 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Національний Науковий Центр

"Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска"

**С О К О Л О В**

**Максим Юрійович**

УДК: 616.12-009. 72-089.819.5]-032

Найближчі та віддалені результати коронарного

стентування у хворих на стабільну стенокардію

14.01.11 – кардіологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ – 2008

Дисертацєю є рукопис

Робота виконана в Національному науковому центрі “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” АМН України, м. Київ

**Науковий консультант:**

**Лутай Михайло Іларіонович** - доктор медичних наук, професор, завідуючий відділом атеросклерозу і хронічної ішемічної хвороби серця Національного Наукового Центра “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” АМН України, м. Київ

**Офіційні опоненти:**

**Коркушко Олег Васильович** - академік АМН України, член-кореспондент НАН України, член-кореспондент РАМН, доктор медичних наук, професор, завідуючий відділом клінічної фізіології і патології внутрішніх органів Державної установи “Інститут геронтології АМН України”, м. Київ

**Дзяк Георгій Вікторович** - академік АМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри госпітальної терапії № 2 Дніпропетровської державної медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, м. Дніпропетровськ

**Амосова Катерина Миколаївна** -член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор, завідуюча кафедри госпітальної терапії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Захист дисертації відбудеться "\_\_\_\_\_"\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 року о 10 годині на засіданні спеціалізованої Вченої ради Д 26.616.01 при Національному науковому центрі “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” АМН України (03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного наукового центра "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" АМН України (03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5)

Автореферат розісланий "\_\_\_\_\_"\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р.

 Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Деяк С.І.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Широке використання інтервенційних методик лікування різної судинної патології привело до активного розвитку транслюмінальних втручань на вінцевих артеріях [Daemen J., 2007]. Коронарне стентування (КС) - це метод внутрисудинного протезування вінцевих артерій при різних патологічних змінах у структурі стінки судини (або шунта у хворих після аортокоронарного шунтування (АКШ)).

Одночасно з впровадженням у клінічну практику нової технології інтервенційного втручання були проведені два великих рандомізованих дослідження з порівняння ефективності стентування і коронарної ангіопластики - BENESTENT [Serruys P, 1994] і STRESS [Schatz M., 1994]. У цих дослідженнях вперше були доведені переваги використання стентів порівняно з балонною ангіопластикою. Ангіографічні показники рестенозів у групі стентів - 19%, у групі ангіопластики - 40%. Однак, були зафіксовані більш часті кровотечі з місця пункції після імплантації стентів (пов'язані з більш "твердим" режимом антиагрегантної терапії) у порівнянні з пацієнтами після ангіопластики.

Технологія коронарного стентування розширила показання до перкутанних втручань у хворих з хронічними проявами ІХС. З'явилися дані щодо застосування стентів при лікуванні складних уражень у стовбурі лівої коронарної артерії (ЛКА). Ці стенози у гирлі з аортою завжди були "незручні" для лікування через високу пружність цієї ділянки судинного русла. Ізольовані атеросклеротичні зміни в стовбурі ЛКА викликають практичний інтерес з боку інтервенційних кардіологів. Однак, пружність найбільш проксимальної частини коронарного русла і "небезпечна локалізація" уражень не дозволяли повноцінно використати методику балонної ангіопластики до моменту впровадження в клінічну практику стентування. Імплантація стентів у "незахищений стовбур ЛКА" (у пацієнтів зі стенозом у стовбурі ЛКА до проведення АКШ) є відносним показанням для проведення стентування [De Cesare N., 1996, Pack J., 2000]. До сьогоднішнього часу не описана методика планового стентування при поєднанні ураження стовбура ЛКА і проксимального сегменту передньої міжшлуночкової (ПМШГ) або огинаючої гілки ЛКА (по типу біфуркаційного ураження).

Коронарна ангіопластика хронічно оклюзованих артерій не тільки технічно більш складне втручання, але й приводить до частого утворення рестенозів і реоклюзій у місці реканалізації. Однак, використання стентів після відновлення магістрального кровотоку може знизити як утворення рестенозів, так і кількість повторних втручань у пацієнтів з раніше існуючими оклюзіями коронарних артерій. Цей факт був підтверджений у дослідженні SІCCO [Sirnes А., 1998]. У дослідженні брало участь 119 пацієнтів з повністю оклюзованою коронарною артерією. У групі після стентування рівень рестенозів склав 32%, у порівнянні з пацієнтами після проведення реканалізації за допомогою тільки ПТКА - 74%. Крім того, протягом 6-місячного терміну спостереження необхідність повторної реваскуляризації знизилася майже у два рази в групі пацієнтів після стентування (стенти - 22,4% проти ПТКА - 42,2%). Однак, немає переконливих даних щодо віддалених результатів реканалізації з імплантацією стента в уражений сегмент коронарної артерії з використанням непокритих стентів (НС) і стентів з медикаментозним покриттям (ПС).

Використання непокритих стентів (стентів без медикаментозного покриття) сприяє зниженню рівня рестенозів після лікування в порівнянні з коронарною ангіопластикою. В останні декілька років ефективним способом запобігання рестенозів після стентування визнано використання стентів з медикаментозним покриттям (елютинг-стенти) [Surreys P., 2007]. Поверхня ендопротезів має особливе покриття, яке після імплантації в судинне русло здатне дозовано виділяти в навколишні тканини (насамперед у стінку ураженої коронарної артерії) препарати цитостатичної дії, знижуючи рівень мітозу і міграції клітин м'язового шару артерії, значно зменшуючи гіперплазію інтими на поверхні стента. Ефективність цього способу запобігання рестенозів найбільш висока і патогенетично виправдана. Рівень рестенозів після використання різних елютинг-стентів у групі пацієнтів з високим ризиком рестенозів становить від 0 до 5 % (RAVEL, 2002; TAXUS-I, 2003; TAXUS-II, 2003; TAXUS-IV, 2004; ELUTES, 2004; SІRІUS, 2003).

Цей напрямок одержав подальший розвиток у декількох фундаментальних дослідженнях. Так, покритий рапамицином стент BX Velocіty випробовували в дослідженні RAVEL (RAndomіsed (double blіnd) study wіth the Sіrolіmus coated BX VElocіty balloon expandable stent (CYPHER) іn the treatment of patіents wіth De Novo natіve coronary artery Lesіons), що включало 238 пацієнтів. Це перше велике дослідження, яке дозволило використати систему подвійного сліпого порівняння інвазивних методик в лікування ІХС, що значно підвищило вірогідність результатів. У дослідженні RAVEL протягом 12-місячного терміну спостереження порівнювали ефективність використання непокритих і елютинг-стентів в лікуванні пацієнтів з односудинним ураженням вінцевих артерій. У пацієнтів у досліджуваній групі не було виявлено випадків рестенозів, причому в 96,7% хворих за цей період не було зафіксовано серйозних коронарних подій, тоді як у групі хворих після використання непокритих стентів рестенози виявлені в 26,6% випадків, коронарні події в цій групі зафіксовані у 28,8% пацієнтів.

Проблема гострих і підгострих тромбозів коронарних стентів. Незважаючи на високий рівень успіху імплантації стентів (усунення гемодинамічно значущих звужень у коронарних артеріях з низьким відсотком залишкового стеноза), перші дослідники опублікували матеріали про часті (25% і більше) тромбози у місці імплантації ендопротеза. Розширення клінічного досвіду, визначення адекватної антиагрегантної терапії, використання для імплантації стентів балонів-катетерів високого тиску, поява нових модифікацій стентів різко знизили кількість гострих і підгострих тромбозів (менше 1%). Однак, ця проблема залишається і вимагає пошуку оптимальних шляхів рішення.

*Антиагрегантна терапія.* Проблема гострих і підгострих тромбозів при ендопротезуванні коронарних артерій є найбільш актуальною в інтервенційній кардіології. На відміну від коронарної ангиопластики, однією із причин частого тромбоутворення на ранніх стадіях клінічної апробації методики стентування був той факт, що інтенсивна антикоагулянтна терапія мало впливала на частоту тромбозів у стентах. Більший вплив на тромбоутворення в місці імплантації ендопротеза грає адекватне використання антиагрегантів. Для розробки оптимальних схем антикоагулянтної й антиагрегантної терапії проведено декілька рандомізованих багатоцентрових досліджень. У дослідженні STARS (Stent Antіcoagulatіon Regіmen Study, 1999) проходили порівняння різні антикоагуляційні режими: аспірин (350 мг/добу) плюс кумадин, аспірин (350 мг/добу) плюс тиклопидин (250 мг протягом 4 тижнів), і тільки аспірин (350 мг/добу). Найбільш ефективним був визнаний режим аспірин±тиклопидин, який знизив частоту гострих тромбозів (0,6%) і виникнення Q-хвильових інфарктів міокарда (ІМ) у групі обстежених пацієнтів до 0% (аспірин-кумадин - 0,4%, тільки аспірин - 1,3%).

Невирішені аспекти перерахованих вище проблем є обґрунтуванням актуальності виконання нашої роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана в рамках наукових досліджень відділу інтервенційної кардіології і рентген хірургії ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” АМН України та відділу хронічної ішемічної хвороби серця і атеросклерозу ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” АМН України як фрагмент наукових тем: "Вивчити клінічні особливості перебігу ішемічної хвороби серця у хворих після імплантації стентів з медикаментозним покриттям у віддалений період спостереження" (2006-2008 роки, номер державної реєстрації ДР 0106U000383); "Вивчити клінічні та морфо-функціональні особливості протікання захворювання при використанні коронарних стентів з елютинуючим покриттям у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця" (2003-2005 роки, номер державної реєстрації ДР 0106U003316); "Вивчити особливості та ефективність коронарного стентування у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця з численним та багатосудинним ураженням вінцевих артерій серця" (1999-2002 роки, номер державної реєстрації ДР 0106U003521). Автор був відповідальним виконавцем всіх перерахованих науково-дослідних тем.

**Мета та завдання дослідження.** Встановити ефективність планового коронарного стентування в порівнянні з коронарною ангіопластикою і медикаментозною терапією у пацієнтів зі стабільною стенокардією в найближчий і віддалений період. Розробити оптимальні методики планового стентування уражень з "несприятливими" характеристиками (стовбур лівої коронарної артерії, багатосудинне ураження коронарних артерій, хронічні оклюзії).

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити частоту випадків коронарної смерті, рецидивів стенокардії, нефатальних інфарктів міокарда у хворих після планового коронарного стентування, коронарної ангіопластики і медикаментозної терапії у хворих зі стабільною стенокардією у найближчий та віддалений терміни спостереження;

2. Дослідити ефективність планового коронарного стентування у пацієнтів з односудинним і багатосудинним ураженням коронарного русла. Визначити можливості використання елютинг-стентів у хворих з численними і багатосудинними проявами коронарного атеросклерозу;

3. Вивчити ефективність планового стентування у пацієнтів з ураженням стовбура лівої коронарної артерії в найближчий і віддалений період спостереження;

4. Вивчити найближчі та віддалені результати відновлення кровотоку по хронічно оклюзованим коронарним артеріям;

5. На основі ангіографічного аналізу коронарних артерій до та після стентування і результатів віддаленого спостереження за пацієнтами після інтервенційного лікування визначити ангіографічні фактори ризику рестеноза при проведенні планового стентування з використанням непокритих стентів і стентів з медикаментозним покриттям;

6. Вивчити частоту коронарних (гострих та підгострих тромбозів в стентованих сегментах коронарного русла) і периферичних ускладнень внутрикоронарних втручань. Розробити ефективні способи профілактики і лікування коронарного тромбоза при проведенні планового стентування.

*Об'єкт дослідження.* Коронарне стентування у хворих з симптомами хронічної ішемічної хвороби серця.

*Предмет дослідження.* Інвазивні критерії стану коронарних артерій у пацієнтів з симптомами хронічної ІХС (коронарографія, внутрикоронарне ультразвукове дослідження), функціональна оцінка (тести з дозованим фізичним навантаженням) ефективності відновлення вінцевого кровотоку у пацієнтів з коронарним атеросклерозом, динаміка проб з дозованим фізичним навантаженням у пацієнтів після використання різних методик інтервенційного відновлення коронарного кровотоку в найближчий і віддалений період спостереження, частота виникнення клінічних проявів рестеноза у пацієнтів після використання різних інтервенційних методик лікування.

*Методи дослідження.* Загальноклінічні (опитування, огляд); функціональні: тест з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) (велоергометрія до інтервенційних втручань і повторні тести в динаміці); інструментальні: коронарографія у хворих всіх груп, що обстежувались, включаючи групу контролю, внутрикоронарне ультразвукове дослідження уражених сегментів коронарних артерій до і після стентування.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше були отримані результати віддаленого спостереження за пацієнтами після проведення елютинг- стентування, стентування з використанням непокритих стентів і перкутанної коронарної ангіопластики в порівнянні з хворими, яким не проводилося реваскуляризаційних втручань. Використовуючи отримані дані, було доведено, що адекватне відновлення коронарного кровотоку за допомогою перкутанних коронарних втручань поліпшує загальну виживаність хворих на ІХС протягом п'яти років спостереження, у порівнянні з пацієнтами, які перебувають у групі контролю (ізольована медикаментозна терапія).

На основі п'ятирічного спостереження вперше було доведено, що проведення КС у хворих на ІХС вірогідно зменшує не тільки кількість інфарктів міокарда, у порівнянні з групою контролю, але й знижує рівень *фатальних* інфарктів міокарда, що позитивно впливає на виживаність пацієнтів.

Вперше виявлено, що методика елютинг-стентування (на відміну від використання непокритих стентів) у пацієнтів з односудинним і багатосудинним ураженням коронарних артерій при проведенні повної реваскуляризації міокарда забезпечує той же рівень виживаності без клінічних ознак рестеноза, що істотно розширює можливості інтервенційних втручань, не збільшуючи необхідність у повторних втручаннях протягом п'ятирічного терміну спостереження за пацієнтами.

Методика імплантації стентів у стовбурі ЛКА в поєднанні з ураженням в інших епікардіальних артеріях є ефективним (рівень клінічних ознак рестенозу 5%, n=1) і відносно безпечним (підгострий тромбоз 5%, n=1) способом корекції коронарного кровотоку при помірно зниженій функції лівого шлуночка серця, істотно збільшує толерантність до фізичного навантаження та усуває симптоми стенокардії протягом усього періоду спостереження;

Стентування після реканалізації хронічно оклюзованих коронарних артерій при помірно зниженій функції лівого шлуночка веде до відновлення толерантності до фізичного навантаження. Використання після реканалізації елютинг-стентів істотно підвищує рівень виживаності пацієнтів без клінічних ознак рестенозів у порівнянні з непокритими стентами і зменшує необхідність у повторних втручаннях протягом п'ятирічного терміну спостереження.

Вперше виявлено, що використання елютинг-стентів вірогідно не змінює кількість гострих і підгострих коронарних ускладнень (коронарний тромбоз) у порівнянні з групою пацієнтів після імплантації непокритих стентів у найближчий і віддалений період спостереження.

**Практична значимість отриманих результатів.** Результати проведеного дослідження дозволили визначити клінічну ефективність і провести порівняльну оцінку сучасних методів перкутанних реваскуляризацій міокарда при тривалому спостереженні за пацієнтами. При аналізі коронарограм пацієнтів з хронічними симптомами ІХС з метою рішення питання про проведення інтервенційних втручань доцільно віддавати перевагу коронарному стентуванню, яке стабільно ремоделює просвіт уражених артерій і відновлює прохідність в ураженому сегменті, забезпечує низький ризик рецидивів стенокардії в порівнянні з ПТКА.

Обґрунтовано доцільність тривалого і систематичного спостереження за пацієнтами після перкутанних втручань, визначені оптимальні строки проведення навантажувального тестування для визначення ефективності лікування. Доцільно проведення тестів з дозованим фізичним навантаженням через 6 і 12 місяців після проведення імплантації коронарного стента. У випадку наявності ознак ішемії у зоні імплантованого стента пацієнтам показане проведення повторної коронарографії з метою виявлення причини ішемічних проявів (прогресування атеросклерозу в раніше неуражених ділянках, або рестеноз в імплантованому стенті) і визначення показань для повторних втручань.

Доведено перевагу проведення стентування у пацієнтів з хронічними симптомами ІХС без раніше перенесеного інфаркту міокарда у порівнянні з пацієнтами після перенесеного інфаркту міокарда, оскільки відновлення адекватного коронарного кровотоку забезпечує повне відновлення функції лівого шлуночка серця. Імплантація внутрикоронарних стентів вірогідно зменшує кількість гострих інфарктів міокарда в порівнянні з групою контролю (пацієнти, які отримують ізольовану медикаментозну терапію) і знижує рівень фатальних інфарктів міокарда, що позитивно впливає на виживаність пацієнтів у період п'ятирічного спостереження.

При проведенні множинного і багатосудинного стентування варто віддавати перевагу використанню елютинг-стентів у зв'язку з низьким рівнем клінічних проявів рестеноза і необхідності в повторних втручаннях. Цей підхід істотно збільшує повноту реваскуляризації у пацієнтів з багатосудинним ураженням (можливість відновлювати кровоток по малих артеріях, менше 3,0 мм, і проводити стентування в дифузно змінених сегментах), дозволяє усунути симптоми захворювання і відмовитися або відстрочити необхідність прямої реваскуляризації міокарда. Використання елютинг-стентів при багатосудинній коронарній хворобі вірогідно не змінює кількість гострих і підгострих коронарних ускладнень у порівнянні з використанням непокритих стентів.

Рекомендоване проведення коронарного стентування у пацієнтів з ураженням в стовбурі лівої коронарної артерії в поєднанні з ураженням інших епікардіальних артерій і помірно зниженою фракцією викиду лівого шлуночка серця. Перкутанна реваскуляризація у пацієнтів цієї групи з використанням методики стентування є клінічно ефективною (рівень клінічних ознак рестеноза 5%) і безпечною (підгострий тромбоз 5%);

Відбір пацієнтів для проведення перкутанної реканализації хронічно оклюзованих коронарних артерій при помірно зниженій функції лівого шлуночка варто проводити при ангіографічних ознаках успіху втручання, що забезпечує прийнятний рівень успішних втручань і клінічний ефект, пов'язаний з відновленням толерантності до фізичного навантаження та усунення симптомів стенокардії. Перевагу при виборі стентів після успішної реканализації хронічно оклюзованих коронарних артерій варто віддавати стентам з медикаментозним покриттям, які вірогідно ефективніше підтримують прохідність відновленої коронарної артерії;

На основі отриманих даних були виявлені основні фактори ризику рестеноза: стенози, що мають довжину більше 20 мм; стенози зі складною ангіографічною морфологією; ураження, розташовані в артеріях малого діаметру; ураження з ознаками кальцинозу. Ці характеристики атеросклеротичних уражень коронарних артерій вірогідно підвищують рівень повторних звужень після стентування, що веде до збільшення кількості повторних втручань.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в лікувально-діагностичний процес відділу інтервенційної кардіології і рентгенхірургії ННЦ "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" АМН України, відділення рентгенхірургії Київської Центральної міської лікарні №14. Матеріали дисертації використані в педагогічному процесі на кафедрі кардіології і функціональної діагностики Національної медичної Академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України.

За результатами роботи отриманий патент України на винахід "Спосіб установки стента в стовбурі лівої коронарної артерії в зоні відгалуження від основної артерії бічної судини" №41222 А (15.08.2001 Бюл. №7), підготовлено та видані “Практичні рекомендації по виконанню коронарного стентування з використанням блокаторів GPIIB/IIIA рецепторів тромбоцитів (EPTIFIBATID) // Методичні рекомендації. -«Видавництво Дмитра Бураго». - 2003. 59с.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведений патентно-інформаційний пошук і аналіз наукової літератури за темою дисертації, розроблена і виконана програма дослідження (обґрунтувана актуальність дослідження, визначена мета і завдання дисертаційної роботи). Автором особисто проводився клінічний етап дослідження - вибір і обстеження хворих з хронічними проявами ішемічної хвороби серця, аналіз клінічного перебігу і анамнезу захворювання, формування груп відповідно до завдань дисертаційної роботи, проведене інвазивне обстеження пацієнтів, включених у дослідження.

Автором самостійно сформована комп'ютерна база даних, проведена математична обробка результатів та їх статистичний аналіз з використанням спеціалізованого програмного забезпечення, описані результати і визначені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів, сформульовані висновки та розроблені практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові матеріали, використані методи впроваджені в навчальний процес і клінічну практику, написані та оформлені всі розділи дисертації. За особистою участю автора виконані всі інтервенційні діагностичні (коронарографія) і лікувальні втручання (коронарна ангіопластика, стентування непокритими стентами і стентування з використанням елютинг-стентів). У наукових працях за темою дисертаційної роботи, які були опубліковані в співавторстві, внесок здобувача є визначальним, не було запозичення ідей і розробок співавторів. Матеріали кандидатської дисертації при написанні докторської дисертації не використовувалися.

**Апробація результатів дисертації.**  Дисертаційна робота розглянута на розширеному засіданні апробаційної ради Національного наукового центра "Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска" АМН України за участю співробітників відділів атеросклерозу і хронічної ішемічної хвороби серця, симптоматичних гіпертензій і відділу аритмії серця ННЦ "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" АМН України, а також співробітників відділу інтервенційної кардіології і рентгенхірургії ННЦ "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" АМН України і кафедри кардіології і функціональної діагностики Національної медичної Академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (2006 р.)

Основні положення і результати дисертації обговорювалися на науково-практичних конференціях ННЦ "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" АМН України (м. Київ 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007), наукових підсумкових сесіях ННЦ "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" АМН України (м. Київ 2004, 2005, 2006, 2007), засіданнях міського товариства кардіологів (2004, 2005, 2006, 2007), Київському курсі по коронарним реваскуляризаціям (м. Київ 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007). Дані роботи подані у вигляді доповідей і друкованих праць на I науково-практичній конференції "Порушення ритму серця: вікові аспекти" (Державної установи “Інститут геронтології АМН України”, м. Київ 2000), ІV Міжнародному симпозіумі "Серцево-судинна та інтервенційна радіологія 2000" (м. Київ 2000), на VІІІ науковій конференції Асоціації ССХ України (м. Київ, 2000 р.), на ІX науковій конференції Асоціації ССХ України (м. Київ 2001 р.), конференції Українського Інституту серцево-судинної хірургії (м. Київ 1996 р.), VІІ конгресі кардіологів України (м. Дніпропетровськ 2004 р.), на підсумковій конференції Інституту хірургії і трансплантології АМН України (м. Київ 2007), на ІV Московському міжнародному курсі по рентген-ендоваскулярній хірургії вроджених і набутих вад серця, коронарної та судинної патології (Москва 2002 р.), Конгресі кардіологів Франції (Париж, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 60 наукова праця, у тому числі одна монографія, 36 статей, з них 31 стаття у провідних фахових наукових спеціалізованих виданнях, які рекомендовані ВАК України (3 статті без співавторів), 22 роботи у матеріалах з'їздів, конгресів, пленумів і науково-практичних конференцій України, отриманий 1 деклараційний патент України на винахід.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 347 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 275 джерел інформації, з них 11 кирилицею і 264 латиницею. Дисертація ілюстрована 17 таблицями і 109 малюнками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Загальна характеристика хворих і методи дослідження.** Для вивчення ступеня відновлення фізичної активності і порівняльної виживаності пацієнтів після коронарної ангіопластики, стентування і у пацієнтів на тлі медикаментозної терапії було обстежено 624 хворих з хронічними проявами ІХС.

Пацієнти з симптомами нестабільної стенокардії, гострим інфарктом міокарда (ГІМ) і пацієнти з ознаками гострого порушення мозкового кровообігу давниною менше одного місяця, пацієнти з прогресуючою нирковою недостатністю, рецидивуючою шлунково-кишковою кровотечею, вираженою анемією та індивідуальною непереносимістю йодовміщуючих речовин були виключені з дослідження.

Хворі були розділені на чотири групи:

Група А - хворі з ураженням коронарних артерій, яким була проведена ПТКА уражених сегментів з використанням стандартних балонів-катетерів (n=57);

Група Б - хворі з ураженням коронарних артерій, яким було проведено стентування уражених сегментів з використанням стандартних стентів без медикаментозного покриття поверхні ("непокриті" стенти - НС) (n=312);

Група В - хворі з ураженням КА, яким було проведено стентування уражених сегментів з використанням елютинг-стентів з медикаментозним покриттям поверхні ("покриті" стенти - ПС) (n=195);

Група Г - хворі з ураженням КА, яким була проведена коронаровентрикулографія, але не проводилося інтервенційних (ПТКА, стентування) або хірургічних (АКШ) втручань (n=60);

Група БВ, що складалася з пацієнтів групи Б і В та була використана для оцінки результатів лікування методом стентування КА.

Група Б(о) - група пацієнтів з односудинним ураженням КА, яким було проведено КС уражених сегментів з використанням стандартних стентів без медикаментозного покриття поверхні ("непокриті" стенти) (n=167);

Група В(о) - група пацієнтів з односудинним ураженням КА, яким було проведено КС уражених сегментів з використанням стентів з медикаментозним покриттям поверхні, елютинг-стентів ("покриті" стенти) (n=45);

Група Б(о)В(о) - всі хворі з односудинним ураженням, яким проведено КС (n=212). Ця група пацієнтів вибрана для оцінки результатів лікування пацієнтів з односудинним ураженням КА методом стентування КА;

Група Б(м) - група пацієнтів з багатососудинним ураженням КА, яким було проведено КС уражених сегментів з використанням стандартних стентів без медикаментозного покриття поверхні ("непокриті" стенти) (n=137);

Група В(м) - група пацієнтів з багатососудинним ураженням КА, яким було проведено КС уражених сегментів з використанням стентів з медикаментозним покриттям поверхні, елютинг-стентів ("покриті" стенти) (n=156);

Група Б(м)В(м) - всі хворі з багатососудинним ураженням КА, яким проведено багатососудинне КС (n=293). Ця група пацієнтів вибрана для оцінки результатів лікування пацієнтів з багато судинним ураженням КА методом стентування КА;

Група Б(ст) - група пацієнтів з ураженням стовбура ЛКА, яким проведено КС уражених сегментів (n=31);

Група Б(ок) (n=62) - хворі, яким було проведене КС (односудинне, множинне або багатосудинне) і як мінімум одна реканалізація повної хронічної оклюзії з використанням непокритих стентів;

Група В(ок) (n=40) - хворі, яким було проведене КС (односудинне, множинне або багатосудиннее) і як мінімум одна реканалізація повної хронічної оклюзії з використанням стентів з медикаментозним покриттям (елютинг-стенти);

За три дні до втручання (для групи Г до виписки зі стаціонару) пацієнтам виконана діагностична КВГ за стандартною методикою на ангіографічній установці "COROSCOP Hі-P" (Sіemens, Німеччина). Після аналізу коронарограм і визначення ступеня доступності і безпеки лікування уражень коронарних артерій хворим у плановому порядку проводилося коронарне стентування або коронарна ангіопластика.

За 3 дні до проведення втручання всім пацієнтам, крім хворих групи Г, призначалася антиагрегантна терапія. Хворі, яким планувалося проведення коронарної ангіопластики, одержували ацетилсаліцилову кислоту в дозі 350 мг на добу. Хворим, яким планувалося проведення стентування, призначалася комбінована антиагрегантна терапія: ацетилсаліцилова кислота 350 мг на добу і клопідогрель (плавікс, Sanofі-Synthelabo, Франция) 75 мг на добу. Протягом доби після проведення ангіопластики або стентування хворому продовжували антикоагулянтну терапію надропарином (фраксіпарин, Sanofі-Synthelabo, Франция) у дозі 5700 МО анти-Х (0,6 мл, з адекватними змінами щодо маси хворого) кожні 12 годин на тлі планової антиагрегантної терапії: ацетилсаліцилова кислота 350 мг на добу і клопідогрель 75 мг на добу (протягом 90 днів у групі непокритих стентів і 365 днів у випадку імплантації елютинг-стентів).

З метою визначення рівня толерантності до фізичного навантаження (ТФН) всім хворим, крім групи Г, проводилися серії тестів з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) на велоергометрі до і після ангіопластики або стентування. Вихідний тест з ДФН виконувався за стандартною методикою з безперервним ЕКГ мониторуванням. Через 7-8 днів після проведення втручання пробу з дозованим фізичним навантаженням повторювали з метою визначення ТФН у пацієнтів після відновлення магістрального кровотоку і порівняння параметрів тесту з такими після втручання. Потім ТФН визначалася кожні 3-6-12 місяців, а далі щорічно після проведення ПКВ (крім групи Г).

Клінічні характеристики хворих подані в табл. 1. Відсутня вірогідна різниця у віці пацієнтів і перенесеному в анамнезі Q-ІМ у групах А і Г, В і Г. При аналізі фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) не було виявлено вірогідних розходжень у зазначених групах. Таким чином, можна припустити, що наявність ІМ в анамнезі рівною мірою змінило функціональні можливості міокарда в досліджуваних групах пацієнтів, отже і клінічні прояви коронарної недостатності. Хворі 3-4 функціонального класу частіше зустрічаються в групах з низьким рівнем ІМ в анамнезі (групи А і В).

Ангіографічні характеристики пацієнтів подані в табл. 2. Загальна кількість уражених сегментів, які були кореговані в процесі лікування, склала 1071. При цьому ураження за локалізацією в епікардіальних артеріях вірогідно не відрізнялися в групах спостереження.

Таким чином, незважаючи на різний кількісний склад обстежуваних груп, за основними клінічними і ангіографічними характеристиками групи репрезентативні (табл. 1, 2).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Після проведення перкутанних коронарних втручань у групах А, Б і В був проведений аналіз ТФН. Під час проведення тесту з ДФН було виявлено, що після адекватного відновлення коронарного кровотоку, крім усунення скарг на ангінозні болі, змінюється ТФН пацієнтів (табл. 3). При вихідній граничній потужності (W) 64 Вт у групі А, 63 Вт у групі Б і 75 Вт у групі В, через 7-8 днів після проведення ПКВ гранична потужність вірогідно змінилася - 102 Вт, 117 Вт і 117 Вт, відповідно, (p<0,00001). При цьому тест проводився майже вдвічі довше, виконана робота (у групах А, Б, В) адекватно зросла. Більше того, навантаження після проведення ПКВ були виконані в більш ощадливому режимі, про що свідчать вірогідні зміни показників подвійного добутку (ДП) на граничному навантаженні та відношення до граничної потужності (ДП/W) (табл. 3). Сумарна депресія сегмента ST на граничному навантаженні вірогідно зменшувалася в 4-5 разів і не була пов'язана з ангінозним нападом. Діагностична депресія сегмента ST під час тесту виникала рідко, у випадках неповної реваскуляризації міокарда (табл. 3). Збільшення ТФН відбувалося у всіх групах після проведення ПКВ. Однак, у групі А, де просвіт артерії відновлювався без використання стента, результат навантажувального тестування нижче, ніж у групах хворих, яким проведено стентування. Ймовірно, цей ефект може бути пов'язаний з тим, що стент більш стабільно ремоделював просвіт ураженої артерії і перешкоджав зменшенню просвіту в місці ділятації за рахунок еластичної зворотної тяги стінки коронарної артерії. При подальшому спостереженні за зміною ТФН після ПКВ було виявлено, що можливість до фізичного навантаження не зменшилась, а навіть збільшилася через 3-6 місяців, що, на наш погляд, можна пояснити скоріше підвищенням тренованості деяких пацієнтів, ніж достовірною зміною коронарного кровотоку протягом зазначеного терміну спостереження.

Загальна виживаність хворих після проведення стентування (об'єднана група хворих після стентування (група БВ)), ангіопластики (група А) і в групі контролю (група Г) подана на рис. 1. У результаті спостереження за хворими протягом 60 місяців було виявлено, що перкутанні втручання поліпшували загальну виживаність хворих з гемодинамічно значущими проявами коронарного атеросклерозу. Переваги щодо впливу на виживаність пацієнтів виявлені в групі БВ (непокриті стенти ± елютинг- стенти). Саме в групі БВ загальна виживаність була вірогідно більш високою (98 %, p<0,015), у порівнянні з групою контролю (82 %). Позитивний вплив стентування на виживаність хворих пов'язаний з низьким рівнем гострих ускладнень, з стабільним ремоделюванням просвіту артерії і більш повним усуненням перешкоди коронарному кровотоку, а також низьким рівнем повторних втручань.

Однак, адекватне відновлення коронарного кровотоку у хворих з хронічним проявами ІХС не виключає виникнення ГІМ, хоча ІМ у групі стентування вірогідно менше (p<0,017), ніж у групі контролю. Виживаність пацієнтів без ІМ після проведення перкутанних втручань протягом 5 років спостереження, подана на рис. 2. Таким чином, можна зробити висновок, що ПКВ не виключають виникнення ГІМ у віддалений період після проведення втручання, однак ці події зустрічаються рідше в порівнянні з пацієнтами групи контролю. ПКВ, згідно наших даних, знижують ймовірність фатального ІМ, але не виключають його виникнення в період спостереження. Отже, хворим після проведення інтервенційних втручань показане проведення вторинної профілактики, яка заснована на адекватній гіполіпідемічній і антиагрегантній терапії.

Найбільш помітні зміни при спостереженні за хворими після ПКВ виявлені при аналізі клінічних проявів рестенозів у групах А, Б і В. Ми вважали клінічними проявами рестеноза рецидивуючу клініку стенокардії, підтверджену ЕКГ-змінами в зоні раніше імплантованого (-них) стента (-ів) під час тесту з ДФН. Для більшої частини пацієнтів з клінічними проявами рестеноза діагноз був підтверджений під час контрольної коронарографії.

У результаті спостереження за хворими після ПКВ було виявлено, що повторні звуження в місці раніше проведених втручань виникали рідше, якщо в уражений сегмент установлювався стент. Виживаність пацієнтів без клінічних проявів рестеноза подана на рисунку 3. Як і при проведенні ПТКА, рестенози після стентування найчастіше проявлялися в період від трьох до шести місяців. Однак, при проведенні ПТКА (група А) рецидиви стенокардії визначалися в 34 % випадків (протягом 60 місяців спостереження), тоді як клінічні ознаки рестеноза в групі хворих після стентування (група БВ) проявлялися тільки в 8 % випадків за той же період спостереження (p<0,000001). Цей ефект використання ендопротеза зв'язаний, насамперед з тим, що внутрисудинний каркас дозволяє виключити зворотну еластичну тягу артерії, яка завжди присутня після проведення балонної ангіопластики, передбачувано збільшує просвіт артерії в ураженому сегменті і перешкоджає негативному ремоделюванню стінки судини у віддалений період. Ці фактори є складовими частинами рестенотичного процесу і практично повністю виключаються після стентування. Однак, гіперплазія інтими на поверхні стента і міграція гладком’язевих клітин з виділенням міжклітинного матриксу через бранши встановленого стента у місці мікроскопічної травми судини не виключається. Це забезпечує умови для утворення повторного звуження всередині імплантованого стента.

Для надання інгібуючого впливу на клітинний компонент рестенотичного процесу в дослідженні використовувалися стенти з медикаментозним покриттям (елютинг-стенти). Встановлено, що в групі пацієнтів, яким були імплантовані елютинг-стенти визначається найвища виживаність без клінічних проявів рестенозів, а рівень рестенозів становить 1,5 % (при спостереженні протягом 24 місяців) (рис. 3). Цей результат значно і вірогідно перевищує кількість рецидивів у групі ангіопластики (група А, p<0,000001) і групі стентування з використанням непокритих стентів (група Б, p<0,0002), які становлять 34% і 12 %, відповідно. Однак, спостереження за хворими після імплантації елютинг-стентів триває, і в дисертаційній роботі не перевищує 24 місяця. При цьому необхідно відзначити, що на тлі значного зниження рівня клінічних проявів рестенозів, кількість стентів, що встановлені одному хворому в групі В становило 2,1, а в групі Б - 1,9. Збільшення середнього показника кількості стентів на одного пацієнта підтверджує той факт, що елютинг-стенти розширюють показання до перкутанних втручань і забезпечують більш повну реваскуляризацію ішемізованого міокарда. Треба відмітити, що елютинг-стенти частіше були встановлені в артерії малого і дуже малого діаметра, а довжина встановлених стентів вірогідно перевищувала ті ж параметри в групі непокритих стентів. Відомо, що діаметр артерії й довжина ураження є основними предикторами рестеноза (чим менше діаметр артерії або довше встановлений стент, тим вище ймовірність рестеноза). У результаті спостереження за хворими групи В було виявлено, що здатність елютинг-стентів запобігати утворенню рестеноза дозволяє застосовувати інтервенційну техніку відновлення коронарного кровотоку при поширенному коронарному атеросклерозі (дифузних і багатосудинних ураженнях КА), а також застосовувати елютинг-стенти в артеріях малого і дуже малого діаметра.

Для об'єктивної оцінки стану хворих після ПКВ у віддалений період ми використовували показник виживаності, що складається з усіх раніше аналізованих показників МАСЕ (загальна смертність, ГІМ і рецидиви стенокардії). При спостереженні за групами А і БВ доведено, що з високим ступенем вірогідності переконлива перевага виявлена у пацієнтів після імплантації стентів, у порівнянні з хворими після проведення ПТКА. У групі БВ після стентування виживаність без МАСЕ протягом п'яти років спостереження склала 90 %, у групі А після ангіопластики 61 % (p<0,00001). Таке істотне розходження можна пояснити більш низьким рівнем гострих тромбозів, тобто меншою кількістю ГІМ у госпітальному періоді, більш повною реваскуляризацією міокарда в групі стентування, меншим рівнем рестенозів у перші 3-6 місяців після втручання, особливо в групі елютинг-стентів. Виділивши з загальної БВ групи стентування хворих після імплантації стентів з медикаментозним покриттям (група Б), стало очевидним, що це найбільш ефективний спосіб реваскуляризації з всіх перкутанних втручань, принаймні, при спостереженні за пацієнтами протягом 24 місяців (рис. 4). При використанні ендопротезів з медикаментозним покриттям (група Б) рівень виживаності без МАСЕ склав 96 %. Подібна ефективність елютинг- стентування забезпечується низьким рівнем повторних звужень, а отже рідкими рецидивами стенокардії на тлі низького рівня найближчих і віддалених ускладнень втручання.

У дослідженні проводилася оцінка впливу вихідного морфологічного стану атеросклеротичних бляшок на результати коронарного стентування у хворих з стабільною стенокардією.

Крім клінічних показників, ми оцінювали морфологічні характеристики коронарного атеросклерозу, які впливають на розвиток тромботичних ускладнень і рестенозів при стентуванні. Проведений аналіз результатів імплантації непокритих стентів і елютинг-стентів при подібних морфологічних ураженнях коронарних артерій. На підставі даних ангіографічного аналізу та внутрисудинного ультразвукового дослідження (ІVUS) визначалися оптимальні режими імплантації стентів різних типів.

Морфологічні характеристики коронарного атеросклерозу визначалися на підставі аналізу коронарограм. За допомогою коронарографії проводилася оцінка локалізації уражень коронарних артерій, обчислювалася довжина стенозів і ступінь звуження просвіту артерій. Виконувався аналіз якісних коронарографічних характеристик, визначалися стенози з неускладненою і ускладненою коронарографічною морфологією (прості і складні стенози). Оцінювалися особливості локалізації атеросклеротичних бляшок (локалізація бляшок у гирлі коронарної артерії, у місці біфуркації артерій, у судинах малого діаметра). Крім того, визначався ступінь кальцифікації атеросклеротичних бляшок.

Із загальної кількості стенозів, де проводився морфологічний аналіз (752 стеноза), імплантація стандартних стентів була виконана в 445 випадках (59,2%)- група Б (мор); імплантація елютинг- стентів - в 307 випадках (40,8%) - група В (мор).

Дані якісного аналізу коронарограм показують, що кількість складних стенозів у групах Б (мор) і В(мор) (групи морфологічного аналізу) було порівняним (табл. 4).

Кількість стенозів зі складною коронарографічною морфологією (до них відносять ексцентричні стенози ІІ типу і стенози з численними звуженнями) склала 271 (36,0% від загальної кількості стенозів). Ексцентричні стенози ІІ типу, що відображають процеси руйнування атеросклеротичних бляшок, спостерігалися у 168 випадках. У групі Б(мор) таких стенозів було 89 (20,0% від загальної кількості стенозів у групі Б(мор)); у групі В(мор) - 79 (25,7% від загальної кількості стенозів у групі В(мор)). Ексцентричні стенози ІІ типу з ознаками тромбоутворення спостерігалися в 23 випадках (група Б(мор) - 13 випадків (2,9% від загальної кількості стенозів у групі Б(мор)); група В(мор) - 10 випадків (3,3% від загальної кількості стенозів у групі В(мор)). Кількість стенозів з численними звуженнями рівнялася 80. У групі Б(мор) таких стенозів було 42 (9,4% від загальної кількості стенозів у групі Б(мор)), у групі В(мор) - 38 (12,4% від загальної кількості стенозів у групі В(мор)).

Прості стенози (концентричні стенози і ексцентричні стенози І типу) спостерігалися в 481 випадку (64,0% від загальної кількості стенозів). З них концентричні стенози спостерігалися в 288 випадках; у групі Б(мор) - в 171 (34,5 % від загальної кількості стенозів у групі Б(мор)), у групі В(мор) - в 117 (32,1 % від загальної кількості стенозів у групі В(мор)). Цей показник вірогідно не відрізнявся в групах Б(мор) і В(мор). Таким чином, показники морфологічного аналізу вірогідно не відрізнялися в групах Б(мор) і В(мор).

Розподіл уражень з іншими морфологічними характеристиками, що негативно впливають на результати стентування (наявність довгих стенозів, кальцинатів, оклюзійних уражень, локалізація уражень у судинах малого діаметра), показаний в таблиці 5.

Кількість оклюзій в обох групах дорівнювала 107 (група Б(мор) - 60 оклюзій (56,0%); група В(мор) - 47 оклюзій (44,0%)). Кількість довгих стенозів (> 20 мм) рівнялася 212 (група Б(мор)- 54 (25,4%); група В(мор) -158 (74,6%). Малий діаметр (<2,5 мм) сегменту, що був стентований, спостерігався в 72 випадках (група Б(мор) - 9 (12,5%); група В(мор) - 63 (87,5%). Кальцинати відзначені в 56 стентованих сегментах (група Б(мор) - 36 (4,3%); група В(мор) - 20 (35,7%).

На підставі наведених даних можна відзначити, що застосування елютинг-стентів дозволило вірогідно збільшити кількість імплантованих стентів у пацієнтів з довгими стенозами і у стенозах, що локалізовані в сегментах малого діаметра, не збільшивши при цьому рівень ускладнень і клінічних проявів рестенозів, що, безумовно, забезпечило більш повну реваскуляризацію міокарда та істотно розширило показання до перкутанних втручань.

Оцінка впливу вихідних морфологічних характеристик коронарного атеросклерозу на результати стентування проводилася шляхом порівняння кількості ускладнень при імплантації непокритих і елютинг-стентів.

Тромботичні ускладнення приводили до розвитку гострих коронарних синдромів, які проявлялися у госпітальний період або в найближчий термін після виписки хворого. Для клінічних проявів рестенозів характерним є поступове погіршення стану хворого, що привело до повторної появи і наростанню симптоматики стабільної стенокардії. Такі клінічні прояви наступали у віддаленому періоді після стентування (за нашим даними - від 2 до 22 місяців; у середньому - через 4,4 місяці після стентування.

Тромбоз сегментів, що стентовані, відзначений у 3 випадках (усі - у групі Б(мор)). Клінічні прояви рестенозів спостерігалися в 38 випадках (36 (11,5%) у групі Б(мор), проти 2 (1,0%) - у групі В(мор)).

У випадках розвитку тромбозу стентованих сегментів коронарографічний аналіз виявив характеристики, які входять у ряд перерахованих вище морфологічних ознак, що негативно впливають на результати стентування. У двох випадках тромботичних ускладнень спостерігалося сполучення двох характеристик (довжина стеноза > 20 мм при складній морфології стеноза). У третьому випадку вихідною морфологічною структурою був довгий неускладнений (ексцентричний І типу) стеноз.

Коронарографічні характеристики вихідного стану тих уражень, стентування яких привело до розвитку клінічних проявів рестеноза, подані в таблиці 6. При аналізі цих даних необхідно враховувати, що один стеноз, стентування якого веде до розвитку клінічних проявів рестеноза, може мати декілька характеристик, що негативно впливають на результати ПКВ. Наприклад, один стеноз може бути одночасно морфологічно складним і перебувати в сегменті малого діаметра, або мати довжину > 20 мм. Аналіз коронарографічних характеристик 38 уражень, які привели до розвитку клінічних проявів рестенозів, виявив, що кількість "негативних" морфологічних характеристик, прийнятих нами як такі, що можуть викликати розвиток клінічних проявів рестеноза, дорівнює 55. До них віднесені 15 ексцентричних стенозів ІІ типу (27,3%), 11 стенозів з численними звуженнями (20,0%), 13 стенозів довжиною >20мм (23,6%), 8 уражень, розташованих у сегментах артерій малого (< 2,75 мм) діаметра (14,5%), 4 оклюзії (7,3%), 4 стенози з ознаками кальцинозу (7,3%). Стенози з «простою» морфологією, довжиною до 20 мм, що локалізуються у судинах, які мають діаметр 3,0 мм і більше, без ангіографічних ознак кальцинозу також зустрічаються в таблиці 6. Ці "сприятливі" характеристики виявлені в 2 випадках (5,3%), а 36 випадках (94,7%) спостерігалися типи стенозів, які мають хоча б одну з "негативних" характеристик.

У результаті даного дослідження було виявлено, що існує ряд морфологічних характеристик, які негативно впливають на результати ПКВ. Ці характеристики можна визначити на підставі комплексного аналізу первинних коронарограм. До таких морфологічних особливостей уражень ми відносимо стенози зі складною коронарографічною морфологією (ексцентричні стенози ІІ типу, стенози з численними звуженнями); стенози, що мають довжину > 20 мм; стенози, розташовані в судинах малого (<2,5 мм) діаметра; кальциновані стенози, а також ураження, що оклюзують просвіт коронарних артерій.

При виборі стенту для ПКВ у тих випадках, коли на вихідній коронарограмі спостерігаються ураження, що мають "несприятливі" морфологічні характеристики, перевагу слід віддавати елютинг-стентам. У тих випадках, коли є сумнів з приводу адекватності імплантації стента, показане проведення внутрисудинного ультразвукового дослідження, що дозволяє визначити місця неповної імплантації стента.

Для аналізу ефективності втручання у пацієнтів з односудинними і багатосудинними ураженнями коронарних артерій хворі були розділені на дві великі групи. Група Б(о)В(о) (n=212) - хворі з односудинним ураженням після проведення стентування, у яку ввійшли пацієнти після імплантації непокритих стентів (підгрупа Б(о) (n=167)), і хворі після КС з використанням стентів з медикаментозним покриттям (ПС), (підгрупа В(о) (n=45)). Друга група Б(м)В(м) (n=293) - хворі з множинним і багатосудинним ураженням коронарних артерій і багатосудинним стентуванням ((підгрупа Б(м) (n=137) пацієнти з непокритими стентами, підгрупа В(м) (n=156) пацієнти з покритими стентами). В якості групи контролю були вибрані пацієнти після коронарної ангіопластики без імплантації коронарних стентів (група А (n=54)).

Загальна виживаність пацієнтів після перкутанних втручань залежно від поширеності коронарного атеросклерозу розподілилася наступним чином (рис. 5): група коронарної ангіопластики (група А) - 94,6 %, група пацієнтів після багатосудинного стентування група Б(м)В(м) - 98,0 %, група односудинного стентування група Б(о)В(о) - 97,8 %. Однак, в абсолютних показниках смертності не було отримано вірогідної різниці в обстежуваних групах. Привертає увагу також і той факт, що рівень п'ятирічної смертності у хворих з багатосудинним стентуванням досить низький (98%). Якщо взяти до уваги, що смерть двох пацієнтів із групи ВГ була пов'язана з екстракардіальними причинами, то можна припустити, що імплантовані стенти ефективно ремоделюють уражену артерію, не збільшуючи віддалені показники смертності, а з огляду на тяжкість ураження КА у пацієнтів з багатосудинною хворобою знижують смертність при адекватному використанні методики коронарного стентування.

При аналізі показників нефатального ІМ у період п'ятирічного спостереження було виявлено, що існує вірогідна різниця у виникненні ІМ у групі Б(о)В(о) (виживаність без ІМ становить 99,2 %) і групі А (виживаність без нефатального ІМ становить 92,8 %). З огляду на невисокий рівень загальної смертності в групах Б(о)В(о) і Б(м)В(м) та низький відсоток виникнення ІМ ми вважаємо, що ефективне відновлення коронарного кровотоку поліпшує функціональні можливості міокарда. Стент «пломбирує» атеросклеротичну бляшку, сповільнюючи її активний розвиток, що веде до зниження кількості нефатальних ІМ, а методично правильне використання стентування на тлі адекватної антиагрегантної терапії зменшує кількість гострих ускладнень. Ці переваги коронарного стентування над рутинною ПТКА минулого виявлені в період п'ятирічного спостереження за пацієнтами.

Не менш важливим показником ефективного лікування є відновлення ТФН. Під час проведення тесту з ДФН було виявлено, що після адекватного відновлення коронарного кровотоку, крім усунення скарг на ангінозні болі, змінюється ТФН пацієнтів (таблиця 7). При вихідній граничній потужності 67 Вт у групі Б(о)В(о), 65 Вт у групі Б(м)В(м) і 69 Вт у групі А результати вихідних тестів з фізичним навантаженням підтверджують той факт, що поширеність коронарного атеросклерозу, множинність ураження коронарних артерій критично не впливає на показники ТФН, тобто односудинне ураження може забезпечувати ті ж клінічні ознаки міокардіальної ішемії, що і багатосудинне. Більше того, у деяких ситуаціях тривалий анамнез захворювання може забезпечити компенсаторні механізми міокардіальної ішемії (колатеральний кровоток та ін.), які знижують інформативність навантажувальної проби у хворих з багатосудинною коронарною патологією.

Через 7 днів після проведення ПКВ гранична потужність змінилася у групах Б(о)В(о) і Б(м)В(м)- 122 Вт, 114 Вт і 108 Вт, відповідно, (p<0,00001). При цьому тест проводився майже вдвічі довше, виконана робота у групах Б(о)В(о), Б(м)В(м) і А адекватно зростала. Навантаження після проведення ПКВ виконувалися в більше ощадливому режимі, про що свідчать вірогідні зміни показників ДП на граничному навантаженні та відношення подвійного добутку до граничної потужності (ДП/W) (табл. 7).

Цікавою знахідкою аналізу тесту з ДФН є відсутність змін в толерантності між групами пацієнтів з односудинним і багатосудинним ураженням. Вірогідні зміни між групами Б(о)В(о) і Б(м)В(м) відсутні як в ранні строки після втручання, так і через 6 та 12 місяців спостереження. Таким чином, можна припустити, що відновлення кровотоку у хворих з багатосудинною коронарною хворобою може забезпечити відновлення фізичної активності на рівні пацієнтів з односудинним ураженням коронарних артерій.

Сумарна депресія сегмента ST на граничному навантаженні вірогідно зменшувалася в 4-5 разів і не була пов'язана з ангінозним нападом. Діагностична депресія сегмента ST під час тесту виникала рідко, у випадках неповної реваскуляризації міокарда (табл. 7). Збільшення ТФН відбувалося у всіх групах після проведення ПКВ. Однак, у групі А, де просвіт артерії відновлювався без використання стента, результат навантажувального тесту нижче, ніж у групах хворих, яким проводилося стентування. Ймовірно, цей ефект може бути пов'язаний з тим, що стент стабільно ремоделював просвіт ураженої артерії і перешкоджав його зменшенню в місці ділятації за рахунок еластичної зворотньої тяги стінки коронарної артерії. При подальшому спостереженні за зміною ТФН після ПКВ було виявлено, що можливість до фізичного навантаження не зменшилася, а навіть збільшилася через 3-6 місяців. Це можна пояснити скоріше підвищенням тренованості деяких пацієнтів (можливість до розширення фізичної активності також пов'язане з відновленням адекватної міокардіальної перфузії), ніж вірогідною зміною коронарного кровотоку протягом зазначеного строку спостереження.

Для детального аналізу виживаності пацієнтів з односудинним і багатосудинним ураженням коронарних артерій після проведення ПКВ без клінічних ознак рестеноза ми провели дослідження в підгрупах хворих (мал. 6). Після виділення із груп з різною поширеністю атеросклеротичного ураження КА пацієнтів, яким імплантовані ПС, виявлено, що показники виживаності без клінічних ознак рестенозів у підгрупах В(о) В(м) - 97 і 99 %,відповідно. Повноцінне спостереження в підгрупах ПС проводилося тільки протягом 24 місяців, однак, цей період удвічі триваліше за період активного утворення повторних звужень після стентування. У підгрупах Б(о) і Б(м) виживаність без клінічних ознак рестенозів склала відповідно 87 і 90%. Істотна різниця в рівні рестенозів між групами НС і ПС пов'язана з ефективним, дозованим виділенням у стінку артерії препарата, що блокував мітотичні процеси в м'язовому шарі КА в зоні імплантації стента і перешкоджав міграції гладеньком'язевих клітин через його бранши, знижуючи при цьому гіперплазію інтими в місці імплантованого стента.

У дослідженні проводився аналіз безпеки та ефективності лікування пацієнтів з ураженням в стовбурі ЛКА (група Б(ст)). Був обстежений і пройшов лікування 31 пацієнт з ураженням "незахищеного" (без раніше проведеного АКШ) стовбура ЛКА. Навантажувальне тестування до стентування проводилося у 27 пацієнтів (у чотирьох хворих до втручання була діагностована стенокардія спокою і нестабільна стенокардія, резистентна до медикаментозної терапії). Всім пацієнтам проводилися тести з ДФН після проведення стентування у встановлений методикою термін.

Усі пацієнти виконали пробу з дозованим фізичним навантаженням без характерного больового синдрому. Вихідний показник потужності в середньому в групі Б(ст.) обстежуваних склав 62,5±7,2 Вт на тлі сумарної депресії на ЕКГ 3,50±1,26 мм, що підтвердило гемодинамічну значущість ураження. Відповідно ДП склало 132,9±20,7 ум.од., а ДП/А 11,5±5,5 ум.од. Після відновлення коронарного кровотоку у пацієнтів з ураженням в стовбурі ЛКА при проведенні тесту з фізичним навантаженням через 3 місяці показник потужності збільшився до 112,5±4,2 Вт (p<0,004), що підтверджує істотне збільшення функціональних можливостей міокарда без ознак ішемії. Показники ДП і ДП/А склали 249,7±11,6 ум.од. і 1,93±0,22 ум.од. відповідно, що свідчить про більш ощадливий режим виконання фізичного навантаження і визначає підвищення потенційних можливостей міокарда на тлі відновленого коронарного кровотоку.

Однак, у 5 (20%) пацієнтів на субмаксимальному навантаженні було виявлено діагностичну депресію сегмента ST у двох-трьох грудних відведеннях, яка склала 1,40±0,60 мм. Цей ЕКГ феномен можна пояснити тим, що в трьох з п'яти обстежуваних хворих була проведена неповна реваскуляризація міокарда, а у двох пацієнтів депресія на субмаксимальному навантаженні, можливо, пов'язана з недостатньою адаптацією міокарда до нових умов кровопостачання. Цю гіпотезу підтверджує той факт, що через 12 місяців спостереження при проведенні планового тесту з ДФН середній показник сумарної депресії зменшився і склав 0,57±0,37 мм.

Після подальшого спостереження за пацієнтами було виявлено, що клінічний ефект зберігається протягом 6-12 місяців спостереження (найбільш активний період утворення рестенозів). Показники потужності в групі обстежуваних через 6 та12 місяців склали відповідно 118,2±3,5 і 121,4±3,6 Вт на тлі сумарної депресії на ЕКГ 1,18±0,35 і 0,57±0,37 мм, відповідно. Подвійний добуток на граничному навантаженні склав за той же період 256,0±8,7 ум.од. і 239,0±10,7 ум.од., а ДП/А 1,69±0,20 і 1,57±0,17 ум.од., відповідно. За зазначений період спостереження клінічні прояви рестеноза в стовбурі ЛКА після стентування були виявлені у двох хворих, що становить 6,5 % від усіх хворих обстежуваної групи. Подібний низький рівень рестенозів при стентуванні "незахищеного" стовбура ЛКА з використанням стентів без медикаментозного покриття зв'язаний, насамперед, з відносно більшим діаметром стентів (відповідно, і уражених сегментів після стентування). Середній діаметр імплантованого стента склав 4,1 мм.

У результаті спостереження за хворими до і після проведення стентування в стовбурі ЛКА було виявлено, що особливості локалізації ураження сприяють зниженню толерантності до фізичного навантаження і відсутності адекватного ефекту від медикаментозної терапії. Використання методики стентування коронарних артерій при ураженні стовбура ЛКА є ефективним і відносно безпечним способом корекції коронарного кровотоку. Стентування в стовбурі ЛКА можна поєднувати з відновленням коронарного кровотоку по інших артеріях серця. Великий діаметр стовбура дозволяє використовувати стенти 4,0 мм в діаметрі і більше, що істотно знижує рівень рестенозів у найближчий період спостереження.

У дослідження були включені пацієнти з повними хронічно оклюзованими (ПХО) КА, яким проводилася реканалізація уражених сегментів судин з імплантацією коронарних стентів. Обстежено 102 пацієнта з хронічними проявами ІХС і оклюзією хоча б одної КА.

Хворі були розділені на дві групи: група Б(ок) (n=62) - пацієнти, яким було проведене коронарне стентування (односудинне, множинне або багатосудинне) і як мінімум одна реканалізація ПХО з використанням НС, група В(ок) (n=40) - хворі, яким було проведене коронарне стентування (односудинне, множинне або багатосудинне) і як мінімум одна реканалізація ПХО з використанням ПС.

При аналізі клінічних даних i тесту з ДФН пацієнтів в групах Б(ок) і В(ок) (табл. 8) не виявлено вірогідної різниці у віці пацієнтів, ІМ в анамнезі, функціональному класі стенокардії. При аналізі ФВ ЛШ не було виявлено пацієнтів з критично зниженою систолічною функцією ЛШ (з ФВ ЛШ нижче 40 % було два хворі), а середні показники ФВ в обох групах не відрізнялися. При аналізі ангіографічних характеристик пацієнтів з ПХО було виявлено, що загальна кількість уражених сегментів, які були кореговані в процесі лікування, становлять 236 (у тому числі і стенозуючі ураження КА), з них оклюзій - 120. При цьому, розташування уражень за локалізацією в епікардіальних артеріях вірогідно не відрізнялися в групах спостереження. Таким чином, незважаючи на різний кількісний склад обстежуваних груп, за основними клінічними і ангіографічними характеристиках групи репрезентативні.

Під час проведення тесту з ДФН було виявлено, що після адекватного відновлення коронарного кровотоку, крім відсутності скарг на ангінозні болі, змінюється ТФН пацієнтів. При вихідній граничній потужності 64 Вт у групі Б(ок) і 80 Вт у групі В(ок), через 7-8 днів після проведення ПКВ середня гранична потужність змінилася і склала 114 Вт і 121 Вт, відповідно,(p<0,00001) . При цьому тест проводився майже вдвічі довше, навантаження після проведення реканалізації виконувалися в більш ощадливому режимі, про що свідчить достовірні зміни показників ДП на граничному навантаженні і відношення ДП до граничної потужності (ДП/W) (табл. 8). Сумарна депресія сегмента ST на граничному навантаженні вірогідно зменшувалася в 4-5 разів і не була пов'язана з ангінозним нападом. Зміни сегмента ST на ЕКГ фіксувалися в одиничних хворих при виконанні субмаксимального навантаження, на розрахунковій частоті серцевих скорочень. На наш погляд, рідкі випадки безбольової депресії сегмента ST під час проведення тесту з ДФН можуть бути пов'язані з помірною гіперплазією інтими в місці імплантованого стента. Однак, передбачувана гіперплазія не приводила ні до поновлення стенокардії, ні до повторної реваскуляризації.

Діагностична депресія сегмента ST, що супроводжувалася болем під час тесту з ДФН, виникала рідко і була пов'язана з неповною реваскуляризацією міокарда або з рестенотичним процесом та виникненням гемодинамічно значущого рестеноза в зоні раніше встановленого стента. Вона була виявлена тільки в групі Б(ок) (непокриті стенти). Діагностичних ознак міокардіальної ішемії при проведенні тесту з ДФН у групі В(ок) (стенти з медикаментозним покриттям) не виявлено.

Збільшення ТФН після проведення реканализації відбувалося у всіх групах хворих. Більше того, якщо виключити пацієнтів з клінічними проявами рестеноза (рецидивуюча стенокардія через 3-6 місяців, зниження толерантності до фізичного навантаження), то протягом першого року спостереження стан хворих після реканализації залишався стабільним, а відновлений коронарний кровоток сприяв підвищенню ТФН (табл. 8). Крім того, хворі не мали потреби в антиангінальній терапії і не відчували нападів стенокардії.

Виживаність хворих без клінічних ознак рестеноза після проведення стентування подана на мал. 7. У результаті спостереження за хворими протягом п'яти років (група Б(ок) - 60 місяців, група В(ок) - 36 місяців) було виявлено, що стентування оклюзованих КА забезпечує високу виживаність хворих без клінічних ознак рестеноза, у групі Б(ок) - 88 % (60 місяців спостереження), у групі В(ок) - 100% (36 місяців спостереження). Незаперечна перевага стентів з медикаментозним покриттям забезпечує пролонговане виділення цитостатичного препарату з поверхні елютинг-стента. Можливо, при подальшому рутинному проведенні повторних ангіографічних досліджень у деяких пацієнтів з ПХО після імплантації елютинг-стентів буде виявлена гіперплазія неоінтими в місці імплатації ендопротеза. Однак, у реальній клінічній практиці цього недостатньо для виникнення клінічних ознак міокардіальної ішемії і проведення повторної реваскуляризації, принаймні, у перші три роки спостереження. Таким чином, буде досягнута основна мета реваскуляризації міокарда - стабільне поліпшення якості життя хворих з ІХС.

**Висновки**

В дисертації подане нове рішення науково-практичної проблеми кардіології -визначено оптимальні інтервенційні підходи в лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією та різним морфофункціональним станом коронарних артерій і міокарда на основі інвазивної діагностики та оцінки толерантності до фізичного навантаження при тривалому спостереженні за пацієнтами.

1. Адекватне відновлення коронарного кровотоку за допомогою перкутанних коронарних втручань поліпшує загальну виживаність хворих з ІХС протягом п'яти років спостереження (п'ятирічна виживаність 94-98 %) у порівнянні з пацієнтами, що перебувають у групі контролю (медикаментозна терапія, п'ятирічна виживаність 82,0%). Найкращі віддалені результати після перкутанних втручань виявлені в групі коронарного стентування (п'ятирічна виживаність 98,0%), а в групі пацієнтів після коронарної ангіопластики п'ятирічна виживаність склала 94,5%;

2. Рівень серйозних кардіальных подій (смерть, інфаркт міокарда, рецидив стенокардії) вірогідно нижче у групі пацієнтів після проведення стентування (виживаність без серйозних кардіальних подій - 90%,) у порівнянні з пацієнтами після коронарної ангіопластики (виживаність без серйозних кардіальних подій - 61%, р<0,00001). Найкращий клінічний ефект у віддаленому періоді спостереження був досягнутий у групі пацієнтів, яким були імплантовані елютинг- стенти (виживаність без серйозних кардіальних подій - 96%) у порівнянні з пацієнтами після стентування з використанням непокритих стентів (виживаність без серйозних кардіальних подій - 88%, р<0,0003);

3. Проведення коронарного стентування у хворих з ІХС не виключає виникнення гострого інфаркту міокарда у віддалений період спостереження, проте вірогідно зменшує не тільки кількість інфарктів міокарда (протягом п'яти років спостереження кількість гострих інфарктів міокарда - 2,5 %) у порівнянні з групою контролю (протягом п'яти років спостереження кількість гострих інфарктів міокард 11,5%, р<0,017), але й знижує рівень фатальних інфарктів міокарда, що позитивно впливає на виживаність пацієнтів;

4. Незважаючи на те, що показники загальної виживаності пацієнтів після перкутанних втручань вірогідно не відрізнялися, виживаність без клінічних ознак рестеноза протягом 60 місяців спостереження у хворих після односудинного стентування була вірогідно вище в порівнянні з групою коронарної ангіопластики (відповідно 92 і 66 %, р<0,000001);

5. При використанні методики елютинг-стентування у хворих з односудинним і багатосудинним ураженням коронарних артерій не було виявлено вірогідної різниці у виживаності без клінічних ознак рестеноза (виживаність без клінічних ознак рестеноза при односудинному ураженні - 98%, при багатосудинному - 99%, відповідно р<0,4);

6. При відновленні прохідності коронарних артерій з використанням непокритих стентів у пацієнтів з односудинним і багатосудинним ураженням була виявлена вірогідна різниця у виживаності без клінічних ознак рестеноза (виживаність без клінічних ознак рестеноза при односудинному ураженні - 90 %, при багатосудинному - 87 %, відповідно р<0,0003);

7. Методика стентування в стовбурі лівої коронарної артерії, у тому числі у поєднанні з ураженням в інших епікардіальних артеріях, є ефективним (рівень клінічних ознак рестенозу 5%, n=1) і відносно безпечним (підгострий тромбоз 5%, n=1) способом відновлення коронарного кровотоку у пацієнтів з помірно зниженою функцією лівого шлуночка серця;

8. Відновлення кровотоку в лівій коронарній артерії з імплантацією стента в стовбурі істотно збільшує толерантність до фізичного навантаження (до стентування - 62,5 Вт, через 3 місяці після стентування - 112,5 Вт, через 12 місяців - 121,4 Вт) і усуває симптоми стенокардії протягом усього періоду спостереження;

9. Стентування хронічно оклюзованих коронарних артерій є ефективним способом відновлення кровотоку при помірно зниженій функції лівого шлуночка, що приводить до відновлення толерантності до фізичного навантаження;

10. При порівнянні виживаності пацієнтів без клінічних ознак рестенозів у віддалений період спостереження, стенти з медикаментозним покриттям більш ефективно забезпечували прохідність раніше оклюзованих коронарних артерій у порівнянні з непокритими стентами. Виживаність без клінічних проявів рестеноза склала, відповідно 100 і 88%, p<0,03, виживаність без серйозних кардіальних подій (смерть, інфаркт міокарда, рецидив стенокардії), відповідно - 95 і 87%.

11. До основних вихідних факторів ризику рестеноза віднесені: стенози, що мають довжину більше 20 мм, стенози зі складної ангіографичною морфологією, ураження, розташовані в артеріях малого діаметра, ураження з ознаками кальцинозу (94,7%, n=36 випадків рестенозів мали перераховані фактори ризику до стентування);

12. Використання елютинг-стентів дозволило розширити показання до перкутанних втручань, зв'язані, насамперед, з довжиною ураження і діаметром артерії та збільшити повноту реваскуляризації. Це підвищило ефективність втручання у пацієнтів зі складною коронарною морфологією без збільшення кількості рецидивів стенокардії. У групі багатосудинних втручань у порівнянні з односудинними зменшилася кількість імплантованих стентів довжиною 16 мм, за рахунок елютинг-стентів, майже в три рази збільшилася кількість довгих стентів 26 і 32 мм у групі багатосудинних втручань (з 9,9% до 28,0%). Кількість імплантованих стентів діаметром менш 3,0 мм вірогідно збільшилася при багатосудинних втручаннях у порівнянні з односудинними (відповідно, дистальна частина ПКА з 25,2 до 32,6%, в ОГ ЛКА з 12,2 до 17,2% і в діагональній частині ЛКА з 2,3 до 6,1%);

13. Використання елютинг-стентів вірогідно не змінює кількість гострих і підгострих коронарних ускладнень у порівнянні з використанням непокритих стентів. Всі коронарні ускладнення в групах елютинг-стентів і непокритих стентів становлять, у перерахуванні на кількість імплантованих стентів, відповідно 1,20 % (n=7) і 1,46 % (n=6), а випадки смерті пацієнтів у результаті ускладнень, зв'язаних з стентуванням у групах елютинг-стентів і непокритих стентів становлять, у перерахуванні на кількість імплантованих стентів, відповідно 0,34 % (n=2) і 0,49 % (n=2);

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. При аналізі коронарограм пацієнтів з хронічними симптомами ІХС при вирішенні питання про проведення інтервенційних втручань доцільно віддавати перевагу коронарному стентуванню, яке стабільно ремоделює просвіт уражених артерій і відновлює прохідність в ураженому сегменті та забезпечує відносно низький ризик рецидивів стенокардії в порівнянні з перкутанною транслюмінальною коронарної ангіопластикою;

2. Для визначення ефективності інтервенційних втручань необхідним є проведення тестів з дозованим фізичним навантаженням через 6 та 12 місяців після проведення втручань. У випадку наявності ознак ішемії у зоні імплантованого стенту, пацієнтам показане проведення повторної коронарографії з метою виявлення причини ішемічних проявів (прогресування атеросклерозу в раніше неуражених ділянках, або рестеноз у встановленому стенті) і визначення показань для повторних втручань у зоні утворення рестеноза;

3. Проведення стентування у хворих з хронічним симптомами ІХС без раніше перенесеного інфаркту міокарда переважніше, ніж з постінфарктним кардіосклерозом у зв'язку з тим, що відновлення адекватного коронарного кровотоку забезпечує повне відновлення функції лівого шлуночка серця.

4. При проведенні множинного і багатосудинного стентування варто віддавати перевагу використанню елютинг-стентів у зв'язку низьким рівнем клінічних проявів рестеноза та необхідності в повторних втручаннях. Цей підхід істотно збільшує повноту реваскуляризації у хворих з багатосудинним ураженням (можливість відновлювати кровоток по малих артеріях, менш 3,0 мм, і проводити стентування в дифузно змінених сегментах), дозволяє усунути симптоми захворювання і відмовитися або відстрочити необхідність прямої реваскуляризації міокарда. Використання елютинг-стентів при багатосудинній коронарній хворобі вірогідно не змінює кількість гострих і підгострих коронарних ускладнень у порівнянні з використанням непокритих стентів.

5. При ураженні в стовбурі лівої коронарної артерії, у тому числі при поєднанні з ураженням в інших епікардіальних артеріях і помірно зниженій фракції викиду лівого шлуночка серця, рекомендоване проведення коронарного стентування. Перкутанна реваскуляризація у пацієнтів цієї групи з використанням методики стентування є клінічно ефективною і безпечною;

6. Спробу реканализації хронічно оклюзованих коронарних артерій при помірно зниженій функції лівого шлуночка варто проводити при ангіографічних ознаках успіху втручання, що забезпечує прийнятний рівень успішних втручань і клінічний ефект, пов'язаний з відновленням толерантності до фізичного навантаження та усуненням симптомів стенокардії. Перевагу при виборі стентів після успішної реканализації хронічно оклюзованих коронарних артерій варто віддавати стентам з медикаментозним покриттям, які ефективніше підтримують прохідність відновленої коронарної артерії;

7. До основних вихідних факторів ризику рестеноза варто відносити: стенози, що мають довжину більше 20 мм, стенози зі складною ангіографічною морфологією, ураження, розташовані в артеріях малого діаметру і ураження з ознаками кальцинозу. Ці характеристики атеросклеротичних уражень коронарних артерій вірогідно підвищують рівень повторних звужень після стентування і приводять до збільшення кількості повторних втручань.

**СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Интервенционная кардиология и коронарная болезнь /[Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н., Терентьев В.Г., Фуркало С.Н.] К.:«Морион», 2002. – 360 с. (самостійна написані глави "Хронічна форма ІХС", "Гострий інфаркт і інвазивне лікування", "Введення", частина глави "Рестенози", підготовлений матеріал до друку).

2. Соколов М.Ю. Отдаленные результаты перкутанных коронарных вмешательств у больных с поражением одной венечной артерии // Українский кардіологічний журнал. - 2003. - №4. -С. 22-30.

3. Соколов М.Ю. Перкутанні коронарні втручання. Сучасні погляди на лікування // Нова медицина. – 2002. №3. – С. 41-46.

4. Соколов М.Ю. Реваскуляризация миокарда // Нова медицина. – 2003. - №4. -С. 38-41.

5. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Цыж А.В., Чубко В.И., Хоррам Сохраб Отдаленные результаты перкутанных коронарных вмешательств у больных с хронической ишемической болезнью сердца // Українский кардіологічний журнал. - 2005. - № 3. - С. 23-35. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

6. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Цыж А.В., Чубко В.И. Отдаленные результаты перкутанной реваскуляризации хронических окклюзий коронарных артерий // Сердце і судини. - 2006. - №1. -С. 34-40. (самостійно проведене клінічне обстеження хворих, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно проведена реканалізація у більшої частини пацієнтів, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

7. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Хоррам Сохраб, Чубко В.И., Терентьев В.Г. Сравнительная эффективность использования элютинирующих (покрытых) и непокрытых эндопротезов в период госпитализации и в отдаленный период наблюдения при лечении пациентов с хронической ишемической болезнью сердца // Українский кардіологічний журнал. - 2005. - № 5. - С. 18-23. (самостійно проведене клінічне обстеження хворих, визначені показання до проведення стентування непокритими і покритими стентами, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

8. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н. Клинический опыт лечения больных с «незащищенным» стволом левой венечной артерии // Українский кардіологічний журнал. -2003. - №3. -С. 20-28. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

9. Соколов М.Ю., Хоррам Сохраб Установка элютинг-стента в ствол левой коронарной артерии с применением внутрикоронарного ультразвукового исследования у больного в период острого инфаркта миокарда // Українский кардіологічний журнал. – 2004. - № 2 - С. 85-89. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

10. Ефимов А.С., Соколова Л.К., Соколов М.Ю., Маньковский Б.Н. Особенности атеросклеротического поражения венечных артерий у больных сахарным диабетом // Українский кардіологічний журнал. - 2000. - №3 . -С. 10-12. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

11. Соколов М.Ю., Чубко В.И. Клиническое наблюдение планового коронарного стентирования нескольких сосудов при поражении ствола венечной артерии // Українский кардіологічний журнал. - 2001. - №2. -С. 112-115. (самостійно проведене інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційного втручання, самостійно зроблене коронарне стентування, проведені повторний огляд і обстеження, підготовлений ілюстративний матеріал, підготовлена стаття до друку).

12. Червонопиская Е.М., Соколов М.Ю., Чубко В.И. Изменения фазовой структуры сердечного цикла у пациентов со стабильными формами ишемической болезнью сердца и диастолической сердечной недостаточностью после плановой реваскуляризации методом коронарного стентирования // Українский кардіологічний журнал. - 2002. - №4. - С 11-16. (самостійно проведене інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведено обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

13. Сычов О.С., Соколов Ю.Н., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю., Гетьман Т.В., Малидзе Д.Т. Ближайший прогноз у больных, перенесших прогрессирующую стенокардию (по данным коронарографии, мониторирования электрокардиограмм и нагрузочного тестирования) // Українский кардіологічний журнал. - 2000. - №5-6. -С. 26-29. (провів відбір хворих для проведення дослідження, зібрав клінічні і дані інвазивної діагностики, брав участь в оформленні висновків роботи).

14. Лутай М.И., Чубко Н.Ю., Соколов М.Ю., Немчина Е.А. Особенности внутрисердечной гемодинамики и диастолической дисфункции левого желудочка после стентирования правой венечной артерии у больных со стабильной стенокардией. // Українский кардіологічний журнал. – 2006. -№4, -С. 20-26. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

15. Лутай М.И., Цыж А.В., Соколов М.Ю., Ломаковский А.Н., Борсук Ю.Ю. Клінічна ефективність ангіопластики у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від повноти анатомічної реваскуляризації міокарду // Українский кардіологічний журнал. - 1998. - № 1. -С. 18-21. (самостійно визначив групу пацієнтів для проведення дослідження, провів інвазивну діагностику, визначив показання до стентування, провів аналіз отриманої інформації, сформулював висновки, підготував статтю до друку).

16. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г., Костенко Л.Н., Грабов С.А. Лечение осложнений коронарной ангиопластики: роль хирургической поддержки. // Українский кардіологічний журнал. -1998. - №1 –С. 5-10. (самостійно проведений відбір хворих, инвазивное обстеження, визначені показання для проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних ПТКА, проведені повторні огляди й обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до печатки).

17. Соколов М.Ю., Терентьев В.Г., Костенко Л.Н., Грабов С.А. Лечение осложнений коронарной ангиопластики // Українский кардіологічний журнал. - 1998. №5. - С. 5-10. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

18. Лутай М.І., Борсук Ю.Ю., Соколов М.Ю., Циж О.В. Роль пошіренності ішемії міокарду в генезі ангінозного болю // Українский кардіологічний журнал. – 1999. - №5. – С. 5-8. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

19. Костенко Л.Н., Грабов С.А., Терентьев В.Г., Демидюк Д.В., Гершкович И.В. Рентгенхирургическое лечение нестабильной стенокардии // Українский кардіологічний журнал. – 1997. -№ 1. – С. 14-16. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

20. Лутай М.І., Борсук Ю.Ю., Соколов М.Ю. Голтерівське моніторування ЕКГ та прогнозування розвитку рестеноза після проведення черезшкірної транслюмінальної вінцевой ангіопластики // Українский кардіологічний журнал. - 1999. - №4. -С. 23-25. (провів відбір хворих для проведення дослідження, зібрав клінічні та дані інвазивної діагностики, брав участь в оформленні висновків роботи).

21. Соколов М.Ю., Цыж А.В., Тарапон И.В., Гершкович И.В. Использование ПТКА при лечении ишемической болезни сердца // Українский кардіологічний журнал. -1997. - №4. - С. 25-27. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

22. Пархоменко А.Н., Соколов Ю.Н., Иркин О.И., Соколов М.Ю., Скаржевский А.А., Кушнир С.П., Кожухов С.Н. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: новые возможности восстановления коронарной и тканевой перфузии. // Українский кардіологічний журнал. -2004. - № 1 – С. 41-48. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

23. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Тарапон И.В., Чубко В.И. Ближайшие и отдаленные результаты первичных коронарных вмешательств при остром инфаркте миокарда. // Сердце і судини –2003. -№3, -С. 38-43. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

24. Соколов М.Ю., Костенко Л.Н., Грабов С.А., Терентьев В.Г., Гершкович И.В., Лазаренко О.Н., Тарапон И.В., Цыж А.В. Применение перкутанной транслюминальной коронарной ангиопластики при лечении ишемической болезни сердца // Українский кардіологічний журнал. -1996. - №5-6. -С. 23-28. (самостійно визначив групу пацієнтів для проведення дослідження, провів інвазивну діагностику, визначив показання до стентування, провів аналіз отриманої інформації, сформулював висновки, підготував статтю до друку).

25. Борсук Ю.Ю., Лутай М.И., Соколов М.Ю., Цыж А.В. Ангінозний біль та важкість коронарного атеросклерозу // Українский кардіологічний журнал. – 1999. –№5, -С. 5-7. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

26. Лутай М.И., Цыж А.В., Соколов М.Ю. Антиангинальная эффективность пропранолола и верапамила у пациентов с резидуальной ишемией после коронарной ангиопластики // Українский кардіологічний журнал. - 1997. -№ 1. -С. 14-16. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

27. Соколов Ю.Н., Грабов С.А., Костенко Л.Н., Терентьев В.Г., Соколов М.Ю. Применение коронарной ангиопластики и внутрикоронарного тромболизиса в лечении больных с острым инфарктом миокарда. // Українский кардіологічний журнал. -1996. - №3 –С. 33-39. (самостійно визначив групу пацієнтів для проведення дослідження, провів інвазивну діагностику, визначив показання до стентування, провів аналіз отриманої інформації, сформулював висновки, підготував статтю до друку).

28. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Тарапон И.В., Чубко В.И., Авдюшко Б.Р. Первичное коронарное стентирование при остром инфаркте миокарда: результаты 6-месячного наблюдения. // Серцево-судинна хірургия. -2004.-Вип.12.-С.176-178. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

29. Соколов Ю.Н., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю., Тарапон И.В., Чубко В.И. Первичное коронарное стентирование при остром инфаркте миокарда: результаты 6-месячного наблюдения. // Серцево-судинна хірургия. -2003. –Вип.11. –С. 342-346. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

30. Соколов М.Ю., Костенко Л.Н., Тарапон И.В. Первичное коронарное стентирование. Возрастные аспекты // Серцево-судинна хірургия. -2001. -Вип.9. - С. 281-285. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

31. Соколов Ю.Н., Тарапон И.В., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю. Ранние и отдаленные результаты функционального состояния миокарда и особенности клинического течения заболевания у больных после коронарной ангиопластики в остром периоде инфаркта миокарда. // Серцево-судинна хірургия. -2001. – Вип.9. –С. 285-287. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

32. Терентьев В.Г., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н., Тарапон И.В. Сравнение результатов перкутанной транслюминальной коронарной ангиопластики и интракоронарного стентирования при реконструкции сегментов коронарных артерий, содержащих осложненные атеросклеротические повреждения // Серцево-судинна хірургия. - 2000. – Вип.8. – С. 245-247. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

33. Соколов М.Ю., Костенко Л.Н., Тарапон И.В., Терентьев В.Г. Первичное (плановое) коронарное стентирование у больных ишемической болезнью сердца // Серцево-судинна хірургия. -2000. – Вип.8. -С. 250-255. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

34. Соколов Ю.Н., Тарапон И.В., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г. Клинико-функциональное состояние миокарда у больных после проведения после коронарной ангиопластики в остром периоде инфаркта миокарда (ранние и отдаленные результаты). // Серцево-судинна хірургия. -2000. –Вип.8. –С. 242-244. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

35. Соколов М.Ю., Костенко Л.Н. Перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика при лечении ишемической болезни сердца. // Журнал практичного лікаря. - 1997. - №3. -С. 26-27. (самостійно визначив групу пацієнтів для проведення дослідження, провів інвазивну діагностику, визначив показання до стентування, провів аналіз отриманої інформації, сформулював висновки, підготував статтю до друку).

36. Sokolov Maxim. Coronary stenting in a patient with vulnerable at a stage of rupture and floating fibrous cap // CardioUpdate. A Magazine for Interventional Cardiologists from Cordis. –2007.- №1 -С.1 16-17

37. Декларационный патент Украины №41222 А, А61F2/06, А61M25/10 Способ установки стента в стволе левой коронарной артерии в зоне отхождения от основной артерии бокового сосуда / Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н. Бюл. №7 от 15.08.2001. (самостійно визначив ідею винаходу, провів відбір пацієнтів і узагальнення результатів, аналіз даних літератури з визначенням аналогів і прототипу винаходу, сформулював формули винаходу, підготував матеріали для подання заявки).

38. Соколов М.Ю. Плановое коронарное стентирование и возраст // Первая научно-практическая конференция «Нарушение ритма сердца: возрастные аспекты». -2000. -С. 183-186. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку). пятой научной конференции

39. Лутай Л.И., Немчина Е.А., Цыж А.В., Соколов М.Ю., Чубко Н.Ю. Выявление жизнеспособности миокарда у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ с помощью стресс-эхокардиографии с добутамином. // Международный форум «Кардиология вчера, сегодня завтра» –2006. -С. 112-115. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

40. Соколов Ю.Н., Гершкович И.В., Лазаренко О.Н., Костенко Л.Н., Грабов. С.А., Соколов М.Ю. Динамика улучшения функции левого желудочка у больных ИБС по данным проб с нитроглицерином в зависимости от наличия коллатерального кровотока // Тези доповідей V наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. –1997. -С. 162. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

41. Соколов Ю.Н., Гершкович И.В., Лазаренко О.Н., Костенко Л.Н., Грабов. С.А., Соколов М.Ю. Сравнение эффективности применение внутрикоронарного тромболизиса и первичной коронарной ангиопластики в раннем лечении богльных острым инфарктом миокарда. // Тези доповідей V наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. –1997. -С. 163. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

42. Соколов Ю.Н., Тарапон И.В., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю. Оценка состояния внутрисердечной гемодинамики у больных после проведения ПТКА в острой фазе инфаркта миокарда. // Тези доповідей V наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. –1997. -С. 167. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

43. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Грабов С.А., Костенко Л.Н. Анатомически полная и функционально полная транслюминальная реконструкция коронарного русла при стабильной стенокардии. // Тези доповідей V наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. –1997. -С. 166. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

44. Костенко Л.Н., Грабов С.А., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г., Демидюк Д.В., Гершкович И.В., Хоссейн З. Место рентгенхирургии в лечении больных нестабильной стенокардией // Тези доповідей V наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. –1997. -С.164. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

45. Лазаренко О.Н., Костенко Л.Н, Грабов С.А., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г., Гершкович И.В., Демидюк Д.В. Профилактика рестенозов после проведения ПТКА // Тези доповідей V наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. - 1997. –С. 165. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

46. Соколов Ю.Н., Терентьев В.Г., Грабов С.А., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю., Лазаренко О.Н. Прогностическое значение анализа ангиографической морфологии атеросклероза коронарных артерий // Тези доповідей V наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. - 1997. – С. 168. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

47. Гершкович И.В., Грабов С.А., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г., Лазаренко О.Н., Демидюк Д.В. Оценка эффективности коллатерального кровотока в защите миокарда от ишемии при проведении перкутанной транслюминальной коронарной ангиопластики // Тези доповідей IV наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. -1996. –С. 150. (самостійно проведений відбір хворих, инвазивное обстеження, визначені показання для проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних ПТКА, проведені повторні огляди й обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до печатки).

48. Соколов Ю.Н., Лазаренко О.Н., Костенко Л.Н., Грабов С.А., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г. Предупреждение рестенозов после ПТКА у больных ИБС. // Тези доповідей IV наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. - 1996. – С. 151. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

49. Соколов М.Ю., Грабов С.А., Костенко Л.Н., Терентьев В.Г., Тарапон И.В., Гершкович И.В., Лазаренко О.Н. Оценка коронарного резерва и экономичности выполнения работы по данным велоэргометрии у больных стабильной стенокардией после успешной коронарной ангиопластики // Тези доповідей IV наукової конференції сердечно-судинних хірургів України. - 1996. – С. 152-153. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, визначені показання до проведення інтервенційних втручань, самостійно зроблена більша частина коронарних стентувань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

50. Соколов Ю.Н., Тарапон И.В., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю. Уровень толерантности к физической нагрузке у больных острым инфарктом миокарда после коронарной ангиопластики и спонтанного тромболизиса в ближайший и отдаленный периоды. // Матеріали VI конгресу кардіологів України. -2000. –С. 152. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

51. Ефимов А.С., Соколова Л.К., Маньковский Б.Н., Соколов М.Ю. Состояние коронарных артерий сердца у пациентов с ИБС, болеющих и не болеющих сахарным диабетом // Матеріали VI конгресу кардіологів України. -2000. – С. 97. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

52. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Тарапон И.В., Костенко Л.Н., Терентьев В.Г Реканализация хронической коронарной окклюзии, коронарная ангиопластика или первичное стентирование // Матеріали VI конгресу кардіологів України. -2000. –С. 152. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

53. Соколов Ю.Н., Терентьев В.Г., Соколов М.Ю., Костенко Л.Н., Тарапон И.В. Преимущество коронарного стентирования по сравнению с ПТКА в случаях пристеночного внутрипросветного тромбоза артерий. // Матеріали VI конгресу кардіологів України. -2000. –С. 153. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

54. Лутай М.И., Ломаковский А.Н., Соколов М.Ю., Цыж А.В. «Немая» ишемия у больных с полной реваскуляризацией миокарда // Матеріали VI конгресу кардіологів України. -2000. – С. 27. (самостійно визначив мету дослідження, провів клінічне та інвазивне обстеження пацієнтів, сформулював висновки і підготував статтю до друку).

55. Соколов Ю.Н., Лукашик Н.В., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю., Тарапон И.В. Состояние внутрисердечной гемодинамики в зависимости от вида лечения в первые 6 часов развития инфаркта миокарда. // Тези наукових доповідей. Українська науково-практична конференція кардіологів і кардіохірургів з міждународною участю. -1999. –С. 25-27. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження та лікування, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

56. Соколов Ю.Н., Тарапон И.В., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю. Оценка функционального состояния миокарда левого желудочка в зависимости от степени перфузии обусловившей инфаркт коронарной артерии. // Тези наукових доповідей. Українська науково-практична конференція кардіологів і кардіохірургів з міждународною участю. -1999. –С. 27-28. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження та лікування, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

57. Соколов Ю.Н., Тарапон И.В., Костенко Л.Н., Соколов М.Ю. Влияние степени перфузии обусловившей инфаркт коронарной артерии на прогноз у больных перенесших инфаркт миокрада. // Тези наукових доповідей. Українська науково-практична конференція кардіологів і кардіохірургів з міждународною участю. -1999. –С. 28-29. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження та лікування, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

58. Соколов Ю.Н., Хоссейн Закир, Костенко Л.Н., Висоцкая Ж.М., Соколов М.Ю. Коронарная ангиопластика у больных с ранней постинфарктной нестабильной стенокардией. // Тези наукових доповідей. Українська науково-практична конференція кардіологів і кардіохірургів з міждународною участю. -1999. –С. 29-30. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження та лікування, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

59. Соколов Ю.Н., Хоссейн Закир, Костенко Л.Н., Висоцкая Ж.М., Соколов М.Ю. Функция миокарда левого желудочка у больных с ранней постинфарктной нестабильной стенокардией и ее влияние на эффективность ПТКА. // Тези наукових доповідей. Українська науково-практична конференція кардіологів і кардіохірургів з міждународною участю. -1999. –С. 30-31. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження та лікування, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

60. Соколов Ю.Н., Хоссейн Закир, Костенко Л.Н., Висоцкая Ж.М., Соколов М.Ю. Степень реваскуляризации миокарда и ее влияние на результаты коронарной ангиопластики. // Тези наукових доповідей. Українська науково-практична конференція кардіологів і кардіохірургів з міждународною участю. -1999. –С. 31-32. (самостійно проведений відбір хворих, інвазивне обстеження та лікування, проведений аналіз коронарограм і визначені показання до проведення інтервенційних втручань, проведені повторні огляди і обстеження пацієнтів у віддалений період, проведена статистична обробка отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

**АНОТАЦІЯ**

**Соколов М.Ю. Найближчі та віддалені результати коронарного стентування у хворих на стабільну стенокардію.** - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністью 14.01.11.- кардіологія.- Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска" АМН України, Київ, 2008 рік

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі сучасної кардіології - інтервенційному лікуванню ішемічної хвороби серця з використанням стентів і оцінці ефективності планового коронарного стентування в порівнянні з коронарною ангіопластикою і медикаментозною терапією у пацієнтів зі стабільною стенокардією.

У роботі подана структура виживаності пацієнтів на тлі інтервенційного лікування в найближчий і віддалений період спостереження, зміна толерантності до фізичного навантаження після відновлення антеградного коронарного кровотоку, проведений окремий аналіз щодо ефективності використання коронарного стентування у хворих з різними морфологічними характеристиками атеросклеротичного ураження (односудинні та багатосудинні ураження коронарного русла, ураження в стовбурі лівої коронарної артерії, повні хронічні оклюзії).

На основі отриманих результатів ґрунтуються рекомендації з інтервенційного лікування пацієнтів з хронічними проявами ішемічної хвороби серця.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, коронарний атеросклероз, коронарне стентування, непокриті стенти, елютинг- стенти, коронарна ангіопластика, рентгенморфологія коронарних артерій.

**annotation**

**Maxim Sokolov, Short-term and follow-up outcomes of coronary stenting for patients with stable angina pectoris.** – Manuscript.

Dissertation on competition of a scientific degree of the doctor medical sciences on specialty 14.01.11. - Cardiology. - National Science Center «Institute of Сardiology N.D. Strazhesko» Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2008.

Dissertation is devoted an actual problem of current cardiology - intervention therapy of Ischemic Heart Disease using stents and an assessment of effectiveness scheduled coronary stenting in comparison with coronary angioplasty and medication for patients with stable angina pectoris in immediate and follow-up period. In the thesis occurs the survival rate structure of patients against background intervention therapy in immediate and follow-up period, tolerance modification of exercise stress test after restoring of antegrade coronary flow in observation. Separate analysis on effectiveness of coronary stenting for patients with various morphological characteristics (single-vessel and multi-vessel lesions of coronary arteries, a lesion in a main left and the chronic total occlusions) was conducted.

On the received outcomes references the intervention therapy of patients with symptoms of chronic ischemic heart disease are founded.

**Keywords:** Ischemic Heart Disease, coronary atherosclerosis, coronary stenting, bare metal stents (BMS), drug eluting stents (DES), coronary angioplasty, roentgen-morphology of coronary arteries.

**Аннотация**

**Соколов М.Ю. Ближайшие и отдаленные результаты коронарного стентирования у больных со стабильной стенокардией.** - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11.- кардиология.– Национальный научный центр "Институт кардиологии имени академика Н.Д.Стражеска" АМН Украины, Киев, 2008 год.

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной кардиологии - интервенционному лечению ишемической болезни сердца с использованием стентов и оценке эффективность планового коронарного стентирования в сравнении с коронарной ангиопластикой и медикаментозной терапией у пациентов со стабильной стенокардией в ближайший и отдаленный период. В работе представлена структура выживаемости пациентов на фоне интервенционного лечения в ближайший и отдаленный период наблюдения, изменение толерантности к физической нагрузке после восстановления антеградного коронарного кровотока в период наблюдения, проведен отдельный анализ по эффективности использования коронарного стентирования у пациентов с различными морфологическими характеристиками). В работе было обнаружено, что адекватное восстановление коронарного кровотока при помощи ПКВ улучшает общую выживаемость больных ИБС, в течение пяти лет наблюдения, по сравнению с пациентами, находящимися в группе контроля. Уровень серьезных кардиальных событий (смерть, инфаркт миокарда, рецидив стенокардии) достоверно ниже в группе пациентов, после проведения стентирования по сравнению с пациентами после коронарной ангиопластики. Наилучший клинический эффект в отдаленном периоде наблюдения был достигнут в группе пациентов, которым были имплантированы элютинг стенты по сравнению с пациентами после стентирования с использованием непокрытых стентов.

Проведение коронарного стентирования у больных ИБС не исключает возникновение острого инфаркта миокарда в отдаленный период наблюдения, однако достоверно уменьшает не только количество инфарктов миокарда, по сравнению с группой контроля, но и снижает уровень фатальных инфарктов миокарда, что позитивно влияет на выживаемость пациентов в период пятилетнего наблюдении в группе пациентов после проведения коронарного стентирования.

При использовании методики элютинг стентирования у пациентов с однососудистым и многососудистым поражением коронарных артерий не было обнаружено достоверных различий в выживаемости без клинических признаков рестеноза. Подобный эффект лечения не наблюдался в группе пациентов после имплантации непокрытых стентов.

В процессе проведения исследования были определены факторы риска рестеноза а коронарной артерии после имплантации стентов: стенозы, имеющие длину более 20 мм, стенозы со сложной ангиографической морфологией, поражения, расположенные в артериях малого диаметра, поражения с признаками кальциноза.

Использование элютинг стентов позволило расширить показания для ПКВ, связанные, прежде всего с длиной поражения, диаметром пораженной артерии и увеличить полноту реваскуляризации, что повысило эффективность вмешательства у пациентов со сложной коронарной морфологией без увеличения количества рецидивов стенокардии.

Использование элютинг стентов достоверно не изменило количество острых, подострых коронарных осложнений и количество летальных исходов, по сравнению с использованием непокрытых стентов.

На основе полученных результатов основываются рекомендации по интервенционному лечению пациентов с хроническими проявлениями ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коронарный атеросклероз, коронарное стентирование, непокрытые стенты, элютинг стенты, коронарная ангиопластика, рентгенморфология коронарных артерий.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ІХС - ішемічна хвороба серця

КС -коронарне стентування

НС - непокритий (і) стент(и)

ПС - покритий(і) стент(и)

ПКВ - перкутанне коронарне втручання

ПТКА - перкутанна транслюмінальна коронарна ангіопластика

АКШ - аортокоронарное шунтування

ІМ - інфаркт міокарду

МАСЕ - серйозні кардіальні події

ФВ - фракція викиду

ПХО - повна хронічна оклюзія

КА - коронарна(і) артерія(ї)

ЛКА - ліва коронарна артерія

ПКА - права коронарна артерія

ПМШГ - передня межшлуночкова гілка

КВГ - коронаровентрикулографія

ДФН - дозоване фізичне навантаження

ТФН - толерантність до фізичного навантаження

ВЕМ - велоергометрія

ДП - подвійний добуток

ДП/W - відношення подвійного добутку до граничної потужності

ДП/А - відношення подвійного добутку до виконаної роботи

ІVUS - внутрисудинне ультразвукове дослідження

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>