

На правах рукописи

Мардарян Гайк Ваникович

Стратегия реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим коронарным
синдромом

3.1.1. – рентгенэндоваскулярная хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва 2023

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном
научном учреждении «Российский научный центр хирургии
имени академика Б. В. Петровского»**

Научный консультант:

Член. корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Абугов Сергей Александрович

Официальные оппоненты:

Комаров Роман Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор клиники сердечно-сосудистой хирургии, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ИПО.

Бабунашвили Автандил Михайлович – доктор медицинских наук, Многопрофильная клиника «Центр эндохирургии и литотрипсии», заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии.

Матчин Юрий Георгиевич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «13» июля 2023 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 24.1.204.03 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» и на сайте www.med.ru. Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

С диссертационной работой можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, дом 2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
Кандидат медицинских наук

Михайлова Анна Андреевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Несмотря на наличие множества стратегий по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности в Российской Федерации и во всем мире [Бойцов С.А. и соавт., 2018; Nowbar A.N. et al., 2019]. В зависимости от клинического проявления и прогноза ИБС представлена хроническим коронарным синдромом (ХКС) и острым коронарным синдромом, имеющим разные сценарии течения (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда с/без подъема сегмента ST). Оптимальная медикаментозная терапия в сочетании с операцией коронарного шунтирования (КШ) и чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) – являются основными, хорошо изученными стратегиями лечения всего спектра ИБС [Барбараш О.Л. и соавт., 2020; Аверков О.В. и соавт., 2020]. ЧКВ благодаря доступности, скорости, эффективности и безопасности является основным методом реваскуляризации миокарда при острой форме ИБС. Также ЧКВ служит основным и наиболее целесообразным методом реваскуляризации миокарда у пациентов с простыми 1-2-х сосудистыми поражениями при хроническом коронарном синдроме. Однако у пациентов с многососудистым поражением изолированно или в сочетании поражением ствола ЛКА (СтЛКА) стратегия реваскуляризации вызывает разногласия [Holm, N.R et al., 2021; Hunter G.W. et al., 2021; Ahn J.M. et al., 2022]. Современные рекомендации при выборе оптимального метода реваскуляризации ориентируются на анатомическую сложность поражения по шкале Syntax Score (SS) [Knutti J. et al., 2019; Lawton J. et al., 2021]. Данные рекомендации основываются на исследовании SYNTAX, проведенном более 10 лет назад с использованием стентов с лекарственным покрытием первого поколения. Новые поколения стентов позволили улучшить клинические результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при многососудистых поражениях [Абугов С.А. и соавт., 2018].

Однако за последние 10 лет отмечен также прогресс коронарной хирургии, проявившийся в существенном снижении летальности при изолированном КШ.

Поиск наилучшего трансплантата привел к внедрению билатерального маммарокоронарного шунтирования (Би-МКШ), а благодаря развитию минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования (МИПКШ) вновь развернулись дискуссии по выбору оптимального метода реваскуляризации при изолированном поражении передней нисходящей артерии (ПНА) [Patel A. et al., 2022].

Обладая доказанной прогностической ценностью у пациентов после ЧКВ, анатомическая шкала Syntax Score не содержит клинических характеристик пациента, которые могут влиять как на непосредственные результаты реваскуляризации, так и на отдаленный прогноз [Thuijs D. J. et al., 2020]. Учитывая стремительно увеличивающееся количество пациентов пожилого возраста с множеством сопутствующих заболеваний, актуальным становится задача стратификации риска, основанная не только на ангиографических характеристиках поражения, но и клинических факторах пациента и сопутствующей патологии [Takahashi K. et al., 2020].

Как было отмечено выше, в настоящее время выбор метода реваскуляризации миокарда базируется на основании шкалы SS. К недостатку данной шкалы, помимо отсутствия клинических данных и устаревшего исследования, некоторые авторы относят методику подсчета. Показатель SS высчитывается в артериях диаметром $\geq 1,5$ мм и стенозах $\geq 50\%$. Однако эндоваскулярная реваскуляризация выполняется в артериях $> 2,0$ мм при стенозах $\geq 70\%$ (исключение – поражение ствола ЛКА $\geq 50\%$). Аналогичные критерии используют в реальной практике кардиохирурги при проведении коронарного шунтирования. В связи с этим показатель SS завышается, а реальный объем реваскуляризованного миокарда отличается от расчетных. Принимая во внимание недостатки SS при определении стратегии реваскуляризации миокарда, возникает необходимость внедрения новой шкалы, учитывающей артерии, в бассейне которых необходима и планируется реваскуляризация миокарда [Rodriguez A. E. et al., 2015].

В последнее время вновь развернулись дебаты по поводу необходимости проведения полной реваскуляризации миокарда [Morici N. et al., 2020; Melina G. et al., 2017]. У пациентов с многососудистым поражением выполнение полной реваскуляризации не всегда возможно в виду различных причин. Нерешенным остается вопрос об оптимальном, достаточном уровне реваскуляризации миокарда.

Степень разработанности проблемы

В настоящее время немногочисленные исследования, посвященные сравнению ЧКВ и МИПКШ, имеют противоречивые результаты, и ни один из этих анализов не оценивает влияние типа поражения ПНА в отдаленном (более 5 лет) периоде наблюдения [Benedetto U. et al., 2014; Raja S. et al., 2018].

В настоящее время существуют противоречивые данные об отдаленной безопасности и эффективности двух методов реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением, в том числе с поражением ствола ЛКА [Buszman P.E. et al., 2016; Windecker S. et al., 2019; Yu X.P. et al., 2020]. У данной группы пациентов нерешенным остается вопрос оптимального уровня реваскуляризации миокарда [Morici N. et al., 2020; Takahashi K. et al., 2021]. Кроме того, существует необходимость в более персонифицированной стратификации риска с учетом анатомических и клинических данных пациентов [Girasis C. et al., 2011; Farooq V. et al., 2013; Sotomi Y. et al., 2016].

Представленная в небольшом количестве доказательная база, посвященная сравнению артериальной реваскуляризации миокарда и эндоваскулярного лечения, демонстрирует неоднозначные результаты [Taggart D.P. et al., 2019; Gaudino M. et al., 2019; Rocha R.V. et al., 2018].

Вышеизложенное, а также увеличение частоты выполнения МИПКШ при изолированном поражении ПНА и операции Би-МКШ при многососудистом поражении в сочетании с недостаточной доказательной базой, низкой дискриминационной способностью существующих шкал оценки рисков, делают актуальным задачу выбора оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

Цель исследования

Усовершенствование выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

Задачи исследования

1. Изучить и сравнить отдаленные результаты реваскуляризации миокарда методами чрескожных коронарных вмешательств и минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования при изолированном поражении передней нисходящей артерии.
2. Изучить и сравнить отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств и операции коронарного шунтирования у пациентов с хроническим коронарным синдромом при многососудистом поражении коронарных артерий с вовлечением ствола левой коронарной артерии. Проанализировать влияние клинических и анатомических факторов на прогноз пациентов после реваскуляризации миокарда. Изучить прогностическую ценность модифицированной шкалы Syntax Score у данной группы пациентов.
3. Изучить и сравнить отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств и операции коронарного шунтирования у пациентов с хроническим коронарным синдромом многососудистом поражении коронарных артерий без вовлечения ствола левой коронарной артерии. Определить прогностическую ценность клинических и анатомических факторов после реваскуляризации миокарда. Изучить прогностическую ценность модифицированной шкалы Syntax Score у данной группы пациентов.
4. Изучить и сравнить отдалённые чрескожных коронарных вмешательств и операции билатерального маммарокоронарного шунтирования у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, включая поражение ствола левой коронарной артерии.
5. Изучить и сравнить результаты чрескожных коронарных вмешательств и операции коронарного шунтирования у пациентов с хроническим коронарным синдромом в зависимости от полноты реваскуляризации.

6. Определить оптимальный уровень полноты реваскуляризации миокарда.
7. На основе проведенного анализа – выработать и внедрить алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

Научная новизна

Данная работа представляет собой исследование, направленное на решение проблемы выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

Впервые на большом материале доказано влияние типа поражения передней нисходящей артерии на отдаленный результат реваскуляризации миокарда и определен алгоритм выбора между чрескожным коронарным вмешательством и операцией минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования. В исследовании впервые оценивается влияние типа поражения передней нисходящей артерии на отдаленный результат реваскуляризации миокарда.

Впервые проанализированы отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии, оценено влияние клиничко-анатомических факторов на отдаленный прогноз. Доказано, что анатомические факторы риска в большей степени влияют на результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, а клинические факторы риска – после хирургического лечения,

Отдельно выделена группа пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола левой коронарной артерии, для которых также определена прогностическая ценность клинических и анатомических факторов. Проанализировав данные, определены точки отсечения для разных факторов риска, имеющих прогностическое значение после каждого из методов реваскуляризации миокарда.

Впервые на значительном объеме материала для каждого метода реваскуляризации миокарда продемонстрирована дискриминационная способность анатомической шкалы Syntax Score, модифицированной шкалы Syntax Score, клинической шкалы Euro Score II, комбинированной шкалы Syntax

Score II. Доказано, что наибольшая прогностическая ценность для пациентов после коронарного шунтирования имеет шкала Euro Score II, после чрескожных коронарных вмешательств – модифицированная шкала Syntax Score.

Впервые на большом объеме выборки сопоставлены отдаленные результаты операции билатерального маммарокоронарного шунтирования и чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с многососудистым поражением, в том числе с поражением ствола левой коронарной артерии. Продемонстрирована большая эффективность артериального коронарного шунтирования.

Предложена новая модель расчета анатомической сложности поражения коронарного русла – остаточный модифицированный Syntax Score, позволяющая выделить оптимальный объем реваскуляризации миокарда.

Впервые предложен персонифицированный алгоритм, облегчающий принятие решения при выборе оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненная работа вносит вклад в развитие медицинской науки в области лечения пациентов с хроническим коронарным синдромом и выбором между методами реваскуляризации миокарда. Проведенный анализ результатов эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС показал отсутствие достоверной разницы в отдаленной выживаемости вне зависимости от метода лечения.

У пациентов с изолированным поражением ПНА продемонстрирована отдаленная эффективность и безопасность ЧКВ и операции МИПКШ. В зависимости от типа поражения ПНА предложен алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации с точки зрения отдаленной эффективности.

В настоящем исследовании определено влияние клинических и анатомических факторов на отдаленные результаты ЧКВ и КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА и многососудистым поражением. Предложен алгоритм выбора наиболее рационального метода реваскуляризации с применением комбинированного подхода к оценке риска.

Проведенная работа на основании оценки отдаленных результатов Би-МКШ и ЧКВ демонстрирует преимущество хирургического способа по показателю эффективности при одинаковой безопасности.

В исследовании продемонстрирована ценность модифицированной шкалы SS, обосновано ее применение при определении достаточного уровня полноты реваскуляризации миокарда.

В итоге, настоящее исследование усовершенствует существующие подходы к реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС, облегчает выбор стратегии, принимая во внимание не только анатомическую сложность поражения, но и клинические данные. Данное усовершенствование позволяет лечащим врачам применять персонифицированный подход для достижения оптимальных результатов лечения.

Методология и методы исследования

В исследование на ретроспективной основе включены пациенты с ХКС, которым в ФГБНУ «РНЦХ им. Б.В. Петровского» в течение длительного периода (с 2010г. по 2022г.) выполнялась реваскуляризация миокарда методами ЧКВ или КШ. Исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины с использованием современных методов статистического анализа. В первой части на основании результатов после ЧКВ и МИПКШ у пациентов с изолированным поражением ПНА, предложен алгоритм выбора метода реваскуляризации. Во второй и третьей частях исследования изучены отдаленные результаты ЧКВ и КШ у пациентов с поражением СтЛКА и многососудистым поражением. При помощи ROC анализа выявлены дискриминационные способности клинических и анатомических шкал и определены точки отсечения. В четвертой части исследования сопоставлены отдаленные результаты ЧКВ и Би-МКШ. В пятой части исследования изучены и сравнены отдаленные результаты после у пациентов с ХКС в зависимости от полноты, достигнутой реваскуляризации. При помощи ROC анализа изучена прогностическая ценность остаточной MSS, найдена точка отсечения, позволяющая определить целесообразный уровень реваскуляризации миокарда. На основании полученных

данных созданы и внедрены алгоритмы выбора оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда.

Положения, выносимые на защиту

1. При изолированном поражении ПНА ЧКВ и МИПКШ обладают сопоставимой эффективностью и безопасностью, однако при неблагоприятной для ЧКВ анатомии ПНА, целесообразно отдавать предпочтение операции МИПКШ как наиболее эффективному методу реваскуляризации миокарда.

2. У пациентов с поражением СтЛКА отдаленная выживаемость не отличается в зависимости от метода реваскуляризации миокарда. Высокий анатомический риск по шкале SS является предиктором больших неблагоприятных клинических событий (БНКС) у пациентов после ЧКВ, но не после КШ. У пациентов с поражением СтЛКА после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда анатомические факторы риска, рассчитанные с помощью шкалы MSS, обладают наибольшей прогностической. Точка отсечения по шкале MSS > 25 предсказывает возникновение БНКС после ЧКВ. Точка отсечения по клиническому риску, рассчитанному согласно шкале ESII $> 1,88$, предсказывает возникновение БНКС после операции КШ.

3. У пациентов с многососудистым поражением смерть от всех причин сопоставима при обоих методах реваскуляризации миокарда и не зависит от клинико-анатомических характеристик. Частота БНКС у пациентов после эндоваскулярной реваскуляризации определяется анатомическими факторами, в то же время клинические факторы в большей степени влияют результаты КШ. Точка отсечения MSS > 24 с 68% чувствительностью и 67% специфичностью предсказывает возникновение БНКС после ЧКВ. Для шкалы ESII точка отсечения $> 1,79$ с 73% чувствительностью и 67% специфичностью предсказывает возникновение БНКС после КШ в отдалённом периоде наблюдения.

4. Операция Би-МКШ и ЧКВ обладают сопоставимой безопасностью, однако хирургическая реваскуляризация обладает большей эффективностью у пациентов со значением SS > 25 .

5. При выполнении реваскуляризации миокарда следует стремиться к полной функциональной реваскуляризации, при котором остаточный модифицированный SS (MSS) = 0. Остаточный MSS > 6 у пациентов с неполной реваскуляризацией является предиктором развития БНКС.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы полностью соответствуют паспорту специальности 3.1.1 – «рентгенэндоваскулярная хирургия» (медицинские науки).

Степень достоверности результатов и апробация диссертации

Апробация диссертационной работы состоялась 8 ноября 2022 года во время межотделенческой конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» протокол № 11/22 от 8 ноября 2022 г.. Результаты работы представлены на следующих конференциях:

- XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Гибридная реваскуляризация миокарда у пациентов с многососудистым поражением (22 - 25 ноября 2015 г., Москва);
- ТСТ RUSSIA 2016. XVIII Московский международный курс по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению. Человеческий фактор. Тактика ЧКВ при многососудистом поражении (2 июня 2016 г., Москва);
- Четвертая Всероссийская Научно-Практическая Конференция «Современные подходы к лечению острого коронарного синдрома» при поддержке европейской инициативы «STENT FOR LIFE» (27 октября 2016 г., Москва);
- XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Отдаленные результаты стентирования пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и средним значением Syntax Score при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус (26 - 29 ноября 2017 г., Москва);
- XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Отдаленные результаты ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением

ствола ЛКА при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус (25 - 28 ноября 2018 г., Москва);

- XXIV Московский международный конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии - МРК Россия 2022. Многососудистое поражение коронарного русла. Ограничены ли возможности? (9 - 12 ноября 2022 г., Москва).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения, а также отделения хирургии ИБС ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Список работ, опубликованных по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 13 научных статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 9 из которых в журналах, входящих в список Web of Science и/или Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 218 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 32 рисунка и 23 таблицы. Список литературы включает 252 источника, в том числе 24 на русском языке и 228 зарубежных публикаций.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автор самостоятельно выбрал тему и направление исследований для решения существующей проблемы, определил дизайн, обработал и проанализировал результаты, на основании которых сделал выводы и создал алгоритмы. Принимал участие в большинстве проведенных ЧКВ с 2010 г., поэтапно внедрял разработанные алгоритмы в клиническую практику отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения и хирургического лечения ИБС. В работах, выполненных в соавторстве, вклад автора является ведущим на всех этапах исследований – от постановки задач до формулирования выводов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов, материалы и методы исследования.

Характеристика пациентов группы пациентов с изолированным поражением ПНА

Клинический материал данной части исследования представлен ретроспективным анализом результатов оперативного лечения 207 пациентов с ХКС, которым в период с 2010 по 2022 гг. в ФГБНУ «РНЦХ имени акад. Б.В. Петровского» была выполнена реваскуляризация миокарда в бассейне ПНА методом ЧКВ или МИПКШ. Средний период наблюдения составил 58 ± 28 мес., минимальный – 9 мес., максимальный – 127 мес. Дизайн исследования представлен ниже (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Дизайн первой части исследования у пациентов с изолированным поражением ПНА

Критериями включения являлись: стабильная стенокардия напряжения III-IV функционального класса по классификации канадского общества кардиологов, отсутствие необходимости в реваскуляризации миокарда других бассейнов.

Критериями исключения из исследования являлись: острый коронарный синдром, противопоказания к назначению двойной антиагрегантной терапии.

Пациенты подбирались таким образом, чтобы соответствовать контингенту группы МИПКШ по основным клинико-анатомическим факторам (Таблица 1). Эффективность ЧКВ и операции МИПКШ оценивали исходя из частоты повторных реваскуляризаций. Безопасность ЧКВ и операции МИПКШ определяли по частоте летальных исходов, развития нефатального инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Конечная

точка исследования – свобода от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (БНССС) - комбинированного показателя эффективности и безопасности.

Таблица 1 - Клинико-анатомические характеристики пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа ЧКВ, n = 129	Группа МИПКШ, n = 78	p-критерий
Возраст, лет	64,3±8,7	61,1±4,1	0,76
Мужской пол, %	79	75	0,3
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6±5,4	53,1±6,3	0,67
Сахарный диабет, %	25,5%	27%	1,0
Гипертония, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4±4,7	27,1±3,9	0,78
Среднее количество стентов, шт.	2,6±1,5	-	-
Средняя длина стентов, мм	56±27	-	-
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	16,2%	-	-

Характеристика пациентов группы пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями

Целью второй части исследования было изучение и сравнение отдаленных результатов ЧКВ и операции КШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий с вовлечением ствола ЛКА. Также предстояло проанализировать влияние клинических и анатомических факторов риска на отдаленный прогноз пациентов после реваскуляризации миокарда и выделить наиболее информативную шкалу оценки риска. В соответствии с временным фактором и доступностью контроля в отдаленном периоде в окончательное исследование включены 284 пациента. 141 пациенту было выполнено ЧКВ, 143 пациентам - изолированное КШ. Клинико-анатомические характеристики пациентов не отличались (Таблица 2).

Всем пациентам производился подсчет анатомического и клинического рисков. Анатомический риск рассчитывался согласно шкале SS (<http://syntaxscore.org/>), а клинический риск оценивался по шкале ES II (<http://www.euroscore.org/calc.html>). Далее пациенты в зависимости от значения SS были разделены на три группы: низкого (SS_н от 15-до 22), среднего (SS_с от 23 до 32) и высокого (SS_в от 33 и более). Также все пациенты были разделены на

тертили в соответствии с клиническим риском, рассчитанным по шкале ESII. В группу с низким риском (ES_N) были включены пациенты со значением менее 1,22; в группу со средним риском (ES_c) от 1,22 до 1,92; в группу с высоким (ES_B) значением от 1,93 и более. Производился также подсчет комбинированных моделей оценки рисков - GRS (Global Risk Score) и SS II.

Таблица 2 - Клинико-анатомические характеристики пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями в группах ЧКВ и КШ

Параметр	Группа ЧКВ, n = 141	Группа КШ, n = 143	p-критерий
Возраст, лет	64,9 (±8,2)	63,6 (±7,5)	0,16
Мужской пол, %	78	85,3	0,12
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6 (± 5,4)	53,4 (± 5,1)	0,2
Сахарный диабет, %	25,5	24,5	0,9
Гипертоническая болезнь, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м ²	29,6±4,7	28,1±3,9	0,12
Средний показатель по шкале SS, баллов	26,1± 9,1	26,6± 6,9	0,6
Средний EuroScore II	2,1± 1,43	2,1± 1,52	1,0
Среднее количество стентов, n	3,3 (±1,6)	-	-
Средняя длина стентов, мм	97,5 (± 31)	-	-
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	47,5%	-	-
КШ с использованием 1 ВГА	-	71,3	-
КШ с использованием 2 ВГА	-	28,7	-

Эффективность ЧКВ и операции КШ оценивали исходя из частоты повторных реваскуляризаций (ПвР). Безопасность ЧКВ и операции КШ определяли по частоте летальных исходов, развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ). Конечная точка исследования – частота возникновения больших неблагоприятных клинических событий (БНКС) – комбинированный показатель эффективности и безопасности.

Модифицированная шкала SS (MSS) - оценка анатомической сложности поражения коронарного русла, которая включает анализ артерий диаметром более 2,0 мм при условии наличия стеноза $\geq 70\%$ (при поражении ствола ЛКА $\geq 50\%$). Мы адаптировали MSS, исключив из расчета артерии, в бассейне которых не планируется реваскуляризация. Подобные ситуации возникают при кровоснабжении зоны нежизнеспособного миокарда или при диффузном

поражении артерии, когда ни эндоваскулярный, ни хирургический метод признавался нецелесообразным. Все остальные ангиографические переменные рассчитываются в соответствии с классическим SS. Ниже показан пример оценки поражения коронарного русла с использованием SS и MSS (Таблица 3) пациента М. 68 лет, с многососудистым поражением коронарного русла (Рисунок 2). У пациента крупноочаговый ИМ нижней стенки. По данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ = 45%, дискинез нижней стенки ЛЖ, акинез задней стенки ЛЖ, митральная недостаточность 2 степени.

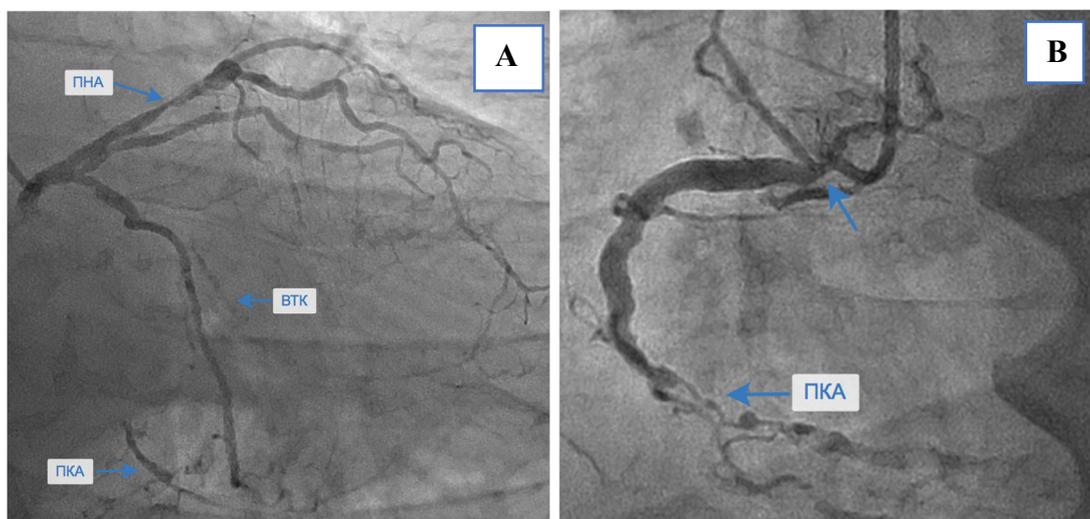


Рисунок 2 - Ангиограммы ЛКА (А) и ПКА (В) у пациента с многососудистым поражением для оценки SS и MSS

Таблица 3 - Анализ поражений коронарного русла, представленного на рисунке 2, с использованием шкал SS и MSS.

Артерия	№ сегмента	Шкала SS, баллы	Шкала MSS, баллы
ПНА	7	7	7
ОА	11	3	0
ВТК	12а	11	0
ПКА	1	3	0
ПКА	2	8	0
Итого:		32	7

У данного пациента в связи с отсутствием необходимости реваскуляризации миокарда в бассейне ПКА в виду нежизнеспособного миокарда MSS в этом бассейне не учитывается. Стеноз в проксимальном сегменте ОА (50%) имеет пограничное значение, следовательно, также не участвует в калькуляции MSS. ВТК окклюзирована от устья, а ее реканализация будет сопровождаться

протяженным бифуркационным стентированием. Диффузно пораженное русло ВТК не будет являться целью и при КШ. В итоге мы получаем $MSS = 7$, а SS при этом 32. Из 3-х сосудистого поражения с высоким риском, данный пациент переходит в группу с однососудистым поражением.

Характеристика пациентов группы пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий

В третьей части исследования на ретроспективной основе проанализированы истории болезни 268 пациентов с ХКС и многососудистым поражением коронарных артерий. Отдаленному анализу по причине отсутствия обратной связи подверглись 247 пациентов из которых 113 пациентам было выполнено эндоваскулярное лечение и 134 больным - операция КШ как минимум с применением одной внутренней грудной артерии (ВГА) к ПНА. Клинико-анатомические характеристики не отличались (Таблица 4). Материал исследования был набран в период с 2011 г. по 2022 г. Средний период наблюдения составил $61,3 \pm 27$ мес. Критерии включения и исключения были аналогичны второй части исследования.

Таблица 4 - Клинико-анатомические характеристики пациентов с многососудистым поражением в группах ЧКВ и КШ

Параметр	Группа ЧКВ, n = 113	Группа КШ, n = 134	p - критерий
Возраст, лет	65,4 ($\pm 7,2$)	64,1 ($\pm 7,5$)	0,17
Мужской пол, %	77	82,8	0,26
Фракция выброса левого желудочка, %	52,1 ($\pm 6,1$)	53,5 ($\pm 5,1$)	0,51
Сахарный диабет, %	22,1	23,9	0,4
Гипертоническая болезнь, %	100	100	0,3
Индекс массы тела, кг/м ²	29,8 \pm 4,7	27,9 \pm 4,1	0,2
Средний показатель по шкале SYNTAX score, баллов	25,5 \pm 8,5	26,8 \pm 7,5	0,1
Средний EuroScore II	2,1 \pm 1,86	2,0 \pm 1,66	0,5
Среднее количество стентов, n	3,7 ($\pm 1,6$)	-	-
Средняя длина стентов, мм	101,5 (± 26)	-	-
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	40,6	-	-
Коронарное шунтирование с использованием 1 ВГА	-	76,9	-
Коронарное шунтирование с использованием 2 ВГА	-	23,1	-

Критерии оценки показателей эффективности и безопасности, а также конечная точка для данной группы пациентов были аналогичны таковым во второй части исследования.

Характеристика пациентов группы пациентов, подвергшихся ЧКВ и Би-МКШ

В исследование на ретроспективной основе включено 439 пациентов: 215 в группе ЧКВ и 224 пациента в группе Би-МКШ пациентов с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарных артерий, в том числе с вовлечением ствола ЛКА. В зависимости от вовлечения ствола ЛКА пациенты были разделены на 2 подгруппы. В группе ЧКВ у 137 имели поражение ствола изолированно или в сочетании с другими поражениями и 78 пациентов - многососудистое поражение без вовлечения ствола ЛКА. В группе Би-МКШ 141 пациент имели поражение ствола ЛКА и 83 пациент - многососудистое поражение (Рисунок 3). Материал исследования был набран в период с 2011 г. по 2021г. Средний период наблюдения составил 62 ± 32 мес., минимальный – 1 мес., максимальный – 132 мес. Клинико-анатомические характеристики пациентов существенно не отличались (Таблицы 5 и 6).

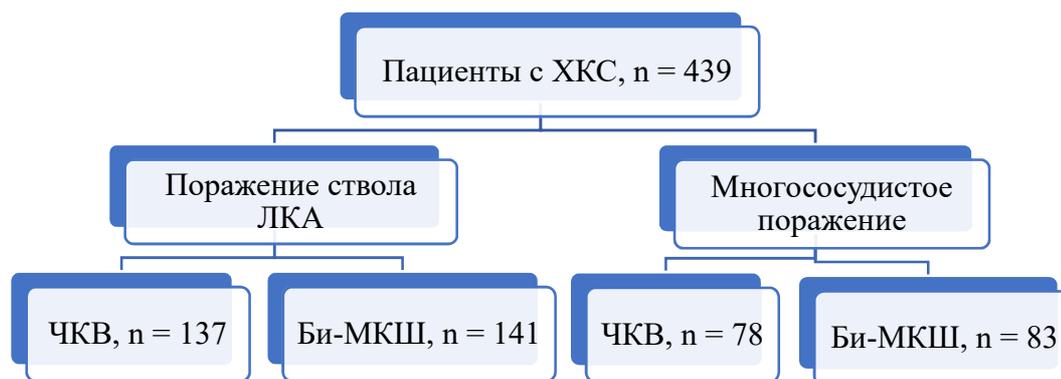


Рисунок 3 - Дизайн исследования в группе пациентов с многососудистым поражением и поражением ствола ЛКА, подвергшихся ЧКВ и Би-МКШ

Критериями включения и исключения были аналогичны второй части исследования. Критерии оценки показателей эффективности и безопасности методов реваскуляризации были аналогичны предыдущим частям исследования. Операция Би-МКШ проводилась по стандартной методике, принятой в РНЦХ им. Б.В. Петровского с или без использования искусственного кровообращения.

Таблица 5 - Клинико-анатомические характеристики пациентов с поражением ствола ЛКА, которым выполнялось ЧКВ или Би-МКШ

Параметр	Группа ЧКВ, n = 137	Группа Би - МКШ, n = 141	p- критерий
Возраст, лет	64,3 ± 7,4	63,1 ± 7,1	0,16
Мужской пол, %	73,7	84,3	0,03
Фракция выброса левого желудочка, %	53,6 ± 5,4	53,7 ± 5,1	0,87
Сахарный диабет, %	24,8	17,7	0,15
Гипертония, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м ²	28,9 ± 4,9	28,1 ± 3,3	0,11
Средний показатель по шкале SS, баллов	26,2 ± 4,4	27,3 ± 5,9	0,08
Средний EuroScore II	2,1 ± 1,43	1,8 ± 1,52	1,0
Бифуркационное поражение СтЛКА, %	82,5	86,5	0,35
Среднее количество стентов, n	4,1 ± 1,9	-	-
Средняя длина стентов, мм	110 ± 27	-	-
Использование обеих ВГА, %	-	100	-
Использование только двух ВГА, %	-	34,7	-
Дополнительное использование венозных трансплантатов, %	-	46,1	-
Секвенциальное шунтирование ВГА, %	-	34,8	-
Использование лучевой артерии, %	-	5,7	-
Индекс реваскуляризации миокарда	-	3,2 ± 0,8	-
Без искусственного кровообращения, %	-	79,4	-

Таблица 6 - Клинико-анатомические характеристики пациентов в подгруппе с многососудистым поражением, которым выполнялось ЧКВ или Би-МКШ

Параметр	Группа ЧКВ, n = 78	Группа Би-МКШ, n= 83	p- критерий
Возраст, лет	63,7 ± 6,7	62,1 ± 6,9	0,13
Мужской пол, %	71,8	79,5	0,25
Фракция выброса левого желудочка, %	52,8 ± 5,6	53,1 ± 6,1	0,74
Сахарный диабет, %	26,9	21,7	0,44
Гипертония, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4 ± 4,9	28,3 ± 3,7	0,11
Средний показатель по шкале SS, баллов	25,1 ± 6,9	26,9 ± 7,3	0,11
Средний EuroScore II	2,1 ± 1,43	1,9 ± 1,48	0,38
Бифуркационное стентирование с использованием 2х стентов, %	52,5	-	-
Среднее количество стентов, n	3,9 ± 1,8	-	-
Средняя длина стентов, мм	105 ± 25	-	-
Использование обеих ВГА, %	-	100	-
Использование только двух ВГА, %	-	34,7	-
Дополнительное использование венозных трансплантатов, %	-	46,1	-
Секвенциальное шунтирование ВГА, %	-	34,8	-
Использование лучевой артерии, %	-	5,7	-
Индекс реваскуляризации миокарда	-	3,2 ± 0,8	-
Без искусственного кровообращения, %	-	79,4	-

Характеристика пациентов в подгруппах полной и неполной реваскуляризации миокарда

В отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения были проанализированы предоперационные коронароангиограммы. Согласно стратегии реваскуляризации каждое поражение коронарной артерии со стенозом $\geq 70\%$ диаметром в сосудах $> 2,0$ мм, кровоснабжающих жизнеспособный миокард, оценивали с использованием алгоритма Syntax Score, получая таким образом показатель MSS. Под полной реваскуляризацией миокарда понимали отсутствие поражений $\geq 70\%$ в артериях диаметром $> 2,0$ мм, кровоснабжающих жизнеспособный миокард, остаточный MSS = 0, в группе с неполной реваскуляризацией остаточный MSS > 0 .

Важно также отметить, что у всех пациентов, включенных в исследование, был реваскуляризирован миокард в бассейне ПНА. В зависимости от достижения полноты реваскуляризации пациенты разделены на 2 группы: полной (ПР) и неполной реваскуляризации (НР) (Рисунок 4).

Критерии включения и исключения аналогичны таковым во второй и третьей части исследования. Клинико-анатомические характеристики пациентов представлены далее (Таблицы 7 и 8).



Рисунок 4 - Дизайн исследования пациентов групп ЧКВ и КШ с полной и неполной реваскуляризацией

Таблица 7 - Клинико-анатомические характеристики пациентов с поражением ствола ЛКА в группах полной и неполной реваскуляризации миокарда

Параметр	Группа ЧКВ, n = 141		Группа КШ, n = 143		p - критерий
	ПР, 92	НР, 49	ПР, 115	НР, 28	
Возраст, лет	62,9 ($\pm 7,2$)	65,9 ($\pm 7,3$)	61,6 ($\pm 7,5$)	64,8 ($\pm 7,4$)	1 и 2 = 0,02 3 и 4 = 0,04
Мужской пол, %	77,1	71,4	82,6	67,8	1 и 2 = 0,45 3 и 4 = 0,08
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6 ($\pm 5,4$)	50,4 ($\pm 6,2$)	53,4 ($\pm 5,1$)	50,1 ($\pm 4,9$)	1 и 2 = 0,03 3 и 4 = 0,002
Сахарный диабет, %	21,7	30,6	23,4	28,5	1 и 2 = 0,25 3 и 4 = 0,57
Гипертоническая болезнь, %	100	100	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м ²	29,6 \pm 4,7	30,3 \pm 3,7	28,1 \pm 3,9	30,1 \pm 3,3	1 и 2 = 0,36 3 и 4 = 0,01
Средний показатель по шкале SS, баллов	26,1 \pm 5,1	31 \pm 4,5	27,9 \pm 6,3	33 \pm 5,5	1 и 2 = 0,0001 3 и 4 = 0,002
Средний EuroScore II	1,8 \pm 1,43	2,4 \pm 1,53	1,9 \pm 1,52	2,5 \pm 1,42	1 и 2 = 0,02 3 и 4 = 0,06
Среднее количество стентов, n	3,3 ($\pm 1,6$)	3,1 ($\pm 1,4$)	-	-	1 и 2 = 0,46
Средняя длина стентов, мм	94,5 (± 21)	81(± 25)	-	-	1 и 2 = 0,001
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	52,1%	44,8	-	-	1 и 2 = 0,41
КШ с использованием 1 ВГА	-	-	71,3	72	3 и 4 = 0,9
КШ с использованием 2 ВГА	-	-	28,7	28	3 и 4 = 0,56

Таблица 8 - Клинико-анатомические характеристики пациентов с многососудистым поражением в группах полной и неполной реваскуляризации миокарда

Параметр	Группа ЧКВ 113		Группа КШ 134		p-критерий
	ПР, 67	НР, 46	ПР, 102	НР, 32	
Возраст, лет	63,6 ($\pm 5,5$)	67,6 ($\pm 7,5$)	60,9 ($\pm 8,2$)	64,9 ($\pm 8,2$)	1 и 2 = 0,01 3 и 4 = 0,001
Мужской пол, %	77,6	71,7	81,3	71,8	1 и 2 = 0,47 3 и 4 = 0,25
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6 ($\pm 4,7$)	50,1 ($\pm 5,4$)	53,4 ($\pm 4,1$)	50,4 ($\pm 4,3$)	1 и 2 = 0,01 3 и 4 = 0,002
Сахарный диабет, %	22,3	26,1	24,0	28,1	1 и 2 = 0,64 3 и 4 = 0,64
Гипертоническая болезнь, %	100	100	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м ²	29,1 \pm 5,2	29,9 \pm 5,2	28,2 \pm 3,9	29,7 \pm 4,4	1 и 2 = 0,42 3 и 4 = 0,07

Продолжение таблицы 8

Параметр	Группа ЧКВ, n = 113		Группа КШ, n = 134		p-критерий
	ПР, 67	НР, 46	ПР, 102	НР, 32	
Средний показатель по шкале SS, баллов	25,2 ± 8,1	29,2 ± 8,7	26,7 ± 6,9	31,1 ± 6,4	1 и 2 = 0,013 3 и 4 = 0,002
Средний EuroScore II	1,8 ± 1,23	2,1 ± 1,43	1,7 ± 1,43	2,2 ± 1,38	1 и 2 = 0,24 3 и 4 = 0,08
Среднее количество стентов, n	3,3 (± 1,6)	3,0 (±1,4)	-	-	1 и 2 = 0,3
Средняя длина стентов, мм	92,5 (± 31)	82,4 (± 22)	-	-	1 и 2 = 0,6
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	43,2%	47,8	-	-	1 и 2 = 0,63
КШ с использованием 1 ВГА	-	-	70,5	75	3 и 4 = 0,62
КШ с использованием 2 ВГА	-	-	29,5	25	3 и 4 = 0,62

Статистическая обработка полученных результатов

Статистический анализ проводили с использованием программ Excel и MedCalc. Свободу от событий оценивали с помощью построения кривой выживаемости по методу Каплана–Мейера. Для выявления различий между группами по частоте встречаемости различных признаков использовали критерий χ^2 или точный тест Фишера. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Чувствительность и специфичность шкал оценивались с помощью построения ROC-кривых, так же, как и точки отсечения.

С целью оценки информативности прогностической способности модели применяли анализ площади под кривой ROC (receiver operating characteristic) анализа. ROC кривая показывает функцию частоты истинно положительных результатов (т.е. чувствительности) от частоты ложно положительных результатов (100 – специфичность). Каждой точке на ROC кривой соответствует значение чувствительность и специфичности. Площадь под кривой (AUC) позволяет оценить, как хорошо шкала дискриминирует (т.е. способна отличать) группы. Значение C-индекса (площади под кривой) $< 0,7$ характеризует умеренную, величина от 0,7 до 0,8 – хорошую, а от 0,8 до 0,9 – отличную дискриминационную способность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с изолированным поражением ПНА

В первой части проведенного исследования стояла цель выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда при изолированном поражении ПНА. БНССС и его компоненты в подгруппах со стенозирующим поражением ПНА и хронической окклюзией достоверно не отличались (Таблицы 9 и 10).

В целом в обеих группах за весь период наблюдения повторные реваскуляризации были выполнены 6,2% пациентам группы ЧКВ и 2,5% пациентам из группы МИПКШ, $p = 0,32$ (Таблица 11). БНССС были отмечены у 13,2% в группе ЧКВ и у 8,9% пациентов группы МИПКШ, $p = 0,5$. Первичная конечная точка - свобода от БНССС, по данным в среднем 58 месячного периода наблюдения согласно кривой Каплан-Мейера составила 86,8% и 91,1% (Рисунок 5), относительный риск событий достоверно не отличался (Рисунок 6).

Таблица 9 - Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты в подгруппах со стенозирующим поражением ПНА по данным 58 ± 25 месячного наблюдения

Событие,%	Подгруппа ЧКВ, n=78	Подгруппа МИПКШ, n=31	Относительный риск ЧКВ vs МИПКШ [95% ДИ]	p - критерий
БНССС	10,2%	9,7%	0,94 [0,27 - 3,32]	1.0
Смерть	2,6%	3,2%	0,79 [0,07 - 8,44]	1.0
ИМ	2,6%	3,2%	0,79 [0,07 - 8,44]	1.0
ОНМК	1,3%	0%	0,85 [0,27 - 5,61]	1.0
ПвР целевой артерии	3,8%	3,2%	1,19 [0,13 - 11,02]	1.0

Таблица 10 - Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты в подгруппах с окклюзией ПНА по данным 58 ± 25 месячного наблюдения

Событие,%	Подгруппа ЧКВ, n=51	Подгруппа МИПКШ, n=47	Относительный риск ЧКВvsКШ [95% ДИ]	p - критерий
БНССС	17,6%	8,5%	2,07 [0,68 - 6,28]	0,24
Смерть	1,9%	2,1%	0,92 [0,06 - 14,3]	1,0
ИМ	3,9%	2,1%	1,84 [0,17 - 19,65]	1,0
ОНМК	1,9%	2,1%	0,92 [0,06 - 14,3]	1,0
ПвР целевой артерии	9,8%	2,1%	4,61 [0,56 - 38]	0,20

Таблица 11 - Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты в группах ЧКВ и МИПКШ по данным 58±25 месячного наблюдения

Событие,%	Группа ЧКВ, n = 129	Группа МИПКШ, n = 78	Относительный риск ЧКВvs МИПКШ [95% ДИ]	p - критерий
БНССС	13,2%	8,9%	1,47 [0,64 - 3,3]	0,5
Смерть	2,3%	2,6%	0,9 [0,18 - 4,57]	0,99
ИМ	3,1%	2,6%	1,2 [0,26 - 5,57]	0,99
ОНМК	1,6%	1,3%	1,2 [0,16 - 9,16]	0,99
ПвР целевой артерии	6,2%	2,5%	2,4 [0,6 - 9,9]	0,32

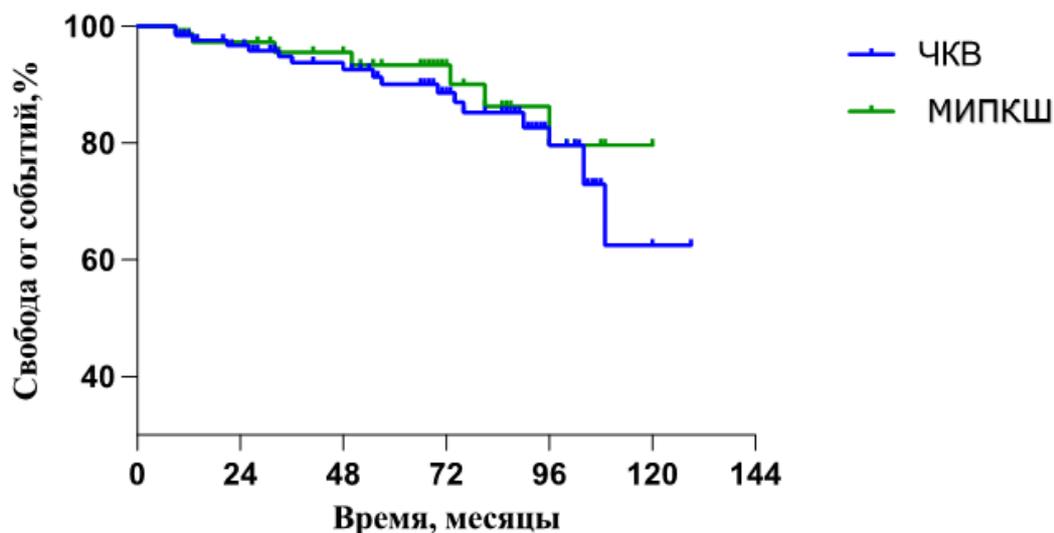


Рисунок 5 - Свобода от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для ЧКВ и МИПКШ 86,8% и 91,1%, $p = 0,5$, по данным 58 ± 25 месячного периода наблюдения

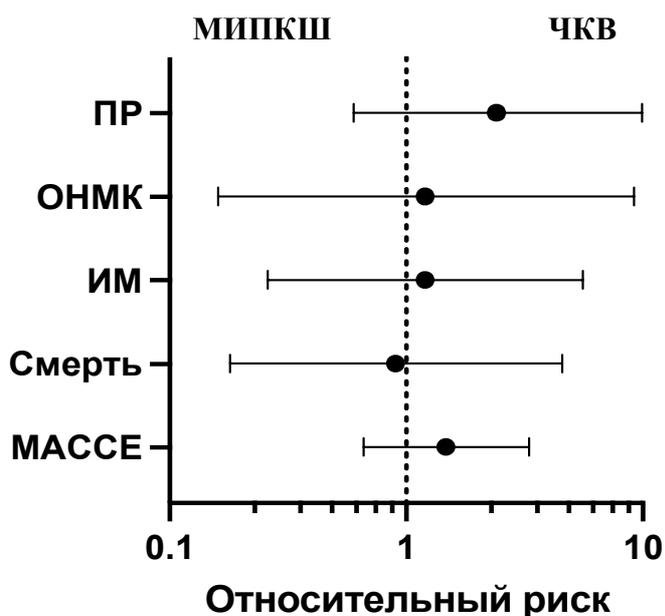


Рисунок 6 - Относительный риск развития БНССС и отдельных компонентов по данным 58 ± 25 месячного периода наблюдения в группах ЧКВ и МИПКШ

Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА

Во второй части исследования оценивали и сравнивали отдаленные результаты ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС при поражении СтЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями. Показатели эффективности и безопасности (свобода от событий) и их комбинации достоверно не отличались (Таблица 12).

Таблица 12 – Показатели эффективности и безопасности результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА

Свобода от события,%	ЧКВ, n = 141	КШ, n =143	p - критерий
Смерть	95,0	96,5	0,53
ИМ	95,7	97,2	0,49
Смерть +ИМ	90,7	93,7	0,35
Повторная реваскуляризация	87,9	94,4	0,054

В отдаленном периоде в группе ЧКВ зарегистрировано – 21,3% случаев больших неблагоприятных клинических событий, в то время как в группе КШ данный показатель составил 11,9%, $p = 0,04$ (Рисунок 7). Данная разница получена за счет большего количества повторных реваскуляризации в группе эндоваскулярного лечения. Частота БНКС в зависимости от анатомической шкалы у пациентов, подвергнутых эндоваскулярной реваскуляризации миокарда была выше в группе высокого значения SS по сравнению с низким - 30,95% против 11,7%, $p = 0,04$, и не отличалась от среднего значения SS- 30,95% против 20,8%, $p = 0,27$. В то же время, в группе КШ частота возникновения БНКС достоверно не менялась в зависимости от значения Syntax Score. Распределение событий в соответствии с анатомическим риском, рассчитанным по показателю SS для групп ЧКВ и КШ представлены в таблицах 13А и 13Б соответственно (Таблица 13). Распределение событий в зависимости от клинического риска по шкале ES II представлены в таблицах 14А и 14Б (Таблица 14).

Значения площадей под кривой AUC при ROC анализе в группе ЧКВ в порядке возрастания распределились следующим образом: GRS = 0,62, ESII = 0,64, SS = 0,66 SSII = 0,70. Достоверная разница площадей получена между

кривыми SSII и ESII = 0,07, 95% ДИ [0,0003 – 0,13], $p = 0,048$, и между SSII и GRS = 0,08, 95% ДИ [0,007 – 0,15], $p = 0,032$ (Рисунок 8).

Для группы пациентов после КШ значения площадей под кривой AUC составили: для SS = 0,61, GRS = 0,7, ESII = 0,74, SSII = 0,76. Однако разница AUC между SSII и SS = 0,15, 95% ДИ [-0,028 – 0,328], $p = 0,09$ не достигла критерия значимости (Рисунок 9).

Таблица 13 - Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от анатомического риска по шкале Syntax Score

А.

Событие,%	SS _H , n = 51	SS _C , n = 48	SS _B , n = 42	p - критерий
Смерть	3,9	4,2	7,1	н/р
ИМ	1,9	4,2	7,1	н/р
ПвР	7,8	12,5	16,7	н/р
БНКС	11,7	20,8	30,95	SS _H vs SS _B 0,04

Б.

Событие,%	SS _H , n = 47	SS _C , n = 52	SS _B , n = 44	p - критерий
Смерть	2,1	3,8	4,5	н/р
ИМ	2,1	1,9	4,5	н/р
ПвР	4,3	5,7	6,8	н/р
БНКС	8,5	11,5	15,9	н/р

Таблица 14 - Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от клинического риска по шкале Euro Score II

А.

Событие,%	ES _H , n = 47	ES _C , n = 49	ES _B , n = 45	p - критерий
Смерть	4,3	4,1	6,7	н/р
ИМ	4,3	2,0	6,7	н/р
ПвР	8,5	12,2	17,8	ES _H vs ES _B 0,35
БНКС	17,0	18,4	28,8	н/р

Б.

Событие,%	ES _H , n = 52	ES _C , n = 48	ES _B , n = 43	p - критерий
Смерть	1,9	2,1	6,9	0,2
ИМ	1,9	2,1	4,7	0,5
ПвР	3,9	6,3	9,3	0,29
БНКС	7,7	8,3	20,9	ES _H vs ES _B 0,07 ES _C vs ES _B 0,09

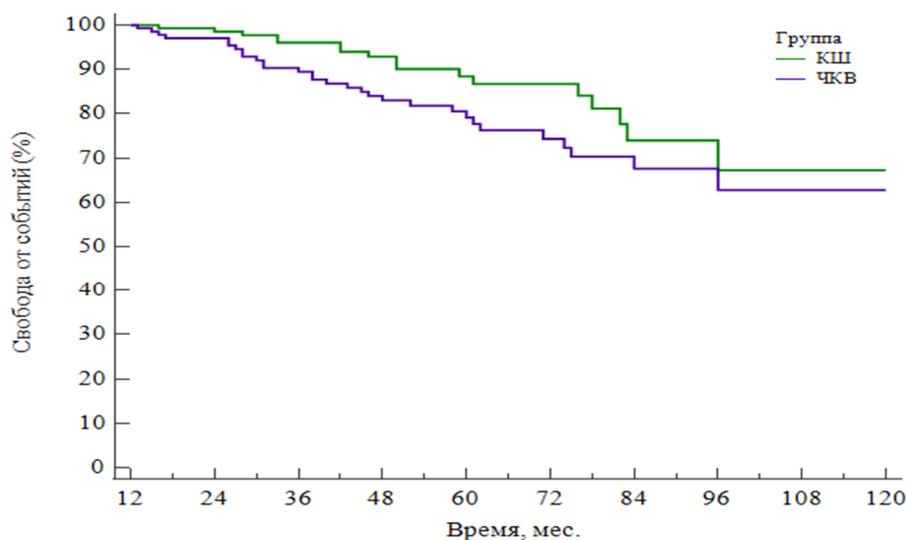


Рисунок 7 - Кривая выживаемости Каплан-Мейера в группах с поражением ствола ЛКА. Свобода от БНКС при ЧКВ и КШ– 78,7% против 88,1%, $p = 0,04$

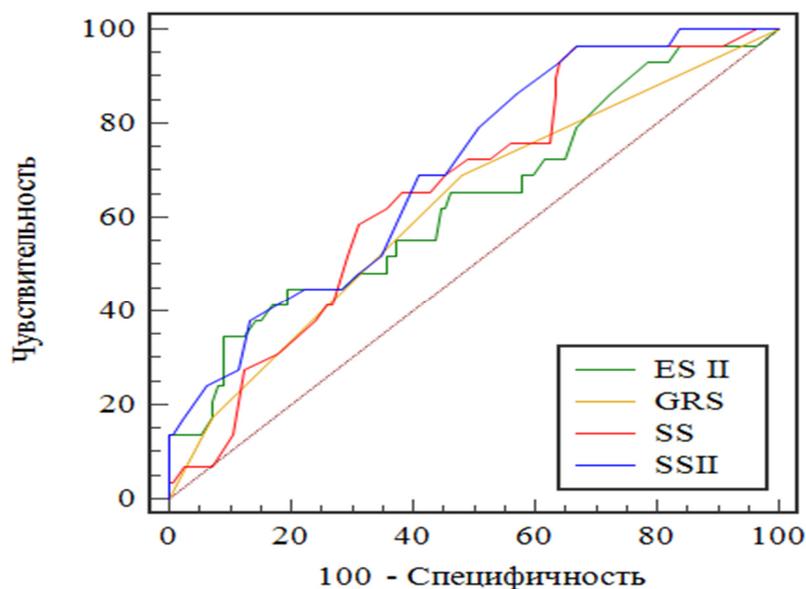


Рисунок 8 - Кривые ROC- анализа в группе ЧКВ для шкал Euro Score II, Global Risk Score, Syntax Score, Syntax Score II. Площадь под кривой AUC GRS = 0,62, ESII = 0,64, SS = 0,66 SSII = 0,70

Согласно полученным результатам данных ROC - анализа были определены точки отсечения для пациентов группы ЧКВ. Для шкалы SS, обладающей сопоставимой с SSII прогностической ценностью, точка отсечения составляет > 30 , с 65% чувствительностью и 60% специфичностью предсказывает возникновение БНКС после ЧКВ по данным 63 ± 25 месячного периода наблюдения.

Согласно графику для кривой ESII определена точка отсечения $> 1,88$ обладает чувствительностью 76% и специфичностью 70% в предсказании БНКС.

Учитывая большее прогностическое влияние анатомических факторов на результаты пациентов в группе ЧКВ, выполнен ROC анализ для шкалы MSS, сравнена площадь под кривой с классической шкалой SS (Рисунок 10).

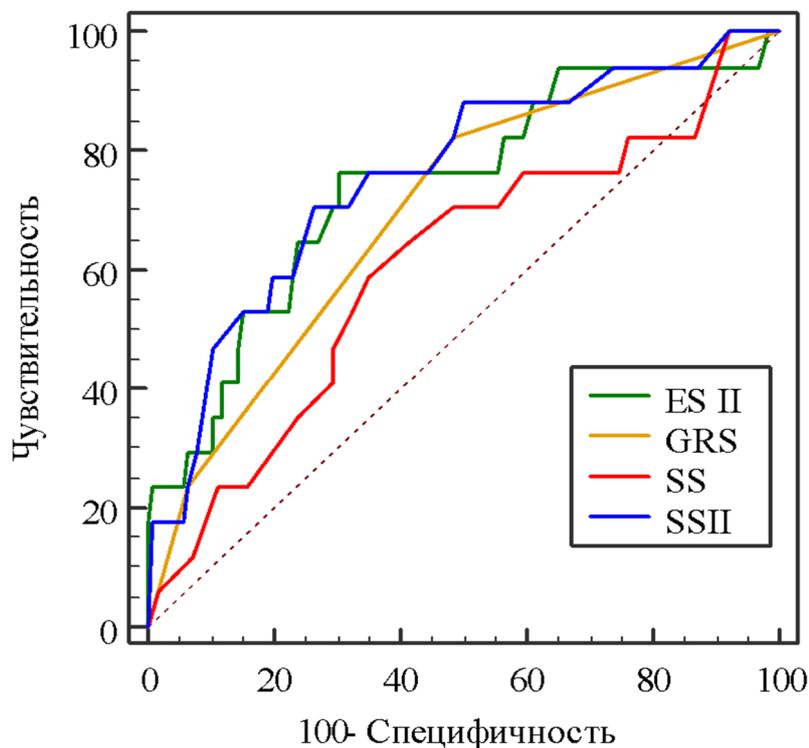


Рисунок 9 - Кривые ROC- анализа в группе КШ для шкал ESII, Global Risk Score, SS, SSII. Площадь под кривой AUC SS = 0,61, GRS = 0,7, ESII = 0,74, SSII = 0,76. Разница AUC между SSII и SS = 0,15, 95% ДИ [-0,028 – 0,328], p=0,09

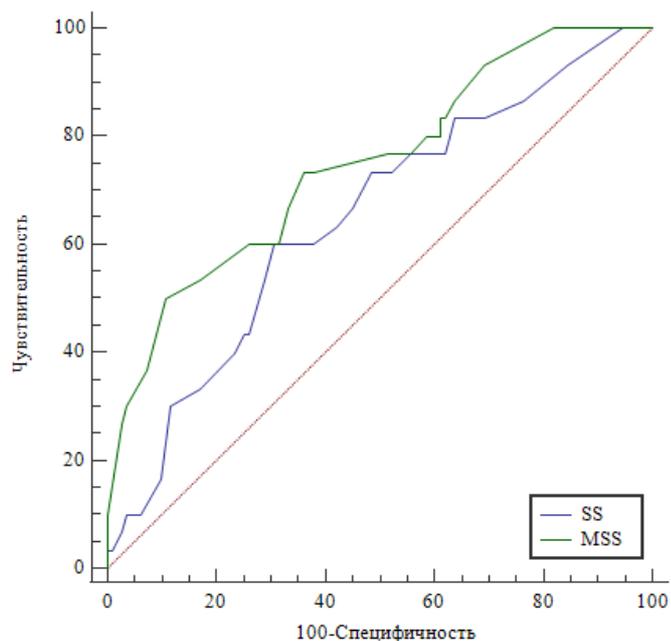


Рисунок 10 - Кривые ROC- анализа в группе ЧКВ для шкал SS и MSS. Площадь под кривой AUC SS = 0,658, MSS = 0,747

Далее определена точка отсечения для шкалы MSS, которая составила > 25 , обладающая чувствительность 73% и специфичность 64% в прогнозировании БНКС после ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с многососудистым поражением (Рисунок 11).

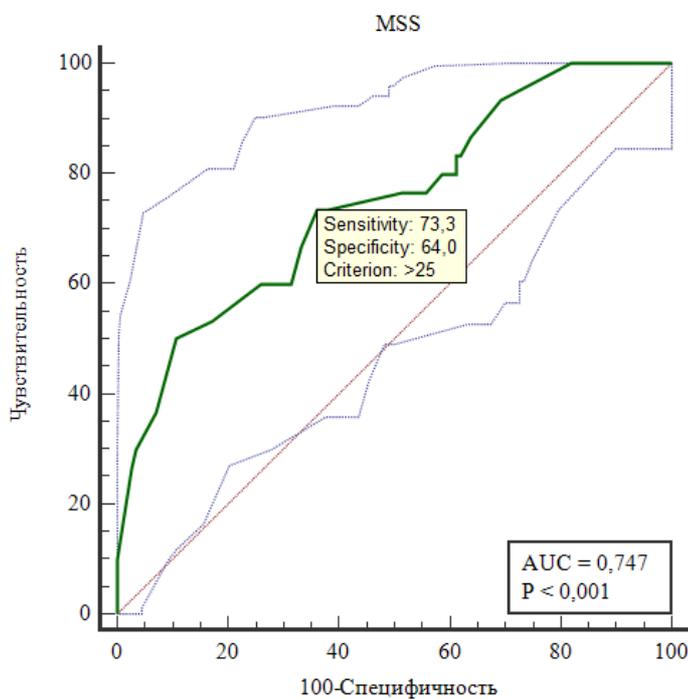


Рисунок 11 - Кривая ROC анализа для шкалы MSS и выбор точки отсечения у пациентов с поражением ствола ЛКА после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда

Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА

Целью третьей части работы являлось изучение влияния клинических и ангиографических факторов риска на отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА. Показатели эффективности и безопасности (свобода от событий) не отличались (Таблица 15).

Таблица 15 - Показатели безопасности реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением

Свобода от события,%	ЧКВ, n = 113	КШ, n = 134	p-критерий
Смерть	93,8	95,6	0,53
ИМ	93,8	97,1	0,35
Смерть +ИМ	87,6	92,6	0,35
Повторная реваскуляризация	87,6	93,3	0,18

Смертность не отличалась в зависимости от анатомии поражения или клинического статуса пациентов (Таблица 16, 17). Однако по частоте БНКС разница между группами оказалась достоверной: для ЧКВ и КШ – 24,7% против 14,2% ОШ = 1,99, 95% ДИ [1,04-3,8], $p = 0,04$ (Рисунок 12).

Частота БНКС в зависимости от анатомического риска у пациентов, подвергнутых ЧКВ, была выше в группе высокого значения SS по сравнению с низким 42,8% против 13%, ОШ = 0,2, 95% ДИ [0,064-0,62], $p = 0,01$, и не отличалась от среднего значения 42,8% против 26,6%, $p = 0,18$ (Таблица 16А). Данная разница обусловлена за счет большего количества повторных реваскуляризации в группе высокого риска. В то же время в группе КШ частота возникновения БНКС не зависела от значения SS (Таблица 16Б).

Клинические факторы, рассчитанные по шкале ES II, в группе эндоваскулярного лечения значимого влияния на события не оказывали (Таблица 17А). В группе хирургического лечения по комбинированной точке пациенты с высоким значением ES II имели достоверно больше событий по сравнению с больными с низким риском – 25,6% против 9,6% ОШ=0,3, 95% ДИ [0,095-0,99], $p = 0,048$. Несмотря на примерно одинаковую разницу между высоким и средним риском – 25,6% против 9,3% критерий достоверности не достигнут, ОШ = 0,33, 95% ДИ [0,094-1,168], $p = 0,086$ (таблица 17Б).

В группе ЧКВ ROC анализ, проведенный для изолированных (Syntax Score, Euro Score II) и комбинированных шкал (Global Risk Score, Syntax Score II), продемонстрировал следующее распределение площадей под кривой AUC: ESII = 0,62, GRS = 0,64, SS = 0,68, SSII = 0,70. Достоверная разница площадей получена только между площадями под кривыми SSII и ESII = 0,08, 95% ДИ [0,0125 – 0,153], $p = 0,02$ (Рисунок 13).

В группе КШ для тех же шкал наибольшая площадь под кривой принадлежала клинической шкале ESII = 0,69, далее следовали комбинированные SSII = 0,66 и GRS = 0,65. Анатомическая шкала SS имела наименьшую площадь - 0,64, однако критерий достоверности между значениями AUC не был достигнут (Рисунок 14).

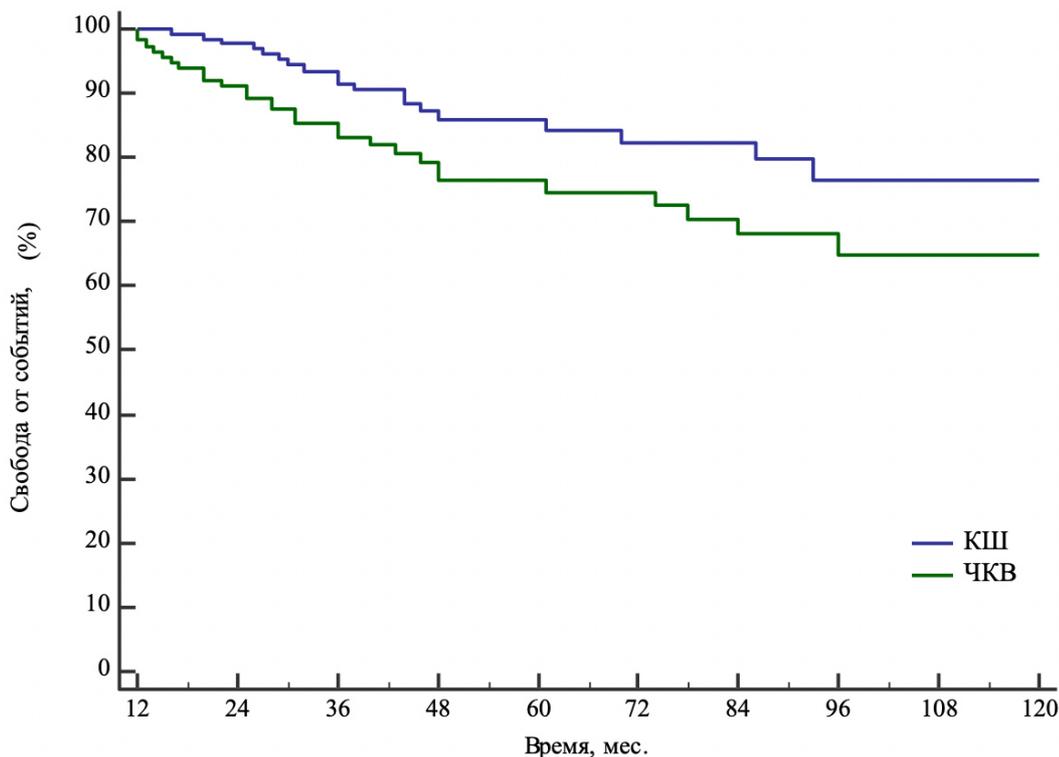


Рисунок 12 - Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от БНКС в группах ЧКВ и КШ – 24,7% против 14,2% ОШ = 1,99, 95% ДИ [1,04-3,8], $p = 0,04$

Таблица 16 - Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от анатомического риска по шкале Syntax Score

А.

Событие, %	SSн, n = 46	SSс, n = 39	SSв, n = 28	р - критерий
Смерть	4,3	5,1	10,7	0,36
ИМ	2,2	7,7	10,7	0,15
ПвР	10,9	12,8	21,4	SSн vs SSв 0,06
БНКС	13	26,6	42,8	SSн vs SSв 0,01

Б.

Событие, %	SSн, n = 51	SSс, n = 45	SSв, n = 38	р - критерий
Смерть	3,9	4,4	5,3	1,0
ИМ	2,0	2,2	5,3	1,0
ПвР	3,9	6,7	10,5	0,4
БНКС	9,8	13,3	21,1	0,2

Таблица 17 - Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от клинического риска по шкале Euro Score II

А.

Событие, %	ESн, n = 38	ESс, n = 39	ESв, n = 36	р - критерий
Смерть	2,6	7,7	8,3	0,35
ИМ	5,1	5,1	8,3	0,67
ПвР	7,9	12,8	16,7	0,3
БНКС	15,7	25,6	33,3	0,11

Продолжение таблицы 17

Б.

Событие,%	ES _H , n = 52	ES _C , n = 43	ES _B , n = 39	р-критерий
Смерть	3,8	1,9	7,7	0,65
ИМ	1,9	1,9	5,1	0,57
ПвР	3,8	4,6	12,8	0,13
БНКС	9,6	9,3	25,6	ES _H vs ES _B 0,05 ES _C vs ES _B 0,09

Согласно полученным результатам данных ROC - анализа были определены точки отсечения для пациентов группы ЧКВ. Для шкалы SS, обладающей сопоставимой с SSII прогностической ценностью, точка отсечения составляет > 25, с 68% чувствительностью и 54% специфичностью предсказывает возникновение БНКС после ЧКВ по данным 61,3 ± 27 месячного периода наблюдения.

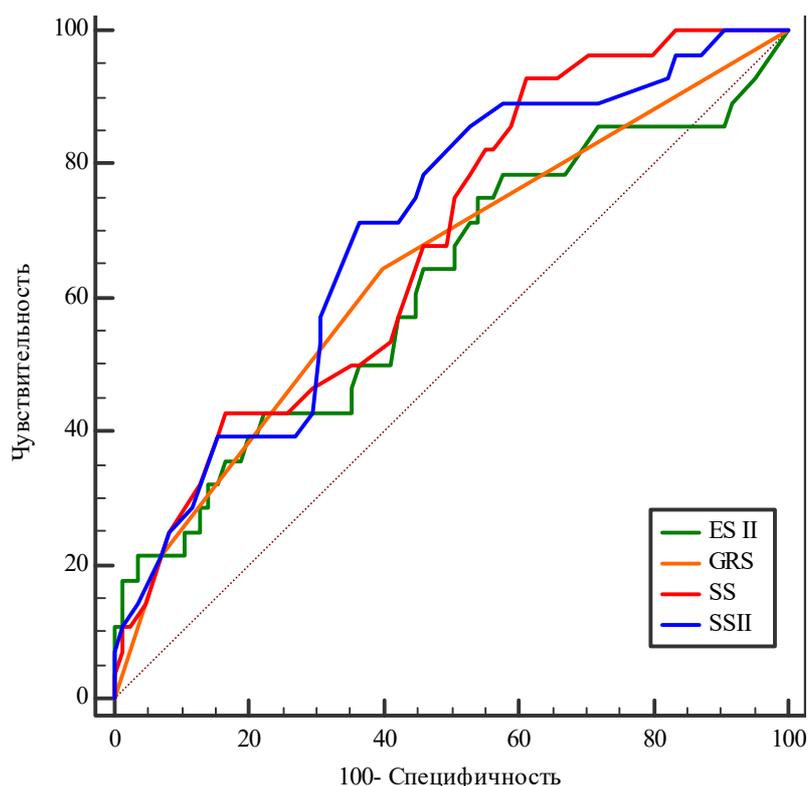


Рисунок 13 - Кривые ROC - анализа в группе ЧКВ для шкал Euro Score II, Global Risk Score, Syntax Score, Syntax Score II. Площадь под кривой AUC GRS = 0,64, ESII = 0,62, SS= 0,68 SSII = 0,70. Достоверная разница площадей получена между площадями под кривыми SSII и ESII = 0,08, 95% ДИ [0,0125 – 0,153], p = 0,03

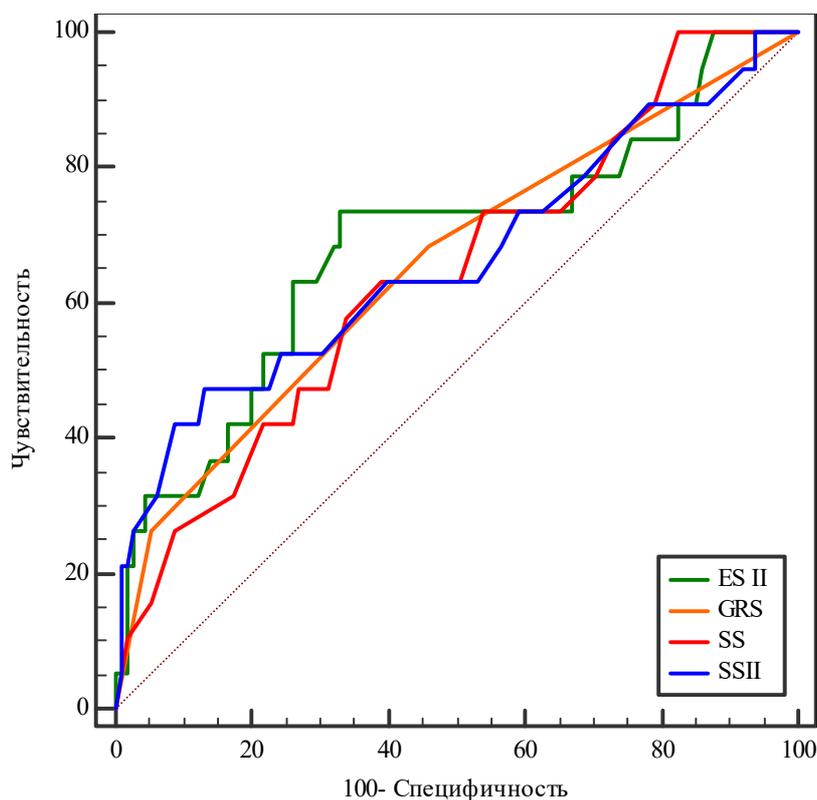


Рисунок 14 - Кривые ROC - анализа в группе КШ для шкал Euro Score II, Global Risk Score, Syntax Score, Syntax Score II. Площадь под кривой AUC SS = 0,64, GRS = 0,65, SSII = 0,66, ESII = 0,69. Достоверного различия между значениями не выявлено

Согласно полученным результатам данных ROC-анализа были определены точки отсечения для пациентов группы КШ. Для шкалы ESII точка отсечения составляет $> 1,79$ с 73% чувствительностью и 67% специфичностью предсказывает возникновение БНКС после КШ по данным $61,3 \pm 27$ месячного периода наблюдения. Далее аналогично второй части исследования была проанализирована прогностическая ценность MSS и сопоставлена с классической SS (Рисунок 15). Также определена точка отсечения для ROC кривой шкалы MSS (Рисунок 16). Значение $MSS > 24$ с чувствительностью 68% и специфичностью 67% предсказывает развитие БНКС в группе пациентов с ХКС и многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА после ЧКВ.

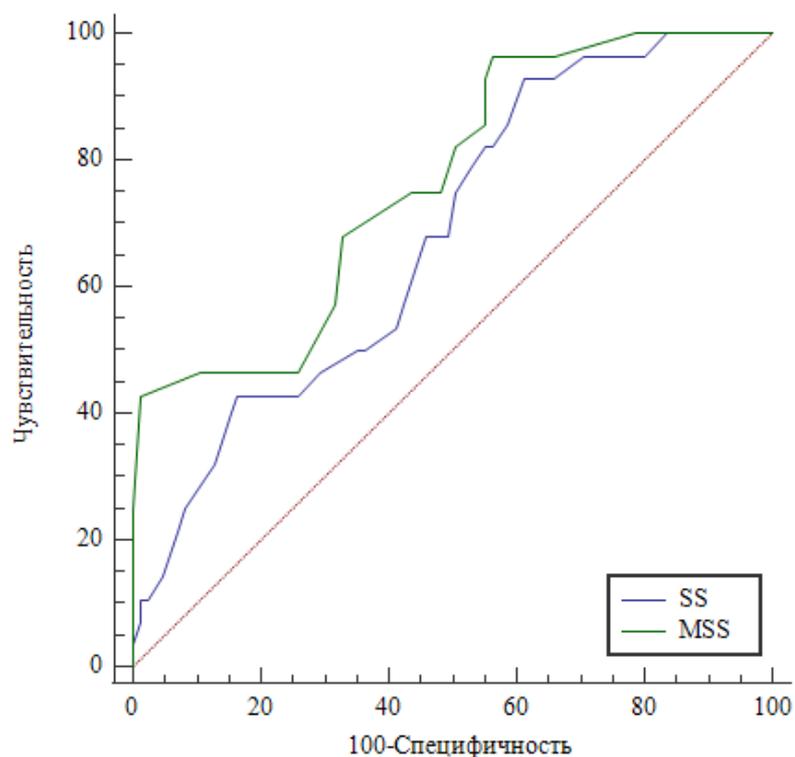


Рисунок 15 - Кривые ROC - анализа в группе ЧКВ для шкал Syntax Score и модифицированный Syntax Score. Площадь под кривой AUC SS = 0,68, MSS = 0,764. Разница AUC между MSS и SS = 0,0847, 95% ДИ [0,0531 - 0,116], $p < 0,001$

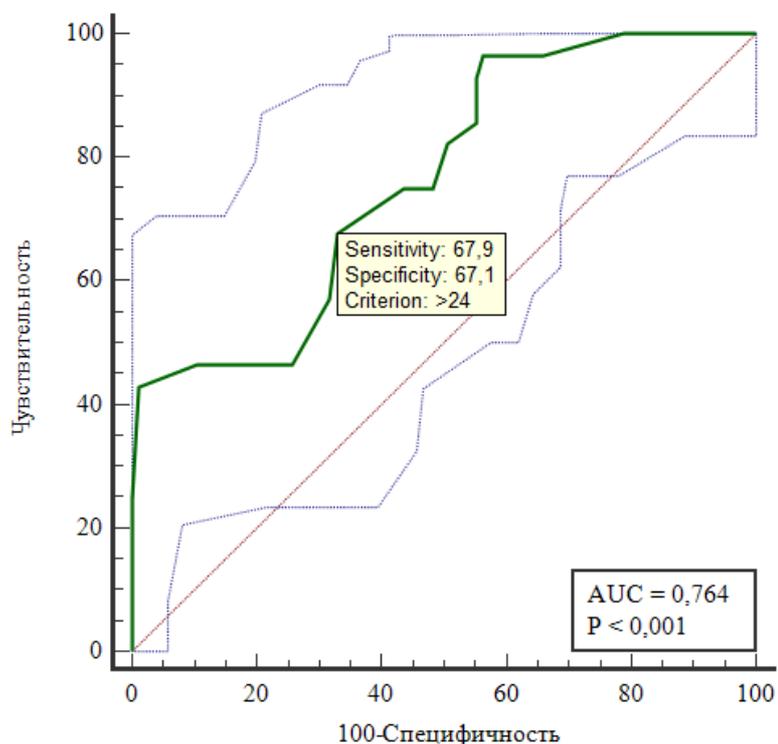


Рисунок 16 - Кривая ROC анализа для шкалы MSS и выбор точки отсечения в группе эндоваскулярного лечения пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА

Оценка результатов ЧКВ и операции Би-МКШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении, включая поражение ствола ЛКА

Целью данной части исследования являлось изучение отдалённых результатов ЧКВ и операции Би-МКШ.

За весь период наблюдения ПвР были выполнены 9,7% пациенту в группе ЧКВ и 3,6% пациентам из группы Би-МКШ, разница между группами оказалась достоверной $OR = 2,4$, 95% ДИ [1,14 - 5,19], $p = 0,02$. Повторная операция в подгруппах с поражением ствола ЛКА оказалась сопоставимой – 7,3% против 3,5%, $OR = 2,06$, 95% ДИ [0,72 - 5,87] $p = 0,18$, для ЧКВ и КШ соответственно. В подгруппе пациентов с многососудистым поражением повторные вмешательства выполнялись чаще в группе ЧКВ 14,1% против 4,8%, однако разница не достигла статистической значимости $OR = 2,9$, 95% ДИ [0,97- 8,8], $p = 0,056$.

Летальные исходы зарегистрированы у 11 (5,1%) пациентов в группе ЧКВ и 9 (4,1%) пациентов группы Би-МКШ, $OR = 1,3$, 95% ДИ [0,53 - 3,0], $p = 0,58$. Нефатальный инфаркт миокарда зарегистрирован у 9 (4,2%) пациентов в группе эндоваскулярного лечения и у 4 (1,8%) пациентов группы хирургического лечения – $OR = 2,3$, 95% ДИ [0,73 - 7,5], $p = 0,15$, ОНМК отмечались лишь у 3 (1,4%) пациента в группе ЧКВ, у пациентов с сопутствующим нарушением ритма сердца и у 5 (2,2%) пациентов с группе КШ, $OR = 0,63$, 95% ДИ [0,15 - 2,58], $p = 0,5$. Таким образом суммарный показатель безопасности в группе ЧКВ выявлен у 10,7% против 8,0% пациентов в группе Би-МКШ, $OR = 1,3$, 95% ДИ [0,74 - 2,4], $p = 0,34$.

По комбинированному показателю эффективности и безопасности частоте развития БНССС отмечено преимущество Би-МКШ – 11,6% против 20,5% $OR = 1,7$, 95% ДИ [1,09 - 2,64], $p = 0,02$. Данное преимущество обусловлено большей частотой событий в эндоваскулярной подгруппе пациентов с многососудистым поражением 28,2% против 14,4% в подгруппе Би-МКШ $OR = 1,95$, 95% ДИ [1,04 - 3,67], $p = 0,04$ (Рисунок 17). В подгруппах пациентов с поражением ствола ЛКА достоверной разницы не отмечено – 16,1% против 10,6% $OR = 1,5$, 95% ДИ [0,81 - 2,79], $p = 0,19$ (Рисунок 18). Частота БНССС и его отдельные компоненты представлены в Таблицах 18, 19 и 20.

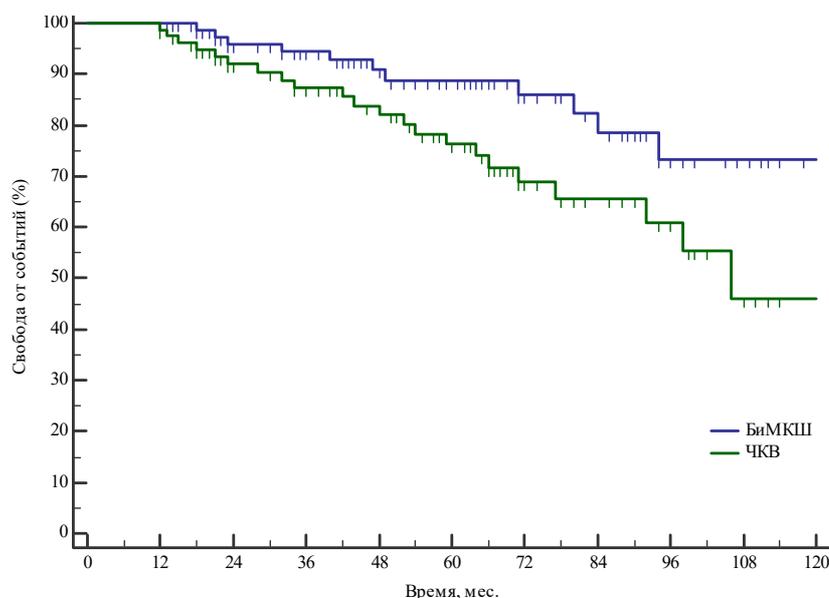


Рисунок 17 - Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от БНССС между ЧКВ и Би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА

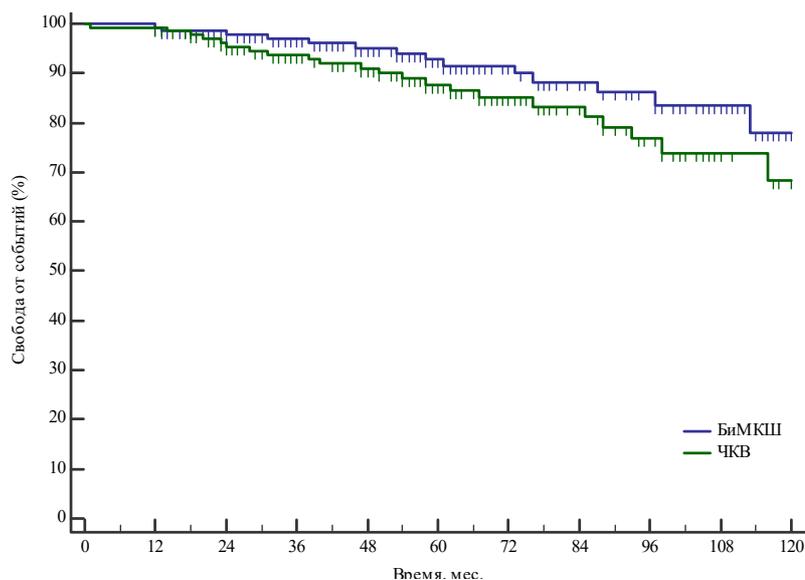


Рисунок 18 - Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от БНССС между группами ЧКВ и Би-МКШ у пациентов с поражением СтЛКА

Таблица 18 - БНССС и его компоненты по данным 62 ± 32 месячного периода наблюдения в обеих группах

Событие, %	Группа ЧКВ, n=215	Группа Би-МКШ, n=224	Относительный риск ЧКВ и Би-МКШ [95% ДИ]	p - критерий
БНССС	20,5%	11,6%	1,7 [1,09 - 2,64]	0,02
Смерть от всех причин	5,1%	9 4,1%	1,3 [0,53 - 3,0]	0,58
ИМ	4,2%	1,8%	2,3 [0,73 - 7,5]	0,15
ОНМК	1,4%	2,2%	0,63 [0,15 - 2,58]	0,5
ПвР	9,7%	3,6%	2,4 [1,14 - 5,19]	0,02

Таблица 19 - БНССС и его компоненты по данным 62 ± 32 месячного периода наблюдения в группах с поражением ствола ЛКА

Событие,%	Группа ЧКВ, n=137	Группа Би-МКШ, n=141	Относительный риск ЧКВ и Би-МКШ [95% ДИ]	р - критерий
БНССС	16,1%	10,6%	1,5 [0,81 - 2,79]	0,19
Смерть от всех причин	4,4%	3,5%	1,2 [0,39 - 3,95]	0,72
ИМ	2,9%	1,4%	2,06 [0,38 - 11,1]	0,4
ОНМК	1,5%	2,1%	0,69 [0,12 - 4,04]	0,68
ПвР	7,3%	3,5%	2,06 [0,72 - 5,87]	0,18

Таблица 20 - БНССС и его компоненты по данным 62 ± 32 месячного периода наблюдения в группах с многососудистым поражением

Событие,%	Группа ЧКВ, n=78	Группа Би-МКШ, n=83	Относительный риск ЧКВ и Би-МКШ [95% ДИ]	р - критерий
БНССС	28,2%	14,4%	1,95 [1,04 - 3,67]	0,04
Смерть от всех причин	6,4%	6%	1,3 [0,36 - 4,65]	0,69
ИМ	6,4%	1,2%	2,67 [0,53 - 13,3]	0,2
ОНМК	1,3%	2,4%	0,53 [0,05 - 5,75]	0,6
ПвР	14,1%	4,8%	2,9 [0,97- 8,8]	0,056

При сравнении результатов ЧКВ и Би-МКШ в группе высокого анатомического риска $SS \geq 26$ выявлено преимущество хирургического метода по частоте БНССС 15,2% против 26,9%, $p = 0,03$. Данное преимущество достигается в основном за счет большего числа повторных реваскуляризации в группе ЧКВ 13% против 5,4%, $p = 0,051$ (Таблица 21).

Таблица 21 - БНССС и его компоненты по данным 62 ± 32 месячного периода наблюдения в группах с низким и высоким анатомическим риском по шкале Syntax Score

Событие,%	Группа ЧКВ		р- критерий	Группа Би-МКШ		р - критерий
	Низкий риск (SS < 26)	Высокий риск (SS ≥ 26)		Низкий риск (SS < 27)	Высокий риск (SS ≥ 27)	
БНССС	14%	26,9%	0,04	8,9%	15,2%	0,16
Смерть	3,7%	6,5%	0,36	3,6%	4,4%	0,73
ИМ	2,8%	5,6%	0,32	0,9%	2,7%	0,34
ОНМК	0,9%	1,9%	0,57	1,8%	2,7%	0,65
ПвР	6,5%	13%	0,12	2,7%	5,4%	0,32

Оценка результатов ЧКВ и КШ в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда

Целью данной части исследования являлось сравнение отдаленных результатов ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС в зависимости от достижения полноты реваскуляризации.

В группах с поражением СтЛКА полная реваскуляризации была достигнута в 79,8% случаев после КШ, что достоверно больше чем в группе ЧКВ 60,1 % отношение шансов (ОШ) = 2,2, 95% ДИ [1,3-3,7], $p = 0,004$. В подгруппе больных с ПР повторные реваскуляризации были выполнены 10,9% пациенту в группе ЧКВ и 6,0% пациентам из группы КШ, разница оказалась недостоверной ОШ = 1,88, 95% ДИ [0,68-5,1], $p = 0,22$. По частоте повторных реваскуляризации в подгруппе пациентов с неполной реваскуляризацией разницы не отмечено 14,3% против 3,6%, ОР = 4,5, 95% ДИ [0,52-38,6] $p = 0,11$, для ЧКВ и КШ соответственно.

Частота развития БНКС встречался у 19,6% пациентов в группе ЧКВ и 11,3% пациентов в группе КШ, ОШ = 1,9, 95% ДИ [0,88-4,1], $p = 0,1$. По частоте летальности и инфаркту миокарда в обеих подгруппах получены сопоставимые результаты (Таблица 22). Результаты ЧКВ и КШ у пациентов с поражением СтЛКА и неполной реваскуляризацией представлены в Таблице 23. По комбинированному показателю и по отдельным компонентам разницы не выявлено. Кривая выживаемости Каплан-Мейера не продемонстрировала разницу по частоте БНКС между группами ЧКВ и МКШ у пациентов с поражением ствола ЛКА, $p = 0,23$ по данным среднего периода наблюдения 62 ± 25 месяцев (Рисунок 19).

У пациентов с многососудистым поражением в группе КШ полная реваскуляризации была достигнута в 76,1% случаев, что достоверно больше чем в группе ЧКВ 59,2 % ОШ = 2,1, 95% ДИ [1,3-3,8], $p = 0,005$. Результаты ЧКВ и КШ у пациентов с многососудистым поражением в зависимости от полноты реваскуляризации представлены в Таблицах 24 и 25. Кривая выживаемости Каплан-Мейера представлена на Рисунке 20.

Таблица 22 - Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с поражением ствола ЛКА и полной реваскуляризацией

Событие,%	Группа ЧКВ, n= 92	Группа КШ, n=115	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	р-критерий
Смерть	4,3	2,6	1,69, 95% ДИ [0,37-7,7]	0,49
Инфаркт миокарда	4,3	2,6	1,69, 95% ДИ [0,37-7,7]	0,49
ПвР	10,9	6,0	1,88, 95% ДИ [0,68-5,1]	0,22
БНКС	19,6	11,3	1,9, 95% ДИ [0,88-4,1]	0,1

Таблица 23 - Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с поражением ствола ЛКА и неполной реваскуляризацией

Событие,%	Группа ЧКВ, n=49	Группа КШ, n=28	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	р-критерий
Смерть	3	2	0,85, 95% ДИ [0,13-5,4]	0,86
Инфаркт миокарда	2	1	1,15, 95% ДИ [0,09-13,3]	0,91
ПвР	7	1	4,5, 95% ДИ [0,52-38,6]	0,17
БНКС	12	4	1,9, 95% ДИ [0,56-6,7]	0,29

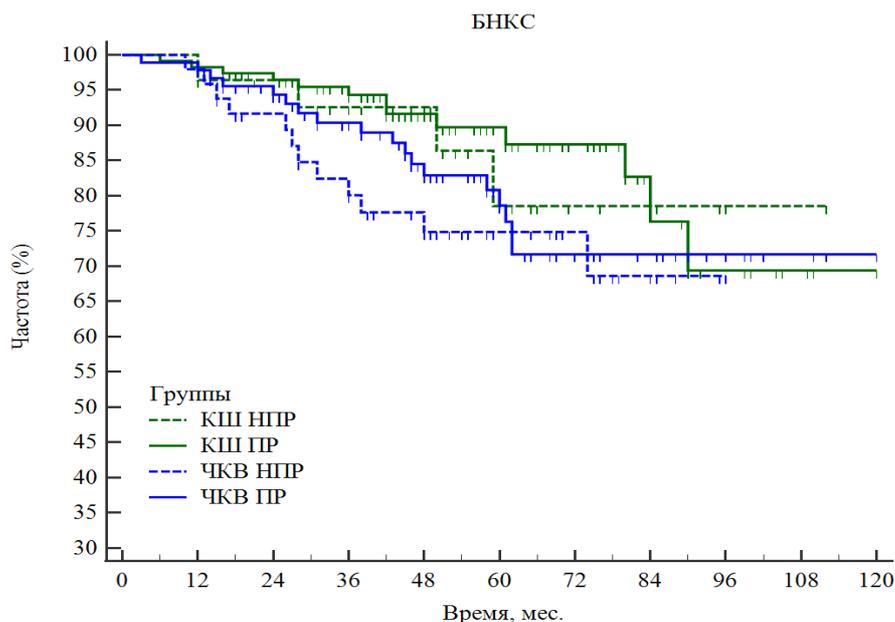


Рисунок 19 - Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от БНКС между группами ЧКВ и МКШ у пациентов с поражением ствола ЛКА. Достоверной разницы между группами не выявлено, $p = 0,23$

Таблица 24 - Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с многососудистым поражением и полной реваскуляризацией

Событие,%	Группа ЧКВ, n=67	Группа КШ, n=102	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	р-критерий
Смерть	4	4	1,55, 95% ДИ [0,37-6,4]	0,54
Инфаркт миокарда	4	3	2,0, 95% ДИ [0,45-9,6]	0,34
ПвР	8	7	1,84, 95% ДИ [0,63-5,3]	0,26
БНКС	16	14	1,97, 95% ДИ [0,88-4,3]	0,09

Таблица 25 - Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с многососудистым поражением и неполной реваскуляризацией

Событие,%	Группа ЧКВ, n=46	Группа КШ, n=32	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	p-критерий
Смерть	3	2	1,04, 95% ДИ [0,16-6,6]	0,96
Инфаркт миокарда	3	1	2,2, 95% ДИ [0,21-21,8]	0,51
ПвР	6	2	2,2, 95% ДИ [0,42-11,9]	0,34
БНКС	12	5	1,90, 95% ДИ [0,59-6,1]	0,27

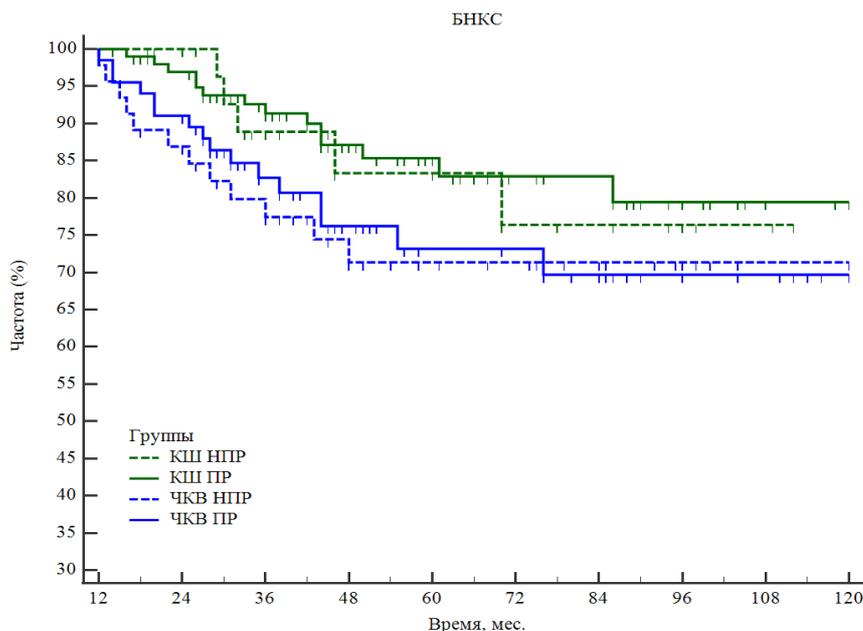


Рисунок 20 - Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от БНКС между группами ЧКВ и МКШ у пациентов с многососудистым поражением, $p = 0,21$

Также проанализировали в целом всю когорту пациентов, подвергнутых реваскуляризации миокарда. Свободу от развития БНКС представили в виде кривой выживаемости Каплан-Мейера (Рисунок 21). ROC анализ кривой остаточного значения MSS показал высокую дискриминационную способность данной шкалы, площадь под кривой – $AUC = 0,879$. Согласно кривой ROC анализа точка отсечения остаточного MSS составляет > 6 , с 79% чувствительностью и 89% специфичностью предсказывает возникновение БНКС после неполной реваскуляризации по данным отдаленного периода наблюдения (Рисунок 22).

На основании полученных результатов созданы алгоритмы выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с изолированным

поражением ПНА (Рисунок 23), у пациентов с ХКС и поражением ствола ЛКА (рисунок 24), у пациентов с ХКС при многососудистом поражении (рисунок 25).

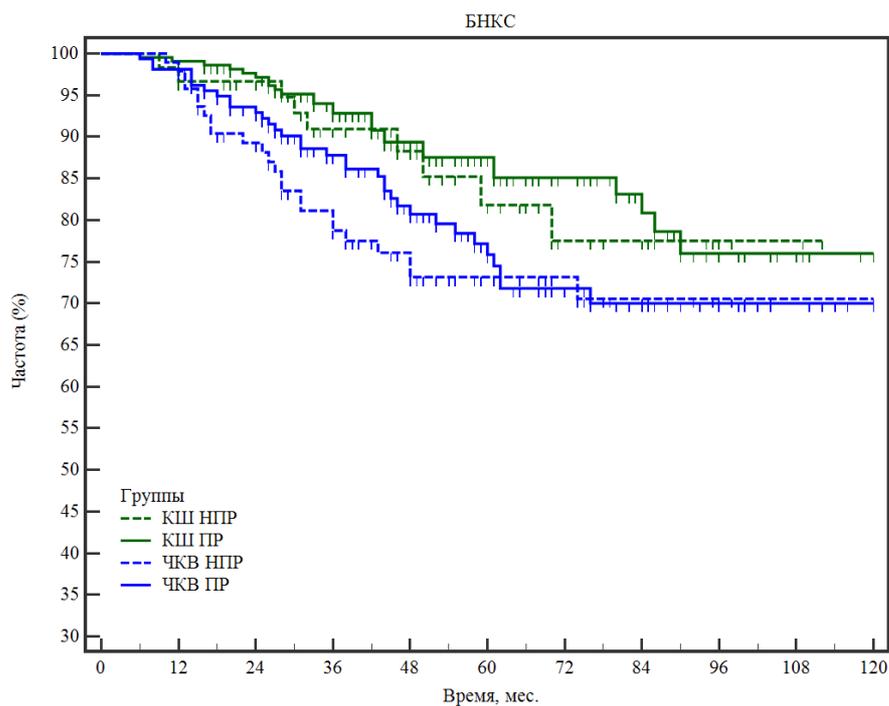


Рисунок 21 - Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от БНКС между всеми группами ЧКВ и МКШ

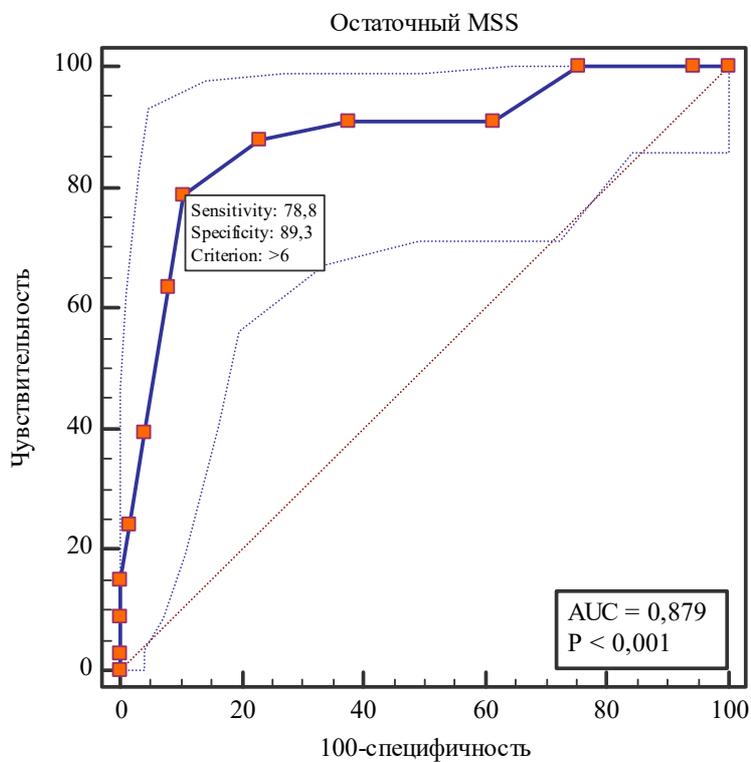


Рисунок 22 - ROC- анализ БНКС у пациентов с неполной реваскуляризацией в зависимости от остаточного MSS

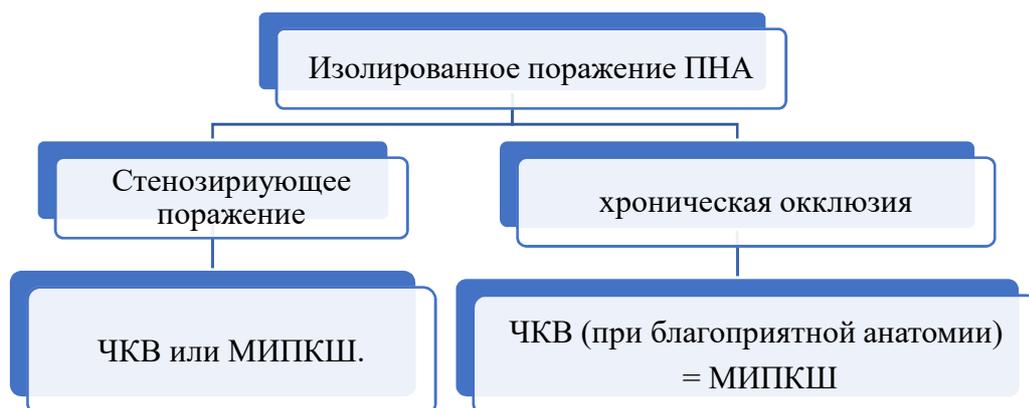


Рисунок 23 - Алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ХКС и изолированным поражением ПНА

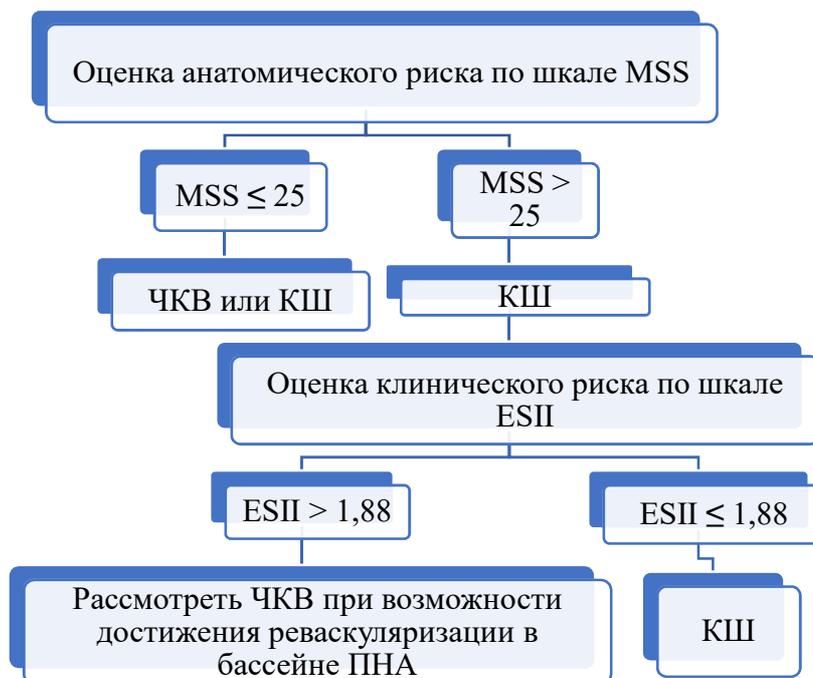


Рисунок 24 - Алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ХКС и поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями

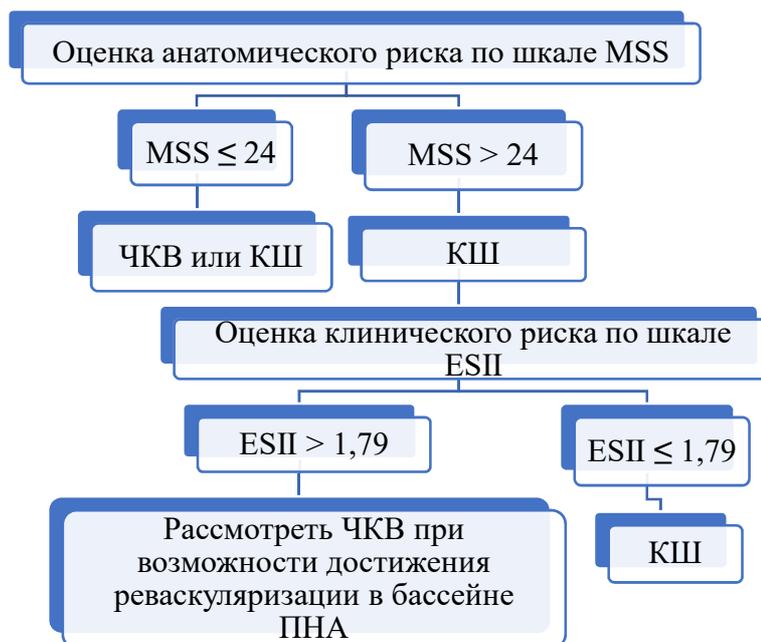


Рисунок 25 - Алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерии без вовлечения ствола ЛКА

Выводы

1. Чрескожные коронарные вмешательства с применением стентов второго и последующего поколений с лекарственным покрытием эверолимуc и зотаролимуc и операция минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования показывают сопоставимые результаты как по комбинированной точке – большим неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям, так и по отдельным компонентам вне зависимости от типа поражения передней нисходящей артерии в отдаленном периоде (58 ± 28 мес).

2. Чрескожные коронарные вмешательства и операция коронарного шунтирования у пациентов с хроническим коронарным синдромом и поражением ствола левой коронарной артерии демонстрируют сопоставимые результаты по частоте летальных событий, инфарктов миокарда в отдаленном периоде (63 ± 25 мес.). Частота возникновения больших неблагоприятных клинических событий выше в группе чрескожных коронарных вмешательств по сравнению с коронарным шунтированием 21,3% против 11,9%, $p = 0,04$. Данная разница получена за счет большего количества повторных реваскуляризации в группе эндоваскулярного лечения.

У пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда анатомические факторы риска, рассчитанные с помощью шкалы Syntax Score обладают одинаковой прогностической ценностью с комбинированной шкалой Syntax Score II. Точка отсечения модифицированной Syntax Score > 25 , с 73% чувствительностью и 64% специфичностью предсказывает возникновение больших неблагоприятных клинических событий после чрескожных коронарных вмешательств. У пациентов, после операции коронарного шунтирования клиническая шкала Euro Score II и комбинированная Syntax Score II обладают большей прогностической ценностью, чем анатомическая Syntax Score. Точка отсечения Euro Score II $> 1,88$ с чувствительностью 76% и специфичностью 70% способна предсказывать развитие больших неблагоприятных клинических событий.

3. У пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола левой коронарной артерии чрескожные коронарные вмешательства и операция коронарного шунтирования демонстрируют одинаковые показатели безопасности отдаленном периоде. По частоте больших неблагоприятных клинических событий операция коронарного шунтирования показывает лучшие результаты 24,7% против 14,2%, $p = 0,04$, за счет большего количества повторных вмешательств в группе чрескожных коронарных вмешательств.

Анатомические факторы риска для пациентов эндоваскулярной группы обладают сопоставимой прогностической ценностью по сравнению с комбинированной Syntax Score II. Точка отсечения модифицированной Syntax Score > 24 с чувствительностью 68% и специфичностью 67% предсказывает возникновение больших неблагоприятных клинических событий после чрескожных коронарных вмешательств по данным $61,3 \pm 27$ месячного периода наблюдения. В группе пациентов, подвергнутых хирургической реваскуляризации миокарда, клинические факторы продемонстрировали наибольшую прогностическую ценность. Для шкалы Euro Score II точка отсечения $> 1,79$ с 73% чувствительностью и 67% специфичностью предсказывает возникновение больших неблагоприятных клинических событий.

4. У пациентов с хроническим коронарным синдромом чрескожные коронарные вмешательства и операция билатерального маммарокоронарного шунтирования обладают сопоставимой отдалённой безопасностью: 10,7% против 8,0%, $p = 0,34$. По показателю больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий выявлено преимущество хирургического метода: 11,6% против 20,5%, $p = 0,02$, которое реализуется за счет большего количества повторных реваскуляризации в эндоваскулярной группе у пациентов с многососудистым поражением. Высокий анатомический риск по шкале Syntax Score > 25 являлся предиктором развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после чрескожных коронарных вмешательств в отдаленном периоде (62 ± 32 мес.)

5. Полная реваскуляризация достигается достоверно чаще после коронарного шунтирования. У пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии и многососудистым поражением эффективность и безопасность чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования в отдаленном периоде не отличаются вне зависимости от полноты реваскуляризации. По комбинированному показателю эффективности и безопасности отмечено преимущество коронарного шунтирования с полной реваскуляризацией над эндоваскулярной группой как с полной, так и неполной реваскуляризацией.

6. У пациентов с многососудистым поражением, включая поражение ствола левой коронарной артерии при выполнении реваскуляризации миокарда необходимо стремиться к полной реваскуляризации с остаточным модифицированным Syntax Score = 0. Остаточный модифицированный Syntax Score > 6 у пациентов с неполной реваскуляризацией является предиктором больших неблагоприятных клинических событий, обладая 79% чувствительностью и 89% специфичностью. При недостижимости полной реваскуляризации, неполная может рассматриваться при условии реваскуляризации миокарда в бассейне передней нисходящей артерии.

7. Созданы и внедрены алгоритмы выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда. У пациентов с изолированным поражением передней

вне зависимости от типа поражения оба метода обладают сопоставимой эффективностью и безопасностью, а выбор метода реваскуляризации определяется анатомией поражения.

У пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии также, как и у пациентов с многососудистым поражением следует проводить комбинированную оценку риска с применением анатомической шкалы модифицированный Syntax Score и клинической шкалы Euro Score II, принимая во внимание вышеперечисленные точки отсечения.

Практические рекомендации

1. У пациентов с изолированным поражением ПНА при благоприятной анатомии и технической возможности выполнения ЧКВ предпочтительным методом является эндоваскулярный как менее инвазивный.
2. У пациентов с поражением ствола ЛКА и значением $MSS \leq 25$ ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием эверолимус или зотаролимус обеспечивает сопоставимые с КШ результаты, следует выбрать ЧКВ как менее инвазивный метода, особенно при клиническом риске по шкале $ESII > 1,88$. При значении $MSS > 25$ следует рассмотреть операцию КШ как более эффективный метод реваскуляризации, особенно при $ESII \leq 1,88$.
3. У пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЧКВ и значением $MSS \leq 24$ ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием эверолимус или зотаролимус обеспечивает сопоставимые с КШ результаты, ЧКВ предпочтительнее при клиническом риске по шкале $ESII > 1,79$. При значении $MSS > 24$ целесообразнее выбрать КШ как наиболее эффективный метод реваскуляризации миокарда, особенно при низком клиническом риске $ESII \leq 1,79$.
4. При выборе между Би-МКШ и ЧКВ эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда следует рассматривать при анатомическом риске по шкале $SS < 26$. При значении $SS \geq 26$ операция Би- МКШ имеет преимущество перед ЧКВ у пациентов с ХКС многососудистым поражением по данным среднего периода наблюдения 62 ± 32 месяцев.
5. У пациентов с многососудистым поражением, включая поражение ствола

ЛКА, при выборе метода реваскуляризации следует стремиться к выполнению полной реваскуляризации с остаточным $MSS = 0$. НР при условии реваскуляризованного бассейна ПНА и остаточным $MSS \leq 6$ может рассматриваться в качестве альтернативы ПР, не ухудшая отдаленную безопасность.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Абугов, С. А. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус / С. А. Абугов, **Г. В. Марданян** и др. // **Эндоваскулярная хирургия**. – 2018. – Т. 5. – №. 3 – С. 324–329. DOI: 10.24183/2409-4080-2018-5-3-324-329.
2. Абугов, С. А. Результаты чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии / С. А. Абугов, И.В. Жбанов, **Г. В. Марданян** и др. // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2020. – Т. 13(6) – С. 474-480. DOI: 10.17116/kardio202013061474 [Scopus].
3. Абугов, С. А. Эволюция клинико-анатомических шкал, основанных на исследовании SYNTAX / С. А. Абугов, Р. С. Поляков, Ю. М. Саакян, М.В. Пурецкий, **Г.В. Марданян** и др. // **Эндоваскулярная хирургия**. – 2019. – Т. 6, № 3. – С. 179-188. DOI: 10.24183/2409-4080-2019-6-3-179-188.
4. Гогниева, Д. Г. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока при помощи одномерной математической модели. Промежуточные результаты пилотного исследования. Д. Г. Гогниева, Т. М. Гамилов, Р. А. Прямоносков, Ю. В. Василевский, С. С. Симаков, **Г. В. Марданян** и др. // **Российский кардиологический журнал**. - 2019;(3):60-68. DOI:10.15829/1560-4071-2019-3-60-68 [Scopus].
5. Киладзе, И. З. Тромбоз маммарокоронарного шунта в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования и аннулопластики митрального клапана / И. З. Киладзе, **Г. В. Марданян** и др. // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. – 2021. 14 (6) -С:542-546. DOI: 10.17116/kardio202114061542 [Scopus].
6. Поляков, Р. С. Двенадцатимесячные результаты ЧКВ с использованием сиролимус и эверолимус покрытых стентов / Р. С. Поляков, С.А. Абугов, **Г.В. Марданян** и др. // **Атеротромбоз**. – 2013. – № 1. – С. 9-20. DOI: 10.21518/2307-1109-2013-1-9-20.

7. Поляков, Р. С. 12-месячные результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом при использовании стентов, покрытых сиролимусом и эверолимусом / Р. С. Поляков, Ю. М. Саакян, **Г. В. Марданян** и др. // **Кардиология**. – 2014. – Т. 54, № 8. – С. 4-9. DOI: 10.18565/cardio.2014.8.4-9 [Web of Science, Scopus].
8. **Марданян, Г. В.** Использование фондапаринукса при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST/ Г. В. Марданян, С. А. Абугов // **Российский кардиологический журнал**.- 2015;(9):88-91. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-09-88-91 [Scopus].
9. **Марданян, Г. В.** Нефротоксичность и риск возникновения контраст-индуцированной нефропатии в зависимости от типа контрастного вещества у пациентов с умеренным нарушением функции почек / **Г. В. Марданян, С. А. Абугов** // **Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского**. – 2013. – № 2(2). – С. 14-19. – EDN QHWNFW [Scopus].
10. **Марданян, Г. В.** Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств и операции минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования при сложных поражениях передней нисходящей артерии / Г. В. Марданян, С. А. Абугов, И. В. Жбанов, и др. // **Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского**. – 2021. – Т. 9 – № 3. – С. 74-81. DOI: 10.33029/2308-1198-2021-9-3-74-81 [Scopus].
11. **Марданян, Г. В.** Прогностическое значение модифицированной шкалы SYNTAX score у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла с вовлечением ствола левой коронарной артерии со средним и высоким риском. Г. В. Марданян, Э. Л. Вартамян, М. В. Пурецкий, С. А. Абугов [и др.] // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**. - 2021. 14(5) - С: 407-412. DOI: 10.17116/kardio202114051407 [Scopus].
12. **Марданян, Г. В.** Прогностическая ценность клиничко-анатомических факторов риска у пациентов с ишемической болезнью сердца и поражением ствола левой коронарной артерии после реваскуляризации миокарда / Г. В. Марданян, М. В. Пурецкий Р. С. Поляков, А. А. Пиркова, Э. Л. Вартамян, С. А. Абугов // **Эндovasкулярная хирургия**. - 2022; 9 (4): 339–47 DOI: 10.24183/2409-4080-2022-9-4-399-347.
13. Gognieva, D. Noninvasive Assessment of the Fractional Flow Reserve with the CT FFRc 1D Method: Final Results of a Pilot Study / D. Gognieva, Y. Mitina, T. Gamilov, R. Pryamonosov, S. Abugov, **G. Mardanian**, et al. // **Global Heart** 2021. – 16 (1), p.1. DOI: <http://doi.org/10.5334/gh.837> [Web of Science, Scopus, PubMed].

Список сокращений

- БиМКШ – билатеральное маммарокоронарное шунтирование
БНКС – большие неблагоприятные клинические события
БНССС – большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события
ВГА – внутренняя грудная артерия
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КШ – коронарное шунтирование
МИПКШ- миниинвазивное прямое коронарное шунтирование
НПР – неполная реваскуляризация
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОР – относительный риск
ОШ – отношение шансов
ПвР – повторная реваскуляризация
ПНА – передняя нисходящая артерия
ПР- полная реваскуляризация
СтЛКА – ствол левой коронарной артерии
ХКС – хронический коронарный синдром
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство