

КОМКОВ АРТЕМ АНДРЕЕВИЧ

**ДИНАМИКА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО И
НЕОАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-
АНГИОГРАФИЧЕСКИХ СОПОСТАВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ПОЛНОЙ И НЕПОЛНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
МИОКАРДА**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Мазаев Владимир Павлович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник лаборатории
рентгенэндоваскулярных методов
диагностики и лечения в амбулаторных условиях
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Москва

Матчин Юрий Георгиевич

доктор медицинских наук, профессор,
научный консультант отделения рентгенхирургических
методов диагностики и лечения ГБУЗ города Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой помощи
имени Н.В. Склифосовского Департамента
здравоохранения города Москвы»

Честухин Василий Васильевич

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тверь

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018г в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.016.01 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России (101990, Москва, Петроверигский пер., дом 10 стр. 3) и на сайте www.gnicpm.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
д.м.н.

Бочкарева Елена Викторовна

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГБУЗ	городское бюджетное учреждения здравоохранения
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
КА	коронарные артерии
КАГ	коронарная ангиография
ЛЖ	левый желудочек
ЛКА	левая коронарная артерия
Me	медиана
НА	неоатеросклероз
«НМИЦ ПМ» МЗ РФ	«Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации
н/п	не применимо
НПР	неполная реваскуляризация
НС	нестабильная стенокардия
ОВ	огибающая ветвь
ОКС	острый коронарный синдром
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	относительный риск
ОС	основной ствол
ОХС	общий холестерин
ПКА	правая коронарная артерия
ПМЖВ	передняя межжелудочковая ветвь
ПР	полная реваскуляризация
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	триглицериды
ФВ	фракция выброса
ФГБУ	федеральное государственное бюджетное учреждение
ФССР	факторы сердечно-сосудистого риска
ХБП	хроническая болезнь почек
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ХС ЛВП	холестерин липопротеинов высокой плотности
ХС ЛНП	холестерин липопротеинов низкой плотности
ХС ЛОНП	холестерин липопротеинов очень низкой плотности
ХС _{не} ЛВП	холестерин не липопротеинов высокой плотности
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ACC/AHA	American College of Cardiology / American Heart Association Американский колледж кардиологов / Американская ассоциация сердца
BMS	bare-metal stent (голометаллический стент)
DES	drug-eluting stent (стент с лекарственным покрытием)
Follow-up	повторное исследование/наблюдение
Index	базовое исследование/наблюдение

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. ИБС занимает одно из лидирующих мест среди неинфекционных заболеваний по числу смертности и инвалидизации (Шальнова С.А. и др., 2013). Совершенствование вмешательств, основанных на накопленном опыте в применении различных техниках стентирования, использование новых устройств и рационально подобранной антиагрегантной терапии смогли сделать данный тип вмешательств в значительной степени безопасным и эффективным (Алекян Б.Г. и др., 2016). При длительном наблюдении пациентов после ЧКВ возникли новые клинические проблемы, связанные с рестенозированием, тромбированием, а в ряде случаев, и прогрессированием коронарного атеросклероза, приводившие как к острому коронарному синдрому, так и стенокардии. Подробный анализ рестенозов в КА, которые развиваются после ЧКВ со стентированием, при описании патологоанатомических срезов, внутрисосудистого ультразвука, ангиоскопии, оптико-когерентной томографии позволили охарактеризовать этот новый патологический процесс, в отличии от ранее известной фибромышечной стенотической пролиферации, как НА (Yahagi K, et al., 2015). Данный новый вид патологии связан с образованием липидных включений и некротических ядер, приводящих помимо сужения просвета сосуда к тромботическим осложнениям. Временной фактор после стентирования был существенным для развития НА. Влияние общеизвестных ФССР на развитие НА, связь с клиническим течением болезни и технологическими особенностями предшествующего ЧКВ, остаются недостаточно изученными. При рассмотрении динамики атеросклеротического процесса в КА, при развитии рестенозов и НА одним из существенных факторов, включенных в процесс рассмотрения материала, было состояние и степень достигнутой реваскуляризации миокарда после ЧКВ. Интерес к вариантам реваскуляризации сердца значительно вырос за последние годы, и это связано с тем фактом, что значимые успехи при выполнении ПР очевидны и подтверждаются большим числом исследований, которые продемонстрировали прогрессивное преимущество над НПР практически по всем клиническим показателям: комплекса тяжелых кардиальных событий целиком или по отдельным составляющим: как ИМ, смерть, повторная реваскуляризация. НПР при ЧКВ обозначает неполное восстановление коронарного кровообращения, связанное с сохранением сужения в нецелевых КА после проведения процедуры. За НПР могут приниматься невыполненные сужения КА различной степени: от 50% до полной окклюзии. НПР, как вынужденно существующий и объективно сохраняющийся подход, обусловленный особенностями строения коронарного дерева, клиническими и технологическими ограничениями, нуждается в детальном изучении. НПР при выраженной степени сужения может предусматривать повторное вмешательство, а при умеренном и

незначительном сужении - быть ориентиром для последующего клинического наблюдения. НПП, как вынужденная тактика при ЧКВ, может определить дальнейшую тактику ведения пациента и отдаленные результаты (Gössl M, et al., 2012). Исходя из вышесказанного, были сформулированы следующие цели и задачи исследования.

Цель исследования. Определить особенности и значимость атеросклеротического и неоатеросклеротического процессов в клиническом ухудшении у больных с коронарным атеросклерозом в различные сроки после проведения интервенционных вмешательств: коронарной ангиопластики и стентирования, при полной и неполной реваскуляризации миокарда.

Задачи исследования

1. Провести анализ клинико-ангиографических данных с регистрацией фонового и динамического состояния ФССР для подтверждения гипотезы о существовании новой формы позднего рестенозирования после коронарного стентирования – НА.

2. Сопоставить течение базового атеросклероза с НА, развивающихся на отдаленных сроках после стентирования.

3. Определить эффективность и целесообразность использования DES, по сравнению с BMS, и их влияние на динамику клинических и ангиографических показателей.

4. Оценить значимость изменяющихся традиционных показателей липидного спектра у пациентов крайне высокого риска при различных сроках после коронарного стентирования.

5. Сопоставить особенности течения коронарной болезни сердца при полной и неполной реваскуляризации миокарда после стентирования коронарных артерий.

Научная новизна исследования. Впервые в России рассмотрена и подтверждена концепция существования новой формы повреждения коронарных артерий в отдаленные сроки после ЧКВ со стентированием - НА. Определена роль клинических и ангиографических данных и известных ФССР, сочетающихся с развитием рестеноза стентированной КА. Рассмотрена проблема континуума ИБС после ЧКВ с точки зрения оценки тенденций течения атеросклеротического процесса в целом, как в стентированной, так и общей части коронарного русла. Показано, что клинические нестабильность и ухудшение в большей степени зависят от факта НПП миокарда, чем раннего развития рестеноза, и что на отдаленных сроках сохраняется лишь незначительное преимущество ПР над НПП и практическое применение НПП при многососудистом поражении с минимизацией рисков при процедуре является оправданной целью. В исследовании рассмотрена динамика липидных показателей и соотношение между группами без и с развитием рестеноза в стентах на конечном этапе наблюдения после стентирования КА,

отмечено, что умеренное снижение показателей липидного профиля не оказало существенного позитивного влияния на развитие атеросклеротического и неоатеросклеротического процессов.

Практическая значимость. Проведенная оценка и анализ основных клинико-ангиографических характеристик позволили расширить понимание о динамике атеросклеротического процесса в зависимости от генеза, локализации, степени и выраженности поражения после ЧКВ со стентированием КА, что дает возможность оптимизировать алгоритм интервенционного и медикаментозного лечения пациентов ИБС. Описание особой формы атеросклеротического образования рестенозов КА – НА на отдаленных сроках после стентирования с констатацией случаев неблагоприятных исходов определяет целевую направленность в профилактических мероприятиях и возобновлении активных диагностических и лечебных действий при сохранении активной диспансеризации на удаленных сроках после ЧКВ. Показано, что стремление к выполнению ПР обосновано, при необходимости могут быть использованы многократные последовательные вмешательства. Вынужденная НПП не является критичной в плане отсроченных наблюдений.

Внедрение. Выводы и практические рекомендации используются в повседневной клинической практике в отделении рентгенохирургических методов диагностики и 3 отделении анестезиологии-реанимации ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова департамента здравоохранения города Москвы».

Апробация работы состоялась 01.03.2018 на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ПМ» МЗ РФ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в т.ч. 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК, 12 тезисных докладов. Материалы работы доложены в виде устных докладов на V Международном форуме кардиологов и терапевтов. Москва, 2016г., Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье нации», Москва, 2016г., Научно-практической конференции с международным участием «Профилактическая кардиология 2016», Москва, 2016г., VI международном форуме кардиологов и терапевтов, Москва, 2017г., X юбилейной международной конференции «Профилактическая кардиология 2017», Москва, 2017г.

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 146 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы, трех глав (материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который состоит из 229

публикаций отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 9 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика пациентов, включенных в исследование. На основе ретроспективного анализа ангиографических вмешательств были получены данные у 155 пациентов с повторной КАГ (337 исследований). Материал исследования был набран в период с 2009 г. по 2013 г. в ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Телефонный контакт осуществлен в 2017 году. Для оценки клинических данных и ФССР использовались результаты стационарного обследования, сформулированные в историях болезни. Эти показатели рассматривались дважды: при первичной и при повторной госпитализации с выполненной КАГ. В соответствии с рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена пациенты, включенные в исследование, являются пациентами очень высокого риска («Кардиоваскулярная профилактика 2017», 2017).

Дизайн исследования. Дизайном данной работы явилось обсервационное исследование в когорте больных, с выполненным ЧКВ со стентированием, подразделенной на группы по времени до появления признаков клинического ухудшения, потребовавших повторной госпитализации и с параллельным межгрупповым сравнением по признаку развития рестенозов в стентах, с ретроспективным и одномоментным анализом данных, а также последующим телефонным контактом. Подход к выделению пациентов для исследования описан на схеме (рис. 1).

Критерии включения: имплантация стента(ов) в КА на момент первого (базового) наблюдения (index-ЧКВ); повторная КАГ и/или ЧКВ >30 дней после «index-ЧКВ» (follow-up КАГ/ЧКВ); наличие на момент «index-ЧКВ» и «follow-up КАГ/ЧКВ» либо стабильной стенокардии или эквивалента, либо безболевого ишемии миокарда, подтвержденные функциональными методами исследования, либо ОКС – НС или ОИМ, с высоким риском коронарных осложнений или подтвержденным повышением уровня кардиоспецифических маркеров в крови перед проведением вмешательства; наличие подробных клинико-анамнестических данных на момент «index-ЧКВ» и «follow-up КАГ/ЧКВ»; наличие позитивных клинкоангиографических результатов после вмешательства.

Критерии исключения: кардиогенный шок на момент «index-ЧКВ»; хроническая сердечная недостаточность III стадии и более; системные заболевания, хронические тяжелые заболевания (онкологические, гематологические и т.д.).



Рис. 1 Схематичное представление первичного анализа материала. Проанализированные данные из историй болезни. Включенные и исключенные пациенты (количество катетеризаций).

Критерии оценки различных показателей. Под *рестенозами* подразумевались повторные сужения $\geq 20\%$ в стентах крупных (≥ 2 мм в диаметре) эпикардальных КА, затрагивающие сегмент в пределах 5 мм от ранее имплантированного стента. Под *НПР* понимали наличие $\geq 70\%$ стеноза по данным КАГ после выполненной ЧКВ в любой магистральной КА ≥ 2 мм, кроме ОС ЛКА, где значимым считался стеноз $\geq 50\%$. Под *ПР* – отсутствие НПР.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных производилась при помощи программного пакета Microsoft Office Excel, а затем в системах статистического анализа данных и извлечения информации SAS (Statistical Analysis System) (SAS/STAT User's Guide, Version 6, Forth Edition, Vol.1& 2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1990), SPSS Statistics v.23 (IBM США). Данные, соответствующие нормальному распределению, описаны числом пациентов, средним значением, стандартным отклонением среднего (среднеквадратическое отклонение); количественные данные, не соответствующие нормальному распределению, описаны при помощи медианы (Me) и ее 25 и 75 перцентилями. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами, в процентах. Межгрупповые сравнения качественных переменных проведено с помощью критерия χ^2 -Пирсона или точного теста Фишера, при необходимости р-значения корректировались по методу Бонферрони, числовые переменные сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, либо дисперсионного анализа ANOVA. Для оценки влияний показателей на конечные точки использовался анализ выживаемости Каплан-Мейера и

Кокса с указанием ОР и доверительных интервалов 95%. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная клиническая и ангиографическая характеристика пациентов в зависимости от наличия рестенозов, возникающих на различных этапах после стентирования

Наибольшее влияние рестенозов при статистическом анализе было отмечено на сроке 9 месяцев, что было основанием для деления больных на две основные группы с коротким и продолжительным периодом до повторных клинических проявлений, потребовавших госпитализации и выполнения КАГ. В исследование были включены больные в основном с многососудистым поражением с обязательным клинически значимым коронарным вмешательством со стентированием КА, с последующей госпитализацией и ангиографическим обследованием в различные сроки в зависимости от развившихся клинических ситуаций. Общие исходные данные выражались в следующем: среди ФССР доминировали гипертония и дислипидемия (более, чем в 70% случаев), мужской пол, возраст около 60 лет, наличие сахарного диабета и ожирения, отягощенный семейный анамнез по ССЗ. По клиническим данным это были больные с хронической ИБС, более чем в половине случаев - перенесшие ИМ, у одной пятой - был ОКС.

По ангиографическим данным у половины больных отмечалось многососудистое поражение. Преобладало поражение ПМЖВ. У трети больных стентирование было выполнено в двух и более сегментах. В половине случаев установлены DES, включая стенты второго поколения. В соответствии с дизайном исследования, исходя из статистически обоснованного рассмотрения материала и литературных данных, больные были подразделены на две группы сравнения: ранних, до 9 месяцев, и поздних или очень поздних обращений за клинической помощью (до 4 лет) «follow-up КАГ/ЧКВ». При сопоставлении этих двух групп не отмечено существенного различия по ФССР и клиническим данным, что позволило провести целенаправленное деление материала на следующие 4 подгруппы, исходя из факта развития рестеноза в поставленных стентах после первого наблюдения: 1-ая (Группа 1) короткий срок (≤ 9 месяцев) наблюдения и отсутствие рестеноза - 53 больных, 2-ая (Группа 2) короткий срок и рестеноз - 36, 3-ья (Группа 3) продолжительный срок (>9 месяцев) и отсутствие рестеноза - 34, 4-ая (Группа 4) продолжительный срок и рестеноз - 32 (группа вероятного НА). При рассмотрении «index-ЧКВ» признаков четырех групп пациентов с делением в зависимости от наличия рестеноза при «follow-up КАГ/ЧКВ» и сроков до «follow-up КАГ/ЧКВ» не выявлено различий в исходных демографических и клинических данных, в том числе при попарном

межгрупповом сравнении. Тенденция к более частому злоупотреблению алкоголем отмечается в группах раннего и позднего рестенозирования ($p=0,088$).

Суммарная характеристика течения ИБС после стентирования коронарных артерий

Большинство показателей ФССР, за исключением возраста, не имели достоверных отличий при повторном обследовании - «follow-up КАГ/ЧКВ» (таблица 1).

Таблица 1

«Follow-up КАГ/ЧКВ» клинические характеристики пациентов ($n=155$)

Характеристика	<9 месяцев до «follow-up КАГ/ЧКВ»		>9 месяцев до «follow-up КАГ/ЧКВ»		р общее	р между 1 и 2 группами	р между 2 и 4 группами	р между 3 и 4 группами
	Группа 1: Без рестенозов (n=56)	Группа 2: С рестенозами (n=36)	Группа 3: Без рестенозов (n=34)	Группа 4: С рестенозами (n=32)				
Возраст при «follow-up», лет	59,7±8,9	60,0±7,7	63,4±8,3	65,1±9,1	0,016	0,873	0,015	0,428
Общее время наблюдения, дней	76,0 [51,0;156,0]	125,5 [75,5;165,5]	619,5 [418,0;892,0]	655,0 [349,0;928,5]	<0,001	0,034	<0,001	0,865
Гипертоническая болезнь	46 (86,8%)	32 (88,9%)	32 (94,1%)	29 (90,6%)	0,785	1,000	1,000	0,668
Дислипидемия*	40 (75,5%)	30 (83,3%)	26 (76,5%)	29 (90,6%)	0,765	0,578	1,000	1,000
Сахарный диабет	11 (20,8%)	7 (19,4%)	13 (38,2%)	4 (12,5%)	0,089	1,000	0,521	0,024
Инсулинозависимость	1 (1,9%)	2 (5,6%)	2 (5,9%)	1 (3,1%)	0,795	0,563	1,000	1,000
Перенесенный ИМ	39 (73,6%)	24 (66,7%)	22 (64,7%)	24 (75,0%)	0,720	0,488	0,595	0,428
Перенесенный ИМ между 2мя процедурами	9 (17,0%)	3 (8,3%)	1 (2,9%)	2 (6,3%)	0,169	0,347	1,000	0,608
Стабильная стенокардия	46 (86,8%)	31 (86,1%)	33 (97,1%)	23 (71,9%)	0,035	1,000	0,229	0,005
ОКС	7 (13,2%)	5 (13,9%)	1 (2,9%)	9 (28,1%)	0,036	1,000	0,229	0,005
ОИМ	4 (7,6%)	3 (8,3%)	0 (0,0%)	3 (9,4%)	0,330	1,000	1,000	0,108
НС	3 (5,7%)	2 (5,6%)	1 (2,9%)	6 (18,8%)	0,105	1,000	0,135	0,051
ХПН	2 (3,8%)	2 (5,6%)	3 (8,8%)	3 (9,4%)	0,644	1,000	0,660	1,000

Примечание. * ХС ЛНП >1,8 ммоль/л и/или ХСнелВП >2,59 ммоль/л

В период «follow-up КАГ/ЧКВ» у доминирующего числа больных не было признаков рестенозирования в стентах. Возможной причиной клинического ухудшения и необходимости выполнения повторной КАГ, помимо рестенозирования, могло быть циклическое течение ИБС или исходная НПР. В группах повторная необходимость госпитализации для проведения диагностического обследования в большинстве случаев определялась ухудшением клинического состояния в связи нарастанием симптомов хронической коронарной недостаточности, реже с острыми состояниями преимущественно при НС и при ОИМ. В данном исследовании стабильная стенокардия на момент повторного наблюдения была значительно реже в группе позднего рестеноза по сравнению со всеми другими группами, при этом по остальным клиническим показателям и ФССР не было выявлено достоверных различий. При анализе клинических показателей в динамике в четырех группах, подразделенных по срокам и наличию рестенозов, выявлено увеличение случаев ОКС у больных в группе поздних рестенозов (Группа 4), и снижение частоты ОКС в группах без рестенозов (группы 1 и 3). Количество повторных госпитализаций с ОИМ снижалось в группах без рестенозов (группы 1 и 3). Частое развитие ОКС в группе позднего рестеноза (Группа 4) может быть основанием для предположения о развитии неоатеросклеротического процесса у данных пациентов.

Внутрикоронарный тромб чаще других обнаруживался в группе вероятного НА (встречался в 9,38% случаев) ($p=0,245$ при сравнении четырех групп). Более частое прогрессирование коронарного атеросклероза отмечалось в группах 3 и 4 (38% и 56% соответственно) по сравнению с группами 1 и 2 (6% и 11% соответственно) ($p=0,001$ при сравнении 4х групп, $p=0,003$ при сравнении 2 и 4 группы) (таблица 2).

«Follow-up ЧКВ» выполнялось в 84% случаев и достоверно чаще было в группе вероятного НА (Группа 4) (97%) по сравнению с группами 1,2 и 3 (83%, 86%, 71% соответственно, $p=0,030$ при сравнении четырех групп; $p=0,006$ при сравнении групп 3 и 4). ЧКВ в целевом сосуде и целевом сегменте выполнялось достоверно чаще в группах с рестенозами (64% и 72% для целевого сосуда, 42% и 47% для целевого сегмента для групп 2 и 4 соответственно), чем в группах без рестенозов (11% и 9% для целевого сосуда, 6% и 0% для целевого сегмента для групп 1 и 3 соответственно) ($p<0,001$ для целевого сосуда, $p<0,001$ для целевого сегмента) (таблица 3).

Можно заключить, что группа вероятного НА (Группа 4) характеризовалась самыми частыми повторными ЧКВ в области целевого сосуда и целевого сегмента с самыми частыми имплантациями стентов, чаще других формировались острые клинические и ангиографические события – ОКС, внутрикоронарный тромб, а также выраженным, по сравнению с другими группами, формированием нативного атеросклероза.

Таблица 2

«Follow-up КАГ/ЧКВ» ангиографические характеристики пациентов (n=155)

Характеристика	Группа 1 (n=52)	Группа 2 (n=36)	Группа 3 (n=34)	Группа 4 (n=32)	р	р 1 и 2 группы	р 2 и 4 группы	р 3 и 4 группы
% рестеноза в месте имплантации стента	0,0 [0;0]	80 [63;98]	0,0 [0;0]	80 [75;99]	н/п	н/п	0,401	н/п
Класс рестеноза					н/п	н/п	1,000	н/п
Локальный	0 (0,0%)	13 (36,1%)	0 (0,0%)	11 (34,4%)				
Диффузный	0 (0,0%)	20 (55,6%)	0 (0,0%)	19 (59,4%)				
Мультифокальный	0 (0,0%)	3 (8,3%)	0 (0,0%)	2 (6,3%)				
Артерия рестеноза					н/п	н/п	0,740	н/п
ПМЖВ	0 (0,0%)	15 (41,7%)	0 (0,0%)	13 (40,6%)				
ОВ	0 (0,0%)	12 (33,3%)	0 (0,0%)	13 (40,6%)				
ПКА	0 (0,0%)	9 (25,0%)	0 (0,0%)	6 (18,8%)				
Внутрикоронарный тромб	0 (0,0%)	1 (2,8%)	1 (2,9%)	3 (9,4%)	0,245	1,000	0,309	1,000
Значимое прогрессирование нативного коронарного атеросклероза	3 (5,7%)	4 (11,1%)	13 (38,2%)	18 (56,3%)	0,001	0,659	0,003	0,167

Таблица 3

«Follow-up ЧКВ» характеристики пациентов

Характеристика	Группа 1 (n=52)	Группа 2 (n=36)	Группа 3 (n=34)	Группа 4 (n=32)	р	р 1 и 2 группы	р 2 и 4 группы	р 3 и 4 группы
ЧКВ «follow-up»	44 (83,0%)	31 (86,1%)	24 (70,6%)	31 (96,9%)	0,030	0,774	0,203	0,006
ЧКВ в области целевого сосуда	6 (11,3%)	23 (63,9%)	3 (8,8%)	23 (71,9%)	<0,001	<0,001	0,605	<0,001
ЧКВ в области целевого сегмента	3 (5,7%)	15 (41,7%)	0 (0,0%)	15 (46,9%)	<0,001	<0,001	0,807	<0,001
Имплантация стента	42 (79,3%)	29 (80,6%)	24 (70,6%)	29 (90,6%)	0,238	1,000	0,314	0,062

Динамика липидного спектра при развитии НА после стентирования КА

В исходной фазе абсолютное большинство больных с подтвержденной коронарной болезнью сердца имели умеренные или высокие значения ХС ЛНП. При последующем наблюдении показатели липидного спектра улучшились во всех группах, но были недостаточными для достижения целевых уровней (таблица 4).

Таблица 4

Липидный спектр и биохимические показатели на момент «follow-up КАГ/ЧКВ»
(n=155)

Показатель	Группа 1 (n=53)	Группа 2 (n=36)	Группа 3 (n=34)	Группа 4 (n=32)	Р	р 1 и 2 групп ы	р 2 и 4 групп ы	р 3 и 4 групп ы
ОХС	4,5 [4,1;4,9]	4,2 [4,0;5,30]	4,7 [4,2;5,6]	4,5 [3,9;5,0]	0,166	0,406	0,683	0,051
ХС ЛНП	2,8 [2,4;3,2]	2,5 [2,1;3,4]	2,8 [2,5;4,1]	2,6 [2,1;3,1]	0,178	0,261	0,805	0,082
ХС ЛОНП	0,7 [0,7;1,0]	0,6 [0,5;1,0]	0,7 [0,5;0,9]	0,7 [0,5;0,9]	0,767	0,552	0,734	0,817
ХС ЛВП	1,1 [0,8;1,2]	1,1 [0,9;1,2]	1,1 [0,9;1,3]	1,2 [0,9;1,3]	0,324	0,249	0,448	0,645
ХС _{не} ЛВП	3,5 [3,2;3,9]	3,3 [2,8;4,2]	3,6 [3,1;4,7]	3,3 [2,8;3,8]	0,098	0,291	0,469	0,033
ТГ	1,65 [1,5;2,3]	1,32 [0,98;2,12]	1,48 [1,1;2,0]	1,4 [1,0;2,0]	0,327	0,190	0,856	0,775
Креатинин	92,6 [83,0;105, 0]	94,5 [82,0;105, 0]	94,0 [85,0;102, 0]	90,5 [78,0;109, 0]	0,754	0,719	0,458	0,377
Глюкоза	5,7 [5,2;5,9]	5,4 [5,2;6,2]	5,4 [5,1;6,6]	5,6 [5,2;6,2]	0,505	0,843	0,232	0,794

Таким образом группа отдаленных повторных вмешательств без рестенозирования (Группа 3) в момент базового вмешательства характеризовалась достоверно самым высоким уровнем ХС ЛВП, в группе вероятного НА (Группа 4) ХС ЛВП данный показатель был ниже, однако был на уровне целевых значений, в период «follow-up» показатель ХС ЛВП был сопоставим в группах 3 и 4.

Характеристика клинических признаков и ФССР в группах с различными стентами (DES и BMS)

При анализе стентов были выделены две группы пациентов: с имплантированными BMS или DES, пациенты с сочетанием этих двух типов стентов были исключены (n=14). При рассмотрении клинических признаков при «index-ЧКВ» гипертоническая болезнь чаще

встречалась у пациентов с BMS (94% и 81% для BMS и DES соответственно, $p=0,037$). Пациентам с сахарным диабетом и ОКС чаще имплантировали DES (10% и 30% для сахарного диабета, $p=0,037$, 13% и 31% для BMS и DES соответственно, $p=0,012$), а при стабильной стенокардии чаще имплантировали BMS (87% и 69% для BMS и DES соответственно, $p=0,012$). По другим клиническим характеристикам на момент базового вмешательства не было выявлено достоверных различий. Некоторые различия в клинической исходной характеристике групп в нашем исследовании связаны с очевидным предпочтением постановки DES у ранее стентированных больных, а также при сахарном диабете и при ИС. Известно, что эти факторы в целом отрицательно влияют на исход, а в нашем исследовании усиливают позитивную значимость DES.

По базовым ангиографическим признакам группы BMS и DES не различались (таблица 5).

Таблица 5

Ангиографическая «index-ЧКВ» характеристика пациентов в зависимости от типа имплантированного стента (n=141)

Характеристика	BMS (n=77)	DES (n=64)	p
Тип коронарного кровоснабжения			
Левый	7 (9,1%)	10 (15,6%)	0,392
Правый	51 (66,2%)	36 (56,3%)	
Сбалансированный	19 (24,7%)	18 (28,1%)	
Количество значимо пораженных артерий	3,0±0,7	2,9±0,8	0,075
Классификация поражений АСС/АНА*			
А	17 (22,1%)	16 (25,0%)	0,158
В	36 (46,8%)	20 (31,3%)	
С	24 (31,2%)	28 (43,8%)	
Референсный диаметр артерии в месте стентирования, мм	3,00 [2,8;3,5]	3,00 [2,9;3,2]	0,662
Количество стентированных сосудов	1,3±0,5	1,3±0,6	0,615
ЧКВ в двух и более сегментах	27 (35,1%)	14 (21,8%)	0,097
Резидуальный стеноз в стентированном сосуде, %	22,9 [10,0;60,0]	45,0 [0,0;60,0]	0,310
Диссекция после ЧКВ	6 (7,8%)	5 (7,8%)	1,000

Примечание: * Ryan TJ, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation. 1993;88:2987–3007

По «follow-up» клиническим характеристикам у пациентов с BMS время до повторного вмешательства было меньше по сравнению с DES (Me 167,0 [77,0;386,0] и Me

470,5 [130,5;709,0] для BMS и DES соответственно, $p=0,114$), дислипидемия, сахарный диабет чаще были у пациентов в группе с DES ($p=0,345$), стабильная стенокардия была чаще в группе с BMS ($p=0,403$), а ОКС в группе с DES ($p=0,403$).

В нашем исследовании у 28% пациентов ухудшение клинического состояния совпало с изменениями в стентированном сегменте коронарной артерии или в непосредственной близости от стента, при этом у пациентов с DES ухудшение было реже (19%), чем при использовании BMS (35%). При «follow-up КАГ» внутрикоронарный тромб чаще встречался в DES, по сравнению с BMS (3% и 1% соответственно, $p=0,262$), количество значимо пораженных артерий было больше в группе с ранее имплантированными BMS ($2,1\pm 1,6$) по сравнению с DES ($1,7\pm 0,9$) ($p=0,075$).

При рассмотрении «follow-up ЧКВ» повторная имплантация стентов, ЧКВ в области целевого сосуда и целевого сегмента были чаще в группе BMS по сравнению с DES (88% и 69% для повторной имплантации стента, $p=0,006$; 48% и 17% для ЧКВ в области целевого сосуда, $p<0,001$; 27% и 8% для ЧКВ в области целевого сегмента, $p=0,004$ для BMS и DES соответственно) (таблица 6).

Таблица 6

Характеристика «follow-up ЧКВ» пациентов с предшествующей имплантацией BMS и DES (n=141)

Характеристика	BMS (n=77)	DES (n=64)	p
ЧКВ «follow-up»	70 (90,9%)	48 (75,0%)	0,013
ЧКВ в области целевого сосуда	37 (48,5%)	11 (17,2%)	<0,001
ЧКВ в области целевого сегмента	21 (27,3%)	5 (7,8%)	0,004
Имплантация стента	68 (88,3%)	44 (68,8%)	0,006
Количество стентированных сосудов	1,0 [1,0;2,0]	1,0 [1,0;1,0]	0,615

Таким образом, при очевидной целесообразности применения DES, редкие случаи тромбоза и ОИМ возможно были связаны с развитием НА.

Полная и неполная реваскуляризация, развитие рестенозов и прогрессирование атеросклероза

В данной части работы рассмотрен вопрос о технологических аспектах ЧКВ в плане выполнения степени реваскуляризации миокарда. Достаточно высокая частота НПР у больных с хронической ИБС (87% и 81% для групп ПР и НПР соответственно, $p=0,403$) и более высокие отдаленные осложнения по сравнению с ПР, предусматривали в нашем исследовании анализ не только ангиографической составляющей - распространенности и степени сужения не реваскуляризованных артерий, а также фоновых и динамических изменений ФССР, включая сахарный диабет, клинического состояния, и дополнительных элементов: функции миокарда (фракции выброса ЛЖ), коморбидности (ХБП).

НПР и ПР при «index-ЧКВ» основные клинические показатели и ангиографическая характеристика

При анализе материала и сопоставлении двух групп с ПР и НПР на момент базового вмешательства не отмечено достоверной разницы между ними по клиническим признакам, фракции выброса и ФССР, за исключением ожирения (27,6% и 50,0% для групп НПР и ПР соответственно, $p=0,020$).

Таблица 7

Ангиографическая «index-ЧКВ» характеристика в зависимости от степени реваскуляризации (n=155)

Характеристика	«Index-ЧКВ» НПР (n=123)	«Index-ЧКВ» ПР (n=32)	p
Тип коронарного кровоснабжения			0,176
Левый	20 (12,9%)	15 (12,2%)	
Правый	94 (60,7%)	79 (64,2%)	
Сбалансированный	41 (26,5%)	29 (23,6%)	
Количество пораженных артерий	3,1±0,7	2,6±0,8	0,075
Классификация поражений АСС/АНА*			0,646
А	36 (23,2%)	27 (22,0%)	
В	61 (39,4%)	48 (39,0%)	
С	58 (37,4%)	48 (39,0%)	
Референсный диаметр артерии в месте стентирования, мм	3,00 [2,8;3,3]	3,00 [2,8;3,5]	0,307
BMS	60 (48,8%)	17 (53,1%)	0,695
DES	49 (39,8%)	15 (46,9%)	0,547
BMS + DES	14 (11,4%)	0 (0,0%)	0,076
Количество стентированных сосудов	1,3±0,5	1,3±0,6	0,615
ЧКВ в двух и более сегментах	43 (35,0%)	6 (18,8%)	0,091
Резидуальный стеноз в стентированном сосуде, %	30,0 [3,3;60,0]	20,00 [10,0;55,0]	0,830
Диссекция после ЧКВ	12 (9,8%)	0 (0,00%)	0,129

Примечание: * Ryan TJ, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation. 1993;88:2987–3007

По исходным ангиографическим данным группы несколько различались в отношении количества пораженных артерий с превышением при НПР и были сопоставимы по типу коронарного кровообращения, по классификации поражения и диаметру пораженной части целевых артерий, количеству стентированных сосудов и остаточному стенозу; каждый из

стендов без и с лекарственным покрытием одинаково часто использовался в обеих группах (таблица 7).

Таким образом, при единообразии групп по клиническим исходным данным, группа НПР, по суммарной оценке ангиографических данных, была более тяжелой и процедура ЧКВ объемнее, чем при ПР.

НПР и ПР основная «follow-up КАГ/ЧКВ» клиническая и ангиографическая характеристики и повторные ЧКВ

По нашим данным больные с НПР нуждались в более ранней регоспитализации, чем при ПР. Тенденции в различиях между НПР и ПР отмечена по продолжительности до повторной госпитализации (follow-up КАГ/ЧКВ), которая при НПР наступила раньше, чем при ПР. При сроках наблюдения более 9 месяцев было больше процент пациентов с ПР (таблица 8). Различия по ФССР при НПР и ПР не были существенными: в обеих группах был высокий процент больных с гипертонической болезнью, дислипидемией, сахарным диабетом. По клинической картине в равной степени при НПР и ПР было сохранение или возврат стенокардии, как причина регоспитализации, перенесенный инфаркт миокарда между 2-мя процедурами, но несколько чаще ОКС развивался в группе ПР. ХПН была чаще при НПР.

Таблица 8

Основная клиническая характеристика «follow-up КАГ/ЧКВ» в зависимости от степени реваскуляризации (n=155)

Характеристика	«Index-ЧКВ» НПР (n=123)	«Index-ЧКВ» ПР (n=32)	P
Возраст при «follow-up», лет	62,0±8,7	60,8±8,9	0,511
Общее время наблюдения, дней	167,0 [77,0;386,0]	470,5 [130,5;709,0]	0,114
Пациентов со сроком наблюдения >9 месяцев	48 (39,0%)	18 (56,3%)	0,108
Гипертоническая болезнь	109 (88,6%)	30 (93,8%)	0,527
Дислипидемия*	97 (78,9%)	28 (87,5%)	0,345
Сахарный диабет	25 (20,3%)	10 (31,3%)	0,235
Инсулинозависимость	5 (4,1%)	1 (3,1%)	1,000
Перенесенный ИМ	89 (72,4%)	20 (62,5%)	0,285
Перенесенный ИМ между 2мя процедурами	12 (9,8%)	3 (9,4%)	1,000
Стабильная стенокардия	107 (87,0%)	26 (81,3%)	0,403
ОКС	16 (13,0%)	6 (18,8%)	0,403
ОИМ	8 (6,5%)	2 (6,3%)	1,000
НС	8 (6,5%)	4 (12,5%)	0,271
ХПН	9 (7,3%)	1 (3,1%)	0,689

Примечание. * ХС ЛНП >1,8 ммоль/л и/или ХСнелВП >2,59 ммоль/л

По ангиографическим данным при сопоставлении двух групп в конце срока наблюдения (таблица 9) рестеноз в стенке незначительно превалировал в группе НПР, при этом степень рестеноза в местах имплантации стентов была выше по Me при НПР, чем при ПР. Мультифокальный рестеноз преобладал при НПР. По локализации рестенозов группы не различались. Количество значимо пораженных артерий снизилось в обеих группах по сравнению с базовыми показателями (таблица 7, таблица 9). Несколько выделяется процент больных с внутрикоронарным тромбом в группе ПР, по сравнению с НПР. Если сопоставить соотношение двух признаков в группах, то при ПР клиническое ухудшение (условие включения) в большей степени зависело от прогрессирования нативного атеросклероза, а при НПР от прогрессирования рестеноза.

Таблица 9

Ангиографическая характеристика «follow-up КАГ» в зависимости от степени реваскуляризации (n=155)

Характеристика	«Index-ЧКВ» НПР (n=123)	«Index-ЧКВ» ПР (n=32)	p
Рестеноз	58 (47,2%)	10 (31,3%)	0,115
% рестеноза в месте имплантации стента	85,0 [70,0;99,0]	80,0 [50,0;85,0]	0,197
Класс рестеноза			
Локальный	19 (15,5%)	5 (15,6%)	0,405
Диффузный	35 (28,5%)	4 (12,5%)	
Мультифокальный	4 (3,3%)	1 (3,1%)	
Артерия рестеноза			
ПМЖВ	22 (17,9%)	6 (18,75%)	0,413
ОВ	23 (18,7%)	2 (6,25%)	
ПКА	13 (10,6%)	2 (6,25%)	
Внутрикоронарный тромб	2 (1,6%)	3 (9,38%)	0,027
Значимое прогрессирование нативного коронарного атеросклероза	24 (19,5%)	14 (43,8%)	0,059
Количество значимо пораженных артерий	2,1±0,9	1,3±1,1	0,034

Большинству больных в обеих группах в период «follow-up» выполнено вновь ЧКВ (87% и 72% для групп НПР и ПР соответственно, $p=0,056$), при этом имплантация стентов (83% и 69% для групп НПР и ПР соответственно, $p=0,086$), количество стентированных сосудов ($0,8\pm0,9$ и $0,47\pm0,76$ для групп НПР и ПР соответственно, $p=0,494$) и область ранее установленного стента при НПР были чаще, чем при ПР.

Около половины больных в обеих группах в дальнейшем не имели значимых событий

(таблица 10), в то время, как сочетание повторной реваскуляризации, ИМ и смерти в группе первично НПР, как и отдельно реваскуляризация, наблюдались несколько чаще, чем при ПР.

Таблица 10

Данные телефонного контакта при разделении на группы в зависимости от степени реваскуляризации после «follow-up КАГ/ЧКВ» (n=101)

Характеристика	«Follow-up КАГ/ЧКВ» НПР (n=76)	«Follow-up КАГ/ЧКВ» ПР (n=25)	p
Время до контакта, дней	2145,0±523,3	1852,9±524,7	0,015
Не было событий	56 (46,7%)	20 (57,1%)	0,620
Повторная реваскуляризация	16 (13,3%)	4 (11,4%)	0,776
ИМ	6 (5,0%)	1 (2,7%)	1,000
Смерть	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1,000
Повторная реваскуляризация + ИМ + смерть	20 (16,7%)	5 (14,3%)	0,790

Таким образом, представленные данные указывают на некоторое преимущество ПР над НПР. Вопрос о возможности применения НПР, помимо ангиографических особенностей определяется не только статистикой отдаленных результатов, но и реальными возможностями, как технического, так и клинического плана.

Определение риска развития нежелательных событий

В настоящем анализе представлены факторы, влияющие на развитие нежелательных событий с высокой степенью достоверности.

Риски нежелательных событий «index-ЧКВ» - «follow-up КАГ/ЧКВ»

2-3 этапная реваскуляризация снижала риск ИМ между «index-ЧКВ» и «follow-up КАГ» (ОР 0,15, 95% ДИ, 0,04-0,51, p=0,003); DES второго поколения увеличивали риск ИМ между «index-ЧКВ» и «follow-up КАГ» (ОР 6,11, 95% ДИ, 1,20-31,04, p=0,029). Значимое прогрессирование атеросклероза повышало вероятность выполнения ЧКВ при «follow-up» (ОР 12,83, 95% ДИ, 2,50-65,95, p=0,002); DES второго поколения уменьшали вероятность выполнения ЧКВ при «follow-up» (ОР 0,52, 95% ДИ, 0,32-0,83, p=0,007). Дислипидемия повышала риск прогрессирования нативного атеросклероза (ОР 40,66, 95% ДИ, 1,12-1470,72, p=0,043). DES второго поколения уменьшали риск диссекций (ОР 0,24, 95% ДИ, 0,06-0,96, p=0,044). Прогрессирование нативного атеросклероза повышало риск развития рестеноза (ОР 39,36, 95% ДИ, 1,68-919,63, p=0,022).

Таким образом, прогрессирование нативного атеросклероза КА повышало риск развития рестенозов, дислипидемия повышала риск прогрессирования, как нативного атеросклероза, так и риск образования рестенозов. Применение DES второго поколения,

уменьшало риск развития процедурных осложнений в виде диссекции сосуда и снижало риск повторного вмешательства на этапе «follow-up», но увеличивало риск развития ИМ в последующем.

Риски нежелательных событий по данным отдаленного телефонного контакта

2-3 этапная реваскуляризация снижала риск кумулятивного события (смерть+ИМ+повторная реваскуляризация) (ОР 0,29, 95% ДИ, 0,09-0,96, $p=0,043$); целевой уровень триглицеридов ($<1,7$ ммоль/л) повышал риск возникновения кумулятивного события (ОР 17,32, 95% ДИ, 1,16-258,45, $p=0,039$). Артериальная гипертензия повышала риск возникновения ИМ (ОР 15,32, 95% ДИ, 1,28-183,59, $p=0,031$). Ожирение снижало риск повторных реваскуляризаций (ОР 0,17, 95% ДИ, 0,04-0,70, $p=0,014$). Многососудистое поражение снижало вероятность отсутствия событий (ОР 0,46, 95% ДИ, 0,22-0,96, $p=0,038$); устьевое поражение снижало вероятность отсутствия событий (ОР 0,30, 95% ДИ, 0,12-0,73, $p=0,008$).

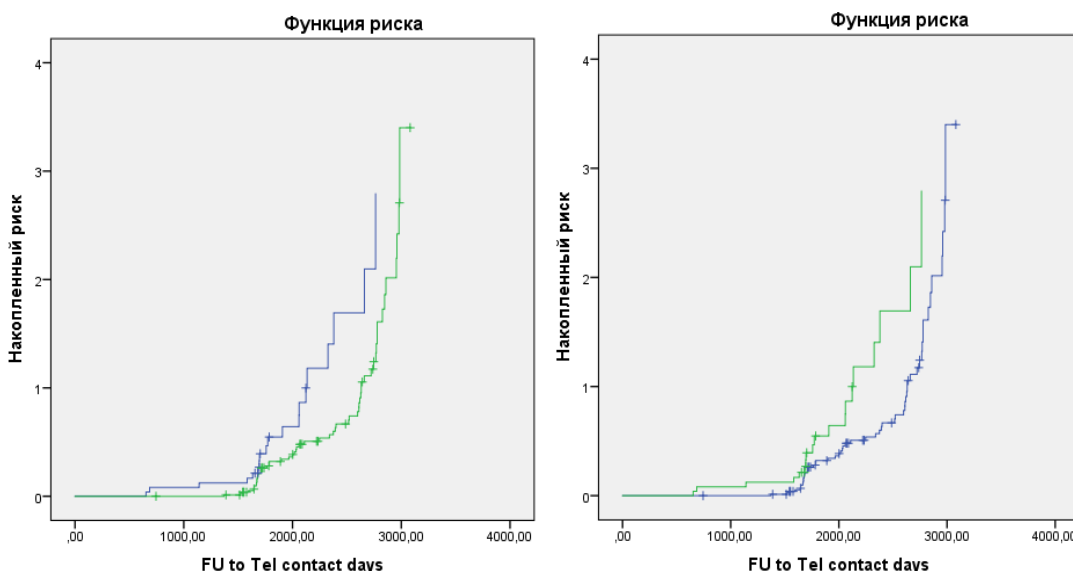


Рис. 2 Определение вероятности отсутствия основных нежелательных событий при НПР миокарда (график слева) и при ПР миокарда (график справа). На графике слева зеленой кривой обозначен накопленный риск отсутствия событий у пациентов с НПР миокарда, синей - с ПР. На графике справа зеленой кривой обозначен накопленный риск отсутствия событий у пациентов с ПР миокарда, синей - с НПР. FU to Tel contact days – время от «follow-up КАГ/ЧКВ» до телефонного контакта с регистрацией событий.

На графиках видно, что при анализе по Каплан-Мейеру отсутствие событий (ОИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация, смерть) чаще и быстрее происходили в группе с НПР, напротив, события реже происходили в группе с ПР ($p=0,009$) (рис. 2).

Пациенты с диагнозами дислипидемии ($p=0,002$) и ХБП имели худший прогноз в отношении основных нежелательных событий: ОИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация,

смерть. Нежелательные события происходили чаще и быстрее в группе у пациентов с диагнозами дислипидемии и ХБП ($p=0,009$) (рис. 3).

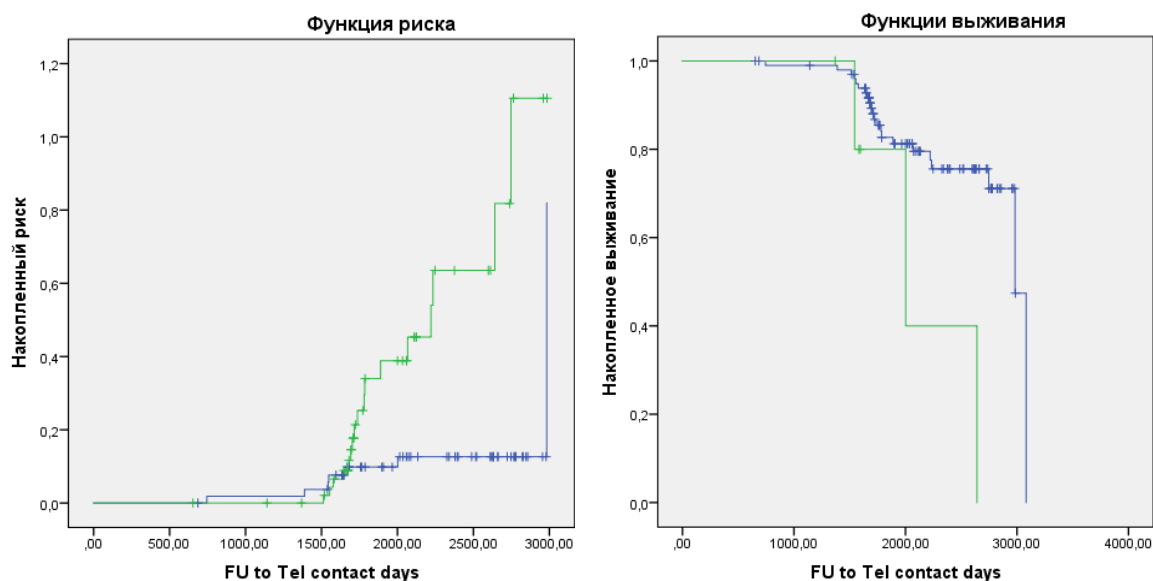


Рис. 3 Развитие основных нежелательных событий при наличии диагноза дислипидемии (график слева), ХБП (график справа). Зеленой кривой обозначены накопленный риск и кривая выживаемости пациентов (на левом и правом графике соответственно), с выставленным диагнозом дислипидемии (график слева), ХБП (график справа), синей - без соответствующих диагнозов. FU to Tel contact days – время от «follow-up КАГ/ЧКВ» до телефонного контакта с регистрацией событий.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-ангиографические сопоставления на различных сроках после стентирования коронарных артерий и с учетом фонового и динамического состояния факторов сердечно-сосудистого риска позволяют определить поздние рестенозы как проявление неоатеросклероза.

2. Неоатеросклероз, развивающийся на отдаленных сроках после стентирования коронарных артерий характеризуется более частым острым клиническим состоянием (28% острого коронарного синдрома при «follow-up») в сравнении с течением базового атеросклероза (3% острого коронарного синдрома при «follow-up») ($p=0,036$) и вписывается в картину общего атеросклеротического процесса в коронарных артериях.

3. При длительных сроках наблюдения подтверждается целесообразность применения стентов с лекарственным покрытием, редкие случаи тромбоза и инфарктов миокарда могут расцениваться как отягощающий фактор, связанный с развитием неоатеросклероза.

4. У пациентов крайне высокого сердечно-сосудистого риска, после стентирования коронарных артерий, умеренное снижение показателей липидного профиля не было

существенным при развитии атеросклеротического и неоатеросклеротического процессов, а дислипидемия являлась отрицательным прогностическим фактором.

5. На ранних сроках после стентирования клиническая нестабильность или ухудшение в большей степени зависит от факта неполной реваскуляризации миокарда, чем раннего развития рестеноза; на отдаленных сроках – сохраняется лишь незначительное преимущество полной реваскуляризации над неполной.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для врачей терапевтических специальностей рекомендуется:

Врачам общей практики и кардиологам использовать информацию о новой форме поражения коронарных артерий - неоатеросклерозе, развивающимся на отдаленных сроках после стентирования, для определения риска развития отдаленных острых клинических состояний, с возможным внутрикоронарным тромбозом.

Соблюдать рекомендации по активным профилактическим мероприятиям у больных в отдаленные сроки (>9 месяцев) после чрескожных коронарных вмешательств, в особенности со стентами с лекарственным покрытием.

При проявлении новых клинических симптомов у лиц на отдаленных сроках после стентирования, направлять больных на углубленное обследование, включая коронароангиографию.

Для специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению:

Рекомендовать, как приоритетное направление, полную реваскуляризацию при выполнении чрескожных коронарных вмешательств. Неполная реваскуляризация может быть приемлемым вариантом при многососудистом поражении с целью минимизации рисков при процедуре.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи:

1. **Комков А.А.**, Мазаев В.П., Рязанова С.В. Неоатеросклероз в стенте // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. –Т.11. –№6. – С. 626-633.
2. **Комков А.А.**, Мазаев В.П., Рязанова С.В. Клиническое состояние и факторы сердечно-сосудистого риска как отражение неоатеросклероза в стентированных коронарных артериях при позднем развитии рестенозов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. –Т.15. –№5. – С. 64-69.
3. Мазаев В.П., **Комков А.А.**, Рязанова С.В. Развитие рестенозов в коронарных артериях на поздних сроках после чрескожных коронарных вмешательств при имплантации голометаллических или покрытых лекарством стентов в зависимости от клинических

данных и факторов риска // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4.;
URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26645> (дата обращения: 18.02.2018).

Тезисы конгрессов, конференций, форумов:

4. **Комков А.А.,** Мазаев В.П., Самочатов Д.Н., Рязанова С.В., Деев А.Д. Незначимое поражение основного ствола левой коронарной артерии при полной и неполной реваскуляризации миокарда // Тез. докл. конгресса «Профилактика 2014» 11 июня 2014г. Москва. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. –Т.13. –№6. –С. 23-24.
5. **Комков А.А.,** Мазаев В.П., Рязанова С.В. Протокол исследования “Анализ Неоатеросклероза” по изучению клинического течения и исходов неоатеросклероза на отдаленных сроках после высокотехнологичных чрескожных коронарных вмешательств // Тез. докл. конгресса «Российский национальный конгресс кардиологов». – Москва, 20-23 сентября 2015г. Материалы конгресса. –С. 340.
6. **Комков А.А.,** Мазаев В.П., Рязанова С.В. Неоатеросклероз в стентированных коронарных артериях // Тез. докл. конгресса «V Международный форум кардиологов и терапевтов». Москва 29-31 марта 2016г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2016. –Т.15. –№3. – С. 93.
7. **Комков А.А.,** Мазаев В.П., Рязанова С.В., Деев А.Д. Клинические факторы риска в развитии неоатеросклероза в коронарных артериях // Тез. докл. конгресса Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье нации». Москва, 11-13 мая 2016г. Профилактическая медицина. 2016. –Т.19. –№2. – С. 42-43.
8. **Комков А.А.,** Мазаев В.П., Рязанова С.В. Деев А.Д. Влияние факторов риска на образование неоатеросклероза в стентированных коронарных артериях // Тез. докл. конгресса «Профилактическая кардиология 2016». Москва, 15-16 июня 2016г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2016. –Т.15. –№6. – С. 26.
9. **Комков А.А.,** Мазаев В.П., Рязанова С.В. Деев А.Д. Изменение клинических показателей и факторов риска в зависимости от развития позднего рестеноза, связанного с неоатеросклерозом, в стентированных коронарных артериях // Тез. докл. конгресса «VI Научно-образовательная конференции кардиологов и терапевтов Кавказа». Грозный, 25-26 октября 2016г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2016. – Т.15. –№10. – С. 71.
10. **Комков А.А.,** Мазаев В.П., Рязанова С.В. Самочатов Д.Н. Клиническая значимость различных стентов в образовании неоатеросклероза на отдаленных сроках после чрескожных коронарных вмешательств // Тез. докл. конгресса XII Научно-практическая конференция (РосОКР) с международным участием «Реабилитация и вторичная

профилактика в кардиологии», Москва, 20-21 апреля 2017 года. CardioСоматика. 2017. – Т.8. –№1. – С. 44.

11. **Комков А.А.**, Мазаев В.П., Рязанова С.В. Самочатов Д.Н. Влияние факторов сердечно сосудистого риска в стентах с и без лекарственного покрытия на развитие неоатеросклероза на отдаленных сроках после чрескожных коронарных вмешательств // Тез. докл. конгресса «VI международный форум кардиологов и терапевтов» Москва, 28-30 марта 2017г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2017. – Т.16. –№3. – С. 156-157.

12. **Комков А.А.**, Мазаев В.П., Рязанова С.В. Самочатов Д.Н. Изменение частоты повторных вмешательств при полной и неполной реваскуляризации миокарда с использованием голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием // Тез. докл. конгресса «VI международный форум кардиологов и терапевтов» Москва, 28-30 марта 2017г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2017. – Т.16. –№3. – С. 157-158.

13. **Комков А.А.**, Мазаев В.П., Рязанова С.В. Деев А.Д. Влияние полной и неполной реваскуляризации миокарда на частоту повторных вмешательств у пациентов с коронарной болезнью сердца // Тез. докл. конгресса «Профилактическая кардиология 2017». Москва, 15-16 июня 2017г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Специальный выпуск. 2017. –Т.16. –№6. – С. 39.

14. **Комков А.А.**, Мазаев В.П., Рязанова С.В. Обоснованность применения голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием при чрескожных коронарных вмешательствах, учитывая вероятность развития рестенозов, при выполнении повторных интервенционных исследований // Тез. докл. конгресса «Российский национальный конгресс кардиологов (с международным участием)». – Санкт-Петербург, 24-27 октября 2017. Материалы конгресса. –С. 424.

15. **Комков А.А.**, Мазаев В.П., Рязанова С.В. Полная и неполная реваскуляризация миокарда: влияние на нежелательные клинические исходы у пациентов после чрескожных коронарных вмешательств // Тез. докл. конгресса «Российский национальный конгресс кардиологов (с международным участием)». –Санкт-Петербург, 24-27 октября 2017. Материалы конгресса. –С. 1050.