковий стеноз після виконання процедури реканалізації в кожній з груп не перевищував 30% ($p=1,375$). Після виписки, всі пацієнти отримували стандартну антитромбоцитарну терапію.

При аналізі відстрочених результатів протягом 30 днів після процедури, в якості кінцевих точок були визначені наступні несприятливі події: летальний наслідок (при паталогоанатомічному підтвердженні кардіальної причини летального результату), нефатальний ІМ (при наявності клінічного епізоду тривалого за грудинного болю, підвищення Тропоніну I у два і більше разів відносно показників норми), поява на ЕКГ патологічного зубця Q, ургентне АКШ, ургентна ЧТКА, підгостра оклюзія стента (рестеноз визначався як діаметр стенозу 50% при контрольній ангиографії), дисекція типу А-В, гострий тромбоз КА, оклюзія бічних гілок КА. Відмінності між групами вважалися статистично значущими, коли відповідні значення «р» були менше 0,05.

Результати проведеного дослідження представлені у табл. 8.10. Як видно з представлених у табл. 8.10 даних, в досліджуваній групі (група I) великі несприятливі серцево-судинні події виникали у 2,95 разів частіше, ніж у контрольній групі (група II) ($p=0,0031$).

Таблиця 8.10.

**Несприятливі серцево-судинні події протягом перших 30-ти днів після
реканалізації КА.**

Несприятливі серцево-судинні події	I група ДКА < 3,0 мм (n=187)	II група ДКА > 3,0 мм (n=292)	p
Великі несприятливі серцево-судинні події	17 (9,09%)	9 (3,08%)	0,0031
Летальний наслідок	2 (1,07%)	0 (0%)	0,0012
Нефатальний ІМ	3 (1,6%)	2 (0,68%)	0,0341
Ургентне АКШ	1 (0,53%)	1 (0,34%)	0,4672
Ургентна ЧТКА	5 (2,67%)	4 (1,37%)	0,0324
Гострий тромбоз КА	6 (3,21%)	2 (0,68%)	0,0021
Підгостра оклюзія стента	10 (5,35%)	4 (1,37%)	0,0011
Дисекція типу А-В	27 (14,44%)	8 (2,74%)	0,0002
Оклюзія бічних гілок КА	5 (2,67%)	1 (0,34%)	0,0014

Примітки: 1. ДКА – діаметр коронарної артерії; 2. ІМ – інфаркт міокарда;
3. АКШ – аортокоронарне шунтування; 4. ЧТКА – черезшкірна
транслюмінальна коронарна ангіопластика; 5. КА – коронарна артерія.

При цьому, в групі пацієнтів з діаметром коронарних артерій менше 3 мм, було зафіксовано два випадки летального наслідку кардіальної етіології (1,07% випадків). Тоді як у групі контролю пацієнтів з летальним наслідком не було ($p=0,0012$) (табл. 8.10).

Також нами не була відзначена достовірна різниця в частоті проведення ургентної операції АКШ ($p = 0,4672$), але була присутня статистична різниця в проведенні ЧТКА ($p = 0,0324$) протягом перших 30-ти днів після процедури реканалізації (табл. 8.10). Так в групі пацієнтів з малим діаметром коронарних

артерій ургентна АКШ було проведено у 1 пацієнта (0,53% випадків), а ургентна ЧТКА - у 5 досліджуваних (2,67%). У пацієнтів з діаметром коронарних артерій більше 3 мм, ургентне АКШ проводилося у одного пацієнта (0,34% випадків), що не мало достовірної статистичної різниці з I групою ($p = 0,4672$). У той же час, ЧТКА проводилося у 4 досліджуваних пацієнтів групи контролю (1,37% випадків), що було в 1,95 рази рідше, ніж в I групі (табл. 8.10).

Гострий тромбоз КА виник у 6 пацієнтів (3,21%) в групі пацієнтів зі стентуванням коронарних артерій малого діаметра і у 2 пацієнтів (0,68%) групи контролю ($p=0,0021$) (табл. 8.10), що було в 4,7 разів частіше в групі пацієнтів з діаметром коронарних артерій менше 3 мм.

У роботі була відзначена достовірна міжгрупова різниця в частоті виникнення підгострої оклюзії стента. У першій групі це ускладнення виникло у 10 пацієнтів (5,35%), а в другій - у 4 досліджуваних (1,37%) ($p=0,0011$) (табл. 8.10). За даними проведеного аналізу, таке ускладнення як дисекція типу А-В було найбільш частим ускладненням відстроченого періоду в обох групах (табл. 8.10), яке фіксувалося у 27 пацієнтів з діаметром КА менше 3 мм (14,44% випадків) і у 8 пацієнтів групи контролю (2,74% випадків), що було в 5,3 разів рідше, ніж у першій групі пацієнтів ($p=0,0002$) (табл. 8.10). Оклюзія бічних гілок КА відзначалася у 5 пацієнтів I групи (2,67% випадків), що було в 7,85 частіше, в порівнянні з обстеженими II групи, де дане ускладнення було зафіксовано лише у одного пацієнта (0,34%) ($p=0,0014$) (табл. 8.10).

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).

Кореляційна залежність між даними характеристиками відображена на рис. 8.6.

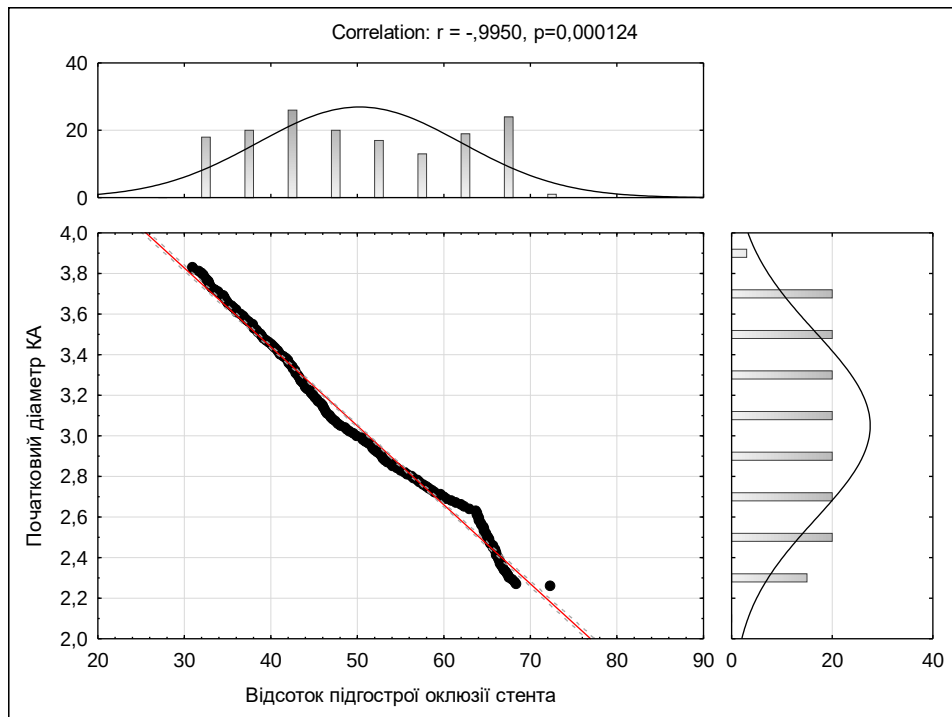


Рис. 8.6. Кореляційна залежність між вихідним діаметром КА і ризиком розвитку підгострої оклюзії стента у відстроченому післяопераційному періоді (30-ть днів після виконання процедури).

(Прімітка: $r=-0,9950$; $p=0,000124$).

Як видно з наведеної діаграми, 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.

Таким чином, пацієнти з малим діаметром КА (менше 3 мм) 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 до розділу 8.

Підсумовуючи вище викладене, можна зробити наступні висновки:

- на частоту відстроченого рестенозу після імплантації стента достовірно впливали: наявність коллатерального кровотоку до процедури, вихідний морфологічний тип оклюзії, ступінь і довжина стенозу, кальциноз судини в місці втручання, супутній цукровий діабет (з довгою ураження більше 10 мм), розмір стента, співвідношення його діаметра з істинним калібром артерії і способу імплантації, гіперхолестеринемія;
- найгірший віддалений ангиографічний результат процедури показало застосування протеза меншого калібру, ніж просвіт артерії;
- найменше число рестенозів спостерігали при перевищенні досягнутим калібром протеза діаметрів прилеглих до нього незмінених відділів судини в середньому на $9,8 \pm 0,1\%$;
- 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 $> 19,6 \pm 2,4\%$;
- пацієнти з малим діаметром КА (менше 3 мм) 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%).

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Аксенов Е.В. Оценка непосредственных и ближайших клинико-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. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження на основі виконаних операцій. Провів аналіз клінічного матеріалу, написав та підготував публікацію до друку).*

2. 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»).*

3. 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»).*

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Україна посідає одне з перших місць в Європі за показниками смертності від хвороб системи кровообігу, які істотно перевищують аналогічні показники в країнах ЄС [6]. 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.

В даний час вважається загальновизнаним, що стентування та ангіопластика коронарних артерій є ефективними методами лікування ІХС, що дозволяють у великому відсотку випадків досягти адекватного відновлення кровотоку у вінцевих судинах, уражених стенозуючим атеросклерозом.

Однак незважаючи на впровадження нових технологій і методик в рентген-ендоваскулярних втручаннях при ІХС, використання сучасних стентів, та накопиченням досвіду фахівців, відсоток великих і дрібних перипроцедуральних ускладнень при проведенні коронарних ангіопластик та стентувань складає 3,9% і 10,4% відповідно [13].

Так, в даний час в науковій літературі ведеться дискусія про переваги різних доступів для проведення ЧКВ [14,15,16,17]. І не зважаючи на те, що трансрадіальний доступ є успішною альтернативою трансфеморальному доступу [321,322], в даний час фахівцями висловлюється стурбованість у зв'язку з можливими ускладненнями, які є не менш небезпечними, ніж при пункції стегнової артерії.

В ході виконання роботи нами проводилося визначення ускладнень при проведенні коронарної ангіопластики різними судинними доступами. В результаті було визначено, що через добу після трансрадіальної рентгенендоваскулярної процедури, доплерівське дослідження променевої артерії виявляло її оклюзію в 9,8% випадків, а спазм – в 4,98% випадках. При багатоваріантному логістичному регресійному аналізі, вихідний діаметр

променевої артерії $\leq 2,5$ мм і більш низька систолічна пікова швидкість по ній, були незалежними предикторами для післяпроцедурної оклюзії *a. radialis* ($p < 0,001$). В той же час, незалежними предикторами, при яких імовірність процедурального спазму радіальної артерії при трансрадіальному судинному доступі, мала велику вірогідність виникнення, були: жіноча стать, вік < 55 років, наявність цукрового діабету, ІМТ < 19 кг/м², співвідношення внутрішнього діаметра *a. radialis* / зовнішнього діаметра направляючого катетера $< 1,0$.

Кровотеча є одним з найбільш поширених госпітальних ускладнень черезшкірної коронарної інтервенції і міцно асоціюється з тривалістю перебування пацієнтів у клініці, розвитком ішемії міокарда, інсультом і збільшенням рівня летальності [107,108,109,110,111]. І хоча у багатьох сучасних наукових джерелах описується перевага трансрадіального доступу [18,19,20] в плані зменшення кровотеч з місця пункції судини, у порівнянні з трансфеморальним доступом, деякі автори все ж ставлять під сумнів цю точку зору, говорячи про те, що подібні дослідження були виконані без урахування використовуваної антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії, що могло зіграти негативну роль в оцінці кровоточивості при трансфеморальному доступі [21].

За даними наших досліджень, при виконанні коронарної ангіопластики трансрадіальним доступом, кровотечі з *a. radialis* були зафіксовані в 1,56% випадків. При цьому, предикторами кровотечі при трансрадіальному доступі були: використання направляючих катетерів діаметром ≥ 7 Fr ($p = 0,004371$), тривалість процедури більше 45 хв., вихідні показники кліренсу креатиніну $58,2 \pm 23,4$ мл/хв. ($p = 0,003546$). Як було визначено в нашій роботі при використанні *a. 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, в порівнянні з трансрадіальним доступом ($p = 0,00241$). Ще одним частим ускладненням при пункції стегнової артерії були тромбофлебіти нижніх кінцівок, які виникали після накладення

фіксує пов'язки на місце пункції у 15,6% пацієнтів, що було в 2,3 рази частіше, в порівнянні з аналогічним ускладненням при використанні трансрадіального доступу ($p=0,0041$).

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 при трансфеморальному доступі зустрічалась в 4,16% випадків, тоді, як при трансрадіальному доступі подібних ускладнень зафіксовано не було (0% випадків) ($p=0,00033$). До того ж кровотечі при виконанні рентгеноендоваскулярної процедури, були сильним незалежним прогнозуючим фактором смертності протягом відстроченого періоду ($p = 0,00741$) і визначали 18,2% випадків смертей.

На підставі отриманих даних, нами була розроблена методика профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом, при використанні якої відзначалося зниження відчуття болю в області пункції на 19,7%, зменшення середнього бала болю по ВАШ на $32,8 \pm 4,3\%$, зменшення відсотка ранньої і хронічної оклюзії *a. radialis*.

Незважаючи на очевидні успіхи в медикаментозному лікуванні гострого інфаркту міокарда, летальність в результаті розвитку у пацієнтів з ІХС гострого ішемічного пошкодження серцевого м'яза, залишається високою [33]. В Україні показники смертності при цьому досягають 29,1% [10]. Одним з ефективних шляхів зменшення відсотку фатальних наслідків при ГІМ, є екстрена ендоваскулярна реканалізація ІЗА [33].

У нашій роботі було обстежено 626 пацієнтів, з котрих 332 обстеженим в ранні терміни ІМ була проведена первинна рентгеноендоваскулярна реканалізація ІЗА з використанням методики: тромбоекстракція + балонна ангіопластика + стентування, а 294 пацієнтам було виконано стентування КА з одномоментною

імплантацією 415 стентів в різні коронарні артерії (у середньому $1,4 \pm 0,3$). При цьому, безпосередній (технічний) ангіографічний успіх балонної ангіопластики з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням ІЗА становив 90,4% випадків. Оптимальний або субоптимальний ангіографічний результат при виконанні стентування досягався у 96,6% випадках. Процедурний успіх з урахуванням повторних втручань склав 91,5%, а гарний клінічний результат був відзначений у 86,7% пацієнтів.

У пацієнтів з ГІМ 1-го типу, яким було проведено стентування оклюзованої інфаркт-залежної КА, незадовільний процедурний результат був відзначений у 8,5% випадків (25 пацієнтів). Летальний результат мав місце при виконанні 15 (5,1%) процедур стентування. При цьому, у 10 хворих (3,4% випадків) причиною фатального результату став незадовільний ангіографічний результат, а ще у 5 випадках (1,7%) – формування Q-хвильового інфаркту міокарда з розвитком кардіогенного шоку.

Під час проведених досліджень було встановлено, що при проведенні процедури первинної ЧТБА з тромбоекстракцією і подальшим стентуванням ІЗА, кількість зафіксованих ускладнень складала 9,6%, показники госпітальної летальності – 2,1%, відстроченої 3-місячної – 10,8%. При цьому була виявлена позитивна кореляційна залежність між фактом розвитку дисекції і протяжністю цільового стенозу, наявністю кальцинозу цільового сегменту та «С»-типом ураження цільового сегменту. Аналіз частоти розвитку дисекції типу С-Ф 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. В даній групі хворих була отримана кореляційна залежність між розвитком реоклюзії і залишковим стенозом КА більше 30%, дисекцією типу С-Ф, фракцією викиду менше 40% і відсотком вихідного стенозування перед ЧТБА. А 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, наявність кальцинозу, В2/С - типу стенозу і наявність колатерального кровотоку у ній.

Загальна кількість ускладнень при стентуванні ІЗА була зареєстрована в 20,1% випадків, а летальний результат – в 5,1% випадків. Відстрочена позагоспітальна трьох-місячна летальність при цьому складала 4,1% випадків. При цьому, первинне стентування виявилось найбільш ефективною методикою реканалізації в порівнянні з екстремим або відстроченим стентуванням ІЗА. 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 в плані меншої частоти розвитку повторного ІМ (на 11,3%) і менших показників відстроченої трьох-місячної летальності (на 6,7%).

Враховуючи те, що в декількох ретроспективних дослідженнях був описаний високий рівень ускладнень, що виникають при проведенні черезшкірної коронарної ангіопластики на тлі ГІМ [47,94,138,222], отримані нами дані вносять вагомий внесок в питання лікування даної патології.

У нашому дослідженні ми оцінили відмінності в запальній відповіді після реканалізації КА стентами з- і без лікарського покриття шляхом вимірювання рівня прозапальних і антизапальних цитокінів і білків гострої фази запалення. Результати, які були отримані в даному дослідженні продемонстрували, що, стенти з медикаментозним покриттям, які зараз широко використовуються в усьому світі під час операцій стентування коронарних артерій, мають свої недоліки, а саме – індукують гострий запальний процес з вивільненням біомаркерів запалення в кров'яне русло. При цьому, рівень підвищення ІЛ-6 та ІЛ-8 мали достовірно більше підвищення, в порівнянні з аналогічними значеннями, отриманими при використанні металевих стентів. Ці дані дають поштовх для подальших великомасштабних досліджень в цьому напрямку.

У значної кількості пацієнтів після імплантації стента відзначаються симптоми стенокардії, хоча в багатьох випадках, ніякого залишкового обструктивного ураження КА у них не виявляється [74]. 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 [75,76]. І тому, останнім часом серйозна увага при вивченні патогенезу ускладнень ЧКВ приділяється функціональному стану ендотелію, як найбільш ранньому прояву ушкодження судинної стінки і вплив цього чинника на клінічні результати інтервенційних процедур [77].

Для дослідження функціонального стану ендотелію у пацієнтів з ІХС, нами було обстежено 156 пацієнтів з ІХС. Група контролю була представлена 22 практично здоровими добровольцями. Проведені дослідження у даних групах виявили, що 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 та в ході роботи була виявлена сильна позитивна кореляційна залежність між видом черезшкірного коронарного втручання і ступенем зміни рівня десквамованих ендотеліоцитів.

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 найбільш виражене збільшення рівня десквамованих ендотеліоцитів спостерігалось при гострому тромбозі коронарних артерій. Дані положення, 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.

На підставі вивчення даної проблематики, в роботі була розроблена і впроваджена в практику методика профілактики і лікування ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ІХС при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур. При цьому, середній рівень NO_3^- в еритроцитах у пацієнтів з ІХС, у яких була застосована дана модифікована методика, був на $26,8 \pm 1,2\%$ вище, в порівнянні з відповідними показниками, які визначалися в групі контролю ($p=0,0024$), а число десквамованих ендотеліоцитів в плазмі крові було на $29,4 \pm 3,5\%$ вище у пацієнтів групи контролю, в порівнянні з хворими у яких використовувалася профілактична методика ($p=0,01137$).

Останнім часом ендоваскулярна реканалізація ХКО все частіше стає методом вибору в лікуванні зазначеної патології [66,67]. Так, у великому мета-аналізі G.E. Christakopoulos і співавт., в якому проаналізовано 25 досліджень, опублікованих з 1990 по 2014 рр., що включають 29315 процедур, зазначається, що процедурний успіх при інтервенційному лікуванні ХКО коливався в діапазоні від 51% до 87% [68].

Проте, в сучасних наукових публікаціях все ж ведеться дискусія про перевагу виконання АКШ при ХКО, тому що на думку дослідників, це пов'язано з кращими клінічними результатами і повинно розглядатися як бажана стратегія при лікуванні хворих з множинним хронічним ураженням КА [69]. До цього часу залишається невирішеним ряд питань, що стосуються вибору найбільш бажаного типу колатералей для ретроградної реваскуляризації ХКО, оцінки безпосереднього ангіографічного результату і клінічної ефективності методу ендоваскулярної антеградної реканалізації при даній патології.

Для вивченні ускладнень, що виникають при проведенні рентген-ендоваскулярних процедур у пацієнтів з хронічною коронарною оклюзією, нами було обстежено 365 пацієнтів. При цьому було визначено, що:

– найбільш ефективною методикою рентген-ендоваскулярного лікування цих хворих була антеградна техніка (84,8% успішних реканалізацій);

– «гібридна» методика «зустрічних» провідників на 24,4% перевершувала CART техніку і на 38,8% – методику загнутого провідника. При цьому, найбільший ангіографічний успіх реканалізації в групі пацієнтів з терміном ХКО до 1 року спостерігався при використанні антеградної методики (67,2% випадків), а у пацієнтів з терміном ХКО до 3 років – при використанні CART-техніки (84,5% випадків);

– найбільший відсоток ускладнень в даній групі припадав на ІМ (1,1% випадків). Серед «малих» ускладнень найбільш часто зустрічалися контраст-індукована нефропатія (4,9%), незначні кровотечі (3,28%) і ускладнення з боку судинного доступу, що не потребували хірургічної корекції (1,1%);

– на розвиток «великих» перипроцедурних ускладнень у пацієнтів мали достовірний вплив вік та тютюнопаління, а на розвиток «малих» перипроцедурних ускладнень впливали індекс маси тіла і наявність цукрового діабету. При виявленні впливу різних рентгенендоваскулярних 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; тютюнопаління; використання феморального доступу. Крім того, наявність у пацієнта трьох і більше факторів ризику достовірно супроводжувалося більшою частотою ускладнень і летальних випадків у післяопераційному періоді.

Для вивчення ускладнень рентген-ендоваскулярних операцій у пацієнтів з ІХС зі зниженою ФВ ЛШ, а також для раціонального формування тактики їх лікування, нами було обстежено 105 пацієнтів: 48 хворих з ФВ ЛШ <40% (сер.

знач. $30,9 \pm 3,35\%$) та 57 пацієнтів зі ФВ ЛШ $\geq 40\%$ (сер. знач. $57,4 \pm 5,23\%$) – група контролю.

В результаті проведених досліджень було виявлено, що життєзагрожуючі аритмії у пацієнтів зі ФВ ЛШ $<40\%$ виникали на 50% частіше в порівнянні з групою контролю. До того ж, гіпосистолія та спазмування КА реєструвалися в них на 75% та 50% відповідно частіше.

Відстрочений післяопераційний період після ендоваскулярної коронарної реваскуляризації у пацієнтів зі зниженою насосною функцією ЛШ мав ряд ускладнень, що відрізняли його від подібного перебігу у групі контролю, а саме:

- рестенозів, що виникали 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 спостерігалось ГПМК;

- у подібного контингенту хворих відзначалося істотне підвищення абсолютного ризику розвитку летальних випадків на 16,7% в порівнянні з пацієнтами зі збереженою контрактильною здатністю міокарда.

- у пацієнтів з багатосудинним ураженням і початково низькою контрактильною здатністю міокарда, методики реваскуляризації при виконанні АКШ або стентуванні КА, не мають достовірної відмінності в показниках летальності відстроченого післяопераційного періоду: показники рівня летальності в обох досліджених групах достовірно не відрізнялися і становили відповідно 16,7% (у пацієнтів зі стентуванням) і 17,2% (у пацієнтів з АКШ) ($p = 0,97$).

Одним з актуальних питань ендоваскулярного лікування ІХС залишається доцільність втручань на коронарних артеріях малого діаметру (менше 3 мм) [58, 59]. У багатьох дослідженнях вказується, що пацієнти з оклюзованими

коронарними артеріями малого діаметра складають значну частину популяції, а поширеність подібної патології реєструється в 40% - 50% випадків від усіх коронарних стенозів [59,60,61,62]. При цьому, до теперішнього часу не доведені переваги стентування або балонної ангіопластики при подібних ураженнях КА. Дані положення і визначили спрямованість наших досліджень.

Для дослідження ранніх і відстрочених ускладнень у пацієнтів з малим діаметром КА, нами було обстежено 315 пацієнтів, яким було проведено 373 ангіографічні процедури на коронарних артеріях діаметром менше 3,0 мм.

У ході досліджень було визначено, що пацієнти з малим діаметром КА (менше 3 мм) представляють вищий ризик в плані розвитку у них несприятливих серцево-судинних подій у відстроченому постпроцедурному періоді, основними з яких є дисекція типу А-В (14,44%), підгостра оклюзія стента (5,35%) і гострий тромбоз КА (3,21%).

Було виявлено, що на частоту відстроченого рестенозу після імплантації стента у данної категорії хворих достовірно впливали: наявність коллатерального кровотоку до процедури, вихідний морфологічний тип оклюзії, ступінь і довжина стенозу, кальциноз судини в місці втручання, супутній цукровий діабет (з довжиною ураження КА більше 10 мм), розмір стента, співвідношення його діаметра з істинним калібром артерії і способу імплантації, гіперхолестеринемія. Проведені дослідження показали, що найменше число рестенозів спостерігалось при перевищенні досягнутим калібром протеза діаметрів прилеглих до нього незмінених відділів судин в середньому на $9,8 \pm 0,1\%$. А збільшення частоти рестенозу спостерігалось при перевищенні досягнутим діаметром артерії істинного (референтного) більш ніж на $10,3 \pm 0,2\%$.

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

Таким чином, у результаті проведених досліджень вперше в Україні вивчені, узагальнені і систематизовані госпітальні та відстрочені ускладнення

при проведенні черезшкірних рентгенендоваскулярних процедур у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та вперше науково обґрунтована комплексна система заходів, яка спрямована на підвищення безпеки та ефективності проведення рентгенендоваскулярних процедур у пацієнтів з ІХС.

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

Впровадження в клінічну практику розроблених в ході дослідницької роботи підходів щодо рентгенендоваскулярного 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.

Дані, отримані в процесі виконання роботи, наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які містяться в дисертації впроваджені 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».

ВИСНОВКИ

У роботі представлено теоретичне узагальнення і практичне вирішення важливої наукової проблеми в терапії пацієнтів з ішемічною хворобою серця, а саме – удосконалення проведення рентгенендоваскулярних 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 NO_3^- 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 СС0; 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 виявилося 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. 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%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

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

2. Модифікована методика попередження спазму радіальної артерії:

– перед проведенням процедури провести ультразвукову оцінку розмірів *a. 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:

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

2) 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 ≥ 2 години.

3. При проведенні черезшкірних рентгенендоваскулярних процедур з використанням радіального доступу, особливу увагу приділяти факторам ризику можливого розвитку постпроцедурного спазму та відстрочених оклюзій *a. 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.

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

2. 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).

3. 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.

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

5. 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.

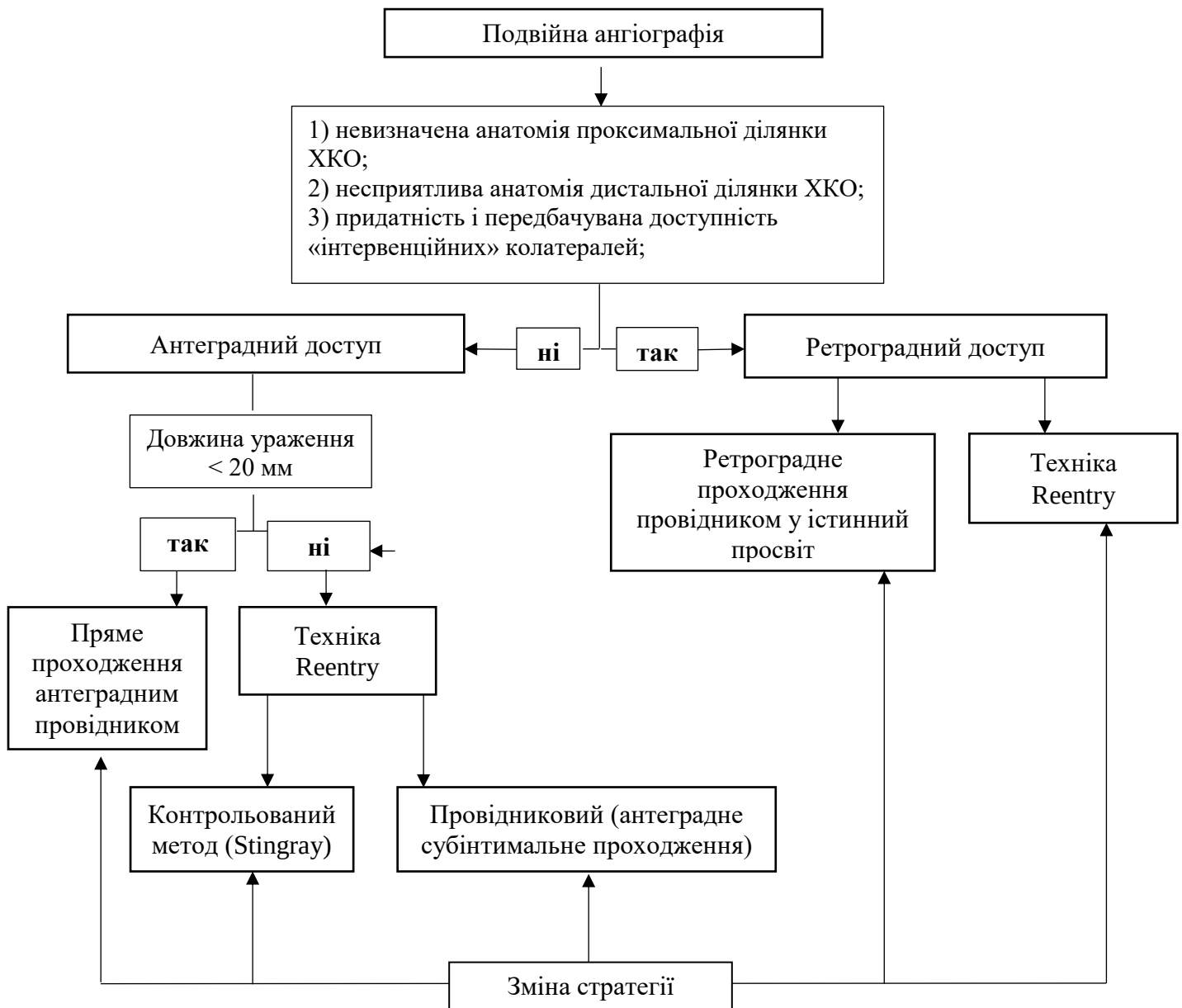
6. Для складних уражень з поганими дистальними ділянками КА або неоднозначними точками доступу слід використовувати ретроградний підхід. Вибір техніки при ретроградному доступі здійснюється за таким же принципом. Якщо протяжність ділянки ХКО < 20 мм, виконується пряме проходження ретроградним провідником,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

7. 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.

8. 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.

9. Використання колатералей типу CC2, для виконання реканалізації при ХКО, було найбільш ефективним.

5. Алгоритм проведення рентгеноваскулярної реканалізації у пацієнтів з хронічною оклюзією коронарних артерій.



5. При проведенні чресшкірних рентгеноваскулярних процедур в 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 чрезшкірних рентгенендоваскулярних процедур в пацієнтів з інфарктом міокарду, особливу увагу слід приділяти факторам ризику реоклюзії:

- залишковий стеноз коронарної артерії більше 30%;
- диссекція типу C-F;
- фракція викіду <40%;
- протяжність стенозу > 15 мм;
- наявність кальцинозу;
- B2/C - тип стенозу і наявності 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger, [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol.127, №1. – P. 143-152.
2. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones, [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol.125, №1. – P. 2-220.
3. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go, [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol.131, №4. – P. 29-322.
4. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. МЗ РФ./ [Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., и др.] – Москва: МОЗ РФ. – 2013. – 69 с.
5. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol.34, №38. – P. 2949-3003.
6. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // *Український кардіологічний журнал*. – 2014. – №3 – С. 45-52.
7. Коваленко В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. – К.: МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України», 2013. – 239 с.
8. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік / [за ред. Квіташвілі] – К.: МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України», 2013. – 460 с.
9. Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2012 рік / [за ред. Богатирьової Р.В.] – К.: МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України», 2013. – 464 с.

10. Устинов А.В. Кардиохирургия и интервенционная кардиология: проблемы и перспективы развития / А.В. Устинов // Український медичний часопис. – 2012. – №1(87). – С. 8-10.
11. Comparison of coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery disease / D. Kawecki, B. Morawiec, M. Fudal, [et al.] // Yonsei Med. J. – 2012. – Vol.53, №1. – P. 58-67.
12. Everolimus eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery for patients with diabetes mellitus and multivessel disease / S. Bangalore, Y. Guo, Z. Samadashvili [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol.8, №7. – e002626.
13. Clinical, angiographic, and procedural predictors of periprocedural complications during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention / V.G. Patel, T.T. Michael, O. Mogabgab, [et al.] // J. Invasive Cardiol. – 2014. – Vol.26, №3. – P. 100-105.
14. The transradial versus the transfemoral approach for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis / J.S. Jang, H.Y. Jin, J.S. Seo, [et al.] // EuroIntervention. – 2012. – Vol.8, №4. – P. 501-510.
15. Comparison of transradial and transfemoral coronary intervention in octogenarians with acute myocardial infarction / H.W. Lee, K.S. Cha, J.H. Ahn, [et al.] // Int J Cardiol. – 2016. – Vol. 202 – P. 419 - 424.
16. A randomized comparison of the transradial and transfemoral approaches for coronary artery bypass graft angiography and intervention: the RADIAL-CABG Trial (RADIAL Versus Femoral Access for Coronary Artery Bypass Graft Angiography and Intervention) / T.T. Michael, M. Alomar, A. Papayannis, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.6, №11. – P. 1138-1144.
17. Meta-analysis of stroke after transradial versus transfemoral artery catheterization / V.G. Patel, K.M. Brayton, D.J. Kumbhani, [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol.168, №6. – P. 5234-5238.

18. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study / E. Romagnoli, G. Biondi-Zoccai, A. Sciahbasi, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol.60, №24. – P. 2481-2189.

19. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial / S.S. Jolly, S. Yusuf, J. Cairns, [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol.377, №9775. – P. 1409-1420.

20. Influence of access site selection on PCI-related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials / M.A. Mamas, K. Ratib, H. Routledge, [et al.] // Heart. – 2012. – Vol.98, №4. – P. 303-311.

21. Randomized comparison of operator radiation exposure comparing transradial and transfemoral approach for percutaneous coronary procedures: rationale and design of the minimizing adverse haemorrhagic events by TRansradial access site and systemic implementation of angioX - RAdiation Dose study (RAD-MATRIX) / A. Sciahbasi, P. Calabrò, A. Sarandrea, [et al.] // Cardiovasc. Revasc. Med. – 2014. – Vol.15, №4. – P. 209-213.

22. Сравнительный анализ осложнений трансрадиального и трансбрахиального доступов при интервенционных вмешательствах / А.Л. Каледин, И.Н. Кочанов, С.С. Селецкий // Материалы второй научно-практической конференции с международным участием. Интервенционные радиологи Северо-Западного региона. Актуальные вопросы интервенционной радиологии. – Санкт-Петербург, 2011. С. 43.

23. Surgical treatment of brachial artery injuries after cardiac catheterization / R.M. Jr. Kline, N.R. Hertzner, E.G. Beven, [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1990. – Vol.12, №1. – P. 20-24.

24. Safety and feasibility of transulnar cardiac catheterization / A.V. Knebel, C.O. Cardoso, L.H. Correa Rodrigues, [et al.] // *Tex. Heart Inst. J.* – 2008. – Vol.35,№3. – P. 268-272.

25. Safety and feasibility of transulnar versus transradial artery approach for coronary catheterization in non-selective patients / W. Geng, X. Fu, X. Gu, [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl).* – 2014. – Vol.127,№7. – P. 1222-1228.

26. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease: fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided / C.W. Nam, H.J. Yoon, Y.K. Cho, [et al] // *JACC Cardiovasc, Interv.* – 2010. – Vol.3,№(8). – P. 812-817.

27. Авакян Э.И. «Малые повреждения миокарда» при плановом стентировании коронарных артерий сердца: дис. на соискание учен. степени кан. мед. наук: спец. 14.00.06 «Кардиология» / Э.И. Авакян – Москва, 2006 г. – 119 с.

28. Delayed severe multivessel spasm and aborted sudden death after Taxus stent implantation / J.W. Kim, C.G. Park, H.S. Seo, [et al] // *Heart.* – 2005. – Vol.91,№2. – P.15.

29. Recent progress in percutaneous coronary intervention: evolution of the drug-eluting stents, focus on the XIENCE V drug-eluting stent // J. Doostzadeh, L.N. Clark, S. Bezenek, [et al] // *Coron. Artery Dis.* – 2010. – Vol.21,№1. – P. 46-56.

30. Serial assessment of the index of microcirculatory resistance during primary percutaneous coronary intervention comparing manual aspiration catheter thrombectomy with balloon angioplasty (IMPACT study): a randomised controlled pilot study / S.P. Hoole, C. Jaworski, A.J. Brown, [et al] // *Open Heart.* – 2015. – Vol.2,№1. – e000238.

31. Spontaneous healing of spontaneous coronary artery dissection after balloon angioplasty: Follow-up for over 9 months using optical coherence tomography and intravascular ultrasound / K. Ashikaga, K. Mizuno, K. Yoneyama, [et al] // *Int. J. Cardiol.* – 2015. – Vol.191. – P. 167-169.

32. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / G.N. Levine, E.R. Bates, J.C. Blankenship, [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol.79,№3. – P. 453-495.

33. Impact of hypertension on distal embolization, myocardial perfusion, and mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty / G. De Luca, A.W. van't Hof, K. Huber, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol.112,№8. – P. 1083-1086.

34. Ybarra L.F. Catheter-induced in-stented segment coronary dissection / L.F. Ybarra, C.F. Souza, V.C. Lima // *Int. J. Cardiol.* 2011. – Vol.150,№3. – P. 101-103.

35. A case of delayed occlusive dissection of the right coronary artery during coronary intervention of the left anterior descending artery / Y. Nagata, M. Maruyama, I. Aburadani, [et al.] // *Cardiovasc. Interv. Ther.* – 2015. – Vol. 30,№2. – P. 155-161.

36. Catheter-induced coronary artery dissection: risk factors, prevention and management / A.J. Boyle, M.Chan, J. Dib, [et al.] // *J. Invasive Cardiol.* – 2006. – Vol.18,№10. – P. 500-503.

37. Emergency stenting of unprotected left main coronary artery after acute catheter-induced occlusive dissection / F. Akgul, T. Batyraliev, F. Besnili, [et al.] // *Tex. Heart Inst. J.* – 2006. – Vol.33,№4. – P. 515-518.

38. Left main coronary artery dissection during percutaneous coronary intervention treated by stenting / R.B. Hokken, D. Foley, R. van Domburg, [et al.] // *Neth. Heart J.* – 2002. – Vol.10,№10. – P. 395-398.

39. Rao G.K. Catheter induced aortocoronary dissection / G.K. Rao, A. Ayyanthan, G. Davis // *Acute Card. Care.* – 2008. – Vol.10,№1. – P. 58-59.

40. Intravascular ultrasound observation of the mechanism of no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction / J. Li, L. Wu, X. Tian, [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol.10,№6. – e0119223.

41. Assessment of clinical outcomes related to early discharge after elective percutaneous coronary intervention: COED PCI / P. Muthusamy, D.K. Busman, A.T. Davis, [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol.81,№1. – P. 6-13.

42. Su Q. Adenosine and verapamil for no-reflow during primary percutaneous coronary intervention in people with acute myocardial infarction / Q. Su, T.S. Nyi, L. Li // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – Vol.5. – CD009503.

43. SYNTAX score is a predictor of angiographic no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with a primary percutaneous coronary intervention / D.Y. Şahin, M. Gür, Z. Elbasan, [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2013. – Vol.24,№2. – P. 148-153.

44. Coronary stent length predicts PCI-induced cardiac myonecrosis / S.P. Hoole, P.M. Heck, L. Sharples, [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2010. – Vol.21,№5. – P. 312-317.

45. Cuculi F. Periprocedural myocardial injury during elective percutaneous coronary intervention: is it important and how can it be prevented? / F. Cuculi, C.C. Lim, A.P. Banning // *Heart.* – 2010. – Vol.96,№10. – P. 736-740.

46. Hanna E.B. Periprocedural myocardial infarction: review and classification / E.B. Hanna, T.A. Hennebry // *Clin. Cardiol.* – 2010. – Vol.33,№8. – P. 476-483.

47. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial / A. Prasad, B.J. Gersh, M.E. Bertrand, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol.54,№5. – P. 477-486.

48. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry / J.W. van Werkum, A.A. Heestermans, A.C. Zomer, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol.53,№16. – P. 1399-1409.

49. Incidence and predictors of stent thrombosis: a single-centre study of 5,833 consecutive patients undergoing coronary artery stenting / J. Iqbal, W. Sumaya, V. Tatman, [et al.] // *EuroIntervention.* – 2013. – Vol.9,№1. – P. 62-69.

50. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study / J. Daemen, P. Wenaweser, K. Tsuchida, [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol.369,№9562. – P. 667-678.

51. Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study / L. Räber, M. Magro, G.G. Stefanini, [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol.125,№9. – P. 1110-1121.

52. Angiographic and clinical outcome of invasively managed patients with thrombosed coronary bare metal or drug-eluting stents: the OPTIMIST study / F. Burzotta, A. Parma, C. Pristipino, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol.29,№24. – P. 3011-3021.

53. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA / J.M. de la Torre-Hernández, F. Alfonso, F. Hernández, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol.51,№10. – P. 986-990.

54. Prolonged clopidogrel use after bare metal and drug-eluting stent placement: the Veterans Administration drug-eluting stent study / D.P. Faxon, E. Lawler, M. Young, [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol.5,№3. – P. 372-380.

55. Duration of dual antiplatelet therapy and long-term clinical outcome after coronary drug-eluting stent implantation: landmark analyses from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 / T. Tada, M. Natsuaki, T. Morimoto, [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol.5,№3. – P. 381-391.

56. Stent thrombosis in 2008: definition, predictors, prognosis and treatment / Lemesle G., Delhay C., Bonello L., [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2008. – Vol.101,№11-12. – P. 769-777.

57. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after drug eluting stents: Meta-analysis of randomized trials / E. Abo-Salem, S. Alsidawi, H. Jamali, [et al.] // *Cardiovasc. Ther.* – 2015. – Vol.33, №5 – P. 253 – 263.

58. Клиническая эффективность коронарной ангиопластики артерий малого диаметра с имплантацией «голометаллических» стентов / И.С. Рузанов, И.В. Шитиков, И.В. Титков, [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. – С. 164 - 170.

59. Панков А.С. Стентирование коронарных артерий малого диаметра: автореф. дис. на соискание учен. степени к. мед. наук: спец. 14.00.44. «Сердечно-сосудистая хирургия», 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / А.С. Панков. – Москва, 2009. – 25 с.

60. Miniaturized self-expanding drug-eluting stent in small coronary arteries: late effectiveness / F.R. Oliveira, L.A. Mattos, A. Abizaid, [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2013. – Vol.101, №5. – P. 379-387.

61. Two-year safety and effectiveness of the platinum chromium everolimus-eluting stent for the treatment of small vessels and longer lesions / P.S. Teirstein, I.T. Meredith, R.L. Feldman, [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol.85, №2. – P. 207-215.

62. A 2-year follow-up of a randomized multicenter study comparing a paclitaxel drug-eluting balloon with a paclitaxel-eluting stent in small coronary vessels the BELLO study / T. Naganuma, A. Latib, G.A. Sgueglia, [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2015. – Vol.184. – P. 17-21.

63. Paclitaxel-coated balloon versus drug-eluting stent during PCI of small coronary vessels, a prospective randomised clinical trial. The PICCOLETO study / B. Cortese, A. Micheli, A. Picchi, [et al.] // Heart. – 2010. – Vol.96, №16. – P. 1291-1296.

64. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry / P. Fefer, M.L. Knudtson, A.N. Cheema, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol.59, №11. – P. 991-997.

65. Brott B.C. The safety and outcomes of chronic total occlusion interventions / B.C. Brott // JACC Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.6, №2. – P. 137-138.

66. Developments in coronary chronic total occlusion percutaneous coronary interventions: 2014 state-of-the-art update / E.S. Brilakis, D. Karmaliotis, G.S. Werner, [et al.] // *J. Invasive Cardiol.* – 2014. – Vol.26,№6. – P. 261-266.

67. Percutaneous coronary intervention for multiple chronic total occlusions / G.B. Danzi, R. Valenti, A. Migliorini, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol.112,№12. – P. 1849-1853.

68. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions / G.E. Christakopoulos, G. Christopoulos, M. Carlino, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol.115,№10. – P. 1367-1375.

69. Clinical outcomes of multiple chronic total occlusions in coronary arteries according to three therapeutic strategies: Bypass surgery, percutaneous intervention and medication / B.S. Kim, J.H. Yang, W.J. Jang, [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2015. – Vol.197. – P. 2-7.

70. Stent supported coronary angioplasty in patients with severe ventricular dysfunction / C. Li, G. Jia, W. Guo, [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl).* – 2002. – Vol.115,№3. – P. 355-358.

71. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: outcome comparison of drug-eluting stent implantation versus coronary artery by-pass grafting / G. Gioia, W. Matthai, K. Gillin, [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2007. – Vol.70,№1. – P. 26-33.

72. Kunadian V. Revascularization among patients with severe left ventricular dysfunction: a meta-analysis of observational studies / V. Kunadian, A. Zaman, W. Qiu // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – Vol.13,№7. – P. 773-784.

73. Lanzer P. Catheter-Based Cardiovascular Interventions / P. Lanzer (ed.). – Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. – 2013. – 1015 p.

74. The long-term effect of coronary stenting on epicardial and microvascular endothelial function / S.H. Lim, A.J. Flammer, M.H. Yoon, [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol.5,№4. – P. 523-529.

75. Six-month comparison of coronary endothelial dysfunction associated with sirolimus-eluting stent versus Paclitaxel-eluting stent / J.W. Kim, S.Y. Suh, C.U. Choi, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2008. – Vol.1,№1. – P. 65-71.

76. Endothelial dysfunction following drug-eluting stent implantation: a systematic review of the literature / Y. Minami, H. Kaneda, M. Inoue, [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol.165,№2. – P. 222-228.

77. Hamasaki S. Effect of coronary endothelial function on outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention / S. Hamasaki, C. Tei // J. Cardiol. – 2011. – Vol.57,№3. – P. 231-238.

78. Ruparelia N. Role of coronary physiology in the contemporary management of coronary artery disease / N. Ruparelia, R.K. Kharbanda // World J. Clin. Cases. – 2015. – Vol.3,№2. – P. 148-155.

79. Lee P.H. Update on percutaneous intervention for left main coronary artery stenosis / P.H. Lee, J.M. Ahn, S.J. Park // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2015. – Vol.13,№8. – P. 933 - 943.

80. Бокерия Л.А. Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян – М.: Бакулева РАМН, 2013. – 598 с.

81. Уманов В.И. 8 ноября 1895 года началась рентгенологическая эра в медицине / В.И. Уманов // Радіологічний вісник. – 2012. – Т.3, №44. – С. 12-13.

82. Заставний Ф. Іван Пулюй-великий патріот України. Малознані сторінки творчості / Ф. Заставний. – Львів: ЛНУ ім. Івана Франка, 1996. – 80 с.

83. Нагорняк С. Фізико-технічні ідеї Івана Пулюя / С. Нагорняк. – М. Медюх. – Тернопіль: Джура, 1999. – 212 с.

84. Mueller R.L. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions / R.L. Mueller, T.A. Sanborn // Am. Heart J. – 1995. – Vol.129, №1. – P. 146-172.

85. King S.B. III. The development of interventional cardiology / S.B. King III // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol.31,№4 (Suppl B). – P. 64-88.

86. Sette P. Vascular access: an historical perspective from Sir William Harvey to the 1956 Nobel prize to André F. Cournand, Werner Forssmann, and Dickinson W. Richards / P. Sette, R.M. Dorizzi, A.M. Azzini // J. Vasc. Access. – 2012. – Vol.13, №2. – P. 137-144.

87. Zimmerman H.A. Catheterization of the left side of the heart in man / H.A. Zimmerman, R.W. Scott, N.O. Becker // Circulation. – 1950. – Vol.1, №3. – P. 357-359.

88. Соколов Ю.Н. Коронарная болезнь и интервенционная кардиология / Ю.Н. Соколов; М.Ю. Соколов; В.Г. Терентьев. – К.: МОРИОН, 2011. - 768 с.

89. Dotter C.T. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application / C.T. Dotter, M.P. Judkins // Circulation. – 1964. – Vol.30. – P. 654-670.

90. Wierny L. Long-term results in 100 consecutive patients treated by transluminal angioplasty / L. Wierny, R. Plass, W. Porstmann // Radiology. – 1974. – Vol.112, №3. – P. 543-548.

91. Long term followup after percutaneous transluminal coronary angioplasty: the early Zurich experience / A.R. Gruentzig, S.B. King III, M. Schlumpf, [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol.316, №18. – P. 1127-1132.

92. King S.B. III. Coronary Arteriography and Angioplasty / S.B. King III, J.S.Jr. Douglas (ed.). – New York: McGraw-Hill, 1985. – 193 p.

93. In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty / Bredlau C.E., Roubin G.S., Leimgruber P.P., [et al.] // Circulation. – 1985. – Vol.72, №5. – P. 1044-1052.

94. In-hospital cardiac mortality following acute closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: analysis of risk factors from 8,207 procedures / S.G. Ellis, G.S. Roubin, S.B. King III, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol.11. – P. 211-216.

95. Carrel A. Ultimate results of aortic transplantations / A. Carrel // J. Exp. Med. – 1912. – Vol.15, №4. – P. 389-392.

96. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group / P.W. Serruys, P. de Jaegere, F. Kiemeneij, [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol.331, №8. – P. 489-495.

97. Reduction in angioplasty complications after the introduction of coronary stents: results from a consecutive series of 2242 patients / D.B. Altmann, M. Racz, D.S. Battleman, [et al.] // *Am. Heart J.* – 1996. – Vol.132, №3. – P. 503-507.

98. Ticlopidine and subcutaneous heparin as an alternative regimen following coronary stenting / P. Barragan, J. Sainsous, M. Silvestri, [et al.] // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1994. – Vol.32, №2. – P. 133-138.

99. Major benefit from antiplatelet therapy for patients at high risk for adverse cardiac events after coronary Palmaz-Schatz stent placement: analysis of a prospective risk stratification protocol in the Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen (ISAR) trial / H. Schühlen, M. Hadamitzky, H. Walter, [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol.95, №8. – P. 2015-2021.

100. Бакулев А.Н. Опыт применения контрастной ангиокардиографии в грудной хирургии / А.Н. Бакулев, Е.Н. Мешалкин // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 1951. – т.71, № 5. – С. 66 -71.

101. Мешалкин Е.Н. Зондирование и контрастное исследование сердца и магистральных сосудов / Е. Н. Мешалкин. – М.: Медгиз, 1954. – 356 с.

102. Амосов Н.М. Диагностическая пункция левого предсердия (предварительное сообщение) / Н.М. Амосов // *Нов. Хир. Арх.* – 1957. – №1. – С. 49-52.

103. Паничкин Ю.В. История развития эндоваскулярных методов диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов в Украине / Ю.В. Паничкин // *Серце і судини.* – 2014. – № 3. – С. 125-131.

104. Использование различных артериальных доступов на верхних конечностях в диагностике ИБС эндоваскулярными методами / В.Ю. Бондарь,

К.В. Поляков, С.Е. Лысов, [и др.] // Тезисы IV российского съезда интервенционных кардиологов, М. (21-23 марта, 2011 г.) – №24, 2011. – С. 20.

105. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / W. Karrowni, A. Vyas, B. Giacomino, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.6, №8. – P. 814-823.

106. Meta-analysis of ten trials on the effectiveness of the radial versus the femoral approach in primary percutaneous coronary intervention / D. Joyal, O.F. Bertrand, S. Rinfret, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2012. – Vol.109, №6. – P. 813-818.

107. Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (randomized evaluation of PCI linking angiomax to reduced clinical events), ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy), and HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trials / R. Mehran, S. Pocock, E. Nikolsky, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2011. – Vol.4, №6. – P. 654-664.

108. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point / G. Ndrepepa, P.B. Berger, J. Mehilli, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol.51, №7. – P. 690-697.

109. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes / J.W. Eikelboom, S.R. Mehta, S.S. Anand, [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol.114, №8. – P. 774-782.

110. Blood transfusion after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis / C.S. Kwok, M.W. Sherwood, S.M. Watson, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol.8, №3. – P. 436-446.

111. Impact of in-hospital major bleeding on late clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction the HORIZONS-

AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial / J.W. Suh, R. Mehran, B.E. Claessen, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol.58,№17. – P. 1750-1756.

112. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction / G.W. Stone, B. Witzenbichler, G. Guagliumi, [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol.358,№21. – P. 2218-2230.

113. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention and in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / R. Nairouz, P. Sardar, H. Amin, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2014. – Vol.114,№2. – P. 250-259.

114. The transradial approach to percutaneous coronary intervention: historical perspective, current concepts, and future directions / S.V. Rao, M.G. Cohen, D.E. Kandzari, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol.55,№20. – P. 2187-2195.

115. Incidence, prognostic impact, and influence of antithrombotic therapy on access and nonaccess site bleeding in percutaneous coronary intervention / F.W. Verheugt, S.R. Steinhubl, M. Hamon, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2011. – Vol.4,№2. – P. 191-197.

116. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / P.T. O'Gara, F.G. Kushner, D.D. Ascheim, [et al.] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.82,№1. – P. 1-27.

117. Kedev S. Transradial and transulnar access for percutaneous coronary interventions / S. Kedev // Turk. Kardiyol. Dern. Ars. – 2011. – Vol.39,№4. – P. 332-340.

118. Меркулов Е.В. Эндоваскулярное лечение стеноза ствола левой коронарной артерии при остром коронарном синдроме: автореф. дис. на соискание учен. степени д. мед. наук: спец. 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия», 14.01.05 «Кардиология» / Е.В. Меркулов. – Москва, 2013. – 52 с.

119. Lee M.S. Transradial versus transfemoral percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: re-evaluation of the current body of evidence / M.S. Lee, M. Wolfe, G.W. Stone // JACC Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.6, №11. – P. 1149-1152.

120. Kiemeneij F. Prevention and management of radial artery spasm / F. Kiemeneij. – J. Invasive. Cardiol. – 2006. – Vol.18, №4. – P. 159-160.

121. Vasospasms of the radial artery after the transradial approach for coronary angiography and angioplasty / N. Fukuda, S. Iwahara, A. Harada, [et al.] // Jpn. Heart J. – 2004. – Vol.45, №5. – P. 723-731.

122. Атанесян Р.В. Эффективность использования локтевой тартерии в качестве нового оперативного доступа для выполнения эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях: автореф. дис. на соискание учен. степени д. мед. наук: спец. 14.01.26 «сердечно-сосудистая хирургия», 14.01.13 «лучевая диагностика, лучевая терапия» / Р.В. Атанесян. – Москва – 2013. – 26 с.

123. Первые результаты применения новой методики – локтевого артериального доступа - для проведения диагностической коронарографии и эндоваскулярного лечения коронарных артерий / Ю.Г. Матчин, Р.В. Атанесян, А.Б. Басинкевич, [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – Т.6, №2. – С. 67-78.

124. Transulnar compared with transradial artery approach as a default strategy for coronary procedures: a randomized trial. The Transulnar or Transradial Instead of Coronary Transfemoral Angiographies Study (the AURA of ARTEMIS Study) / G. Hahalis, G. Tsigkas, I. Xanthopoulou, [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.6, №3. – P. 252-261.

125. Неотложные ангиохирургические проблемы в кардиохирургической клинике / В.В. Селезнев, Н.С. Микуцкий, П.Ф. Черноглаз, [и др.] // Новости хирургии. – Том 22, № 3. – 2014. – С. 374-378.

126. Заваруев А.В. Выбор доступа для стентирования подключичных артерий: трансфеморально или трансбрахиально? / А.В. Заваруев, Д.С. Головачёв // Тезисы XIX Ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. – Москва (18-20 мая). – 2015. – С. 174 - 175.

127. McCollum C.H. Brachial artery injury after cardiac catheterization / C.H. McCollum, E. Mavor // J. Vasc. Surg. – 1986. – Vol.4, №4. – P. 355-359.

128. Farinas P.L. A new technique for the arteriographic examination of the abdominal aorta and its branches / P.L. Farinas. – Am. J. Roentgenol. – 1941. – Vol.46. – P. 641-645.

129. Comparison of femoral bleeding complications after coronary angiography versus percutaneous coronary intervention / C. Berry, J. Kelly, S.M. Cobbe, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol.94, №3. – P. 361-363.

130. Femoral artery complications after cardiac catheterization: a study of patient profile / Castillo-Sang M., Tsang A.W., Almaroof B., [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2010. – Vol. 24, №3. – P. 328-335.

131. Access site hematoma requiring blood transfusion predicts mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention: data from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry / L. Yatskar, F. Selzer, F. Feit, [et al.] // Catheterization and cardiovascular interventions. – 2007. – Vol.69, №7. – P. 961-966.

132. Radial vs femoral approach with StarClose clip placement for primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction. RADIAMI II: a prospective, randomised, single centre trial / P. Chodór, T. Kurek, A. Kowalczyk, [et al.] // Kardiol Pol. – 2011. – Vol.69, №8. – P. 763-771.

133. ST-segment elevation myocardial infarction treated by radial or femoral approach in a multicenter randomized clinical trial: the STEMI-RADIAL trial / Bernat

I., Horak D., Stasek J., [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol.63,№10. – P. 964-972.

134. Retroperitoneal hematoma after percutaneous coronary intervention: prevalence, risk factors, management, outcomes, and predictors of mortality: a report from the BMC2 (Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium) registry / S. Trimarchi, D.E. Smith, D. Share, [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2010. – Vol.3,№8. – P. 845-850.

135. Transradial versus transfemoral approach in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials / R. Piccolo, G. Galasso, E. Capuano, [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol.9,№5. – e96127.

136. ACCF/AHA/SCAI 2013 Update of the Clinical Competence Statement on Coronary Artery Interventional Procedures: a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Revise the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures) / J.G. Harold, T.A. Bass, T.M. Bashore, [et al] // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol. 82,№2. – P. 69-111.

137. Outcomes with various drug-eluting or bare metal stents in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a mixed treatment comparison analysis of trial level data from 34 068 patient-years of follow-up from randomized trials // S. Bangalore, N. Amoroso, M. Fusaro, [et al] // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.6,№4. – P. 378-390.

138. Platelet PIA1/PIA2 polymorphism and the risk of periprocedural myocardial infarction in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary angioplasty / M. Verdoia, G.G. Secco, E. Casseti, [et al] // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2014. – Vol.25,№2. – P. 107-113.

139. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. The National Heart, Lung, and Blood Institute Registry / K. Detre, R. Holubkov, S. Kelsey, [et al] // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol.318,№5. – P. 265-270.

140. Subacute stent thrombosis: evolving issues and current concepts / K.H. Mak, G. Belli, S.G. Ellis, [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol.27,№2. – P. 494-503.

141. Efficacy and safety of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during elective coronary revascularization: a meta-analysis of randomized trials performed in the era of stents and thienopyridines / D.E. Winchester, X. Wen, W.D. Brearley, [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol.57,№10. – P. 1190-1199.

142. Anticoagulant therapy during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials in the era of stents and P2Y12 inhibitors / S. Bangalore, B. Toklu, A. Kotwal, [et al] // BMJ. – 2014. – Vol.349. – g6419.

143. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome initially treated with fondaparinux: results from an international, multicenter, randomized pilot study (SWITCH III) / R. Waksman, O. Bertrand, M. Driesman, [et al] // J. Interv. Cardiol. – 2013. – Vol.26,№2. – P. 107-113.

144. 2014 update on interventional cardiology / Hernández Hernández F., de la Torre Hernández J.M., Rumoroso Cuevas J.R., [et al] // Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed). – 2015. – Vol.68,№4. – P. 324-330.

145. Bangalore S. Outcomes with coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for patients with diabetes mellitus: can newer generation drug-eluting stents bridge the gap? / S. Bangalore, B. Toklu, F. Feit // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol.7,№4. – P. 518-525.

146. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease / S. Bangalore, Y. Guo, Z. Samadashvili, [et al] // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol.372,№13. – P. 12213-1222.

147. Arteriographic demonstration of coronary artery spasm and its release after the use of a vasodilator in a case of angina pectoris and in the experimental animal / G.G. Gensini, S. Di Giorgi, S. Murad-Netto [et al] // *Angiology*. – 1962. – Vol.13. – P. 550-553.

148. Bernadet P. Treatment of coronary artery vasospasm during coronary arteriography / P. Bernadet, J. Marco, M.J. Alibelli // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1983. – Vol.76. – P. 123-129.

149. Hung M.J. Coronary artery spasm: review and update / M.J. Hung, P. Hu, M.Y. Hung // *Int. J. Med. Sci.* – 2014. – Vol.11, №11. – P. 1161-1171.

150. Variant angina and coronary artery spasm: the clinical spectrum, pathophysiology, and management / Y. Kusama, E. Kodani, A. Nakagomi, [et al] // *J. Nippon. Med. Sch.* – 2011. – Vol.78, №1. – P. 4-12.

151. Catheter-induced multiple spasms in the right coronary artery / O. Utük, O. Bayturan, A. Bilge, [et al] // *Anadolu Kardiyol. Derg.* – 2008. – Vol.8, №6. – P. 39-40.

152. Mautner R.K. Catheter-induced coronary artery spasm: an angiographic manifestation of vasospastic angina? / R.K. Mautner, M.D. Cooper, J.H. Phillips // *Am. Heart J.* – 1983. – Vol.106, №4 (Pt 1). – P. 659-665.

153. Occluding spasm of the total left coronary artery during coronary angiography / M. Mauser, H. Dittmann, W. Voelker, [et al] // *Z. Kardiol.* – 1990. – Vol.79, №9. – P. 654-658.

154. Catheter-induced left main coronary artery spasm / N. Parakh, S. Singh, R.S. Math, [et al] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2009. – Vol.10, №3. – P. 288-289.

155. Catheter-induced coronary spasm – a view of mechanical factors and experience with selective left coronary arteriography / K.S. Chang, K.Y. Wang, Y.W. Yao, [et al] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. – 2000. – Vol.63, №2. – P. 107-112.

156. Sadamatsu K. Coronary slow flow phenomenon caused by contrast-induced microvascular spasm / K. Sadamatsu, S. Inoue, H. Tashiro // *Intern. Med.* – 2007. – Vol.46, №24. – P. 1991-1993.

157. Coronary artery spasm induced by anaphylactoid reaction to a new low osmolar contrast medium / K. Doyama, K. Hirose, K. Kosuga, [et al] // *Am. Heart J.* – 1990. – Vol.120, №6 (Pt 1). – P. 1453-1455.

158. Iodic allergic reaction with vasospasm occluded coronary during coronarography / P. Schiano, B. Bourgeois, P. Richard, [et al] // *Ann. Cardiol. Angiol. (Paris)*. – 2002. – Vol.51, №6. – P. 382-385.

159. A patient with repeated catastrophic multi-vessel coronary spasm after zotarolimus-eluting stent implantation / S.H. Rhew, Y. Ahn, E.A. Cho, [et al] // *Korean. Circ. J.* – 2013. – Vol.43, №1. – P. 48-53.

160. Severe multivessel coronary spasm after sirolimus-eluting stent implantation / F. Tomassini, F. Varbella, A. Gagnor, [et al] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2009. – Vol.10. – P. 485-488.

161. Coronary vasomotion dysfunction after everolimus-eluting stent implantation / P. Giudice, T. Attisano, M. Di Maio, // *Interv. Med. Appl. Sci.* – 2014. – Vol.6, №4. – P. 178-182.

162. Coronary vasomotion one year after drug-eluting stent implantation: comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting coronary stents / M. Hamilos, F. Ribichini, M.C. Ostojic, [et al] // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* – 2014. – Vol.7, №4. – P. 406-412.

163. Топчян И.С. Отдаленные результаты стентирования венечных артерий в зависимости от размеров стентов: дис. на соискание учен. степени кан. мед. наук: спец. 14.00.06 «Кардиология» / И.С. Топчян – Москва, 2004 г. – 129 с.

164. Severe, diffuse coronary artery spasm after drug-eluting stent placement / B.C. Brott, A.S. Anayiotos, G.D. Chapman, [et al] // *J. Invasive Cardiol.* – 2006. – Vol.18, №12. – P. 584-592.

165. Sirolimus-eluting stents associated with paradoxical coronary vasoconstriction / M. Togni, S. Windecker, R. Cocchia, [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol.46, №2. – P. 231-236.

166. Comparative study of cyclosporine and tacrolimus vs newer immunosuppressants mycophenolate mofetil and rapamycin on coronary endothelial function / H. Jeanmart, O. Malo, M. Carrier, [et al] // J. Heart Lung Transplant. – 2002. – Vol.21,№9. – P. 990-998.

167. Asymmetric dimethylarginine and cardiac allograft vasculopathy progression: modulation by sirolimus / L. Potena, W.F. Fearon, K. Sydow, [et al] // Transplantation. – 2008. – Vol.85,№6. – P. 827-833.

168. Impaired endothelial progenitor cell recruitment may contribute to heart transplant microvasculopathy / E. Osto, C. Castellani, G.P. Fadini, [et al] // J. Heart Lung Transplant. – 2011. – Vol.30,№1. – P.70-76.

169. Cardiogenic shock caused by severe coronary artery spasm immediately after coronary stenting / A. Wong, A. Cheng, C. Chan, [et al] // Tex. Heart Inst. J. – 2005. – Vol.32,№1. – P. 78-80.

170. Iatrogenic left main coronary artery dissection: incidence, classification, management, and long-term follow-up / P. Eshtehardi, P. Adorjan, M. Togni, [et al.] // Am. Heart J. – 2010. – Vol.159,№6. – P. 1147-1153.

171. Inadvertent left aorto-coronary dissection following percutaneous coronary intervention treated successfully by bail-out left main coronary artery stenting / S.C. Badnur, C.M. Nagesh, S. Patra, [et al.] // J. Cardiovasc. Dis. Res. – 2013. – Vol.4,№2. – P. 84-86.

172. Rogers J.H. Coronary artery dissection and perforation complicating percutaneous coronary intervention / J.H. Rogers, J.M. Lasala // J. Invasive Cardiol. – 2004. – Vol.16,№9. – P. 493-499.

173. Intravascular ultrasound-guided coronary stenting without contrast medium for the treatment of catheter-induced aortocoronary dissection / K. Sakakura, H. Wada, Y. Taniguchi, [et al.] // Cardiovasc. Interv. Ther. – 2013. – Vol.28,№1. – P. 71-75.

174. Patel A. Catheter-Induced spiral dissection of the left main coronary artery / A. Patel, A.R. Arabi, F. Alkindi // Heart Views. – 2013. – Vol.14,№2. – P. 90-91.

175. Aortocoronary dissection complicating percutaneous angioplasty / M. Santos, A. Luz, J. Silveira, [et al.] // *Rev. Port. Cardiol.* – 2011. – Vol.30,№9. – P. 745-747.

176. Iatrogenic left main artery dissection: A catastrophic complication / M.H. Namazi, R.T. Rostami, A. Mohammadi, [et al.] // *Exp. Clin. Cardiol.* – 2012. – Vol.17,№4. – P. 254-256.

177. Ertaş G. Successful stenting of catheter-induced unprotected left main coronary artery dissection / G. Ertaş, E Ural, W.J. Van der Giessen // *Cardiovasc. J. Afr.* – 2012. – Vol.23,№4. – P. 6-7.

178. Catheter-induced dissection of the left main coronary artery with and without extension to the aortic root: a report of two cases and a review of the literature / H. Awadalla, J.G. Salloum, R.W. Smalling, [et al.] // *J. Interv. Cardiol.* – 2004. – Vol.17,№4. – P. 253-257.

179. Frequency and outcomes of aortocoronary dissection during percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions: a case series and systematic review of the literature / D. Shorrock, T.T. Michael, V. Patel, [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014. – Vol.84,№4. – P. 670-675.

180. Diagnostic accuracy of low-dose 256-slice multi-detector coronary CT angiography using iterative reconstruction in patients with suspected coronary artery disease / Y. Hou, Y. Ma, W. Fan, [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2014. – Vol.24,№1. – P. 3-11.

181. Rezkalla S.H. Coronary no-reflow phenomenon: from the experimental laboratory to the cardiac catheterization laboratory / S.H. Rezkalla, R.A. Kloner // *Catheter Cardiovasc. Interv.* – 2008. – Vol.72,№7. – P. 950-957.

182. Plaque gruel of atheromatous coronary lesion may contribute to the no-reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome / J. Kotani, S. Nanto, G.S. Mintz, [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol.106,№13. – P. 1672-1677.

183. A risk score for no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention / J.W. Wang, Z.Q. Zhou, Y.D. Chen, [et al.] // Clin. Cardiol. – 2015. – Vol.38,№4. – P. 208-215.

184. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction / R.W. Harrison, A. Aggarwal, F.S. Ou, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2013. – Vol.111,№2. – P. 178-184.

185. New strategies for the management of no-reflow after primary percutaneous coronary intervention / G. Niccoli, N. Cosentino, C. Spaziani, [et al.] // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2011. – Vol.9,№5. – P. 615-630.

186. Management of the no-reflow phenomenon / M.J. Butler, W. Chan, A.J. Taylor, [et al.] // Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol.132,№1. – P. 72-85.

187. Intracoronary epinephrine in the treatment of refractory no-reflow after primary percutaneous coronary intervention: a retrospective study / T. Aksu, T.E. Guler, A. Colak, [et al.] // BMC Cardiovasc. Disord. – 2015. – Vol.15. – P.10 - 17.

188. Jaffe R. Prevention and treatment of microvascular obstruction-related myocardial injury and coronary no-reflow following percutaneous coronary intervention: a systematic approach / R. Jaffe, A. Dick, B.H. Strauss // JACC Cardiovasc Interv. – 2010. – Vol.3,№7. – P. 695-704.

189. Cardioprotective effect of high-dose intragraft adenosine infusion on microvascular function and prevention of no-reflow during saphenous vein grafts intervention / N. Kapoor, V. Yalamanchili, T. Siddiqui, [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol.83,№7. – P. 1045-1054.

190. Dual-contrast molecular imaging allows noninvasive characterization of myocardial ischemia/reperfusion injury after coronary vessel occlusion in mice by magnetic resonance imaging / D. von Elverfeldt, A. Maier, D. Duerschmied, [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol.130,№8. – P. 676-687.

191. Comparison of morphologic findings obtained by optical coherence tomography in acute coronary syndrome caused by vasospasm and chronic stable

variant angina / H.C. Park, J.H. Shin, W.K. Jeong, [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. – 2015. – Vol.31, №2. – P. 229-237.

192. Impact of plaque components on no-reflow phenomenon after stent deployment in patients with acute coronary syndrome: a virtual histology-intravascular ultrasound analysis / Y.J. Hong, M.H. Jeong, Y.H. Choi, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol.32, №16. – P. 2059-2066.

193. Kloner R.A. No-reflow phenomenon: maintaining vascular integrity / R.A. Kloner // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* – 2011. – Vol.16, №3-4. – P. 244-250.

194. Systematic review: comparative effectiveness of adjunctive devices in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention of native vessels / D.M. Sobieraj, C.M. White, J. Kluger, [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2011. – Vol.11. – P. 74.

195. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial / G.W. Stone, J. Webb, D.A. Cox, [et al.] // *JAMA*. – 2005. – Vol.293, №9. – P. 1063-1072.

196. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality / D. Brosh, A.R. Assali, A. Mager, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2007. – Vol.99, №4. – P. 442-445.

197. Creatine kinase release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty / J.K. Oh, C. Shub, D.M. Ilstrup, [et al.] // *Am. Heart J.* – 1985. – Vol.109, №6. – P. 1225-1231.

198. Different cardiac biomarkers to detect peri-procedural myocardial infarction in contemporary coronary stent trials: impact on outcome reporting / P. Vranckx, V. Farooq, S. Garg, [et al.] // *Heart*. – 2012. – Vol.98, №19. – P. 1424-1430.

199. Zimarino M. The prognosis of periprocedural myocardial infarction after percutaneous coronary interventions / M. Zimarino, V. Affinito // *Cardiovasc. Revasc. Med.* – 2013. – Vol.14, №1. – P. 32-36.

200. Myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of troponin elevation applying the new universal definition / L. Testa, Van W.J. Gaal, G.G. Biondi Zoccai, [et al.] // QJM. – 2009. – Vol.102,№6. – P. 369-378.

201. Laboratory diagnosis of myocardial microlesions during coronary balloon angioplasty with stenting / V.V. Dorofeïkov, E.V. Kuleshova, A.V. Vorob'eva, [et al.] // Klin. Lab. Diagn. – 2011. – №2. – P. 15-18.

202. Peri-procedural myocardial injury during percutaneous coronary intervention: an important target for cardioprotection / G.G. Babu, J.M. Walker, D.M. Yellon, [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol.32,№1. – P. 23-31.

203. Periprocedural myocardial infarction in a randomized trial of everolimus-eluting and Paclitaxel-eluting coronary stents: frequency and impact on mortality according to historic versus universal definitions / M.H. Pervaiz, P. Sood, K. Sudhir, [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2012. – Vol.5,№2. – P. 150-156.

204. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee / S.B. King 3rd, S.C. Smith, J.W. Hirshfeld, [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol.117,№2. – P. 261-295.

205. Side branch occlusion after coronary stent implantation in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: clinical impact and angiographic predictors / S. Kraleev, T.C. Poerner, D. Basorth, [et al.] // Am. Heart J. – 2006. – Vol.151,№1. – P. 153-157.

206. Side branch occlusion with everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: three-year results from the SPIRIT III randomised trial / A.J. Lansky, M. Yaqub, J.B. Hermiller, [et al.] // EuroIntervention. – 2010. – Vol.6 (Suppl J). – P. 44-52.

207. Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update / J. Herrmann // Eur. Heart J. – 2005. – Vol.26,№23. – P. 2493-2519.

208. Impact of atherosclerotic plaque composition on coronary microembolization during percutaneous coronary interventions / D. Böse, C. von Birgelen, X.Y. Zhou, [et al.] // *Basic Res. Cardiol.* – 2008. – Vol.103,№6. – P. 587-597.

209. Kereiakes D.J. Peri-procedural platelet function and platelet inhibition in percutaneous coronary intervention / D.J. Kereiakes, P.A. Gurbel // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2008. – Vol.1,№2. – P. 111-121.

210. Comparison of peri-procedural platelet inhibition with prasugrel versus adjunctive cilostazol to dual anti-platelet therapy in patients with ST segment elevation myocardial infarction / K.H. Park, M.H. Jeong, K.H. Lee, [et al.] // *J. Cardiol.* – 2014. – Vol.63,№2. – P. 99-105.

211. Coronary no-reflow is caused by shedding of active tissue factor from dissected atherosclerotic plaque / D. Bonderman, A. Teml, J. Jakowitsch, [et al.] // *Blood.* – 2002. – Vol.99,№8. – P. 2794-2800.

212. Effects of selective alpha1- and alpha2-adrenergic blockade on coronary flow reserve after coronary stenting / L. Gregorini, J. Marco, B. Farah, [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol.106,№23. – P. 2901-2907.

213. Oxidative stress and pathological changes after coronary artery interventions / R.P. Juni, H.J. Duckers, P.M. Vanhoutte, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol.61,№14. – P. 1471-1481.

214. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study / R.A. Schatz, D.S. Baim, M. Leon, [et al.] // *Circulation.* – 1991. – Vol.83,№1. – P. 148-161.

215. Estimation of production of cytokines depending on duration of carrying out of artificial blood circulation during aortocoronary bypass surgery / N.I. Grachev, A.A. Silaev, E.P. Turmova, [et al.] // *Bulletin of the International Scientific Surgical Association.* – 2010. – Vol.5,№2-3. – P. 24 - 31.

216. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents / L. Mauri, W.H. Hsieh, J.M. Massaro, [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol.356, №10. – P. 1020-1029.

217. Characteristics and predictors of drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter 'Korea Stent Thrombosis (KoST)' registry / K.W. Park, S.J. Hwang, D.A. Kwon, [et al.] // *Circ. J.* – 2011. – Vol.75, №7. – P. 1626-1632.

218. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials / D.E. Cutlip, D.S. Baim, K.K. Ho, [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol.103, №15. – P. 1967-1971.

219. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy / S.Y. Choi, B. Witzenbichler, A. Maehara, [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2011. – Vol.4, №3. – P. 239-247.

220. Sommer P. Stent thrombosis: current management and outcomes / P. Sommer, E.J. Armstrong // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* – 2015. – Vol.17, №3. – P. 365.

221. Buchanan G.L. Stent thrombosis: incidence, predictors and new technologies / G.L. Buchanan, S. Basavarajaiah, A. Chieffo // *Thrombosis.* – 2012. – E. 956962.

222. Early stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with drug-eluting and bare metal stents: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial / J. Aoki, A.J. Lansky, R. Mehran, [et al.] // *Circulation.* – 2009. – Vol.119, №5. – P. 687-698.

223. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol.31, №20. – P. 2501-2555.

224. Chang M. Optimal duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: shorter or longer? / M. Chang, D.W. Park // *Cardiol. Ther.* – 2014. – Vol.3, №1-2. – P. 1 - 12.

225. A comparison of six major platelet function tests to determine the prevalence of aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease / M. Lordkipanidzé, C. Pharand, E. Schampaert, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol.28, №14. – P. 1702-1708.

226. Reduced antiplatelet effect of aspirin is associated with low-grade inflammation in patients with coronary artery disease / S.B. Larsen, E.L. Grove, S.D. Kristensen, [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2013. – Vol.109, №5. – P. 920-929.

227. Thienopyridines in cardiovascular disease: focus on clopidogrel resistance / J. Siller-Matula, K. Schrör, J. Wojta, [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol.97, №3. – P. 385-393.

228. Patel P.A. Progress in platelet medicine: focus on stent thrombosis and drug resistance / P.A. Patel, J.G. Augoustides // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2010. – Vol.24, №4. – P. 722-777.

229. Aspirin resistance and adverse clinical events in patients with coronary artery disease / W.H. Chen, X. Cheng, P.Y. Lee, [et al.] // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol.120, №7. – P. 631-635.

230. Overcoming aspirin resistance with loading clopidogrel earlier in elective percutaneous coronary intervention / O.U. Ozcan, E. Tutar, B. Candemir, [et al.] // *Int. J. Angiol.* – 2015. – Vol.24, №1. – P. 19-24.

231. A case of subacute thrombosis associated with clopidogrel resistance after implantation of a zotarolimus-eluting stent / M. Arima, A. Matsuda, M. Nitta, [et al.] // *Heart Vessels.* – 2012. – Vol.27, №1. – P.106-109.

232. Ray S. Clopidogrel resistance: the way forward / S. Ray // *Indian. Heart J.* – 2014. – Vol.66, №5. – P. 530-534.

233. Contribution of hepatic cytochrome P450 3A4 metabolic activity to the phenomenon of clopidogrel resistance / W.C. Lau, P.A. Gurbel, P.B. Watkins, [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol.109,№2. – P. 166-171.

234. Hepatic drug-metabolizing enzyme induction and implications for preclinical and clinical risk assessment / M.A. Mohutsky, A. Romeike, V. Meador, [et al.] // *Toxicol. Pathol.* – 2010. – Vol.38,№5. – P. 799-809.

235. Clinical, angiographic, and genetic factors associated with early coronary stent thrombosis / G. Cayla, J.S. Hulot, S.A. O'Connor, [et al.] // *JAMA*. – 2011. – Vol.306,№16 – P. 1765-1774.

236. Routine assessment of on-clopidogrel platelet reactivity and gene polymorphisms in predicting clinical outcome following drug-eluting stent implantation in patients with stable coronary artery disease / Viviani Anselmi C., Briguori C., Roncarati R., [et al.] // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2013. – Vol.6,№11. – P. 1166-1175.

237. Cytochrome CYP2C19 polymorphism and risk of adverse clinical events in clopidogrel-treated patients: a meta-analysis based on 23,035 subjects / L. Mao, C. Jian, L. Changzhi, [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2013. – Vol.106,№10. – P. 517-527.

238. Variability in individual responsiveness to clopidogrel: clinical implications, management, and future perspectives / D.J. Angiolillo, A. Fernandez-Ortiz, E. Bernardo, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol.49,№14. – P. 1505-1516.

239. Porcine model of stent thrombosis: platelets are the primary component of acute stent closure / M.H. Jeong, W.G. Owen, M.E. Staab, [et al.] // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* – 1996. – Vol.38,№1. – P. 38-43.

240. Clinical significance of histological features of thrombi in patients with myocardial infarction / J.C. Sebben, E. Cambruzzi, L.M. Avena, [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2013. – Vol.101,№6. – P. 502-510.

241. Coronary angioplasty and intracoronary thrombolysis are of limited efficacy in resolving early intracoronary stent thrombosis / D. Hasdai, K.N. Garratt, D.R. Jr.Holmes, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol.28,№2. – P. 361-367.

242. Acute stent thrombosis during percutaneous coronary intervention. Treatment with tirofiban / U. Canpolat, H. Sunman, H. Yorgun, [et al.] // Herz. – 2012. – Vol.37,№3. – P. 333-335.

243. Manual vs mechanical thrombectomy during PCI for STEMI: a comprehensive direct and adjusted indirect meta-analysis of randomized trials / E.P. Navarese, G. Tarantini, G. Musumeci, [et al.] // Am. J. Cardiovasc. Dis. – 2013. – Vol.3,№3. – P. 146-157.

244. Routine thrombectomy in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, controlled trial / A. Kaltoft, M. Bøttcher, S.S. Nielsen, [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol.114,№1. – P. 40-47.

245. Sirolimus-eluting vs uncoated stents for prevention of restenosis in small coronary arteries: a randomized trial / D. Ardissino, C. Cavallini, E. Bramucci, [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol.292,№22. – P. 2727-2734.

246. An everolimus-eluting stent versus a paclitaxel-eluting stent in small vessel coronary artery disease: a pooled analysis from the SPIRIT II and SPIRIT III trials / A.L. Bartorelli, P.W. Serruys, K. Miquel-Hébert, [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2010. – Vol.76,№1. – P. 60-66.

247. Long-term outcome in patients treated with sirolimus-eluting stents in complex coronary artery lesions: 3-year results of the SCANDSTENT (Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benestent Disease) trial / H. Kelbaek, L. Kløvgaard, S. Helqvist, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol.51,№21. – P. 2011-2016.

248. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement / S. Elezi, A. Kastrati, F.J. Neumann, [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol.98,№18. – P. 1875-1880.

249. Clinical and intravascular imaging outcomes at 1 and 2 years after implantation of absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in small

vessels. Late lumen enlargement: does bioresorption matter with small vessel size? Insight from the ABSORB cohort B trial / R. Diletti, V. Farooq, C. Girasis, [et al.] // Heart. – 2013. – Vol.99,№2. – P. 98-105.

250. Foley D.P. Influence of coronary vessel size on renarrowing process and late angiographic outcome after successful balloon angioplasty / D.P. Foley, R. Melkert, P.W. Serruys // Circulation. – 1994. – Vol.90,№3. – P. 1239-1251.

251. Intravascular ultrasound assessed incomplete stent apposition and stent fracture in stent thrombosis after bare metal versus drug-eluting stent treatment the Nordic Intravascular Ultrasound Study (NIVUS) / P. Kosonen, S. Vikman, L.O. Jensen, [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol.168,№2. – P. 1010-1016.

252. Percutaneous versus surgical revascularization of isolated lesions of the proximal anterior interventricular artery. Five-year follow-up of a prospective randomized study / C. Moret, E. Eeckhout, B. Burnand, [et al.] // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. – 1998. – Vol.91,№12. – 1453-1458.

253. Pharmacoinvasive management of acute coronary syndrome: incorporating the 2007 ACC/AHA guidelines: the CATH (cardiac catheterization and antithrombotic therapy in the hospital) Clinical Consensus Panel Report-III / Cohen M., Diez J.E., Levine G.N., [et al.] // J. Invasive Cardiol. – 2007. – Vol.19,№12. – P. 525-538.

254. Efficacy of coronary stenting versus balloon angioplasty in small coronary arteries. Stent Restenosis Study (STRESS) Investigators / M.P. Savage, D.L. Fischman, R. Rake, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol.31,№2. – P. 307-311.

255. Comparative analysis of stent placement versus balloon angioplasty in small coronary arteries with long narrowings (the Intracoronary Stenting or Angioplasty for Restenosis Reduction in Small Arteries [ISAR-SMART] Trial) / J. Hausleiter, A. Kastrati, J. Mehilli, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol.89,№1. – P. 58-60.

256. Tanimoto S. Update on stents: recent studies on the TAXUS stent system in small vessels / S. Tanimoto, J. Daemen, P.W. Serruys // Vasc. Health Risk Manag. – 2007. – Vol.3,№4. – P. 481-490.

257. Rathore S. Small coronary vessel angioplasty: outcomes and technical considerations / S. Rathore // Vasc. Health Risk Manag. – 2010. – Vol.6. – P. 915-922.

258. Prospective 'real world' registry for the use of the 'PCB only' strategy in small vessel de novo lesions / U. Zeymer, M. Waliszewski, M. Spiecker, [et al.] // Heart. – 2014. – Vol.100,№4. – P. 311-316.

259. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions / P.J. Scanlon, D.P. Faxon, A.M. Audet, [et al.] // Circulation. –1999. – Vol.99,№17. – P. 2345-2357.

260. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons / S.D. Fihn, J.C. Blankenship, K.P. Alexander, [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2015. – Vol.149,№3. – P. 5-23.

261. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial / P. Vermeersch, P. Agostoni, S. Verheye, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol.50,№3. – P. 261-267.

262. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition / S.S. Srivatsa, W.D. Edwards, C.M. Boos, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol.29,№5. – P. 955-963.

263. Procedural implications of intravascular ultrasound morphologic features of chronic total coronary occlusions / K. Fujii, M. Ochiai, G.S. Mintz, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol.97,№10. – P. 1455-1462.

264. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing percutaneous coronary chronic total occlusion interventions: a weighted meta-analysis of 18,061 patients from 65 studies / V.G. Patel, K.M. Brayton, A. Tamayo, [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2013. – Vol.6, №2. – P. 128-136.

265. Procedural and in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions of coronary arteries 2002 to 2008: impact of novel guidewire techniques / S. Rathore, H. Matsuo, M. Terashima, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2009. – Vol.2, №6. – P. 489-497.

266. Patterns of cardiac marker surveillance after elective percutaneous coronary intervention and implications for the use of periprocedural myocardial infarction as a quality metric: a report from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR) / T.Y. Wang, E.D. Peterson, D. Dai, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol.51, №21. – P. 2068-2074.

267. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing retrograde percutaneous coronary chronic total occlusion interventions: a weighted meta-analysis of 3,482 patients from 26 studies / A. El Sabbagh, V.G. Patel, O.M. Jeroudi, [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2014. – Vol.174, №2. – P. 243-248.

268. Percutaneous revascularization for stable coronary artery disease temporal trends and impact of drug-eluting stents / A.A. Hilliard, A.M. From, R.J. Lennon, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2010. – Vol.3, №2. – P. 172-179.

269. Prevention of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusions / A.N. Pavlidis, D.A. Jones, A. Sirker, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2015. – Vol.115, №6. – P. 844-851.

270. The efficacy of "hybrid" percutaneous coronary intervention in chronic total occlusions caused by in-stent restenosis: insights from a US multicenter registry / G. Christopoulos, D. Karpaliotis, K. Alaswad, [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol.84, №4. – P. 646-651.

271. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion / R. Valenti, R. Vergara, A. Migliorini, [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol.61,№5. – P. 545-550.

272. Azzalini L. Laser atherectomy for balloon failure in chronic total occlusion. When the going gets tough / L. Azzalini, H.Q. Ly // Int. Heart J. – 2014. – Vol.55,№6. – P. 546-549.

273. Improvement of the primary success rate of recanalization of chronic total coronary occlusions with the Safe-Cross system after failed conventional wire attempts / G.S. Werner, M. Fritzenwanger, D. Prochnau, [et al.] // Clin. Res. Cardiol. – 2007. – Vol.96,№7. – P. 489-496.

274. Taketani Y. Successful coronary intervention for chronic total occlusion using a retrograde approach with biradial arteries / Y. Taketani, H. Kaneda, S. Saito // J. Invasive Cardiol. – 2007. – Vol.19,№9. – P. 281-284.

275. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy / L.J. Shaw, D.S. Berman, D.J. Maron, [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol.117,№10. – P. 1283-1291.

276. In-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: insights from the ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) registry / A.R. Galassi, S.D. Tomasello, N. Reifart, [et al.] // EuroIntervention. – 2011. – Vol.7,№4. – P. 472-479.

277. Myocardial viability and impact of surgical ventricular reconstruction on outcomes of patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass surgery: results of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure trial / T.A. Holly, R.O. Bonow, J.M. Arnold, [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol.148,№6. – P. 2677-2684.

278. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction / R.O. Bonow, G. Maurer, K.L. Lee, [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol.364, №17. – P. 1617-1625.

279. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction / J.A. Panza, T.A. Holly, F.M. Asch, [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol.61, №18. – P. 1860-1870.

280. Exercise capacity and mortality in patients with ischemic left ventricular dysfunction randomized to coronary artery bypass graft surgery or medical therapy: an analysis from the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) / R.A. Stewart, D. Szalewska, L. She, [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2014. – Vol.2, №4. – P. 335-343.

281. Clinical characteristics and outcomes of patients with and without diabetes in the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial / M.R. MacDonald, L. She, T. Doenst, [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2015. – Vol.17, №7. – P. 725-734.

282. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: A report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones, [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol.123, №4. – P. 18-209.

283. Коваленко В.М. Інноваційні наукові технології в кардіології / В.М. Коваленко // *Журн. НАМН України.* – 2011. – т.17, №1. – С. 7-10.

284. Gurunathan S. The benefits of revascularization in chronic heart failure / S. Gurunathan, A. Ahmed, R. Senior // *Curr. Heart Fail Rep.* – 2015. – Vol.12, №2. – P. 112-119.

285. Outcome of percutaneous coronary intervention utilizing drug-eluting stents in patients with reduced left ventricular ejection fraction / G.L. Sardi, M.A.Jr. Gaglia, G. Maluenda, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol.109, №3. – P. 344-351.

286. Stent implantation in patients with severe left ventricular systolic dysfunction / C. Briguori, T.C. Aranzulla, F. Airolidi, [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2009. – Vol.135, №3. – P. 376-384.

287. Impact of duration of ischemia on left ventricular diastolic properties following reperfusion for acute myocardial infarction / S.B. Prasad, V. See, P. Brown, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol.108,№3. – P. 348-354.

288. Long-term mortality data from the balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): a randomized, controlled trial of elective balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention / D. Perera, R. Stables, T. Clayton, [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol.127,№2. – P. 207-212.

289. Patterson T. Intra-aortic balloon pump for high-risk percutaneous coronary intervention / T. Patterson, D. Perera, S.R. Redwood // *Circ. Cardiovasc. Interv.* – 2014. – Vol.7,№5. – P. 712-720.

290. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial / D. Perera, R. Stables, M. Thomas, [et al.] // *JAMA.* – 2010. – Vol.304,№8. – P. 867-874.

291. Short and long term effect of adjunctive intra-aortic balloon pump use for patients undergoing high risk reperfusion therapy: a meta-analysis of 10 international randomised trials / S. Chen, Y. Yin, Z. Ling, [et al.] // *Heart.* – 2014. – Vol.100,№4. – P. 303-310.

292. Outcome of extracorporeal membrane oxygenation support for complex high-risk elective percutaneous coronary interventions: A single-center experience / S.D. Tomasello, M. Boukhris, V. Ganyukov, [et al.] // *Heart Lung.* – 2015. – Vol.44,№4. – P. 309-313.

293. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care (Endorsed by the American heart association, the cardiological society of India, and sociedad latino Americana de cardiologia intervencion; Affirmation of value by the canadian association of interventional cardiology-association canadienne de cardiologie d'intervention) / C.S. Rihal, S.S. Naidu, M.M. Givertz, [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2015. – Vol.85,№7. – P. 175-196.

294. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention / A. Myat, N. Patel, S. Tehrani, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2015. – Vol.8, №2. – P. 229-244.

295. Vanhoutte P.M. Vascular endothelium: vasoactive mediators / P.M. Vanhoutte, J.V. Mombouli // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1996. – Vol.39, №3. – P. 229-238.

296. Tsuneyoshi I. Vascular reactivity in human arteries: from experimental study to clinical application / I. Tsuneyoshi // J. Anesth. – 2012. – Vol.26, №1. – P. 147-151.

297. Beyer A.M. Regulation of the human coronary microcirculation / A.M. Beyer, D.D. Gutterman // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2012. – Vol.52, №4. – P. 814-821.

298. The effects of stenting on shear stress: relevance to endothelial injury and repair / K. Van der Heiden, F.J. Gijsen, A. Narracott, [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2013. – Vol.99, №2. – P. 269-275.

299. Endothelium-dependent vasomotor dysfunction in pig coronary arteries with Paclitaxel-eluting stents is associated with inflammation and oxidative stress / L.K. Pendyala, J. Li, T. Shinke, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2009. – Vol.2, №3. – P. 253-262.

300. Coronary endothelial dysfunction is associated with inflammation and vasa vasorum proliferation in patients with early atherosclerosis / B.J. Choi, Y. Matsuo, T. Aoki, [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2014. – Vol.34, №11. – P. 2473-2477.

301. Interference of drug-eluting stents with endothelium-dependent coronary vasomotion: evidence for device-specific responses / M. Hamilos, J. Sarma, M. Ostojic, [et al.] // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2008. – Vol.1, №3. – P. 193-200.

302. Head-to-head comparison of sirolimus-eluting stent versus bare metal stent evaluation of the coronary endothelial dysfunction in the same patient presenting with multiple coronary artery lesions: the CREDENTIAL study / A.N. Mischie, M.S.

Nazzaro, R. Fiorilli, [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2013. – Vol.82,№3. – P. 184-191.

303. The first-generation drug-eluting stents and coronary endothelial dysfunction / L.K. Pendyala, X. Yin, J. Li, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2009. – Vol.2,№12. – P. 1169-1177.

304. Time course of endothelium-dependent and -independent coronary vasomotor response to coronary balloons and stents. Comparison of plain and drug-eluting balloons and stents / C.A. Plass, I. Sabdyusheva-Litschauer, A. Bernhart, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv. – 2012. – Vol.5,№7. – P. 741-751.

305. Preserved endothelial vasomotor function after everolimus-eluting stent implantation / G. Roura, S. Homs, J.L. Ferreira, [et al.] // EuroIntervention. – 2015. – Vol.11, №6. – P. 643 - 649.

306. Cohn J. Prognosis of congestive heart failure and predictors of mortality / J. Cohn, T. Rector // Am. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 62, №2. – P. 25-30.

307. Wandelen C. Using quaternary high-performance liquid chromatography eluent systems for separating 6-aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl carbamate-derivatized amino acid mixtures / C. van Wandelen, S.A. Cohen // J. Chromatography A. – 1997. – Vol.763 (Issues 1 – 2). – P. 11-22.

308. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions / J. Hladovec // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol.27(2). – P. 140 - 144.

309. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E.Sorensen, V.M. Gooch, [et al.] // Lancet. – 1992.– Vol.340, № 8828.– P. 1111 - 1115.

310. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация / А.В. Струтынский. – Москва: «МЕДпресс - информ», 2009. - 208 с.

311. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome / R. Mehran, G. Dangas, A.S. Abizaid, [et al.] // Circulation. – 1999. – №100(18). – P. 1872 – 1878.

312. Бокерия Л.А. Хирургическая анатомия венечных артерий / Л.А. Бокерия, И.И. Беришвили. – Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН., 2003 г.- 296 с.

313. Ambrose J. Angiography in unstable angina / J. Ambrose, D. Israel // Amer. J. Cardiology. – 1985. – Vol. 5. – P. 609-616.

314. Kern M.J. The Cardiac Catheterization (6th edition) / M.J. Kern, P.Sorajja, M.J. Lim – Elsevier - Health Sciences Division, 2015.- 512 p.

315. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions / G.S. Werner, M. Ferrari, S. Heinke, [et al.] // Circulation. – 2003. – №107(15). – P. 1972 – 1977.

316. Coronary Septal Collaterals as an Access for the Retrograde Approach in the Percutaneous Treatment of Coronary Chronic Total Occlusions / J. Surmely, O. Katoh, E. Tsuchikane, [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2007. – Vol. 69. – P. 826 - 832.

317. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy / R.D. Christofferson, K.G. Lehmann, G.V. Martin, [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 95. - P. 1088 – 1091.

318. Dotter C.T. Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application / C.T. Dotter, M.P. Judkins // 1964.– Circulation.– Vol. 30. – P. 654 - 670.

319. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 169 с.

320. Radial Artery and Ulnar Artery Occlusions Following Coronary Procedures and the Impact of Anticoagulation: ARTEMIS (Radial and Ulnar ARTEry Occlusion Meta-AnalysIS) Systematic Review and Meta-Analysis / G. Hahalis, K. Aznaouridis, G. Tsigkas, [et al] // J. Am. Heart Assoc. – 2017. – Vol. 6, №8. – e005430.

321. A comparative study of transulnar and transradial artery access for percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome / J. Liu, X.H. Fu, L. Xue, [et al] // J. Interv. Cardiol. – 2014. – Vol. 27, №5. – P. 525 - 530.

322. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial / M. Valgimigli, A. Gagnor, P. Calabró, [et al] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 385, №9986. – P. 2465 – 2476.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

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 клинико-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 рентгеноендоваскулярних 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, самостійно 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, самостійно 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, самостійно 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, самостійно проведено аналіз результатів дослідження, самостійно 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 самостійно 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, самостійно 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 самостійно 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 самостійно 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, самостійно 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, самостійно 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, самостійно 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. No 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).

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях:

1. VI польсько-український кардіохірургічний форум «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом», 25-27 травня 2015 року (Zabrze, Poland) - усна доповідь.

2. XXIV конференція Асоціації серцево-судинних хірургів України з міжнародною участю «Актуальні питання серцево-судинної хірургії», 26-27 травня 2016 року (м. Кам'янець-Подільський) – усна доповідь.

3. XVI Національний конгресі кардіологів України, 22-25 вересня 2015 року (м. Київ) – усна доповідь.

4. Щорічні науково-практичні 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) - усні доповіді.

ДОДАТОК Б

Акт впровадження №1

ЗАТВЕРДЖУЮ
 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології
 ім. О.О. Шалімова НАМН України»
 (Керівник установи, який провів впровадження, підпис, ПІБ)



19 травня 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб лікування кардіогенного шоку за допомогою внутрішньоаортальної балонної контрапульсації в комбінації з медикаментозною підтримкою – наукова розробка по фундаментальній темі « Розробити та вдосконалити методи профілактики та лікування ускладнень при рентгенендоваскулярних втручаннях у хворих ІХС ».
2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин.
 Береговий Олександр Анатолійович, Настенко Євгеній Арнольдович, Аксьонов Євгеній Володимирович, Демченко Руслан Борисович.
3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)
Патент України на корисну модель UA 118194 від 25.07.2017, Бюл. №14
4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка
 Національний Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України.
 Відділення еноваскулярної хірургії та ангіографії
5. Терміни впровадження 10.08.2019 - 01.04.2020 р.
6. Загальна кількість спостережень 12
7. Ефективність впровадження Застосування методики лікування кардіогенного шоку за допомогою балонного контрапульсатора в комбінації з медикаментозною підтримкою є ефективним у лікуванні кардіогенного шоку, зменшує дозу симпатоміметиків та знижує відсоток летальності.
8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу в постановці внутрішньоаортального балонного контрапульсатора.

Відповідальний за впровадження
 (особа від установи, де впроваджена розробка)

Посада Завідуюча відділенням еноваскулярних
 та енобіліарних методів лікування

„___” _____ 20__ р.

Хасянова І.В.

Акт впровадження №2

ЗАТВЕРДЖУЮ
 ДУ "НПМІДК" МОЗ України
 Во. директора" М.М. Жовнір В.А.

(Керівник установи, де впроваджується розробка, підпис, ПІБ)



19 травня 2020р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб лікування кардіогенного шоку за допомогою внутрішньоаортальної балонної контрапульсації в комбінації з медикаментозною підтримкою – наукова розробка по фундаментальній темі « Розробити та вдосконалити методи профілактики та лікування ускладнень при рентгеноваскулярних втручаннях у хворих ІХС ».

2. Установа, відділення та ПІБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин. Береговий Олександр Анатолійович, Настенко Євгеній Арнольдович, Аксьонов Євгеній Володимирович, Демченко Руслан Борисович.

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 118194 від 25.07.2017, Бюл.№14

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка

ЦЕНТР ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ

5. Терміни впровадження 10.09.2019- 01.05.2020 р.

6. Загальна кількість спостережень 15

7. Ефективність впровадження Застосування методики лікування кардіогенного шоку за допомогою балонного контрапульсатора в комбінації з медикаментозною підтримкою є ефективним у лікуванні кардіогенного шоку, зменшує дозу симпатоміметиків та знижує відсоток летальності.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу в постановці внутрішньоаортального балонного контрапульсатора.

Відповідальний за впровадження
 (особа від установи, де впроваджується розробка)

Посада К.мед.Н Завідуючий відділенням інтенсивної терапії
 для післяопераційних хворих

„23” Травня 2020р.

підпис

Кузьменко С.О.

Акт впровадження №3

ЗАТВЕРДЖУЮ
 ДУ Комунальне некомерційне підприємство
 «Олександрівська клінічна лікарня м.Киева»
 Директор Антоненко Л.П.
 (Керівник установи, де проведено впровадження, підпис, ППБ)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки для впровадження та НДР, з якої виходить розробка.
 Спосіб лікування кардіогенного шоку за допомогою внутрішньоаортальної балонної контрапульсації в комбінації з медикаментозною підтримкою – наукова розробка по фундаментальній темі « Розробити та вдосконалити методи профілактики та лікування ускладнень при рентгеноваскулярних втручаннях у хворих ІХС ».

2. Установа, відділення та ППБ авторів наукової розробки. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення рентгенхірургічних методів діагностики і лікування захворювань серця і судин. Береговий Олександр Анатолійович, Настенко Євгеній Арнольдович, Аксьонов Євгеній Володимирович, Демченко Руслан Борисович.

3. Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, бібліографічні дані наук. публікації, патенту тощо)

Патент України на корисну модель UA 118194 від 25.07.2017, Бюл.№14

4. Назва установи, відділення, де впроваджена наукова розробка

ДУ Комунальне некомерційне підприємство
 «Олександрівська клінічна лікарня м.Киева»

5. Терміни впровадження 10.09.2019- 01.05.2020 р.

6. Загальна кількість спостережень 6

7. Ефективність впровадження Застосування методики лікування кардіогенного шоку за допомогою балонного контрапульсатора в комбінації з медикаментозною підтримкою є ефективним у лікуванні кардіогенного шоку, зменшує дозу симпатоміметиків та знижує відсоток летальності.

8. Зауваження. Методика потребує навиків персоналу в постановці внутрішньоаортального балонного контрапульсатора.

Відповідальний за впровадження
 (особа від установи, де впроваджена розробка)

Посада Завідувач відділення рентгеноваскулярної хірургії
 з кардіологічними ліжками

підпис

Говоров А.О.

„ 1 ” 07 2020 р.