

На правах рукописи

СОКОЛОВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА

**БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ,
ФАКТОРЫ И ШКАЛЫ РИСКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
МЕТОДАХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА
БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИБС**

(14.01.05 кардиология)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва 2019

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

академик РАН, д.м.н., профессор – **Бокерия Лео Антонович**

академик РАН, д.м.н., профессор – **Голухова Елена Зеликовна**

Официальные оппоненты:

Палеев Филипп Николаевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-аналитической работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.

Калашников Виктор Юрьевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделом кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России.

Затейщиков Дмитрий Александрович – д.м.н., заведующий первичным сосудистым отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 ДЗ г. Москвы», профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «13» декабря 2019 г. в «14:00» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ и на сайте www.bakulev.ru
Автореферат разослан «05» ноября 2019 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета:

доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

На сегодняшний день ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее актуальной проблемой как отечественного, так и мирового здравоохранения, так как оставляет за собой лидирующие позиции по причинам смертности и инвалидности.

Добиться хороших результатов при лечении больных со стабильной ИБС (сИБС) можно благодаря сочетанию лекарственной терапии, коронарных эндоваскулярных и хирургических вмешательств. Считается, что восстановление кровотока в коронарной артерии (КА) при реваскуляризации миокарда – это самый современный подход в лечении больных ИБС.

В связи с разностью объема и подхода выполнения двух методик реваскуляризации миокарда, уже более 30 лет ведутся рандомизированные клинические исследования (РКИ) по сравнению коронарного шунтирования (КШ) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Перед практикующим врачом ежедневно встают вопросы: «Что наиболее оптимально для пациента – лекарственная терапия или реваскуляризация миокарда? Какой метод реваскуляризации выбрать – КШ или ЧКВ, с учетом соотношения периоперационных рисков, полноты реваскуляризации, и долгосрочных результатов с оценкой качества жизни и свободы от неблагоприятных кардиоцеребральных событий и повторной коронарной реваскуляризации».

Несколько РКИ, проведенных в последние годы по сравнению различных стратегий реваскуляризации миокарда показали, что КШ остается наиболее предпочтительным способом реваскуляризации миокарда у больных с многососудистым поражением и/или стенозом ствола левой КА. Результаты 5-летнего РКИ SYNTAX выявили, что

71% всех пациентов с ИБС являются кандидатами на КШ, и только остальные - на ЧКВ.

Существует некоторая обеспокоенность кардиохирургов в связи с тем, что почти треть пациентов в Европе, имеющих наивысший класс показаний для проведения открытой реваскуляризации миокарда с помощью КШ, направляются на эндоваскулярные процедуры. В Российской Федерации с 1995 года количество выполняемых операций КШ возросло почти в 14 раз, при том что интервенционных вмешательств за тот же период времени – в 113 раз. Количество выполненных случаев лечения ИБС с помощью ЧКВ с 2010 до 2014 года выросло более чем в 2 раза, а операций аортокоронарного шунтирования на 1/3. Таким образом, реальная действительность выбора метода реваскуляризации миокарда у больных с ИБС довольно сложна и не всегда соответствует существующим рекомендациям.

Исходя из этого, мы считаем целесообразным проведение данной исследовательской работы, цель и задачи которой приведены ниже.

Цель исследования

Проведение многофакторного анализа ближайших и отдаленных результатов различных методов реваскуляризации миокарда у больных с ИБС (ЧКВ, КШ на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения) с оценкой прогнозирования выживаемости и «больших» сердечно-сосудистых осложнений в сопоставлении с существующими шкалами риска.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинико-функционального состояния больных с ИБС, показатели коморбидности и «хрупкости» в сопоставлении с существующими шкалами риска.

2. Сопоставить ближайшие результаты операций КШ у больных сИБС в условиях искусственного кровообращения (ИК) и на работающем сердце.
3. Изучить ближайшие результаты реваскуляризации миокарда у больных сИБС с определением факторов, влияющих на госпитальную летальность и развитие «больших» неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных осложнений.
4. Провести анализ отдаленных результатов реваскуляризации миокарда у больных сИБС с оценкой факторов, определяющих риск возникновения «больших» неблагоприятных кардиальных и цереброваскулярных осложнений.
5. Сопоставить ближайшие и отдаленные результаты различных методов реваскуляризации миокарда больных сИБС (ЧКВ и КШ) с разной комплексностью поражения КА.
6. Оценить и сравнить прогностическую ценность некоторых шкал риска ближайших и отдаленных результатов различных методов реваскуляризации миокарда (ЧКВ, КШ) у больных сИБС.
7. Изучить состояние когнитивной функции и степень прогрессирования атеросклероза на примере экстракраниального сегмента брахиоцефальных артерий в зависимости от метода коронарной реваскуляризации (ЧКВ, КШ с ИК и на работающем сердце).
8. Изучить степень приверженности к лечению и ее определяющие факторы у пациентов сИБС после реваскуляризации миокарда.

Научная новизна исследования

Работа является первым в Российской Федерации проспективным когортным исследованием, обобщающим результаты различных методов реваскуляризации миокарда у больных сИБС. Впервые в данной работе показано влияние состояния коморбидности у больных сИБС на отдаленные результаты реваскуляризации миокарда с

помощью КШ и ЧКВ. Впервые в отечественной литературе проведен систематический анализ ближайших и отдаленных результатов различных методов реваскуляризации миокарда больных сИБС с выявлением факторов риска и значимости сопутствующей патологии. Изучено состояние когнитивной функции и выраженность прогрессирования каротидного атеросклероза в зависимости от метода коронарной реваскуляризации у больных сИБС. Изучены факторы, влияющие на приверженность к лечению у больных сИБС после различных методов реваскуляризации миокарда. Предложены пути оптимизации выбора метода реваскуляризации миокарда больных стабильной ИБС, в основе которых лежат многокомпонентные и комплексные подходы, базирующиеся на клинических и анатомических переменных.

Практическая значимость результатов исследования

Проведенное исследование позволило выявить наиболее оптимальные шкалы риска стратификации больных сИБС, намеченных на оценку прогноза ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с помощью КШ и ЧКВ. Показано влияние сопутствующей коморбидности больных на отдаленные результаты реваскуляризации миокарда. Выявлены факторы, влияющие на состояние когнитивной функции у больных сИБС после различных методов реваскуляризации миокарда. Изучены особенности, ассоциирующиеся с ускоренным прогрессированием каротидного атеросклероза у больных сИБС после реваскуляризации миокарда. Определены показатели, влияющие на приверженность к лечению у больных сИБС. Данное исследование предоставило возможность оптимизировать различные подходы к диагностике и лечению, с дальнейшим улучшением ближайших и отдаленных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Реваскуляризацию миокарда у больных с ИБС с 1-2 сосудистым поражением КА можно безопасно и эффективно проводить как с помощью КШ, так и с помощью ЧКВ. Реваскуляризацию миокарда у больных с ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением коронарного русла, а также с высокой комплексностью поражения КА по SYNTAX целесообразно проводить с помощью КШ.
2. Реваскуляризация миокарда с помощью КШ на работающем сердце является оптимальным выбором для пациентов с сопутствующим СД и/или атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга и/или с нарушенной когнитивной функцией.
3. Для оценки ближайших результатов реваскуляризации миокарда может быть использована шкала EuroSCORE II, которая обладает хорошей прогностической ценностью, при совокупном анализе тяжести поражения коронарного русла по системе Syntax Score. Риск развития летальных исходов и неблагоприятных кардиальных осложнений в раннем периоде после КШ увеличивается при значении шкал EuroSCORE II ≥ 4 и Syntax Score ≥ 33 .
4. Для прогнозирования отдаленных результатов и выбора оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда целесообразно использовать индекс коморбидности Charlson, высокие значения которого (≥ 5) ассоциируются с повышением риска неблагоприятных исходов в отдаленном (5-ти летнем) периоде наблюдения.

Реализация результатов работы

Результаты исследования, сформированные в диссертационной работе внедрены в клиническую практику и находят применение при подготовке и последующем лечении пациентов стабильной ИБС в «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ и

ГБУЗ ОКБ г Твери. Так же могут быть рекомендованы к использованию в клинической практике кардиохирургических и кардиологических центров Российской Федерации.

Апробация работы

Основные материалы диссертации представлены и обсуждены на XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII Всероссийских сессиях научного центра сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 гг), на XXI, XXII, XXIII, XXIV Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2015, 2016, 2017, 2018 гг).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 50 печатных работ, из них 17 статей в журналах, рекомендуемых ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 259 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель включает 460 источников: 96 отечественных, 364 зарубежных. Текст иллюстрирован 30 таблицами и 32 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данную работу вошло изучение результатов обследования, лечения и наблюдения за 369 пациентами сИБС, в возрасте от 33 до 79 лет (средний возраст больных составил $60,1 \pm 5,4$ года). В период с декабря 2011 года по январь 2014 года данным больным была проведена реваскуляризация миокарда в НЦССХ им. А.Н. Бакулева в отделении неинвазивной аритмологии и хирургического лечения

комбинированной патологии (руководитель – академик РАН Голухова Е.З.).

Критерии включения в проспективное наблюдательное одноцентровое исследование – наличие стабильной ИБС и показаний к проведению реваскуляризации миокарда. Критерии исключения – острый период ИМ, аневризма ЛЖ, тяжелая систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ<35%), выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС, гемодинамически значимое поражение каротидного бассейна.

В соответствии свыше указанными критериями сердечной командой все пациенты были распределены на две группы в зависимости от метода реваскуляризации миокарда. В группу КШ вошло 196 больных сИБС, в группу ЧКВ – 173. Пациенты были обследованы и стратифицированы в зависимости от количества пораженных КА: отдельно при 1-2-х сосудистом поражении и при многососудистом поражении и/или со стенозом ствола ЛКА. При этом численность первой страты в группе КШ составила 84 пациента, а второй – соответственно 112 человек. При этом соответствующие подгруппы в группе ЧКВ составили 99 и 74 пациента соответственно (таблица 1).

Примечания:

П1 – пациенты с 1-2-х сосудистым поражением

П2 – пациенты со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением

* - статистически значимые межгрупповые различия

** - статистически значимые внутригрупповые различия

ns- статистически незначимые различия

Таблица 1.

Общая клинико-инструментальная характеристика больных сИБС с разной тяжестью поражения коронарного русла

Критерии	КШ (n=196)		ЧКВ (n=173)	
	П1 (n=84)	П2 (n=112)	П1 (n=99)	П2 (n=74)
Возраст, годы (M ± SD)	57,8±6,2*,	62,5±6,3**	59,7±7,8*	61,3±7,4

	**			
Мужской пол, n (%)	63 (75)	87 (77,7)	72 (72,7)	60 (81)
ИМТ (кг/м ²)	25,6±5,2	25,9±6,6	24,7±7,0**	26,9±5,1**
Курение, n (%)	72 (85,7)	100 (89,3)*	85 (85,9)	59 (79,7)*
ИМ в анамнезе, n (%)	49 (58,3)*, **	93 (83,0)*, **	35 (35,4)*, **	50 (67,6)*, **
Сахарный диабет, n (%)	28 (33,3)	32 (28,6)	22 (22,2)	21 (28,4)
Артериальная гипертензия, n (%)	76 (90,4)*, **	85 (75,8)**	78 (78,8)*	65 (87,8)
Заболевания периферических артерий, n (%)	17 (20,2)	25 (22,3)*	21 (21,2) **	29 (39,2)*, **
ХОБЛ, n (%)	15 (17,9)	27 (24,1)	19 (19,2)	23 (31,0)
Перенесенный ОНМК, n (%)	1 (1,2)	6 (5,4)	2 (2,0)	6 (8,1)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	4 (4,8)**	24 (21,4)*, **	2 (2,0)	5 (6,8)*
ФП, n (%)	20 (23,8)*	26 (23,2)	9 (9,1)*, **	14 (18,9)**
ФВ ЛЖ (М ± SD)	53,7±6,0**	49,4±5,6**	53,6±5,9**	50,1±5,3**
EuroSCORE II	1,8	2,2	2,0	2,4
STS Score	3,0	3,4	3,1	3,6
SYNTAX Score (М ± SD)	15,2±5,0*, **	26,9±5,8*, **	12,4±5,1*, **	25,7±5,0*, **
Индекс коморбидности Charlson (М ± SD)	3,58±1,8*, **	4,6±1,8**	4,1±1,7*, **	4,9±1,9**
Кумулятивный Frailty индекс (FI), (М ± SD)	7,4±2,2*, **	9,9±2,5*, **	8,9±2,6*, **	10,8±2,8*, **

Все пациенты, вошедшие в исследование, были подвергнуты процедуре реваскуляризации миокарда. При этом пациенты, прооперированные при помощи открытой операции КШ составили первую группу. Среди них у 111 человек (56,6%) операция проводилась в условиях ИК, а 85 (43,4%) были прооперированы на работающем сердце.

Пациентам второй группы было выполнено ЧКВ. Использованы стенты с лекарственным покрытием Cypher® производства Cordis, Johnson & Johnson Ink. (USA) и Taxus® производства Boston Scientific Ink. (США).

Средний срок проспективного наблюдательного одноцентрового исследования составил $54,3 \pm 7$ месяцев. На различных сроках изучения из исследования выбыли: в I группе - 12 человек, во II группе - 16, связь с ними была потеряна, судьба их неизвестна.

В качестве конечных точек: первичная – летальность от всех причин, кардиальная летальность, развитие нефатального ИМ и нефатального инсульта; вторичная - наличие показаний к проведению повторной реваскуляризации миокарда и/или факт ее проведения; госпитальные осложнения после реваскуляризации миокарда.

Методы обследования

Все пациенты были обследованы до операции и через 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48 и 60 месяцев после реваскуляризации миокарда. Проводилось полное комплексное общеклиническое обследование, включающее: ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ и нагрузочные пробы, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, нейропсихологическое тестирование. В отдаленном периоде наблюдения пациентам с положительной нагрузочной пробой проводили ангиографическое исследование (селективная коронароангиография/шунтография) (n=64, 17,3%).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ближайшие результаты реваскуляризации миокарда больных сИБС

Факторы, влияющие на результаты коронарного шунтирования в раннем периоперационном периоде у больных сИБС

Для анализа результатов лечения на госпитальном периоде были рассмотрены больные сИБС после КШ и ЧКВ по частоте наступления «больших» кардиоваскулярных неблагоприятных событий. В данной работе группы КШ и ЧКВ были сопоставимы по большинству клинических и инструментальных характеристик.

При изучении ближайших результатов реваскуляризации миокарда с помощью КШ, было выявлено, что у больных в группе с комплексным поражением КА чаще регистрируются различные осложнения и летальные исходы. Поэтому далее было проведено подробное изучение госпитального периода больных с многососудистым поражением КА в зависимости от метода КШ. Госпитальные осложнения у пациентов с многососудистым поражением КА с большей частотой регистрировались в группе КШ с ИК, в сравнении с КШ без ИК, соответственно: периоперационный ИМ (9,0 % против 0 %, $p=0,03$), кровотечения, потребовавшие выполнения рестернотомии (10,4 % против 0 %, $p=0,02$), полиорганная недостаточность (9,0 % против 0 %, $p=0,03$), постгипоксическая энцефалопатия (11,9 % против 2,2 %, $p=0,04$). Летальные исходы наблюдали только в группе больных после КШ с ИК, но различия по этому показателю не достигли статистической значимости. Мы не выявили различий между группами КШ с ИК и КШ без ИК по интраоперационным и госпитальным характеристикам (длительность ИВЛ, сроки пребывания пациента в реанимации и в стационаре). Однако обнаружили, что исключение ИК и выполнение КШ в условиях работающего сердца у пациентов сИБС обеспечивает более

оптимальные и щадящие условия с меньшей частотой развития различных кардиоваскулярных осложнений.

Нами были определены факторы, влияющие на вероятность развития «больших» неблагоприятных цереброваскулярных осложнений на госпитальном периоде после КШ: возраст ($p=0,03$), СД ($p=0,004$), ХОБЛ ($p=0,03$), заболевания периферических артерий нижних конечностей ($p=0,01$), показатели Syntax Score ≥ 33 ($p<0,001$), EuroSCORE II ≥ 4 ($p=0,02$).

Стратификация риска летальности в стационаре после реваскуляризации миокарда с помощью КШ (наблюдаемая и прогнозируемая)

Случаи летальности в стационаре (в период до 30-ти дней) после реваскуляризации миокарда регистрировалась только в группе КШ, составив 1,5 % (3/196). Прогнозируемая летальность по шкале EuroScore II не имела статистически значимых различий в сравнении с наблюдаемой (2,1% против 1,5%, $p=ns$). При этом прогнозирование летальности по шкале STS Score показало некоторое завышение данного показателя в 2 раза по сравнению с наблюдаемой (3,4% против 1,5%, $p=0,04$).

Полученные различия между прогнозируемыми показателями летальности по различным шкалам сделали весьма интересным их сравнение между собой. На первом этапе нами был проведен анализ корреляционных взаимосвязей между значениями по шкалам EuroSCORE II и STS Score (рисунок 1). Было получено, что шкала EuroSCORE II способна стратифицировать риск проведения кардиохирургических операций - КШ с высокой прогностической точностью. Сравнительный анализ шкал EuroSCORE II и STS Score в прогнозировании летальности в стационаре позволяет выделить шкалу EuroSCORE II как более актуальной для оценки риска у больных с ИБС, направленных на реваскуляризацию миокарда с помощью КШ (рисунок 2).

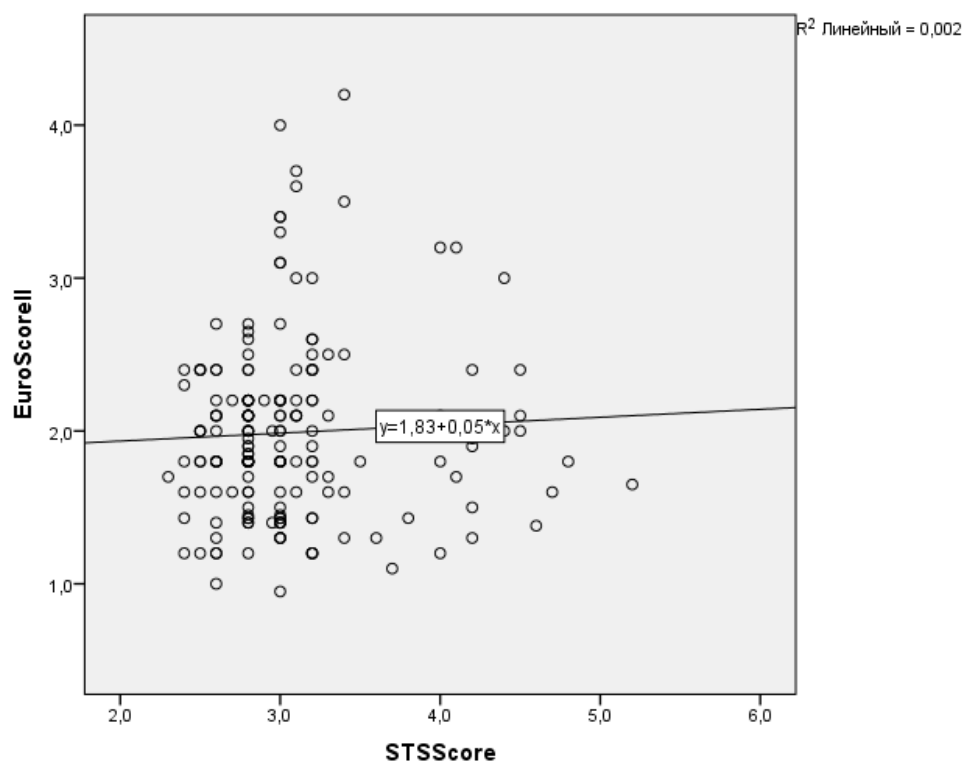


Рисунок 1. Точечная диаграмма взаимосвязи между показателями по шкалам EuroSCORE II и STS Score.

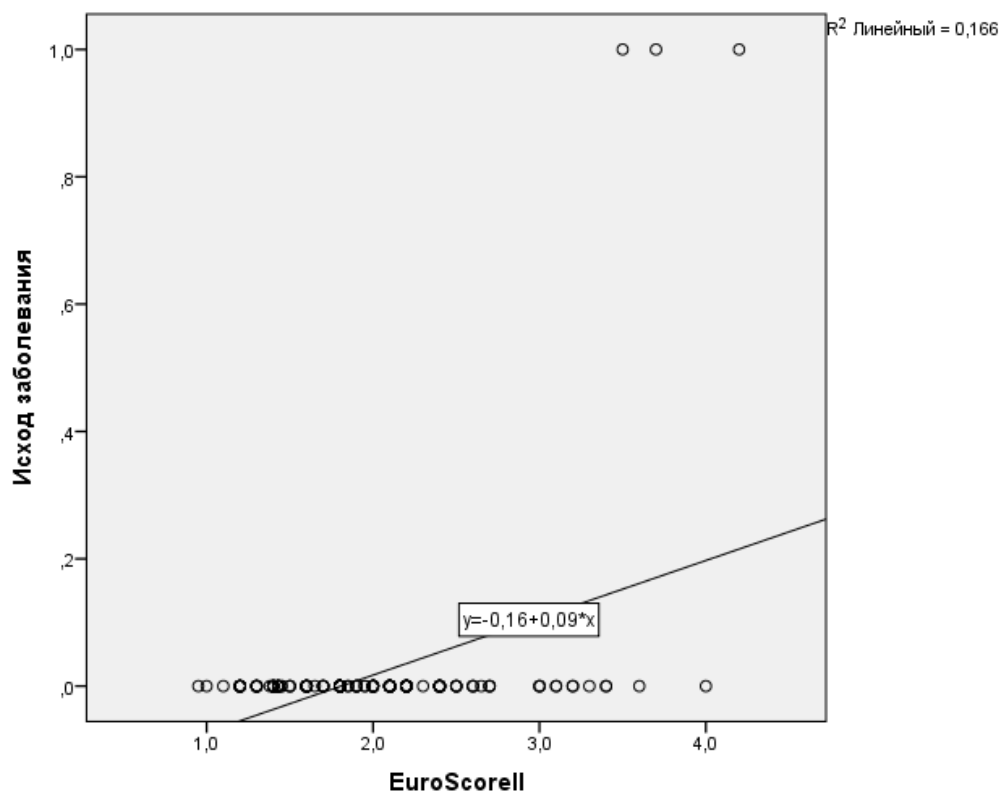


Рисунок 2. Корреляционный и регрессионный анализ взаимосвязей между баллами по шкале EuroSCORE II и исходом операции КШ

Факторы, сопряженные с развитием «больших» кардиоваскулярных неблагоприятных событий у больных с ИБС после эндоваскулярных вмешательств.

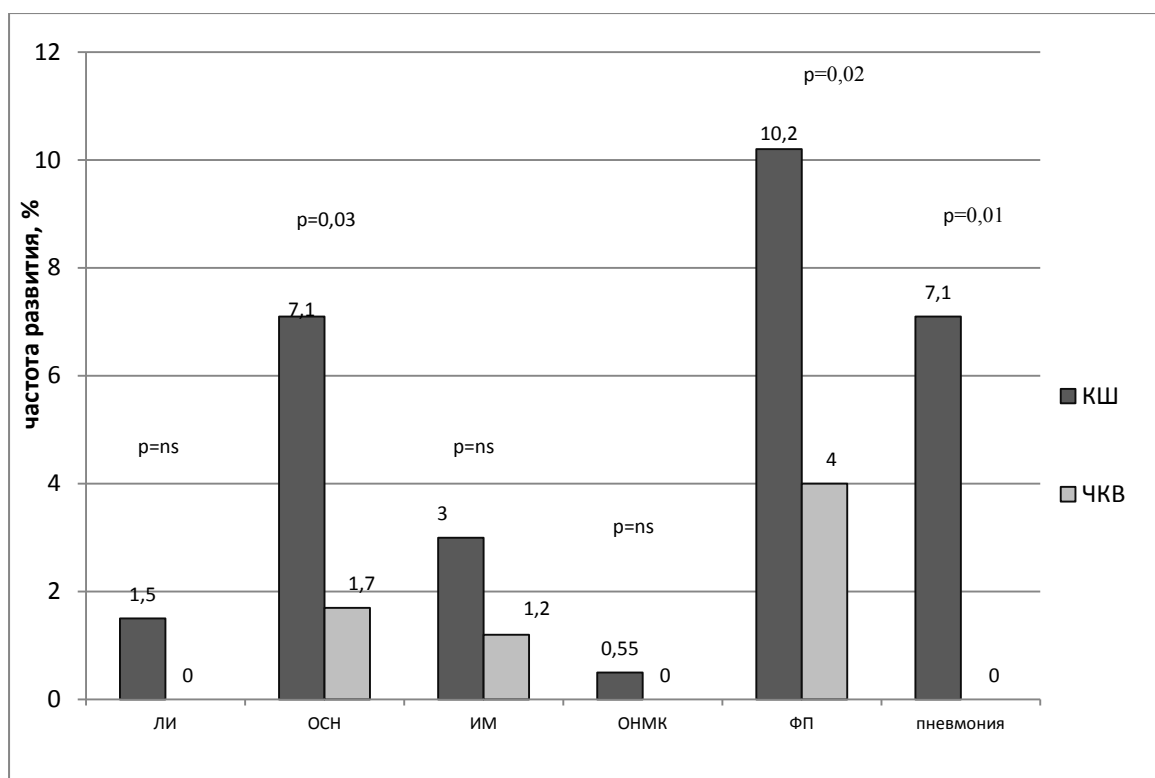
Были изучены результаты лечения больных после ЧКВ с определением факторов, влияющих на развитие «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных событий (нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, острая сердечная недостаточность, полиорганная недостаточность, летальный исход). По результатам регрессии ни одна переменная не была включена в модель. Данное исследование не выявило достоверного влияния каких-либо факторов на развитие «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с ИБС после коронарных эндоваскулярных вмешательств. Более вероятно, это связано с малым числом неблагоприятных осложнений после ЧКВ.

Сравнение ближайших результатов реваскуляризации больных с помощью КШ и ЧКВ у больных стабильной ИБС

Для анализа результатов лечения на госпитальном периоде были сопоставлены данные больных с ИБС после КШ и ЧКВ; проанализирована частота наступления «больших» кардиоваскулярных неблагоприятных событий и других осложнений. Всего изучено 369 пациентов с ИБС: КШ - 196 и ЧКВ - 173 (рисунок 3).

Полученные данные демонстрируют меньшую частоту развития серьезных госпитальных осложнений в группе ЧКВ в ранние сроки после операции. Периоперационная летальность наблюдалась только в группе больных после коронарного шунтирования (рисунок 1).

Рисунок 3. Развитие «больших» неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИБС на госпитальном периоде после КШ и ЧКВ.



Примечание: ns - статистически незначимые различия

ИМ - инфаркт миокарда; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; ОСН – острая сердечная недостаточность; ЛИ – летальные исходы; ФП – фибрилляция предсердий.

Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда больных с ИБС

Анализ отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с помощью КШ и ЧКВ у больных с ИБС с 1-2 сосудистым поражением КА

Отдаленная (5-ти летняя) выживаемость значимо не различалась в зависимости от метода реваскуляризации миокарда у больных с 1-2 сосудистым поражением КА и составила: 96,2 % против 95,6 %, соответственно КШ и ЧКВ (p=ns). За все время наблюдения в группе с 1-2 сосудистым поражением КА умерло от всех причин: КШ - 3 пациента (3,8 %), ЧКВ - 4 (4,4 %).

Кардиальная летальность не была зафиксирована ни в одной из групп к 60 месяцам наблюдения.

Развитие нефатального инсульта у больных сИБС с 1-2 сосудистым поражением КА не имело различий между группами КШ и ЧКВ, составив к 60 месяцам: 3,8 % против 2,2 %, $p=ns$. Всего за 5 лет исследования зарегистрировано нефатальных инсультов: КШ - 3, ЧКВ - 2 случая.

Наступление нефатального ИМ у больных сИБС также не различалось между группами КШ и ЧКВ, соответственно к 60 месяцам: 2,5 % против 3,3 %, $p=ns$. Всего за 5 лет исследования зарегистрировано нефатальных ИМ: КШ - 2, ЧКВ - 3 случаев. Ни по одной первичной точке исследования на период 60 месяцев наблюдения между группами КШ и ЧКВ не было выявлено достоверных различий.

По вторичной конечной точке ни за один период наблюдения не определено достоверных различий. Показатели повторной реваскуляризации миокарда не различались в зависимости от метода, КШ и ЧКВ: 12 месяцев (1,3 % против 1,1 %, $p=ns$), 24 месяца (1,3 % против 2,2 %, $p=ns$), 36 месяцев (1,3 % против 3,3 %, $p=ns$), 48 месяцев (1,3 % против 5,5 %, $p=ns$), 60 месяцев (2,5 % против 6,6 %, $p=ns$). Всего к 5-ти годам наблюдения потребность в повторной реваскуляризации миокарда чаще возникала у пациентов после эндоваскулярных процедур, но не достигала статистической значимости: КШ - 2, ЧКВ - 6 случаев. Повторная коронарная реваскуляризация была выполнена 6 пациентам группы ЧКВ, остальным не проводилась по различным причинам.

Анализ отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с помощью КШ и ЧКВ у больных стабильной ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением коронарного русла

Выживаемость в отдаленном (5-ти летнем) периоде у пациентов со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА значимо не различалась между группами и составила: 94,4 % против

87,8 % соответственно КШ и ЧКВ ($p=ns$). За все время наблюдения умерло от всех причин: КШ - 7 пациента (6,9 %), ЧКВ - 9 (13,6 %).

Кардиальную летальность наблюдали в группе ЧКВ начиная с 1-го месяца, а в группе КШ - с 36-го месяца, однако не достигнув даже к 60 месяцам статистически значимых различий (3,9 % против 9,1 %, $p=ns$).

Развитие нефатального инсульта у больных с ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА в группах КШ и ЧКВ не достигло различий к периоду 60 месяцев: 3,9 % против 6,1 %, $p=ns$. Всего через 5 лет наблюдения зафиксировано нефатальных инсультов: КШ - 4, ЧКВ - 4 случаев.

Наступление нефатального ИМ у больных с ИБС также не имело различий между группами КШ и ЧКВ соответственно ни на одном периоде наблюдения, составив к 60 месяцам: 2,9 % против 7,6 %, $p=ns$. Всего через 60 месяцев зарегистрировано нефатальных ИМ: КШ - 3, ЧКВ - 5 случаев. Ни по одной первичной точке исследования на период 60 месяцев наблюдения между группами КШ и ЧКВ у больных с ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА не было выявлено достоверных различий.

При этом отмечались статистически значимые различия между группами КШ и ЧКВ у больных с ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА по вторичной конечной точке исследования - проведение и/или наличие показаний к проведению повторной реваскуляризации миокарда. Показатель повторной реваскуляризации миокарда достоверно начал различаться уже через 3 года после операции, увеличиваясь к 5-ти летнему периоду в группах КШ и ЧКВ соответственно: 24 месяца (2,0% против 6,1%, $p=ns$), 36 месяцев (2,9% против 16,7%, $p<0,005$), 48 месяцев (2,9% против 19,7%, $p<0,001$), 60 месяцев (2,9% против 24,2%, $p<0,001$) (рисунок 4). Через 60 месяцев у больных с ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА показания к повторной коронарной

реваскуляризации имелись: КШ – 3, ЧКВ – 16 случаев. Трем пациентам в период наблюдения операция не была выполнена по различным причинам, остальным 16 (из группы ЧКВ) проведена полная повторная реваскуляризация миокарда.

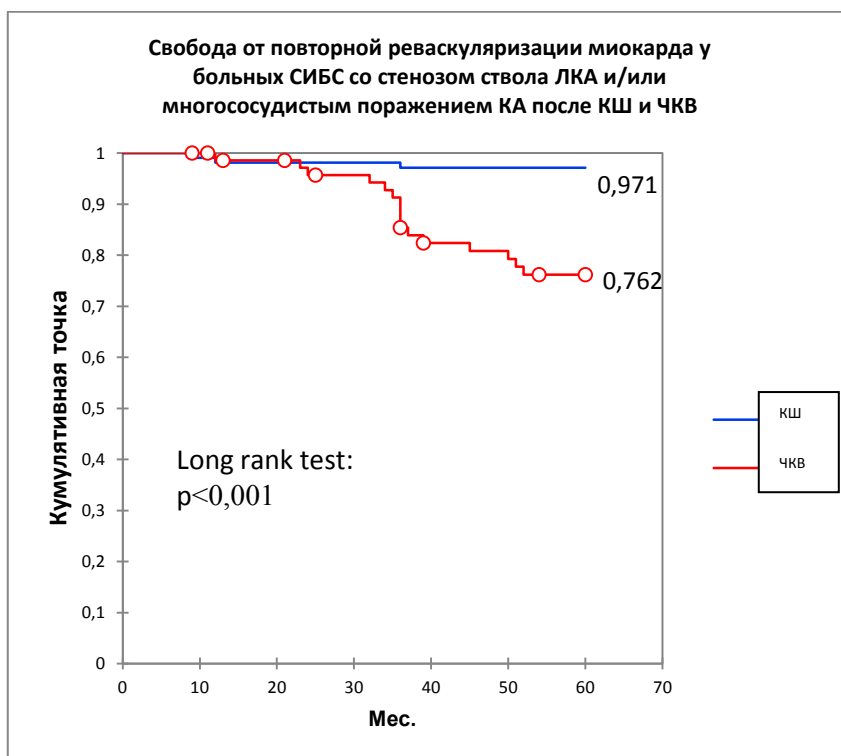


Рисунок 4. Кривые свободы от повторной реваскуляризации миокарда у больных СИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА после КШ и ЧКВ, построенные по методу Каплана-Мейера.

Анализ отдаленной выживаемости больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда с помощью КШ и ЧКВ с учетом сопутствующей коморбидности.

Изучена отдаленная (5-ти летняя) выживаемость больных СИБС после операций реваскуляризации миокарда (КШ и ЧКВ). Все пациенты были проанализированы в зависимости от сопутствующей коморбидности, оцененной по индексу коморбидности Charlson (CCI Score). Внутри каждой группы больных СИБС (в зависимости от метода реваскуляризации миокарда, КШ или ЧКВ) были выделены 3

подгруппы, соответствующие тяжести сопутствующей патологии, определенной по индексу коморбидности Charlson (CCI Score). В группе КШ выделены: 1-я подгруппа – CCI Score=1-2 балла (n=41); 2-я подгруппа – CCI Score= 3-4 балла (n=87); 3-я подгруппа – CCI Score $\geq$ 5 (n=53). В группе ЧКВ определены: 1 подгруппа – CCI Score=1-2 балла (n=43); 2-я подгруппа – CCI Score=3-4 балла (n=44); 3-я подгруппа – CCI Score $\geq$ 5(n=70).

Кривые отдаленной выживаемости, построенные по методу Каплана-Мейера (рисунок 5 и 6), показали влияние сопутствующей коморбидности на показатель выживаемости вне зависимости от метода реваскуляризации миокарда. Мы обнаружили, что отдаленная выживаемость у больных сИБС после КШ с низкой (CCI Score 1-2) и средней степенью коморбидности (CCI Score 3-4) не различалась ни на одном временном периоде наблюдения (на период 60 месяцев - 97,9 % против 97,6 %, p=ns). При это больные с более тяжелыми показателями сопутствующей коморбидности (CCI Score $\geq$ 5) имели худшие показатели отдаленной выживаемости в сравнении свыше указанными подгруппами (97,9 %, 97,6 % против 88,3 %, соответственно CCI Score 1-2, 3-4, против CCI Score $\geq$ 5, p=0,03) (Рисунок 5).

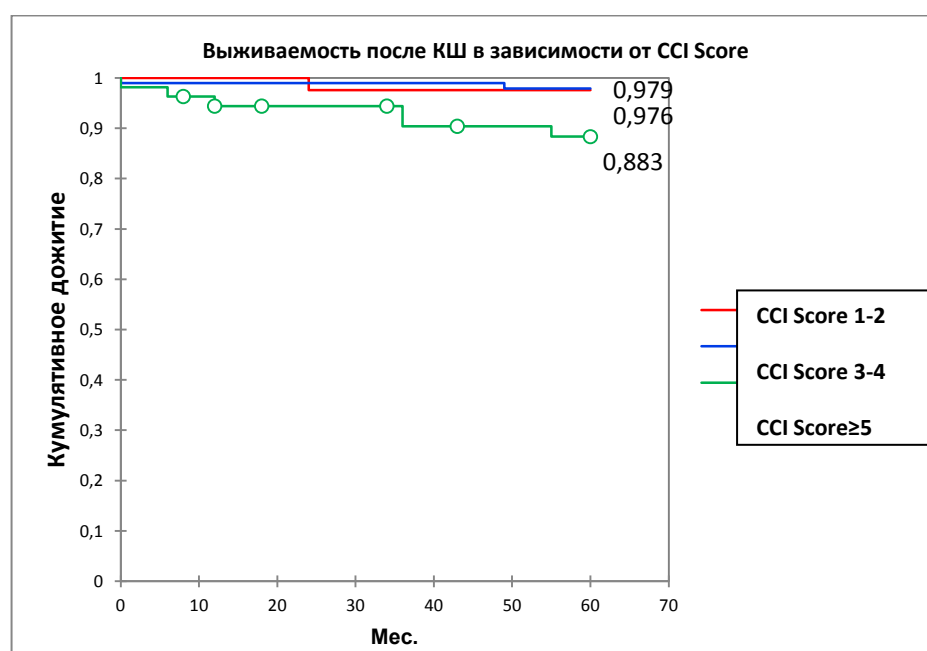


Рисунок 5. Кривые отдаленной выживаемости больных сИБС после КШ в зависимости от показателей CCI Score, построенные по методу Каплана-Мейера.

Похожая картина отмечена у больных после реваскуляризации с помощью ЧКВ. Больные с низкой и средней коморбидностью не демонстрировали статистически значимых различий в отдаленной выживаемости (97,6 % против 95,3 %, $p=ns$). Но больные с $CCI\ Score \geq 5$ имели худшие показатели отдаленной выживаемости в сравнении выше указанными подгруппами (97,6 %, 95,3 % против 87,4 %, соответственно $CCI\ Score\ 1-2$, $3-4$, против $CCI\ Score \geq 5$, $p=0,04$) (Рисунок 6). При этом между группами КШ и ЧКВ с соответствующей коморбидностью не было выявлено различий по результатам отдаленной выживаемости. Пациенты сИБС с низкой и умеренной коморбидностью как после КШ, так и после ЧКВ показывали лучшие результаты отдаленной выживаемости. Таким образом, было получено статистически значимое влияние сопутствующей отягощающей коморбидной патологии на отдаленную выживаемость больных сИБС вне зависимости от метода коронарной реваскуляризации.

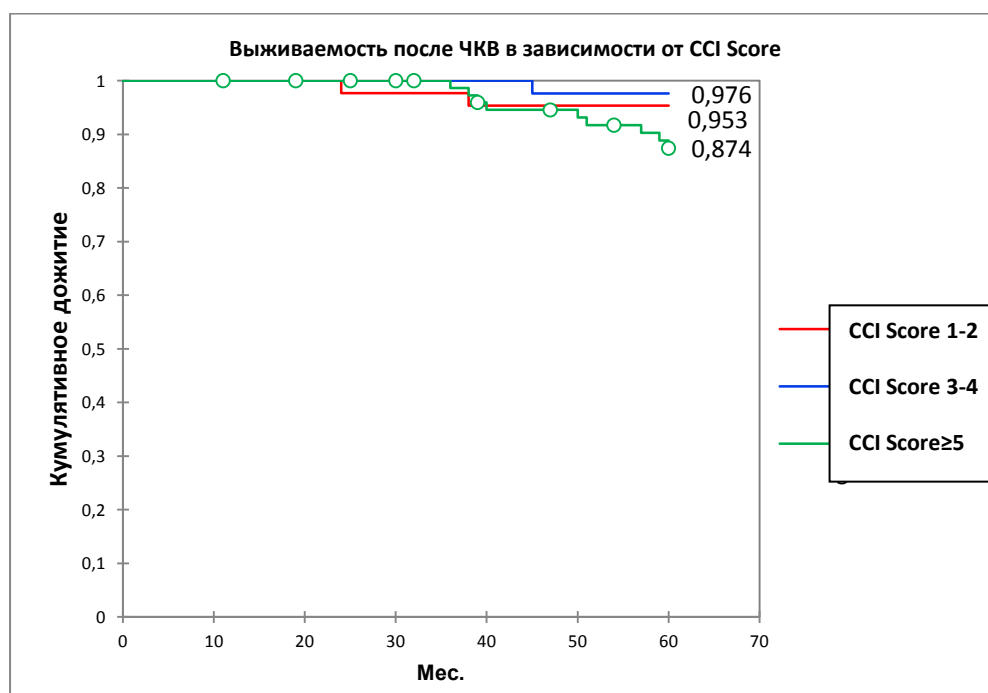


Рисунок 6. Кривые отдаленной выживаемости больных сИБС после ЧКВ в зависимости от показателей CCI Score, построенные по методу Каплана-Мейера.

Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у больных сИБС с 1-2 сосудистым поражением КА с помощью КШ с ИК и без ИК

Показатели отдаленной выживаемости не имели различий между группами КШ с ИК и КШ без ИК у больных сИБС с низкой комплексностью поражения КА: 97,3 % против 97,5%, соответственно КШ с ИК и КШ без ИК ($p=ns$). В группе КШ с ИК за весь период наблюдения умерло 2 пациента, после КШ без ИК – 1 пациент, что не имело достоверных различий.

Кардиальная летальность не была зарегистрирована за все время исследования ни в одной из групп.

За все время наблюдения не выявлено различий между группами по первичной конечной точке - нефатальный ИМ и инсульт. Нефатальный ИМ к 60 месяцам исследования: 1 (2,4 %) против 1 (2,6 %), КШ с ИК против КШ без ИК соответственно, $p=ns$. Нефатальный инсульт за весь 5-ти летний период: 1 (2,4 %) против 2 (5,3 %), КШ с ИК против КШ без ИК соответственно, $p=ns$.

Вторичная конечная точка исследования у больных сИБС с 1-2 сосудистым поражением КА не показала значимого различия в проведении и/или показаний к проведению повторной реваскуляризации миокарда. Кривые свободы от повторной коронарной реваскуляризации у больных сИБС после КШ с ИК и без ИК, построенные методом Каплана-Мейера не отличались (97,6 % против 97,5 % соответственно, $p=ns$).

Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда больных с ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА в зависимости от метода КШ (КШ с ИК или КШ на работающем сердце)

Показатели отдаленной выживаемости не имели различий между группами КШ с ИК и КШ без ИК: 96,7 % против 95,3 % соответственно ($p=ns$). В группе КШ с ИК за весь период наблюдения умерло 2 пациента (исключая госпитальную летальность), после КШ без ИК – 2.

Кардиальную летальность у больных с ИБС нечасто регистрировали в обеих группах: 2 (3,3 %) против 2 (4,8 %) соответственно КШ с ИК и КШ без ИК, $p=ns$.

За все время наблюдения не обнаружено различий между группами по первичной конечной точке – нефатальный ИМ и инсульт. Нефатальный ИМ к 5-ти летнему периоду наблюдения: 1 (1,7 %) против 2 (4,8 %), КШ с ИК против КШ без ИК соответственно, $p=ns$. Нефатальный инсульт через 60 месяцев: 2 (3,3 %) против 2 (4,8 %), КШ с ИК против КШ без ИК соответственно, $p=ns$.

Вторичная конечная точка исследования у больных с ИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА не показала значимого различия в проведении и/или показаний к повторной реваскуляризации миокарда. Кривые свободы от повторной коронарной реваскуляризации у больных с ИБС после КШ с ИК и без ИК, построенные методом Каплана-Мейера не различались (96,7 % против 95,4 % соответственно, $p=ns$).

Алгоритм выбора метода реваскуляризации миокарда с учетом ближайшего и отдаленного прогнозирования рисков на моделях шкал стратификации риска EuroScore II, Syntax Score и индекса коморбидности Charlson

С учетом полученных выше ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда у больных с ИБС, нами

разработан простой алгоритм выбора метода реваскуляризации миокарда, основанный на рекомендациях ESC/EACTS 2014 и 2018 года для проведения реваскуляризации миокарда и шкал риска, базирующихся на клинических и ангиографических переменных (Рисунок 7). Для оценки тяжести атеросклеротического поражения КА используется шкала SYNTAX (низкий риск <23 баллов, средний - 23-32 балла, высокий риск ≥ 33 баллов). Прогнозирование ближайших результатов реваскуляризации миокарда проводится с помощью шкалы Euro SCORE II (низкий уровень риска <2, промежуточный - 2-4, высокий риск ≥ 4). Стратификацию риска отдаленных результатов можно оценивать с помощью индекса коморбидности Charlson (CCI Score) (низкий уровень риска ≤ 2 , промежуточный - 2-4, высокий риск ≥ 5).



Примечание: КА - коронарные артерии, ЛКА - левая коронарная артерия, ЧКВ - чрескожные коронарные вмешательства, CCI - индекса коморбидности Charlson.

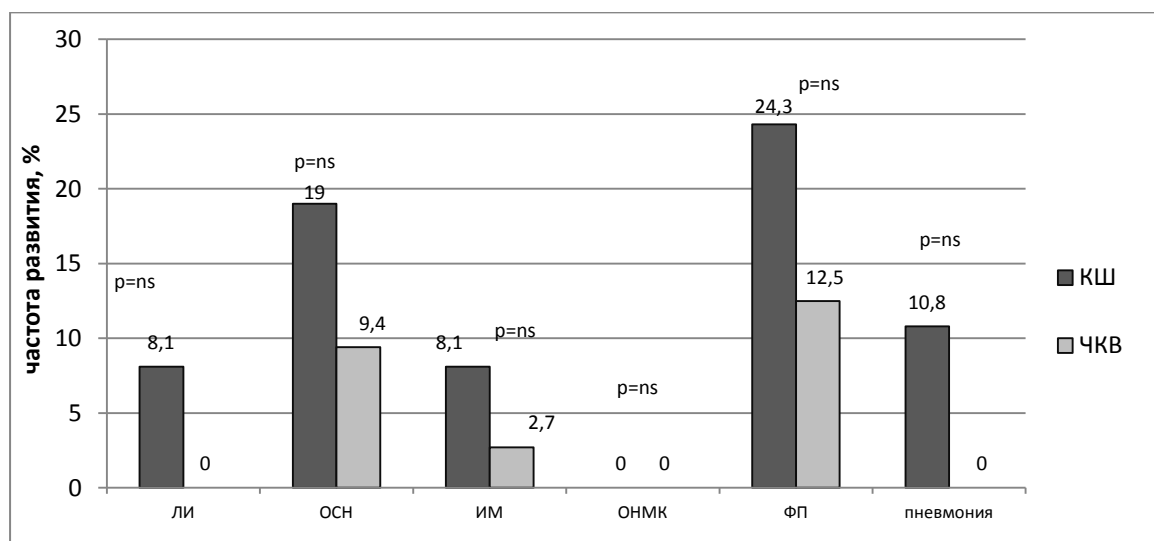
Рисунок 7. Алгоритм выбора стратегии реваскуляризации миокарда у больных СИБС, ориентированный на тяжесть поражения коронарного русла, наличие коморбидной патологии и модели стратификации рисков ближайших и отдаленных результатов (EuroSCORE II, Syntax Score и индекса коморбидности Charlson).

Результаты реваскуляризации миокарда больных сИБС с высокой комплексностью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX

Сопоставление больных сИБС с высокими баллами SYNTAX Score в зависимости от метода реваскуляризации миокарда

Изучено 69 пациентов сИБС с высокой комплексностью поражения КА по шкале SYNTAX (≥ 33 баллов). Средний возраст составил $63,9 \pm 6,0$ года. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от метода коронарной реваскуляризации: КШ (n=37), ЧКВ (n=32).

Ближайшие результаты не имели различий у больных сИБС с высокой комплексностью поражения КА по SYNTAX в зависимости от метода реваскуляризации, КШ и ЧКВ соответственно (рисунок 8): летальные исходы (3 (8,1%) против 0 (0%), p=ns), ОЧН (7 (19,0%) против 3 (9,4%), p=ns) ИМ (3 (8,1%) против 1 (2,7%), p=ns), ОНМК (0 (0%) против 0 (0%), p=ns), ФП (9 (24,3%) против 4 (12,5%), p=ns), пневмония (4 (10,8%) против 0 (0%), p=ns). Чаше вышеуказанные осложнения наблюдались в группе КШ, представляя определенный тренд, однако не достигли достоверных различий по сравнению с группой ЧКВ. Госпитальная летальность регистрировали только в группе КШ.



Примечание: ns - статистически незначимые различия

ИМ - инфаркт миокарда; ОСН – острая сердечная недостаточность; ЛИ – летальные исходы; ФП – фибрилляция предсердий, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения.

Рисунок 8. Ближайшие (госпитальные) осложнения реваскуляризации миокарда у больных сИБС с высокой комплексностью поражения по SYNTAX.

Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у больных сИБС с высокой комплексностью поражения КА по шкале SYNTAX

Наблюдаемая отдаленная (5-ти летняя) общая выживаемость (с учетом госпитальной летальности) статистически не отличалась у больных с высокой комплексностью поражения КА по SYNTAX (≥ 33 балла) в зависимости от метода коронарной реваскуляризации: 91,7% (n=4) против 85,8% (n=5), соответственно КШ и ЧКВ (p=ns).

Кардиальная 5-ти летняя выживаемость у больных сИБС с высокими баллами по SYNTAX имела статистически значимые различия в пользу пациентов после КШ (госпитальная летальность в данный показатель не входила). Кривые кардиальной выживаемости, построенные по методу Каплана-Мейера, показали расхождения между группами КШ и ЧКВ соответственно: 97,0% (n=1) против 85,8% (n=5), p=0,03 (рисунок 9).

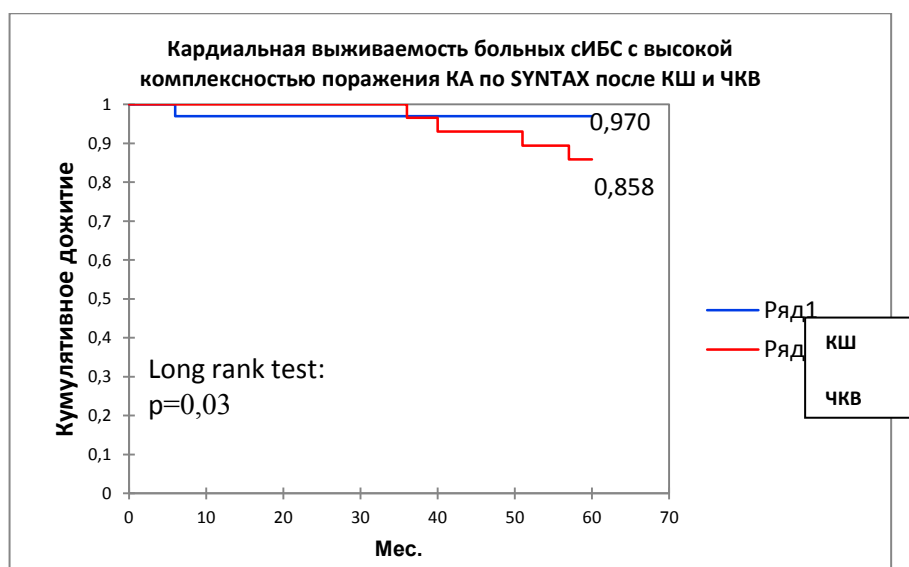


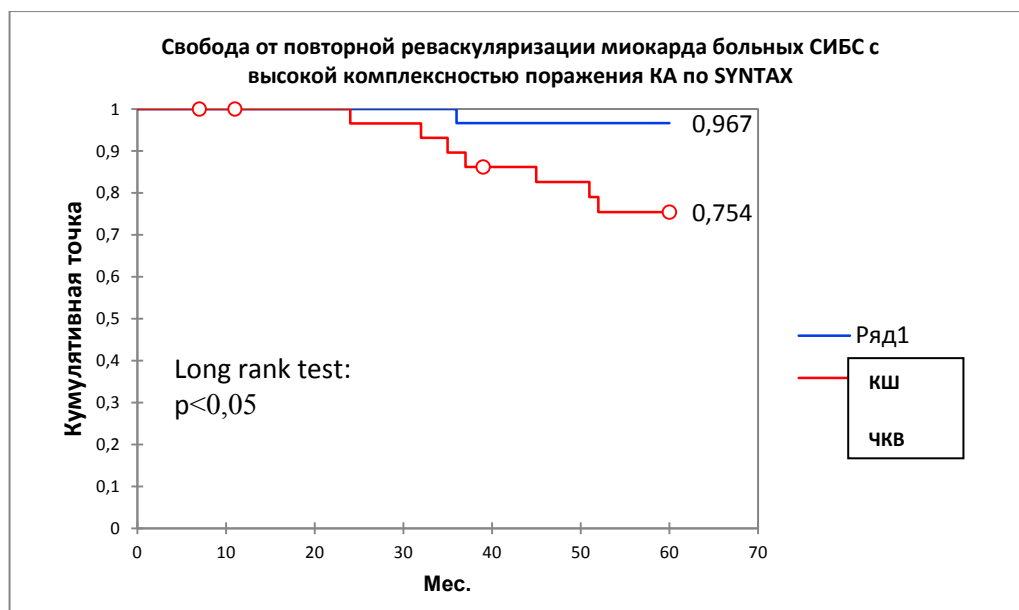
Рисунок 9. Кривые кардиальной выживаемости больных сИБС с высокими баллами поражения КА по SYNTAX после КШ и ЧКВ, построенные по методу Каплана-Мейера.

Развитие нефатального инсульта у больных сИБС с высокой комплексностью поражением КА по SYNTAX не имело различий ни на одном временном периоде наблюдения и через 5 лет составили, КШ и ЧКВ: 2 (6,5%) против 3 (10,3%), $p=ns$.

Наступление нефатального ИМ достоверно чаще наблюдали после эндоваскулярных процедур, на период 60 месяцев получено: 1 (3,2%) против 5 (17,2%), соответственно КШ и ЧКВ, $p=0,03$.

При этом были обнаружены статистически значимые различия между группами КШ и ЧКВ у больных сИБС с высокой комплексностью поражения КА по SYNTAX по вторичной конечной точке исследования – свобода от повторной реваскуляризации миокарда. Показатель свободы от повторной реваскуляризации миокарда достоверно начал различаться уже через 3 года (96,7 % против 86,2 %, $p=0,04$), увеличиваясь к 5-ти летнему периоду наблюдения в группах КШ и ЧКВ соответственно (96,7 % против 75,4 %, $p<0,05$) (рисунок 10). На период 60 месяцев у больных сИБС с высокими баллами поражения КА по SYNTAX показания к повторной реваскуляризации миокарда имелись: КШ - 2, ЧКВ - 8 случаев. Всем пациентам группы ЧКВ повторная реваскуляризация была проведена, в группе КШ по различным причинам не выполнена.

Рисунок 10. Кривые свободы от повторной реваскуляризации миокарда больных сИБС с высокими баллами поражения КА по SYNTAX после КШ и ЧКВ, построенные по методу Каплана-Мейера.



Прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидном бассейне и состояние когнитивной функции у больных СИБС после различных методов реваскуляризации миокарда

Прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидном бассейне у больных СИБС после реваскуляризации миокарда с помощью КШ и ЧКВ

Нами проанализировано наблюдение за 117 из 122 изначально включенных пациентов СИБС, которые имели в разной степени выраженности атеросклеротическое поражение каротидного бассейна в дооперационном периоде и/или возникшее новое поражение в отдаленном периоде наблюдения.

Критерии прогрессирования атеросклероза в каротидном бассейне: новые атеросклеротические поражения в виде появления АСБ de novo, диагностируемые при увеличении толщины комплекса «интима+медиа» ВСА более 1,3-1,5 мм или при его утолщении на 0,5 мм и более в сравнении с рядом расположенными участками комплекса «интима+медиа» (или увеличение на 50 % и более от имеющейся толщины); а также увеличение стеноза существующей исходно АСБ.

Из 122 наблюдаемых пациентов в отдаленном периоде из исследования выбыли 5 человек, судьба их не известна, потеря контакта с клиникой (КШ – 2, ЧКВ – 3).

Всем пациентам была проведена реваскуляризация миокарда: КШ с ИК (n=35), КШ без ИК (n=32), ЧКВ (n=50).

Через 1, 6, 12, 24, 36, 48 и 60 месяцев после реваскуляризации миокарда проводили дуплексное сканирование экстракраниального сегмента брахиоцефальных артерий с оценкой типа АСБ, нейропсихологическое тестирование с помощью стандартного теста МоСа (за нормальные значения принимался результат от 26 и более баллов). Степень стеноза ВСА при ультразвуковом исследовании рассчитывали по диаметру.

В рамках протокола у всех пациентов в среднем через 12 месяцев после реваскуляризации миокарда определяли содержание в сыворотке крови следующих биохимических маркеров: матриксные металлопротеиназы (ММП) (-1, -9) высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α). У каждого больного изучали липидный спектр, у пациентов с сопутствующим СД – гликированный гемоглобин (Hb_{Ac}). В дооперационном периоде все пациенты были сопоставимы по основным клинко-инструментальным характеристикам, наличию сопутствующих заболеваний, что представлено в таблице 2.

Таблица 2.

Клинко-инструментальная характеристика больных с ИБС с атеросклеротическим поражением каротидного бассейна в дооперационном периоде реваскуляризации миокарда

Критерий	КШ		ЧКВ (n=50)	Р
	с ИК (n=35)	без ИК (n=32)		
Возраст, годы, M±SD	61,8±7,0	60,3±6,0	59,8±5,0	ns

Мужской пол, n (%)	30 (85,7)	26 (81,3)	41 (82,0)	ns
ИМТ, кг/м ²	26,5±5,0	25,6±6,0	26,2±7,0	ns
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	25 (71,4)	22 (68,8)	33 (66,0)	ns
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	20 (57,1)	16 (50,0)	27 (54)	ns
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (80,0)	27 (84,4)	49 (98,0)	ns
Заболевания периферических артерий, n (%)	12 (34,3)	10 (31,3)	18 (36,0)	ns
ХОБЛ, n (%)	2 (5,7)	4 (12,5)	10 (20,0)	ns
Перенесенное ОНМК, n (%)	1 (2,9)	4 (12,5)	7 (14,0)	ns
ЧКВ в анамнезе, n (%)	6 (17,1)	6 (18,8)	3 (6,0)	ns
ФП, n (%)	10 (28,6)	9 (28,1)	9 (18,0)	ns
ФВ ЛЖ, %, M±SD	50,6±6,0	50,0±3,5	48,8±4,0	ns
EuroSCORE II, M±SD	2,2±1,2	2,2±1,1	2,3±1,2	ns
SYNTAX Score, при многососудистом поражении коронарных артерий, M±SD	27,2±6,0	27,4±5,5	23,9±5,0	ns
Индекс коморбидности Чарлсона, M±SD	4,38±1,9	4,54±1,9	4,48±1,9	ns

Примечание: ns- статистически незначимые различия

Был проведен многофакторный анализ по выявлению причин, провоцирующих прогрессирование атеросклероза на уровне каротидного бассейна у больных с ИБС после реваскуляризирующих операций. Получено соотношение следующих факторов, как возможных причин прогрессирования атеросклеротического поражения в области экстракраниального сегмента брахиоцефальных артерий: пристрастие к курению (при потреблении более 15 сигарет в день) ($p=0,046$), СД с повышенным уровнем гликированного гемоглобина

(более 7,5%) ($p<0,05$), высокие значения высокочувствительного СРБ $\geq 16,0$ мг/л ($p<0,05$) и маркеров дисфункции эндотелия (ММП-9 $\geq 230,0$ нг/мл) ($p=0,001$), гипозохогенный тип АСБ ВСА (II тип, $p=0,04$; IV тип, $p=0,003$). Реваскуляризация миокарда с помощью КШ с ИК также выделили как возможный фактор риска провоцирования воспалительных процессов и соответственно прогрессирования атеросклероза в области каротидного бассейна ($p<0,05$).

Анализ когнитивной функции больных сИБС после реваскуляризации миокарда

В отдаленном периоде мы обследовали 338 из 369 пациентов, исходно включенных в исследование. Три пациента умерли на госпитальном периоде. Исключены из исследования 28 больных (КШ - 12 (КШ с ИК – 7, КШ без ИК – 5), ЧКВ - 16) связь с ними потеряна, судьба их не известна. Состояние когнитивной функции, оценивали по результатам теста МоСа и изучали на протяжении 2 лет после реваскуляризации миокарда.

Нами был проведен многофакторный анализ по определению показателей, которые могут ассоциироваться с ухудшением состояния когнитивной функции у больных сИБС после реваскуляризации миокарда. Была обнаружена определенная зависимость возможного снижения КФ у больных сИБС после реваскуляризации миокарда от следующих факторов: возраст более 60 лет ($p<0,05$), СД с гликированным гемоглобином $> 7,5\%$ ($p=0,001$) и с гликированным гемоглобином 6,5 – 7,5% ($p=0,03$), курение ($p=0,04$), атеросклеротическое поражение ВСА ($p<0,05$), индекс коморбидности Charlson > 5 ($p=0,03$). Проведение открытых операций на сердце, как КШ с ИК ($p=0,04$), так и на работающем сердце ($p=0,04$) в нашем исследовании также ассоциировались с развитием некоторой когнитивной дисфункции.

Анализ приверженности к терапии больных сИБС после реваскуляризации миокарда

Оценка приверженности к терапии больных сИБС в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда

Изучение приверженности пациентов проводили в амбулаторных условиях с использованием опросника Мориски-Грина (высчитывали баллы, демонстрирующие степень следования пациентом назначений врача). Нами были выделены 3 группы: 1-я группа (n=108; 32%) – с высокой приверженностью к лечению (4 балла), 2-я группа (n=162; 48%) – с недостаточной приверженностью к лечению, с риском перехода в группу неприверженных (3 балла), 3-я группа (n=68; 20%) – с низкой приверженностью к лечению, неприверженные (1-2 балла).

Факторы, определяющие приверженность к терапии, связанные с врачом

Больным было проведено анкетирование с целью выявления связи «врач-пациент». Всем изучаемым больным был задан вопрос: «Насколько вы доверяете всем назначениям и рекомендациям своего лечащего врача?» Превалирующее большинство пациентов сИБС (n=221, 65,4 %) ответили, что полностью доверяют, проводимому лечению; в большинстве случаев доверяют - 83 пациента (24,6 %). Остальные 22 больных (6,5 %) сомневаются о необходимости следования наставлениям по изменению образа жизни, и вообще отказались отвечать на данный вопрос 12 (3,5%) пациентов.

Факторы, влияющие на приверженность к лекарственной терапии у больных сИБС, связанные с психосоматическим состоянием

При рассмотрении степени приверженности пациента к терапии нельзя не учитывать личностные характеристики самого больного. Доказано, что различные, особенно тяжелые психические расстройства снижают приверженность больных к терапии. Для изучения данного фактора было проанализировано психосоматическое состояние

больных с помощью госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (HADS) (Таблица 3) в зависимости от степени приверженности больных.

Несмотря на достаточно высокую частоту выявляемых психосоматических нарушений в 3-й группе, только 9 пациентов посетили психотерапевта; в 1-й группе - 8, во 2-й - 16 пациентов. Всем больным была назначена следующая терапия: амитриптилин (n=7), эсциталопрам (n=15), аминафенилмасляная кислота (n=2), алпразолам (n=2), алимемазина тартрат (n=7).

Таблица 3.

Частота развития депрессии и/или тревожности у пациентов с разной степенью приверженности к лечению

Критерии	1-я группа (высокая приверженность) (n=108; 32%)	2-я группа (средняя приверженность) (n=162; 48%)	3-я группа (низкая приверженность) (n=68; 20%)	P
Депрессия субклиническая (8-10 баллов по шкале HADS), n (%)	5 (4,6) ^a	10 (6,2) ^a	14 (20,6) ^b	<0,001
Депрессия клинически выраженная (более 11 баллов по шкале HADS), n (%)	1 (0,9) ^a	4 (2,5) ^a	4 (5,9) ^a	ns
Тревога субклиническая (8-10 баллов по шкале	6 (5,6) ^a	12 (7,4) ^a	22 (32,3) ^b	<0,001

HADS), n (%)				
Тревога клинически выраженная (более 11 баллов по шкале HADS), n (%)	4 (3,7) ^a	8 (4,9) ^{ab}	10 (14,7) ^b	<0,049 5

Примечание: Использован тест хи-квадрат с поправкой Сидак на множественность сравнений и точный тест Фишера при малом значении ожидаемых величин в ячейках. Различные буквенные индексы в ячейках по строкам сообщают о наличии статистически значимых различий. Одинаковые индексы свидетельствуют об отсутствии значимости.

Факторы, ассоциирующиеся с высокой приверженностью к лечению пациентов с ИБС

Был проведен многофакторный анализ вклада различных причин в степень приверженности больных с ИБС к лекарственной терапии и рекомендациям по коррекции образа жизни. Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа показали зависимость высокой приверженности пациентов с ИБС к лечению после проведенной реваскуляризации миокарда от следующих показателей: возраст > 65 лет ($p < 0,05$), женский пол ($p = 0,035$), повторные реваскуляризирующие операции ($p = 0,003$), сопутствующий СД ($p = 0,042$), отсутствие психосоматических нарушений (тревоги/депрессии) ($p = 0,029$), ДЛЮ ($p = 0,024$), высшее образование ($p = 0,001$). Длительность анамнеза ИБС, в различных ее проявлениях, и метод реваскуляризации миокарда не продемонстрировали какого-либо влияния на степень приверженности к терапии.

ВЫВОДЫ

1. Тяжесть поражения коронарного русла в значительной степени определяет результаты хирургических и интервенционных методов лечения больных стабильной ИБС (сИБС). При проведении реваскуляризации миокарда у больных сИБС со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА (SYNTAX Score > 22) частота развития периоперационных осложнений (острая сердечная и дыхательная недостаточность, фибрилляция предсердий, «большие» кровотечения, полиорганная недостаточность, постгипоксическая энцефалопатия) выше в группе КШ. Отдаленные (5-летние) результаты КШ и ЧКВ в группе больных сИБС с поражением ствола и/или многососудистым поражением КА (SYNTAX Score 22-32) свидетельствуют о снижении частоты повторных процедур реваскуляризации миокарда после выполнения аорто-коронарного шунтирования; при этом летальность от всех причин и число «больших» неблагоприятных кардио- и цереброваскулярных событий (кардиальная летальность, нефатальные инсульт и ИМ) в группах КШ и ЧКВ были сопоставимы.

2. Отдаленные (5-ти летние) результаты КШ и ЧКВ у больных сИБС с поражением ствола и/или многососудистым поражением КА (SYNTAX Score $\geq$ 33) отражают преимущества КШ перед ЧКВ в виде достоверного снижения кардиальной летальности, частоты развития нефатального ИМ и потребности проведения повторной реваскуляризации миокарда. При этом показатели общей летальности (от всех причин) и частоты развития нефатального инсульта после КШ и ЧКВ в отдаленные сроки наблюдения были сопоставимы.

3. Ближайшие результаты реваскуляризации миокарда больных сИБС с 1-2-х сосудистым поражением КА не зависят от выбора метода хирургического вмешательства (КШ или ЧКВ). Через 5 лет в этой группе обнаружены сопоставимые результаты по числу

летальных исходов от всех причин, «больших» неблагоприятных кардио- и цереброваскулярных событий и потребности в повторной реваскуляризации миокарда.

4. Ближайшие результаты КШ с ИК и на работающем сердце у больных сИБС с 1-2-х сосудистым поражением КА сопоставимы, а при стенозе ствола ЛКА и/или многососудистом поражении КА отмечаются достоверные преимущества КШ на работающем сердце - снижение кардиоцеребральных осложнений, больших кровотечений в послеоперационном периоде. Отдаленные (5-ти летние) результаты операций КШ с ИК и на работающем сердце у больных сИБС с разной тяжестью поражения коронарного русла сопоставимы по летальности от всех причин, числу «больших» неблагоприятных кардио- и цереброваскулярных событий и потребности в повторной реваскуляризации миокарда.

5. Хорошей прогностической ценностью в отношении развития летальных исходов и неблагоприятных кардиальных осложнений на госпитальном этапе у больных стабильной ИБС обладают шкалы EuroSCORE II и SYNTAX Score. Выявлена достоверная зависимость наступления ранних неблагоприятных событий от анатомической сложности поражения КА (SYNTAX Score $\geq$ 33) и характеристик больного (EuroSCORE II $\geq$ 4).

6. Индекс коморбидности Charlson является достоверным предиктором прогнозирования отдаленной выживаемости вне зависимости от метода реваскуляризации миокарда. Высокие значения индекса коморбидности Charlson ($\geq$ 5) связаны с более высоким риском общей летальности.

7. Определены факторы, ассоциируемые с прогрессированием атеросклеротических процессов (на примере экстракраниального сегмента брахиоцефальных артерий) в отдаленном периоде после КШ и ЧКВ: хроническое курение, СД с уровнем гликированного гемоглобина

более 7,5 %, высокие значения высокочувствительного СРБ и ММП-9, гипоехогенный тип АСБ ВСА (II тип, IV тип).

8. После проведения операций КШ у больных сИБС наблюдается преходящая когнитивная дисфункция, длительность которой составляет от 3 до 6 месяцев в зависимости от метода КШ. Определены возможные факторы, ассоциируемые с развитием послеоперационной когнитивной дисфункции: возраст > 60 лет, хроническое курение, СД с гликированным гемоглобином от 6,5 % и более, атеросклеротическое поражение ВСА, индекс коморбидности Charlson>5.

9. Выявлены факторы, способствующие развитию приверженности к лечению у пациентов стабильной ИБС после КШ и ЧКВ: возраст > 65 лет, женский пол, проведение повторных операций и процедур реваскуляризации миокарда, сопутствующий СД, отсутствие психосоматических нарушений (тревоги/депрессии), участие пациентов в программе дополнительного лекарственного обеспечения, высшее образование.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, направленных на реваскуляризацию миокарда с помощью КШ, целесообразно проводить стратификацию риска по шкалам SYNTAX Score и EuroSCORE II. Показатели SYNTAX Score $\geq$ 33 баллов и EuroSCORE II $\geq$ 4 указывают на возможные высокие риски различных периоперационных осложнений. У больных сИБС с 1-2 сосудистым поражением КА реваскуляризация миокарда с помощью ЧКВ по эффективности и безопасности ближайших и отдаленных (5-ти летних) результатов не уступает КШ.

2. У больных со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА с тяжестью поражения по SYNTAX Score $\leq$ 22 и при значениях индекса коморбидности Charlson $\geq$ 5 допустимо рассмотреть реваскуляризацию миокарда с помощью ЧКВ.

3. У больных со стенозом ствола ЛКА и/или многососудистым поражением КА при SYNTAX Score > 22 и значениях шкалы EuroSCORE II < 4 реваскуляризацию миокарда целесообразно проводить с помощью КШ, а при значениях шкалы EuroSCORE II $\geq$ 4 и/или при высоких значениях индекса коморбидности Charlson $\geq$ 5 может быть рассмотрен вариант ЧКВ.

4. У больных стабильной ИБС с сопутствующим СД и/или наличием когнитивной дисфункции и/или атеросклеротическим поражением экстракраниального сегмента брахиоцефальных артерий целесообразно рассмотреть выполнение КШ на работающем сердце из-за высокого риска возникновения или усугубления уже имеющейся когнитивной дисфункции.

5. У больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда с помощью КШ, а также с сопутствующим СД необходимо проводить более тщательный контроль за состоянием экстракраниальных сегментов брахиоцефальных артерий с помощью УЗДГ.

Список опубликованных работ:

А. Работы в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Казаков Ю.И., Лукин И.Б., Соколова Н.Ю., Нефедов В.И. Выживаемость без ампутации после открытых и эндоваскулярных вмешательств на инфраингвинальном сегменте у больных с критической ишемией нижних конечностей. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2015; 1: 42-46.
2. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю., Герасин А.Ю. Хирургическая тактика ведения больных с хроническими брадиаритмиями и наличием мультифокального атеросклероза. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016; 22(2): 133-134.

3. Соколова Н.Ю., Голухова Е.З. Реваскуляризация миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца: стратификация периоперационных и отдаленных рисков. Креативная кардиология. 2016;10 (1): 25-36.
4. Казаков Ю.И., Лукин И.Б., Соколова Н.Ю., Страхов М.А. Оценка хирургического риска у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016; 22 (3): 139-145.
5. Ковалев А.С., Кубова М.Ч., Новиков А.В., Сабиров Ш.Н., Соколова Н.Ю., Филатов А.Г. Клинический случай успешного интервенционного лечения желудочковой экстрасистолии из левого синуса Вальсальвы. Креативная кардиология. 2016;10 (3): 258-263.
6. Бекураидзе Э.В., Аракелян М.Г., Соколова Н.Ю., Казановская С.Н. Современные концепции диагностики и лечения легочной гипертензии. По материалам клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества пульмонологов последних лет. Креативная кардиология. 2016;10 (3): 239-250.
7. Соколова Н.Ю., Шумков К.В., Голухова Е.З. Анализ ближайших результатов реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017;10 (1): 28-32
8. Казаков Ю.И., Касьяненко А.П., Соколова Н.Ю., Бакулина А.В., Яковлев А.О. Отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии у больных с сахарным диабетом. Ангиология и сосудистая хирургия. 2017;23 (2): 98-106.
9. Соколова Н.Ю., Шумков К.В., Кузнецова Е.В., Голухова Е.З. Результаты реваскуляризации миокарда у больных стабильной

- ишемической болезнью сердца с высоким SYNTAX Score. Креативная кардиология. 2017; 11 (2): 109-117.
10. Соколова Н.Ю., Бакулина А.В., Магомедова Н.М., Казановская С.Н., Голухова Е.З. Предикторы быстрого прогрессирования каротидного атеросклероза у больных стабильной ишемической болезнью сердца после операций реваскуляризации миокарда. Креативная кардиология. 2017; 11 (3): 222-234.
11. Соколова Н. Ю., Голухова Е.З., Шумков К.В., Кузнецова Е.В. Анализ отдаленных результатов реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца с высокой степенью приверженности лечению. Кардиоваскулярная терапия и профилактика . 2017; 16 (4): 25-30.
12. Казаков Ю.И., Лукин И.Б., Соколова Н.Ю. Антитромботическая терапия после шунтирования ниже паховой связки. Ангиология и сосудистая хирургия. 2017; 23 (4): 13 - 19.
13. Соколова Н.Ю., Голухова Е.З., Казаков Ю.И., Касьяненко А.П., Лукин И.Б., Бакулина А.В. Состояние когнитивной функции у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 6: 22-27.
14. Соколова Н.Ю., Голухова Е.З. Коморбидность в прогнозировании отдаленных результатов реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018; 11(5): 22-27
15. Соколова Н.Ю., Мерзляков В.Ю. Отдаленные результаты коронарного шунтирования с искусственным кровообращением и на работающем сердце у больных с ишемической болезнью сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018; 11(6): 21-26
16. Соколова Н.Ю. 5-ти летние результаты реваскуляризации миокарда больных стабильной ИБС со стенозом ствола левой коронарной

артерии и/или многососудистым поражением коронарного русла. Креативная кардиология. 2018; 12 (4): 316-327.

17. Соколова Н.Ю. Приверженность к терапии у пациентов со стабильной ИБС после различных реваскуляризирующих операций. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019; 12 (1): 25-30

Б. В других изданиях

18. Казаков Ю.И., Казакова (Соколова) Н.Ю., Страхов М.А. Значение показателей миокардиального резерва у больных с атеросклеротической окклюзией брюшной аорты в сочетании с ИБС в выборе этапности хирургического лечения. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2010; 11 (3): 96.
19. Нефедов В.И., Шпак Л.В., Соколова Н.Ю., Яковлев А.О. Когнитивные нарушения и психоэмоциональное состояние у больных с хроническими брадиаритмиями. Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. 2014; 15 (3): 55.
20. Нефедов В.И., Шпак Л.В., Соколова Н.Ю., Яковлев А.О. Поражение брахиоцефальных артерий у пациентов с брадиаритмиями, требующих имплантации искусственного водителя ритма. Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. 2014; 15 (3): 55.
21. Нефедов В.И., Шпак Л.В., Соколова Н.Ю., Яковлев А.О., Страхов М.А. Состояние центральной гемодинамики и коронарного русла у больных с брадиаритмиями, требующими электрокардиостимуляцию. Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. 2014;15(3): 55.
22. Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Состояние церебральной гемодинамики и особенности поражения сонных артерий при хронических брадиаритмиях. Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. 2014; 15 (6):151.

23. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Особенности мультифокального атеросклеротического поражения при хронических брадиаритмиях. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2014; 20 (2):151.
24. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Мультифокальный атеросклероз у больных с хроническими брадиаритмиями, требующими имплантации искусственного водителя ритма. Проблемы и перспективы лечения мультифокального атеросклероза : материалы IX науч.-практ. конференц. ЦФО с участием ведущих специалистов России / редкол.: М.Н. Калинин [и др.] ; под общ. ред Ю.И. Казакова. – Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. акад. 2015:15 – 16.
25. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Страхов М.А., Соколова Н.Ю. Проявления мультифокального атеросклероза у больных с брадиаритмиями при имплантации электрокардиостимулятора. Проблемы и перспективы лечения мультифокального атеросклероза : материалы IX науч.-практ. конференц. ЦФО с участием ведущих специалистов России / редкол. : М.Н. Калинин [и др.] ; под общ. ред. Ю.И. Казакова. – Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. акад. 2015: 17 – 18.
26. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Когнитивные нарушения и психоэмоциональное состояние у больных с хроническими брадиаритмиями. Проблемы и перспективы лечения мультифокального атеросклероза : материалы IX науч.-практ. конференц. ЦФО с участием ведущих специалистов России // редкол. : М.Н. Калинин [и др.] : под общ. ред. Ю.И. Казакова. - Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед акад., 2015: 77 – 78.
27. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Поражение брахиоцефальных артерий у пациентов с брадиаритмиями,

требующих имплантации искусственного водителя ритма. Проблемы и перспективы лечения мультифокального атеросклероза : материалы IX науч.-практ. конференц. ЦФО с участием ведущих специалистов России / редкол. : М.Н. Калинин [и др.] : под общ. ред. Ю.И. Казакова. - Тверь : Ред. изд. центр Твер. гос. мед. акад. , 2015: 78 – 79.

28. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю., Иванова О.В. Психологический статус у больных с хроническими брадиаритмиями, требующих кардиостимуляции. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015;16(3): 57.
29. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Тактика хирургического лечения пациентов с хроническими брадиаритмиями при наличии мультифокального атеросклеротического поражения. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015;16 (3): 61.
30. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Особенности изменения мозговой гемодинамики при хронических брадиаритмиях. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (3): 67.
31. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Тактика хирургического лечения пациентов с хроническими брадиаритмиями, при наличии мультифокального атеросклеротического поражения. V Международный медицинский научно-практический форум «Ангиология: инновационные технологии в диагностике и лечении заболеваний сосудов. Интервенционная кардиология»: Материалы форума: Сборник тезисов докладов – Челябинск. 2016:107-108.

32. Соколова Н.Ю. Результаты различных методов реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (6): 72.
33. Казаков Ю.И., Страхов М.А., Соколова Н.Ю. Выбор тактики хирургического вмешательства пациентов пожилого возраста с критической ишемией нижних конечностей. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (6): 107.
34. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Соколова Н.Ю. Хирургическая тактика ведения больных с хроническими брадиаритмиями и мультифокальным атеросклеротическим поражением. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (6): 119.
35. Соколова Н.Ю. Прогностическое значение SYNTAX SCORE для больных стабильной ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (6): 167.
36. Соколова Н. Ю. Анатомические и клинические характеристики прогнозирования ближайших и отдаленных результатов коронарного шунтирования у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2016; 17 (3):100.
37. Казаков А.Ю., Нефедов В.И., Соколова Н.Ю. Этапная хирургическая тактика при мультифокальном атеросклеротическом поражении у больных с хроническими брадиаритмиями. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2016; 17 (3):118.
38. Касьяненко А.П., Казаков Ю.И., Бакулина А.В., Соколова Н.Ю. Пути улучшения результатов операций на бифуркации сонной артерии у больных сахарным диабетом 2 типа. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (3): 68.

- 39.Соколова Н.Ю., Соколов А.В. Приверженность к лечению у пациентов стабильной ИБС после различных реваскуляризирующих операций. Образование в XXI веке. Материалы Всероссийской научной заочной конференции. – Тверь: ООО «СФК-Офис», 2017; 340 (6)
- 40.Sokolova Natalia. RESULTS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE WITH HIGH SYNTAX SCORE. The 26th Annual Meeting of the Asian Society The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, LECTURES•ABSTRACTS. 2018; #460: 22.
- 41.Kazakov I. Uriy, Kasianenko Alexandra P., Sokolova Natalia U., Bakulina Alexandra V. CLINICAL AND BIOCHEMICAL DIAGNOSIS OF CURRENT ACTIVITY OF ATHEROSCLEROSIS CAROTID BIFURCATION. The 26th Annual Meeting of the Asian Society The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, LECTURES•ABSTRACTS, 2018; #884: 268.
- 42.Соколова Н.Ю. Отдаленные результаты коронарного шунтирования с искусственным кровообращением и на работающем сердце у больных стабильной ИБС. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018;19 (6):65.
- 43.Соколова Н.Ю. Состояние когнитивной функции у больных стабильной ИБС после реваскуляризации миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (6): 76.
- 44.Соколова Н.Ю. Влияние фактора коморбидности на отдаленную выживаемость после коронарной реваскуляризации с помощью коронарного шунтирования. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (6) :77.

- 45.Соколова Н.Ю. Отдаленные (5-ти летние) результаты коронарной реваскуляризации у больных СИБС с низкой комплексностью поражения коронарного русла. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (6): 77.
- 46.Соколова Н.Ю. Отдаленные (5-ти летние) результаты коронарной реваскуляризации у больных СИБС с высокой комплексностью поражения коронарного русла. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (6): 78.
- 47.Соколова Н.Ю. Клинико-биохимические особенности течения атеросклероза бифуркации сонной артерии у больных с сопутствующим сахарным диабетом II типа. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (6) :127.
- 48.Соколова Н.Ю. Влияние фактора коморбидности на отдаленную выживаемость после коронарной реваскуляризации с помощью эндоваскулярного вмешательства. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (6): 169.
- 49.Соколова Н.Ю. Особенности приверженности к терапии у пациентов стабильной ИБС после различных реваскуляризирующих операций. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (6) : 213.
- 50.Соколова Н.Ю. особенности прогрессирования каротидного атеросклероза после различных методов реваскуляризации миокарда. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2019; 20 (5): 76.