

Германов Владимир Андреевич

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ
СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Самара 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Вачев Алексей Николаевич

Официальные оппоненты:

Кравчук Вячеслав Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии

Марданиян Гайк Ваникович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», ведущий научный сотрудник отделения рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «23» октября 2024 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д21.2.061.07 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443079, г. Самара, пр. Карла Маркса, 165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171 и на сайте: <https://samsmu.ru/scientists/science/referats/2024/>.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук,

профессор

Бабанов Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности во всем мире (Голухова Е. З. и др. 2023, Кравчук В.Н. 2017, Roth G.A. et al. 2017). В структуре заболеваемости ИБС преобладает хроническое течение заболевания. Тем не менее, ежегодно в нашей стране фиксируют около 520 тыс. больных с острым нарушением коронарного кровообращения. Острый коронарный синдром (ОКС) – клиническое состояние, которое без своевременной и адекватной помощи может закончиться инфарктом миокарда (ИМ). В структуре ОКС преобладает нестабильная стенокардия – 63,6%. На долю ИМ приходится 36,4%. Внутригоспитальная летальность среди пациентов с ОКС составляет от 4 до 12%. В течение 1 года после перенесенного ОКС летальный исход регистрируют у 10% пациентов (Ibanez V. et al. 2017). По данным регистра Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) смертность в течение 5 лет после ОКС составляет 20%.

На современном этапе стентирование коронарных артерий признано методом выбора в лечении большинства больных с ОКС (Ibanez V. et al. 2017). Однако имплантация стентов ассоциирована с травмой эндотелия коронарных артерий. Данная травма запускает воспалительную реакцию и репарацию, что в сочетании с уже имеющимся атеросклеротическим процессом приводит к возникновению рестеноза как в зоне стентирования, так и вне стентированного участка. По различным оценкам рестеноз может развиваться у 3-20% пациентов после стентирования коронарных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием (СЛП) и у 20-40% - при применении голометаллических стентов (ГМС) (Buccheri D. et al. 2016).

У половины пациентов процесс рестеноза протекает бессимптомно до момента возникновения повторного ОКС, при котором зачастую не удается избежать развития повторного ИМ (Moussa I.D. et al. 2020). Очевидно, что своевременное выявление рестеноза и модификация лечебной тактики позволили бы предотвратить повторное повреждение миокарда.

Из современных рекомендаций следует, что выполнять визуализирующие исследования с нагрузкой через 6 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) необходимо лишь весьма ограниченной группе пациентов после вмешательств высокого риска, а абсолютному большинству – через 1 год после операции. В то же время, у большого количества людей рестеноз развивается бессимптомно вплоть до манифестации в форме ОКС в течение 3-12 месяцев (Demian J. Et al. 2023, Levin T. et al. 2023). Именно поэтому определение степени риска внутривентрикулярного рестеноза и предполагаемого времени его развития у каждого конкретного пациента после выполнения стентирования по поводу ОКС относится к социально значимой и актуальной задаче современной медицины.

Степень разработанности темы исследования

На современном этапе изучения развития внутривентрикулярного рестеноза доказанными общими факторами риска считают сахарный диабет (СД), артериальную гипертензию (АГ) и неадекватную лекарственную терапию. Наиболее значимыми местными факторами признаны имплантация голометаллических стентов, большая длина, малый диаметр и

извитость стентированного участка, а также диффузное поражение дистального русла стентированной артерии (Габбасов З.А. и др. 2018, Землянская Н.С. и др. 2020, Марданян Г.В. и др. 2021). Другие факторы, влияющие на развитие рестеноза, находятся в стадии изучения.

В настоящее время нет данных, указывающих на значение и зависимость развития рестеноза в стентированных артериях от наличия аритмий и нарушений проводимости. В общепринятых рекомендациях нет указания на возможное время выполнения плановой коронарографии (КАГ) с целью своевременного выявления рестеноза после ЧКВ по поводу ОКС, а рутинные визуализирующие исследования с нагрузкой рекомендуются лишь весьма ограниченной группе пациентов после ЧКВ высокого риска. Также нет разработанных алгоритмов индивидуализированной оценки вероятности и предполагаемого времени развития рестеноза.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных после стентирования коронарных артерий по поводу ОКС посредством разработки индивидуализированного алгоритма раннего выявления рестеноза и его коррекции.

Задачи исследования

1. Уточнить значимость различных общих и местных факторов риска в отношении развития рестеноза коронарных артерий у пациентов после стентирования по поводу ОКС.
2. Определить влияние нарушений сердечного ритма и проводимости на развитие внутривентрикулярного рестеноза у пациентов после экстренного ЧКВ по поводу ОКС.
3. Создать программу для ЭВМ для определения степени риска развития рестеноза, а также предполагаемого времени его формирования, на основании которой разработать индивидуализированный алгоритм ведения больных после стентирования коронарных артерий по поводу ОКС.
4. Оценить клинико-функциональную эффективность разработанного индивидуализированного алгоритма комплексного обследования больных после стентирования коронарных артерий по поводу ОКС.

Научная новизна

Впервые доказано влияние нарушений сердечного ритма на вероятность и скорость развития внутривентрикулярного рестеноза.

Впервые разработана программа для ЭВМ по расчету риска развития рестеноза коронарных артерий, позволяющая прогнозировать вероятность и время развития внутривентрикулярного рестеноза у пациентов с ОКС с учетом индивидуального сочетания общих и местных факторов риска (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020617227 от 15.06.2020).

Впервые разработан и клинически апробирован индивидуализированный алгоритм комплексного обследования пациентов после стентирования по поводу ОКС для своевременного выявления рестеноза, снижающий вероятность развития повторного ОКС с вовлечением стентированной артерии.

Теоретическая и практическая значимость

Доказанное влияние нарушений сердечного ритма на развитие внутрисенного рестеноза после стентирования коронарных артерий по поводу ОКС является основанием для признания гемодинамически значимых аритмий еще одним фактором риска развития рестеноза.

Разработанная «Программа по расчету риска развития рестеноза коронарных артерий» может быть использована для прогнозирования вероятности и времени развития внутрисенного рестеноза у пациентов после ЧКВ по поводу ОКС.

Разработанный индивидуализированный алгоритм комплексного обследования пациентов после стентирования по поводу ОКС может применяться для индивидуализированного выбора тактики послеоперационного ведения пациента с целью своевременного выявления рестеноза и снижения вероятности развития повторного ОКС.

Положения, выносимые на защиту

1. Посредством разработанного алгоритма комплексного обследования пациентов после стентирования по поводу ОКС возможно индивидуализировать мониторинг и тактику ведения пациентов с учетом выраженной коморбидности и улучшить результаты их лечения за счет снижения частоты развития внутрисенного рестеноза и повторного ОКС в бассейне стентированной артерии.

2. Нарушения сердечного ритма, сопровождающиеся длительными паузами между сокращениями желудочков ($RR > 1,5$ с), а также ранняя желудочковая экстрасистолия являются факторами риска развития внутрисенного рестеноза у пациентов после стентирования по поводу ОКС.

Степень достоверности

Степень достоверности диссертационного исследования обусловлена достаточным объемом клинического материала (499 пациентов), использованием современных и актуальных методов обследования, качественной математической обработкой данных в соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской конференции с международным участием Аспирантские чтения - 2019 (г. Самара), Всероссийской конференции с международным участием Аспирантские чтения - 2020 (г. Самара), на Российском национальном конгрессе кардиологов (с международным участием) «Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения», на Всероссийской он-лайн конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (2020 г.), на Российском национальном конгрессе кардиологов (г. Санкт-Петербург, 2021), на конгрессах Европейского кардиологического общества 2021 г. и 2022 г.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты применяются в преподавании курса сердечно-сосудистой хирургии на кафедре факультетской хирургии для студентов, ординаторов и аспирантов, а также используются в практической работе в отделении рентгенохирургических методов

диагностики и лечения клиник факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи исследования, проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработаны алгоритм и методология исследований. Автор самостоятельно проводил клиническую часть исследования, оперировал не менее 40% больных, вошедших в исследование, является автором «Программы по расчету риска развития рестеноза коронарных артерий» (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2020617227 от 15.06.2020). Автором самостоятельно проведен сбор данных и их статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Работа выполнена в рамках комплексной научной темы кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России «Комплексное лечение пациентов с заболеваниями аорты и ее ветвей». Номер государственной регистрации темы – 114071570015.

Соответствие паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)» в следующих областях: хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем; профилактика, диагностика и лечение осложнений хирургических, включая эндоваскулярные, методов лечения заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из которых 2 статьи – в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки России по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, 1 статья – в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программы по расчету риска развития рестеноза коронарных артерий» (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2020617227 от 15.06.2020).

Структура и объем работы

Текст диссертационной работы изложен на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения и 3 глав, включая обзор литературы, материалы и методы исследования, главу, посвященную результатам собственных исследований и заключения. Работа содержит 17 таблиц, иллюстрирована 25 рисунками. Список литературы содержит 133 источника, из них отечественных – 44, зарубежных – 89.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из двух этапов.

Первый этап — ретроспективный. Оценивали значимость различных факторов риска в развитии рестеноза. Для этого были взяты 903 истории болезни последовательно оперированных пациентов, которым в период с 2012 по 2018 гг. было выполнено экстренное стентирование по поводу ОКС. Затем из них были отобраны 568 человек, у которых были показания для повторного выполнения КАГ: повторное развитие ОКС, включая нестабильную стенокардию (115 пациентов), положительный результат стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) при наличии стабильной стенокардии напряжения (378 пациентов) либо необходимость этапного выполнения ЧКВ (75 пациентов). В исследование не включали пациентов с предшествующими ЧКВ или аортокоронарным шунтированием в анамнезе, стентированием 2 и более артерий при первичном ЧКВ, с хронической болезнью почек (ХБП) стадий 3Б, 4 или 5, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III стадии, коагулопатиями, онкологическими заболеваниями в анамнезе, а также пациентов с показаниями к установке электрокардиостимулятора. Критериями исключения были: тромбоз стента на повторной КАГ, низкая приверженность к терапии, а также отказ от участия в исследовании. После применения всех критериев включения, невключения и исключения в исследовании на первом этапе осталось 387 пациентов. Основанием деления их на группы стало подтвержденное в ходе повторной КАГ формирование гемодинамически значимого рестеноза (группа I, n = 108) либо его отсутствие (группа II, n = 279). Гемодинамически значимым считали рестеноз $\geq 50\%$ по диаметру артерии.

Из этих 387 пациентов мужчин было 274 (70,8%), женщин – 113 (29,2%). Средний возраст пациентов на момент возникновения ОКС составил $63,0 \pm 9,7$ года. Вмешательства по поводу ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) были выполнены 271 (70,0%) пациенту, по поводу ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) – 116 (30,0%) пациентам. Большинство пациентов (55,0% (213/387 человек)) были имплантированы ГМС. ЧКВ с использованием стентов СЛП выполнили 45,0% (174/387) пациентов. У 341 больного (88,1%) после вмешательства было достигнуто значение кровотока 3 по шкале Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI). Значения TIMI 2 и TIMI 1 были зарегистрированы у 42 больных (10,9%) и 4 больных (1,0%) соответственно.

Среди сопутствующих заболеваний были установлены: АГ (69,5% (269/387) пациентов), ХСН (52,7% (204/387) пациентов), СД (17,8% (69/387) пациентов), ХБП 1-3 стадии (12,4% (48/387) пациентов), а также хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (10,1% (39/387) пациентов). У 119 больных (30,7%) за время повторной госпитализации, или за 3 месяца до и 3 месяца после нее, были выявлены гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма и проводимости, не связанные непосредственно с развитием острой транзиторной ишемии миокарда. Наличие у пациентов нарушений сердечного ритма устанавливали на основании данных электрокардиографии (ЭКГ) и суточного мониторирования ЭКГ, выполненного во время госпитализации, либо в течение 3 месяцев после нее. По показаниям пациентам выполняли эхокардиографию.

Для оценки значимости факторов риска в развитии рестеноза были статистически оценены такие, как: наличие СД, вид и диаметр имплантируемого стента, протяженность стентированного сегмента, наличие бифуркационного поражения, пол, возраст, ХОБЛ и тяжесть ее течения, АГ и степень ее контроля, наличие ХСН и ее стадии, значение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), наличие ХБП и ее стадии, локализация поражения, характеристики исходного ОКС (с подъемом сегмента ST либо без подъема сегмента ST), характеристика кровотока TIMI после стентирования, наличие таких привычных интоксикаций, как курение и злоупотребление алкоголем, наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям, индекс массы тела (ИМТ).

На основании результатов суточного мониторирования ЭКГ в анализ были включены аритмии и нарушения сердечной проводимости с анализом следующих характеристик: вида нарушений сердечного ритма либо проводимости, количества пауз между сокращениями желудочков за 1 сутки ($RR > 1,5$ с),

В итоге была разработана программа для ЭВМ, посредством которой стало возможно прогнозировать вероятность и предполагаемое время развития внутривенного рестеноза у пациентов с ОКС с учетом индивидуального сочетания общих и местных факторов риска (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020617227 от 15.06.2020).

На основании разработанной программы для ЭВМ был предложен индивидуализированный алгоритм обследования пациентов после стентирования коронарных артерий по поводу ОКС.

На **втором этапе** с целью клинической оценки эффективности предложенного алгоритма было проведено проспективное рандомизированное исследование. Для этого были отобраны 152 пациента, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании, которым выполняли экстренное стентирование коронарных артерий по поводу ОКС. Критерии невключения и исключения соответствовали таковым на первом этапе исследования. Кроме того, исключали пациентов, которым в течение 1 года после экстренного ЧКВ было выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ). После их применения в исследовании осталось 120 пациентов.

Данные пациенты были в случайном порядке разделены на равные когорты по 60 человек – когорту I (исследуемую) и когорту II (контрольную). У больных когорты I применяли разработанный алгоритм, в соответствии с которым показания к визуализирующему исследованию с нагрузкой и к контрольной КАГ определяли исходя из имеющихся факторов риска каждого конкретного пациента в отношении формирования рестеноза. Больным когорты II показания к визуализирующему исследованию с нагрузкой и КАГ устанавливали на основании актуальных клинических рекомендаций. В ходе наблюдения из когорты I выбыло 5 пациентов, а из когорты II – 3 пациента. Причинами выбывания были: наступление летального исхода, не связанного с прогрессированием ИБС, низкая приверженность к терапии либо неявка и отказ от дальнейшего участия в исследовании. В итоге количество пациентов в когорте I составило 55 человек, а в когорте II – 57. Характеристика когорт I и II представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика когорт второго этапа по факторам риска.

А. Системные факторы риска

Когорты		Когорта I (n = 55)	Когорта II (n = 57)	χ^2	p- значение
Возраст (М(σ), лет)		61,2(10,6)	64,4(11,3)	-	0,206*
Пол	Мужчины, n (%)	37 (67,3%)	33 (57,9%)	1,050	0,305
	Женщины, n (%)	18 (32,7%)	24 (42,1%)		
СД	Всего, n (%)	9 (16,4%)	8 (14,0%)	0,118	0,731
ХОБЛ	Всего, n (%)	6 (10,9%)	5 (8,8%)	0,144	0,704
	легкое, n (%)	3 (5,5%)	3 (5,3%)		
	среднетяжелое, n (%)	2 (3,6%)	1 (1,8%)		
	тяжелое, n (%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)		
АГ	Всего, n (%)	40 (72,7%)	38 (66,7%)	0,486	0,486
	контролируемая, n (%)	36 (65,5%)	36 (63,2%)	1,102	0,576
	неконтролируемая, n (%)	4 (7,3%)	2 (3,5%)		
ХСН	Всего, n (%)	34 (61,8%)	34 (59,6%)	0,652	0,884
	I, n (%)	20 (36,4%)	17 (29,8%)		
	IIА, n (%)	12 (21,8%)	14 (24,6%)		
	IIБ, n (%)	2 (3,6%)	3 (5,3%)		
ХБП	Всего, n (%)	8 (14,5%)	8 (14,0%)	0,006	0,997
	1, n (%)	6 (10,9%)	6 (10,5%)		
	2, n (%)	2 (3,6%)	2 (3,5%)		
	3, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Курение, n (%)		12 (21,8%)	13 (22,8%)	0,016	0,900
Алкоголь, n (%)		8 (14,5%)	8 (14,0%)	0,006	0,938
Наследственность, n (%)		21 (38,2%)	25 (43,9%)	0,373	0,541

* По критерию Манна-Уитни

Б. Нарушения сердечного ритма и проводимости*

Когорты		Когорта I (n = 55)	Когорта II (n = 57)	χ^2	p- значение
Нарушения сердечного ритма и проводимости	Гемодинамически значимые нарушения ритма/проводимости, n (%)	15 (27,3%)	8 (14,0%)	3,006	0,083
	Желудочковая экстрасистолия, n (%)**	13 (23,6%)	4 (7,01%)	6,005	0,014
	Ранняя, n (%)**	6 (10,9%)	1 (1,8%)	4,004	0,045
	Другие ЖЭС частотой более 30 в час, n (%)	7 (12,7%)	4 (7,0%)	1,030	0,310
	ФП, постоянная форма, n (%)	3 (5,5%)	2 (3,5%)	0,248	0,618
	Блокады проведения, n (%)	2 (3,6%)	2 (3,5%)	0,001	0,971
	Паузы (RR > 1,5 с), n (%)	6 (10,9%)	-	-	-

* В когорте I - по данным суточного мониторирования ЭКГ; в когорте II - по данным рутинной регистрации ЭКГ,

** Различия признака между когортами статистически значимы

В. Локальные факторы риска

Когорты		Когорта I (n = 55)	Когорта II (n = 57)	χ^2	p- значение
Подъем ST	ОКСбпST, n (%)	33 (60,0%)	35 (61,4%)	0,023	0,879
	ОКСпST, n (%)	22 (40,0%)	22 (38,6%)		
Локализация поражения	ПНА, n (%)	30 (54,5%)	33 (57,9%)	2,140	0,710
	ОА, n (%)	11 (20,0%)	7 (12,3%)		
	ПКА, n (%)	13 (23,6%)	15 (26,3%)		
	Ствол ЛКА, n (%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)		
	Интермедиа, n (%)	0 (0,0%)	1 (1,8%)		
Бифуркационное поражение, n (%)		3 (5,5%)	5 (8,8%)	0,464	0,496
Стент	ГМС, n (%)	33 (60,0%)	35 (61,4%)	0,023	0,879
	СЛП, n (%)	22 (40,0%)	22 (38,6%)		
Кол-во стентов	1, n (%)	36 (65,5%)	39 (68,4%)	0,439	0,932
	2, n (%)	12 (21,8%)	11 (19,3%)		
	3, n (%)	4 (7,3%)	5 (8,8%)		
	≥ 4, n (%)	3 (5,5%)	2 (3,5%)		
Диаметр стента, мм	< 3, n (%)	16 (29,1%)	18 (31,6%)	3,173	0,366
	3, n (%)	14 (25,5%)	21 (36,8%)		
	3,5, n (%)	18 (32,7%)	11 (19,3%)		
	4, n (%)	7 (12,7%)	7 (12,3%)		
Протяженность стентированного сегмента, мм	< 20, n (%)	10 (18,2%)	19 (33,3%)	3,596	0,166
	21-29, n (%)	19 (34,5%)	14 (24,6%)		
	> 30, n (%)	26 (47,3%)	24 (42,1%)		
TIMI после вмешательства	3, n (%)	54 (98,2%)	55 (96,5%)	0,307	0,580
	2, n (%)	1 (1,8%)	2 (3,5%)		
	1, n (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		

Всем без исключения пациентам когорты I после нормализации состояния в течение госпитализации по поводу ОКС проводили суточное мониторирование ЭКГ с подробным анализом нарушений сердечного ритма и проводимости, включая наличие пауз между сокращениями желудочков более 1,5 секунд. На основании применения разработанной «Программы по расчету риска развития рестеноза коронарных артерий» пациентов когорты I относили к одной из 3 подгрупп в соответствии с риском развития рестеноза: с низкой (< 30%), средней (30-69%) и высокой (70-100%). С помощью предложенной программы для ЭВМ определяли вероятное время развития гемодинамически значимого рестеноза.

При выявлении аритмий пациентам назначали их медикаментозную коррекцию, направленную на нормализацию частоты сердечных сокращений и сердечного выброса. Также производили возможную коррекцию остальных факторов риска развития рестеноза.

После выписки из стационара пациентов низкого риска развития рестеноза наблюдали согласно действующим рекомендациям. Пациентов с высоким и средним риском развития рестеноза также наблюдали согласно рекомендациям с тем дополнением, что им выполняли визуализирующее исследование с нагрузкой (стресс-ЭхоКГ) и суточное мониторирование ЭКГ в спрогнозированные программой сроки даже при отсутствии симптомов и активных жалоб, связанных с ишемией миокарда.

При положительном результате стресс-ЭхоКГ пациентов направляли на проведение повторной КАГ с целью диагностики возможного рестеноза. При выявлении

гемодинамически значимого рестеноза пациентам выполняли его хирургическую коррекцию. При пограничных значениях рестеноза и при отсутствии показаний к реваскуляризации пациентам среднего и высокого риска назначали повторное стресс-ЭхоКГ через 3 месяца. При степени рестеноза менее 40% решение принимали в пользу дальнейшего наблюдения при условии оптимальной медикаментозной терапии. При этом в подгруппе высокого риска стресс-ЭхоКГ повторяли через 3 месяца, а в подгруппе среднего риска – через 6. При отрицательном результате стресс-ЭхоКГ также продолжали наблюдательную тактику с выполнением визуализирующего исследования с нагрузкой через 3 или 6 месяцев в зависимости от принадлежности пациента к подгруппе высокого или среднего риска.

Пациентов когорты II наблюдали полностью в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями от 2018 года.

Критериями оценки были: частота развития рестеноза в группе, а также частота его манифестации в форме ОКС.

Для определения значимости каждого из факторов риска в вероятности развития рестеноза был выполнен логистический регрессионный анализ. Определение значимости и вклада изучаемых факторов риска на степень и скорость развития рестеноза было выполнено с помощью множественной линейной регрессии. Модель считали удовлетворительной при $R^2 > 0,5$.

РЕЗУЛЬТАТЫ I ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ

У 34 человек (31,5%) из 108 пациентов со значимым рестенозом основанием для проведения повторной коронарной ангиографии был повторный ОКС: с подъемом сегмента ST – 7,4% (8/108 человек), а без подъема – 24,1% (26/108). У 19,4% (21/108) пациентов были выявлены симптомы ишемии в бассейне стентированной артерии с помощью стресс-ЭхоКГ. У 49,1% (53/108) пациентов клинические проявления формирования рестеноза отсутствовали, и рестеноз в стентированном сегменте был выявлен при проведении обследования по поводу поражения других коронарных артерий.

Взаимосвязь общих факторов риска с развитием рестеноза представлена в Таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Общие факторы риска, достоверно связанные с внутривенным рестенозом

ФР	Характеристика ФР	Группа I (n = 108), n (%)	Группа II (n = 279), n (%)	χ^2	p-значение	ОШ [ДИ 95% ниж. – верх.]
СД	<i>наличие</i>	44 (40,7%)	25 (9,0%)	53,675	< 0,001	6,98 [3,98 – 12,26]
АГ	<i>наличие</i>	86 (79,6%)	183 (65,6%)	7,240	0,007	2,05 [1,21 – 3,48]
	<i>контролируемая</i>	70 (64,8%)	174 (62,4%)	4,233	0,040	1,76 [1,02 – 3,01]
	<i>неконтролируемая</i>	16 (14,8%)	9 (3,2%)	21,750	< 0,001	7,76 [3,03 – 19,84]
ХСН	<i>наличие</i>	72 (66,7%)	132 (47,3%)	11,701	0,001	2,23 [1,40 – 3,54]
	<i>2А ст.</i>	33 (30,6%)	38 (13,6%)	18,578	< 0,001	3,55 [1,96 – 6,41]
	<i>2Б ст.</i>	6 (5,6%)	7 (2,5%)	5,056	0,025	3,50 [1,11 – 11,05]
ФВЛЖ	<i>< 50 %</i>	38 (35,2%)	48 (17,2%)	14,565	< 0,001	2,61 [1,58 – 4,32]
ХОБЛ	<i>тяжелое течение</i>	5 (4,6%)	3 (1,1%)	4,906	0,027	4,50 [1,06 – 19,21]

Таблица 3. Общие факторы риска, для которых достоверная связь с рестенозом не доказана

ФР		Группа I (n = 108), n (%)	Группа II (n = 279), n (%)	χ^2	V Крамера	p-значение
Общие факторы риска						
Возраст (лет)	< 49	8 (7,4%)	22 (7,9%)	-	-	-
	50-59	37 (34,3 %)	72 (25,8%)	0,569	0,064	0,451
	60-69	42 (38,9%)	118 (42,3%)	0,002	0,003	0,962
	≥ 70	21 (19,4%)	67 (24,0%)	0,095	0,028	0,758
Пол	муж.	79 (73,1%)	195 (69,9%)	0,399	0,032	0,528
	жен.	29 (26,9%)	84 (30,1%)			
ИМТ	< 25	54 (50,0%)	158 (56,6%)	-	-	-
	25-29	42 (38,9%)	112 (40,1%)	0,150	0,020	0,699
	30-34	9 (8,3%)	11 (4,0%)	3,033	0,115	0,082
	≥ 35	1 (0,9%)	1 (0,4%)	0,624	0,054	0,429
ХОБЛ	наличие	14 (13,0%)	25 (9,0%)	1,376	0,060	0,241
	легкое течение	4 (3,7%)	15 (5,4%)	0,327	0,030	0,568
	среднетяжелое течение	5 (4,6%)	7 (2,5%)	1,250	0,059	0,264
ХБП		18 (16,7%)	30 (10,8%)	2,506	0,080	0,113
СКФ (мл/мин/ 1,73м ²)	≥ 90	55 (50,9%)	138 (49,5%)			
	60-89	46 (42,6%)	131 (47,0%)	0,293	0,028	0,588
	< 60	7 (6,5%)	10 (3,6%)	1,207	0,076	0,272
ХСН	1 ст.	33 (30,6%)	87 (31,2%)	2,525	0,091	0,112
Курение		16 (14,8%)	54 (19,4%)	1,083	0,053	0,298
Алкоголь		13 (12,0%)	32 (11,5%)	0,024	0,008	0,876
Наследственность		47 (43,5%)	137 (49,1%)	0,974	0,050	0,324

Кроме общепринятых факторов риска в анализ отдельно были включены гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма, выявленные при проведении суточного мониторирования ЭКГ (желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) частотой более 30 в час либо ранняя ее форма, постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП), блокады проведения). Как универсальный параметр, в значительной степени влияющий на гемодинамику, отражаемый в протоколе суточного мониторирования ЭКГ, также анализировали наличие и частоту пауз между сокращениями желудочков, превышающих 1,5 секунды (Таблица 4).

Статистически значимая взаимосвязь с развитием рестеноза была обнаружена для ранней ЖЭС при количестве экстрасистол более 300 в сутки, постоянной формы ФП, а также для блокад проведения. Также наличие пауз между сокращениями желудочков длительностью более 1,5 секунд, количеством более 100 в сутки оказались статистически значимо связаны с развитием рестеноза.

Таблица 4. Связь нарушений сердечного ритма и проводимости с внутрисентовым рестенозом

ФР	Характеристика ФР	Группа I (n = 108), n (%)	Группа II (n = 279), n (%)	χ^2	V Крамера	p- значение	ОШ	ДИ 95% ниж.	ДИ 95% верх.
Достоверно связанные с рестенозом факторы									
Гемодинамически значимые нарушения ритма/проводимости	<i>Наличие ЖЭС > 30 в час либо ранние, постоянная форма ФП, блокады проведения</i>	55 (50,9%)	64 (22,9%)	28,640	0,272	< 0,001	3,486	2,180	5,574
Блокады проведения	<i>n (%)</i>	14 (13,0%)	8 (2,9%)	14,801	0,196	< 0,001	5,045	2,052	12,407
ФП	<i>Постоянная форма</i>	13 (12,0%)	14 (5,0%)	5,911	0,124	0,015	2,590	1,175	5,710
ЖЭС (ранние)	<i>> 300 в сутки, n (%)</i>	8 (7,4%)	4 (1,4%)	9,476	0,159	0,002	5,604	1,650	19,032
Паузы между сокращениями желудочков	<i>Наличие пауз с RR > 1,5 с</i>	17 (15,7%)	12 (4,3%)	14,699	0,195	< 0,001	4,157	1,912	9,034
Паузы (RR > 1,5 с), частота	<i>≥ 101 в сутки</i>	9 (8,3%)	4 (1,4%)	12,060	0,180	0,001	6,530	1,964	21,710
Факторы, для которых связь с рестенозом не доказана									
ЖЭС	<i>поздние, > 30 в час</i>	22 (20,4%)	45 (16,1%)	0,987	0,050	0,323	1,330	0,755	2,344
	<i>ранние, < 300 в сутки</i>	4 (3,7%)	6 (2,2%)	0,934	0,050	0,334	1,868	0,516	6,762
Паузы (RR > 1,5 с), частота	<i>Нет, либо < 10 в сутки</i>	92 (85,2%)	267 (95,7%)	3,275	0,094	0,070	2,539	0,896	7,197
	<i>11-100</i>	7 (6,5%)	8 (2,9%)						

Значимость локальных факторов риска на развитие рестеноза представлена в таблицах 5,6.

Таблица 5. Местные факторы риска, достоверно связанные с вероятностью развития рестеноза

ФР	Характеристика ФР	Группа I (n = 108), n (%)	Группа II (n = 279), n (%)	χ^2	V Крамера	р-значение	ОШ	ДИ 95% ниж.	ДИ 95% верх.
Вид стента	ГМС	95 (88,0%)	118 (42,3%)	65,623	0,412	< 0,001	9,971	5,330	18,653
Диаметр стента	3,0 мм	37 (34,3%)	80 (28,7%)	16,518	0,347	< 0,001	5,242	2,268	12,116
	< 3,0 мм	37 (34,3%)	40 (14,3%)	16,518	0,347	< 0,001	5,242	2,268	12,116
TIMI	< 3	32 (29,6%)	14 (5,0%)	45,031	0,341	< 0,001	7,970	4,046	15,698
Количество стентов	3	22 (20,4%)	19 (6,8%)	17,685	0,279	< 0,001	4,255	2,100	8,624
	4 и более	5 (4,6%)	2 (0,7%)	9,483	0,221	0,002	9,188	1,718	49,132
Бифуркация		42 (38,9%)	66 (23,7%)	8,980	0,152	0,003	2,054	1,277	3,303
Протяженность стентированного сегмента	≥ 30 мм	49 (45,4%)	73 (26,2%)	6,995	0,197	0,008	2,629	1,267	5,455

Таблица 6. Местные факторы риска, для которых достоверная связь с рестенозом не доказана

ФР		Группа I (n = 108), n (%)	Группа II (n = 279), n (%)	χ^2	V Крамера	р-значение
Локализация поражения	ПНА	60 (55,6%)	137 (49,1%)	3,413	0,094	0,491
	ОА	17 (15,7%)	53 (19,0%)			
	ПКА	30 (27,8%)	79 (28,3%)			
	Ствол	0 (0,0%)	5 (1,8%)			
	Интермедиа	1 (0,9%)	5 (1,8%)			
Подъем ST при первичном ОКС	ОКСnST	37 (34,3%)	79 (28,3%)	1,311	0,058	0,252
	ОКСbnST	71 (65,7%)	200 (71,7%)			
Количество стентов	1	40 (37,0%)	147 (52,7%)	-	-	-
	2	41 (38,0%)	111 (39,8%)	1,437	0,065	0,231
Диаметр стента	$\geq 4,0$ мм	9 (8,3%)	51 (18,3%)	-	-	-
	3,5 мм	25 (23,1%)	108 (38,7%)	0,411	0,046	0,522
Протяженность стентированного сегмента	< 20 мм	12 (11,1%)	47 (16,8%)	-	-	-
	20-29 мм	47 (43,5%)	159 (57,0%)	0,163	0,025	0,687

Модель прогнозирования вероятности и времени развития гемодинамически значимого рестеноза

Построение модели производили с помощью программы SPSS Statistics (IBM, США). Изначально в регрессионную модель были включены все факторы риска, показавшие свою значимость в отношении влияния на риск развития рестеноза. При построении модели использовали метод пошагового исключения Вальда, при котором на каждом последующем шаге производилось исключение наименее значимых факторов в отношении развития исхода. Для улучшения качества модели использовали метод случайного отбора наблюдений.

Полученная регрессионная модель характеризовалась удовлетворительной способностью к прогнозированию результата: значение скорректированного R^2 Нэйджелкера составило 0,596. Значение χ^2 составило 206,709, -2-Log-likelihood – 251,555, количество степеней свободы – 10 ($p = 0,000$). Анализ качества полученной модели был дополнен ROC-анализом (Рисунок 1). Высокое качество модели было подтверждено значением площади под кривой ($AUC = 0,919$, $p = 0,000$; ДИ 95%: 0,891 – 0,946).

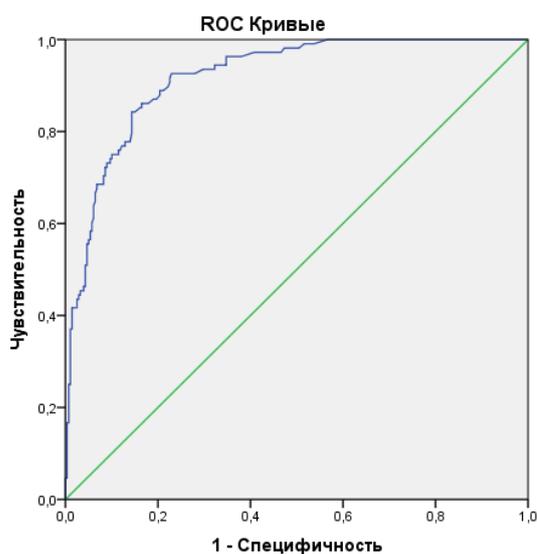


Рисунок 1. ROC-анализ модели прогнозирования риска развития рестеноза

Наиболее значимыми факторами риска, включенными в модель оказались - вид имплантированного стента, оценка кровотока по шкале TIMI, СД, бифуркационное поражение, постоянная форма ФП, диаметр стента, количество имплантированных в одну артерию стентов, частота ранних ЖЭС (шт./сут.), количество пауз между сокращениями желудочков в сутки ($RR > 1,5$ с) по данным суточного мониторинга ЭКГ, а также стадия ХСН. (Таблица 7).

Таблица 7 – Параметры логистической регрессии, определяющей вероятность развития рестеноза

ФР	В	р-значение	ОШ	95% ДИ ниж.	95% ДИ верх.
Вид стента	2,187	< 0,001	8,909	4,109	19,315
ТІМІ	-2,046	< 0,001	0,129	,053	0,313
СД	1,466	< 0,001	4,332	2,013	9,321
Постоянная форма ФП	1,438	0,012	4,211	1,374	12,907
Бифуркация	1,271	< 0,001	3,563	1,749	7,260
Диаметр стента	0,734	< 0,001	2,084	1,459	2,977
Стадия ХСН	0,653	< 0,001	1,920	1,339	2,754
Количество стентов	0,593	0,006	1,809	1,190	2,749
Паузы RR > 1,5 с (в сутки)	0,015	0,002	1,015	1,005	1,025
Ранняя ЖЭС (кол-во в сутки)	0,004	0,001	1,004	1,002	1,006
Константа	-0,564	0,677	0,569		

Для оценки влияния различных факторов риска на время развития рестеноза была построена множественная линейная регрессия (Таблица 8). Модель характеризовалась удовлетворительным качеством ($R^2 = 0,793$).

Таблица 8. Параметры множественной линейной регрессии. (Прогнозирование времени развития гемодинамически значимого рестеноза в зависимости от сочетания общих и местных факторов риска)

	Коэффициент В	р-значение	95,0% Доверительный интервал для В	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Константа	-1,274	0,580	-5,830	3,282
Вид стента	-4,812	0,000	-6,358	-3,267
ТІМІ	3,737	0,000	2,815	4,660
Количество стентов	-1,485	0,000	-2,109	-0,861
Диаметр	4,087	0,000	2,919	5,256
Ранняя ЖЭС (кол-во в сутки)	-0,007	0,000	-0,009	-0,004
Постоянная форма ФП	-1,621	0,047	-3,218	-0,024
Паузы RR > 1,5 с (в сутки)	-0,022	0,000	-0,031	-0,013
СД	-4,061	0,000	-5,095	-3,027
ХСН, стадии	-1,355	0,000	-1,905	-0,805

На основании разработанных регрессионных моделей была предложена программа для ЭВМ (<https://ivkusto.github.io/restenosis/>), посредством которой в клинической практике стало возможным прогнозировать риск и предполагаемое время развития рестеноза (Рисунок 2).

<p>СД Да</p> <p>* Стадия ХСН 2а ст.</p> <p>Постоянная форма ФП Нет</p> <p>* Ранние ЖЭС (количество в сутки) 0</p> <p>* Количество пауз RR > 1,5с 0</p> <p>Бифуркационное поражение Нет</p> <p>* Вид стента ГМС</p>	<p>Количество имплантированных стентов 3</p> <p>* Диаметр имплантированного стента 3.0</p> <p>* Значение TIMI 3</p> <p>Рассчитать</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Вероятность развития рестеноза: 82%</p> <p style="text-align: center;">Уровень риска: Высокий риск. Предполагаемое время развития: 6 месяцев.</p>
---	---

Рисунок 2. Пример работы «Программы по расчету риска развития рестеноза коронарных артерий»

Эффективность предложенного алгоритма обследования

Индивидуализированный алгоритм послеоперационной тактики обследования и лечения пациентов после стентирования по поводу ОКС представлен на рисунке 3.

Пациентам когорты I проводили прогнозирование вероятности и времени развития гемодинамически значимого рестеноза с помощью разработанной программы для ЭВМ. Высокий риск развития рестеноза был установлен у 12,7 % (7/55) пациентов когорты I, средний – у 14,5 % (8/55), низкий – у 72,7 % (40/55). Пациентам с высоким и средним риском развития рестеноза выполняли максимально возможную коррекцию имеющихся факторов риска, включавшую в себя контроль гликемии при СД, контроль АД и терапию ХСН. При выявлении гемодинамически значимых аритмий особое внимание уделяли антиаритмической терапии.

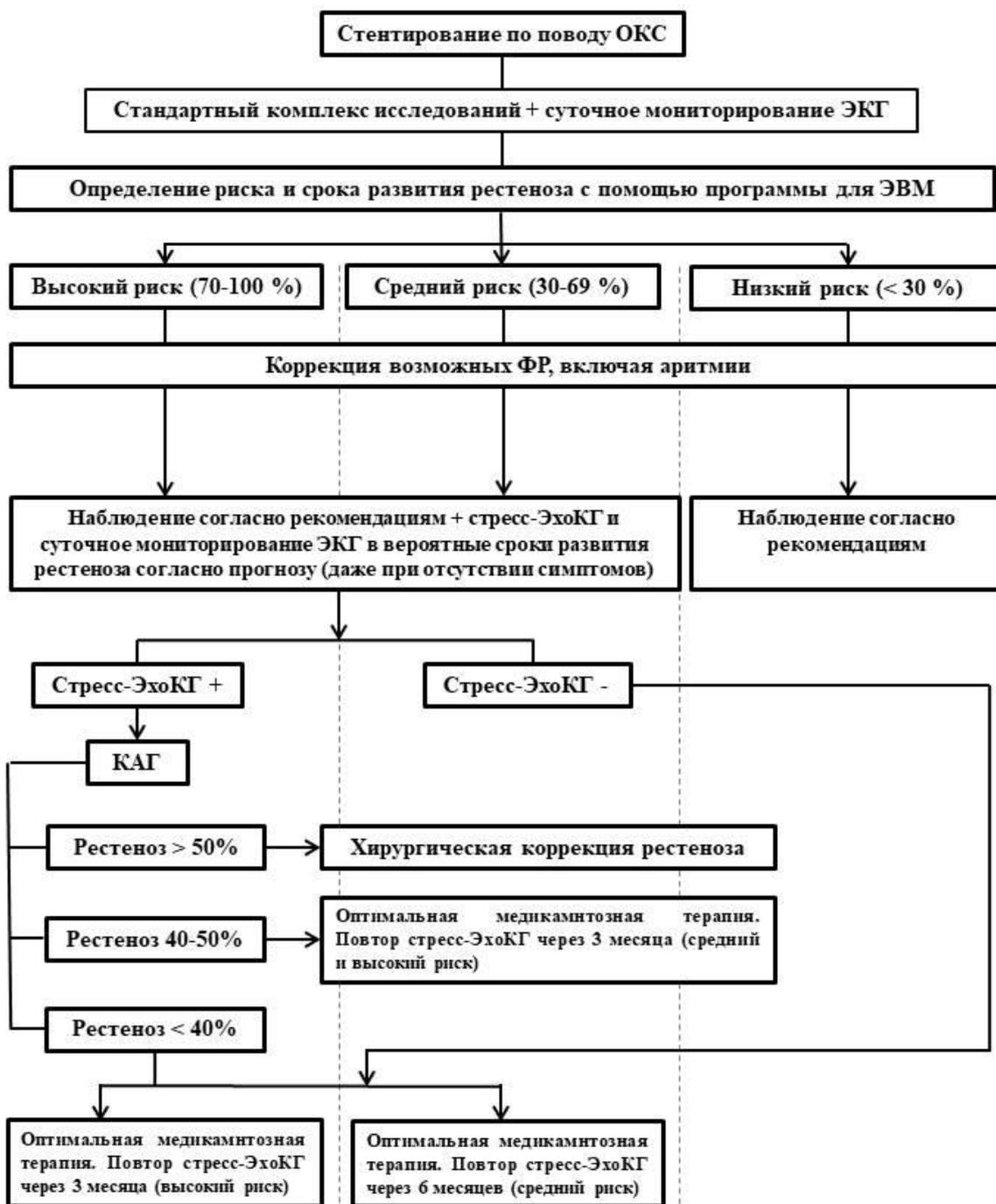


Рисунок 3. Индивидуализированный алгоритм послеоперационного обследования пациентов, перенесших стентирование по поводу ОКС

Среди пациентов когорты I было выявлено 10,9% (6/55) пациентов с аритмиями, сопровождающимися паузами между сокращениями желудочков. При этом количество пауз, превышающее 100 пауз/сутки, наблюдали у 7,3 % (4/55) пациентов. У 2 пациентов из них с помощью противоаритмической терапии удалось снизить их количество до 0-50 за сутки. Ни у одного из данных пациентов ОКС за период наблюдения не развился, а рестеноз удалось выявить своевременно. У пациентов с высоким риском развития рестеноза, у которых не удавалось модифицировать выявленные факторы риска, в том числе с рефрактерными к терапии аритмиями, развивался гемодинамически значимый рестеноз, однако благодаря

разработанному алгоритму послеоперационного обследования, у 71,4% (5/7) пациентов гемодинамически значимый рестеноз был своевременно выявлен, что позволило предотвратить его манифестацию в форме ОКС. В то время как своевременное выявление рестеноза с помощью целенаправленного проведения тестов с нагрузкой наблюдали лишь в 2/16 (12,5%) случаев в когорте II ($p = 0,005$). В когорте I было 2 пациента с крайне неблагоприятным сочетанием общих и местных факторов риска, у которых была предсказана высокая вероятность развития рестеноза в сроки до 2 месяцев после ЧКВ. Ввиду невозможности выполнения визуализирующего исследования с нагрузкой в столь ранние сроки после ЧКВ, выполнение стресс-ЭхоКГ было запланировано на сроки 3 месяца после вмешательства. Тем не менее, манифестация рестеноза в форме ОКС у данных пациентов произошла раньше – через 1,5 и 2 месяца. Общая частота развития верифицированного рестеноза в течение периода наблюдения в когорте I составила 18,2% (10/55), а в когорте II – 31,6% (18/57) ($\chi^2 = 2,679$; $p = 0,102$). При этом частота развития гемодинамически значимого рестеноза в когорте I составила 12,7% (7/55) против 28,1% (16/57) в когорте II ($\chi^2 = 4,038$; $p = 0,044$) (Рисунок 4).

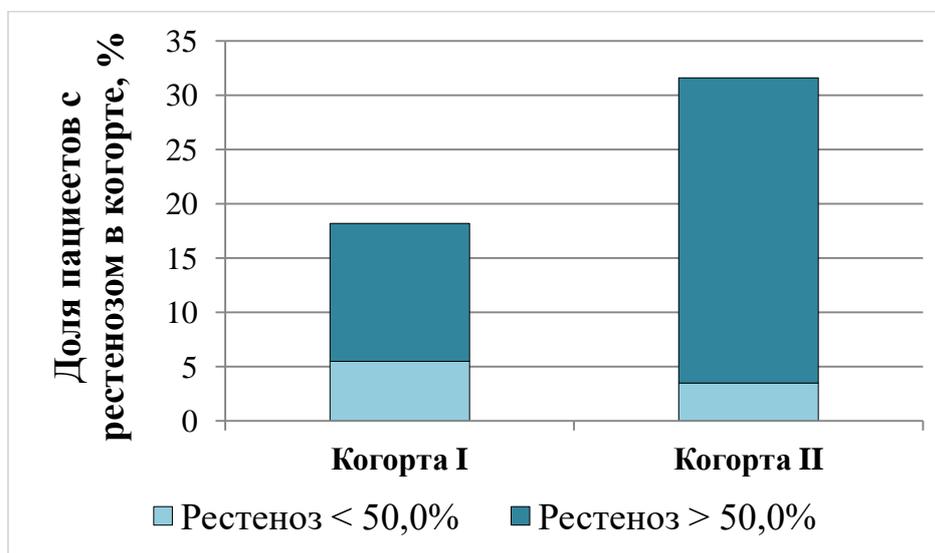


Рисунок 4. Частота развития рестеноза в исследуемых когортах

При анализе клинических проявлений рестеноза было установлено, что в когорте I преобладало активное выявление рестеноза при помощи своевременного проведения стресс-ЭхоКГ (70,0 % пациентов с рестенозом). Лишь у 1 пациента из 10 с рестенозом (10,0%) был обнаружен бессимптомный гемодинамически незначимый рестеноз при проведении КАГ по поводу поражения другой коронарной артерии. В когорте II доля пациентов с бессимптомным течением рестеноза, выявляемым при обследовании по поводу поражения других коронарных артерий, была значительно выше – 38,8% (7/18), что, вероятнее всего, связано с отсутствием активной тактики выявления рестеноза. В данной когорте преобладали пациенты, у которых развитие рестеноза не сопровождалось клиническими проявлениями вплоть до манифестации в форме ОКС. Таких пациентов было 50,0% (9/18), в то время как в когорте I ОКС наблюдали у 2 из 10 пациентов с рестенозом (20,0%) (Рисунок 5). Таким образом, частота развития ОКС вследствие рестеноза в когорте I составила 3,6% среди всех пациентов когорты (2/55), а в когорте II – 15,8% (9/57) ($\chi^2 = 4,668$; $p = 0,031$). Распределение результатов применения алгоритма в когорте I представлено в Таблице 9.

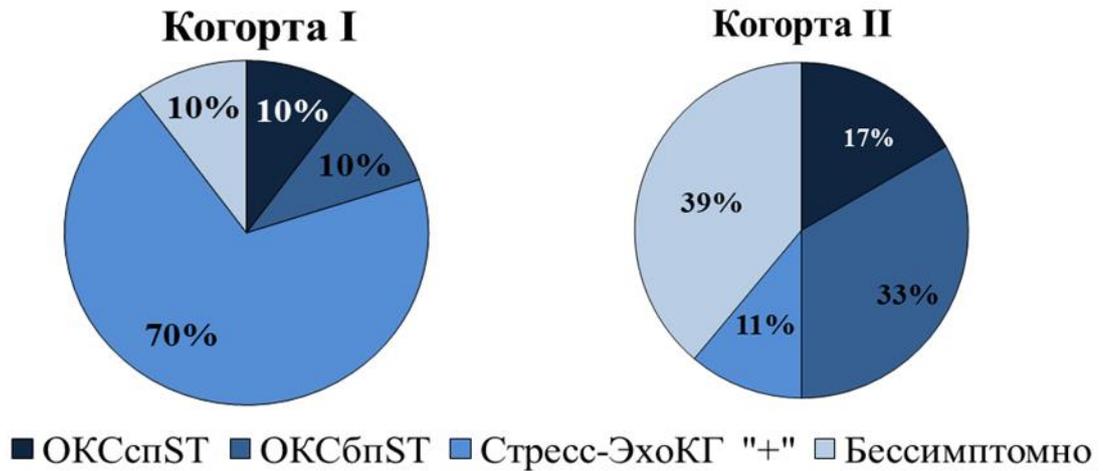


Рисунок 5. Клинические проявления рестеноза в исследуемых когортах

Таблица 9 – Распределение результатов применения алгоритма в когорте I

Прогноз и своевременное выявление рестеноза	Гемодинамически значимый рестеноз		n
	есть	нет	
Прогноз рестеноза «+», активная тактика выявления «+»	5 (TP)	8 (FP)	13
Активная тактика выявления «-»	2 (FN) (Прогноз «+»)	40 (TN) (Прогноз «-»)	42
n	7	48	55

Чувствительность предложенного алгоритма обследования пациентов после стентирования по поводу ОКС в отношении своевременного выявления гемодинамически значимого рестеноза составила 71,4%, специфичность – 83,3%, точность – 81,8%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было подтверждено, что достоверной связью с развитием рестеноза обладают такие **системные факторы риска**, как СД, АГ, ХСН, сниженная ФВЛЖ, ХОБЛ тяжелого течения, а также нарушения ритма и проводимости, выявляемые при помощи суточного мониторирования ЭКГ. Впервые было выявлено, что такая характеристика сердечных аритмий и нарушения проводимости, как количество длительных пауз ($RR > 1,5$ с) между сокращениями желудочков с удовлетворительной степенью точности характеризует значимость аритмий в отношении связи с наличием рестеноза. При этом связь с рестенозом тем сильнее, чем большее количество пауз зарегистрировано за сутки. Также впервые обнаружена взаимосвязь между количеством ранних ЖЭС в сутки и развитием рестеноза. Поскольку данные факторы риска имели существенную связь с развитием рестеноза, а их выявление и достоверная оценка возможны лишь при выполнении суточного мониторирования ЭКГ, нами было сделано предположение о целесообразности выполнения суточного мониторирования ЭКГ пациентам, подвергающимся ЧКВ по поводу ОКС, у

которых выявлено наличие или подозрение на наличие гемодинамически значимых аритмий по данным анамнеза, физикального обследования и стандартной записи ЭКГ, с целью прогнозирования развития рестеноза и коррекции послеоперационной тактики обследования и лечения.

Подтверждено, что из **местных факторов риска** наибольшей связью с формированием рестеноза обладали такие факторы, как вид имплантируемых стентов, оценка кровотока по шкале TIMI, количество имплантированных стентов, их диаметр, протяженность стентированного участка, а также наличие бифуркационного поражения.

Разработка на основании полученных данных программы для ЭВМ и применение в клинической практике предложенного индивидуализированного алгоритма послеоперационного обследования пациентов, стентированных по поводу ОКС позволило снизить частоту развития гемодинамически значимого рестеноза до 12,7% в когорте 1 против 28,1% в когорте 2 за счет своевременного выявления значимых факторов риска и их модификации. Применение разработанного алгоритма в рамках исследования позволило в 4,4 раза снизить долю проявления рестеноза в виде ОКС за счет его своевременной активной диагностики и коррекции.

ВЫВОДЫ

1. Общими факторами риска, достоверно связанными с развитием рестеноза являются: АГ, в большей степени, неконтролируемая (ОШ = 7,8 [95% ДИ 3,0 – 19,8]), СД (ОШ = 7,0 [95% ДИ 4,0 – 12,39]), ХОБЛ тяжелого течения (ОШ = 4,5 [95% ДИ 1,1 – 19,2]) ХСН ПА ст. (ОШ = 3,5 [95% ДИ 2,0 – 6,4]) или ИБ ст. (ОШ = 3,5 [95% ДИ 1,1 – 11,1]), снижение ФВЛЖ менее 50% (ОШ = 2,6 [95% ДИ 1,6 – 4,3]). Местными факторами риска, достоверно связанными с развитием рестеноза являются: вид имплантируемого стента (ОШ = 10,0 [95% ДИ 5,3 – 18,7]), количество имплантируемых стентов, равное 3 (ОШ = 4,2 [95% ДИ 2,1 – 8,6]) или более (ОШ = 9,2 [95% ДИ 1,7 – 49,1]), оценка кровотока по TIMI менее 3 после первичного ЧКВ (ОШ = 8,0 [95% ДИ 4,0 – 15,7]), диаметр имплантируемых стентов 3,0 мм или менее (ОШ = 5,2 [95% ДИ 2,3 – 12,1]), протяженность стентированного сегмента более 30 мм (ОШ = 2,6 [95% ДИ 1,3 – 5,5]), бифуркационное поражение артерии (ОШ = 2,1 [95% ДИ 1,3 – 3,3]).

2. Наличие у пациентов гемодинамически значимых нарушений сердечного ритма и проводимости, характеризующихся длительными паузами между сокращениями желудочков (более 1,5 с), следует считать значимым фактором риска развития рестеноза после экстренного стентирования по поводу ОКС (ОШ = 3,5 [95% ДИ 2,2 – 5,6]). К таким аритмиям следует относить постоянную форму ФП (ОШ = 2,6 [95% ДИ 1,2 – 5,7]), раннюю желудочковую экстрасистолию частотой более 300 в сутки (ОШ = 5,6 [95% ДИ 1,7 – 19,0]), блокады проведения (ОШ = 5,0 [95% ДИ 2,1 – 12,4]). Также выявлена статистически значимая взаимосвязь пауз между сокращениями желудочков длительностью более 1,5 секунд частотой более 100 в сутки с развитием гемодинамически значимого рестеноза (ОШ = 6,5 [95% ДИ 2,0 – 21,7]).

3. Посредством разработанной программы для ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020617227 от 15.06.2020) возможно с высокой точностью прогнозировать вероятность и время развития рестеноза у каждого пациента с учетом сочетания общих и местных факторов риска.

4. Разработанный индивидуализированный алгоритм комплексного обследования пациентов после стентирования коронарных артерий по поводу ОКС учитывает как общие, так и местные факторы риска и обладает удовлетворительным соотношением чувствительности (71,4%), специфичности (83,3%) и точности (81,8%) в отношении своевременного выявления гемодинамически значимого рестеноза. Его применение при послеоперационном обследовании пациентов, стентированных по поводу ОКС, позволило снизить частоту развития гемодинамически значимого рестеноза более, чем в 2 раза (12,7% против 28,1%), а частоту повторного развития ОКС снизить более, чем в 4 раза (3,6% против 15,8%) за счет своевременного выявления и модификации наиболее значимых факторов риска.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный алгоритм обследования больных после экстренного ЧКВ целесообразно включить в обязательную программу ведения пациентов.
2. У всех пациентов, которым выполняли экстренное стентирование коронарных артерий по поводу ОКС целесообразно проведение суточного мониторирования ЭКГ для выявления нарушений сердечного ритма и проводимости.
3. При выявлении нарушений сердечного ритма и проводимости, следует рассматривать их как дополнительный фактор, ускоряющий развитие рестеноза. В таких ситуациях необходимо подходить к активной тактике коррекции гемодинамически значимых аритмий для снижения вероятности развития рестеноза.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Актуальной и перспективной является оценка более отдаленных и долгосрочных результатов применения предложенного алгоритма обследования пациентов после стентирования коронарных артерий по поводу ОКС, не представленных в рамках данной конкретной диссертации.

После проведения соответствующего сбора данных и анализа возможно разработка программы прогнозирования риска развития рестеноза и соответствующего алгоритма послеоперационного обследования у более широкой группы лиц, не включенных в данное исследование, в частности, у пациентов после планового стентирования коронарных артерий по поводу ИБС, после неоднократных ЧКВ в анамнезе.

Также возможна разработка аналогичных программ и алгоритмов для прогнозирования внутривенного рестеноза артерий других локализаций.

Кроме того, актуальным и перспективным направлением является прогнозирование и своевременное выявление рестеноза после открытых вмешательств на артериях.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ГМС – голометаллический стент
ДИ – доверительный интервал
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
КАГ – коронарная ангиография
ОА – огибающая артерия
ОКС – острый коронарный синдром
ОКСбпST - острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы
ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы
ОШ – отношение шансов
ПКА – правая коронарная артерия
ПНА – передняя нисходящая артерия
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СЛП – стент с лекарственным покрытием
Стресс-ЭхоКГ – стресс-эхокардиография
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФП – фибрилляция предсердий
ФР – факторы риска
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭВМ – электронно-вычислительная машина
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭКС – электрокардиостимулятор
GRACE - Global Registry of Acute Coronary Events (Всемирный регистр острых коронарных событий)
TIMI - Thrombolysis in Myocardial Infarction (тромболизис при инфаркте миокарда)

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Германова О.А., Германов А.В., Германов В.А., Борзенкова Г.А., Колесников И.С.. Экстрасистолия: гемодинамические аспекты и биомеханика магистральных артерий. Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. - №5-6. - С. 85-92
2. Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В., Пискунов М.В. Экстрасистолия: неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2020. - №6(48). – С. 89-97
3. **Вачёв А.Н., Германов В.А. Аритмии сердца как факторы риска развития внутрисенного рестеноза. Клиническая физиология кровообращения. – 2020. - № 4 (17). – С. 308-312**
4. Германова О.А., Германов А.В., Степанов М.Ю., Германов В.А. Кардиоцеребральные осложнения: прогнозирование на основе дополнительных ЭКГ-признаков фибрилляции предсердий. Современные проблемы науки и образования. – 2020 – № 6. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30344> (дата обращения: 21.06.2024)
5. Германова О.А., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В., Пискунов М.В., Бурмистров А.Е., Юсупов Р.Ю., Галати Дж. Моделирование рестенозов магистральных артерий после внутрисосудистого стентирования. Наука и инновации в медицине. – 2021 – Т. 6, №1. – С. 45-49
6. Германова О.А., Галати Дж., Германов В.А., Щукин Ю.В., Германов А.В. Экстрасистолическая аритмия - неучтенный фактор риска развития и прогрессирования атеросклероза магистральных артерий? Наука и инновации в медицине. - 2021. - Т. 6. - № 2. - С. 48-53
7. **Вачёв А.Н., Германов В.А. Когда следует выполнять плановую коронарографию после имплантации голометаллических стентов по поводу острого коронарного синдрома? Диагностическая и интервенционная радиология. – 2021. - №3 (15). - С. 14-18**
8. **Galati, G., Germanova, O., Iozzo, R. V., Buraschi, S., Shchukin, Y. V., Germanov, A., Germanov, V., Tereshina, O., Senni, M., Margonato, A. Hemodynamic arterial changes in heart failure: A proposed new paradigm of "Heart and vessels failure". Minerva Cardiology and Angiology. - 2022. - Т. 70. № 3. - С. 310-320**

Патенты

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020617227 от 15.06.2020 «Программа по расчету риска развития рестеноза коронарных артерий». Автор: Германов В.А.