

на правах рукописи

Домбровский Михаил Михайлович

**Стентирование коронарных артерий у больных с ишемической болезнью
сердца и онкопатологией**

14.01.05 - Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор

Никитина Татьяна Георгиевна

Доктор медицинских наук, академик РАН

Алесян Баграт Гегамович

Официальные оппоненты:

Гиляревский Сергей Руджерович - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия постдипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, кафедра клинической фармакологии и терапии, профессор кафедры.

Гендлин Геннадий Ефимович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита состоится в « ____ » _____ 2017 г. в « ____ » часов на заседании Диссертационного Совета Д001.015.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.bakulev.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца и онкологические заболевания занимают лидирующие позиции в причине смертности во всем мире.

Основной причиной смертности от болезней системы кровообращения по-прежнему является ишемическая болезнь сердца. По данным демографического электронного журнала (Демоскоп Weekly, 2013 год) ишемическая болезнь сердца – причина смерти более половины умерших от болезней системы кровообращения (в Российской Федерации 53,1% в 2012 году, или 29,2% от общего числа умерших). Второе место среди причин смерти в РФ занимают новообразования (в основном злокачественные).

Сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и онкопатологии, учитывая распространенность обеих нозологий, не является редкостью [Chan A. O., 2007; Neugut A. I., 1998; Reicher-Reiss H., 2001; Yang S. Y., 2010].

Ишемическая болезнь сердца у пациентов со злокачественными новообразованиями в большинстве случаев служит отягощающим фактором, осложняющим и/или ограничивающим лечение онкопатологии [Mistiaen W. P., 2013]. Ишемическая болезнь сердца у больных с онкопатологией может увеличивать частоту послеоперационных осложнений, госпитальную смертность, а также снижать отдаленную выживаемость после радикально выполненной операции по поводу злокачественного новообразования.

Реваскуляризация миокарда, выполненная первым этапом у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий – основной метод лечения, предотвращающий развитие сердечно-сосудистых осложнений во время и после лечения онкопатологии.

К настоящему времени в зарубежной литературе описано много исследований, в которых была проведена оценка результатов одномоментной хирургии у этой категории больных – аортокоронарного шунтирования и хирургического лечения онкопатологии [La Francesca S., 1995; Mariani M. A., 2010; Miller D. L., 1994; Ochi M., 2000]. Двухэтапный подход также используется как альтернатива одномоментному вмешательству [Darwazah A. K., 2010; Nurözler F., 2006; Ozsöyler I., 2006; Zhang H., 2009].

В связи с широким внедрением в клиническую практику методов эндоваскулярной реваскуляризации миокарда большой интерес представляет оценка этапного хирургического лечения пациентов, которым было выполнено стентирование коронарных артерий перед началом лечения онкопатологии.

Однако, в настоящее время проведено мало исследований, в которых была оценена эффективность первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с онкопатологией, и полученные данные крайне противоречивы [Ciriaco P., 2002; Zhang H., 2009]. В ряде исследований оценивались только ближайшие результаты двухэтапного лечения, выполненного у пациентов с ИБС и онкопатологией [Барбухатти К. О., 2005; Ciriaco P., 2002; Zhang H., 2009]. Надо учесть, что пока не проводилось исследований в этой области на достаточно большом количестве пациентов, чтобы определить четкие критерии, по которым можно было бы рекомендовать выполнение ангиопластики со стентированием первым этапом у больных с ишемической болезнью сердца и онкопатологией. Тем не менее в ряде исследований показана высокая эффективность первичного чрескожного коронарного вмешательства у этой категории пациентов [Давыдов М. И., 2010; Voltolini L., 2012].

При стентировании коронарных артерий возникает необходимость выбора между стентами с лекарственным покрытием и стентами без покрытия. Неоднозначен также вопрос о возможности безопасной отмены антиагрегантов

перед выполнением второго этапа – хирургического лечения онкопатологии, что часто требует в каждом конкретном случае индивидуального подхода с учетом риска тромбоза стента/кровотечения.

Применение химиотерапевтических препаратов (цитостатиков) может увеличивать время эндотелизации стента, что требует в ряде случаев продления сроков проведения двойной антиагрегантной терапии у пациентов с ранее имплантированными коронарными стентами [Krone R. J., 2010; Mistiaen W. P., 2013]. В свою очередь, многие химиотерапевтические препараты, такие как, например, талидомид, обладают повышенной тромбогенностью, что также может потребовать изменения режима приема антиагрегантов. Применение химиотерапевтических препаратов, способных вызвать тромбоцитопению, может также создавать трудности при использовании антитромбоцитарных препаратов [Mistiaen W. P., 2013]. По мнению некоторых авторов, учитывая сложности применения антитромбоцитарной терапии у больных с онкопатологией, следует избегать использования стентов с лекарственным покрытием, отдавая предпочтение стентам без лекарственного покрытия [Krone R. J., 2010; Mistiaen W. P., 2013].

В настоящее время в ряде исследований прослежена взаимосвязь между высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, которым ранее было выполнено лечение онкопатологии, и у тех, которые находятся в состоянии ремиссии по данному заболеванию.

Высокую частоту возникновения кардиальных осложнений у этих пациентов связывают прежде всего с кардиотоксическими эффектами лучевой терапии [Gyenes G., 1998; Hooning M. J., 2007], а также с побочным действием многих химиотерапевтических препаратов [Braverman A. C., 1991; de Forni M., 1992; Goldberg M. A., 1986; Gottdiener J. S., 1981]. Эффективность и безопасность выполнения ЧКВ у данной категории больных также неоднозначны. Данные ряда исследований подчеркивают как безопасность и

эффективность выполнения ЧКВ [Hess C. N., 2015; Liang J. J., 2014], так и увеличение сердечно-сосудистых осложнений при использовании этого метода реваскуляризации миокарда у пациентов с онкопатологией в стадии ремиссии [Dubois C. L., 2010; Schömig K., 2007; Sio T. T., 2014].

В связи с этим данная работа представляет большой интерес и имеет важное практическое значение для оценки эффективности эндоваскулярной реваскуляризации у этой категории больных.

Полученные данные позволят дать более четкие рекомендации к применению чрескожного коронарного вмешательства у больных с ИБС и сопутствующей онкопатологией.

Цель исследования

Определить эффективность ЧКВ у больных с ИБС в сочетании с онкопатологией на основании непосредственных и среднеотдаленных результатов.

Задачи исследования

1. Изучить результаты двухэтапного лечения больных с ИБС и онкопатологией, где первым этапом выполнена эндоваскулярная реваскуляризация миокарда, а вторым – лечение онкопатологии.
2. Проанализировать результаты ЧКВ у пациентов с онкопатологией в стадии ремиссии.
3. Оценить качество жизни пациентов в среднеотдаленные сроки после выполнения ЧКВ.

Научная новизна исследования

Представленная диссертационная работа является одним из первых в отечественной литературе исследований, посвященных анализу непосредственных и среднеотдаленных результатов чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ИБС и сопутствующей онкопатологией. В данной работе научно обоснована эффективность этапного лечения данной категории больных.

Практическая ценность исследования

1. Полученные результаты подтверждают высокую эффективность эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у данной категории больных и позволяют широко использовать данную методику в клинической практике.
2. Разработаны рекомендации, направленные на оптимизацию лечебной стратегии у пациентов с ИБС и сопутствующей онкопатологией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Чрескожное коронарное вмешательство является эффективным и безопасным методом реваскуляризации миокарда у больных с сопутствующей онкопатологией.
2. ЧКВ, выполненное первым этапом, снижает риск возникновения кардиальных осложнений во время проведения хирургического вмешательства по поводу онкопатологии, а также риск развития сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде.
3. Хорошие результаты ЧКВ у больных с онкопатологией имеют место и в среднеотдаленные сроки наблюдения (свобода от стенокардии, хорошая переносимость физических нагрузок у большинства пациентов).

4. Выполнение ЧКВ у больных с ИБС и онкопатологией в стадии ремиссии является эффективным и безопасным методом лечения.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на ежегодных сессиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (2014, 2015, 2016 гг.); Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (2013, 2014, 2015, 2016 гг.). По теме диссертации сделано 3 устных доклада. Материалы докладов представлены 10 тезисами.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 5 статей в ведущих рецензируемых изданиях, определенных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 13 отечественных и 149 иностранных источников. Иллюстративный материал представлен 6 таблицами и 16 рисунками.

Содержание работы

Клиническая характеристика больных и методы исследования

Настоящее исследование, проведенное в ФГБУ НЦССХ им. А. Н. Бакулева, основано на изучении результатов эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца у 85 пациентов, имеющих сопутствующую онкопатологию: 41 пациенту первым этапом была выполнена реваскуляризация

миокарда – стентирование коронарных артерий, а вторым этапом – лечение онкопатологии (первая группа) – и 44 пациентам, находящимся в стойкой ремиссии по онкопатологии, было проведено ЧКВ (вторая группа).

подавляющее большинство больных как первой, так и второй групп имели злокачественные заболевания легких, желудочно-кишечного тракта, а также онкоурологию.

В первой группе стенокардия 2 ФК была у 11 (26,8%) пациентов, 3 ФК – у 14 (31,1%) и 4 ФК – у 4 (9,8%) больных. Нестабильная стенокардия была отмечена у 2 (4,9%) пациентов. Безболевого ишемия миокарда была выявлена у 10 (24,4%) больных. Во второй группе стенокардия 2 ФК отмечена у 12 (27,3%) больных, 3 ФК – у 17 (38,6%) и 4 ФК – у 7 (15,9%). Безболевого ишемия миокарда выявлена у 5 (11,4%) пациентов, а нестабильная стенокардия – у 3 (6,8%) больных.

Пациенты обеих групп имели также различную сопутствующую патологию: хроническая обструктивная болезнь легких – 16 (39%) в первой и 4 (9,1%) – во второй группе, сахарный диабет 2-го типа – 9 (22%) – в первой и 11 (25%) – во второй группе, ожирение – 26 (63,4%) – в первой и 26 (59,1%) – во второй группе. Почти все пациенты первой и второй групп имели артериальную гипертензию. У 16 (39%) пациентов первой группы и 14 (31,8%) пациентов второй группы диагностирован мультифокальный атеросклероз. У 17 (41,5%) больных первой группы в анамнезе был инфаркт миокарда, во второй группе постинфарктный кардиосклероз также выявлен у 17 (38,6%) пациентов. Длительный анамнез курения отмечен у 25 (61%) больных первой и у 22 (50%) пациентов второй группы.

При поступлении в клинику всем больным было проведено обследование, которое включало общий осмотр, лабораторную диагностику, инструментальные методы исследования (электрокардиография, эхокардиография в покое).

При анализе данных ЭКГ/суточного мониторирования ЭКГ у большинства пациентов первой и второй групп был отмечен синусовый ритм – 38 (92,7%) и 40 (90,9%) соответственно, из них у 3 (7,9%) пациентов первой и у 9 (22,5%) больных второй групп также выявлена пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. У 3 (7,3%) пациентов первой группы и у 4 (9,1%) – второй группы выявлена постоянная форма фибрилляции предсердий.

Эхокардиографическое исследование проводили по общепринятой методике в режимах «В» и «М», также было выполнено доплеровское картирование кровотока. При исследовании показателей левого желудочка были оценены конечные размеры левого желудочка (конечный систолический и диастолический размеры), конечные объемы левого желудочка (конечный систолический и конечный диастолический объемы), фракция выброса левого желудочка. В первой группе у 16 (39%) пациентов было отмечено снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (менее 55%), среднее значение ФВ составило $48,7\% \pm 4,4\%$. Во второй группе снижение ФВ отмечено у 14 (31,8%) пациентов – среднее значение ФВ у них составило $46,8 \pm 5,6\%$.

Следующим этапом всем больным была проведена коронарография. При наличии показаний КГ дополняли ангиографией брахиоцефальных и почечных артерий, а также ангиографией артерий нижних конечностей.

Анализ данных ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий показал, что стенозы брахиоцефальных артерий более 75% были выявлены у 5 (12,2%) больных в первой и у 5 (11,4%) – во второй группах. У 8 (19,5%) больных из первой группы при проведении УЗДГ артерий нижних конечностей были выявлены гемодинамически значимые стенозы подвздошно-бедренного сегмента (более 75%). Во второй группе значимые стенозы артерий нижних конечностей выявлены у 4 (9,1%) пациентов.

При оценке коронарограмм определяли тип кровоснабжения миокарда, состояние основного ствола левой коронарной артерии, степень и уровень

поражения коронарных артерий, а также диаметр коронарных артерий, количество пораженных артерий, наличие внутрисистемного и межсистемного коллатерального кровотока. При анализе коронарограмм в первой группе пациентов у 37 (90,3%) было отмечено преобладание правого типа коронарного кровоснабжения миокарда. Левый тип коронарного кровоснабжения был выявлен у 1 (2,4%), сбалансированный – у 3 (7,3%) больных. Во второй группе у 41 (93,2%) больного также преобладал правый тип кровоснабжения миокарда, левый тип выявлен у 3 (6,8%) пациентов.

Поражение одной коронарной артерии было выявлено у 11 (26,8%) и у 18 (40,9%) больных в первой и второй группах соответственно, двухсосудистое поражение – у 11 (26,8%) и 8 (18,2%) и трехсосудистое – у 19 (46,4%) и 18 (40,9%) пациентов. Поражение ствола левой коронарной артерии (стеноз 75%) было выявлено у 1 (2,4%) пациента первой группы.

При проведении ангиографии в первой группе пациентов были выявлены стенозы почечных артерий более 70–75% у 3 (7,3%) больных, тогда как во второй группе поражения почечных артерий выявлено не было.

Непосредственные и годовичные результаты двухэтапного лечения больных с ИБС и онкопатологией (первая группа)

Всем пациентам первой группы была выполнена реваскуляризация миокарда: 20 (48,8%) – полная, а 21 (51,2%) – неполная реваскуляризация. Неполная реваскуляризация миокарда была обусловлена хроническим окклюзирующим поражением коронарных артерий у 7 (33,3%) больных, малым диаметром коронарных артерий у 6 (28,6%) больных, в 2 (9,5%) случаях – в связи с доказанным отсутствием значимой ишемии в зоне кровоснабжения коронарной артерии. Еще у 6 (28,6%) пациентов неполная реваскуляризация была обусловлена поражением дистального русла коронарных артерий.

У 27 (65,8%) больных реваскуляризация миокарда была выполнена в один этап, у 12 (29,3%) – в два этапа, а у 2 (4,9%) – в три этапа.

Стенты без лекарственного покрытия были имплантированы 25 (61%) больным (от 1 до 5 стентов, в среднем 2,2 стента на пациента), с лекарственным покрытием – 16 (39%) пациентам (от 1 до 6 стентов, в среднем 2 стента).

Тип используемого стента определяли в каждом случае индивидуально исходя из сроков предполагаемого вмешательства по поводу онкопатологии, анатомии коронарного русла, а также характера атеросклеротического поражения коронарных артерий.

В ранние сроки после проведения реваскуляризации миокарда ни у одного из пациентов не было отмечено клиники стенокардии, при этом всем больным, имевшим исходно безболевою ишемию миокарда ($n = 10$) после реваскуляризации был выполнен тест с физической нагрузкой – стресс-эхокардиография или сцинтиграфия миокарда для оценки результатов эндоваскулярного лечения ИБС. У всех пациентов проба была отрицательная.

У 16 (39%) больных перед реваскуляризацией миокарда была выявлена сниженная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (среднее значение ФВ $48,7 \pm 4,4\%$, с колебаниями от 39 до 53%). После проведения реваскуляризации миокарда у 5 из 16 больных с исходно сниженной ФВ левого желудочка (среднее значение ФВ $45,4 \pm 5,4\%$) по данным контрольной ЭХО КГ на момент выписки из клиники было отмечено увеличение ФВ левого желудочка в среднем на 8,4% (среднее значение ФВ после реваскуляризации миокарда составило $53,8 \pm 2,4$; $p = 0,013$). У остальных 11 больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка не было отмечено увеличения ФВ к моменту выписки.

Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии (отсутствие клиники стенокардии, расширение двигательной активности) через

2–3 дня после ЧКВ на фоне тщательно подобранной медикаментозной терапии, включая ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты медленных кальциевых каналов, двойную антиагрегантную терапию, статины.

Всем пациентам вторым этапом было проведено лечение онкопатологии в течение года после реваскуляризации миокарда (в среднем через $2,5 \pm 2,5$ месяца).

Хирургическое лечение онкопатологии выполнено 20 (48,8%) пациентам, 18 (43,9%) – была проведена химиотерапия или лучевая терапия и 3 (7,3%) – комбинированное лечение – химиотерапия/лучевая терапия в сочетании с хирургическим лечением.

Всем пациентам, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение злокачественных опухолей (23 больных – 56,1%), за 5–7 дней до второго этапа оперативного вмешательства была проведена отмена антиагрегантов с назначением низкомолекулярного/нефракционированного гепарина с отменой введения последнего в день хирургического вмешательства.

После проведения оперативного лечения антиагреганты были назначены в первые 6–48 часов в зависимости от риска развития послеоперационных геморрагических и тромботических осложнений. У всех 23 пациентов было отмечено гладкое течение раннего послеоперационного периода. Не было зарегистрировано ни одного случая острого нарушения коронарного кровообращения в интраоперационном периоде. По представленным данным ни у одного из пациентов не было отмечено интраоперационной кровопотери, значимо отличавшейся от больных без исходной реваскуляризации. Не было также отмечено интраоперационной и госпитальной летальности.

Следует отметить, что все пациенты после проведения ЧКВ в последующем получали двойную антиагрегантную, а также адекватную антигипертензивную терапию, включая ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, статины.

Не было отмечено и случаев острой сердечной недостаточности во время и в ранние сроки после проведения лечения онкопатологии.

У 3 (7,3%) пациентов отмечен возврат клиники стенокардии в течение года после реваскуляризации миокарда, что потребовало выполнения контрольной коронарографии с последующей реваскуляризацией миокарда (при коронарографии были выявлены значимые рестенозы в ранее имплантированных стентах). Первому пациенту повторная реваскуляризация миокарда была выполнена через 3 месяца после первичной реваскуляризации в связи с возникновением рецидива стенокардии – были выявлены рестенозы в ранее имплантированных стентах (без лекарственного покрытия). Через 6 месяцев после повторной реваскуляризации миокарда больному было успешно выполнено хирургическое лечение онкопатологии – нефрэктомия. У второго пациента клиника стенокардии возникла через 6 месяцев после чрескожного вмешательства (стент с лекарственным покрытием) в период прохождения курсов химиотерапии. В третьем случае рецидив стенокардии возник через 12 месяцев после первого этапа – реваскуляризации миокарда (второй этап – хирургическое лечение рака желудка – был выполнен через 1,5 месяца после ЧКВ с использованием стента без лекарственного покрытия). Этим пациентам при повторной реваскуляризации были имплантированы стенты с лекарственным покрытием.

Летальность в течение года после выполнения двухэтапного хирургического лечения ИБС и онкопатологии составила 12,2% – у 5 больных причиной смерти в течение первых месяцев после ЧКВ явилась онкопатология (этим пациентам после реваскуляризации миокарда была выполнена только химиотерапия).

Качество жизни и среднеотдаленные результаты у больных с ишемической болезнью сердца и онкопатологией после эндоваскулярного лечения (первая группа)

Среднеотдаленные результаты были оценены у 36 (87,8%) больных – 5 пациентов умерли от онкопатологии через несколько месяцев после реваскуляризации миокарда.

Контрольное обследование было проведено в сроки от одного года до пяти лет (в среднем – через $22,6 \pm 15,3$ месяца) после проведения реваскуляризации миокарда и включало в себя проведение электрокардиографического и эхокардиографического исследований, сцинтиграфии миокарда с целью выявления стресс-индуцированной ишемии, по показаниям выполняли коронарографию.

Только у 2 (4,9%) пациентов в сроки более одного года после ЧКВ были выявлены «in stent» рестенозы коронарных артерий. Одному пациенту в связи с развитием клиники стенокардии была выполнена коронарография через 15 месяцев после проведения ЧКВ и были выявлены значимые рестенозы в ранее имплантированных стентах (с лекарственным покрытием) в передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) левой коронарной артерии и в правой коронарной артерии (ПКА), что потребовало выполнения повторной реваскуляризации – ангиопластики со стентированием коронарных артерий. К моменту проведения первичной реваскуляризации миокарда пациент в течение одного года получал гормональную терапию по поводу рака предстательной железы.

Второй пациент, которому 3 годами ранее было выполнено этапное лечение: стентирование ПКА (стент без лекарственного покрытия) с последующей резекцией верхней доли правого легкого по поводу железисто-плоскоклеточного рака – обратился в НЦССХ с клиникой стенокардии. По данным КГ были выявлена окклюзия ПКА и окклюзия ПМЖВ, в связи с чем

было выполнено этапное эндоваскулярное лечение – реканализация и стентирование ПКА 3 стентами с лекарственным покрытием и ПМЖВ – 1 стентом. Через 1,5 года этот пациент умер от прогрессирования онкопатологии.

Следует отметить, что контрольная коронарография была выполнена 7 (19,4%) пациентам в среднеотдаленные сроки после первичного ЧКВ.

За весь период наблюдения не было зарегистрировано ни одного летального исхода по причине острого нарушения коронарного кровоснабжения. Отмечен один случай Q-образующего инфаркта миокарда у пациентки через 3 года после реваскуляризации миокарда (умерла через 4 месяца после перенесенного инфаркта от прогрессирования онкопатологии).

Летальность в среднеотдаленные сроки после выполнения первого этапа лечения составила 11,1% – 4 больных умерли от онкопатологии через 1,5, 2, 3,5 и 4,5 года соответственно, после реваскуляризации миокарда.

В первом случае пациенту была проведена реваскуляризация миокарда – стентирование ПКА 2 стентами без лекарственного покрытия и огибающей ветви (ОВ) 1 стентом без покрытия с последующим проведением курсов лучевой терапии по поводу рака языка. Второму больному было выполнено ЧКВ – реканализация и стентирование передней межжелудочковой ветви и ОВ с последующим проведением курсов химиотерапии по поводу рецидива онкопатологии – метастазы в печень (за 2 года до стентирования больному была выполнена энуклеация правого глаза по поводу меланомы хориоидеи, курсы химиотерапии). Третьей пациентке первым этапом было выполнено ЧКВ с имплантацией 2 стентов без лекарственного покрытия в ПКА и ПМЖВ. Через месяц после реваскуляризации миокарда она была оперирована по поводу злокачественного новообразования легкого с последующим проведением курсов химиотерапии. Смерть четвертого пациента через 1,5 года после ЧКВ также была обусловлена рецидивом онкопатологии. Этому больному 4,5 годами ранее было выполнено стентирование ПКА (стент без

лекарственного покрытия) с последующей резекцией верхней доли правого легкого по поводу железисто-плоскоклеточного рака.

Летальность в течение 5 лет наблюдения составила 22% – 5 (12,2%) пациентов умерли от онкопатологии в первый год после ЧКВ, а еще 4 (9,8%) больных умерли от онкопатологии через 1,5, 2, 3,5 и 4,5 года после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Всем пациентам при контрольном обследовании ($n = 32$, 78%) была проведена оценка качества жизни по нескольким анкетам-опросникам: Сиэтловский опросник для больных со стабильной стенокардией (Seattle Angina Questionnaire – SAQ), опросник для пациентов с онкопатологией (EORTC QLQ-C30), краткий опросник для оценки общего состояния здоровья SF-12. По результатам анкетирования у большинства (96,9%) пациентов показатели опросников свидетельствовали о хорошем качестве жизни.

Качество жизни и среднеотдаленные результаты эндоваскулярного лечения ИБС у больных после ранее выполненного лечения онкопатологии (вторая группа)

Всем пациентам ($n = 44$) была выполнена реваскуляризация миокарда с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, в том числе 15 (34,1%) больным была проведена неполная реваскуляризация миокарда. Чрескожное коронарное вмешательство было осуществлено в сроки от 9 месяцев до 10 лет (в среднем через $5,5 \pm 3,8$ лет после лечения онкопатологии). В зависимости от метода лечения злокачественных новообразований пациенты были распределены следующим образом: хирургическое лечение было выполнено 25 (56,8%) пациентам, химиотерапия/лучевая терапия – 4 (9,1%), комбинированное лечение – 15 (34,1%) больным. На момент реваскуляризации

миокарда у всех пациентов была диагностирована длительная ремиссия после лечения онкопатологии.

Отмечено гладкое течение раннего послеоперационного периода у всех пациентов. Все больные были выписаны на вторые-третьи сутки после реваскуляризации миокарда.

Контрольное обследование было проведено у 44 (100%) пациентов в среднем через $2,55 \pm 2,6$ года (от 3 месяцев до 10 лет) после реваскуляризации миокарда и включало электрокардиографическое исследование, эхокардиографию, тест с физической нагрузкой, при показаниях пациентам была выполнена коронарография.

В среднеотдаленные сроки наблюдения не было зарегистрировано летальных исходов от сердечно-сосудистых событий и от рецидива злокачественных новообразований. Только у 2 (4,5%) больных в связи с возвратом клиники стенокардии через 5 месяцев и 4 года соответственно, после реваскуляризации миокарда была выполнена коронарография и были выявлены значимые «in stent» рестенозы коронарных артерий, что потребовало проведения у них повторного ЧКВ. Первому больному за 3 года до реваскуляризации миокарда было выполнено оперативное вмешательство по поводу аденокарциномы мочевого пузыря с последующим проведением курсов химиотерапии. Через 3 года после операции по поводу онкопатологии пациенту было выполнена коронарография, по данным которой выявлено трехсосудистое поражение коронарных артерий. Были выполнены реканализация и стентирование ПКА, реканализация и стентирование ветви тупого края (ВТК), стентирование ОВ и ПМЖВ – стенты с лекарственным покрытием. Через 5 месяцев в связи с рецидивами ангинозных болей была повторно выполнена коронарография и выявлен рестеноз в стенте в ПКА 80%, что потребовало рестентирования указанной артерии.

У второго пациента, ранее оперированного по поводу опухоли сигмовидной кишки, в связи с появлением клиники стенокардии была выполнена коронарография (через 8 лет после операции по поводу онкопатологии) и выявлен рестеноз в стенте в ПМЖВ (четырьмя годами ранее пациенту было проведено стентирование ПМЖВ), что потребовало выполнения повторного стентирования данной артерии.

Также всем пациентам была проведена оценка качества жизни по опросникам (Seattle Angina Questionnaire, EORTC QLQ-C30 и SF-12).

У большинства (93,2%) пациентов были отмечены хорошие среднеотдаленные результаты после реваскуляризации миокарда – свобода от стенокардии, высокая толерантность к физическим нагрузкам, а также хорошие показатели качества жизни.

Выводы:

1. Чрескожное коронарное вмешательство – эффективный и безопасный метод реваскуляризации миокарда у больных с ИБС и онкопатологией.
2. Применение эндоваскулярной реваскуляризации миокарда первым этапом у больных с онкопатологией снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений во время проведения лечения злокачественного новообразования (хирургическое лечение, химиотерапия, лучевая терапия).
3. Все летальные исходы в ранние и в среднеотдаленные сроки после ЧКВ были обусловлены прогрессированием онкопатологии.
4. У большинства пролеченных пациентов с ИБС и онкопатологией первой и второй групп в среднеотдаленном периоде наблюдения отмечены хорошие показатели качества жизни.

Практические рекомендации:

1. При выборе эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных с онкопатологией следует учитывать необходимость отмены антиагрегантов перед проведением второго этапа – хирургического лечения онкопатологии, что в ряде случаев определяет преимущество имплантации стентов без антипролиферативного покрытия.

2. Продолжительность непрерывной двойной антиагрегантной терапии после ЧКВ до проведения хирургического лечения злокачественного новообразования необходимо определять индивидуально в зависимости как от типа имплантированного стента, так и от предполагаемых сроков лечения онкопатологии.

3. В случае проведения второго этапа (лечения онкопатологии) через три и более месяцев после ЧКВ рекомендовано выполнение теста с физической нагрузкой (ВЭМ-тест, тредмил-тест, сцинтиграфия миокарда) для исключения стресс-индуцированной/безболевого ишемии. При положительной пробе показано выполнение контрольной коронарографии.

4. Все пациенты старше 40 лет с диагностированным злокачественным новообразованием, имеющие факторы риска ИБС, должны проходить обследование для исключения ишемической болезни сердца, в т. ч. проведение коронарографии.

5. Больные с ИБС и онкопатологией после выполнения двухэтапного лечения нуждаются в регулярном наблюдении кардиолога и онколога.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Домбровский М.М. Эндоваскулярное лечение ишемической болезни сердца у больных с онкопатологией. Сердечно-сосудистые заболевания. 2014; 15(1): 14-23.
2. Никитина Т.Г., Шурупова И.В., Домбровский М.М., Давыдов М.И., Абросимов А.В., Алекян Б.Г., Бокерия Л.А. Этапное лечение пациента с ишемической болезнью сердца и онкопатологией. Клиническая физиология кровообращения. 2014; 4: 30-32.
3. Никитина Т.Г., Гелецян Л.Г., Домбровский М.М., Сергуладзе Т.Н., Герасимов С.С., Петросян К.В., Алекян Б.Г., Бокерия Л.А. Возможности эндоваскулярной хирургии у пациента с мультифокальным атеросклерозом и онкопатологией. Сердечно-сосудистые заболевания. 2014; 15 (2): 60-64.
4. Домбровский М.М., Никитина Т.Г., Петросян К.В., Бокерия Л.А. Эндоваскулярное лечение ишемической болезни сердца у больных с онкопатологией. XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2013; 14 (6): 163.
5. Домбровский М.М., Кочуркова Е.Г., Никитина Т.Г., Петросян К.В., Алекян Б.Г., Бокерия Л.А. Этапное лечение больного с ишемической болезнью сердца и онкопатологией. XVIII ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2014; 15 (3): 95.
6. Бокерия Л.А., Никитина Т.Г., Алекян Б.Г., Петросян К.В., Домбровский М.М. Двухэтапное лечение больных с ишемической болезнью сердца и онкопатологией. XVIII ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2014; 15 (3): 90.

7. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Петросян К.В., Домбровский М.М. Анализ непосредственных результатов эндоваскулярного лечения ИБС у больных с онкопатологией. XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2014; 15 (6): 192.

8. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Петросян К.В., Домбровский М.М. Качество жизни и средне-отдаленные результаты у больных с ИБС и онкопатологией после эндоваскулярного лечения. XX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2014; 15 (6): 192.

9. Домбровский М.М. Качество жизни и средне-отдаленные результаты эндоваскулярного лечения ИБС у больных после ранее выполненного лечения онкопатологии. XIX ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2015; 16 (3): 211

10. Бокерия Л.А., Давыдов М.И., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Гелецян Л.Г., Петросян К.В., Домбровский М.М. Непосредственные и годовичные результаты двухэтапного лечения больных ишемической болезнью сердца с онкопатологией. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания» 2015; 16(2): 24–31.

11. Бокерия Л.А., Давыдов М.И., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Абросимов А.В., Домбровский М.М. Качество жизни и отдаленные результаты двухэтапного лечения у больных ишемической болезнью сердца с онкопатологией. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2015; 3: 23–28.

12. Домбровский М.М., Никитина Т.Г., Алекян Б.Г., Бокерия Л.А. Непосредственные результаты двухэтапного лечения больных с ишемической болезнью сердца и онкопатологией. Евразийский союз ученых. 2014; 9: 25–29.

13. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Абросимов А.В., Домбровский М.М. Качество жизни и отдаленные результаты у больных с ИБС

и онкопатологией после этапного лечения – чрескожного коронарного вмешательства с последующим лечением онкопатологии. XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2015; 16 (6): 169.

14. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Петросян К.В., Домбровский М.М. Ближайшие результаты двухэтапного лечения больных с ИБС и онкопатологией. XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2015; 16 (6): 174.

15. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Петросян К.В., Домбровский М.М. Среднеотдаленные результаты и качество жизни после чрескожного коронарного вмешательства у больных с онкопатологией. XX ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2016; 17 (3): 106.

16. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Никитина Т.Г., Самсонова Н.Н., Абросимов А.В., Домбровский М.М. Безопасность отмены двойной дезагрегантной терапии после чрескожного коронарного вмешательства в больных, которым запланировано лечение онкопатологии. XX ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. Тезисы докладов и сообщений. М.; 2016; 17 (3): 106