

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ЛАЛА РАУФ ГЫЗЫ МИРЗАХАНОВА

**ВЛИЯНИЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ
АРТЕРИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

3218.01 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015

Работа выполнена на кафедре кардиологии в Азербайджанском Государственном Институте Усовершенствования Врачей им. А.Алиева

Научный руководитель:

доктор наук по медицине

Ф.А.КУЛИЕВ

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине, профессор

В.А.АЗИЗОВ

доктор наук по медицине, профессор

И.Г.АЛИЗАДЕ

Ведущее учреждение: Научно-Исследовательский Институт Кардиологии им. академика Д. Абдуллаева, отделение инфаркта миокарда

Защита состоится « » _11/06_____ 2015 г. в « » часов на заседании Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете.

Адрес: AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета

Автореферат разослан «__» _____ 2015 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета FD 03.012,

доктор наук по медицине

Н.Г.СУЛТАНОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В начале XXI века одной из наиболее приоритетных и актуальных задач современного здравоохранения остается проблема лечения ИБС (Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., 2007; Daniels L.V., Maisel A.S., 2010). При этом на пациентов гериатрического возраста приходится приблизительно 75% всех смертей от ИБС и 80% смертельных инфарктов миокарда (Карпов Ю.А., 2010). В результате кардиологи и кардиохирурги сталкиваются с проблемой «пожилого пациента» все чаще.

Как правило, атеросклеротическое поражение у пожилых является выраженным и диффузным, при этом зачастую сопровождаясь дисфункцией левого желудочка. Вышеназванные изменения приводят к более тяжкому протеканию и более частым смертельным исходам ИБС у пациентов пожилого возраста, при этом в каждые последующие 5 лет возраста показатель смертности возрастает в 2 - 2,5 раза на 100 тысяч населения (Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., 2007; Flachskampf F.A., Schmid M., Rost C. et al., 2011; Sabzi F., Kazerani H., Jalali A., et al., 2013).

Благодаря современным антиангинальным средствам, антиагрегантам и гиполипидемическим препаратам, результаты медикаментозной терапии ИБС значительно улучшились. Тем не менее, возможности консервативного лечения достаточно ограничены (Романова И.С., 2008; Əzizov V.Ə., Qurbanov V.O. və b., 2009; Donahue M., Briguori C., 2014), а потому в настоящий момент при лечении ИБС активнее применяются хирургические методы.

Если говорить о высокоразвитых странах, то в них в последние десятилетия налицо существенное снижение смертности от ИБС. Одна из ключевых составляющих подобного успеха - обширное внедрение различных инвазивных методов в клиническую практику лечения (Babunashvili A., Iudin I., Dundua D. et al., 2006; Guidelines on myocardial revascularization, 2010; Kumbhani D., Bavry A., Desai M., et al., 2013). Так высокоэффективный метод хирургического лечения тяжелых форм ИБС - аорто-коронарное шунтирование (АКШ) (Акчурин Р.С., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М. и др. 2010; Zhou Ch., Yao Yu., Zheng Zhe et al., 2012). И все же, несмотря на значительную эффективность АКШ, повышение числа пациентов с существенным операционным риском среди пациентов старше 70 ведет к росту послеопе-

рациональной летальности в каждые последующие 5 лет возраста в 2,5 - 3 раза: с 1,15 - 7,62% в группе больных 70 - 79 лет до 8,5 - 14%, в группе больных старше 80 лет (Ranucci M., Castelvechio S., Menicanti L. et al., 2009; Tota-Maharaj R., Baha M.J. et al., 2012).

Сегодня альтернатива АКШ – коронарная ангиопластика со стентированием коронарных артерий (КА). Несмотря на сказанное, часть кардиологов считает, что пожилой возраст является фактором риска, который препятствует применению современных интервенционных технологий (Алиметов С.Н., Бахшиев М.М., 2006; Бокерия Л.А. и соав., 2002; Jeremias A., Kaul S., Rosengart T. et al., 2009). Однако, согласно мнению других исследователей, успешность коронарной ангиопластики и стентирования у больных старше 60 лет вероятна в 90% случаев (Коротков Д.А., Кузнецов А.В., Конева Е.А. и др., 2005; Лукьянов Н.Г., 2008; Buller C., Rankin J., Carere R. et al., 2009; Peterson E., Dai D., De Long E. et al., 2010).

Среди преимуществ коронарного стентирования - малоинвазивность, достаточно низкий риск различных инфекционных осложнений, отсутствие нужды в реабилитационных мероприятиях и общей анестезии. Тем не менее, даже данный метод обладает рядом недостатков. Так, среди ключевых факторов, которые лимитируют его эффективность, можно назвать сложность достижения полной реваскуляризации, а также процесс рестеноза в отдаленном периоде (Beijk M., Klomp M., Verouden N., et al., 2010; Dangas G., Claessen B., Caixeta A. et al., 2010).

Можно заключить, что информация об интервенционном вмешательстве в геронтологии является противоречивой. Основная причина - целенаправленное исключение из большей части проспективных клинических исследований пациентов в возрасте более 70 лет и людей с сопутствующими заболеваниями.

Очевидно, что данную категорию людей нужно отбирать для интервенции по иным ангиографическим и клиническим меркам, нежели молодых пациентов (Aoki J. et al., 2009; Buller C.E. et al., 2009). Характер и число сопутствующих заболеваний, рациональность проведения вмешательства, оценка имеющихся методов лечения ИБС у пациентов гериатрического возраста – все названные моменты требуют, внимательного осмысления, но на сегодняшний день они не достаточно хорошо изучены и весьма противоречивы, что, в свою очередь, и обуславливает необходимость проведения настоящего исследования.

Цель исследования: определение возможности реваскуляризации миокарда посредством метода эндоваскулярного стентирования в комплексном лечении хронической ишемической болезни сердца для улучшения прогноза у больных гериатрического возраста.

Задачи исследования:

1. Проведение анализа антиишемического эффекта реваскуляризации миокарда посредством метода эндоваскулярного стентирования коронарных артерий у больных гериатрического возраста с ИБС.

2. Оценка изменений глобальной сократимости левого желудочка у пациентов гериатрического возраста в период после коронарной реваскуляризации при долгосрочном наблюдении.

3. Определение роли и значимости фактора возраста с точки зрения ограничения возможностей эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

4. Проведение сравнительного анализа как непосредственных, так и отдаленных по времени результатов: частоты госпитализации, выживаемости, возникновение повторного инфаркта миокарда и ангиографических осложнений у гериатрических больных через 2 года после стентирования коронарных артерий.

5. Проведение анализа как непосредственных, так и отдаленных клинических результатов согласно объемам достигнутой реваскуляризации.

Научная новизна: – В работе анализируется зависимость дисфункции левого желудочка согласно данным вентрикулографии от распространенности поражений коронарных артерий у больных гериатрического возраста.

– Впервые была доказана эффективность реваскуляризации коронарных артерий, как метода выбора у пациентов гериатрического возраста при наличии таких форм ИБС, как стабильная стенокардия III и IV ФК с высокими показателями клинического и процедурного успехов.

– Впервые анализировалась динамика систолической функции ЛЖ у больных гериатрического возраста в зависимости от объема проведенной реваскуляризации.

– Установлено, что при наличии клинических показаний, возраст пациентов более 75 лет не является противопоказанием к эндопротезированию коронарных артерий. Также были оценены факторы риска общей смертности и повторной госпитализации в отдаленном периоде

и предложена тактика ведения подобных больных.

Практическая значимость работы. Данная диссертация является комплексным исследованием, в котором клинически обоснована необходимость использования реваскуляризации миокарда методом эндоваскулярного стентирования для улучшения течения хронической ИБС у пациентов гериатрического возраста. Применение данного метода в комплексной терапии стабильной стенокардии у пациентов указанного возраста позволило сделать лечение таких больных более эффективным. Доказано, что стентирование коронарных артерий способствует снижению частоты госпитализации, а также улучшению качества жизни больных.

Внедрение в практику результатов исследования. Основные результаты данного диссертационного исследования применяются в учебном процессе кафедры «Кардиологии» Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им.А.Алиева, а также в работе профильных отделений Центральной больницы нефтяников и 3-й городской клинической больницы (г. Баку).

Связь исследования с проблемным планом медицинских наук. Диссертационная работа является частью тематического плана кафедры «Кардиологии» Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева (государственный регистрационный номер 01114111).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных гериатрического возраста антиишемический эффект коронарного стентирования выражается в снижении функционального класса стабильной стенокардии, улучшении показателей тредмил-теста, уменьшении потребности в нитратах.

2. К важным клиническим эффектам стентирования коронарных артерий относится улучшение сократительной функции левого желудочка.

3. Применение коронарной реваскуляризации у пациентов пожилого и старческого возраста в отдаленном периоде наблюдения ведет к снижению частоты госпитализации, а также кумулятивной частоты конечных точек.

4. Полнота достигнутой реваскуляризации миокарда у больных ИБС – это основной фактор, который влияет как на непосредственные, так и на отдаленные результаты лечения и может быть достигнут в большинстве случаев (несмотря на диффузный характер поражения

коронарного русла).

5. При высокой клинической эффективности хирургического лечения ИБС у пациентов гериатрической группы, выбор оптимального метода лечения должен основываться на индивидуальном сердечно-сосудистом риске и особенностях течения стабильной стенокардии у больных гериатрического возраста, проявляющихся в систолической дисфункции левого желудочка, диффузных изменениях коронарных артерий.

Апробация работы. Результаты исследования были доложены на: IX Международном Евроазиатском Конгрессе Хирургов и Гастроэнтерологов, (Баку, 2006); 1-ом Центрально-Европейском Конгрессе по Хирургии (Прага, Чешская Республика, 2008); 1-ой Республиканской Конференции по Метаболическому Синдрому (Баку, 2010); 4-ом Центрально-Европейском Конгрессе по Хирургии (Будапешт, Венгрия, 2011).

Первичное обсуждение и апробация диссертации были проведены на заседании Ученого Совета факультета Терапия Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева (протокол №1, 08.04.2014) и на заседании апробационной комиссии Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском Университете (протокол №14, 14.10.2014).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ.

Структура и объём диссертации. Диссертация излагается на 175 страницах машинописного текста и включает в себя: введение, обзор литературы, описание методов исследования, собственные данные, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы, состоящий из 269 работ (21 отечественных и 248 зарубежных источников). Работа иллюстрируется 14-ю рисунками и 40-а таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Представленные в работе исследования были проведены на базе отделений кардиологии и кардиохирургии Центральной больницы нефтяников г. Баку. Работа основана на результатах сравнения медикаментозной терапии и эндоваскулярных вмешательств у пациентов гериатрической возрастной

группы в течении 24 мес. контролируемого наблюдения.

В исследование было включено 135 больных с хронической ИБС, из которых 70 больным основной группы на фоне консервативного лечения была проведена реваскуляризация миокарда методом эндоваскулярного стентирования КА, а 65 пациентам, отказавшимся от оперативного вмешательства, назначена только консервативная терапия. Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по всем клинико-демографическим показателям и соблюдены правила рандомизации для клинических исследований.

Из общего числа больных мужчин было – 115 (85,2±3,1%), женщин – 20 (14,8±3,1%). Возраст больных колебался от 65 до 85 лет. Средний возраст пациентов составил 70,8±0,4 лет. Включенные в исследование больные были представлены II (28 чел.), III (54 чел.), и IV (53 чел.) функциональными классами стабильной стенокардии (СС) – 20,7±3,5%, 40,0±4,2% и 39,3±4,2% соответственно. Клиника ИБС сочеталась с гипертонической болезнью у 75 (55,6±4,3%) больных, инфарктом миокарда в анамнезе у 73 (54,1±4,3%) пациентов, при этом ХСН III ФК имели 49 (36,3±4,1%) больных, сахарный диабет – 30 (22,2±3,6%) пациентов, дислипидемию - 113 (83,7±3,2%). Прочие сопутствующие заболевания включали следующие патологии: хронические obstructивные заболевания легких у 28 (20,7±3,5%) больных, нарушения проводимости и ритма выявлены у 28 (20,7±3,5%), выраженное поражение клапанного аппарата сердца у 12 (8,9±2,4%), заболевания почек у 26 (19,3±3,4%) пациентов, цереброваскулярными заболеваниями и/или поражением артерий нижних конечностей у 28 (20,7±3,5%) человек. Обе группы больных были однородными по частоте сопутствующих заболеваний.

Методы обследования больных из обеих групп включали общеклинические методы (оценку жалоб, анамнеза, объективного статуса), лабораторные (коагулограмму, общий анализ мочи и крови, биохимический и иммуноферментный анализы), инструментальные (электрокардиография (ЭКГ), дозированную физическую нагрузку (тредмил-тест), Эхо-кардиографию (ЭхоКГ), селективную коронарную ангиографию (КАГ) и вентрикулографию). Традиционное ЭКГ проводилась в 12 стандартных отведениях на электрокардиографе AR-600 CARDIOLINE при поступлении больного в стационар и в отдаленном периоде. Тредмил-тест с дозированной физической нагрузкой был проведен у 123 пациентов (91,1%) на оборудовании Cardio Control

Workstation (Германия, 2004). Для ЭхоКГ использовался аппарат Acuson Cypress (2004, США) с секторными датчиками 2,5 и 3,75 МГц по стандартной методике. Оценивались конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО), фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Расчеты ФВ ЛЖ проводились по формуле Simpson.

Селективная КАГ и левая вентрикулография выполнялись на ангиографической установке AXIOM Artis FA ("Siemens", Германия, 2004) по методике Judkin. Дальнейший анализ коронарограмм и вентрикулограмм проводился посредством морфологической характеристики поражения коронарных артерий American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/АНА) и с описанием локальной сократимости ЛЖ в 5 сегментах.

Для стентирования использовались стенты с лекарственным антипролиферативным покрытием "Endeavor". Общее количество стентированных сосудов составило 140,0 ($2,0 \pm 0,7$ на одного пациента), количество имплантированных стентов – 169,0 ($2,41 \pm 0,96$ на одного больного).

Оценка коронарного кровотока определялась по общепринятой классификации Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI).

По рекомендациям рабочей группы ACC/АНА в исследовании рассматривались три категории успеха: ангиографический, процедурный и клинический.

1. Ангиографический успех вмешательства включает: - остаточный стеноз < 20% после стентирования; кровотоки по восстановленному сегменту сосуда TIMI III.

2. Процедурный успех вмешательства: ангиографический успех и отсутствие серьезных клинических осложнений (острый инфаркт миокарда, смерть, экстренное АКШ).

3. Клинический успех включает в себя процедурный успех вмешательства, а также уменьшение или исчезновение субъективных и объективных симптомов миокардиальной ишемии.

Вся количественная и качественная информация о больных сведена в специальную статистическую карту для дальнейшей обработки. Статистическая обработка проводилась методами вариационной (t-Стьюдента, d-Стьюдента), ранговой (U-Уилкоксона (Манна-Уитни), T-Уилкоксона), дискриминантной (χ^2 -Пирсона, Каплан-Майер, отношение шансов) и дисперсионного (тест ANOVA) анализов. При применении

описанных выше методов для статистической обработки использовались программы MS EXCEL-2010 и SPSS-20.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным селективной КАГ у 135 пациентов было выявлено 292 пораженных сосуда – в среднем 2,16 на одного пациента. Все пациенты в зависимости от распространенности сосудистых поражений были разделены на 3 группы: однососудистое (24 человека 17,8±3,3%), двухсосудистое (65 человек 48,1±4,3%), трехсосудистое (46 человек 34,1±4,1%).

При анализе характера поражений КА (АСС/АНА) – дискретный тип (А) встречался в 28,8±2,6% случаев, тубулярный тип (В) - в 40,4±2,9%, диффузный тип (С) верифицировался в 30,8±2,7%, с достоверным различием между основной и контрольной группами ($p>0,05$), а также независимо от возраста больных ($p>0,05$). Из клинических особенностей ИБС у пациентов гериатрического возраста необходимо отметить многососудистое поражение коронарного русла, типы В и С коронарного ремоделирования, а также сниженную ФВ ЛЖ.

По результатам левой вентрикулографии, с анализом локальной сократимости миокарда ЛЖ в 5 сегментах, соответствующих зонам перфузии основных КА, были выявлены различные нарушения сократимости. При этом, между типом нарушения кинетики ЛЖ и количеством пораженных сосудов установлена достоверная положительная корреляция ($\chi^2=65,8$; $p<0,001$).

Эндоваскулярное стентирование было проведено на 140 КА, при этом ангиографический успех составил 92,1±2,2% (140 из 152 артерий), а полная реваскуляризация достигнута у 58 пациентов (82,9±4,5%). При этом, возраст больных и количество пораженных сосудов не являлись факторами ограничивающими возможность достижения полной реваскуляризации, $p>0,05$. Однако имелась тенденция к снижению объема реваскуляризации при поражении КА типа С.

В обеих возрастных категориях процент полной реваскуляризации достаточно высокий 82,8±5,0% и 83,3±10,8% ($\chi^2=0,14$, $p > 0,05$). Как видно из таблицы 1, из 12 случаев неполной реваскуляризации только 2 наблюдались у пациентов старше 75 лет, остальные 10 – у больных моложе 75 лет.

Таблица 1

Объем реваскуляризации в зависимости от возрастной категории

Возраст пациентов	Полная реваскуляризация	χ^2 ; p
Пациенты до 75 лет (n=58)	48 82,8±5,0%	$\chi^2=0,14$ p > 0,05
Пациенты старше 75 лет (n=12)	10 83,3±10,8%	
Всего (n=70)	58 82,9±4,5%	

Таким образом, возраст старше 75 лет не является фактором, ограничивающим объем реваскуляризации.

Оценка клинического статуса включала также анализ класса СС до лечения и через 24 месяца после реваскуляризации в сравнении с медикаментозной терапией. Снижение ФК стенокардии наблюдалось у 88,1±4,0% пациентов основной группы, в то время как при консервативной терапии этот показатель составил только 23,0 ± 5,4% ($\chi^2=65,8$; p < 0,001). Снижение ФК СС на 1 единицу наблюдалось у 34,3 ± 5,8% основной группы и 23,0 ± 5,4% больных контрольной группы; снижение ФК СС на 2 единицы было выявлено у 40,3±6,0% только в основной группе; на 3 единицы – 13,4±4,2% только в основной группе соответственно.

При полном ангиографическом успехе эффективность составила 91,2±3,7%, при неполном – 70,0±14,5%, p > 0,05. Таким образом проведение частичной реваскуляризации в первую очередь клинко-зависимой артерии, также целесообразно для получения положительного клинического эффекта.

Улучшение среди больных моложе 75 лет составляет 87,3±4,5%, а среди больных 75 лет и старше – 91,7±8,0%, p > 0,05. Это позволяет сделать вывод о высокой клинической эффективности стентирования у гериатрических больных ($\chi^2=0,30$; p > 0,05).

После стентирования КА через 24 месяца контролируемого наблюдения у больных пожилого и старческого возраста также отмечено повышение толерантности к физической нагрузке (ТФН) в 2 раза (с 2,7 ± 0,2 до 5,4 ± 0,2 МЕТ, p<0,01), времени пороговой физической нагрузки на 59,2% (с 201,1±8,6 до 319,9±12,2 сек., p<0,01), двойного произведения на 44,9% (со 174,7±4,9 до 253,1±3,7 ЕД, p<0,01). В то же

время, в контрольной группе данные изменения были недостоверными, $p > 0,05$. Кроме того, в основной группе при полной реваскуляризации наблюдался более выраженный прирост ТФН и времени пороговой нагрузки в сравнении с неполной реваскуляризацией, $p < 0,01$. При этом, прирост показателей тредмил-теста после реваскуляризации не был возраст-зависимым, $p > 0,05$.

В нашей работе повышение сократительной функции ЛЖ, проявилось в снижении КДО ЛЖ ($p < 0,01$), КСО ЛЖ ($p < 0,05$), увеличении ФВ ЛЖ на 8,8% (с $48,0 \pm 0,8\%$ до $52,2 \pm 0,5\%$), ($p < 0,01$). Значимое увеличение ФВ ЛЖ наблюдали у пациентов, имеющих выраженную исходную систолическую дисфункцию ($p < 0,01$).

Необходимо отметить тот факт, что определяющее значение на прирост сократительной способности ЛЖ имела полнота реваскуляризации миокарда ($p < 0,01$) (рис. 1).

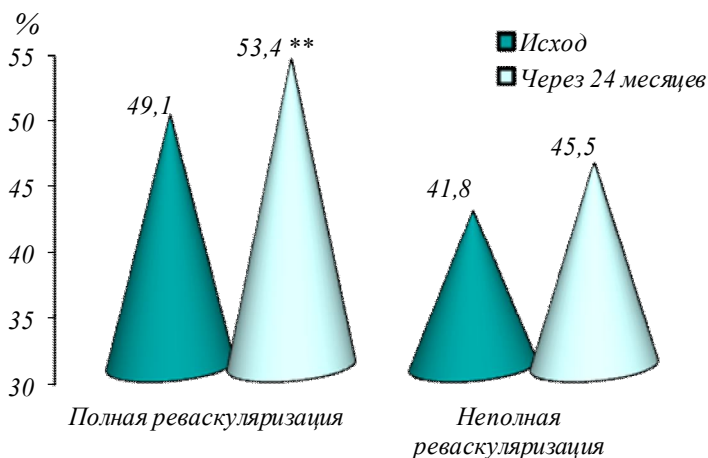


Рис. 1. Динамика фракции выброса левого желудочка в зависимости от полноты реваскуляризации у больных герiatricеского возраста.

В то же время, динамика показателей глобальной сократимости ЛЖ не была возраст-зависимой, $p > 0,05$.

Следующим этапом исследования был анализ особенностей анти-

ангинальной терапии. По результатам исследования, в дооперационном периоде суточная доза нитросорбида в основной и контрольной группах составила $31,3 \pm 0,8$ против $32,6 \pm 0,8$ мг/сут. ($p > 0,05$), частота приема - $3,1 \pm 0,1$ против $3,3 \pm 0,1$ раз/сут., ($p > 0,05$). Спустя 24 месяца суточная доза нитросорбида в основной группе достоверно уменьшилась до $15,0 \pm 1,1$ мг/сут. в сравнении с контрольной, где показатель составил $28,8 \pm 0,7$ мг/сут., $p < 0,01$. Частота приема нитросорбида уменьшилась (до $1,5 \pm 0,1$ раз/сут.) в сравнении с группой контроля ($2,9 \pm 0,1$ раз/сут.), $p < 0,01$. Отказ от нитратов отмечен у 57,6% пациентов основной группы и 8,8% контрольной группы ($p < 0,05$).

По результатам исследований суммарная частота серьезных операционных осложнений составила $5,7 \pm 2,8\%$. Из непосредственных осложнений необходимость проведения экстренного АКШ в результате острого тромбоза стента с Q – инфарктом миокарда составила $1,4 \pm 1,4\%$ (1 случай), также зарегистрирован 1 клинический случай Q – инфаркта без летального исхода – $1,4 \pm 1,4\%$ и острое нарушение мозгового кровообращения - в 2-х случаях ($2,9 \pm 2,0\%$).

При осмотре через 6-12-18-24 месяца, развитие острого инфаркта миокарда, возобновление ангинозных болей и/или появление признаков ишемии миокарда при проведении тредмил-теста послужили показанием для проведения коронарной ангиографии у девяти пациентов. По данным контрольной коронарографии в основной группе выявлен рестеноз у – 4 ($5,9 \pm 2,9\%$), а также прогрессирование коронарного атеросклероза у - 5 ($7,4 \pm 3,2\%$) пациентов. У 6 пациентов выявленные патологические изменения на КА потребовали проведения повторной реваскуляризации. У остальных 59 ($86,8 \pm 4,1\%$) пациентов контрольная ангиография проведена через 24 месяца – гемодинамически значимого стеноза не обнаружено

Для изучения эффективности стентирования КА, в работе анализировали также следующие клинические исходы: смертность, наступление инфаркта миокарда, частота госпитализации.

По данным сравнительного анализа выживаемости в основной и контрольной группах было установлено, что после реваскуляризации КА летальность (2 случая) приходится на 60-й и 164-й дни наблюдения, то есть первые шесть месяцев наблюдения (рис. 2).

В контрольной группе было зарегистрировано 5 летальных случаев, распределявшихся равномерно в течение всего периода наблюдения.

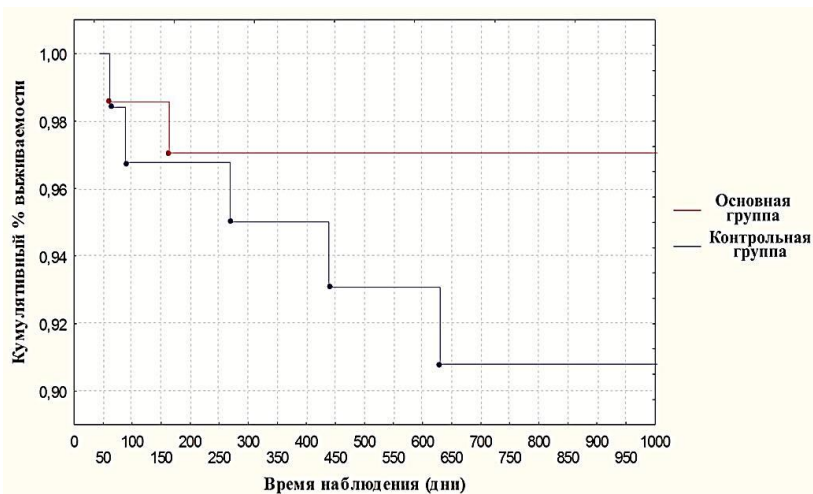


Рис. 2. Выживаемость больных в исследуемых группах в течение 24 месяцев наблюдения.

В итоге, было отмечено, что в основной группе показатель выживаемости составил $97,1 \pm 2,0\%$, а в контрольной группе - $92,3 \pm 3,3\%$, (95% ДИ: 0 – 4,1; $p > 0,05$). Таким образом, показатель общей смертности снизился через 2 года после реваскуляризации на 4,8% в сравнении с контролем. Однако, несмотря на расхождение кривых выживаемости уже через 6 месяцев, различия оставались недостоверными в течении 2-х лет наблюдения. В контрольной группе важными предикторами летальности были определены трехсосудистое поражение КА ($p < 0,05$) и такие факторы как наличие инфаркта в анамнезе ($p < 0,05$), ХСН III ФК ($p < 0,05$) и систолическая дисфункция ЛЖ ($p < 0,01$). При этом, в основной группе факторами риска отдаленной смертности были определены только выраженная систолическая дисфункция с ФВ ЛЖ ниже 45% ($p < 0,05$) и трехсосудистое поражение КА ($p < 0,05$). Таким образом стентирование КА повлияло на такие важные предикторы летальности как инфаркт миокарда в анамнезе и ХСН.

Частота наступления инфаркта миокарда в основной и контрольной группах достоверно не отличалась и составила $4,3 \pm 2,4\%$ против $6,2 \pm 3,0\%$, $p > 0,05$.

В то же время, частота повторной госпитализации в течении 24 месяцев наблюдения после стентирования КА составила $14,3 \pm 4,2\%$, а

в контрольной группе - $35,4 \pm 5,9\%$. Инвазивное лечение в сравнении с консервативной терапией привело к снижению частоты повторной госпитализации на $21,1\%$, $p < 0,05$.

При этом, в случае полной реваскуляризации частота повторной госпитализации составила $5,2\%$, в случае неполной реваскуляризации - $58,3\%$, $p < 0,05$. В собственном исследовании, показатель частоты повторной госпитализации возрастал на $53,1\%$ при неполной реваскуляризации ($p < 0,01$). Также в качестве неблагоприятных факторов риска повторной госпитализации, вне зависимости от степени реваскуляризации, установлены систолическая дисфункция ЛЖ ($p < 0,01$), многососудистое поражение КА ($p < 0,01$).

Кроме того, в работе была проанализирована частота выживаемости без осложнений в течение 24 месяцев наблюдения. Отмечено достоверное расхождение между кривыми отражающими кумулятивную частоту наступления конечных точек в основной и контрольной группах. В итоге частота наступления комбинированной точки в основной группе составила $15,7 \pm 4,3\%$ против $38,5 \pm 6,0\%$, в группе контроля, $p < 0,01$ (рис. 3).

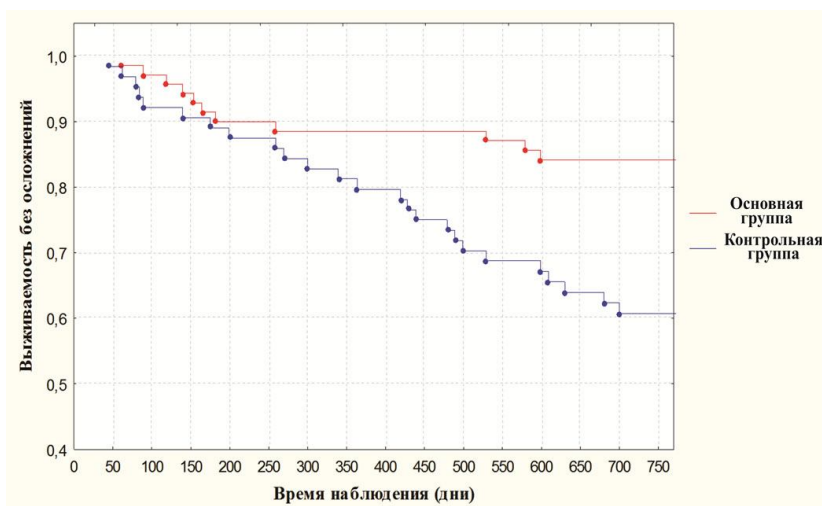


Рис. 3. Кумулятивная частота конечных точек в исследуемых группах в течение 24 месяцев наблюдения.

Сочетание медикаментозной терапии со стентированием КА способствовало снижению на 22,8% частоты наступления кумулятивной конечной точки в сравнение с пациентами на консервативной терапии ($p < 0,01$).

Так, на основании нашего исследования было подтверждено положение про высокую эффективность стентирования КА у больных пожилого и старческого возраста, где одним из наиболее значимых критериев является полнота реваскуляризации. Но, в то же время, основным фактором, который должен определять выбор метода лечения остается индивидуальный сердечно-сосудистый риск.

ВЫВОДЫ

1. Антиишемический эффект стентирования коронарных артерий (в сочетании с медикаментозной терапией) у больных гериатрической возрастной группы проявляется в снижении функционального класса стабильной стенокардии у 88,1±4,0% исследуемых, увеличении толерантности к физической нагрузке в 2 раза, двойного произведения на 44,9%, удлинении времени пороговой нагрузки на 59,2%.

2. В результате стентирования коронарных артерий происходит достоверное улучшение сократительной функции ЛЖ (относительное увеличение ФВ на 8,8%), и улучшение клинического состояния больных гериатрического возраста проявляющееся в снижении суточной дозы и частоты приема изосорбид динитрата в 2 раза.

3. Ангиографический успех эндопротезирования коронарных артерий при лечении больных хронической ИБС в возрасте старше 65 лет не зависит от возраста больных и составляет 92,1±2,2%, суммарная частота серьезных осложнений у данных больных составляет 5,7±2,8%.

4. Комбинированное лечение включающее медикаментозную терапию и стентирование коронарных артерий у пациентов гериатрического возраста с хронической ишемической болезнью сердца является более эффективным чем консервативная терапия. Сравнительный анализ выявил снижение частоты повторной госпитализации на 21,1%, кумулятивной частоты конечных точек на 22,8%. Снижение общей смертности и частоты развития инфаркта миокарда носили недостоверный характер.

5. Полнота достигнутой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста является основным фактором, влияющим на непосредственные и отдаленные результаты лечения и может быть достигнута в $82,9 \pm 4,5\%$ случаев, несмотря на диффузный характер поражения коронарного русла.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Комплексное лечение включающее медикаментозную терапию и стентирование коронарных артерий может быть рекомендовано как эффективный метод лечения хронической ишемической болезни сердца у больных старше 65 лет.

2. При выборе хирургического вмешательства и его объема, для лечения хронической ИБС у пациентов старше 75 лет, рекомендуется учитывать следующие факторы риска: выраженность систолической дисфункции левого желудочка, множественность и характер поражения коронарных артерий. Это позволит адекватно оценить возможности эндоваскулярного вмешательства, а также прогнозировать дальнейшие ангиографические и клинические результаты.

3. При проведении коронарных вмешательств рекомендуется учитывать общее клиническое состояние пациента и в тоже время стремиться к достижению полной или максимально возможной реваскуляризации миокарда, поскольку объем реваскуляризации является основным фактором влияющим на результаты лечения (снижение функционального класса стенокардии, прирост фракции выброса левого желудочка) независимо от возраста пациента.

4. После коронарной реваскуляризации, методом эндоваскулярного стентирования, у гериатрических больных необходимо динамическое наблюдение у кардиолога для своевременного определения показаний к повторной реваскуляризации. При этом рекомендуется учитывать такие неблагоприятные предикторы отдаленной летальности и повторной госпитализации, как систолическая дисфункция ЛЖ и, распространенность поражения коронарных артерий.

**Список работ,
опубликованных по теме диссертации**

1. Послеоперационные тромбэмболические осложнения и возможные пути их снижения // Сәғраһиуә, 2005, № 3, s.53-58 (соавт.: Кулиев Р.А.)

2. Состояние коронарного русла у больных острым инфарктом миокарда после тромболитической терапии / Mәrkәzi Neftçilәр Xәstәxanasının 50 illik yubileyinә һәsr olunmuş elmi әsәrlәrin мәsmuәsi. Bakı, 2006, s. 245-246 (соавт.: Рамазанов Д.М., Гаджиев О.А., Гумбатова А.Б., Мамедова С.Р.)

3. Особенности поражения коронарного русла у женщин / Mәrkәzi Neftçilәр Xәstәxanasının 50 illik yubileyinә һәsr olunmuş elmi әsәrlәrin мәsmuәsi. Bakı, 2006, s. 247-250 (соавт.: Гаджиев О.А., Халилов Ш.Д., Джахангирова М.Ş., Юзбашева М.Х.)

4. Diagnostic angiography in multi-field hospital / Abstracts of IX International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. Baku, 2006, p.214

5. Опыт диагностических ангиографических исследований в центральной больнице нефтяников / Әмәкdar elm хадими professor Şamil Vәşir oғlu Quliyevin 75 illik yubileyinә һәsr olunmuş elmi-tәcrübi konfransın materialları. Bakı, 2006, s.129-130

6. Life quality is a new criterion in an estimation of efficiency of endovascular treatment of ischemic heart disease / 1-st Central European Congress of Surgery. Journal European Surgery, 223/08, Prague, 2008, p.58

7. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда и ее влияние на качество жизни у пациентов со стабильной стенокардией // Сәғраһиуә, 2009, №3 (19), s.52-57 (соавт.: Махмудов Р.М., Рамазанов Д.М.)

8. Результаты стентирования коронарных сосудов у больных ишемической болезнью сердца // Sağlamlıq, 2009, №3, s.32-37

9. Влияние стентирования коронарных артерий на клиническое течение ишемической болезни сердца и качество жизни // Azәрbaуsan Tibb Jurnalı, 2009, №4, s.62-66 (соавт.: Махмудов Р.М., Рамазанов Д.М., Аббасалиев А.Х.)

10. The influence of coronary angioplasty of the infarct-dependent artery on systolic and diastolic function of the left ventricle // Georgian Medical News (Tbilisi-New-York), 2009, №7-8 (172-173), p.53-58 (coaut.: Khalilov S., Guluzada V., Aliyeva K., Imanov G.)

11. Толерантность к физической нагрузке после стентирования венечных артерий у больных со стабильной стенокардией // Georgian Medical News (Tbilisi-New-York), 2009, №9 (174), p.44-47. (соавт.: Халилов Ш.Д., Алиева Х.А.)

12. Влияние стентирования коронарных артерий на качество жизни у геронтологических больных с метаболическим синдромом / Metabolik sindrom üzrə birinci respublika konfransı. Bakı, 2010, s.30-37

13. Restoration of coronary blood flow in elderly patients with multivessel coronary arteries disease / 4th Central European Congress of Surgery. Budapest, Hungary, 2011, p.35 (coaut.: Guliyev R.)

14. Инвазивные методы в лечение ишемической болезни сердца у больных пожилого и старческого возраста // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2011, №2, s. 8-15 (соавт.: Кулиев Ф.А.)

15. Эффективность коронарного стентирования и консервативной терапии у больных пожилого и старческого возраста: результаты длительного проспективного наблюдения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии (Москва), 2011, №7 (6), с 708-712

16. Уровень биомаркеров, дисфункция левого желудочка, роль коронарных поражений у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Москва), 2012, №5, с. 39-44 (соавт.: Кулиев Ф.А., Шориков Е.И.)

17. Взаимосвязь между уровнем медиаторов воспаления в крови и морфологией поражения венечных артерий сердца у пациентов со стабильной стенокардией // Казанский медицинский журнал, 2014, т. ХСV (3), с.331-334 (соавт.: Махмудов Р.М., Мамедов В.Ш.)

LALƏ RAUF qızı MİRZƏXANOVA**YAŞLI VƏ AHIL XƏSTƏLƏRDƏ KORONAR ARTERİYALARIN
STENTLƏŞDİRİLMƏSİNİN ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİNİN
GEDİŞATINA TƏSİRİ****XÜLASƏ**

Dissertasiya kardiologiyanın ürəyin xroniki işemik xəstəliyi olan yaşlı və ahıl pasiyentlərin koronar arteriyalarının endovaskulyar stentləşdirmə metodu ilə miokardın revaskulyarizasiyasının qiymətləndirilməsi əsasında müalicənin optimallığını müəyyən edən aktual məsələlərinin həllinə həsr olunub.

Bu məqsədlə tədqiqata 65-85 yaşlı, stabil stenokardiyanın II-IV funksional sinfi olan 135 xəstə daxil edilib ki, onlar iki qrupa - əsas (70 nəfər) və nəzarət (65 nəfər) qruplarına bölünüblər.

Sübut edilmişdir ki, heriatrik yaşda olan xəstələrin koronar arteriyalarının dərman örtüklü stentlərdən istifadə etməklə stentləşdirilməsi stabil stenokardiyanın funksional sinfinin $88,1 \pm 4,0\%$ xəstələrdə aşağı düşməsinə ($p < 0,001$), tredmil-test ($p < 0,01$) və sol mədəciyin yığılma göstəricilərinin (AF-nin $8,8\%$ artması, $p < 0,01$) yaxşılaşmasına eləcə də nitratlara tələbatın əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına səbəb olmuşdur ($p < 0,01$).

Heriatrik yaşlı xəstələrdə koronar arteriyaların stentləşdirilməsinin uzaq dövrdə müşahidəsi nəticəsində hospitalizasiya tezliyinin $21,1\%$ ($p < 0,01$) və son nöqtələrin kumulyativ tezliyinin $22,8\%$ ($p < 0,01$) azalması qeyd edilmişdir. Ümumi ölüm halının azalması ($4,8\%$, $p > 0,05$) və miokard infarktının inkişafı tezliyi ($2,0\%$, $p > 0,05$) qeyri-dürüst xarakter daşıyır.

Sübut edilmişdir ki müalicənin bilavasitə və uzaq nəticələrinin əsas faktoru ($p < 0,05$) əldə edilmiş revaskulyarizasiyanın dolğunluğudur ki, bu da $82,9 \pm 4,5\%$ halda əldə edilə bilər. Bu zaman ciddi ağırlaşmaların tezliyi $5,7 \pm 2,8$ təşkil edir. Sol mədəciyin başlanğıc sistolik disfunksiyası ($p < 0,05$), eləcə də koronar arteriyaların zədələnmələrinin yayılması, stentləşdirmədən

sonraki uzaq ölüm halı və hospitalizasiya tezliyi faktorları olduğu müəyyənləşdirilmişdir.

LALA RAUF MIRZAKHANOVA**INFLUENCE OF CORONARY ARTERIES STENTING
ON THE CLINICAL COURSE OF ISCHEMIC HEART DISEASE
IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE****SUMMARY**

The dissertation is dedicated to the actual aspects of modern cardiology, particularly the treatment optimization options in elderly patients with ischemic heart disease, which is based on assessment of the myocardial revascularization by endovascular stenting of the coronary arteries.

To achieve this goal the 135 patients 65-85 of age were enrolled to research. These patients had stable angina Class II-IV and thereafter had been divided into two groups – the main group (n=70) and control group (n=65). The follow-up period had consisted of 24 months.

As the result of this trial it was found out, that the use of DES (drug eluting stents) for stenting of the coronary arteries in geriatric patients had significant positive effect on the improvement of angina class - $88,1 \pm 4,0\%$ ($p < 0,001$), as well as the better results of stress-test exams ($p < 0,01$) and contractility of the left ventricle (increase in LVEF by 8%, $p < 0,01$) and finally, the frequency of nitrates' use ($p < 0,01$).

There was the positive trend in hospitalization rate - 21,1% ($p < 0,01$) and cumulative end-point rate 22,8% ($p < 0,01$) at long-term follow-up in comparison with conservative treatment strategies. The decrease in mortality rate by 4,8% ($p > 0,05$) and myocardial infarction occurrence rate by 2,0% ($p > 0,05$) had not been significant.

Although the rate of serious complications was $5,7 \pm 2,8\%$, it had been proved, that the most important factor in short and long-term results of treatment is the completeness of revascularization, which had been achieved in $82,9 \pm 4,5\%$ cases. The risk factors for the long-term mortality and hospitalization after stenting are the initial left ventricle ejection fraction ($p < 0,05$) and severity of coronary arteries' lesions ($p < 0,05$).

Список сокращений

- АКШ – аорто-коронарное шунтирование
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КА – коронарные артерии
КАГ – коронарная ангиография
КДО – конечно-диастолический объем
КСО – конечно-систолический объем
ЛЖ – левый желудочек
СС – стабильная стенокардия
ТФН – толерантность к физической нагрузке
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография

Format 60 x 84 1/16
Sifariş № 602. Tiraj 100.
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

LALƏ RAUF QIZI MİRZƏXANOVA

**YAŞLI VƏ AHIL XƏSTƏLƏRDƏ KORONAR
ARTERİYALARIN STENTLƏŞDİRİLMƏSİNİN
ÜRƏYİN İŞEMİK XƏSTƏLİYİNİN
GEDİŞATINA TƏSİRİ**

3218.01 – Kardiologiya

tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiya işinin

AVTOREFERATI

Bakı – 2015