

На правах рукописи

Кудзоева Залина Фидаровна

**Сравнение методов реваскуляризации миокарда у
пациентов с многососудистым поражением коронарного русла:
мета-анализ современных клинических исследований и
отдаленные результаты**

(14.01.05- КАРДИОЛОГИЯ)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2018

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении “Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева ” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Академик РАН, профессор

Член-корреспондент РАН, профессор

Бокерия Лео Антонович

Бокерия Ольга Леонидовна

Официальные оппоненты:

Гендлин Геннадий Ефимович - доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета (специальность «кардиология» - 14.01.05).

Марцевич Сергей Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии Федерального Государственного Бюджетного Учреждения "Национальный медицинский исследовательский Центр профилактической медицины" Министерства Здравоохранения Российской Федерации (специальность «кардиология» - 14.01.05).

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Защита диссертации состоится «__» _____ г. в «__» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.bakulev.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

Актуальность исследования

Проблема лечения ИБС является крайне актуальной. Оптимальному достижению целей лечения ИБС удовлетворяет проведение реваскуляризации миокарда.

Исторически первым методом реваскуляризации является операция аорто-коронарного шунтирования (АКШ). С появлением и активным внедрением в клиническую практику эндоваскулярной хирургии отметились тенденции преобладания количества чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) над АКШ. Предпосылками являлись кажущиеся преимущества ЧКВ, связанные с техническим аспектом процедуры: отсутствие разреза на грудной клетке, подключения искусственного кровообращения, менее длительный период нахождения пациента в стационаре.

Сравнению эффективности чрескожных коронарных вмешательств и операции АКШ при ИБС при различной степени поражения коронарного русла было посвящено множество исследований в отдельных подгруппах пациентов. На основании результатов исследований сформированы рекомендации. Согласно этих рекомендаций АКШ является показанием класса I A или B во всех группах поражения кроме однососудистого без вовлечения проксимального отдела ПМЖВ. ЧКВ сравнима с АКШ только при одно-и двухсосудистых поражениях и при поражении ствола и трехсосудистом поражении, но низким SYNTAX score, но в случае тяжелого многососудистого поражения АКШ остается стандартом выбора ввиду патофизиологических и технических особенностей, определяющих преимущества перед ЧКВ.

В реальной практике ЧКВ часто выполняется не по показаниям, в том числе в группе пациентов высокого риска. Однако ни врачи,

выполняющие пациентам эндоваскулярные вмешательства часто не по показаниям, а в качестве рутинной процедуры, ни пациенты, соглашающиеся на выполнение таких вмешательств без должного им объяснения преимуществ и недостатков обоих методов лечения в должной степени не задумываются об отдаленных результатах лечения достигая непосредственный эффект вмешательства.

Впервые кардиологами были подняты вопросы высокой частоты повторных вмешательств у пациентов после ЧКВ, вопросы нецелесообразной ЧКВ у большого количества пациентов, особенно с многососудистым поражением коронарного русла. В литературе регулярно появляются данные отдаленных результатов проводимых ранее исследований по сравнению ЧКВ и АКШ. Также проводятся новые исследования по мере появления стентов нового поколения или улучшения техник операции. Потребность в проведении мета-анализов не угасает. Чаще всего при проведении мета-анализов не учитывают продолжительность отдаленного периода. Также при проведении мета-анализов отмечается переоценка показателей риска развития ИМ, летальности, инсульта в связи с тем, что отсутствует анализ «период наблюдения–событие», когда рассчитывается количество событий в первый год наблюдения и после 1-го года наблюдения.

В связи с вышеизложенным, сформулирована цель исследования.

Цель исследования

Сравнение методов реваскуляризации миокарда (АКШ и ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием) у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла в зависимости от периода наблюдения: мета-анализ современных клинических

исследований и отдаленные результаты.

Задачи исследования

1. По данным кумулятивного мета-анализа мировых исследований оценить отдаленные результаты применения АКШ и ЧКВ при стабильной ИБС и многососудистом поражении: по риску развития инфаркта миокарда, летального исхода, инсульта, повторных реваскуляризаций и комpositной точки больших сердечно-сосудистых событий.

2. Обосновать преимущество проведения анализа по методу «период наблюдения-событие» в сравнении с кумулятивным мета-анализом.

3. По данным мета-анализа РКИ по методу «период наблюдения-событие» оценить годовые и отдаленные результаты применения АКШ и ЧКВ в отношении: риска развития инфаркта миокарда, летального исхода, инсульта, повторных реваскуляризаций и комpositной точки больших сердечно-сосудистых событий.

4. По данным ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России оценить отдаленные результаты (4 года) операций АКШ и ЧКВ стентами с лекарственным покрытием.

5. Резюмировать преимущество АКШ или ЧКВ стентами с лекарственным покрытием у пациентов со стабильной ИБС с многососудистым поражением коронарного русла в отдаленном периоде наблюдения; определить факторы, способствующие улучшению результатов операций реваскуляризации миокарда.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике проведен мета-анализ исследований сравнительной эффективности АКШ и ЧКВ. Обобщен вопрос по применению методов реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла. Оценка отдаленных результатов применения АКШ

и ЧКВ согласно периоду наблюдения позволяет определить наиболее эффективные и безопасные методы лечения пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла.

Положения, выносимые на защиту

1. АКШ является стандартом выбора при многососудистом поражении согласно данных официальных рекомендаций (согласительных документов), однако в реальной клинической практике ЧКВ выполняется чаще.

2. Потребность в проведении новых исследований и мета-анализов по сравнению эффективности АКШ и ЧКВ не угасает в связи с появлением отдаленных результатов исследований.

3. Одним из ограничений проведенных ранее мета-анализов является отсутствие расчёта количества каждого из событий отдельно по периодам наблюдения.

4. Выполнение мета - анализа мировых исследований и анализ данных ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России позволит оценить влияние АКШ и ЧКВ при многососудистом поражении на риск развития ИМ, летальности и цереброваскулярных осложнений в отдаленном периоде (5 лет).

Практическая значимость

В результате исследования получены систематизированные данные обобщенного мирового опыта с учетом опыта ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, определяющие оптимальную тактику хирургического лечения пациентов с ИБС при многососудистом поражении коронарного русла с учетом достижения максимального положительного результата операции в максимально отдаленные сроки наблюдения.

Полученные данные вносят значительный вклад в нерешенный

на данное время вопрос оптимальной хирургической тактики у пациентов с коронарным атеросклерозом, учитывая при этом современные тенденции технического оснащения каждого вида реваскуляризации миокарда.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в центральных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских научных конференциях (г. Москва 2012 г., 2013 г., 2015 г.), международных научных конференциях (г. Барселона ESC 2017 г., г. Чикаго, ACC 2017 г.) и объединенной научной конференции ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России с участием следующих клинических отделений: хирургического лечения интерактивной патологии, отделения неинвазивной аритмологии, клинико-диагностического отделения, отделения хирургического лечения тахикардий, отделения кардиологии приобретенных пороков сердца, отделения хирургического лечения кардиомиопатий, отделения рентген-хирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 144 страницах, состоит из введения, четырех глав, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 13 таблиц, иллюстрирована 22 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Первый этап. Проведение мета-анализа

Проведен информационный поиск рандомизированных и нерандомизированных клинических исследований согласно тематике в доступных базах данных медицинских научных исследований. Информационный массив был проанализирован согласно стратегии поиска по ключевым словам и их сочетанию.

Критерии включения.

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) или нерандомизированные исследования по сравнению эффективности двух методик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла:

- в эру стентов с лекарственным покрытием;
- содержащие данные о клинических исходах в отдаленном периоде наблюдения после операций реваскуляризации миокарда;
- с периодом наблюдения более 12 месяцев;
- включающие более 100 пациентов;
- соответствующие критериям системе оценки согласно рекомендациям QUORUM (The Quality of Reporting of Meta-analysis) для оценки.

Отбор данных.

Данные отбирались согласно определенным показателям в исследованиях. Для вычисления исходов в качестве числителя принято количество событий; в качестве знаменателя - число пациентов, в группе лечения (intention-to-treat принцип). Показатели были отобраны из исследований отдельно с различными периодом наблюдения (1-й и 5-й год наблюдения).

Статистические методы обработки результатов.

Статистическая обработка данных для мета-анализа проводилась в программе Excel.

Программа Meta-analysis Comprehensive, V.2.0 использовалась для вычисления статистических показателей и построения метаграф. Результаты дихотомических исходов были представлены в виде показателя отношения рисков (ОР) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Показатели отношения рисков рассчитывали по модели фиксированных эффектов в случае если индекс гетерогенности исследований составлял $< 50\%$ и по модели случайных величин для более разнородной группы исследований, в случае если индекс гетерогенности исследований составлял $> 50\%$. Для этого определялся коэффициент гетерогенности I^2 с помощью χ^2 Q статистического метода. $I^2 > 50\%$ - свидетельствовал о статистической гетерогенности (неоднородности) исследуемых групп. Показатель статистической значимости P-value менее 0.05 признавался статистически значимым.

Мета-анализ был проведен в два этапа. На первом этапе был проведен кумулятивный мета-анализ всех исследований – РКИ и нерандомизированных с учетом периода наблюдения. На втором этапе были проанализированы данные только РКИ с учетом периода наблюдения – были оценены результаты в течение 1-го года наблюдения и результаты в период с 1 по 2-й и 5-й год наблюдения.

Второй этап. Сравнительный анализ эффективности операций АКШ и стентирования коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Отбор пациентов.

Исследование собственной группы пациентов проводилось по типу одноцентрового нерандомизированного исследования. Критериями включения в настоящее исследование являлись следующие:

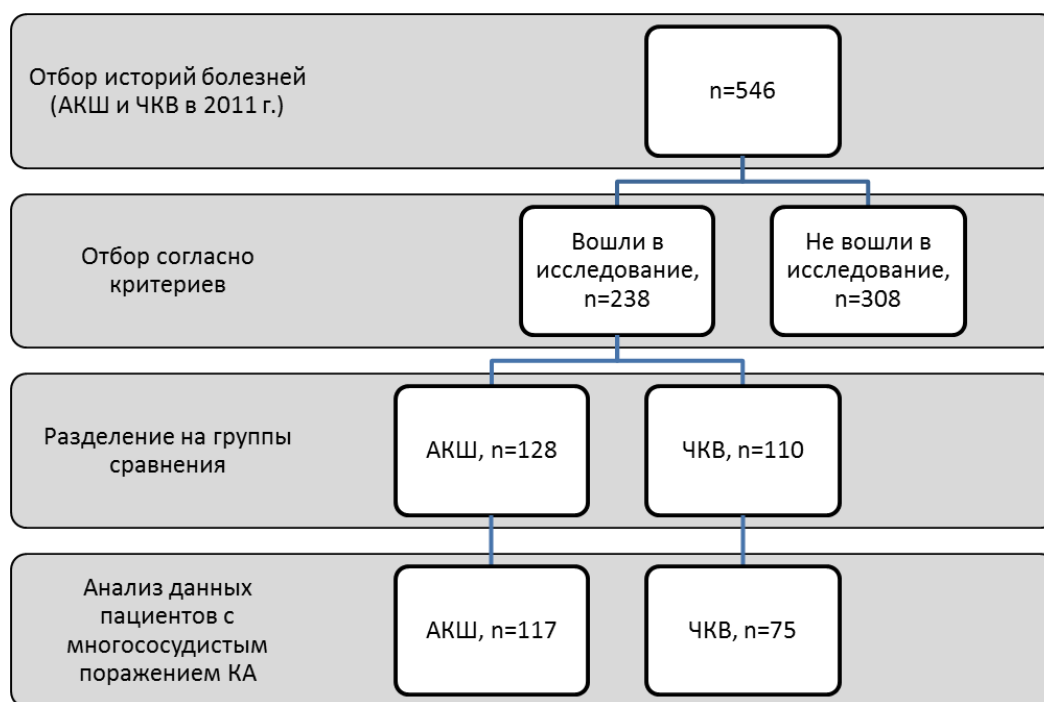
- Пациенты со стабильной формой ИБС и подтвержденным поражением коронарного русла (стенозы одной и более крупных эпикардиальных коронарных артерий более 70% по поперечной площади сечения), которым показано и технически возможно выполнение реваскуляризации миокарда;

- Техническая возможность выполнения как АКШ, так и ЧКВ;

- При проведении ЧКВ имплантация стентов с лекарственным покрытием;

Согласно перечисленным выше критериям из 546 пациентов, которым в 2011 г. в отделении хирургического лечения интерактивной патологии была выполнена операция реваскуляризации миокарда в исследование вошло 238 пациентов (n=128 из группы АКШ, n= 110 пациентов из группы ЧКВ). Для проведения анализа были исключены пациенты, которым вмешательство выполнялось по экстренным и срочным показаниям в связи с наличием острого расстройства коронарного кровоснабжения. Из группы пациентов со стабильной ИБС были исключены пациенты с поражением ствола ЛКА. Процесс отбора пациентов в исследование отражен на рисунке 1. (Рис.1)

Рисунок 1. Отбор пациентов в исследование



Процедуры реваскуляризации и терапия.

Решение о проведении того или иного метода реваскуляризации миокарда принималось совместным решением врача кардиолога и врача сердечно-сосудистого хирурга с учетом степени и тяжести поражения коронарного русла, сопутствующих состояний, а также желания пациента. При проведении того или иного вмешательства руководствовались принципом выполнения наиболее полной анатомической реваскуляризации миокарда (реваскуляризация крупных эпикардиальных артерий при наличии стеноза более 70%).

Первичные точки исследования.

Первичная точка исследования: комбинированная композитная точка развития серьезных сердечно-сосудистых событий: смерть от всех причин, развитие не фатального инфаркта миокарда (ИМ), не фатального инсульта, потребность в повторной реваскуляризации. Вторичные конечные точки: риск развития смерти от всех причин, развитие не фатального инфаркта миокарда (ИМ), не фатального инсульта,

потребность в повторной реваскуляризации. Длительность исследования составила 5 лет (от 18 до 72 мес.), в среднем 52 ± 6 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый этап. Мета-анализ.

Кумулятивный мета-анализ сравнительной эффективности операций АКШ и ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС – РКИ и нерандомизированные исследования.

Из 123 потенциальных исследований было отобрано 7 РКИ и 22 нерандомизированных исследований согласно критериев включения. Также в анализ рандомизированных исследований были отнесены два исследования (ERACI-III ARTS-II), которые по определению не являются рандомизированными исследованиями, но после окончания исследования был проведен дополнительный набор пациентов в группу ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием и проводилось сравнение данной группы пациентов и исторически набранной группой пациентов АКШ. Обе группы пациентов соответствовали критериям рандомизированного исследования. Данные исследования были отнесены нами в группу РКИ.

Во все нерандомизированные исследования были включены пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, в 5 из 22 дополнительно были включены пациенты с поражением ствола ЛКА. Результаты исследований включались пошагово в мета-анализ в соответствии с хронологическим принципом для расчета априорных и апостериорных вероятностей в итерационном режиме по мере включения исследований в анализ.

Средний период наблюдения для всех РКИ и нерандомизированных исследований составил 29 месяцев для 10718 пациентов из группы АКШ и 10770 пациентов из группы ЧКВ. Исходы 1-го года

наблюдения представлены в 15-ти исследованиях (7 РКИ), 2-го года наблюдения - для 8-ми исследований (4 РКИ), 3-го года наблюдения – 7 исследований (2 РКИ), 5 лет наблюдения – 7 исследований (4 РКИ).

Согласно хронологическому принципу с увеличением периода наблюдения при АКШ отмечался меньший риск развития таких событий как повторные реваскуляризации и ИМ (ОШ = 0.339; 95% ДИ: [0.266–0.433]; $p = 0.000$) и ОШ = 0.798; 95% ДИ: [0.656–0.969], $P = 0.023$), риск развития БССО (ОШ = 0.766; 95% ДИ: [0.587–1.000], $p = 0.050$). Риск развития летального исхода был сравним в двух группах (ОШ = 1.037; 95% ДИ: [0.890–1.207]; $p = 0.643$). Риск развития инсульта был выше в группе АКШ (ОШ = 1.374; 95% ДИ: [1.044–1.808], $p = 0.023$).

Мета-анализ риска осложнений в зависимости от периода наблюдения – РКИ.

Из 123 потенциальных исследований было отобрано 9 РКИ.

В 8 из 9 РКИ и в группе ЧКВ применяли стенты с лекарственным покрытием, и в только в одном - стенты без- и с лекарственным покрытием, однако в этом исследовании были описаны результаты двух подгрупп отдельно. Во все исследования, согласно критериев включения, были включены пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, в двух исследованиях (PRECOMBAT, Boudriot et.al.) – пациенты с поражением ствола ЛКА с или без многососудистого поражения. Во всех РКИ была группа пациентов с СД, при этом в 3 из 9-ти исследований были включены только пациенты с СД (CARDIA, FREEDOM, VA CARDS). Во всех РКИ учитывались особенности проведения АКШ и ЧКВ. Для проведения второго этапа мета-анализа

из всех найденных РКИ были отобраны исследования, в которых были представлены результаты 1-го года наблюдения и на 2-й или 5-й год наблюдения. Из 9 РКИ на первом этапе были исключены исследования ARTS-II и BEST, в которых были представлены результаты только на 5-й год наблюдения.

Таким образом, в оставшихся 7 исследованиях были представлены результаты 1-го года наблюдения, и эти исследования были включены во второй этап мета-анализа: CARDIA, FREEDOM, VA CARDS, PRECOMBAT, Boudriot et.al., SYNTAX, ERACI-III).

Сравнение результатов.

Для сравнения риска развития осложнений после операций АКШ и ЧКВ с имплантацией СЛП именно в отдаленном периоде было принято решение провести мета-анализ результатов отдельно для первого года наблюдения и в период между 1-м и 2-м годами наблюдений и между 1-м и 5-м годами наблюдения. В каждом из исследований для каждого из показателей провели расчет по формуле:

Количество событий на 5-й год наблюдения – количество событий на 1-й год наблюдения = количество событий в период между 1-м и 5-м годами наблюдения.

Результаты МАССЕ на первый год наблюдения были представлены в 5 исследованиях для 5100 пациентов, показатели смертности, развития ИМ, развития инсульта и частоты повторной реваскуляризации миокарда представлены во всех 7 исследованиях для 5573 пациентов.

Что касается отдаленного периода наблюдения, то в разных исследованиях отмечаются различное количество пациентов, таким образом, для оценки МАССЕ на 2-й и на 5-й год наблюдения было

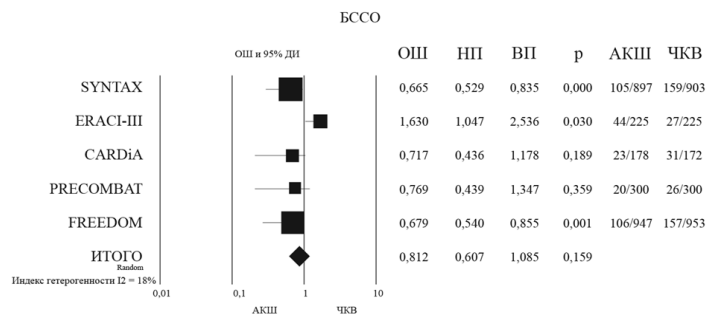
проанализировано 2400 и 2750 пациентов из 2-х и 3-х исследований соответственно; для анализа показателей смертности, развития ИМ, инсульта было проанализировано 4498 и 4300 пациентов из 4-х и 3-х исследований соответственно на второй и на пятый год наблюдения. Для анализа развития показателя частоты повторных реваскуляризаций было проанализировано 2598 и 2400 пациентов из 3-х и 2-х исследований соответственно.

Когорта 1-год – результаты.

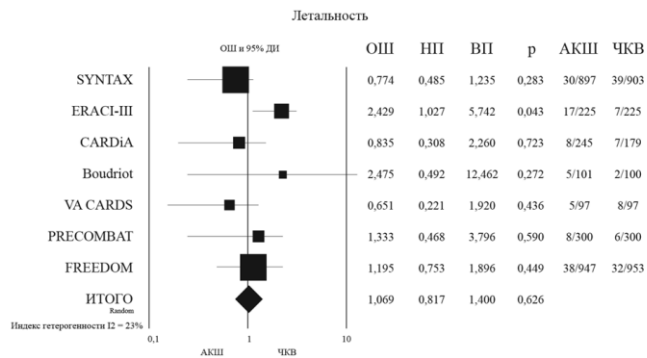
Исходы для всех клинических точек в первый год наблюдения представлены на Рис. 2 в виде метаграф (Рис. 2 А, Б, В, Г, Д). Не отмечалось значимых различий по показателям развития ИМ и летальности между группами АКШ и ЧКВ с имплантацией СЛП (ОШ = 1.019; 95% ДИ: [0.613–1.694]; $P = 0.074$; ОШ = 1.069; 95% CI: [0.817–1.400]; $P=0.626$ соответственно). При ЧКВ отмечается статистически значимый более высокий риск развития БССО более высокая частота необходимости в повторной реваскуляризации миокарда (ОШ = 0.812; 95% ДИ: [0.607–1.085]; $P = 0.159$; ОШ = 0.432; 95% ДИ: [0.355–0.525]; $P = 0.000$;) более низкий риск развития цереброваскулярных осложнений (ОШ = 1.315 95% ДИ: [1.337–4.007]; $P = 0.003$). Из представленных на Рис. 1 метаграф видно, что анализируемые исследования были статистически однородны (индекс гетерогенности не превышал 23%).

Рисунок 2.

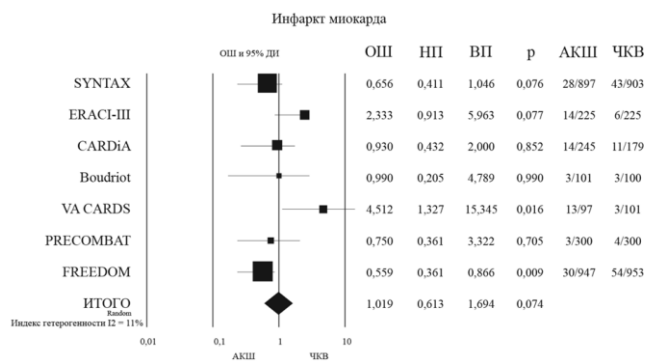
А.



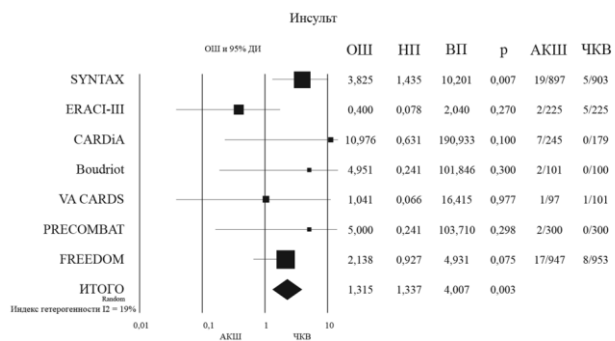
Б.



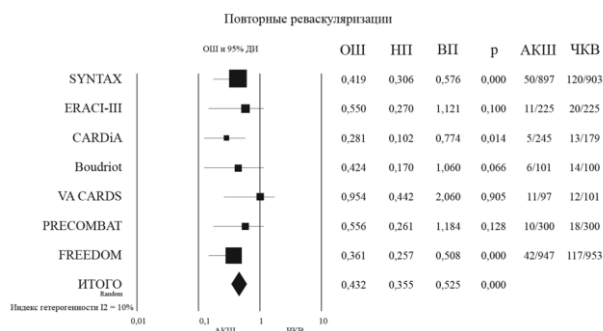
В.



Г.



Д.

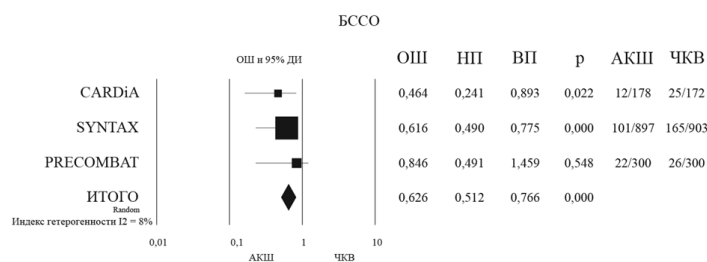


Когорта 1-5 год наблюдения – результаты.

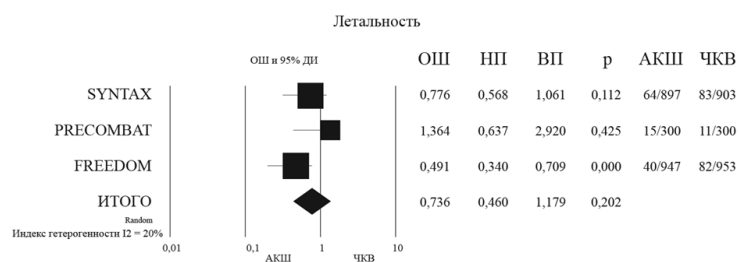
В данной когорте больше пациентов в процентном отношении имели сопутствующий СД и меньше пациентов поражение стола ЛКА. Риск развития смерти (ОШ = 0.736; 95% ДИ: [0.460–1.179]; $p = 0.202$) был сравним в двух группах с тенденцией к большей эффективности АКШ. Риск развития инсульта был сравним в двух группах наблюдения (ОШ = 0.895; 95% ДИ: [0.133–1.851]; $p = 0.760$), а риск увеличения количества повторных реваскуляризаций и инфаркта миокарда как и риск БССО был значимо выше в группе ЧКВ также как на 1 году наблюдения (ОШ = 0.491; 95% ДИ: [0.365–0.659]; $p = 0.000$; ОШ = 0.312; 95% ДИ: [0.115–0.849]; $p = 0.023$; ОШ = 0.626; 95% ДИ: [0.512–0.766]; $p = 0.000$). Исходы для всех клинических точек в период между 1-м и 5-м годом наблюдения представлены на Рис. 3 в виде метаграф (Рис. 3 А, Б, В, Г, Д). Из представленных на Рис. 3 метаграф видно, что анализируемые исследования были статистически однородны (индекс гетерогенности не превышал 20%).

Рисунок 3.

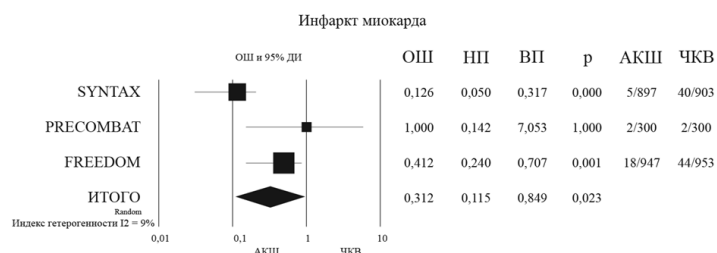
А.



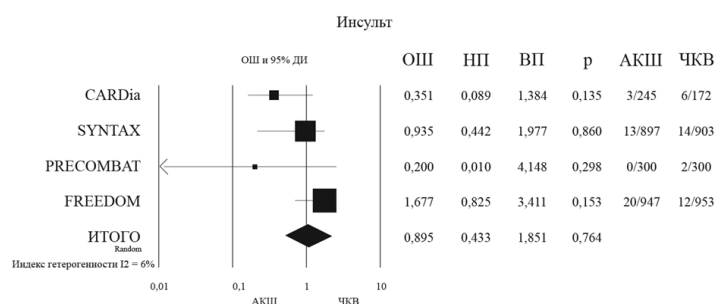
Б.



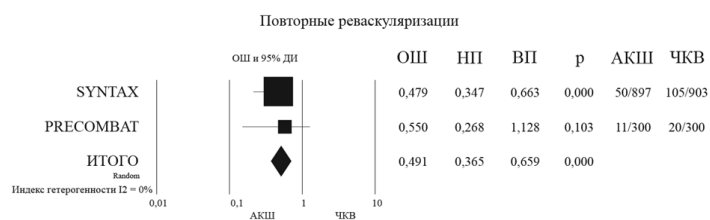
В.



Г.



Д.



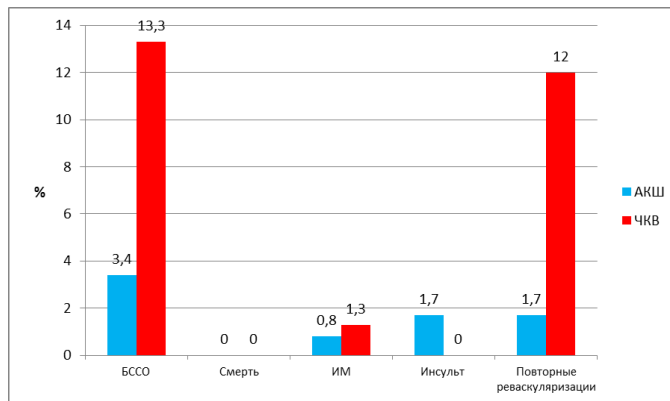
Второй этап: ретроспективный анализ результатов применения операций аорто-коронарного шунтирования и стентирования коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием в ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России.

Аналізу подверглась группа пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Статистическая однородность среди

двух групп была определена путем сравнения по клиническим, инструментальным, лабораторным, интраоперационным и послеоперационным показателям. Пациенты из группы АКШ имели более высокий процент ИМ в анамнезе, артериальную гипертензию, мультифокальный атеросклероз, более низкую фракцию выброса левого ЛЖ и чаще курили. Пациенты направленные на АКШ чаще имели трехсосудистое поражение и более высокий SYNTAX score. Данные нашего ретроспективного исследования подтверждают общепризнанную клиническую практику: более тяжелые пациенты с многососудистым поражением особенно сниженной ФВЛЖ являются кандидатами для АКШ.

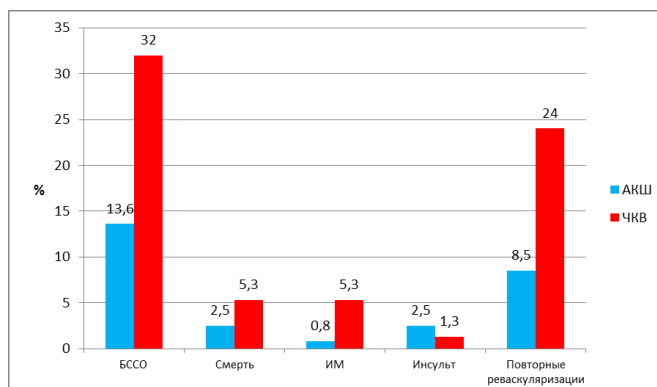
По результатам анализа на 1-й год наблюдения наступление первичной комбинированной точки (смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация) было выявлено у 4 (3,4 %) пациентов в группе АКШ и 10 (13,63 %) - в группе ЧКВ) ($p=0,0207$) в основном за счет более высокой частоты повторных реваскуляризаций в группе ЧКВ (12% и 1.7% соответственно, $p=0.0095$). Летальность в течение 1-го года в обеих группах не отмечалась. Риск развития ИМ был сравним при АКШ и ЧКВ на 1-й год наблюдения (0.8% и 1.3% соответственно, $p=0.7574$). Риск инсульта был выше в группе АКШ, не достоверно (1.7% и 0% соответственно, $p=0.7432$). Данные отражены на рис. 5.

Рис. 5



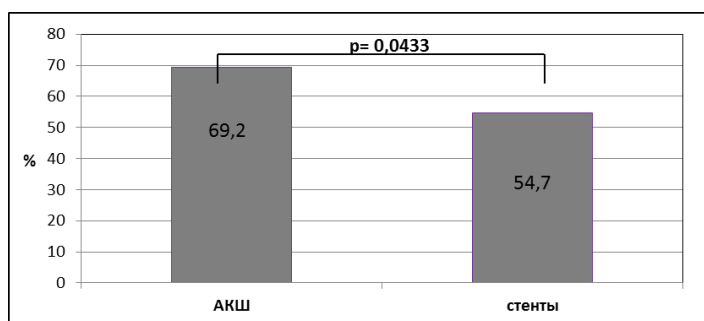
По результатам анализа на 4-й год наблюдения наступление первичной комбинированной точки (смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация) было выявлено у 16 (13,6 %) пациентов в группе АКШ и 24 (32 %) - в группе ЧКВ) ($p=0,0035$) в основном за счет более высокой частоты повторных реваскуляризаций в группе ЧКВ (24% и 8.5% соответственно, $p=0.0057$). Летальность на 4-й год наблюдения была сравнима в двух группах наблюдения (2.5% при АКШ и 5.3% в группе ЧКВ, $p=0.0035$). Риск развития не фатального ИМ был чуть выше в группе ЧКВ, но статистически не значимо (0.8% при АКШ и 5.3% в группе ЧКВ, $p=0.1018$). Риск инсульта был практически сравним в группах АКШ и ЧКВ (2.5% и 1.3% соответственно, $p=0.538$). Данные отражены на рис. 6.

Рис. 6



Также было отмечено, что частота достижения полной анатомической реваскуляризации миокарда была достоверно выше в

группе АКШ (69.2% vs 54.7 %, $p=0.043$). (Рис. 7)



Выводы.

1. Кумулятивный мета-анализ выявил преимущество АКШ перед ЧКВ при многососудистом поражении по риску развития инфаркта миокарда и частоты повторной реваскуляризации (ОШ 0.798, $p = 0.023$; ОШ 0.339, $p = 0.000$), но не выявил преимуществ АКШ или ЧКВ по риску развития смерти (ОШ 1.037, $p = 0.643$); а риск инсульта был выше в группе АКШ (ОШ 1.374, $p = 0.023$).
2. Ограничением кумулятивного мета-анализа является отсутствие расчёта количества каждого из событий отдельно в первый год и после 1-го года наблюдения. Это может приводить к смещению данных и снижению мощности доказательной базы, в связи, с чем при сравнении методов реваскуляризации в отдаленном периоде целесообразно использовать метод «период наблюдения–событие»
3. Мета-анализ по методу «период наблюдения–событие» не выявил преимущества ЧКВ перед АКШ по риску развития инсульта в отдаленном периоде (ОШ 0.895, $p = 0.764$); АКШ имеет преимущества перед ЧКВ в отношении риска смерти, инфаркта миокарда и повторных реваскуляризаций в отдаленном периоде (ОШ 0.736, $p = 0.202$; ОШ 0.312, $p = 0.023$; ОШ 0.491, $p = 0.000$).
4. Анализ опыта ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России показал преимущество АКШ перед ЧКВ при многососудистом

поражении по риску развития смерти, инфаркта миокарда и повторных реваскуляризаций через 4 года (2.5% vs 5.3%, $p=0.0035$, 0.8% vs 5.3%, $p=0.1018$; 8.5% vs 24%, $p=0.0057$).

5. С увеличением периода наблюдения после операции результаты АКШ лучше, чем ЧКВ при многососудистом поражении по всем конечным точкам (при условии возможности выполнения обоих методов вмешательства). Частота достижения полной реваскуляризации выше при АКШ (69.2% vs 54.7 %, $p=0.043$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение жестких критериев включения для исследуемых групп пациентов позволяет провести статистически значимый мета-анализ исследований сравнительной эффективности операций АКШ и ЧКВ с использованием стентов новых генераций.
2. При выборе оптимальной тактики реваскуляризации миокарда следует четко ориентироваться на положения официальных рекомендаций (согласительных документов), а также возможность выполнения вмешательства с учетом индивидуальных особенностей пациента.
3. При выборе метода реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением для снижения риска смерти, инфаркта миокарда и повторных реваскуляризаций в отдалённом периоде (5 лет и более) следует учитывать преимущество операции АКШ.
4. Для улучшения отдаленных результатов вмешательства и снижения риска повторных вмешательств рекомендовано проведение полной анатомической реваскуляризации.

5. При проведении исследований сравнительной эффективности АКШ и ЧКВ рекомендуется проводить анализ по методу «период наблюдения-событие».

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Кудзоева З.Ф. Сравнительный анализ применения коронарной ангиопластики и операции аортокоронарного шунтирования у пациентов со стабильной стенокардией: история вопроса и состояние проблемы. Статья. Анналы хирургии. 2009. № 6. С. 10-23.
2. Бокерия О.Л., Кудзоева З.Ф., Канаметов Т.Н. Оптимальная медикаментозная терапия больных со стабильной ишемической болезнью сердца и после операций реваскуляризации миокарда. Статья. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № 4. С. 4-16.
3. Бокерия О.Л., Ахобекров А.А., Шварц В.А., Кудзоева З.Ф. Мета-анализ риска осложнений в зависимости от метода коррекции многососудистого поражения коронарного русла и периода наблюдения. Статья. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2016, №: 6.
4. Кудзоева З.Ф., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л. Мета-анализ рандомизированных исследований и обсервационных наблюдений по применению операции аортокоронарного шунтирования и стентирования коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием при ИБС. Материалы конференции. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2012. Т. 13. № S6. С. 52.
5. Кудзоева З.Ф., Бокерия О.Л., Бокерия Л.А. АКШ и стентирование коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием: где мы сейчас? Мета-анализ 31 клинических иссле-

дований. Материалы конференции. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2013. Т. 14. № S6. С. 76.

6. Кудзоева З.Ф., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л. Сравнительная эффективность операции АКШ и стентирования коронарных артерий с учетом периода наблюдения – мета-анализ. Материалы конференции. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S3. С. 133.

7. Olga Bockeria, Zalina Kudzoeva, Soslan Khugaev. Time-to-event meta-analysis for bypass grafting versus stenting in multivessel disease in contemporary era. Article in Journal of the American College of Cardiology 69(11):97 • March 2017 DOI: 10.1016/S0735-1097(17)33486-1.

8. Olga Bockeria, Zalina Kudzoeva. “Time-to-event” meta analysis comparing CABG to PCI in contemporary era. August 2017. European Heart Journal 38(suppl_1). DOI 10.1093/eurheartj/ehx493.5706