

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

მურმან ქანთარია

**მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს დაავადების
ინტერვენციული მკურნალობა ახალი ტექნოლოგიების
გამოყენებით**

ავტორეფერატი

**წარმოდგენილია მედიცინის დოქტორის აკადემიური
ხარისხის მოსაპოვებლად**

თბილისი

2022

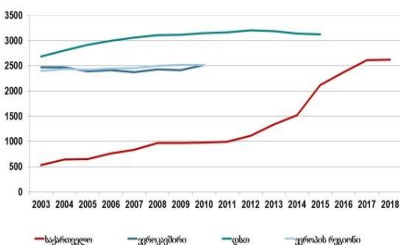
შესავალი

თემის აქტუალობა

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით 2015წ. 17,7 მილიონი ადამიანის სიკვდილის მიზეზი გახდა კარდიოვასკულური დაავადებები, მათგან 7.4 მილიონი გარდაიცვალა გულის იშემიური დაავადებით. ევროპაში 75 წლამდე ასაკში განვითარებული სიკვდილობის ყველა შემთხვევის 42% მამაკაცებში და 38% ქალებში გულ-სისხლძარღვთა დაავადებით არის გამოწვეული.

სიკვდილობის $\frac{3}{4}$ მოდის განვითარებად და დაბალი შემოსავლის მქონე ქვეყნებზე. მსოფლიო მასშტაბით სიკვდილის ნომერ პირველი მიზეზი არის კარდიოვასკულური დაავადებების ჯგუფი, რომელიც მოიცავს კორონარული, ცერებროვასკულური და პერიფერიული არტერიების დაავადებებს, ასევე გულის თანდაყოლილ და რევმატიულ დაავადებებს, ღრმა ვენების თრომბოზს და ფილტვის თრომბოემბოლიას. კორონარული არტერიების დაავადებებს შორის ცენტრალური როლი უჭირავს მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს დაავადებას, რადგან ღეროს ინფარქტის დროს სიკვდილობა შეადგენს 90% [WHO, Cardiovascular diseases fact sheet 2017].

საქართველოს დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის 2018წ. მონაცემებით სისხლის მიმოქცევის სისტემის ავადმყოფობების წილი ქვეყანაში რეგისტრირებული ყველა დაავადების 15.3%-ს, ხოლო ახალი შემთხვევების 7.4%-ს შეადგენს. ავადმყოფობათა ამ ჯგუფში მაღალი ავადობით და სიკვდილიანობით ხასიათდება ჰიპერტენზიული, იშემიური და ცერებროვასკულური ავადმყოფობები. 2000-2018 წლებში საქართველოში აღინიშნება სისხლის მიმოქცევის ავადმყოფობების პრევალენტობის ზრდის ტენდენცია (იხ. სურათი 1).



სურათი 1. სისხლის მიმოქცევის სისტემის ავადმყოფობებით ჰოსპიტალიზაციის მაჩვენებლები 100000 მოსახლეზე (წყარო: დკსჯეც; ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემთა ბაზა)

კარდიოვასკულურ დაავადებებზე წლის ბოლოს რეგისტრირებული შემთხვევების სტრუქტურაში 64.8% ჰიპერტენზიაზე მოდის (2018). არაგადამდებ დაავადებათა რისკ-ფაქტორების კვლევის STEPS 2016-ის მონაცემებით, ჰიპერტენზია მოსახლეობის 37.7%-ში აღირიცხა; ეს მაჩვენებელი 2010 წელს 33.4% იყო. ცერებროვასკულური დაავადებები სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებების სტრუქტურაში რიგით მესამე ადგილს იკავებს. 2018 წელს სისხლის მიმოქცევის სისტემის ახალი შემთხვევების 16.3% გულის იშემიურმა დაავადებებმა შეადგინა: მათ შორის სტენოკარდია – 4.9%; მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი – 2.2% და სხვა მწვავე იშემიური დაავადებები – 1.5%. ცერებროვასკულური დაავადებები სისხლის მიმოქცევის სისტემის დაავადებების სტრუქტურაში რიგით მესამე ადგილს იკავებს [ჯანმრთელობის დაცვა სტატისტიკური ცნობარი საქართველო 2018].

ცხრილი 1. გულის იშემიური დაავადებების სტრუქტურა. საქართველო, 2018 [1].

	ახალი შემთხვევები	
	რაოდენობა	%
გულის იშემიური ავადმყოფობა	24238	100
სტენოკარდია	7322	30.2
მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი	3211	13.2
გულის სხვა მწვავე იშემიური ავადმყოფობა	2228	9.2

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების 2014 წლის რეკომენდაციების თანახმად (2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization) მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს დაავადება, განსაკუთრებით ღეროს ბიფურკაციული სტენოზი ან/და მრავალსისხლმარღვოვანი დაზიანებები უმეტეს შემთხვევაში წარმოადგენს ღია ოპერაციული ჩარევის ჩვენებას, რადგან ბიფურკაციული სტენტირება დაკავშირებულია სტენტიშიდა რესტენოზის შედარებით მაღალ რისკთან, ასევე შუნტირების დროს ნაკლებია რეინფარქტის და რეინტერვენციის რისკი, თუმცა კორონარულ სტენტირებასთან შედარებით მაღალია ინსულტის განვითარების რისკი. ხოლო ღეროს შედარებით ნაკლები სიმძიმის დაზიანების შემთხვევაში

(თუ სტენოზი არ მოიცავს ბიფურკაციას) 5 წლიანი დაკვირვების შედეგად დადგინდა რომ, კორონარულმა სტენტირებამ შუნტირებასთან შედარებით აჩვენა სულ მცირე ექვივალენტური შედეგი. ღეროს დისტალური სეგმენტის დაზიანების შემთხვევაშიც კი, MACCE-ის მიხედვით დიდი განსხვავება არ გამოვლინდა (6.9% შუნტირების ჯგუფში, 12,8% სტენტირების ჯგუფში) - განსხვავება 5.9% ღია ოპერაციული ჩარევის სასარგებლოდ [ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization 2014]. ხშირად მძიმე კორონარული დაზიანების და თანმხლები დაავადებების გამო ღია ოპერაციული ჩარევა - კორონარული შუნტირება ვერ ხერხდება, უკუნაჩვენებია, ან დაკავშირებულია სასიცოცხლო გართულებების მაღალ რისკთან. ზოგჯერ პაციენტი კატეგორიულ უარს აცხადებს ღია ოპერაციულ ჩარევაზე, მსგავს შემთხვევებში ღეროს სტენტირება პაციენტისთვის არის სასიცოცხლო მნიშვნელობის ჩარევა. სტენტირების შედეგების გაუმჯობესების თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია უახლესი ტექნოლოგიების გამოყენება (მაგ. ბოლო თაობის სტენტები, აქამდე არსებული და თანამედროვე სტენტირების ტექნიკები).

ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების რეკომენდაციები დაფუძნებულია ისეთ მულტიცენტრულ კვლევებზე, სადაც გამოყენებულია პირველი თაობის წამლით დაფარული სტენტები, მაგ. **SYNTAX კვლევაში** გამოყენებულია პირველი თაობის პაკლიტაქსელით დაფარული სტენტები, **NOBLE კვლევაში** პაციენტების პირველ 10%-ში გამოყენებულია სტენტი, რომლის წარმოებაც უკვე მრავალი წელია შეწყდა (*Cypher*, Johnson & Johnson).

EXCEL კვლევაში, რომლის თანახმადაც ღეროს სტენტირება შუნტირებასთან შედარებით გვაძლევს არანაკლებ შედეგს, ასევე გამოყენებულია მეორე თაობის წამლით დაფარული სტენტები (*Xience*, Abbott Vascular, Everolimus-eluting stent). არცერთ კვლევაში რომელსაც ეფუძნება დღევანდელი გაიდლაინები გამოყენებული არ არის ახალი თაობის სტენტები (მაგ: Resolute Integrity, Medtronic; Onyx Medtronic; Biomatrix Alpha, Biosensors).

დღეს მსოფლიო მასშტაბით და მათ შორის საქართველოშიც, ხელმისაწვდომია ახალი თაობის სტენტები, რომელთაც აქვთ უკეთესი ტექნიკური მახასიათებლები და შესაბამისად უკეთეს შედეგებს იძლევიან. ასევე სტენტის თრომბოზის პრევენციისთვის ხელმისაწვდომია ახალი მედიკამენტები მაგ. ტიკაგრელორი (შეიწოვება

სწრაფად, არ საჭიროებს ღვიძლის მიერ გააქტიურებას). მსოფლიოს მასშტაბით დაგროვდა ღეროს სტენტირების გამოცდილებაც (ერთ სტენტიანი ან ორ სტენტიანი ტექნიკა), „EuroPCR“-ზე 2017 წელი დასახელდა როგორც ღეროზე ინტერვენციის წელი. „EuroPCR“-ზე შეკრებილმა მსოფლიოს წამყვანმა ინტერვენციულმა კარდიოლოგებმა აღნიშნეს, რომ ახალი თაობის წამლით დაფარული სტენტების წყალობით ბოლო დროს უფრო მეტ პაციენტს უტარდება ღეროს სტენტირება, ვიდრე შუნტირება. ასევე აღნიშნეს, რომ არსებული გაიდლაინები საჭიროებს გადახედვას, საჭიროა ახალი კვლევები და მტკიცებულებები [Kantaria Murman, Percutaneous Intervention for Quadrifurcation Lesion of the Left Main Coronary Artery; Journal of Clinical Case Reports and Images ISSN: 2641-5518].

კვლევის მიზანი:

კორონარული არტერიების დაავადების და მათ შორის ღეროს ბიფურკაციული სტენოზის მკურნალობის დროს უახლესი ტექნოლოგიების გამოყენებით მიღებული შედეგების შესწავლა აუცილებელია; გვჭირება ახალი მტკიცებულებები, ახალი კვლევები, რომელთა საფუძველზეც მოხდება დღემდე არსებული გაიდლაინების გადახედვა და მკურნალობის ტაქტიკის გაუმჯობესება.

შერჩეული თემის მიზანია შევისწავლოთ კორონარული არტერიების და მათ შორის ღეროს დაავადების მკურნალობაზე ახალი ტექნოლოგიების, და მედიკამენტების გავლენა.

კვლევის ამოცანები:

1. მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს სტენტირების დროს გამოვიყენოთ თანამედროვე ტექნოლოგიები (ახალი თაობის სტენტები, სტენტირების თანამედროვე ტექნიკები).

2. მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს სტენტირების დროს შევისწავლოთ პროცედურული და პოსტპროცედურული რისკები და გართულებები.

3. ღეროს სტენტირების შემდეგ პაციენტები შევაფასოთ MACCE-ის მიხედვით, გამოვთვალოთ სამიზნე სისხლძარღვის განმეორებითი რევასკულარიზაციის საჭიროების რაოდენობა.

4. ღეროს სტენტირების შედეგები შევადაროთ დღემდე ჩატარებული ძირითადი კვლევების შედეგებს.

5. ღეროს სტენტირების შედეგები შევადაროთ SYNTAX-ის კალკულატორით გამოთვლილ მოსალოდნელ შედეგებს.

კვლევის მეცნიერული სიახლე:

კვლევის დროს გამოყენებული იქნა ახალი თაობის წამლით დაფარული სტენტები, სტენტირების თანამედროვე ტექნიკები, ინტერვენციის მსოფლიო მიღწევები. ნაშრომი ხელს უწყობს ახალი ტექნოლოგიების, სტენტირების ახალი ტექნიკების გავრცელებას და პრაქტიკაში დანერგვას, კონტრიბუციას შეიტანს მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს დაავადების ინტერვენციული მეთოდით მკურნალობის განვითარებაში.

კვლევის პრაქტიკული ღირებულება:

მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს მკურნალობის დროს უახლესი ტექნოლოგიების გამოყენებით მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე, მომავალში შევძლებთ შევცვალოთ მკურნალობის ტაქტიკა, პაციენტს შევთავაზოთ უკეთესი და დამზოგავი მკურნალობა ვიდრე ღია ოპერაციული ჩარევა, ასევე კვლევის შედეგები კონტრიბუციას შეიტანს მომავალი გაიდლაინების ფორმირებაში. ნაშრომში გაკეთებული დასკვნები და რეკომენდაციები ღირებულია როგორც პრაქტიკოსი ექიმებისათვის, ასევე პაციენტებისთვის, დაეხმარება მათ პრაქტიკული გადაწყვეტილების მიღებაში. ნაშრომი საშუალებას გვაძლევს შევაფასოთ ღეროზე ინტერვენციის 2, 3, და 4 წლიანი შედეგები.

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

ჩემს მიერ წარმოდგენილი კვლევის ერთ-ერთი უმთავრესი მიზანია დავადგინოთ, თუ რამდენი პროცენტით და რამდენად მნიშვნელოვნად შემცირდება სამიზნე სისხლძარღვის რევასკულარიზაციის საჭიროება ახალი ტექნოლოგიების და უფრო გაუმჯობესებული ტექნიკური პარამეტრების მქონე სტენტების გამოყენების შედეგად. რამდენად უსაფრთხოა ღეროს სტენტირება დაბალი, საშუალო და მაღალი რისკის პაციენტებში. არის თუ არა ღეროს სტენტირება კორონარული შუნტირების უსაფრთხო ალტერნატივა.

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი.

სადისერტაციო ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა: ნაშრომი შესრულებულია ქართულ ენაზე. შედგება ნაბეჭდი A4 ფორმატის 169 გვერდისაგან. შეიცავს შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, ეთიკურ საკითხებს, გამოკვლევის მეთოდებს, მასალის დახასიათებას, გამოკვლევის შედეგებს, მიღებული მონაცემების ანალიზს, დასკვნებს, პრაქტიკულ რეკომენდაციებს, გამოყენებული ლიტერატურის სიას (246 წყარო), 40 ცხრილს, 31 სურათსა და ილუსტრაციას.

ლიტერატურის მიმოხილვა

კორონარული არტერიების დაავადება

მსოფლიოში ყოველწლიურად კორონარული არტერიების დაავადებისაგან გარდაიცვლება 12 მილიონი ადამიანი, მეტწილად განვითარებად ქვეყნებში. კორონარული არტერიების დაავადების გავრცელებასთან ერთად, მსოფლიოში იზრდება გულზე ქირურგიული ჩარევების რიცხვი.

ლიტერატურის მონაცემების ანალიზი ადასტურებს, რომ კორონარული არტერიული დაავადებების წარმატებული

მკურნალობისთვის აუცილებელია რევასკულარიზაციის ქირურგიულ და ინტერვენციულ მეთოდებთან ერთად კომბინაციაში გამოვიყენოთ ოპტიმალური მედიკამენტური მკურნალობა და მაქსიმალურად შევამციროთ ათეროსკლეროზის გამომწვევი რისკ-ფაქტორები [WHO, The top 10 causes of death. 2017].

ღეროზე ინტერვენციის დღემდე არსებული მტკიცებულებები და შედეგები რომელთა მონაცემების საფუძველზეც შეიქმნა გაიდლაინები

1978წ. ღეროზე პირველი ინტერვენცია ჩაატარა ანდრეას გრუნტიკმა (Andreas Grüntzig). მას შემდეგ მრავალი კვლევის ფარგლებში შედარდა სტენტირების და შუნტირების შედეგები. ადრეულ კვლევებში გამოყენებული იყო მეტალის სტენტები [Park DW, Kim YH, Yun SC, et al.], მომდევნო კვლევებში გამოიყენეს პირველი თაობის წამლით დაფარული სტენტები, მოგვიანებით კი მეორე თაობის წამლით დაფარული სტენტები. საერთო ჯამში სტენტირების და შუნტირების ჯგუფებში კვლევებმა აჩვენეს თითქმის თანაბარი შედეგები დაბალი სიკვდილობის მაჩვენებლის (მხოლოდ მედიკამენტურ მკურნალობასთან შედარებით), უსაფრთხოების, ასევე ძირითადი კარდიოვასკულური გართულებების მხრივ. თუმცა ცერებროვასკულური გართულებები უფრო მეტი იყო ღია ოპერაციული ჩარევის შემთხვევაში. SYNTAX კვლევაში შედარდა 33-ზე ნაკლები სინტაქსის ქულის მქონე პაციენტების სტენტირების და შუნტირების ქვეჯგუფები. ორივე ქვეჯგუფს 5 წლიანი სიკვდილობის და MACCE მაჩვენებელი ჰქონდა მსგავსი, თუმცა სტენტირების ქვეჯგუფის 23%-ს დასჭირდა განმეორებით სამიზნე სისხლძარღვის რევასკულარიზაცია [Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al.].

EXCEL და NOBLE კვლევებში გამოყენებული იქნა მეორე თაობის წამლით დაფარული სტენტები, ორივე კვლევაში საბოლოო შედეგები არის მსგავსი, მეორე თაობის სტენტების წყალობით სამიზნე სისხლძარღვის რევასკულარიზაციის საჭიროება შემცირდა 13%-მდე, SYNTAX-ის კვლევის 23%-თან შედარებით [Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al.].

ინტერვენცია მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს ბიფურკაციაზე, ერთსტენტიანი და ორსტენტიანი ტექნიკები.

დღემდე არ არსებობს საკმარისი რანდომიზირებული კვლევები, რომლებიც ღეროს ბიფურკაციული სტენტირების ერთსტენტიანი ან ორსტენტიანი ტექნიკებიდან რომელიმეს აშკარა უპირატესობას მიანიჭებს. რანდომიზირებული კვლევების თანახმად სხვა ბიფურკაციული სტენტირების ტექნიკებთან შედარებით პროგიზიული სტენტირება უპირატესია და უნდა იყოს არჩევის სტრატეგია [D'Ascenzo F, Iannaccone M, Giordana F, et al.], SYNTAX კვლევის პროგიზიული სტენტირების ქვეჯგუფში 3 წლიან პერიოდში ნაკლები იყო სიკვდილობა, 1 წლის განმავლობაში ნაკლები იყო MACCE გართულებები, 10 წლიანი დაკვირვების შედეგად ერთ და ორსტენტიან ტექნიკებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა [Sheiban I, Moretti C, D'Ascenzo F, et al.].

ღეროს ტრიფურკაციის, კვადრიფურკაციის, პენტაფურკაციის სტენოზირება.

ჩატარებული კორონაროგრაფიების 10%-ში გვხვდება ღეროს ტრიფურკაციები. ადამიანების პოპულაციის 5.6%-ში გვხვდება ღეროს კვადრიფურკაცია, მსოფლიო მასშტაბით ანგიოგრაფიულად გამოვლენილია ღეროს პენტაფურკაციის ერთეული შემთხვევები (ანატომიურად გვხვდება ადამიანების პოპულაციის 1-3%-ში), ღეროს ტრიფურკაციის, კვადრიფურკაციის, პენტაფურკაციის დაზიანების მკურნალობა ინტერვენციული გზით დაკავშირებულია ტექნიკურ სირთულეებთან და ოპერატორისთვის არის მნიშვნელოვანი გამოწვევა. [Paweł Tyczyński, Rafał Wolny, Hubert Łazarczyk, Paweł Litwiński, Sang Wook Kim, Adam Witkowski].

ღეროს ტრიფურკაციის დაზიანების დროს თუ განშტოებებში არის დაბალი ხარისხის დაზიანება რეკომენდირებულია ერთსტენტიანი პროგიზიული ტექნიკა. თუკი განშტოებებში არის მაღალი ხარისხის დაზიანება, ოპერატორმა კონკრეტული ანატომიის გათვალისწინებით უნდა გამოიყენოს ბიფურკაციისთვის განკუთვნილი ორსტენტიანი ტექნიკა. ლიტერატურაში აღწერილია ღეროს კვადრიფურკაციის სტენტირების რამდენიმე კლინიკური შემთხვევა, სხვადასხვა ტექნიკების

გამოყენებით, მათ შორის ერთ-ერთი ინტერვენცია ჩატარებულია საქართველოში 2016წ. (ოპერატორი მ. ქანთარია). ღეროს პენტაფურკაციაზე ინტერვენციის შემთხვევა ამ ეტაპზე ლიტერატურაში გამოქვეყნებული არ არის, პოლონელი ინტერვენციული კარდიოლოგების მიერ აღწერილია მხოლოდ ანგიოგრაფიულად აღმოჩენილი ღეროს პენტაფურკაცია (პაველ ტიჩინსკი და კოლეგები, კარდიოლოგიის ინსტიტუტი ვარშავა, პოლონეთი).

ღეროს ოსტიალური და შუა სეგმენტის სტენოზი

DELTA რეგისტრის თანახმად მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს ბიფურკაციის სტენტირებასთან შედარებით ღეროს ოსტიალური და შუა სეგმენტების სტენტირებას წამლით დაფარული სტენტებით აქვს უკეთესი კლინიკური შედეგები, 3 წლიანი დაკვირვების შედეგად ბიფურკაციის ჯგუფში MACCE იყო 28.5%, სამიზნე სისხლძარღვის რევასკულარიზაცია დასჭირდა პაციენტების 17.7%-ს, ხოლო ოსტიალური და შუა სეგმენტების სტენტირების ჯგუფში MACCE გამოვლინდა 19.1%-ში, სამიზნე სისხლძარღვის რევასკულარიზაცია დასჭირდა პაციენტების 9.3%-ს [Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, et al.].

ღეროს ქრონიკული ტოტალური ოკლუზია

მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიის აღმოჩენა ანგიოგრაფიულად ძალიან იშვიათი მოვლენაა, რადგან ღეროს მწვავე ოკლუზია 90%-ში პაციენტისთვის არის ლეტალური, თანამედროვე გაიდლაინებით უპირატესობა ენიჭება რევასკულარიზაციას კორონარული შუნტირების გზით, ბოლო დროს, ინტერვენციულ კარდიოლოგიაში ტექნოლოგიური პროგრესის წყალობით, შესაძლებელი გახდა აქამდე დაუძლეველი ქრონიკული ოკლუზიების რევასკულარიზაცია, ლიტერატურაში აღწერილია ღეროს ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიის სტენტირების არაერთი წარმატებული შემთხვევა, თუმცა დაგროვილი გამოცდილება საკმარისი არ არის გადამწყვეტი დასკვნების გასაკეთებლად [De Caterina AR, Cuculi F, Banning AP. Banning.].

საქართველოში 2017წ. ჩატარდა მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს ქრონიკული ტოტოლური ოკლუზიის ერთ-ერთი წარმატებული სტენტირება, მაღალი რისკის პაციენტში (ოპერატორი მ. ქანთარია).

ეთიკური საკითხები

კვლევაში მონაწილე ყველა პაციენტის პირადი მონაცემები არის მკაცრად ანონიმური, შესაბამისობაშია მოყვანილი ქართულ კანონმდებლობასთან. გამონაკლისის სახით, კვლევაში წარმოდგენილი ერთ-ერთი განსაკუთრებული კლინიკური შემთხვევიდან პაციენტის თანხმობით და სურვილით, ავერსის კლინიკის PR სამსახურის მიერ გადაღებულია მოკლემეტრაჟიანი ფილმი უშუალოდ პაციენტის მონაწილეობით. (<https://aversiclinic.ge/19/video-galerea>).

მასალა და მეთოდები

კვლევას საფუძვლად დაედო 2012-2018 წლებში 86 პაციენტში ჩატარებული მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს სტენტირების შედეგების ანალიზი, 86 პაციენტის შერჩევა მოხდა 10382 პაციენტიდან, რომლებსაც სამ სხვადასხვა კლინიკაში ჩატარდათ კორონაროგრაფია და ინტერვენცია: 1. აკად. ნ. ყიფშიძის სახელობის ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკა (7500 პაციენტი). 2. წინამძღვრიშვილის კარდიოლოგიის ცენტრი (2032 პაციენტი). 3. ავერსის კლინიკა, ცენტრალური ფილიალი (850 პაციენტი). 86-ვე პაციენტს ჩატარდა მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს სტენტირება თანამდროვე სტენტირების ტექნიკების და მაღალი ხარისხის, ახალი თაობის ბრენდული წამლით დაფარული სტენტების გამოყენებით (Medtronic, Biosensors, Abbott).

დამატებით მეორე ჯგუფში ათეროსკლეროზის რისკის შეფასების მიზნით, ნ. ყიფშიძის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკის ბაზაზე (2014-2016წ.), თბილისის დასუფთავების სამსახურის 200 თანამშრომლის წინასწარი გამოკითხვისა და გამოკვლევის შედეგად შეირჩა 45 ადამიანი.

კვლევის ალგორითმი

კვლევა განხორციელდა ერთმანეთისგან დამოუკიდებელ ორ ჯგუფში, ორი სხვადასხვა მიმართულებით; პირველ (მთავარ) ჯგუფში მოხდა მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს სტენტირების შედეგების შესწავლა, მეორე (დამატებით) ჯგუფში მოხდა ათეროსკლეროზული რისკის შეფასება

ჯგუფი I:

მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს დაავადების ახალი ინტერვენციული მეთოდებით და ტექნოლოგიებით მკურნალობის შედეგების გამოსავლენად პაციენტებში სინტაქსის კალკულატორით გამოთვლილი იქნა სინტაქსის ქულები (**SYNTAX Score I, SYNTAX Score II**), კორონარული სტენტირების (PCI) და შუნტირების (CABG) მოსალოდნელი MACCE 2, 3, 4 წლიან პერიოდებში, ასევე სინტაქსის კალკულატორით გამოთვლილი იქნა მოსალოდნელი სიკვდილობა PCI და CABG ჯგუფებში, მიღებული მონაცემები შედარდა კვლევაში მონაწილე პაციენტების ფაქტიურ შედეგებთან. პაციენტებში ასევე შესწავლილ იქნა შემდეგი კომორბიდული ფაქტორები – ჰიპერტენზია, დიაბეტი, თირკმლის უკმარისობა, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება. კვლევაში მონაწილე ქართული კოჰორტის ღეროს სტენტირების შედეგები შედარდა სხვა ძირითადი და ყველაზე ცნობილი კვლევების შედეგებს.

ჯგუფი II

თბილისის დასუფთავების სამსახურის 200 თანამშრომლის წინასწარი გამოკითხვისა და გამოკვლევის შედეგად (25-45 წლის ასაკის) ნ. ყიფშიძის საუნივერსიტეტო კლინიკის ბაზაზე (2014-2016), ფიზიკური გამოკვლევის, ლიპიდური მეტაბოლიზმის პარამეტრების (საერთო ქოლესტერინი (TChol), მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (HDL-Chol), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტერინი (LDL-Chol), ტრიგლიცერიდები) (Tg), ფიბრინოგენის (Fn), C რეაქტიული ცილის (CRP) შემცველობა სისხლში, ინტიმა-მედიის სისქე) შედეგად შეირჩა 45 ადამიანი. 22 პაციენტისაგან სტენოკარდიით,

ჰიპერქოლესტერინემია, ინტიმა-მედიის სისქე > 0.65 მმ, შეიქმნა I ჯგუფი (ათეროსკლეროზის განვითარების მაღალი რისკი), ხოლო სტენოკარდიის გარეშე 23 პირისაგან, რომელსაც ჰქონდა ნორმალური ქოლესტერინის დონე სისხლში და ინტიმა-მედიის ფენის სისქე <0.55 მმ შეიქმნა II ჯგუფი (ათეროსკლეროზის დაბალი რისკი).

სტატისტიკური ანალიზი

ჯგუფი I

მიზანი: შედარდეს მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს ახალი ტექნოლოგიებით და მეთოდებით სტენტირების ეფექტურობა აქამდე არსებულ მეთოდებთან, ასევე შუნტირების მოსალოდნელ შედეგებთან.

არსობრივად, ანალიზი წარმოადგენს ქართულ კოჰორტაში სტენტირების ახალი მეთოდებით მიღებული რეალურად დამზერილი შედეგების შედარებას ამავე პაციენტებისათვის SYNTAX-Score-ით შეფასებულ MACCE Rate-თან და სიკვდილობის ალბათობასთან, როგორც CABG, ასევე PCI პროცედურებისათვის.

გართულების თვალსაზრისით გვაქვს 86 პაციენტის ღეროს სტენტირების შემდგომ 2,3,4 წლიანი დაკვირვების შედეგები. ჯამში გამოვლენილია ხუთი წარუმატებელი შემთხვევა: 3 - რესტენოზი (2 წლის განმავლობაში), 2 - სიკვდილი (4 წელი). შესაბამისად, რესტენოზების შესაფასებლად ანალიზში შეიძლება ჩართული იყოს მხოლოდ ის პაციენტები, რომელთა ინტერვენციის შემდეგ გასულია 2-წელი, ამ მოთხოვნას აკმაყოფილებს 86-ვე პაციენტი, რაც შეეხება სიკვდილობის ოთხ წლიან შეზღუდვას აკმაყოფილებს 48 პაციენტი (2017-2020წწ).

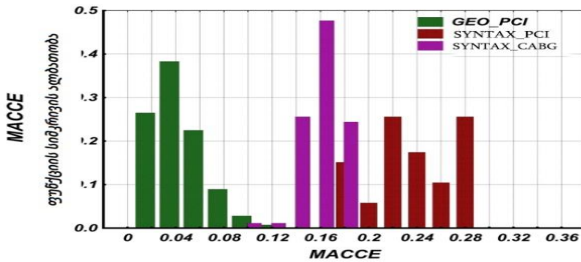
როგორც რესტენოზის, ასევე სიკვდილობის ჯგუფებში ხვდებიან პაციენტები, რომელთათვისაც წარუმატებელ შემთხვევათა განვითარება ხდება 3, 4, 5 და ა.შ.. რესტენოზის შემთხვევაში ორწლიანი MACCE არის ის უმცირესი რისკი, რაც შეიძლება ჰქონდეთ ამ ჯგუფის პაციენტებს.

ჯგუფი II, თბილისის დასუფთავების სამსახურის პაციენტების გამოკვლების შედეგების სტატისტიკური ანალიზი.

მიღებული მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ ათეროსკლეროზის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში, ათეროსკლეროზის დაბალი რისკის მქონე პაციენტებთან შედარებით, სტატისტიკურად საიმედოდ სჭარბობდა: ასაკოვანი პაციენტები (35-45 წლის) - 72,7% წინააღმდეგ 17.4%, გვ <0.02; ჭარბი წონის მქონე პირები (სხეულის მასის ინდექსი (BMI) > 30) - 31.8% წინააღმდეგ 4.3%, გვ <0.02; არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პირები (> 140/90 მმ Hg) - 81.8% 47.8% -ის წინააღმდეგ, გვ <0.02; სისხლში LDL-Chol- ის მაღალი დონე (> 3,0 მმმოლ / ლ) - 6.6% წინააღმდეგ 21.7%, გვ> 0/02; MDA- ს მაღალი დონე (> 2,9 μMol / ლ) - 90.9% წინააღმდეგ 52.2%; გვ> 0.01; დაბალი TAA (TAA <0,022 წ-1) - 45,6% 21,7% -ის წინააღმდეგ, გვ <0,01.

შედეგების განხილვა

ჯგუფი I, მიღებული შედეგების განხილვა



სურათი 5.1. 2-წლიანი MACCE-ების განაწილება საქართველოს პოპულაციისათვის; (რეალური, ახალი ტექნოლოგიებით) - მწვანე, SYNTAX-Score -თი შეფასებულ MACCE Rate სტენტირებისათვის - წითელი, SYNTAX-Score -თი შეფასებულ MACCE Rate შუნტირებისათვის - იისფერი

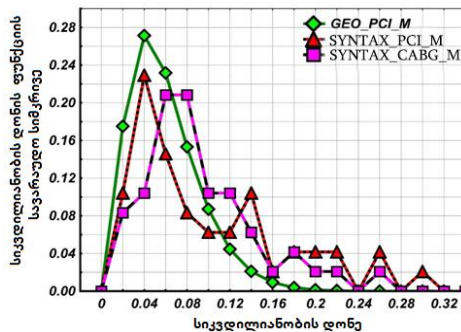
ცხრილი 5.1. აღწერილობითი სტატისტიკა MACCE-თვის

ივალადი	აღწერილობითი სტატისტიკა (Spreadsheet13)				
	მნიშვნელობა	სანდომობა -95.000%	სანდომობა 95.000%	ვარიაცია	სტანდარტული ცდომილება
GEO_PCI	4.59627	4.34344	4.84910	4.951764	0.128475
MACCE_PCI	23.75581	23.08529	24.42634	9.780848	0.337240
MACCE_CABG	15.94302	15.69743	16.18861	1.312127	0.123520

ცხრილი. 5.2 შანსების შეფარდება MACCE ჯგუფის პაციენტებისათვის

	Geo_PCI/ SYNTAX_PCI	Geo_PCI/ SYNTAX_CABG	SYNTAX_CABG/ SYNTAX_PCI
შანსების შეფარდება	5.67	3.61	1.56
95% CI	2.06 to 15.62	1.27 to 10.30	0.77 to 3.18
P	>0,01	0,016	0.21

როგორც, გრაფიკიდან და ცხრილებიდან ჩანს ახალი ტექნოლოგიებით ჩატარებული სტენტირება პრაქტიკულად 5-ჯერ უფრო ეფექტურია, ვიდრე სტანდარტული ტექნოლოგიით ჩატარებული სტენტირება. აღსანიშნავია, რომ წინამდებარე მონაცემებით შუნტირება უფრო ეფექტურია პაციენტთა მოცემული ჯგუფისათვის, თუმცა სარწმუნო არ არის, შესაბამისად შეიძლება ვიმსჯელოთ მხოლოდ ტენდენციებზე.



სურათი 5.2 4-წლიანი სიკვდილობის განაწილება საქართველოს პოპულაციისათვის; (რეალური, ახალი ტექნოლოგიებით) - მწვანე, SYNTAX-Score-ით შეფასებული სტენტირებისათვის - წითელი, SYNTAX-Score-ით შეფასებული სიკვდილიანობა შუნტირებისათვის - იისფერი

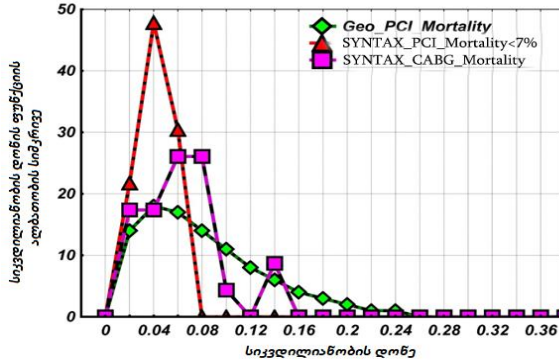
ცხრილი. 5.3 სიკვდილიანობის დონის აღწერითი სტატისტიკა

ცვადადი	აღწერილობითი სტატისტიკა (Spreadsheet13)				
	მნიშვნელობა	სანდოობა ³ -95.000%	სანდოობა 95.000%	Std.Dev.	სტანდარტული ცდომილება
Geo_PCI_Mortality	6.01410	5.660358	6.36784	3.113422	0.179754
Syntax_PCI_Mortality	10.14375	8.041119	12.24638	7.241221	1.045180
Syntax_CABG_Mortality	9.23125	7.684353	10.77815	5.327334	0.768934

ცხრილი. 5.4 სიკვდილიანობის შანსების შეფარდება პაციენტების ჯგუფებისთვის

	Geo_PCI/ SYNTAX_PCI	Geo_PCI/ SYNTAX_CABG	SYNTAX_CABG/ SYNTAX_PCI
შანსების შეფარდება	1.74	1.54	1.12
95% PCI	0.60 to 4.98	0.53 to 4.52	0.43 to 2.89
P	0,3	0,42	0,80

სიკვდილობის კრიტერიუმით ახალ და სტანდარტულ ტექნოლოგიებს შორის განსხვავება არ ფიქსირდება, თუმცა როგორც სურათი 5.2-დან ჩანს SYNTAX-Score-ით შეფასებულ Mortality-Rate, როგორც PCI, ასევე CABG პროცედურებისათვის MACCE Rate-ების მაღალი მნიშვნელობებისათვის ამკარად აჭარბებენ Mortality-Rate-ს რეალურ მნიშვნელობას (მწვანე მრუდი). შესაბამისად მიზანშეწონილად ჩაითვალა შედარებულყოფიერ სიკვდილობის ინტენსივობა, პაციენტთა ორ ჯგუფში; 1) SYNTAX-Score-ით შეფასებულ MACCE Rate PCI პროცედურისათვის <7 , და 2) SYNTAX-Score -ით შეფასებულ MACCE Rate PCI პროცედურისათვის >7.



სურათი 5.3. 4-წლიანი სიკვდილობის განაწილება საქართველოს პოპულაციისათვის; (რეალური, ახალი ტექნოლოგიებით) - მწვანე, SYNTAX-Score-ით შეფასებული სტენტირებისათვის - წითელი, SYNTAX-Score-ით შეფასებული სიკვდილობა შუნტირებისათვის - იისფერი. პაციენტთა ჯგუფი, SYNTAX-Score-ით შეფასებულ MACCE rate PCI პროცედურისათვის <7 .

ცხრილი 5.5 სიკვდილიანობის დონის აღწერითი სტატისტიკა SYNTAX_PCI პაციენტთა ჯგუფებისათვის <7

ცვლადი	აღწერილობითი სტატისტიკა (Spreadsheet1)			ცვლადი	სტანდარტული ცდომილება
	მნიშვნელობა	სანდობობა -95.000%	სანდობობა 95.000%		
Geo_PCI Mort<7%	7.010000	7.314361	8.715239	25.23339	0.355200
Syntax_PCI Mort <7%	4.420000	3.718138	5.134035	2.68020	0.341365
Syntax_CABG_Mort	6.339130	4.946545	7.731715	10.37067	0.671490

ცხრილი 5.6. სიკვდილიანობის კოეფიციენტის თანაფარდობა პაციენტთა ჯგუფებისთვის SYNTAX_PCI <7

	Geo_PCI_Mort/ SYNTAX_PCI	Geo_PCI/SYNTA X_CABG	Syntax_CABG/SYNT AX_PCI
შანსების შეფარდება	0.72	0.88	0.8246
95% CI	0.22 to 2.37	0.28 to 2.72	0.24 to 2.79

P	0.60	0,83	0,75
---	------	------	------

როგორც სურათი 5.3., ცხრილი 5.5. და ცხრილი 5.6.-დან ჩანს და როგორც მოსალოდნელი იყო, სხვაობა ახალი და სტანდარტული ტექნოლოგიით ჩატარებულ პროცედურის შედეგებში არ ვლინდება, მაშინ როდესაც SYNTAX-Score-ით შეფასებულ PCI MACCE Rate >7 პაციენტთა ჯგუფში აშკარად იკვეთება ახალი ტექნოლოგიებით ჩატარებული სტენტირების პროცედურების სარწმუნოდ მაღალი ეფექტურობა სტანდარტულთან შედარებით (სურათი 5.4., ცხრილი 5.7 და ცხრილი 5.8). აღსანიშნავია, რომ პაციენტთა ამ ჯგუფისათვის პროცედურის ეფექტურობა სარწმუნოდ არ განსხვავდება შუნტირების ეფექტურობისაგან, რაც სახავს გარკვეულ პერსპექტივებს.

5.2 ჯგუფი II, მიღებული შედეგების განხილვა

მეორე ჯგუფში შევეცადეთ განვსაზღვროთ ათეროსკლეროზის ძირითადი რისკ ფაქტორები და მისი ძირითადი პათოგენეტიკური მექანიზმები თბილისის დასუფთავების სამსახურის თანამშრომლებში.

თუ კომბინირებულ ჯგუფში არსებობს რამდენიმე საიმედო კორელაცია: ასაკი - MDA, BMI-Tg, BMI-MDA, LDL-Chol - HDL-Chol, LDLChol - TChol, HDLChol - TChol, LDLChol - MDA, LDLChol - TAA; ინდივიდალურ ჯგუფებში ამ პარამეტრებს შორის კორელაცია დადგენილი არ არის. ეს დიდი ალბათობით (თუ კოჰორტის სიმძლავრე საკმარისია) იმაზე მეტყველებს, რომ ჩვენ გვაქვს წარმოსახვითი კორელაცია, რომელიც დაკავშირებულია თითოეული ჯგუფის ინდიკატორების საშუალო მნიშვნელობებს შორის დიდი სხვაობით. ანუ, პათოლოგიური პროცესი ცვლის პარამეტრების მნიშვნელობებს, მაგრამ მათ შორის არ არსებობს მიუხეობრივი კავშირი.

კომბინირებულ ჯგუფში, LDL-Chol მაღალი კორელაციაა T-Chol-თან, მაგრამ ეს მთლიანად გამოწვეულია დაბალი რისკის ჯგუფში LDL-Chol - T-Chol- ის მაღალი კორელაციით და ამ პარამეტრების საშუალო მნიშვნელობებში ჯგუფთაშორისი განსხვავებებით.

მსგავსი გარემოება გვხვდება Fn- სა და რედოქსის სტატუსის პარამეტრებთან (TAA, MDA) კორელაციასთან დაკავშირებით -

კომბინირებულ ჯგუფში F_n და რედოქს-სტატუსის პარამეტრებს შორის კორელაცია არ ვლინდება, ხოლო ინტრა- ჯგუფური ანალიზით, მე-II დაბალი რისკის ჯგუფში არსებობს სარწმუნო კორელაცია, რაც გასაგებია რედოქს-სისტემის კომპენსატორული პასუხის პოზიციიდან, ანთების დროს. აქედან გამომდინარე, ეს ნიშნავს, რომ პათოლოგიურ პროცესში, სხვადასხვა ინდიკატორის მნიშვნელობები იცვლება, მაგრამ ამ ცვლილებებს შორის არ არის მიზეზობრივი კავშირი. ამ პოზიციიდან, ერთობლივ ჯგუფში დაფიქსირებული კორელაციების უმეტესი ნაწილი შეიძლება იყოს მხოლოდ წარმოსახვითი კორელაცია, რომელიც დაკავშირებულია პათოგენეტიკურად დამოუკიდებელი ინდიკატორების მნიშვნელობების ცვლაში. სიტუაცია განსხვავებულია TAA-MDA-ს კორელაციის შემთხვევაში: კომბინირებულ ჯგუფში, მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს სარწმუნო კორელაცია TAA-MDA-ს შორის, ეს მხოლოდ იმიტომ ხდება, რომ საშუალო TAA მნიშვნელოვნად მაღალია დაბალი რისკის ჯგუფში (II) ვიდრე მაღალი რისკის ჯგუფში (I) და არსებობს მაღალი ანტიკორელაცია TAA და MDA პარამეტრების მნიშვნელობებს შორის დაბალი რისკის ჯგუფში (II). ზემოთ მოყვანილი ანალიზი მიუთითებს რედოქს სტატუსის წამყვან პათოგენეზურ როლზე პათოლოგიური პროცესების განვითარებაში და რედოქს სტატუსის ინდიკატორების დიაგნოზირების მნიშვნელობაზე.

პაციენტთა შესწავლილ პარამეტრებს შორის კორელაციის ანალიზი აჩვენებს, რომ ასაკი, სიმსუქნე, არტერიული ჰიპერტენზია და LDL-Chol-ის მაღალი დონე წარმოდგენს ათეროსკლეროზის დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორებს; ნერვული სტრესი, ნახშირწყლების ჭარბი მოხმარება, მოწევა და HDL-Chol დაბალი დონე დამატებით პათოგენურ როლს წარმოქმნის. შედეგების ანალიზი მიუთითებს რედოქს სტატუსის ინდიკატორების დიაგნოსტიკურ მნიშვნელობაზე, ასევე მის წამყვან როლზე ათეროგენეზის პათოგენეზში. ათეროსკლეროზის განვითარების მაღალი რისკის მქონე პოპულაციაში რეკომენდებულია შრატში TAA მონიტორინგი.

დასკვნები

მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ:

1. თანამედროვე ტექნოლოგიებით ჩატარებული PCI პროცედურები სტატისტიკურად სარწმუნო გაუმჯობესებას იძლევა (5-ჯერ) რესტენოზის განვითარების თვალსაზრისით.

2. სიკვდილობის კრიტერიუმით, ახალი ტექნოლოგიებით ჩატარებული პროცედურები სტატისტიკურად სარწმუნოდ აუმჯობესებს PCI პროცედურის ეფექტურობას შედარებით მძიმე პაციენტებში (SYNTAX-Score -ით შეფასებულ MACCE Rate PCI პროცედურისათვის >7), და ეფექტურობით უტოლდება CAGB პროცედურების ეფექტურობას.

3. თანამედროვე მტკიცებულებების თანახმად დაბალი და საშუალო სირთულის კორონარული ანატომიის მქონე პაციენტებში ღეროს სტენტირება არის შუნტირების მისაღები ალტერნატივა, თუმცა წარმოდგენილი კვლევის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მაღალი სირთულის ანატომიის მქონე პაციენტებშიც ღეროს სტენტირება არის შუნტირების მისაღები ალტერნატივა.

4. მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს დაავადების მკურნალობა თანამედროვე ტექნოლოგიების და ბოლო თაობის წამლით დაფარული სტენტების გამოყენებით პაციენტებისთვის არის ადექვატური და უსაფრთხო მკურნალობის გზა, კლინიკური შედეგებით არანაკლებ ეფექტური, ვიდრე კორონარული შუნტირება, შესაბამისი გამოცდილების მქონე ოპერატორის მიერ ჩატარებული პროცედურის დროს დაბალია ლეტალობის და გართულების ალბათობა.

5. მოგვიანებით განვითარებული სტენტშიდა რესტენოზი არის ღეროზე ინტერვენციის მთავარი უარყოფითი მხარე, რომლის ალბათობაც ბოლო თაობის სტენტებში მნიშვნელოვნად დაბალია (ქართულ კოჰორტაში არადაბეტთან პაციენტებში რესტენოზის ალბათობა არის 1.6%, დიაბეტთან პაციენტებში 7.69%).

6. ქართული კოჰორტის კვლევის შედეგები მნიშვნელოვნად განსხვავდება SYNTAX -ის კალკულატორით გამოთვლილი მოსალოდნელი შედეგებისგან, რადგან ქართულ კოჰორტაში გამოყენებულია განსხვავებული, უფრო მაღალი ხარისხის სტენტები,

იგივე მიზეზით EXCEL და NOBLE კვლევებში სინტაქსის სისტემით შეფასება ეფექტური არ აღმოჩნდა, რაც ასევე აიხსნება იმით, რომ სამივე კვლევაში გამოყენებულია სხვადასხვა თაობის და ტექნიკური პარამეტრების მქონე წამლით დაფარული სტენტები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. კვლევაში გამოყენებულია ბრენდული, ამერიკული და ევროპული წარმოების წამლით დაფარული სტენტები, პრაქტიკულ საქმიანობაში იდენტური შედეგების მისაღებად, ოპერატორის პროფესიონალიზმის და შესაბამისი გამოცდილების გარდა აუცილებელია გამოვიყენოთ მაღალი ხარისხის სტენტები და სახარჯი მასალები, რადგან განვითარებადი ქვეყნების და ნაკლებად ცნობილი ბრენდების მიერ წარმოებული პროდუქცია მნიშვნელოვნად განსხვავდება ხარისხით, ზოგჯერ არ ემთხვევა ანოტაციაში აღწერილი ტექნიკური მახასიათებლები რეალურ მახასიათებლებს, ზოგჯერ პროდუქციას აქვს ქარხნული წუნი, შესაბამისად პროცედურის წარმატებულობის მოკლე და გრძელვადიანი შედეგებიც არის განსხვავებული.

2. მარცხენა კორონარული არტერიის ღეროს სტენტირება არადიაბეტიან პაციენტებში, თანამედროვე წამლით დაფარული სტენტებით და ტექნიკებით დაკავშირებულია დაბალი რესტენოზის ალბათობასთან (1.6%), დაბალია ინტრაპროცედურული და პოსტპროცედურული გართულების ალბათობა. როგორც PCI ასევე CABG პროცედურებისთვის სინტაქსის კალკულატორით გამოთვლილ მოსალოდნელ MACCE გართულებეთან შედარებით, ახალი ტექნოლოგიები იძლევა მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას და უპირატესია ძველი თაობის სტენტებთან შედარებით, არანაკლებ ეფექტურია კორონარულ შუნტირებასთან შედარებით. დიაბეტიან პაციენტებში რესტენოზის ალბათობა იმატებს 7.69%-მდე, თუმცა ძველი თაობის სტენტებთან შედარებით იძლევა უკეთეს შედეგს.

3. საერთო კონსენსუსის თანახმად ერთსტენტიანი ტექნიკა არის უპირატესი, თუმცა ღეროზე ინტერვენციის პროტოკოლის მკაცრად დაცვის, სწორად შერჩეული ტექნიკის, ბოლო თაობის სტენტების

ფიზიკური თვისებების და გეომეტრიის გათვალისწინების შემთხვევაში ორსტენტიანი ტექნიკა არის არანაკლებ ეფექტური.

4. რთული ბიფურკაციული დაზიანების დროს ორსტენტიანი ტექნიკა არის უპირატესი.

5. ღეროს ჭეშმარიტი და რთული ბიფურკაციული სტენოზის დროს, ქრამ ტექნიკა არის უპირატესი.

6. რესტენოზის განვითარების ალბათობის მხრივ ზოტაროლიმუსით და ბიოლიმუსით დაფარულ სტენტებში მნიშვნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა.

7. სტენტშიდა რესტენოზის მკურნალობის და განმეორებით განვითარების პრევენციის გამო, ზოტაროლიმუსით დაფარულ სტენტში, ბიოლიმუსით დაფარული სტენტის იმპლანტაციის შედეგად რესტენოზის ალბათობის შემცირების მხრივ განსხვავება არ გამოვლინდა.

8. კვლევაში წარმოდგენილი ორივე კლინიკური შემთხვევიდან მიღებული გამოცდილების გამოყენება შესაძლებელია სხვა მსგავსი შემთხვევის დროს:

8.1 ღეროს ჭეშმარიტი ტრიფურკაციული ან კვადრიფურკაციული სტენოზის წარმატებით სტენტირება რეკომენდირებულია მოდიფიცირებული, ბალონით ქრამ და მოდიფიცირებული, ბალონით მინი-ქრამ ტექნიკების კომბინაციით, ეს კომბინაცია საშუალებას გვაძლევს პროცედურა ჩავატაროთ პაციენტისთვის დამზოგველი, სტანდარტული დიამეტრის (6Fr) მიმმართველი კათეტერით, სხივის არტერიიდან მიდგომით, როგორც საშუალო, ასევე მაღალი რისკის პაციენტებში. შესაბამისად საკმარისი გამოცდილების მქონე ოპერატორს, ღეროს კვადრიფურკაციის და ტრიფურკაციის დაზიანების სამკურნალოდ შეუძლია გამოიყენოს კორონარული სტენტირება, როგორც კორონარული შუნტირების ალტერნატიული, არანაკლებ ეფექტური მეთოდი, კარგი გრძელვადიანი შედეგით.

8.2 ღეროს ქრონიკული ტოტალური ოკლუზიის მქონე მაღალი რისკის პაციენტებში, ინტერვენციის შესაბამისი ტექნიკის და თანამედროვე ტექნოლოგიების სწორად შერჩევის პირობებში, საკმარისი გამოცდილების მქონე ოპერატორს, შეუძლია კორონარული სტენტირება გამოიყენოს, როგორც კორონარული შუნტირების ალტერნატიული, არანაკლებ ეფექტური მეთოდი, კარგი გრძელვადიანი შედეგით.

9. კორონარული არტერიული დაავადებების წარმატებული მკურნალობისთვის აუცილებელია რევასკულარიზაციის ქირურგიულ და ინტერვენციულ მეთოდებთან ერთად კომბინაციაში გამოვიყენოთ ოპტიმალური მედიკამენტური მკურნალობა და მაქსიმალურად შევამციროთ ათეროსკლეროზის გამომწვევი რისკ-ფაქტორები, რადგან რევასკულარიზაციას არ შეუძლია დაიცვას პაციენტი მომავალში ახალი მასტენოზირებელი ან მაოკლუზირებელი დაზიანებების განვითარებისგან, ამიტომ კორონარული სისხლის ნაკადის შემზღვევა დაზიანებების მკურნალობის გარდა, ყურადღება უნდა მიექცეს სხვა ათეროსკლეროზულ ფოლაქებს, რომლებიც ჯერჯერობით არ იწვევენ მნიშვნელოვან სტენოზირებას, თუ შესაძლებელია, ინტერვენციის დორს სრულად უნდა მოხდეს ათეროსკლეროზული ფოლაქის სტენტით დაფარვა, უნდა იქნას მიღებული ყველა ზომა, რათა მოხდეს ჰემოდინამიკურად ნაკლებად მნიშვნელოვანი ათეროსკლეროზული ფოლაქების პროგრესირების შეწყობა, ასევე თავიდან ავიცილოთ ახალი ფოლაქების წარმოქმნა, რაც მნიშვნელოვნად გაზრდის რევასკულარიზაციის ეფექტურობას გრძელვადიან პერსპექტივაში.

David Aghmashenebeli University of Georgia

As manuscript

Murman Kantaria

**Interventional Treatment of Left Main Coronary Artery Disease by New
Technologies**

Extended Abstract

Nominated for the academic degree of Doctor of Medicine

Tbilisi

2022

23

Introduction

Relevance of the topic

According to the World Health Organization, 17.7 million people died from cardiovascular diseases in 2015, 7.4 million of whom died from coronary heart disease. In Europe, 42% of all deaths in men and 38% in women under the age of 75 are caused by cardiovascular diseases.

Three quarters of deaths occur in developing and low-income countries. The number one cause of death worldwide is a group of cardiovascular diseases, including diseases of the coronary, cerebrovascular and peripheral arteries, as well as congenital and rheumatic heart diseases, deep venous thrombosis, and pulmonary thromboembolism. The left main coronary artery disease plays the central role among diseases of the coronary arteries, as far as in the case of the left main infraction the mortality rate reaches 90% [WHO, Cardiovascular disease fact sheet 2017].

According to the 2018 data of the Georgian National Center for Disease Control and Public Health, the share of diseases of the circulatory system accounts for 15.3% of all diseases and 7.4% of new cases registered in the country. In this group of diseases hypertensive, ischemic, and cerebrovascular diseases are characterized by higher morbidity and mortality rates. In 2000-2018, a tendency to increase the prevalence incidences of circulatory diseases was observed in Georgia (see Figure 1).

The 64.8% of cases of cardiovascular diseases registered at the end of the year are associated with arterial hypertension (2018).

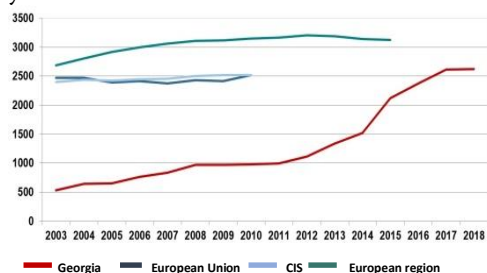


Figure 1. Rates of hospitalizations due to diseases of the circulatory system per 100,000 population (Source: NCDCPH; World Health Organization Database)

According to a study of risk factors for non-communicable diseases STEPS 2016, hypertension was observed in 37.7% of the population; in 2010 this index was

33.4%. Cerebrovascular diseases rank third among circulatory diseases. In 2018, coronary (ischemic) heart disease accounted for 16.3% of new incidences of cardiovascular disease, specifically: angina - 4.9%; acute myocardial infarction - 2.2% and other diseases of acute coronary syndrome - 1.5%. Cerebrovascular diseases rank third among circulatory diseases [Health Care Statistical Reference Book, Georgia 2018].

Table 1. Distribution of coronary heart diseases. Georgia, 2018.

	New cases	
	Incidences	%
Ischemic heart disease	24238	100
Angina	7322	30.2
Acute myocardial infarction	3211	13.2
Other acute ischemic heart diseases	2228	9.2

According to 2014 guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) (2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization) Left main coronary artery disease, especially left main coronary artery bifurcation stenosis and/or multivessel disease, is in most cases an indication to open heart surgery because bifurcation stenting is associated with a relatively high risk of in-stent restenosis. Furthermore, there is also less risk of reinfarction and re-intervention in the case of bypass surgery, but the risk of developing a stroke is higher than in the event of coronary stenting. At the same time, 5 years of observation proved that in the case of low severity left main lesions, coronary stenting showed the least equivalent result compared to bypass surgery. According to MACCE, even with the lesion of a distal segment of the left main, no significant difference was revealed (6.9% - bypass group, 12.8% - stent group). The difference is 5.9% in favor of open surgery [ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization 2014]. Often, due to severe coronary lesions and comorbid conditions, coronary artery bypass grafting is impossible, is contraindicative, or related with a high risk of important vital complications. Sometimes a patient completely rejects open heart surgery, in such cases left main stenting is a life-saving intervention for the patient. It is important to use

the most advanced technologies to improve stenting results (e.g. last-gen stents, existing and modern stenting techniques).

The guidelines of the European Society of Cardiology are based on such multicentered studies, in which first-generation drug-eluting stents are used, e.g. the **SYNTAX trial** used first-generation paclitaxel-eluting stents; in the case of the first 10% of patients in the **NOBLE trial**, there were used stents, the production of which has been stopped many years ago (*Cypher*, Johnson & Johnson).

The second-generation drug-eluting stents are also used in the EXCEL trial, according to which the left main stenting does not give inferior results than bypass grafting (*Xience*, Abbott Vascular, Everolimus-eluting stent). None of the trials on which the current guidelines are based use the stents of a new generation (e.g. Resolute Integrity, Medtronic; Onyx Medtronic; Biomatrix Alpha, Biosensors).

Today, new generation stents, with improved technical properties and resulting in better results, are available worldwide, including in Georgia. New drugs, such as Ticagrelor, are also available to prevent stent thrombosis. (It is absorbed quickly, does not require activation by liver). The experience of left main stenting (One or Two Stent Techniques) has been obtained all over the world, and 2017 was named as the Year of Left Main Coronary Artery Intervention by EuroPCR. The world's leading interventional cardiologists gathered at EuroPCR noted that recently left main stenting has been performed in more patients than shunting, thanks to the new generation of drug-eluting stents. It was also noted that existing guidelines need to be revised, new trials and evidence is needed [Kantaria Murman, Percutaneous Intervention for Quadrifurcation Lesion of the Left Main Coronary Artery; Journal of Clinical Case Reports and Images ISSN: 2641-5518].

Research Goals

It is necessary to study the results obtained using the latest technologies while the treatment of coronary heart disease, including left main coronary artery bifurcation; New evidence and new trials, based on which existing guidelines will be revised and treatment tactics will be improved are needed.

The aim of the selected theme is to study the impact of new technologies and medications in the treatment of the diseases of the coronary arteries, including the left main.

Research Objectives

1. Using novel techniques (modern stenting techniques of new-generation stents) when stenting the left main coronary artery.
2. Studying the procedural and post-procedural risks and complications in case of left main coronary artery stenting.
3. Conducting assessments of patients after left main stenting in accordance with MACCE to determine the need for target vessel revascularization.
4. Comparing the results of left main stenting with the results of main studies conducted up to this date.
5. Comparing left main stenting results to the **SYNTAX** calculated expected outcomes.

Scientific innovation of Research

The research used drug-eluting stents, modern stenting techniques, and advanced global accomplishments in the field of interventions. The thesis shall promote the dissemination and introduction of new technologies, new stenting techniques, contribute to the development of interventional treatment of left main coronary artery disease.

Practical Value of Research

The analysis of the results obtained in the treatment of the left main coronary artery using the latest technologies will allow changing treatment tactics in the future, offering the patient a better and more gentle treatment than open heart surgery. In addition, the results of the study will also contribute to the formation of future guidelines. The conclusions and recommendations in the given thesis are valuable for both practicing doctors and patients. They will assist them in making practical decisions. The thesis will allow evaluating outcomes of left main intervention in 2, 3, and 4 years.

Key provisions for protection

The main objectives of the presented study are to determine by what percentage and how significantly the necessity of the target vessel revascularization is reduced as a result of the use of new technologies and stents with improved technical parameters; to establish how safe is left main stenting in the case of low, medium, and high-risk patients. Is left main stenting a safe alternative to coronary artery bypass grafting?

Publications. Four scientific articles have been published on the subject of the dissertation thesis.

Size and Structure of Article: The thesis is made in the Georgian language. It is set out in 169, printed A4 pages. The thesis includes the following chapters: introduction, literature review, ethical aspects, research methods, description of the materials, research results, analysis of obtained data, conclusions, practical recommendations, list of the used literature (246 sources), 40 tables, 31 figures, and illustrations.

Literature Review

Coronary artery disease

Each year, 12 million people die from coronary artery disease worldwide, mostly in developing countries. With the spread of coronary artery disease, the number of heart surgeries is increasing worldwide.

Analysis of the literature data confirms that in order to succeed in the treatment of coronary artery diseases, it is necessary to apply the best medical therapy in combination with surgical and interventional approaches of revascularization and to minimize the risk factors for atherosclerosis. [WHO, The top 10 causes of death. 2017].

Current Supporting Evidence for Left Main Coronary Artery Intervention and Guidelines Based on the Results of these Studies.

Andreas Grüntzig performed the first left main coronary intervention in 1978. Since then, many studies have compared the results of stenting and bypass grafting. Early studies have used metal stents [Park DW, Kim YH, Yun SC, et al.]. Subsequent studies used first-generation drug-eluting stents followed by second-generation drug-eluting stents. In general, studies in the stenting and bypass grafting groups showed almost equal results in terms of low mortality rates (Only compared to medication), safety, as well as major cardiovascular complications. However, cerebrovascular complications were more common in case of open heart surgery. The SYNTAX trial compared subgroups of patients with stenting and bypass grafting, assessed with less than 33 syntax points. The 5-year mortality and MACCE rates were similar in both subgroups, although 23% of the stenting subgroup required revascularization of the targeted vessel. The 5-year mortality and MACCE rates were similar in both subgroups, although 23% of the stenting subgroup required revascularization of the targeted vessel [Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al.].

EXCEL and NOBLE trials used second generation drug-eluting stents. The endpoint results of both trials are similar: the need for target vessel revascularization with the second generation stents was reduced by 13%, compared to 23% in the SYNTAX study [Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al.].

Intervention at the Left Main Coronary Artery Bifurcation, One and Two Stent Techniques

Currently, there are not enough randomized studies that give a clear advantage to any of the tactics of one or two stent techniques of the left main coronary artery bifurcation. Randomized trials indicate that provisional stenting is preferred over other bifurcation stenting techniques and should be the strategy of choice [D'Ascenzo F, Iannaccone M, Giordana F, et al.]. The mortality rate in the SYNTAX trial provisional stenting subgroup was less in 3 year period, while MACCE complications were fewer in 1 year period. After 10 years of observation, no significant difference was revealed between one and two stent techniques [Sheiban I, Moretti C, D'Ascenzo F, et al.].

Left Main Trifurcation, Quadrifurcation, Pentafurcation Stenosis

Left main trifurcation is found in 10% of performed coronary angiographies. The quadrifurcation of the left main coronary artery is found in 5.6% of the human population, and only single cases of pentafurcation of the left main coronary artery are detected angiographically worldwide (anatomically found in 1-3% of the human population). Interventional treatment of left main trifurcation, quadrifurcation, pentafurcation is associated with technical difficulties and presents a significant challenge for the surgeon [Paweł Tyczyński, Rafał Wolny, Hubert Łazarczyk, Paweł Litwiński, Sang Wook Kim, Adam Witkowski].

The one stent provisional technique is recommended in the case of the low-grade left main trifurcation lesion. If the branches have high-grade lesions, the surgeon should use two stent bifurcation techniques taking into account the specific anatomy. There are described several clinical cases of left main coronary artery quadrifurcation stenting using various techniques in the literature. One of such interventions was performed in Georgia in 2016 (Operator M. Kantaria). The case of intervention on the left main pentafurcation is not published in the literature by now. Polish interventional cardiologists described pentafurcation of the left main coronary artery detected angiographically (Paweł Tyczyński et al., Institute of Cardiology, Warsaw, Poland).

Left Main Ostial and Midshaft Stenosis

According to the DELTA register, stenting of the ostial and midshaft stenting with drug-eluting stents have better clinical results than bifurcation stenting of the left main coronary artery. As a result of 3-year observation, in the bifurcation group, the MACCE accounted for 28.5%, the revascularization of the target vessel was needed in 17.7% of patients, while in the case of the ostial and midshaft stenting group MACCE was detected in 19.1%, revascularization of target vessel was needed in 9.3% of patients [Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, et al.].

Left Main Chronic Total Occlusion

The detection of chronic total occlusion of the left main coronary artery is angiographically a very rare event. As far as acute occlusion of the left main coronary artery is lethal to 90% of patients, revascularization by coronary bypass grafting is preferred by modern guidelines. Recently, thanks to technological innovations in interventional cardiology, it has become possible to revascularize traditionally invincible chronic occlusions. A number of successful cases of stenting of chronic total occlusion of the left main described in the literature, although the accumulated experience is not enough for final conclusions [De Caterina AR, Cuculi F, Banning AP. Banning.].

One of the most successful stenting procedures for chronic total occlusion of the left main coronary artery was performed on a high-risk patient in Georgia, in 2017 (Operator M. Kantaria).

Ethical Aspects

The personal records of all patients participating in the research are highly anonymous in accordance with the legislation of Georgia. As an exception, from one of the special clinical cases presented in the study, with the consent and desire of the patient, the PR service of the Aversi clinic made a short film with the patient's direct participation (<https://aversiclinic.ge/19/video-galerea>).

Materials and Methods

The study is based on the analysis of the stenting results of the left main coronary artery, performed in 86 patients in 2012-2018. These 86 patients were selected from 10,382 patients who underwent coronary angiography and intervention at three various hospitals: 1. Acad. N. Kipshidze Central University Clinic (7500 patients). 2. Tsinamdzgvrishvili Cardiology Centre (2032 patients). 3. Aversi Clinic, central branch (850 patients). All 86 patients underwent left main coronary artery stenting, by using advanced stenting techniques and high-quality, new-generation branded drug-eluting stents (Medtronic, Biosensors, Abbott).

In order to assess the risk of atherosclerosis in the second group, 45 people were selected additionally as a result of a preliminary survey and examination of 200 employees of the Tbilisi Cleaning Municipal Department at Acad. N. Kipshidze Central University Clinic (2014-2016).

Research Algorithm

The research was carried out in two independent groups with two different directions; In the first (main) group, there were studied results of stenting of the left main coronary artery, while in the second (additional) group, the atherosclerotic risk was assessed.

Group I:

SYNTAX scores (SYNTAX Score I, SYNTAX Score II) were calculated in patients using a SYNTAX calculator in order to reveal the effects of the left main coronary artery treatment with new intervention techniques and technologies in expected MACCE 2, 3, 4 year periods for percutaneous coronary intervention (PCI) and coronary artery bypass grafting (CABG). The SYNTAX calculator also calculated the expected mortality in the PCI and CABG groups. The obtained data were compared with the actual results of the patients who participated in the study. The following comorbid factors have also been studied in patients - hypertension, diabetes, renal failure, chronic obstructive pulmonary disease. The results of left main coronary artery stenting of the Georgian cohort, participating in the study were compared with the results of other main and well-known trials.

Group II

After a preliminary survey of 200 employees (aged 25-45) of the Tbilisi Cleaning Municipal Department, 45 people were selected as a result of physical examination, lipid metabolism properties (total cholesterol (TChol), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-Chol), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-Chol), triglycerides (Tg), fibrinogen (Fn), level of C-reactive protein (CRP) in the blood, thickness of intima-media, at the base of Acad. N.

Kipshidze Central University Clinic (2014-2016). Out of 22 patients with angina, hypercholesterolemia, intima-media thickness > 0.65 mm, group I (high risk of developing atherosclerosis) was set up, and out of 23 patients without angina, normal blood cholesterol and intima-media layer thickness <0.55 mm group II was created (low risk of developing atherosclerosis).

Statistical Analysis

Group I

Goal: To compare the effectiveness of stenting of the left main coronary artery with new technologies and techniques with existing methods, as well as the expected results of bypass grafting.

In fact, the analysis is a comparison of the actual observed results obtained with the new stenting techniques in the Georgian cohort with the MACCE Rate estimated by the SYNTAX-Score for the same patients and the mortality rate for both CABG and PCI procedures.

In terms of complication, we have the results of 2,3,4 year follow-up periods of 86 patients with left main stenting. In total, five unsuccessful incidences were detected: 3 restenoses (within 2 years), 2 deaths (within 4 years). Therefore, only those patients from the date of whose intervention 2 years have passed can be included in the analysis to assess restenosis, and this requirement is met by all 86 patients, while 48 patients (2017-2020) met the requirement of four-year period limit for mortality.

Both restenosis and mortality groups involve patients for whom the unsuccessful incidents develop at 3rd, 4th, 5th, etc years. In the case of restenosis, a two-year MACCE period is the lowest risk that patients in this group may face.

Group II, Statistical Analysis of the Patients from Tbilisi Cleaning Municipal Department Examination Results.

Analysis of the data obtained showed that in patients with a high risk of atherosclerosis compared with patients with a low risk of atherosclerosis, the following were statistically significantly higher: Adult patients (35-45 years old)

- 72.7% versus 17.4%, $P < 0.02$; overweight individuals (body mass index (BMI) > 30) - 31.8% versus 4.3%, $P < 0.02$; individuals with arterial hypertension ($> 140/90$ mm Hg) - 81.8% versus 47.8%, $P < 0.02$; high level of LDL cholesterol in the blood ($> 3.0 \mu\text{mol} / \text{l}$) - 6.6% versus 21.7%, $P > 0.02$; High MDA level ($> 2.9 \mu\text{mol} / \text{L}$) - 90.9% versus 52.2%; $P > 0.01$; low TAA level (TAA $< 0.022 \text{ s}^{-1}$) - 45.6% versus 21.7 %, $P < 0.01$.

Analysis of Obtained Data

Group I, Analysis of Obtained Data

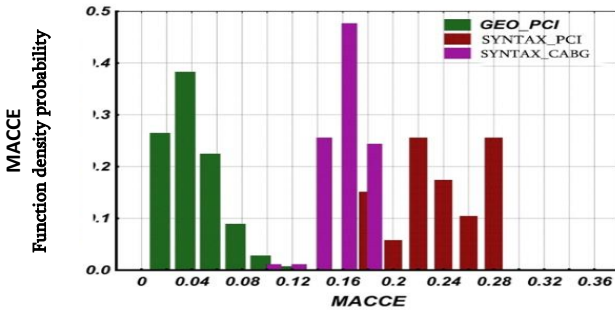


Figure 5.1. 2-year period MACCE distribution of Georgian population; With real, new technology - Green, MACCE Rate for Stenting by SYNTAX-Score - Red, MACCE Rate for bypass grafting by SYNTAX-Score – Violet

Table 5.1. Descriptive statistics for MACCE

Variable	Descriptive statistics (spreadsheet 13)				
	Significance	Reliability -95.000%	Reliability -95.000%	Standard deviation	Standard error
GEO_PCI	4.59627	4.34344	4.84910	4.951764	0.128475
MACCE_PCI	23.75581	23.08529	24.42634	9.780848	0.337240

MACCE_CAGB	15.94302	15.69743	16.18861	1.312127	0.123520
------------	----------	----------	----------	----------	----------

Table 5.2 The odds ratio for MACCE group patients

	Geo_PCI/ SYNTAX_PCI	Geo_PCI/ SYNTAX_CABG	SYNTAX_CABG/ SYNTAX_PCI
Odds ratio	5.67	3.61	1.56
95% CI	2.06 to 15.62	1.27 to 10.30	0.77 to 3.18
P	>0,01	0,016	0.21

As can be seen from the charts and tables, stenting performed using new technologies is almost 5 times more effective than stenting performed using standard techniques. It should be noted that bypass grafting with the present data is more effective for a given group of patients, although it is unreliable, so we can only judge the trends.

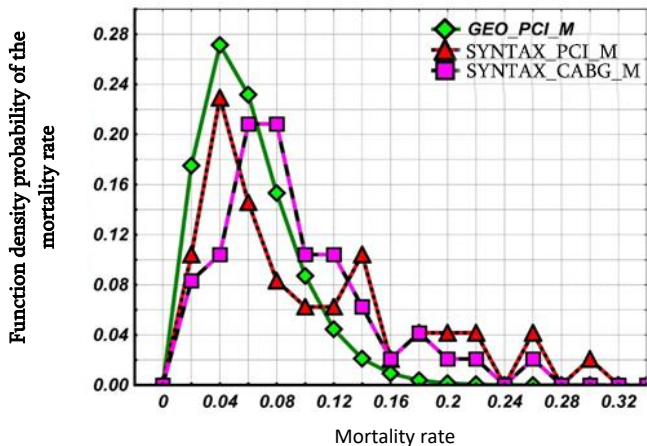


Figure 5.2 4-year period mortality distribution of the Georgian population; With real, new technology - Green, Stenting rate by SYNTAX-Score - Red, Mortality rate for stenting by SYNTAX-Score – Violet

Table. 5.3 Descriptive statistics of mortality rates

Variable	Descriptive statistics (spreadsheet 13)				
	Significance	Reliability -95.000%	Reliability -95.000%	Standard deviation	Standard error
GEO_PCI Mortality	6.01410	5.660358	6.36784	3.113422	0.179754
SYNTAX_PCI Mortality	10.14375	8.041119	12.24638	7.241221	1.045180
SYNTAX_CAGB Mortality	9.23125	7.684353	10.77815	5.327334	0.768934

Table. 5.4 The odds ratio of the mortality rates for the groups of patients

	Geo_PCI/ SYNTAX_PCI	Geo_PCI/ SYNTAX_CAGB	SYNTAX_CAGB/ SYNTAX_PCI
Odds ratio	1.74	1.54	1.12
95% PCI	0.60 to 4.98	0.53 to 4.52	0.43 to 2.89
P	0,3	0,42	0,80

There is no difference observed in the mortality criterion of new and standard technologies. However, as shown in Figure 5.2, the mortality rate estimated by the SYNTAX-Score for both PCI and CAGB procedures for high values of MACCE rates expressly exceeds the true value of the mortality rate (green curve). Therefore, it was considered appropriate to compare mortality rates in the two patient groups; 1) MACCE Rate for PCI procedure <7 estimated by SYNTAX-Score, and 2) MACCE Rate for PCI procedure >7 estimated by SYNTAX-Score

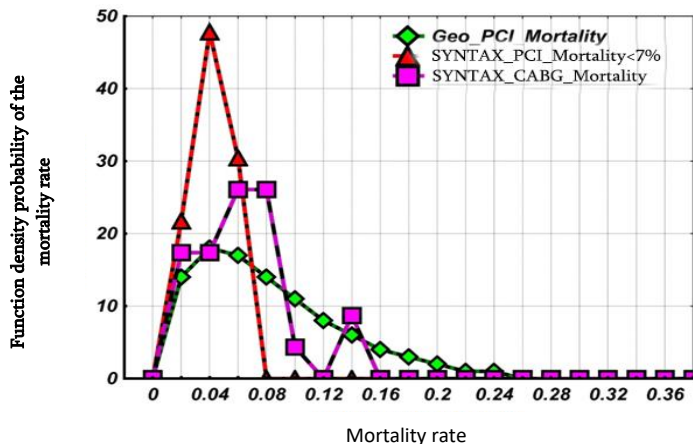


Figure 5.3. The 4-year period mortality distribution of the Georgian population; With real, new technology - Green, Stenting rate by SYNTAX-Score - Red, Mortality rate for bypass grafting estimated by SYNTAX-Score – Violet, Group of Patients of MACCE rate PCI procedure <7 estimated by SYNTAX-Score.

Table 5.5 Descriptive statistics of mortality rates SYNTAX_PCI group of Patients <7

Variable	Descriptive statistics (spreadsheet 13)				
	Significance	Reliability -95.000%	Reliability -95.000%	Standard deviation	Standard error
GEO_PCI Mor. <7%	7.010000	7.314361	8.715239	25.23339	0.355200
SYNTAX_PCI Mort. <7%	4.420000	3.718138	5.134035	2.68020	0.341365
MACCE_CAGB Mor. 7%	6.339130	4.946545	7.731715	10.37067	0.671490

Table 5.6. Mortality rate ratio for patient groups SYNTAX_PCI <7

	Geo_PCI_Mort/ SYNTAX_PCI	Geo_PCI/SYNTA X_CABG	Syntax_CABG/SYNT AX_PCI
Odds ratio	0.72	0.88	0.8246
95% CI	0.22 to 2.37	0.28 to 2.72	0.24 to 2.79
P	0.60	0,83	0,75

As it can be shown by Figure 5.3., Table 5.5. and Table 5.6 and, as expected, no difference in the results of the procedures performed with the new and standard technologies were revealed, while the group of patients with PCI MACCE Rate > 7 assessed by the SYNTAX-Score clearly shows the reliability of the new technology stenting procedure compared to the standard one. It should be noted that the effectiveness of the procedure for this group of patients does not differ significantly from the effectiveness of bypass surgery, which opens up certain prospects.

5.2 Group II, Discussin the Results

In the second group, we tried to determine the key risk factors for atherosclerosis and its main pathogenetic mechanisms in the employees of the Tbilisi Cleaning Municipal Department.

If there are several such reliable correlations in the combined group as age - MDA, BMI-Tg, BMI-MDA, LDL-Chol - HDL-Chol, LDLChol - TChol, HDLChol - TChol, LDLChol - MDA, LDLChol - TAA, there is no correlation between these parameters in individual groups. This indicates a high probability that we have an illusory correlation (if cohort capacity is sufficient) associated with a large difference between the mean values of the indicators in each group. That is, the pathological process changes the values of the parameters, but there is no causal relationship between them.

In the combined group, LDL-Chol highly correlates with T-Chol, but this is completely caused by the high correlation of LDL-Chol-T-Chol in the low-risk group and the intergroup differences in the mean values of these parameters.

A similar circumstance is found in terms of the correlation between Fn and Redox status parameters (TAA, MDA). In the combined group, no correlation is found between Fn and redox status parameters, while in the case of the intra-group analysis, there is a reliable correlation in the II low-risk group. This is understandable in terms of the compensatory response position of the redox system during inflammatory state. Therefore, this means that in the pathological process the values of different indicators change, but there is no causal relationship between these changes. From this point of view, most of the correlations observed in the joint group can only be illusory correlations associated with changes in the values of pathogenetically independent indicators. The situation is different with the TAA-MDA correlation: In the combined group, although there is a reliable correlation between TAA-MDA, it is due to the fact that the mean TAA is significantly higher in the low-risk group (II) than in the high-risk group (I) and there is a high anticorrelation between the values of TAA and MDA parameters in the low risk group (II). The above analysis indicates the leading pathogenic role of redox status in the development of pathological processes and the importance of diagnosing redox status indicators. Correlation analysis between parameters studied in patients shows that age, obesity, arterial hypertension, and high levels of LDL-Chol are independent risk factors for atherosclerosis; Nervous stress, excessive carbohydrate intake, smoking, and low HDL-Chol levels all play additional pathogenic roles. The analysis of the results indicates the diagnostic value of redox status indicators as well as its leading role in the pathogenesis of atherogenesis. Serum TAA monitoring is recommended for people at high risk of developing atherosclerosis.

Conclusions

Based on the analysis of the obtained results, we can conclude:

1. The PCI procedures performed with modern technologies provide a statistically significant improvement (5 times) in terms of the development of restenosis.

2. According to the mortality criterion, procedures performed by new technologies statistically significantly increase the efficiency of PCI in relatively severe patients (MACCE Rate for PCI procedure > 7 established by SYNTAX-Score), and equals the effectiveness of CAGB procedures in terms of efficiency.

3. According to current evidence, left main artery stenting is an acceptable alternative to bypass grafting in patients with coronary anatomy of low and medium complexity, although from the present research, we can conclude that left main stenting is also an acceptable alternative to bypass grafting in patients with the anatomy of high complexity.

4. Treatment of left main coronary artery disease by advanced technology and improved stents is an adequate and safe treatment for patients, which has clinical outcomes similar to coronary bypass grafting. The probability of lethality and complications provided the procedure is performed by an experienced operating surgeon is low.

5. The later developing in-stent restenosis is the main disadvantage of left main coronary artery stenting, the probability of which is much lower in the newest generation stents (Within the Georgian cohort the probability of restenosis in non-diabetic patients accounts 1.6% and in diabetic patients 7.69%).

6. The results of the Georgian cohort study differ significantly from the expected results estimated by the SYNTAX calculator since different high-quality stents are used in the Georgian cohort. For the same reason, the SYNTAX evaluation in EXCEL and NOBLE trials was not effective. This is also explained by the fact that all three studies used drug-eluting stents of different generations and technical parameters.

Practical Recommendations

1. The study used branded American and European drug-eluting stents. To achieve identical results in practice, in addition to the professionalism and relevant experience of the operating physician, it is necessary to use high-quality stents and consumables. As far as the products produced by developing countries and lesser-known brands differ significantly in quality, sometimes either the specific performance data described in the annotation do not match the actual properties or the products have factory defects, the short and long-run results of the procedure are different.

2. The stenting of the left main coronary artery in case of non-diabetic patients using modern drug-eluting stents and techniques is associated with a lower probability of restenosis (1.6%), the likelihood of intra-procedural and post-procedural complications is low. Compared to the expected MACCE events calculated by the SYNTAX calculator for both PCI and CABG procedures, the new technologies provide significant improvements and outperform the older generation stents. They are similarly effective to the coronary artery bypass grafting. The probability of restenosis in diabetic patients increases to 7.69%, although it gives better results compared to the older generation stents.

3. The general consensus is that the single-stent technique is preferable, although provided faithful adherence to the procedural notes of the left main coronary artery, selection of the right technique, the physical properties of the latest generation stents, and the geometry, the two stent technique is equally effective.

4. In the case of complex bifurcation lesion, the two stent technique should be preferred.

5. In the case of the true and complex bifurcation stenosis of the left main, the crush stent technique is preferred.

6. There was no significant difference revealed in terms of the probability of developing restenosis for stents coated with zotarolimus and biolimus.

7. For the treatment and prevention of recurrent in-stent restenosis, as a result of implantation of the biolimus-eluting stents in the zotarolimus-eluting stents, no difference was found in reducing the probability of restenosis

8. The experience from both clinical cases presented in the research can be applied to other similar cases:

8.1 Successful stenting of true trifurcation or quadrifurcation stenosis of the left main coronary artery is recommended with a combination of modified, balloon crush, and modified balloon mini-crush techniques. This combination allows us to perform the procedure with a patient-friendly, standard-diameter (6Fr) guide catheter from the radial artery in both medium and high-risk patients. Therefore, an experienced operator can use coronary stenting as an alternative, equally effective method to coronary bypass grafting to treat quadrifurcation and trifurcation lesions of the left main, with good long-term results.

8.2 In high-risk patients with chronic total left main coronary artery occlusion, with the correct choice of appropriate intervention methods and modern technologies, an experienced operator can use coronary stenting as an alternative, equally effective method to coronary bypass grafting with good long-term results.

9. It is necessary to apply the best medical therapy in combination with surgical and interventional approaches of revascularization and to minimize the risk factors for atherosclerosis in order to succeed in the treatment of coronary artery diseases. As far as revascularization can not protect the patient from the development of new obliterating plaques or occlusive diseases in the future, in addition to treating lesions limiting coronary blood flow, attention should be paid to other atherosclerotic plaques that have not yet caused significant stenosis. If possible, atherosclerotic plaques should be completely covered by stents during the intervention. It is necessary to take all measures to slow down the progression of haemodynamically less important atherosclerotic plaques and to prevent the formation of new plaques, thus increasing the effectiveness of revascularization in the long term significantly.

Published Articles:

1. Journal of Clinical Case Reports and Images ISSN: 2641-5518

Percutaneous Intervention for Quadrifurcation Lesion of the Left Main Coronary Artery

Murman Kantaria 1 2 3; Vazha Agladze 1; Pavle Machavariani 1; Maka Buleishvili 2; Mamuka Kobalava 2; Nino Otarishvili 2; Tamar

Sharashenidze 2; Ekaterine Sagirashvili 3; Tamar Sanikidze 4; 1 Davit Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia; 2 N. Kipshidze Central University Clinic, Tbilisi, Georgia; 3 Aversi Clinic, Tbilisi, Georgia; 4 Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia
<https://openaccesspub.org/jcci/article/1233>

2. Journal of Clinical Case Reports and Images ISSN: 2641-5518

Percutaneous Intervention of Left Main Coronary Artery Chronic Total Occlusion

Murman Kantaria 1 2 3; Vazha Agladze 1; Pavle Machavariani 1; Maka Buleishvili 2; Nino Otarishvili 2; Ekaterine Sagirashvili 3; Tamar Sanikidze 4; 1 Davit Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia; 2 N. Kipshidze Central University Clinic, Tbilisi, Georgia; 3 Aversi Clinic, Tbilisi, Georgia; 4 Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;
<https://openaccesspub.org/jcci/article/1179>

3. GEORGIAN MEDICAL NEWS No 2 (299) 2020

RISK-FACTORS OF CORONARY ARTERY DISEASE (REVIEW) 2,3

Kantaria M., 1,3,4 Buleishvili M., 1 Kipiani Nina V., 1,2 Ormotsadze G., 1 Sanikidze T. 1 Tbilisi State Medical University; 2 Davit Aghmashenebeli University of Georgia; 3 N. Kipshidze Central University Clinic; 4 Georgian National University SEU, Tbilisi, Georgia
<https://journal.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/7259/Muratova.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

4. Journal of Antioxidant Activity ISSN: 2471-2140

Comparative Analysis of Atherosclerosis Risk Factors in the Staff of the Tbilisi (Georgia) Cleaning Service

Murman Kantaria 1 2; Pavle Machavariani 1; Giorgi Ormotsadze 1 3 5; Ketevan Kakabadze 3; Irakli Chkhikvishvili 3 4; Maka Buleishvili 2 3 6; Nina Kipiani 3; Vazha Agladze 1; Tamar Sanikidze 3 4; 1 Davit Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia; 2 N. Kipshidze Central University Clinic, Tbilisi, Georgia; 3 Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; 4 Bakhutashvili Institute of Medical Biotechnology of Tbilisi State Medical University; 5 Beritashvili Center of experimental Biomedicine; 6 Georgian National University SEU; <https://openaccesspub.org/jaa/article/1277>