

*На правах рукописи*

**Гительзон Екатерина Александровна**

**ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ  
СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГЕМОБЛАСТОЗАМИ**

3.1.15 – сердечно – сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2021 г.

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов».

**Научный руководитель:**

кандидат медицинских наук, доцент **Файбушевич Александр Георгиевич**

**Официальные оппоненты:**

**Араблинский Александр Владимирович** - доктор медицинских наук, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра терапии и полиморбидной патологии им. акад. М.С. Вовси, профессор кафедры.

**Боломатов Николай Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор, Институт усовершенствования врачей, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, профессор кафедры.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65 и на сайте [www.pirogov-center.ru](http://www.pirogov-center.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года.

Ученый секретарь

объединенного диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

**Матвеев Сергей Анатольевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Ведущими причинами инвалидизации и смертности во всём мире являются болезни системы кровообращения и онкологические заболевания [Информационный бюллетень ВОЗ, 2017].

Согласно сведениям Росстата, смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в России за 2018 год составила 453 300 человек [Здравоохранение в России, 2019]. За этот же год показатель смертности от злокачественных новообразований составил 200 на 100 тыс. населения (293 700 человек) [Здравоохранение в России, 2019]. Онкологические заболевания лимфатической и кроветворной ткани (гемобластозы) занимают 5-ое место в структуре смертности от злокачественных новообразований, смертность от них составляет 9.9 на 100 тыс. населения [Чиссов, В.И. и др., 2013].

В последние годы отмечается неуклонный рост числа заболеваний гемобластозами [Вержбицкая Н.Е. и др., 2007; Дундуа Д.П. и др., 2016]. Так, с 2008 по 2018 гг. в РФ заболеваемость гемобластозами у женщин увеличилась на 26.5%, у мужчин — на 18.8% и составила соответственно 19.5 и 20.9 на 100 000 населения [Давыдов М.И. и др., 2009; Каприн А.Д. и др., 2019].

Усовершенствование схем лечения онкогематологических заболеваний, появление новых лекарственных препаратов, прицельно поражающих опухолевые клетки, разработка и синтез факторов свёртывания крови позволили увеличить продолжительность жизни больных гемобластозами и изменить её качество. Это неизбежно сопровождается развитием характерных для их возрастных групп заболеваний, встречающихся в общей популяции и требующих хирургического вмешательства, в том числе становятся крайне актуальными болезни сердечно-сосудистой системы [Голубцов О.Ю. и др., 2017; Информационный бюллетень ВОЗ, 2017; Gisselbrecht C., 2004]. Следует отметить и то, что ПХТ, применяемая при лечении гемобластозов, обладает кардиотоксическим эффектом [Гендлин Г.Е. и др., 2011; Голубцов О.Ю. и др., 2017]. Этот факт может осложнить лечебный процесс, приводя к развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

По данным некоторых авторов частота встречаемости ИБС у онкологических больных высока, хотя реальная распространённость сочетания ИБС и онкопатологии до сих пор неизвестна [Al-Kindi S.G. et al., 2015; Chan A.O. et al., 2007; Lopez-Encuentra A., 2002; Yang S.Y. et al., 2010; Yang X.B. et al., 2015]. В большинстве случаев наличие сопутствующей ИБС у онкологических больных осложняет лечение основного заболевания [Никитина Т.Г. и др., 2016; Mistiaen W.P., 2013]. В первое полугодие после верификации онкологического диагноза значительно увеличивается риск развития и прогрессирования ИБС, так примерно у 1.9-4.2% пациентов развивается острый коронарный синдром (ОКС). У подавляющего числа пациентов коронарное событие возникает на фоне прогрессирования онкологического заболевания или во время активного его лечения. По данным исследования, проведённого в Техасе и включавшем 456 онкологических

пациентов (период лечения 2000-2006 гг.), наибольший риск развития ОКС имели пациенты с солидными образованиями (61.18%), на втором месте — с лимфомами и лейкоемией (32.89%), а реже всего с множественными опухолями (5.92%) [Кудряшов А.Н. и др., 2017, Yusuf S.W. et al., 2010].

Вышеизложенные факты ставят перед врачами новую задачу — своевременное выявление и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы, развивающихся вовремя, перед или после ПХТ у больных гемобластомами.

В настоящее время проведено недостаточно исследований, посвящённых изучению эффективности чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у онкологических больных [Ciriaco P. et al., 2002; Zhang H. et al., 2009]. До сих пор отсутствуют чёткие критерии по выполнению ЧКВ у данной категории больных [Давыдов М.И. и др., 2010; Voltolini L. et al., 2012].

Несмотря на активное развитие технологий производства стентов, для хирургов, выполняющих ЧКВ, не теряет интереса вопрос выбора модели стентов, основанного не только на понимании различий генераций и технических свойств, но и их типов. С одной стороны, многочисленные крупные рандомизированные исследования показали преимущества использования стентов с лекарственным покрытием над стентами без него. С другой стороны, эти исследования были посвящены изучению эффективности и безопасности ЧКВ в общей популяции больных ИБС. Ещё одним вопросом, требующим детального изучения, является применение двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) у больных гемобластомами. Как известно, ДАТ является «золотым стандартом» при ЧКВ. Но, учитывая патофизиологические особенности гемостаза, возможность отмены антиагрегантов, хирургические вмешательства в рамках ПХТ и необходимость проведения химиотерапии, онкогематологические больные требуют индивидуального подхода [Krone R.J., 2010; Mistiaen W.P., 2013].

**Цель исследования** – изучить особенности эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца у больных гемобластомами.

**Задачи исследования:**

1. Изучить взаимосвязь противоопухолевой терапии с развитием и прогрессированием ишемической болезни сердца у больных гемобластомами.
2. Оценить эффективность и безопасность эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца у пациентов с гемобластомами.
3. Провести сравнительную оценку эффективности применения стентов с антипролиферативным покрытием и без него при эндоваскулярных вмешательствах у пациентов с гемобластомами в ближайшем и отдалённом периодах наблюдения.
4. Разработать рекомендации по проведению эндоваскулярной реваскуляризации миокарда больным гемобластомами.

### **Научная новизна**

- Дана оценка эффективности и безопасности эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца у больных гемобластозами.
- Проведен сравнительный анализ эффективности применения стентов с лекарственным покрытием и без него у больных гемобластозами в ближайшем и отдалённом периодах наблюдения.
- Предложены рекомендации по проведению эндоваскулярной реваскуляризации миокарда больным гемобластозами.

### **Практическая значимость работы**

Результаты проведённой работы позволяют оценить эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца у больных гемобластозами. Разработаны рекомендации по выбору типа стента при проведении чрескожного коронарного вмешательства у этой когорты больных. Доказано на практике, что проводимая противоопухолевая химиотерапия у пациентов с гемобластозами и ИБС может быть опосредованным фактором риска развития острых сердечно-сосудистых осложнений.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Полученные результаты внедрены в клиническую работу хирургического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, а также в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международной конференции ICI Meeting 2018 (Израиль, Тель-Авив, 2018 г.); шестом межвузовском форуме студентов и молодых специалистов «Aescular Medical Science and Skills» (Россия, Москва, 2018 г.); международной конференции молодых ученых TDK Conference 2019 (Венгрия, Будапешт, 2019 г.); международном конгрессе EuroPCR (Франция, Париж, 2019 г.); российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология 2019: профессиональное образование, наука и инновации» (Россия, Екатеринбург, 2019 г.); международном конгрессе Heart Failure (Испания, Барселона, 2020 г.), XXXVI Международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (Россия, Казань, 2021 г.).

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ в рецензируемых научных изданиях, 1 из которых, в журнале, индексируемом в международной базе данных Web of Science.

### **Личный вклад автора**

Автор диссертации самостоятельно разработала дизайн исследования и его задачи, участвовала в отборе и формировании групп больных, выполняла эндоваскулярные вмешательства более чем у 50% больных, включённых в

исследование, наблюдала и курировала их в послеоперационном периоде, проводила статическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 133 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных и методов исследования, результаты и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 168 источников, из них 50 отечественных и 118 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 39 рисунками.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена в виде одноцентрового рандомизированного клинического исследования в отделении хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России в период с 2015 г. по 2018 г.

**Критерии включения:** активное злокачественное новообразование лимфатической и кроветворной ткани; стабильная стенокардия.

**Критерии исключения:** терминальная стадия злокачественного новообразования лимфатической и кроветворной ткани; стабильная стенокардия IV ФК (CCS); острый коронарный синдром и/или острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 6 месяцев к моменту исследования; ранее выполненное чрескожное коронарное вмешательство; сердечная недостаточность IV ФК (NYHA); декомпенсированная почечная, печёночная и лёгочная недостаточность.

Всего в исследование включены 150 больных гемобластозами в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Все пациенты были разделены на 2 группы.

I группа (основная, n=90) - пациенты с сочетанием ИБС и гемобластоза, которым проводили ЧКВ.

II группа (сравнения, n=60) – пациенты с гемобластозами, для лечения ИБС которых применяли оптимальную медикаментозную терапию без эндоваскулярной реваскуляризации.

Включённые в I группу 90 больных методом «конвертов» были рандомизированы в две основные подгруппы:

Ia подгруппа (n=48) – пациенты с сочетанием ИБС и гемобластоза, которым проводили ЧКВ с имплантацией голометаллических стентов (ГМС).

Ib подгруппа (n=42) – пациенты с сочетанием ИБС и гемобластоза, которым проводили ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием (СЛП).

Оценку результатов исследования проводили через телефонное анкетирование, а также приглашали пациентов на повторные амбулаторные консультации. Телефонные звонки выполняли с целью оценки общего состояния больного, сбора информации о получаемом лечении и мониторинга выполнения данных им рекомендаций. При повторных контрольных визитах

к врачу, а также перед каждым запланированным курсом ПХТ (химио- и лучевая терапия) проводили анализ коронарного статуса пациента, выполняя ЭКГ, нагрузочные тесты и трансторакальную эхокардиографию. Больные с положительными результатами обследования были госпитализированы для выполнения коронарной ангиографии с последующим решением вопроса о повторном ЧКВ. Также в случае необходимости получения экстренной консультации больные всегда могли самостоятельно связаться с врачом.

**Критерии оценки непосредственных результатов:** осложнения во время эндоваскулярного вмешательства – диссекция, разрыв, спазм артерии, инфаркт миокарда, смерть на фоне возникших осложнений.

**Критерии оценки госпитальных и ближайших результатов:** суммарная частота крупных неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений, включающая коронарную смерть, повторный инфаркт миокарда, повторные вмешательства на целевом поражении.

**Критерии оценки отдаленных результатов (первичная конечная точка):** суммарная частота крупных неблагоприятных сердечно – сосудистых осложнений, включающая коронарную смерть, повторный инфаркт миокарда, повторные вмешательства на целевом поражении.

**Вторичная конечная точка:** частота рестеноза и тромбоза стента.

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ «Statistica 10.0» для MS Windows и «Excel» пакета «Microsoft Office». Для проверки гипотезы о гауссовском распределении исследуемых данных использовали тесты Колмогорова-Смирнова, тест Шапиро-Франсия (Shapiro-Francia test). Если закон распределения измеряемых величин был нормальным, то для дальнейшего разведочного анализа применяли t-критерий Стьюдента (t-test). Статистическую обработку признаков, которые не отвечали требованиям нормального распределения осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни (U-test). Достоверность различий между сравниваемыми качественными показателями оценивали, применяя критерии Фишера (F-test) и Хи-квадрат (Chi-square test). Статистически достоверными считали различия при  $p < 0.05$ .

#### **Характеристика пациентов, включенных в исследование**

В I и II группах большинство пациентов были мужского пола – 60 (66.7%) и 44 (73.3%), соответственно. Средний возраст пациентов I группы составил  $62.9 \pm 11.5$  лет, II группы –  $61.9 \pm 9.9$  лет.

Распределение пациентов по онкогематологическому диагнозу представлено в *табл. 1*. Группы статистически различались по частоте встречаемости T-крупноклеточной анапластической лимфомы, этот диагноз был выявлен только у 6 (6.7%) пациентов I группы ( $p=0.042$ ). Также в отличие от I группы T-клеточную лимфому NOS наблюдали только у 4 (6.7%) пациентов ( $p=0.014$ ) и В-хронический лимфолейкоз – у 4 (6.7%) пациентов II группы ( $p=0.014$ ).

**Распределение пациентов I и II групп по онкогематологическому диагнозу**

Диагноз	I группа (n=90)	II группа (n=60)	P
Диффузная В-крупноклеточная лимфома, абс., %	27 (30%)	12 (20%)	0.172
Экстранодальная В-клеточная лимфома из клеток маргинальной зоны, абс., %	5 (5.5%)	6 (10%)	0.307
Фолликулярная лимфома, абс., %	17 (18.9%)	10 (16.7%)	0.729
Острый лимфобластный лейкоз, абс., %	4 (4.4%)	2 (3.3%)	0.734
Неходжкинская лимфома неуточнённого типа, абс., %	6 (6.7%)	4 (6.7%)	1.000
Т-крупноклеточная анапластическая лимфома, абс., %	6 (6.7%)	-	0.042*
Первичный миелофиброз, абс., %	7 (7.8%)	2 (3.3%)	0.262
Множественная миелома, абс., %	18 (20%)	12 (20%)	1.000
Т-клеточная ангиоиммуннобластная лимфома, абс., %	-	2 (3.3%)	0.082
Т-клеточная лимфома NOS, абс., %	-	4 (6.7%)	0.014*
В-хронический лимфолейкоз, абс., %	-	4 (6.7%)	0.014*
Т-лимфобластная лимфома, абс., %	-	2 (3.3%)	0.082

Все пациенты I и II групп имели отягощённый коморбидный фон и 2 и более факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии (табл. 2).

В исследуемых группах наблюдали статистическое различие по классам стенокардии напряжения, так в I группе не было пациентов с I ФК ( $p < 0.001$ ), в то же время во II группе было меньше пациентов с III ФК ( $p < 0.001$ ). Также в группах отмечается статистическое различие по частоте встречаемости анамнестического инфаркта миокарда, который был только у 8 (8.9 %) пациентов I группы ( $p=0.018$ ).

Таблица 2

**Факторы риска и сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы у пациентов I и II групп**

Показатель	I группа (n=90)	II группа (n=60)	Значимость различий
Стенокардия напряжения, абс., %			
-I ФК	-	24 (40%)	<0.001*
-II ФК	33 (36.7%)	23 (38.3%)	0.837
-III ФК	57 (63.3%)	13 (21.7%)	<0.001*
Артериальная гипертензия, абс., %	68 (75.5%)	43 (71.7%)	0.595
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс., %	8 (8.9%)	-	0.018*
ОНМК в анамнезе, абс., %	3 (3.3%)	2 (3.3%)	1.000
Сахарный диабет, абс., %	12 (13.3%)	9 (15%)	0.774
Гиперхолестеринемия, абс., %	18 (20%)	20 (33.3%)	0.066
Табакокурение, абс., %	14 (15.5%)	10 (16.7%)	0.856



Особо стоит отметить, что во всех исследуемых группах у подавляющего большинства пациентов был диагностирован анемический синдром: у 72 (80%) и 46 (76.7%) больных I и II групп соответственно. При этом у этих пациентов в основном наблюдали анемию лёгкой степени тяжести. По результатам лабораторных анализов среди пациентов I группы было статистически значимо больше пациентов с тромбоцитопенией ( $p=0.030$ ): у 43 (47.8%) пациентов I группы и у 18 (30%) пациентов II группы. И у всех этих больных отмечали тромбоцитопению легкой степени тяжести (табл.3).

Таблица 3

### Анемия и тромбоцитопения у пациентов I и II групп

Показатель	I группа (n=90)	II группа (n=60)	Значимость различий
Степени тяжести анемии:			
-лёгкая (гемоглобин ниже нормы, но выше 90 г/л), абс., %	58 (64.4%)	36 (60%)	0.582
-средняя (гемоглобин 90-70 г/л), абс., %	14 (15.5%)	10 (16.7%)	0.856
Тромбоцитопения, абс., %	43 (47.8%)	18 (30%)	0.030*
Степени тяжести тромбоцитопении:			
-лёгкая ( $50-150 \times 10^9/\text{мкл}$ ), абс., %	43 (47.8%)	18 (30%)	0.030*

По количественным показателям гемоглобина сформированные группы были статистически различимы между собой ( $p=0.004$ ). Уровень гемоглобина в крови пациентов был в среднем ниже нормы и составил  $91.3 \pm 4.1$  г/л и  $103.4 \pm 15.6$  г/л в I и II группах соответственно.

Содержание тромбоцитов в крови было в среднем ниже нормы и составило  $153.4 \pm 17.4 \times 10^9/\text{мкл}$  в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ и  $172 \pm 29.7 \times 10^9/\text{мкл}$  у пациентов II группы ( $p=0.056$ ) (табл.4).

Таблица 4

### Данные лабораторных методов диагностики

Показатель	I группа (n=90)	II группа (n=60)	Критерий	Значимость различий
Гемоглобин, г/л	$91.3 \pm 4.1$	$103.4 \pm 15.6$	U	0.004
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{мкл}$	$153.4 \pm 17.4$	$172 \pm 29.7$	t	0.056

В Ia и Ib подгруппах было 37 (77.1%) и 23 (54.8%) мужчин соответственно. По этому показателю подгруппы исследования были статистически различимы ( $p=0.026$ ). Средний возраст в Ia подгруппе составил  $64.6 \pm 11.9$  лет, в Ib подгруппе –  $61.1 \pm 10.9$  лет.

Анализ распределения частоты поражений магистральных артерий коронарного русла показал, что чаще всего в Ia и Ib подгруппах встречались стенозы в ПНА. От общего числа поражённых артерий эта локализация составляет 42.3% и 40.8% в Ia и Ib подгруппах соответственно (табл.5).

**Сравнительная ангиографическая характеристика пациентов  
Ia и Ib подгрупп**

Показатель	Ia подгруппа (ГМС, n=48)	Ib подгруппа (СЛП, n=42)	p
<i>Тип поражения</i>			
Однососудистое поражение (кол-во пациентов, %)	19 (39.6%)	15 (35.7%)	0.706
Двухсосудистое поражение (кол-во пациентов, %)	21 (43.7%)	20 (47.6%)	0.714
Трёхсосудистое поражение (кол-во пациентов, %)	8 (16.7%)	7 (16.7%)	1.000
<i>Распределение поражений магистральных артерий</i>			
Передняя нисходящая артерия, %	35 (41.2%)	30 (39.5%)	0.876
Огибающая артерия, %	27 (31.8%)	20 (26.3%)	0.414
Правая коронарная артерия, %	20 (23.5%)	23 (30.3%)	0.215
Поражение ствола ЛКА	3 (3.5%)	3 (3.9%)	0.866
Кальциноз	20 (23.5%)	18 (23.6%)	0.910
Бифуркационное поражение	9 (10.6%)	7 (9.2%)	0.797

Всем больным Ia и Ib подгрупп за 2-5 суток до проведения ЧКВ назначали двойную антиагрегантную терапию: ацетилсалициловая кислота (АСК) в дозе 100 мг/сут и ингибитор P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов (клопидогрел 75 мг/сут, либо тикагрелор 90 мг/2 раза в сутки).

Непосредственно перед ЧКВ у всех пациентов рутинно оценивали уровень агрегации тромбоцитов путём световой трансмиссионной агрегометрии тромбоцитов с АДФ. Недостаточную эффективность ингибиторов P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов диагностировали при значении агрегации тромбоцитов более 50%.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### Оценка взаимосвязи гемобластозов с развитием и прогрессированием ИБС

Нами были проанализированы 984 пациента. Мужчин было 500 (50.8%), средний возраст больных составил 59.3±9.2 лет. Распределение по половым признакам и возрасту представлено на *рис. 1*.

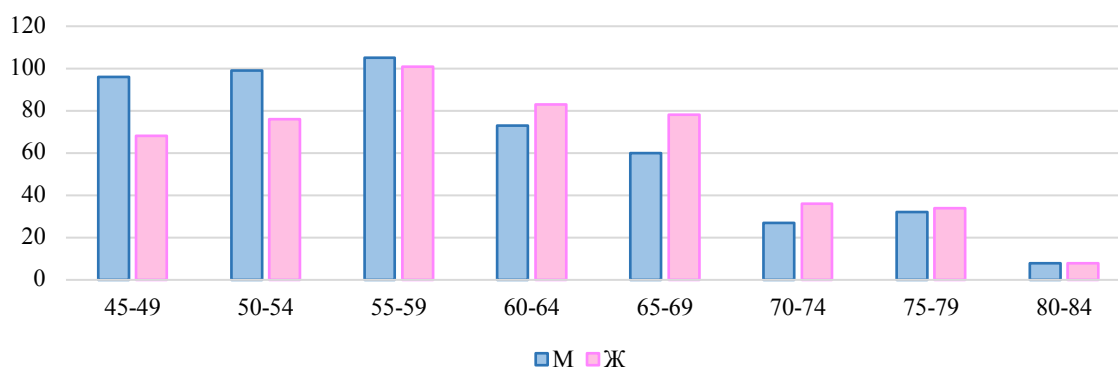


рис. 1. Распределение пациентов по полу и возрасту.

Всего в группе больных возрастом от 45 до 64 лет был 701 человек, из которых 373 (53.2%) мужчин. Пациентов возрастом от 65 до 84 лет было 283 человека, среди которых 127 (44.9%) мужчин.

Из 984 больных гемобластозами у 82 (8.3%) пациентов стабильная стенокардия была диагностирована до начала ПХТ. В том числе болевую форму ишемии миокарда наблюдали у 27 (7.2%) мужчин и у 22 (6.7%) женщин в возрастной группе от 45 до 64 лет; у 16 (12.6%) мужчин и у 17 (10.9%) женщин в возрастной группе от 65 до 84 лет.

Полученные нами результаты вполне сопоставимы с показателями распространённости стенокардии напряжения в общей популяции. Однако, в анализируемой базе пациентов не были зарегистрированы данные о наличии безболевой формы ишемии миокарда. Таким образом, мы можем предположить, что общее число онкогематологических больных, страдающих стенокардией напряжения, было больше.

В течение 6 месяцев под наблюдением из 984 пациентов остались 952 пациента с гемобластозами. В течение 12 месяцев от начала ПХТ еще 66 (6.9%) пациентов выбыли из-под наблюдения.

Анализируемым пациентам в течение всего периода наблюдения проводили ПХТ, включающее лучевую терапию и химиотерапию кардиотоксическими препаратами.

Через 6 месяцев наблюдения после начала проведения ПХТ из 952 пациентов у 118 (12.4%) человек отмечали стабильную стенокардию. Среди 516 (54.2%) мужчин болевую форму ишемии миокарда имели 65 (12.6%) человек, среди 436 (45.8%) женщин – 53 (12.2%) человек.

В течение 12 месяцев наблюдения из 886 больных гемобластозами 114 (12.86%) человек имели в сопутствующих заболеваниях стенокардию напряжения. Среди 467 (52.7%) мужчин болевую форму ишемии миокарда имели 60 (12.8%) человек, среди 419 (47.3%) женщин – 54 (12.9%) человек.

В целом характер динамики распространённости стенокардии напряжения в течение года после начала ПХТ свидетельствует о том, что в первое полугодие доля пациентов со стабильной стенокардией среди больных гемобластозами увеличивается в 1.5 раза с 8.3% до 12.4% ( $p=0.04$ ), в последующем же полугодии различий не отмечали ( $p=0.747$ ) (рис.2).

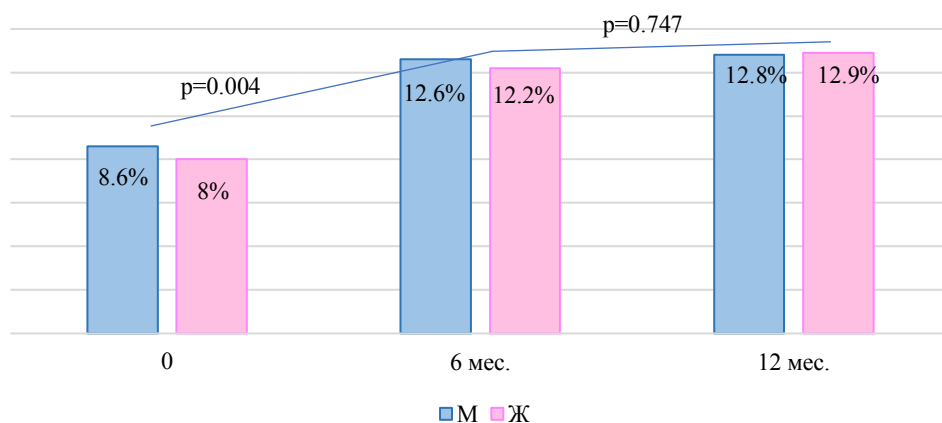


рис.2. Динамика распространённости стенокардии напряжения.

Отдельному анализу мы подвергли 82 пациента, у которых ишемическая болезнь сердца была диагностирована до начала ПХТ (рис. 3).

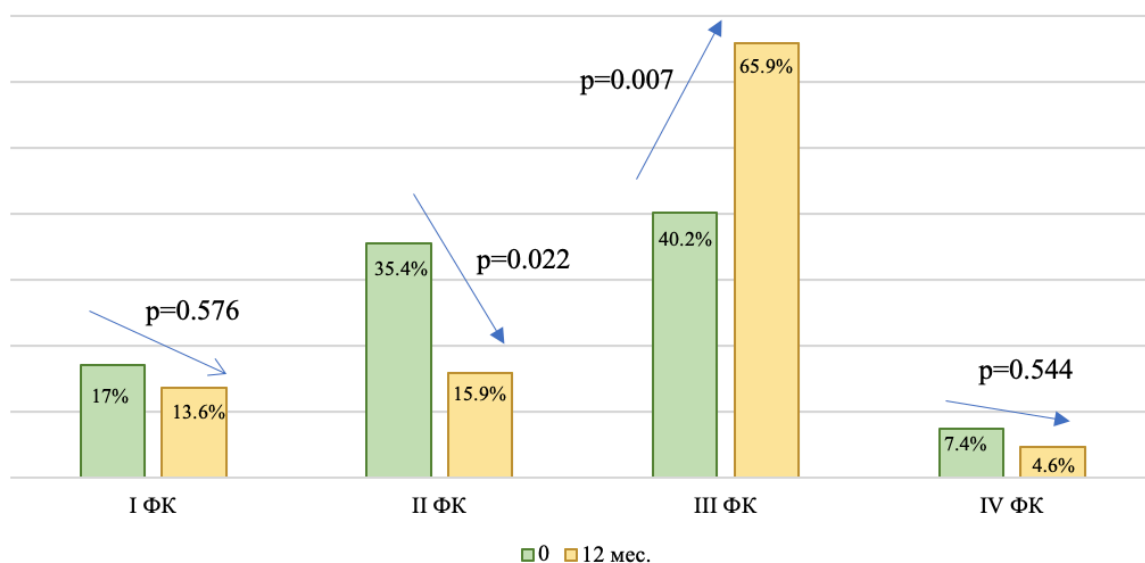


рис. 3. Распределение пациентов по ФК стенокардии в течение 12 месяцев.

Таким образом, до начала ПХТ у большинства пациентов (52.4%) отмечали стабильную стенокардию низких функциональных классов, а именно у 14 (17%) больных – I ФК и у 29 (35.4%) – II ФК. В течение же 12 месяцев среди онкогематологических пациентов со стабильной стенокардией у подавляющего большинства больных (70.5%) наблюдали высокие классы стенокардии: у 29 (65.9%) человек – III ФК и у 2 (4.6%) человек – IV ФК. От момента начала ПХТ до 12 месяцев у больных гемобластозами наблюдается статистически значимое повышение числа пациентов с III ФК на 25.7% ( $p=0.007$ ). Приведенные выше данные позволяют нам сделать заключение о взаимосвязи онкогематологического заболевания и связанной с ним ПХТ с риском развития и прогрессирования ИБС у больных гемобластозами.

### Результаты стентирования коронарных артерий *Непосредственные результаты*

Всего пациентам Ia подгруппы было имплантировано 72 коронарных стента, пациентам Ib подгруппы – 67 коронарных стентов (табл. 6).

Таблица 6

#### Сравнительная характеристика имплантированных коронарных стентов

Показатель	Ia подгруппа (ГМС, n=48)	Ib подгруппа (СЛП, n=42)	Значимость различий
Средний диаметр стента, мм	3.1±0.49	3.1±0.53	0.927
Средняя длина стента, мм	22.5±7.4	24.1±5.7	0.389
Среднее количество стентов на пациента	1.5	1.6	0.501

Выживаемость пациентов Ia и Ib подгрупп в этот период составила 100%.

После ЧКВ кровотоков ангиографический успех был достигнут у 97.9% пациентов Ia подгруппы и у 100% пациентов Ib подгруппы. Так, в Ia подгруппе

у одного пациента (2.1%) вовремя рентгенэндоваскулярного вмешательства наблюдался кровоток ТИМІ ІІ, который был вызван выраженным спазмом коронарной артерии. Спазм был купирован введением нитроглицерина интракоронарно. Замедление кровотока не сопровождалось изменениями на электрокардиограмме, однако наблюдался болевой синдром.

В целом при сравнительном анализе непосредственных результатов ЧКВ между исследуемыми подгруппами не были отмечены значимые различия.

### **Госпитальные результаты**

Средний период госпитализации пациентов Іа подгруппы составил  $4.9 \pm 0.8$  дней, в Іб подгруппе –  $5.1 \pm 0.1$  дней.

У всех пациентов обеих подгрупп в госпитальный период наблюдали снижение функционального класса стенокардии на 1 и более (рис. 5).

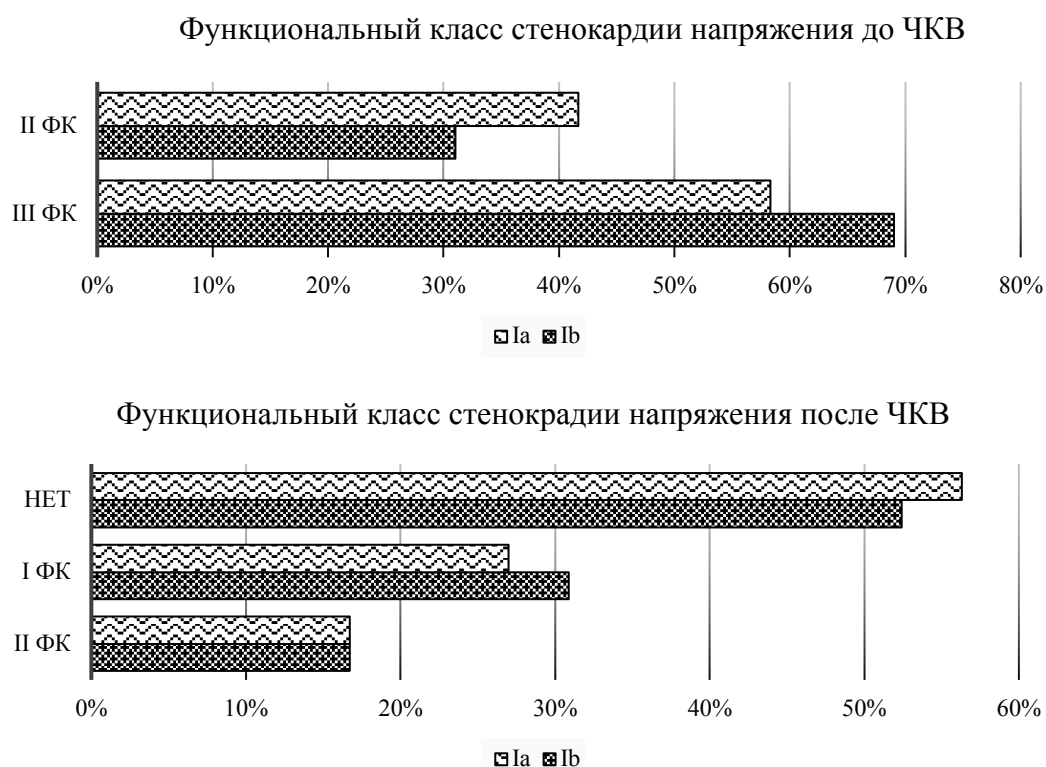


рис. 5. Динамика изменений функционального класса стенокардии напряжения до и после ЧКВ

Так, в Іа подгруппе до І ФК регресс клинической картины стенокардии был отмечен у 13 (27.1%) пациентов, до II ФК – у 8 (16.7%) пациентов. И отсутствие клинической картины стенокардии было зафиксировано у 27 (56.2%) пациентов ( $p < 0.001$ ). В Іб подгруппе до І ФК регресс клинической картины стенокардии был отмечен у 13 (30.9%) пациентов, до II ФК – у 7 (16.7%) пациентов. И отсутствие клинической картины стенокардии было зафиксировано у 22 (52.3%) пациентов ( $p < 0.001$ ).

В обеих подгруппах на данном этапе исследования статистически значимых изменений фракции выброса ЛЖ не отмечено. В Іа подгруппе среднее значение ФВ ЛЖ до и после ЧКВ составило 57,4% и 59,2%, в Іб подгруппе – 57,2% и 58,8% соответственно.

У 2 (4.8%) пациентов Ib подгруппы послеоперационный период осложнился развитием кровотечения из места пункции общей бедренной артерии с анемическим синдромом и значимым снижением уровня гемоглобина в крови. Обоим пациентам была произведена трансфузия двух доз эритроцитарной массы с положительным клиническим эффектом.

У 1 (2.1%) пациента Ia подгруппы на 6-ой день после ЧКВ возникло носовое кровотечение, которое потребовало гемостаза наложением турунды в левый носовой ход.

Ни в Ia, ни в Ib подгруппах при выполнении контрольной ЭКГ не наблюдали признаков острого повреждения миокарда. В первые сутки после ЧКВ ни у одного пациента обеих подгрупп не возник острый тромбоз имплантированных стентов.

Показатель выживаемости в госпитальном периоде составил 100%.

В целом при сравнительном анализе госпитальных результатов ЧКВ между исследуемыми подгруппами не были отмечены значимые различия.

### ***Ближайшие результаты***

Ближайшие результаты лечения пациентов оценивали в течение 6 месяцев.

В ближайшем периоде наблюдения всем пациентам проводили курсы химиотерапии, мобилизацию стволовых кроветворных клеток с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток и лучевую терапию. В целом за этот период наблюдения пациенты проходили от 1 до 6 курсов химиотерапии.

В этот период наблюдения выживаемость пациентов составила в I группе 98.9%, во II группе 96.7%.

Во II группе, со слов родственников 1 (1.7%) пациента, стало известно, что смерть больного была связана с патологией сердечно-сосудистой системы. А именно, в межкурсовой период перерыва химиотерапии (точный день после предыдущего курса не помнят) у больного развилась клиника острого инфаркта миокарда. Но до приезда бригады скорой помощи пациент умер, находясь дома. В I группе 1 (1.1%) пациент и во II группе 1(1.7%) пациент умерли в течение 6 месяцев по некардиальным причинам.

Через 1 месяц после проведенного ЧКВ у 1 (1.1%) пациента I группы на фоне вынужденного перевода на монотерапию АСК развился рецидив стенокардии, обусловленный тромбозом стента.

Во II группе у 2 (3.3%) пациентов на фоне проводимой противоопухолевой терапии наблюдали неблагоприятные сердечно-сосудистые события, потребовавшие эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. Так, у 1 (1.7%) пациента с множественной миеломой на фоне проведения 2-го курса полихимиотерапии по схеме VCD отмечались периодические загрудинные боли, одинаковой интенсивности и без иррадиации. Тропониновый тест отрицательный. На ЭКГ синусовая тахикардия, депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T в отведениях II, III, aVF. Учитывая клиническую картину и необходимость проведения

химиотерапии, было решено провести КАГ с целью последующего решения о необходимости реваскуляризации миокарда. На КАГ был выявлен стеноз правой коронарной артерии 80%. Было решено провести баллонную ангиопластику-стентирование ПКА с имплантацией ГМС. У еще одного 2 (1.7%) пациента с фолликулярной лимфомой через несколько дней после проведения третьего курса полихимиотерапии по схеме R-B (ритуксимаб, бендамустин) развилась клиника острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Назначена оптимальная антиангинальная медикаментозная терапия (нитроглицерин, антиагреганты,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, статины, средний поток кислорода). По шкале GRACE риск развития внутригоспитальных осложнений был средним. На фоне проводимого лечения отмечена регрессия ангинозных болей, однако в течение нескольких часов у пациента возник рецидив. Тропониновый тест был положительным. Пациенту была выполнена КАГ, на которой была выявлена симптом-связанная артерия, проведена баллонная ангиопластика со стентированием ПКА. В целом при сравнительном анализе результатов между исследуемыми группами не были отмечены значимые различия ( $p=0.341$ ) (табл. 7).

Таблица 7

#### Ближайшие результаты лечения пациентов I и II групп

Показатель	I группа (n=90)	II группа (n=60)	Значимость различий
Кардиальная смерть, абс., %	0	1 (1.7%)	0.220
Смерть от всех причин, абс., %	1 (1.1%)	2 (3.3%)	0.341
Инфаркт миокарда, абс., %	1 (1.1%)	2 (3.3%)	0.341
Тромбоз стента, абс., %	1 (1.1%)	0	0.413
TLR, абс., %	1 (1.1%)	0	0.413
МАСЕ, %	1 (1.1%)	2 (3.3%)	0.341

В Ia и Ib подгруппах выживаемость составила 97.9% и 100%, а суммарная частота крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (кардиальная смерть, повторный инфаркт миокарда, экстренное повторное вмешательство) составила 0 и 2.4% соответственно ( $p=0.283$ ) (табл. 8).

В Ia подгруппе в течение 6 месяцев после ранее выполненного ЧКВ с имплантацией ГМС по некардиальным причинам умер 1 (2.1%) пациент.

Таблица 8

#### Ближайшие результаты стентирования коронарных артерий

Показатель	Ia подгруппа (ГМС, n=48)	Ib подгруппа (СЛП, n=42)	Значимость различий
Смерть от всех причин, %	2.1%	0	0.347
Кардиальная смерть, %	0	0	-
Инфаркт миокарда, абс., %	0	1 (2.4%)	0.283
Тромбоз стента, абс., %	0	1 (2.4%)	0.283
TLR, абс., %	0	1 (2.4%)	0.283
МАСЕ, абс., %	0	1 (2.4%)	0.283

Через 1 месяц после ЧКВ 2 пациента (1 (2.1%) из Ia подгруппы и 1 (2.4%) из Ib подгруппы) на фоне развившегося агранулоцитоза и выраженной тромбоцитопении были переведены на антиагрегантную монотерапию ацетилсалициловой кислотой. У пациента с имплантированным СЛП 2-го поколения на 9-ый день монотерапии АСК развился рецидив стенокардии, обусловленный тромбозом стента, выполнена баллонная ангиопластика в месте локализации стента. У больного с имплантированным ГМС перевод на антиагрегантную монотерапию АСК не сопровождался сердечно-сосудистыми осложнениями.

В Ia подгруппе 2 (4.2%) пациентам через 4 месяца после ЧКВ выполняли хирургические вмешательства в рамках противоопухолевого лечения. Первому пациенту проводили частичную резекцию лимфомы левого полушария мозжечка, а второму пациенту – спленэктомии. Оба пациента в качестве ДАТ принимали аспирин и клопидогрел. За 5 дней до проведения хирургического вмешательства приём антиагрегантов приостанавливали и назначали нефракционированный гепарин с отменой введения в день операции. В течение первых суток после гемостаза приём двойной антиагрегантной терапии возобновляли.

Таким образом, представленные ближайшие результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца у больных гемобластозами, показали сопоставимую высокую эффективность ЧКВ, как у пациентов с имплантированными ГМС, так и СЛП.

Тем не менее, стоит отметить, что пациентам с имплантированными ГМС успешно были проведены хирургические вмешательства в рамках противоопухолевого лечения. Особо важное внимание следует обратить на возникший тромбоз стента с лекарственным покрытием (2-ое поколение) на фоне перевода пациента на монотерапию АСК вследствие развившихся у него агранулоцитоза и тромбоцитопении в течение первого месяца после ЧКВ. Однако, в той же ситуации, сложившейся у пациента Ia подгруппы, перевод на монотерапию АСК не сопровождался развитием крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (рис. 6).

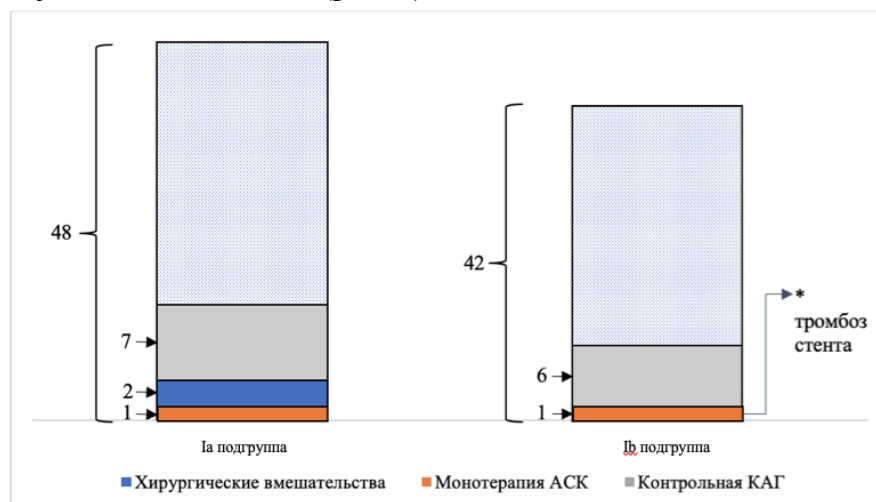


рис.6. Клинические результаты



### **Отдалённые результаты**

Отдалённые результаты лечения пациентов были прослежены в срок до 18 месяцев.

За весь период наблюдения пациентам проводили от 1 до 14 курсов химиотерапий.

В течение 18 месяцев наблюдения итоговый показатель летальности в I группе составил 10%, во II группе – 11.7%. В одном случае во II группе смерть была по кардиальным причинам, в остальных – связана с прогрессированием онкогематологического заболевания.

За этот период еще у 4 (6.7%) пациентов II группы на фоне проведения химиотерапии наблюдали неблагоприятные сердечно-сосудистые события, потребовавшие рентгенэндоваскулярного вмешательства (*табл.9*).

Таблица 9

#### **Характеристика пациентов II группы с сердечно-сосудистыми осложнениями, развившимися на фоне противоопухолевого лечения**

Число пациентов	Онкогематологический диагноз	Цель госпитализации	Кардиальные осложнения	Лечение
1 (1.7%)	фолликулярная лимфома	3 <sup>й</sup> курс ПХТ по схеме R-B	ИМбпST	стентирование ПКА
1 (1.7%)	множественная миелома	мобилизации СКК с использованием ГКФ и циклофосфана	ИМпST	стентирование ПНА
1 (1.7%)	диффузная В-крупноклеточная лимфосаркома	рецидив после 8 курсов ПХТ по программе R-СНОР	Нестабильная стенокардия	стентирование ПНА
1 (1.7%)	В-хронический лимфолейкоз	2 <sup>й</sup> курс терапии по программе R-B после многочисленных ПХТ	ИМбпST	стентирование ОА

Все пациенты перед ЧКВ однократно получали нагрузочные дозы ацетилсалициловой кислоты и одного из ингибиторов P2Y<sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов. По результатам световой трансмиссионной агрегометрии тромбоцитов с АДФ у всех пациентов был отмечен целевой уровень агрегации тромбоцитов (менее 50%). Проведение ЧКВ не сопровождалось развитием осложнений. При выполнении контрольной ЭКГ после выполненного ЧКВ ни у одного пациента не отмечали признаков острого повреждения миокарда. Вследствие развившихся сердечно-сосудистых осложнений всем 4 (6.7%) пациентам было приостановлено противоопухолевое лечение до момента стабилизации кардиального статуса.

Динамика изменений функционального класса стенокардии в течение 18 месяцев наблюдения представлена на *рис. 7*.

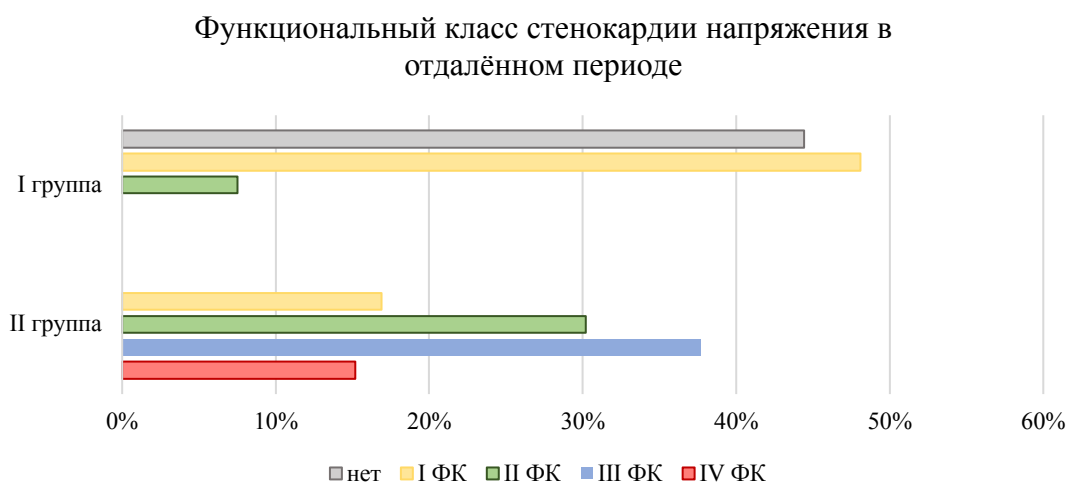
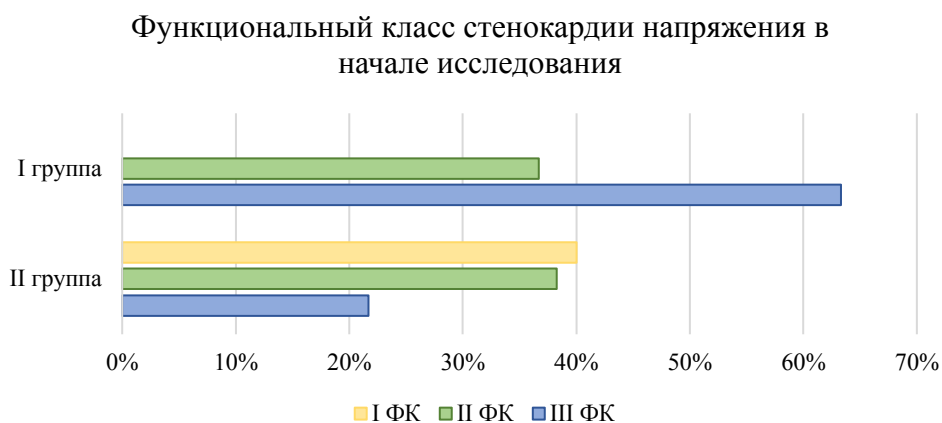


рис.7. Динамика изменений функционального класса стенокардии в течение 18 месяцев наблюдения

В целом при сравнительном анализе результатов между исследуемыми группами не были отмечены значимые различия (табл.10).

Таблица 10

**Отдалённые результаты лечения пациентов I и II групп**

Показатель	I группа (n=90)	II группа (n=60)	Значимость различий
Кардиальная смерть, абс., %	0	1 (1.7%)	0.220
Смерть от всех причин, абс., %	9 (10%)	7 (11.7%)	0.746
Инфаркт миокарда, абс., %	2 (2.2%)	5 (8.3%)	0.083
Тромбоз стента, абс., %	2 (2.2%)	0	0.246
«In-stent» рестеноз, абс., %	1 (1.1%)	0	0.413
TLR, абс., %	3 (3.3%)	0	0.154
МАСЕ, %	3 (3.3%)	5 (8.3%)	0.182

За весь период наблюдения итоговый показатель летальности в Ia подгруппе составил 10.4%, в Ib подгруппе – 9.5%. Все летальные исходы были по некардиальным причинам.

По суммарной частоте крупных сердечно – сосудистых событий, которая составила 2.1% - в Ia подгруппе и 4.8% - в Ib подгруппе, статистических различий между группами не выявлено (*рис. 9*).

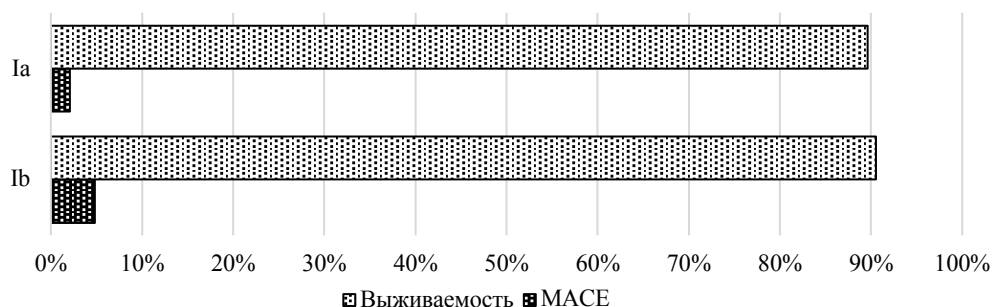


рис. 9. Суммарная частота крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде у пациентов Ia и Ib подгрупп.

Все больные обеих подгрупп, которым была назначена ДАТ, принимали терапию 12 месяцев. Большинство пациентов обеих подгрупп исследования принимали клопидогрел – 41 (85.4%) и 35 (83.3%) человек в Ia и Ib подгруппах соответственно. У всех больных в отдалённом периоде не наблюдали осложнений, связанных с приёмом ДАТ.

Одному пациенту (2.1%) Ia подгруппы через 9 месяцев после ЧКВ с имплантацией ГМС в рамках противоопухолевого лечения проводили спленэктомию. Весь период до операции пациент принимал аспирин и клопидогрел. За 5 дней до проведения операции приём антиагрегантов приостанавливали и назначали низкомолекулярный гепарин с отменой введения в день операции. Через 6 часов после гемостаза приём двойной антиагрегантной терапии возобновили. Хирургическое вмешательство не сопровождалось осложнениями.

В Ib подгруппе у одного (2.4%) пациента через 11 месяцев после ранее выполненного ЧКВ на фоне проведения очередного курса полихимиотерапии возникла картина рецидива стенокардии. Причиной рецидива стенокардии стал подтверждённый на КАГ поздний тромбоз ранее имплантированного СЛП 1 поколения. Пациенту было выполнено повторное коронарное вмешательство - баллонная ангиопластика.

В Ia подгруппе через 17 месяцев после ранее проведённого ЧКВ один (2.1%) пациент обратился с симптомами стенокардии. Ему было проведено обследование, включающее коронарную ангиографию, по результатам которой был выявлен критический рестеноз в стенке. После чего больному была выполнена целевая реваскуляризация (баллонная ангиопластика).

В отдалённом периоде пациентам проводили эхокардиографическое исследование, по данным которого средний показатель фракции выброса ЛЖ (по Симпсону) составил 58.9% в Ia подгруппе и 58.5% в Ib подгруппе. В обеих группах наблюдали незначительное снижение среднего показателя фракции выброса ЛЖ на фоне проведения курсов химиотерапии ( $p > 0.05$ ) (*рис. 10*).

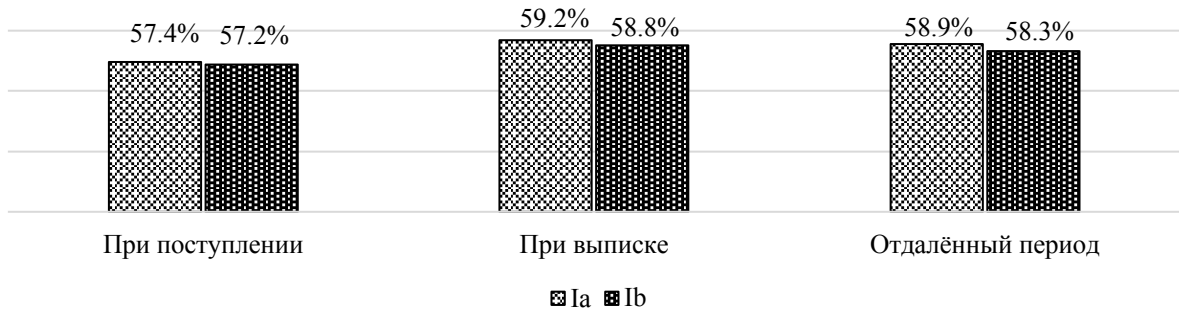


рис. 10. Динамика средних показателей фракции выброса ЛЖ.

При проведении сравнительного анализа всего периода наблюдения за комбинированную конечную точку принимали суммарную частоту крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE), включающую в себя кардиальную смерть, повторный инфаркт миокарда и повторное вмешательство на стентированном сосуде (TLR). За 18 месяцев наблюдения исследуемые подгруппы не имели статистических различий по MACE ( $p=0.481$ ) (табл. 11).

Таблица 11

**Отдалённые результаты лечения пациентов Ia и Ib подгрупп**

Показатель	Ia подгруппа (n=48)	Ib подгруппа (n=42)	Значимость различий
Кардиальная смерть, %	0	0	-
Смерть от всех причин, абс., %	5 (10.4%)	4 (9.5%)	0.823
Инфаркт миокарда, абс., %	0	2 (4.8%)	0.127
Тромбоз стента, абс., %	0	2 (4.8%)	0.127
«In-stent» рестеноз, абс., %	1 (2.1%)	0	0.347
TLR, абс., %	1 (2.1%)	2 (4.8%)	0.481
MACE, %	1 (2.1%)	2 (4.8%)	0.481

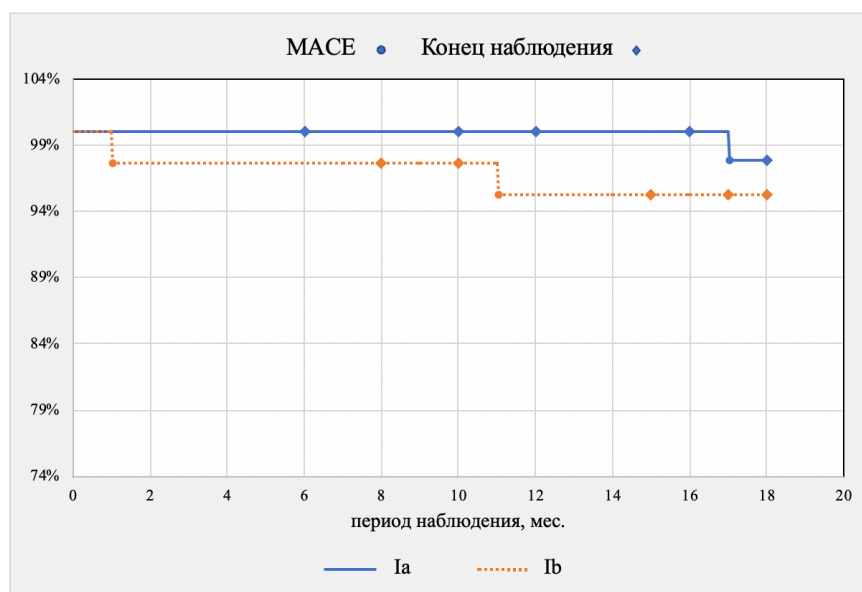


рис. 11. Кривая выживаемости, свободная от крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

## **ВЫВОДЫ**

1. Противоопухолевого терапия у больных гемобластозами ассоциирована с увеличением доли пациентов с ишемической болезнью сердца среди больных гемобластозами в 1.5 раза ( $\chi^2=8.617$ ,  $p=0.040$ ) в течение 6 месяцев от начала противоопухолевого терапии и с повышением числа больных с III функциональным классом стенокардии напряжения в 1.6 раз ( $\chi^2=7.547$ ,  $p=0.007$ ) в течение 12 месяцев.
2. Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда является эффективным и безопасным методом лечения ишемической болезни сердца у пациентов с гемобластозами. Чрескожное коронарное вмешательство позволяет достигнуть ангиографического успеха в более 97% случаев.
3. Эндоваскулярное лечение ишемической болезни сердца у больных гемобластозами в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией не приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах наблюдения.
4. Отдалённые результаты эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца с применением стентов с и без лекарственного покрытия сопоставимы по частоте крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ( $\chi^2=0.499$ ,  $p=0.481$ ), однако голометаллические стенты ассоциированы с большей частотой рестенозов, а стенты с антипролиферативным покрытием – с повышенным риском развития тромбоза стента.
5. Проведение эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца рекомендовано больным гемобластозами вне зависимости от формы (типа) заболевания и необходимости проведения противоопухолевого терапии. Выбор тактики лечения должен основываться на общих рекомендациях к лечению ишемической болезни сердца.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Всем больным гемобластозами перед проведением очередного курса противоопухолевого терапии следует проводить оценку кардиального статуса (ЭКГ, ЭхоКГ, стресс-тесты) в срок минимум за 10 дней до предполагаемого начала.
2. При наличии подтверждённой ишемии миокарда следует рассмотреть возможность проведения КАГ с последующим решением вопроса о выполнении ЧКВ.
3. С целью профилактики тромботических и геморрагических осложнений при стентировании коронарных артерий всем онкогематологическим пациентам рекомендуется проведение контроля агрегации тромбоцитов и применение персонализированной двойной антиагрегантной терапии.
4. При выборе стентов между ГМС или СЛП 1 и 2 поколения для проведения эндоваскулярной реваскуляризации миокарда больным активным злокачественным новообразованием кроветворной и лимфатической ткани перед планируемой противоопухолевого терапией предпочтение следует отдавать стентам без лекарственного покрытия.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### В рецензируемых научных изданиях:

1. Гительзон Е.А. Эффективность персонализированной антитромботической терапии при стентировании коронарных артерий: мета-анализ / Гительзон Д.Г., Файбушевич А.Г., Максимкин Д.А., Веретник Г.И., Васильев А.Э., Гительзон Е.А. и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистой заболеваний. - 2019. – Т.8. - №4. – С. 26-36.
2. Гительзон Е.А. Контроль агрегации тромбоцитов в профилактике тромбоза коронарных артерий / Гительзон Д.Г., Файбушевич А.Г., Максимкин Д.А., Веретник Г.И., Васильев А.Э., Гительзон Е.А., Данищян К.И. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2019. - Т.14. - №4. - С. 131-134.
3. Гительзон Е.А. Стентирование коронарных артерий у больных гемобластозами: результаты 18-месячного наблюдения / Гительзон Е.А., Файбушевич А.Г., Гительзон Д.Г. и др. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Естественные и технические науки. - 2020. - №9. - С. 156-162.
4. Гительзон Е.А. Чрескожные коронарные вмешательства у больных гемобластозами (литературный обзор) / Гительзон Е.А., Файбушевич А.Г., Черняев М.В. и др. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. - Т.15. - №4. -С.74-81.

### В базе данных Web of Science:

5. Гительзон Е.А. Endovascular treatment of ischemic heart disease in patients with blood cancer / Gitelzon E., Faybushevich A., Baranovich V. et al.// European Journal of Heart Failure. - 2019. - Supplement S1. – Volume 21. – p. 565-565.

### В других изданиях:

6. Гительзон Е.А. Результаты стентирования коронарных артерий у больных гемобластозами / Гительзон Е.А., Файбушевич А.Г., Веретник Г.И. и др. // Материалы конгресса. Российский национальный конгресс кардиологов 2019: РКО для профессионалов и пациентов – от первичной помощи к новейшим технологиям (Екатеринбург, 24-26 сентября 2019 г.). – 2019. - С. 284.
7. Гительзон Е.А. Effectiveness and safety of PCI in patients with blood malignancy / Gitelzon E., Faibushevich A., Veretnik G. et al. // EuroIntervention. - 2020. - Supplement AC. – Volume 16. - p.405-405.
8. Гительзон Е.А. Эндоваскулярное лечение ишемической болезни сердца у онкогематологических больных / Гительзон Е.А., Черняев М.В., Файбушевич А.Г. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т.27. - № S2. – С.148-149.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АДФ – аденозиндифосфат  
АСК – ацетилсалициловая кислота  
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения  
ГКФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор  
ГМС – голометаллический стент  
ДАТ – двойная антиагрегантная терапия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМбпST – инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST  
ИМпST – инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST  
КАГ – коронарная ангиография  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛКА – левая коронарная артерия  
ОА – огибающая артерия  
ОКС – острый коронарный синдром  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПНА – передняя нисходящая артерия  
ПХТ – полихимиотерапия  
СКК – стволовые клетки крови  
СЛП – стент с лекарственным покрытием  
ФВ – фракция выброса  
ФК – функциональный класс  
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭОС – электрическая ось сердца  
Эхо-КГ – эхокардиография  
МАСЕ – крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события  
TLR – повторное вмешательство на стентированном сегменте