

федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный Медицинский исследовательский центр им. ак. Е.Н.
Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Крестьянинов Олег Викторович

Хирургические стратегии и тактические подходы при оптимизации
эндоваскулярного лечения больных ИБС с хроническими окклюзиями
коронарных артерий

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН
Баграт Гегамович Алесян

Новосибирск 2020

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	7
ВВЕДЕНИЕ	9
ГЛАВА 1	22
Современные тактические подходы и хирургические стратегии при эндоваскулярном лечении больных ИБС с хроническими окклюзиями коронарных артерий (обзор литературы)	22
1.1 Морфологическая и ангиографическая характеристика хронических окклюзий коронарных артерий с позиций обоснования выбора стратегий реканализации при ЧКВ	23
1.2 Современный взгляд на клиническую значимость реваскуляризации миокарда при лечении больных с ХОКА.....	31
1.3 Клинические и функциональные аспекты эффективности реканализации ХОКА у больных ИБС в раннем и отдаленном периодах наблюдения.....	33
1.3.1 Влияние реканализации ХОКА на функцию левого желудочка	33
1.3.2 Влияние реканализации ХОКА на гибернированный миокард.....	35
1.3.3 Влияние реканализации ХОКА на выживаемость и качество жизни	36
1.4 Современные стратегии реканализации ХОКА и предикторы процедурного успеха и неуспеха при различных технических подходах .	41
1.4.1 Частота технического успеха и неуспеха антеградной методики ..	43
1.4.2 Частота технического успеха и неуспеха при субинтимальном прохождении с возвратом в истинное русло	44

1.4.3 Частота технического успеха и неуспеха при ретроградной стратегии реканализации ХОКА	46
1.4.4 Гибридный алгоритм реканализации ХОКА	49
1.5 Сравнительный анализ разработанных шкал для прогнозирования технического успеха эндоваскулярных вмешательств при ХОКА у больных ИБС	52
1.5.1 Клиническая значимость шкал прогнозирования процедурного успеха.....	53
1.6 Стратегия реканализации ХОКА в стентированном сегменте окклюзированной коронарной артерии	62
ГЛАВА 2	67
Материал и методы исследования.....	67
2.1 Дизайн исследования	67
2.2 Методы исследования	72
2.2.1 Лабораторные методы.....	73
2.2.2 Инструментальные неинвазивные методы исследования.....	73
2.2.3 Инструментальные инвазивные методы исследования	78
2.3 Используемые стратегии ЧКВ при реканализации хронических окклюзий коронарных артерий и их инструментальное обеспечение	80
2.3.1 Антеградные методики реканализации ХОКА.....	81
2.3.2 Методики ретроградной реканализации окклюзий коронарных артерий.....	82
2.3.3 Основные аспекты стентирования коронарных артерий после реканализации окклюзионных поражений коронарных артерий.....	84

2.3.4 Методики реканализации ХОКА в стентированном сегменте	85
2.4 Методы статистического анализа.....	87
ГЛАВА 3	90
Прогностическая значимость разработанной шкалы на процедурный успех при ЧКВ у больных с ХОКА (собственные результаты)	90
3.1 Клинико-ангиографическая характеристика больных группы создания прогностической шкалы	90
3.2 Клинико-ангиографическая характеристика больных группы проверки эффективности прогностической шкалы	95
3.3 Непосредственные клинические и ангиографические результаты ЧКВ при ХОКА в группах создания и проверки шкалы при различных стратегиях реканализации	97
3.3.1 Анализ интраоперационных и госпитальных осложнений при ЧКВ у пациентов с ХОКА в группах создания и проверки прогностической шкалы.....	102
3.3.2 Сравнительный анализ предикторов неуспешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий при антеградной и ретроградной стратегии	103
3.4 Стратификация сложности ХОКА. Критерии прогностической шкалы	105
3.5 Анализ эффективности применения разработанной прогностической шкалы у больных с ХОКА при ЧКВ	111
3.6 Сравнительный анализ эффективности разработанной прогностической шкалы в сопоставлении со шкалой J-СТО	113

3.7 Определение порогового значения категории сложности ХОКА для выбора методики реканализации	115
ГЛАВА 4.....	118
Оценка влияния оптимального порогового времени переключения между стратегиями реканализации на процедурный успех у больных ИБС с ХОКА	118
4.1 Клинико-ангиографическая характеристика больных группы анализа времени переключения методов реканализации ХОКА в процессе ЧКВ	118
4.2 Расчет оптимального времени переключения между стратегиями реканализации ХОКА и его значимость при выполнении ЧКВ	122
ГЛАВА 5.....	126
Сравнительный анализ непосредственных результатов реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте и при ХОКА de novo	126
5.1 Клинико-ангиографическая характеристика пациентов с ХОКА в стенте	126
5.2 Анализ результатов чрескожных коронарных вмешательств у больных с хроническими окклюзиями в стенте	130
ГЛАВА 6.....	134
Обоснование тактического алгоритма и эффективности его применения при ЧКВ у больных с ХОКА	134
7.1 Обоснование тактического алгоритма при выборе первичной стратегии реканализации ХОКА	134
7.2 Дизайн рандомизированного исследования по анализу процедурного успеха в группах сравнения.....	147

7.3 Сравнительный анализ непосредственных результатов ЧКВ в группах с ХОКА при использовании разработанного тактического алгоритма и традиционном подходе с антеградной стратегией реканализации окклюзии	152
ГЛАВА 7	155
Сравнительный анализ госпитальных и отдаленных исходов при ЧКВ у больных с ХОКА	155
6.1 Анализ интраоперационных и госпитальных осложнений при ЧКВ у больных с ХОКА	155
6.2 Сравнительный анализ процедурных результатов при антеградной и ретроградной стратегиях реканализации ХОКА	161
6.3 Сравнительный анализ процедурных результатов при реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте	163
6.4 Отдаленные результаты ЧКВ на ХОКА	164
6.5 Предикторы неблагоприятных событий в отделенном периоде после ЧКВ на ХОКА	169
ГЛАВА 8	172
Обсуждение результатов исследования	172
Ограничения исследования	182
ВЫВОДЫ	184
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	186
СПИСОК ТЕРМИНОВ	187
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	189

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКШ – аортокоронарное шунтирование
ВСУЗИ – внутрисосудистое ультрозвуковое исследование
ВЭМ – внутренняя эластическая мембрана
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ - инфаркт миокарда
КА – коронарная артерия
КАГ - коронароангиография
КДО - конечно-диастолический объем
КСО - конечно-систолический объем
КФК – креатинфосфокиназы
ЛЖ – левый желудочек
ЛКА – левая коронарная артерия
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОА – огибающая артерия
ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПКА – правая коронарная артерия
ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
ПНА – передняя нисходящая артерия
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография

Bridging – мосты, мостовидный

CART - контролируемое антеградное и ретроградное прохождение

J-CTO - Japanese Chronic Total Occlusion

MACE – неблагоприятные сердечно-сосудистые события

NYHA - Нью-Йоркская ассоциация сердца

OTW – over the wire

SWT – сегментарное утолщение стенки миокарда

TIE – трансмуральный объем некроза

TIMI - Thrombolysis in Myocardial Infarction

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему занимают лидирующие позиции среди причин смертности во всем мире [13]. В значительной степени сердечно-сосудистая смертность обусловлена ишемической болезнью сердца (ИБС), несмотря на достигнутый прогресс в лечении этой категории больных. В настоящее время отмечается широкое внедрение в клиническую практику методов эндоваскулярного лечения пациентов как с острым коронарным синдромом, так и со стабильной формой ИБС, которая нередко обусловлена формированием хронического окклюзирующего поражения коронарных артерий (КА).

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) на хронических окклюзиях коронарных артерий (ХОКА) у больных ИБС представляют из себя одну из наиболее технически трудных областей для эндоваскулярных хирургов. По данным сводной статистики ХОКА встречается примерно у одного из трех пациентов подвергнутых диагностической коронарографии [113].

Существуют данные, что встречаемость ХОКА выше у пациентов с предшествующим АКШ и ниже у пациентов, подвергнутых первичному ЧКВ по поводу ОИМ с подъемом сегмента ST [43].

В Шведском национальном регистре и Итальянском мультицентровом регистре встречаемость ХОКА у пациентов с ИБС выявлена в 16% и 13% случаев соответственно [19,23].

Несмотря на распространенность ХОКА, до сих пор остается неопределенность в отношении, как целесообразности эндоваскулярного вмешательства, так и выбора метода реканализации ХОКА. Так, по данным регистров, попытки ЧКВ по поводу ХОКА предпринимаются только в 10-30% случаев [52]. Между тем, значительному улучшению показателей успеха ЧКВ при данных поражениях способствовало внедрение новых техник и стратегий реканализации, таких, как ретроградная реканализация через

коллатеральное русло, а также прогресс в разработке эндоваскулярного инструментария [4]. Тем не менее остается высокой доля пациентов с ХОКА, которых направляют на аортокоронарное шунтирование (АКШ) или рекомендуют медикаментозное лечение. Важной причиной малого количества вмешательств при ХОКА остается сохраняющаяся неопределенность в отношении успеха процедуры ЧКВ.

Сложность лечения пациентов с ХОКА обусловлена также отсутствием четких алгоритмов отбора на ЧКВ. Существует мнение, что ХОКА ассоциируется со стабильным клиническим состоянием больных, благодаря сложившейся компенсаторной сети коллатеральных сосудов [111]. Однако ряд работ, свидетельствуют о том, что существенная часть миокарда, кровоснабжаемая окклюзированной артерией, находится в состоянии ишемии, независимо от выраженности коллатерального кровотока [89]. Кроме того, артерия-донор, из которой осуществляется коллатеральный кровоток, также подвержена атеросклеротическому поражению, что, в условиях уже имеющейся ХОКА, может иметь фатальные последствия [109].

Существующие шкалы, позволяют оценить технические сложности планируемого вмешательства, облегчить отбор пациентов на ЧКВ, снизить частоту безуспешных реканализаций ХОКА, уменьшить риск серьезных осложнений. Однако ни одна из них не обладает надежными прогностическими критериями в отношении успеха процедуры, что ограничивает их широкое использование в клинической практике [23].

В настоящее время применяются различные подходы в лечении этой категории больных. Сохраняется нерешенность важной проблемы при ХОКА, связанной с более четким обоснованием выбора методик эндоваскулярной реканализации. В клинической практике активно применяются такие стратегии реканализации, как антеградная, ретроградная и методика субинтимального прохождения проводника с возвратом в истинное русло [85]. В проведенных ранее исследованиях показано, что частота технического успеха при использовании первичного ретроградной

подхода выше, чем при применении его после антеградной попытки закончившейся неуспешно [47]. Так, по данным Европейского регистра хронических окклюзий (European Registry of Chronic Total Occlusion), частота технического успеха при первичной ретроградной стратегии составила 83,2% против 64,5%, ($p < 0,001$) после неудачной антеградной, что свидетельствует о важности выбора первичного метода реканализации ХОКА [47]. Однако до сих пор не существуют простых и эффективных алгоритмов выбора той или иной стратегии реканализации ХОКА для достижения высоких показателей процедурного успеха. В связи с этим представляется важным разработка новой прогностической шкалы, позволяющей прогнозировать не только исход вмешательства, но и определять наиболее оптимальный метод ЧКВ в каждом конкретном случае при ХОКА.

Клинический опыт показывает, что сложные ХОКА требуют большего времени, количества расходного материала, контрастного вещества, а также применения более комплексных стратегий реканализации, таких как ретроградный подход или субинтимальная реканализация с последующим возвратом в истинное русло. В этом случае ключевое значение может иметь пороговое время переключения с одной стратегии реканализации ХОКА на другую в процессе ЧКВ, что позволит уменьшить продолжительность процедуры, снизить лучевую нагрузку и дозу контрастного вещества. Как известно, время переключения с одного метода реканализации на другой лежит в основе Гибридного алгоритма, согласно которому рекомендуется быстрая смена стратегии в случае не успеха [68]. Однако, до сих пор нет четко обоснованных временных рамок для смены методов реканализации ХОКА в процессе выполнения ЧКВ.

Отдельную проблему представляют больные с развитием ХОКА в ранее стентированном сегменте, сведения относительно процедурных

исходов у этой категории пациентов ограничены и носят единичный характер.

Таким образом, несмотря на ряд проведенных исследований, ЧКВ при ХОКА остается недостаточно изученной проблемой, требующей дальнейшего углубленного анализа по ряду хирургических аспектов, разработки научно обоснованного тактического алгоритма при эндоваскулярном лечении этой, нередко клинически тяжелой, категории больных. С позиции вышеизложенного следует заключить об актуальности выполненного исследования.

Гипотеза – применение разработанного тактического алгоритма при выборе хирургической стратегии реканализации ХОКА в процессе ЧКВ способствует увеличению процедурного успеха и позволяет улучшить непосредственные результаты эндоваскулярного лечения больных как с ХОКА de novo, так и реокклюзией в стенте

Цель работы – Оптимизировать процедурный алгоритм ЧКВ при реканализации ХОКА на основе разработанной шкалы прогнозирования и сравнительной оценки непосредственных результатов различных хирургических стратегий.

Задачи:

1. Проанализировать прогностическую значимость рентгенморфологических характеристик поражения при хронических окклюзиях коронарных артерий с позиций предикторов процедурного успеха и неуспеха.
2. Разработать новую прогностическую шкалу для оценки вероятности процедурного успеха при реканализации ХОКА и сравнить ее со стандартной методикой оценки сложности ХОКА (шкала J-СТО)

3. На основании предложенной шкалы определить оптимальную первичную стратегию реканализации хронической окклюзии коронарной артерии.
4. Определить оптимальный временной диапазон для переключения стратегий реканализации ХОКА в процессе ЧКВ и дать оценку с позиции влияния установленного диапазона времени на процедурный успех
5. Оценить, в сравнительном аспекте, процедурный успех и непосредственные результаты реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте и окклюзиях de novo при использовании различных эндоваскулярных методик реканализации
6. Обосновать и внедрить в клиническую практику тактический алгоритм выбора наиболее оптимальной стратегии реканализации хронических окклюзий коронарных артерий (антеградная и ретроградная) при эндоваскулярном лечении больных ИБС с ХОКА, как de novo, так и с реокклюзией в стенке
7. Изучить в сравнительном аспекте процедурный успех и непосредственные результаты ЧКВ при выборе стратегии реканализации ХОКА на основе использования разработанного тактического алгоритма и традиционном подходе к выбору стратегии реканализации
8. Проанализировать непосредственные и отдаленные клинические исходы реканализации ХОКА и выявить предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Научная новизна:

- Впервые дана оценка прогностической значимости рентгенморфологических характеристик при ХОКА с позиций предикторов процедурного успеха при использовании различных методов реканализации ХОКА.
- Впервые разработана прогностическая шкала для прогнозирования исходов ЧКВ при ХОКА у больных ИБС. Научно обоснована эффективность применения шкалы для выбора методики реканализации ХОКА с наибольшей вероятностью процедурного успеха ЧКВ. Установлена сопоставимость прогностических возможностей разработанной новой шкалы «СНОІСЕ» со шкалой J-СТО применяемой в эндоваскулярной хирургии для ЧКВ при ХОКА. Определен ряд преимуществ новой шкалы «СНОІСЕ» связанные с меньшим количеством включенных предикторов, возможностью прогнозировать не только процедурный успех, но и выбрать наиболее оптимальный первичный метод реканализации ХОКА.
- Впервые научно обоснована клиническая значимость для достижения процедурного успеха соблюдения порогового времени при возникшей необходимости переключения стратегий реканализации ХОКА в процессе выполнения ЧКВ. Установлено, что переход на ретроградную стратегию следует рассматривать не позднее 33 минут антеградной попытки реканализации ХОКА, для достижения процедурного успеха.
- Впервые дана сравнительная оценка особенностям рентгенморфологии ХОКА в стенте и проведен сравнительный анализ различных стратегий реканализации. Установлено, что наиболее часто локализация окклюзии в ранее стентированном сегменте определялась в бассейне ПКА, отличалась большей протяженностью, меньшей частотой кальцификации и

неопределенностью культи, а также сопровождается большей вероятностью процедурного успеха независимо от ангиографической характеристики сложности окклюзии, с меньшей частотой применения ретроградной стратегии.

- Впервые дано научное обоснование эффективности применения разработанного тактического алгоритма для достижения процедурного успеха при эндоваскулярном лечении больных ИБС с ХОКА в сравнении с традиционным подходом выбора стратегии ЧКВ.
- Впервые установлено, что технический неуспех процедуры, кальцификация окклюзированного сосуда и снижение показателей фракции выброса являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде наблюдения.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

На сегодняшний день разработано несколько шкал для прогнозирования исходов ЧКВ у больных ИБС с наличием ХОКА, однако все они прежде всего направлены на определение вероятности успеха реканализации ХОКА [23]. В выполненном исследовании разработана новая прогностическая шкала, позволяющая не только предсказывать вероятность успеха ЧКВ при ХОКА, но и выбрать наиболее оптимальный метод реканализации окклюзии, что повышает ее клиническую значимость.

Повышению частоты успешных реканализаций ХОКА в последние годы способствовало внедрение методик ретроградной реканализации ХОКА. Много работ посвящены проблеме отбора пациентов с ХОКА на ретроградную реканализацию, особенно после безуспешной антеградной попытки [8,11]. Тем не менее, возможность комбинации двух стратегий в рамках одной процедуры для увеличения шанса на успешную реканализацию является более привлекательной, потенциально удлиняя

длительность операции. В рамках выполненного исследования впервые установлено и научно обосновано влияние порогового времени смены стратегии реканализации на процедурный успех, установлено и статистически обосновано пороговое время, как предельно допустимое, которое следует учитывать при ЧКВ ХОКА. В отличие от гибридного алгоритма [102], в основе которого лежит рекомендация быстрой смены стратегии реканализации в случае неуспеха исходной попытки, без конкретного обоснования порогового времени, в выполненном исследовании четко определены временные рамки и дано научное обоснование.

Сложность эндоваскулярного лечения больных ИБС с наличием ХОКА связано с отсутствием научно обоснованного тактического алгоритма отбора на ЧКВ этой категории больных [74]. Существуют работы, посвященные обоснованию эффективности отсроченного поэтапного стентирования коронарной артерии после успешной реканализации ХОКА [14]. В выполненном исследовании впервые разработан и научно обоснован тактический алгоритм ЧКВ при ХОКА и обоснована его эффективность для повышения процедурного успеха при эндоваскулярном лечении больных ИБС с ХОКА.

Наличие кальциноза коронарных артерий является одним из наиболее распространенных факторов, оказывающим влияние на итоговый успех эндоваскулярного вмешательства [73]. В данном исследовании было продемонстрировано, что наличие кальция является не только предиктором процедурного неуспеха реканализации ХОКА, но также ассоциируется с худшими отдаленными результатами после ЧКВ.

Практическая значимость полученных новых научных знаний

На основании проведенного исследования получены новые данные и расширены существующие знания об особенностях рентгенморфологии ХОКА, стратификации тяжести окклюзирующего поражения, расширены представления о влиянии прогнозирования на выбор наиболее оптимальной

стратегии реканализации ХОКА при эндоваскулярном лечении больных ИБС.

Разработанная новая прогностическая шкала «СНОISE» позволяет проводить выбор между антеградной и ретроградной стратегиями реканализации ХОКА в качестве первичного подхода в каждом конкретном случае при эндоваскулярном лечении данной категории больных, что способствует повышению эффективности ЧКВ.

Переключение стратегий реканализации ХОКА в процессе ЧКВ в режиме установленного в результате данного исследования оптимального порогового времени позволит повысить шанс процедурного успеха.

Разработанный тактический алгоритм ЧКВ при ХОКА, научно обоснован и способствует оптимизации эндоваскулярного лечения больных ИБС с наличием ХОКА, включая ХОКА в ранее стентированном сегменте.

Материалы диссертации использовались для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях по эндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии, а также при подготовке лекционного материала для практических врачей, сердечно-сосудистых хирургов и врачей по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения. Материалы диссертации могут быть использованы для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточное число клинических наблюдений, использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования

Объект исследования – больные с ИБС и наличием ХОКА, которым выполнены различные методы реканализации ХОКА. Предмет исследований – операции ЧКВ с обоснованием метода реканализации ХОКА при исследовании прогностической шкалы и разработанного алгоритма ЧКВ при ХОКА, позволяющие повысить процедурный успех ЧКВ.

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура

Электрокардиограф МАС 1100 (Германия) «GE Medical Systems Information Technologies GmbH» (2001/588)

Электрокардиограф «Cardiovit» АТ-10 (Швейцария, № Государственной регистрации 96/924) 14

Аппараты ультразвуковой диагностики Sonos 5500 (ФилипсХьюлетт Паккард (Philips-Hewlett Packard)), «Вивид» («Vivid») 7 «General Electrics Vingmed Ultrasound A/S» (2002/12)

Иммунохемилюминисцентный анализатор Architect i2000SR (АВБОТТ, США)

Биохимический анализатор Konelab 60 Prime автоматического типа (ThermoFisher Scientific, Финляндия).

Аппарат для выполнения сцинтиграфии GE Infinia Hawkeye 4 (Дженерал электрик, США)

Ангиографические установки «Innova 4200» (Дженерал электрик, США) или «Infinix» (Тошиба, Япония).

Личный вклад автора в получении новых научных результатов исследования

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало: анализ источников литературы, обследование и отбор больных с хроническими окклюзиями коронарных артерий для процедуры реканализации, пред- и послеоперационное ведение больных,

самостоятельное выполнение всех методик реканализации, диспансерное наблюдение и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Автор лично провел анализ клинических, лабораторных, инструментальных, ангиографических данных больных. Выполнил статистический анализ и интерпретацию полученных данных. Личное участие автора в получении научных результатов, приведенных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 33 печатные работы в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России, а также зарубежных журналах, входящих систему цитирования Web of Science и Scopus: Science Citation Index Expanded («JACC: Cardiovascular Interventions», «Journal of Invasive Cardiology», «Circulation», «Eurointervention», «Кардиология», «Патология кровообращения и кардиохирургия»).

По теме диссертационной работы сделаны доклады на:

1. Всероссийский конгресс «Эндоваскулярное лечение сложных форм ИБС», апрель 2017г., Москва, РФ.
2. Конгресс американского общества интервенционных кардиологов «Cardiovascular Innovations» 2017, август 2017г, Денвер, США.
4. Всероссийская научно-практическая конференция «Рентгенэндоваскулярное лечение сложных форм ишемической болезни сердца», март 2018г, Тюмень, РФ.
5. Международный конгресс по рентген-эндоваскулярной хирургии, май 2018г, Москва, РФ.
6. Европейский конгресс «EuroPCR» 2018, май 2018г, Париж, Франция.
7. Европейский конгресс «EuroPCR» 2019, май 2019г, Париж, Франция.
8. Международный конгресс «ТСТ» 2019, сентябрь 2019г, Сан-Франциско, США

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, 5 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 203 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 15 отечественных и 112 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 34 таблицей и 52 рисунком.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ангиографические характеристики коронарного русла являются независимыми предикторами процедурного неуспеха.
2. Разработанная шкала «СНОICE» обладает умеренной чувствительностью и специфичностью в оценке вероятности реканализации ХОКА, сопоставима со стандартной моделью для оценки сложности ХОКА (шкалой JCTO) по прогностическим возможностям и имеет ряд преимуществ по характеру и количеству включенных критериев.
3. Использование прогностической шкалы «СНОICE» при ХОКА позволяет проводить выбор наиболее эффективной стратегии реканализации ХОКА с наибольшей вероятностью прогнозирования процедурного успеха.
4. Переключение стратегий реканализации ХОКА в режиме установленного порогового времени в процессе выполнения ЧКВ повышает вероятность процедурного успеха.
5. Реканализация ХОКА в стенке сопровождается большей вероятностью процедурного успеха независимо от сложности окклюзии по сравнению с хроническими окклюзиями de-novo.
6. Разработанный тактический алгоритм ЧКВ при ХОКА позволяет оптимизировать выбор нужной стратегии реканализации как ХОКА de novo, так и ХОКА в ранее стентированном сегменте, способствует

увеличению процедурного успеха ЧКВ по сравнению с традиционным подходом к выбору стратегии реканализации.

7. Успешная реканализация ХОКА связана с меньшей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде. Такие показатели, как технический неуспех процедуры, кальцификация окклюзированного сосуда и снижение показателей ФВ являются независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде.

ГЛАВА 1

Современные тактические подходы и хирургические стратегии при эндоваскулярном лечении больных ИБС с хроническими окклюзиями коронарных артерий (обзор литературы)

Хронической окклюзией коронарной артерии (ХОКА) считается отсутствие антеградного кровотока по коронарной артерии (КА) продолжительностью не менее трех месяцев на основании клинических данных или результатов предшествующей коронарографии [19]. По разным данным, частота встречаемости ХОКА составляет 18-52% при проведении рутинной коронарографии и 10-15% у пациентов с острым коронарным синдромом [43,113]. Вероятно, истинная распространенность ХОКА значительно выше ввиду бессимптомного течения ишемической болезни сердца (ИБС) у части пациентов. Несмотря на высокую частоту встречаемости, ЧКВ ХОКА, по данным различных исследований и регистров, составляет только 5-10% от всех процедур. Так, по данным шведского регистра коронарной ангиографии (данные с 2005 по 2012 гг.) и японского многоцентрового регистра (данные с 2008 по 2013 гг.), доля ЧКВ ХОКА от всех процедур коронарной ангиопластики составила 5,8% и 10,1%, соответственно [73,85]. Традиционно у пациентов с ХОКА ЧКВ рассматривалось как менее подходящая стратегия по сравнению с пациентами без ХОКА, и оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) в настоящий момент является стратегией выбора у данной категории пациентов. Вследствие этого, наличие ХОКА является самой частой причиной неполной реваскуляризации миокарда, которая, по результатам недавнего анализа, в свою очередь, служит фактором риска неблагоприятного отдаленного исхода [15,41]. По данным исследования SYNTAX II, при трехсосудистом поражении у пациентов применение современных техник и технологий, в том числе, внутрисосудистого ультразвука, оптической когерентной томографии, привело к повышению

частоты технического успеха и улучшило отдаленный прогноз по сравнению с сопоставимыми пациентами из исследования SYNTAX – I [71]. В связи с этим следует отметить, что разработка, внедрение новейших устройств, техник и алгоритмов реканализации ХОКА привели к значительному росту частоты технического успеха (до 90% в опытных центрах) [2,10]. Такая высокая частота успешных процедур реканализации ХОКА, а, следовательно, и высокая частота полной реваскуляризации, может сыграть ключевую роль в устоявшейся парадигме консервативного ведения данной категории пациентов.

1.1 Морфологическая и ангиографическая характеристика хронических окклюзий коронарных артерий с позиций обоснования выбора стратегий реканализации при ЧКВ

Считается, что давность окклюзии влияет на гистопатологические характеристики и показатели успеха, связанные с вмешательством [57]. Поэтому понимание морфологии ХОКА, её изменения со временем может существенным образом влиять на выбор стратегии реканализации, что в конечном итоге позволит улучшить показатели частоты успешных реканализаций [57].

Существуют две причины возникновения ХОКА. Первая и самая частая причина - внутрипросветный окклюдизирующий тромб на месте некогда разорвавшейся капсулы атеросклеротической бляшки [5]. Первоначально тромб, содержащий тромбоциты, лейкоциты и фибрин, претерпевает ряд изменений, именуемых организацией тромботических масс. С одной стороны, происходит уплотнение тромба, накопление большого количества коллагена, с другой – “рост” тромба в проксимальном и дистальном направлении, который, в основном, зависит от расположения крупных боковых ветвей. Однако, ХОКА может формироваться и постепенно, без предшествующего острого коронарного события [5]. В таком случае,

постепенный рост атеросклеротической бляшки в сторону просвета сосуда приводит к тотальной закупорке. При выполнении гистологических исследований окклюзированных сегментов КА была выявлена выраженная воспалительная реакция, признаки поздних стадий формирования окклюзирующего поражения в виде фрагментации внутренней эластической мембраны (ВЭМ), инфильтрации клеточными элементами всех слоёв артериальной стенки, а также разрывы в меди и кальцинирования [62,99].

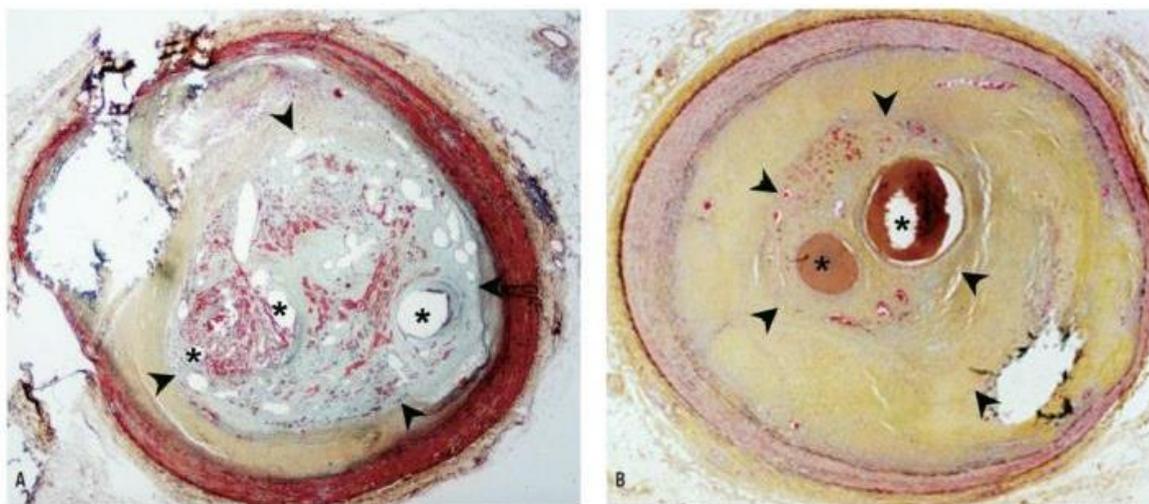


Рисунок 1. Структура ХОКА.

ХОКА состоит из проксимальной и дистальной покрышки. Проксимальная покрышка обычно более фиброкальцинированная, плотная, чем дистальная. Более того, вследствие постоянного антеградного кровотока, проксимальная покрышка становится более плоской. Всё это в совокупности усложняет процедуру реканализации, и проводники, встречая такое сильное сопротивление, склонны к прохождению в субинтимальное пространство. Благодаря тому, что дистальная покрышка более “мягкая” и оказывает меньшее сопротивление кончику коронарного проводника, многие операторы после безуспешной антеградной попытки реканализации переходят к ретроградной.

Несмотря на то, что ХОКА по определению подразумевает полное отсутствие антеградного кровотока, гистологические исследования

демонстрируют наличие микроканалов в окклюзированном сегменте. Такие микроканалы могут формироваться из *vasa vasorum* в адвентициальном слое, которые в норме участвуют в питании стенки сосуда. Другие микроканалы, обнаруживаемые преимущественно в более “молодых” ХОКА, проходят в теле окклюзии от проксимального к дистальному участку. Диаметр таких микроканалов варьирует от 160 до 230 мкм, и такой сегмент окклюзии именуется гистологически реканализованным. Через такие реканализованные сегменты коронарные проводники могут проходить через тело окклюзии в истинный дистальный сегмент в то время, как микроканалы из *vasa vasorum* (нереканализованные сегменты) будут способствовать только субинтимальному ходу.

Возраст окклюзии существенным образом влияет на гистологический состав. Так, “молодые” ХОКА более “мягкие” и состоят в основном из организованного тромба, внеклеточного матрикса, гладкомышечных клеток, отложений липидов и большого количества микроканалов из *vasa vasorum*. Напротив, чем старше ХОКА, тем больше в ней плотных фибро-кальцинированных отложений и реканализованных сегментов [5].

Одним из важных отличий между острой и хронической окклюзиями коронарных артерий является выраженность ремоделирования сосудистой стенки. Острая тромботическая окклюзия вследствие разрыва атеросклеротической бляшки характеризуется положительным сосудистым ремоделированием: в остром периоде происходит накопление провоспалительных клеток, цитокинов, возникает воспаление и гиперемия сосудистой стенки. Напротив, при длительно протекающей полной окклюзии коронарной артерии в пораженном и дистальном сегменте отмечается негативное ремоделирование [57]. Поэтому после успешной реканализации дистальный сегмент часто выглядит очень тонким, “спавшимся”, что может вызвать сомнения о целесообразности реваскуляризации. Однако, следует помнить, что процесс ремоделирования сосуда является гомеостатическим

ответом на изменения потоковых показателей в коронарных артериях, вследствие чего требуется определенное время после успешной реканализации для восстановления сосудистой стенки.

Ангиографически ХОКА характеризуется отсутствием антеградного кровотока по эпикардиальной артерии (TIMI 0). Ключевым фактором в достижении высоких показателей процедурного успеха реканализации ХОКА является тщательная оценка коронарограмм. Зачастую, для этого требуется двойной артериальный доступ и двойное контрастирование целевого сосуда. В предложенном американскими коллегами гибридном алгоритме 4 ангиографические характеристики ХОКА определяют первоначальную стратегию [27]:

1. Проксимальная культя: локализация и морфология. Ангиографически форма проксимальной культи может быть острой, тупой и неопределенной. Последнее означает невозможность определить её локализацию с использованием различных ангиографических проекций и, зачастую, может быть следствием отхождения боковой ветви близко к проксимальной покрышке. При оценке формы культи очень важно оценивать её с разных ангиографических проекций: неопределенная культя в проксимальной трети ПКА в одной проекции может вполне оказаться заостренной в другой. Еще одной характеристикой является удаленность от устья главной артерии: если начало окклюзии располагается в пределах 5 мм от устья правой или левой коронарной артерии, то такую ХОКА называют устьевой.

2. Длина окклюзии. Основываясь на данных японского регистра по ХОКА (J-CTO registry), пороговое значение в 20 мм разграничивает короткие ХОКА, подходящие для прямой реканализации, и длинные - для субинтимальной. Следует отметить, что ни в одних алгоритмах длина окклюзии не влияет на стратегию реканализации: антеградную или ретроградную. И только в шкале J-CTO длина окклюзии более 20 мм является

предиктором технического неуспеха, и в то же время, в других шкалах длина окклюзии не вынесена как отдельный фактор.

3. Дистальное русло относится к части целевого сосуда, дистальнее окклюзированного сегмента. В большинстве случаев его оценка возможна при двойном контрастировании. При этом оценивается диаметр, протяженность сосуда, близость зон бифуркаций. При “хорошей” дистальной зоне, с приемлемым диаметром и удаленностью от крупных бифуркаций, может быть рассмотрена техника субинтимального прохождения проводника с возвратом в истинное русло, либо использование специализированных техник и инструментов (CrossBoss и Stingray). Напротив, при маленьком диаметре с близостью к отхождению крупной боковой ветви, субинтимальная техника чревата провалом, потерей боковой ветви. В таких ситуациях может быть предпочтительнее ретроградная стратегия реканализации.

4. Наличие «интервенционных» коллатералей. Интервенционными коллатеральями называют такие сосуды, которые связывают окклюзированный сосуд с другими коронарными артериями, и через которые оператор, в случае неуспешной антеградной стратегии, может провести необходимый инструментарий для ретроградной реканализации. При этом оцениваются такие параметры, как извитость, угол впадения, диаметр, выраженность ретроградного заполнения и т.д. Для систематизации предложены классификации для интервенционных коллатералей: Werner и Rentrop.

Отдельным классом поражений являются реокклюзии – ХОКА в ранее стентированном сегменте. Такие поражения выявляются в 5-10% случаев среди всех ХОКА. Многие авторы выделяют реокклюзии как отдельный класс, вследствие технических трудностей её реканализации, ввиду присутствия предшествующего стента. С одной стороны, наличие ангиографически видимого стента облегчает понимание хода сосуда, с

другой стороны, может стать проблемой для продвижения проводника и баллона. С учетом того, что в некоторых случаях причиной реокклюзии является плохое раскрытие стента и выраженная мальпозиция страт, во время процедуры реканализации коронарный проводник может проходить субинтимально.

Еще одна особенность ХОКА - наличие коллатералей - межартериальных связей, обеспечивающих приток крови к ишемизированной области миокарда, который ранее кровоснабжался через закупоренный сосуд, частично или полностью обеспечивая жизнеспособность миокарда. Обычно для полного развития этих связей требуется от 2 до 12 недель [112]. Возникновение коллатерального кровообращения не является результатом образования новых анатомических структур, а основано на реорганизации ранее существующих, но не функционирующих сосудов [92]. Коллатеральные сосуды могут быть внутрисистемными и межсистемными. Размеры таких коллатералей могут быть от 40 до 200 мкм. Наличие хорошо сформированного коллатерального кровотока позволяет говорить о давности окклюзии не менее 3 месяцев. Степень развития коллатералей влияет не только на состояние миокарда в области окклюзированной артерии, но также и на состояние стенки артерии дистальнее зоны окклюзии. Это является важным фактором способности артерии быстро реагировать на восстановление антеградного кровотока. В 1985 году Рентроп и др. описал ангиографическую классификацию, которая оценивает заполнение окклюзированного артериального сегмента, и, таким образом, характеризует функциональное значение коллатерального кровотока (0 = отсутствие коллатералей, 1 = заполнение боковой ветви реципиентной артерии без наполнения основной эпикардиальной артерии; 2 = частичное заполнение главной эпикардиальной артерии реципиента; 3 = полное заполнение главной эпикардиальной артерии реципиента) (рисунок 2)

[87]. Наличие хорошо развитого коллатерального кровоснабжения служит частой причиной нежелания врача направлять пациентов с ХОКА на ЧКВ.

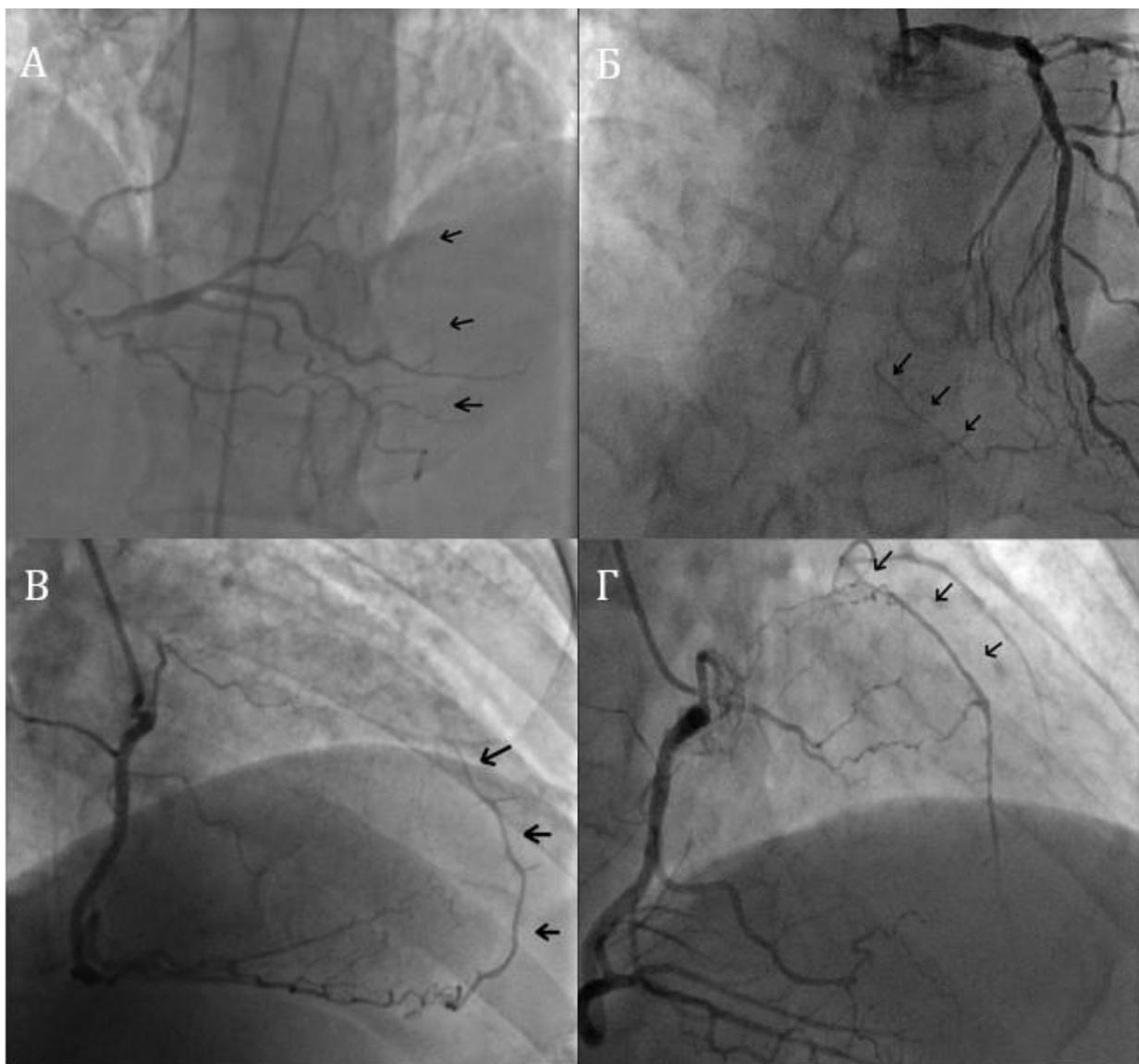


Рисунок 2 - Классификация по Rentrop. А - Rentrop 0 отсутствует заполнение окклюзированной артерии; Б - Rentrop 1 = заполнение боковой ветви окклюзированной артерии без заполнения основной эпикардиальной артерии; В - Rentrop 2 = частичное заполнение основной эпикардиальной окклюзированной артерии; Г - Rentrop 3 = полное заполнение основной эпикардиальной окклюзированной артерии.

Однако, степень развития коллатерального кровотока по данным коронарографии не отражает его функциональную значимость. Так, Werner и др. в своей работе представили анализ 62 больных с ХОКА [10]. По данным ФРК физиологически значимая ишемия имела место у 61 больного, независимо от степени развития коллатерального кровообращения. В дополнение к этому, сохраненная фракция выброса левого желудочка (39 больных) также не отражала уровень коллатерального кровотока. В своем исследовании Jang et al. сравнили отдаленные клинические результаты у пациентов с ХОКА и хорошо развитым коллатеральным кровообращением (Rentrop 3), у которых была выполнена реканализация окклюзии и которые получали оптимальную медикаментозную терапию. При среднем сроке наблюдения 42 месяца частота сердечной смертности и неблагоприятных ССС в группе реваскуляризации значительно ниже, чем в группе медикаментозной терапии [58].

Использование ретроградного метода реканализации ХОКА на практике привело к необходимости анатомической оценки коллатеральных сосудов. В 2003 году Werner и др. представили новую классификацию системы коллатерального кровообращения для оценки возможности проведения ретроградного проводника в дистальное русло артерии-реципиента (CC0 = отсутствие непрерывной связи между донорскими и реципиентными сосудами; CC1 = непрерывное извитое (нитевидное) соединение; CC2 = боковое соединение; CC3 = коллатеральный сосуд с диаметром около 1 мм (в исходное описание не входит)) (рисунок 3) [112].

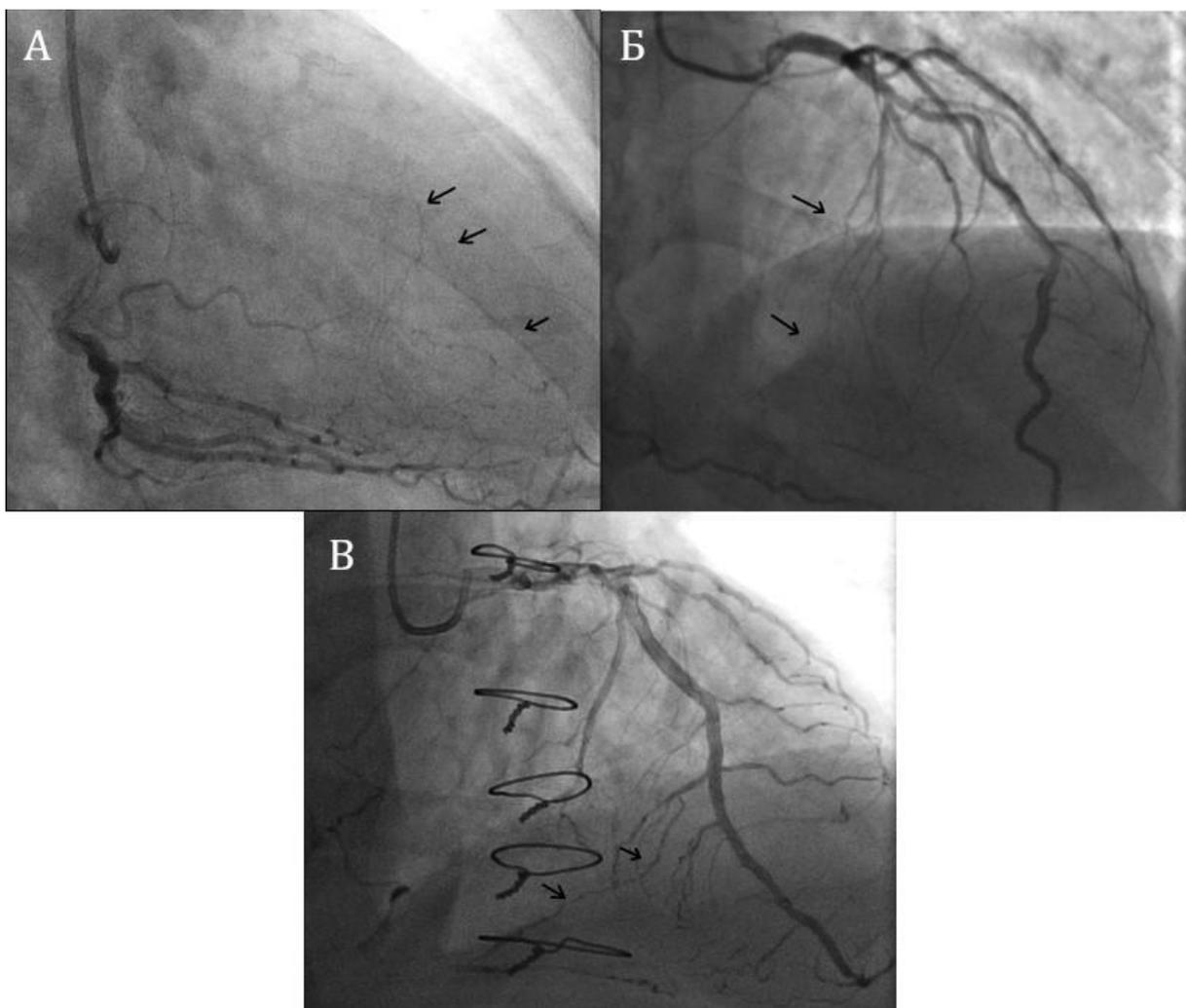


Рисунок 3 - Классификация коллатерального кровообращения по Werner. А - СС0 = нет непрерывной связи между сосудами донора и реципиента; Б - СС1 = нитевидное непрерывное соединение между сосудами донора и реципиента; В - СС2 = соединение по типу боковой ветви.

1.2 Современный взгляд на клиническую значимость реваскуляризации миокарда при лечении больных с ХОКА

На сегодняшний день главный вопрос в лечении пациентов с ХОКА – это показания к реваскуляризации миокарда. Анализируя имеющиеся рекомендации, можно отчетливо отметить явление стагнации показаний к реваскуляризации миокарда при окклюзионных поражениях. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2018г., показания к реваскуляризации ХОКА определены недостаточно четко и, в целом,

рекомендуют выполнять ЧКВ у симптомных пациентов, у которых ожидается уменьшение ишемии в соответствующих участках миокарда (класс Па, уровень доказательности В) [74]. Аналогичные показания были и в предшествующих версиях рекомендаций от 2010 и 2014 гг. Рекомендации Американского общества кардиологов по ЧКВ от 2011 года, признавая сложность реканализации ХОКА, рассматривают её лишь у пациентов с подходящими показаниями и анатомией, если процедуру выполняет оператор с достаточным опытом (класс Па, уровень доказательности В) [67]. В обновленных рекомендациях от 2017 г. показания к реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС определяются независимо от наличия или отсутствия ХОКА [80]. Таким образом, в то время, как одни рекомендации выделяют ХОКА как отдельный класс поражений, тем самым снижая целесообразность ее реваскуляризации, другие – не рассматривают её как определяющий критерий при выборе показаний к реваскуляризации. Такая двойственность существующих рекомендаций обусловлена отсутствием достоверных данных о пользе реваскуляризации миокарда при наличии ХОКА.

Другим, не менее важным вопросом является выбор метода реканализации ХОКА, который, как в Европейских, так и в Американских рекомендациях основан на шкале SYNTAX. Тем не менее, если при стенозах значение каждого пораженного сегмента умножается на 2, то при наличии ХОКА используется коэффициент равный 5. Как следствие внедрения подобной стратегии большое количество больных с многососудистым поражением коронарных артерий, включающим хотя бы одну ХОКА, независимо от «технической» сложности поражения направляются на АКШ. Изменение данной парадигмы позволит преодолеть имеющийся перевес шунтирующих методик в сторону эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных с ХОКА. В пользу последнего говорит ряд исследований, показавших приоритет ЧКВ ХОКА у некоторых групп пациентов, особенно у лиц с предшествующим АКШ и изолированным

поражением одной коронарной артерии [45]. В целом рекомендации, как правило, снижают целесообразность реваскуляризации ХОКА, по сравнению с неокклюзионными поражениями, считая её приемлемой у пациентов с промежуточным и высоким риском, у которых остаются выраженные симптомы, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ).

Таким образом, ХОКА являются одним из наиболее важных факторов, определяющих не только показания к реваскуляризации миокарда, но и ее вид.

1.3 Клинические и функциональные аспекты эффективности реканализации ХОКА у больных ИБС в раннем и отдаленном периодах наблюдения

1.3.1 Влияние реканализации ХОКА на функцию левого желудочка

Потенциальной пользой от реваскуляризации ХОКА может быть улучшение функции левого желудочка (ЛЖ). Ряд исследований продемонстрировал тенденцию к улучшению систолической функции ЛЖ после успешной реканализации ХОКА [1,100,112]. Так, по данным метаанализа, проведенного Ноеbers с соавт., успешная реканализация ХОКА связана с увеличением фракции выброса (ФВ) на 4,4% (95%ДИ: от 3,52 до 5,35; $p=0,01$) и снижением конечного диастолического объема ЛЖ (КДО ЛЖ) на 6,4 мл/м² (95%ДИ: от 9,31 до 2,97; $p<0,01$) [56]. К сожалению, данный метаанализ не позволяет ответить на вопрос: «У какой группы пациентов мы можем ожидать большее увеличение фракции выброса и приводит ли реваскуляризация ХОКА к улучшению функции ЛЖ у всех пациентов?» Частично ответ на последний вопрос был получен в результате исследования, проведенного Choi с соавт., которые показали, что восстановление функции ЛЖ в большей степени зависит от исходной жизнеспособности миокарда [29]. В данном исследовании была отмечена связь между выраженностью коллатерального кровотока в бассейне окклюзированной артерии и степенью

феномена «позднего накопления гадолиния» по данным контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ): чем более выраженный коллатеральный кровоток, тем меньше данный феномен, а, следовательно, меньше зона поврежденного миокарда и больше ожидаемый эффект от реканализации ХОКА на функцию ЛЖ.

На сегодняшний день закончены два рандомизированных исследования EXPLORE и REVASC, в которых изучалось влияние реваскуляризации ХОКА на ФВ ЛЖ. При этом её оценка проводилась на основании МРТ.

В исследование EXPLORE изучено 304 больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и наличием ХОКА, которые были рандомизированы на группы реканализации ХОКА и оптимальной медикаментозной терапии после стентирования инфаркт-ассоциированной артерии [55]. Первоначальная гипотеза исследования об увеличении фракции выброса ЛЖ из-за улучшения перфузии миокарда в результате полной реваскуляризации не подтвердилась: по результатам измерений ФВ не было статистически значимой разницы между двумя группами ($44,1 \pm 12,2$ % против $44,8 \pm 11,9$ % в группах ЧКВ ХОКА и медикаментозной терапии; $p = 0,60$). Такие “неутешительные” результаты исследования могли быть обусловлены рядом обстоятельств. Во-первых, крайне низкими темпами набора пациентов: в исследование, в среднем, включались 3 пациента в год (в перерасчете на центр). Во-вторых, низкой частотой процедурного успеха – 73%, при среднем J-СТО score 2 ± 1 . И, наконец, оценка функции левого желудочка после лечения осуществлялась через 4 месяца, что могло быть недостаточно для проявления эффекта от реваскуляризации ХОКА.

Вторым важным исследованием, в котором изучалось влияние ЧКВ ХОКА на функцию ЛЖ, является REVASC [70]. В него было включены 205 пациентов с ХОКА, имеющих показания к реваскуляризации методом ЧКВ. Пациенты были рандомизированы на две группы: группа ЧКВ ХОКА и группа ОМТ. В обеих группах неокклюзионные значимые поражения по

данным ангиографии также подвергались реваскуляризации (63 в группе ОМТ и 16 в группе ЧКВ ХОКА). Первичная конечная точка - изменение показателя сегментарного утолщения стенки миокарда (SWT) через 6 месяцев, определяемая по данным МРТ, - статистически не различалась между группами: 4,1 (95% ДИ: от 14,6 до 19,3) в группе ЧКВ ХОКА и 6,0 (95% ДИ: от 8,6 до 6,0) в группе ОМТ ($p=0,57$). Однако, следует отметить, что значительная часть пациентов, включенных в исследование, изначально не имела дисфункцию миокарда в сегменте, кровоснабжаемой окклюзированной артерией. Так, средняя ФВ в обеих группах была 56% и увеличилась на 3%, а показатель ТИЕ (трансмуральный объем некроза), определяемый по данным МРТ, был выше 80%. Таким образом, возможности для восстановления функции ЛЖ у пациентов, включенных в исследование REVASC, было мало.

Одним из важных выводов, которые можно сделать на основании исследований, является то, что улучшение функции ЛЖ возможно не у всех больных с ХОКА. Положительный эффект от реваскуляризации, вероятно, получают больные с исходно низкой фракцией выброса при наличии жизнеспособного миокарда. Однако требуются более крупные рандомизированные исследования для подтверждения данной гипотезы.

1.3.2 Влияние реканализации ХОКА на гибернированный миокард

Объем ишемизированного миокарда играет ключевую роль в принятии решения о реваскуляризации у всех больных, независимо от вида поражения. Так, согласно рекомендациям европейского общества по реваскуляризации миокарда от 2018 г. ЧКВ ХОКА следует рассматривать у пациентов с большой зоной документированной ишемии (класс IIa уровень B) [74]. В то же время, если проанализировать публикации, на которых основана эта рекомендация, то можно сказать, что ни одно исследование напрямую не изучало влияние реканализации ХОКА на ишемию миокарда. И эта рекомендация, вероятно, была экстраполирована из наблюдательных

исследований, которые обнаружили положительный прогностический эффект реваскуляризации при неокклюзионных поражениях коронарных артерий с наличием большой зоны ишемии [51]. В настоящее время нет рандомизированных исследований, оценивающих влияние ЧКВ ХОКА на ишемию и ее связь с выживаемостью у этой категории пациентов.

Ряд работ с использованием неинвазивных исследований выявили закономерную связь между реваскуляризацией ХОКА и снижением тяжести ишемии [88]. Так, David M. et al. в своем исследовании изучали влияние ЧКВ ХОКА на ишемию миокарда у 301 больного, исходная ишемия по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда в среднем составила $13,1\% \pm 11,9\%$ и уменьшилась после реваскуляризации до $6,9\% \pm 6,5\%$ ($P < 0,001$) [90]. При этом в 53,5% случаев отмечалось значительное ($>5\%$) уменьшение ишемии. Уменьшение тяжести ишемии оставалось статистически значимым независимо от целевого сосуда. При анализе ROC-кривых исследователи пришли к выводу, что больные с исходным значением ишемии миокарда более 12,5%, вероятно, получают больше пользы от реваскуляризации с точки зрения снижения тяжести ишемии. Однако, через один год смертность не различалась как в целом, так и у больных со значительным уменьшением ишемии.

1.3.3 Влияние реканализации ХОКА на выживаемость и качество жизни

Основной ожидаемый эффект после ЧКВ ХОКА - это улучшение выживаемости. Ряд опубликованных исследований и метаанализов продемонстрировали лучшую выживаемость и свободу от неблагоприятных событий при успешной ЧКВ ХОКА по сравнению с неуспешной реканализацией [63,93,107]. Так, в самом крупном на сегодняшний день метаанализе, который включал почти 30 тысяч пациентов, при среднем периоде наблюдения 3,11 лет, успешная реканализация ХОКА, по сравнению

с неуспешной, ассоциировалась с более низкой смертностью (ОШ 0,52, ДИ95% от 0,43 до 0,63) [30].

Однако, сравнение успешной и неуспешной реваскуляризации ХОКА не совсем корректно, так как пациент, направляемый на эндоваскулярную реканализацию, подвержен дополнительным рискам проводимого вмешательства. А при выборе инвазивной тактики нельзя с точностью знать, будет ли эта попытка успешной.

В 2017 г. проведено рандомизированное исследование EuroСТО, сравнивающее группы медикаментозной терапии (ОМТ) и ЧКВ у больных с ХОКА [114]. При анализе вторичных точек статистически значимой разницы в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 12 месяцев не было (6,7% против 5,2% в группах ОМТ и ЧКВ, соответственно: $p=0,55$). Однако, следует обратиться к анализу неблагоприятных событий, которые провели авторы. Оба больных с кардиальной смертью, несмотря на то, что были рандомизированы в группу ЧКВ ХОКА, не подвергались процедуре реканализации вследствие декомпенсации сердечной недостаточности во время госпитализации. Также один случай ИМ из пяти случился у больного в группе ЧКВ, у которого реканализация не проводилась. В то же время, пациентам в группе консервативного ведения чаще проводилась реваскуляризация. Учитывая, что это были не основные конечные точки, требуются дополнительные исследования для оценки выживаемости у больных с ХОКА. В целом, надо отметить, что данное исследование было проведено на очень высоком уровне и закономерно вошло в рекомендации 2018 года [74].

На данный момент DECISION-СТО - единственное рандомизированное исследование, в котором оценивалось влияние двух тактик ведения больных с ХОКА на частоту МАССЕ: ОМТ и ЧКВ ХОКА + ОМТ [65]. В исследование были включены 398 больных. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий (МАССЕ) в течение 3 лет (смертность

от всех причин, инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация) в группе ЧКВ + ОМТ и ОМТ были 20,6% и 19,6% соответственно ($p=0,008$), в течение 5 лет – 26,3% и 25,1%, $p=0,67$. Таким образом, с учетом дизайна исследования (non-inferiority), исследование показало, что ОМТ не уступает ЧКВ ХОКА в снижении частоты МАССЕ. Стоит отметить высокую частоту реваскуляризации неокклюзионных поражений (77 и 79% в группах ОМТ и ЧКВ ХОКА соответственно) после рандомизации без учета клиники стенокардии или подтверждения ишемии и высокую частоту кроссовера в группу ЧКВ (около 20%). Исследование было остановлено до завершения набора запланированного количества участников, тем самым имело низкую мощность.

Данных этих исследований недостаточно для ответа на вопрос, улучшается ли выживаемость пациентов после ЧКВ ХОКА. Для прояснения вопроса показаний к реканализации хронических окклюзий коронарных артерий требуется проведение крупных рандомизированных исследований с оценкой различных групп пациентов – с низкой сократимостью миокарда левого желудочка, сахарным диабетом, окклюзионным поражением ПНА.

Нет сомнений в том, что реканализация артерии, вызывающей болевой синдром по типу стенокардии, должна привести к улучшению симптоматики, а, следовательно, к улучшению качества жизни. Однако, исследований, касающихся данной проблемы, не так много, а их дизайн и выводы оставляют больше вопросов, чем ответов. Такие находки отражаются и в других наблюдательных исследованиях (рисунок 4).

Исследование	Количество центров	Количество пациентов	Частота успеха, %	Сравниваемые группы	Метод оценки	Длительность наблюдения	Результаты
Borgia et al.	Одноцентровое	302	78	Успех против неуспех ЧКВ	SAQ-UK	4 года	Достоверно меньше ограничений физической активности, реже частота приступов стенокардии и больше удовлетворения от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной.
Grantham et al.	Мультицентровое	125	55	Успех против неуспех ЧКВ	SAQ	1 мес.	Достоверно меньше ограничений физической активности, реже частота приступов стенокардии и больше удовлетворения от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной, преимущественно у симптомных пациентов
Ciec'wierz et al.	Одноцентровое	276 (1:1 параллельные группы)	-	Успех против неуспех ЧКВ	Angina symptoms	6 мес. и 2 года	Более значимое улучшение клиники стенокардии в группе успеха через 6 мес. и 2 года.
Wijeysundera et al.	Мультицентровое	387 (только 46 ЧКВ)	78,8	Группы по лечению (ЧКВ, АКШ, ОМТ) сравнивались с исходными данными	SAQ	1 год	Улучшение физической активности, частоты стенокардии, восприятия болезни, удовлетворения от лечения и качества жизни (EQ5D) у пациентов групп ЧКВ и АКШ, по сравнению с исходными данными. Без улучшения в группе ОМТ.
Safley et al.	Мультицентровое	147	85(ЧКВ ХОКА) 98(ЧКВ не ХОКА)	ЧКВ ХОКА против ЧКВ не-ХОКА	SAQ	6 мес.	Сопоставимое улучшение физической активности, частоты стенокардии, качества жизни, выраженности одышки (Rose Dyspnea Score) в группах успеха ЧКВ ХОКА и ЧКВ не-ХОКА.

Рисунок 4 Обсервационные исследования изучения качества жизни больных ИБС с ХОКА

В исследовании, проведенном Borgia с соавт., где сравнивались группы успешного и неуспешного ЧКВ ХОКА, на основании Сиэтловского опросника качество жизни при стенокардии (Seattle Angina Questionnaire – SAQ) по результатам 4-х летнего наблюдения отмечалось значимое снижение ограничений физической активности, частоты приступов стенокардии и большее удовлетворение от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной [22]. Аналогично исследование FACTOR, в котором принимало участие 125 больных с ХОКА, продемонстрировало снижение тяжести стенокардии, физической активности и качества жизни [50].

В 2018 году были опубликованы результаты исследования EuroСТО - первого рандомизированного исследования для оценки качества жизни пациентов с ХОКА [114]. 396 больных включенных в это исследование были рандомизированы в соотношении 2:1 в группы ОМТ или ЧКВ ХОКА + ОМТ. Первичная конечная точка – изменение качества жизни - оценивалось на

основании опросника SAQ через 12 мес. В результате у пациентов, которым выполнялась реканализация ХОКА, отмечалось улучшение симптомов, но статистически значимыми были только часть компонентов первичной конечной точки (SAQ) – частота стенокардии, качество жизни и ограничение физической активности. Следует указать, что, зачастую, пациенты с тяжелыми симптомами стенокардии не включались в исследование, так как маловероятно, что такие пациенты согласились бы принять участие в исследовании, в котором могли попасть в медикаментозную группу. Более того, как отмечали сами авторы, это могло бы привести к большому числу кроссовера из группы ОМТ в группу ЧКВ.

В нескольких нерандомизированных исследованиях были изучены возможные эффекты ЧКВ ХОКА на такие показатели, как депрессия, толерантность к физическим нагрузкам и риск развития желудочковых аритмий. Так, Bruckle с соавт. сообщил о высокой распространенности депрессии среди больных с ХОКА и значительным снижением ее после успешных ЧКВ (40% против 11,1%; $p=0,01$) [28]. Изучению влияния ЧКВ ХОКА на толерантность к физическим нагрузкам была посвящена работа Rossello и соавт., которая показала улучшение результата теста 6-минутной ходьбы (417 ± 126 м до и 463 ± 103 м после; $p=0,002$) и снижение частоты приступов стенокардии после ЧКВ ХОКА [88].

Другим потенциальным преимуществом реваскуляризации ХОКА может быть улучшение электрической активности сердца. В исследовании VACTO (Ventricular Arrhythmias and Chronic Total Coronary Occlusion) изучалось влияние ХОКА у 162 больных с ишемической кардиомиопатией с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД). Исследователи пришли к выводу, что наличие ХОКА являлся независимым предиктором возникновения желудочковых аритмий (ОР: 3,5, 95%ДИ, от 1,5 до 8,3; $p=0,003$) и смертности (ОР: 5,6, 95%ДИ от 1,4 до 21; $p=0,02$) [77]. В другом исследовании из 425 пациентов с желудочковой аритмией и имплантированным ИКД частота срабатывания устройства была значительно

выше у больных с ХОКА (51,7% против 36,3%; $p=0,0001$) [76]. В исследовании, проведенном Raja с соавт., проспективно оценивалась частота летальных исходов и случаев повторных желудочковых аритмий у пациентов с ишемической кардиомиопатией и ИКД ($n=307$), разделенных на 3 группы: без ХОКА ($n=94$), нереваскуляризированные ХОКА ($n=114$) и после ЧКВ ХОКА ($n=99$) [84]. К концу периода наблюдения в 3 группах наблюдались схожие результаты по смертности ($p=0,274$) и частоте возникновения желудочковых аритмий ($p=0,306$).

1.4 Современные стратегии реканализации ХОКА и предикторы процедурного успеха и неуспеха при различных технических подходах

Сутью эндоваскулярной реканализации ХОКА является проведение коронарного проводника через окклюзированный сегмент в истинный просвет сосуда с последующим проведением баллонного катетера для ангиопластики. Процедура обычно завершается имплантацией стента в реканализованный участок. Первоначально в ранних стадиях освоения процедур реканализации последняя осуществлялась только антеградным путём, то есть, из проксимального сегмента в дистальном направлении [3]. С увеличением опыта операторов, появлением новых проводников, микрокатетеров, операторы стали осваивать методику ретроградной реканализации, при котором проводник пересекает окклюзированный сегмент в обратном направлении, начиная с дистальной покрышки в сторону проксимальной. Для выполнения данной техники оператор использует коллатеральные сосуды к окклюзированной артерии. Морфологическим обоснованием ретроградной реканализации является то, что дистальная покрышка более “мягкая”, чем проксимальная. Зачастую, к ретроградной реканализации операторы переходят при неудачной антеградной, что нашло отражение в современном “гибридном” алгоритме реканализации ХОКА, предложенном американскими коллегами [102]. На сегодняшний день для реканализации ХОКА отдают предпочтение двойному артериальному

доступу, так как он позволяет осуществлять двойное контрастирование во время процедуры реканализации для контроля за продвижением проводника, а также перейти к более сложной, ретроградной реканализации, в случае неуспеха антеградной. При этом, это может быть бедренно-лучевой, бедренно-плечевой или, реже, двойной лучевой доступы. Выбор зачастую зависит от предпочтений оператора, а также анатомических особенностей пациента. После установки проводниковых катетеров в устья обеих коронарных артерий и выполнения одновременной записи коронарограмм, тщательно оцениваются ангиографические характеристики ХОКА.

Важным аспектом процедуры реканализации, является способ пересечения окклюзированного сегмента. “Идеальной” является ситуация, когда проводник пересекает “тело” окклюзии и из истинного попадает в истинный просвет – внутрипросветная реканализация. Но нередко такое не происходит, и проводник попадает в субинтимальное пространство. Объяснением этого может быть чрезмерная “жесткость” проксимальной покрышки. В такой ситуации проводник, минуя жесткую преграду, по пути наименьшего сопротивления проходит в субинтимальное пространство, и дальнейшее продвижение проводника вперед идёт там. Такая техника называется субинтимальной реканализацией. Хотя она и возникает в случаях неудачной внутрипросветной реканализации, на данный момент существуют специальные техники и устройства для субинтимальной реканализации. Следует отметить, что внутрипросветная и субинтимальная реканализации могут быть частью как антеградной, так и ретроградной стратегии (рисунок 5). Рассмотрим подробнее современные техники реканализации ХОКА.

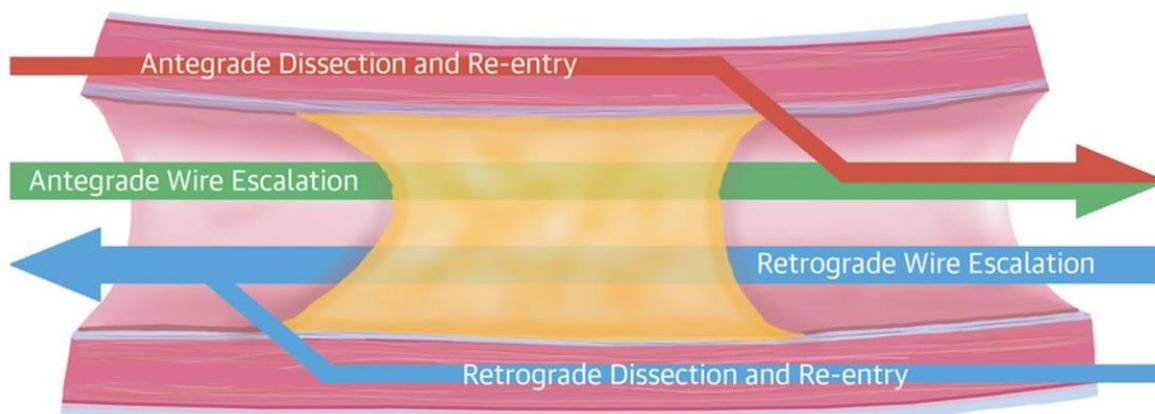


Рисунок 5 Основные стратегии реканализации ХОКА у больных ИБС

1.4.1 Частота технического успеха и неуспеха антеградной методики

Антеградная стратегия является неотъемлемой частью ЧКВ на ХОКА. Благоприятными ангиографическими факторами для антеградной внутрипросветной реканализации являются: острая культя, длина окклюзии менее 20 мм и хорошее дистальное русло. Лучшим примером этого является методика одного проводника, при котором для проксимальной поддержки используется микрокатетер или баллонный катетер. Выбор жесткости проводника зависит от стратегии оператора. Сегодня существует два подхода: от самой маленькой жесткости до самой большой (мягкий, жесткий, самый жесткий), чередующаяся стратегия (жесткий, мягкий, жесткий). По данным регистратора ERCTO (Европейский регистр хронических окклюзий коронарных артерий), стратегия одного проводника была успешной в большинстве случаев успешных ЧКВ на ХОКА с использованием антеградной техники (68,8%) [48]. Второй вариант антеградной техники - метод параллельных проводников. Эта методика использовалась в 25,3% среди всех успешно выполненных ЧКВ на ХОКА при антеградной стратегии.

По данным того же ERCTO, общий уровень успеха антеградной стратегии составляет от 40% до 83,2% [48]. Согласно метаанализу Christakopoulos et al. общая частота осложнений при антеградных методиках

составляет 3,1%, среди которых перфорация коронарных артерий в 2,9% и тампонада в 0,3% случаях [30]. Вероятность реканализации ХОКА зависит от сложности окклюзии. Так, в исследовании австралийских коллег, где сложность окклюзии оценивалась по шкале J-СТО, была обнаружена прямая зависимость между полученной оценкой и ангиографическим успехом антеградной стратегии (57,1% при J-СТО = 0; 45,2% J-СТО = 1; 50% с J-СТО = 2; 40% с J-СТО \geq 3) [21]. Данные французского исследования подтверждают эту тенденцию. Авторы оценили вероятность реканализации ХОКА в зависимости от ангиографических и клинических предикторов: перенесенной операции АКШ, инфаркта миокарда в анамнезе, наличия кальция, плоской культи, локализации окклюзии. Основываясь на выявленных критериях, были выделены четыре уровня сложности ХОКА: очень низкий, низкий, средний и высокий. Успех процедуры (резидуальный остаточный стеноз \leq 30% после ангиографии без признаков расслоения, кровотоков на уровне TIMI 3 и отсутствие летальных исходов от инфаркта миокарда, связанного с лечением целевого поражения, повторная реваскуляризация целевого сосуда посредством (АКШ или ЧКВ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), гемоперикард, требующий дренирования на госпитальном этапе) составил 88,4%, 74,9%, 58% и 31,9% соответственно (0,0001) [16].

1.4.2 Частота технического успеха и неуспеха при субинтимальном прохождении с возвратом в истинное русло

Основная причина технической неудачи антеградной стратегии - невозможность провести коронарный проводник в истинный просвет артерии за окклюзионным поражением. Если на пути продвижения проводника появляется препятствие, то его дальнейшее движение происходит по пути наименьшего сопротивления - в субинтимальное пространство. Поскольку атеросклеротическая бляшка между истинным просветом и субинтимальным пространством более эластична по сравнению

с субинтимальной тканью, проводник имеет тенденцию перемещаться вдоль, не входя в истинный просвет сосуда. Кроме того, расширение субинтимального пространства и формирование субинтимальной гематомы приводит к сдавлению истинного просвета сосуда. Обе ситуации затрудняют проведение проводника и увеличивают риск ишемического повреждения миокарда. Однако, в настоящее время разработано несколько методик, которые специально используют субинтимальное пространство для продвижения коронарного проводника и реканализации ХОКА.

Техника субинтимальной реканализации с возвратом в истинное русло по факту является усовершенствованной техникой STAR (Subintimal Tracking And Reentry), предложенной А. Colombo [34]. Суть методики заключается в использовании мягкого коронарного проводника для прохождения окклюзированного сегмента артерии через субинтимальное пространство с последующим выходом проводника в истинный просвет сосуда. Как правило, используется техника проведения коронарного проводника, сформированного петлей, так как в этом случае он остается внутри стенки сосуда. Было разработано множество способов выполнения этой техники и минимизации сопутствующих рисков, а также специальные устройства, используемые для возврата проводника в истинный просвет артерии, например, система для реканализации ХОКА - CrossBoss (Boston Scientific). Данная система представляет собой особую конфигурацию баллонного катетера, который используется для управляемого движения проводника. В нерандомизированном исследовании FAST-СТО (147 пациентов из 16 центров США) уровень технического успеха этой системы составил 77% с частотой нежелательных сердечно-сосудистых событий (MACE) 2,4% [35]. Однако в рандомизированном исследовании CrossBoss First, в котором сравнивали реканализацию ХОКА с использованием антеградной стратегии и системы CrossBoss, никаких преимуществ последней не было показано в общей популяции пациентов [61]. Однако использование системы CrossBoss

было ассоциировано с меньшим временем реканализации ХОКА в стентированном сегменте.

Следует отметить, что при использовании этого метода высока вероятность того, что доступ к боковым ветвям будет «потерян». Общим ограничением для всех методик этого типа является высокая частота рестеноза и реокклюзии стентированного сегмента [108]. В своем исследовании Hasegawa et al. оценили влияние субинтимального проведения коронарного проводника при антеградной и ретроградной стратегии на рестеноз в долгосрочной перспективе. Субинтимальное прохождение проводника чаще использовалось при ретроградной стратегии (11,6% против 30,9%, $p < 0,01$) и было связано с более высокой частотой повторной реваскуляризации целевого сосуда из-за рестеноза (7,1% против 16,0%). $p = 0,03$) [54]. Как результат, в настоящее время использование этого метода ограничено и рассматривается только в том случае, если другие стратегии не приводят к успеху.

1.4.3 Частота технического успеха и неуспеха при ретроградной стратегии реканализации ХОКА

В 1990 году было опубликовано первое сообщение о ретроградном подходе при реканализации ХОКА, в котором окклюзированная артерия была реканализирована с помощью коронарного проводника посредством венозного шунта [73]. С этого момента началось активное внедрение в клиническую практику двух артериальных доступов для реканализации ХОКА. Это привело к появлению техники проводник-«маркер», в которой ретроградное проведение проводника использовалось в качестве ориентира для антеградной реканализации. В начале 2000-х годов были предприняты первые попытки реканализовать дистальную покрышку окклюзированного сегмента путем ее дилатации с помощью баллонного катетера, а в 2005 году внедрение техники, контролируемой антеградной и ретроградной

реканализации (CART) привело к современной эре ретроградной стратегии при ЧКВ на ХОКА [101].

В последующем ретроградная стратегия успешно применялась как в европейских, так и в американских центрах. Отмечено, что ретроградная техника позволяет реканализовать окклюзии легче, чем антеградная, поскольку дистальная покрышка более мягкая и «четкая», чем проксимальная [91]. Одним из ключевых моментов при ретроградной стратегии является прохождение коронарного проводника и микрокатетера через коллатеральные сосуды. При анализе ангиограммы и определения подходящих коллатеральных сосудов для осуществления ретроградного подхода к дистальной покрышке окклюзированного сосуда предпочтение следует отдавать септальным коллатералям, как более безопасным, чем эпикардиальные [116].

В настоящее время предложено два подхода в прохождении коллатеральных сосудов коронарным проводником. Японский метод основан на инъекциях контрастного препарата через микрокатетер для визуализации пути коллатерального сосуда в дистальное русло ХОКА с последующими попытками провести коронарный проводник через идентифицированный коллатеральный сосуд. В другом методе, предложенном Sianos et al., оператор пытается пройти септальные коллатерали без дистальных инъекций контрастного препарата, пробуя поочередно все возможные пути для поиска «наименьшего сопротивления». Эта техника получила название «скольжение» [95].

Представляют интерес данные, которые были получены в исследовании Dautov et al. Авторы оценили эффективность и безопасность этого подхода к прохождению септальных коллатералей [39]. Техника скольжения была связана с высоким успехом в преодолении коллатералей вне зависимости от их ангиографических характеристик по классификации Вернера. По данным исследователей коллатерали СС0 (неконтрастируемые на ангиограмме)

преодолевались коронарным проводником не хуже более крупных коллатералей СС2. Авторы объясняют это тем, что коллатеральные сосуды СС0, хотя и не становятся видимыми при введении контрастного вещества, часто являются прямыми. Более низкая вероятность успеха проведения проводника через коллатерали СС1, может быть связана с тем, что переход от крупных коллатеральных сосудов к более мелким может сопровождаться достаточной извитостью, которую трудно преодолеть. И хотя перфорация септальных коллатералей была обнаружена в 22% случаев в этом исследовании, у всех пациентов она протекала бессимптомно и не требовала дополнительного вмешательства [69]. Эти данные подтверждают, что септальные коллатерали безопаснее, чем эпикардальные коллатерали, и их следует использовать в первую очередь, даже если они едва видны на ангиограмме. Ряд исследований статистически доказали безопасность использования не только контралатеральных, но и ипсилатеральных коллатералей в ретроградной технике и шунтов для реканализации ХОКА [38,45].

До сих пор технический успех ретроградной техники варьировался от 65,6% до 84%, в зависимости от центра, выбранной исходной стратегии и тяжести сосудистого поражения [27,94]. При первичном использовании ретроградной стратегии вероятность успеха реканализации ХОКА выше, чем при ее использовании после неудачной антеградной попытки (82,2% против 53,1%, $p = 0,001$). Аналогичные результаты приведены и в регистре ERCTO (83,2% против 64,5%, $p < 0,001$) [85]. Таким образом, использование ретроградного подхода в качестве основной (первичной) стратегии без предварительной антеградной попытки может сократить общее время вмешательства, снизить дозу лучевой нагрузки, полученную пациентом и хирургом, и достичь более высокого процента технического успеха.

С точки зрения частоты осложнений, ретроградная стратегия уступает антеградной, в основном по таким показателям, как: перфорация коронарных

артерий (3,2% против 2,9%, $p = 0,0001$), мелкоочаговый ИМ (2,1% по сравнению с 1%, $p < 0,08$) [48,81]. Наиболее частые осложнения, которые возникают только при ретроградной стратегии, связаны с коллатеральными сосудами (перфорация, тампонада (особенно при эпикардиальных кровотечениях) или ишемией из-за нарушения коллатерального кровообращения). Однако, зачастую они незначительны и легко поддаются лечению.

Каждая из вышеперечисленных стратегий оказалась эффективной и безопасной на практике. Все они базируются на той или иной особенности гистопатологии бляшки в ХОКА. Например, антеградная стратегия основана на наличии линейных каналов на значительной длине окклюзии. Техника субинтимальной реканализации основана на измененном рыхлом среднем слое стенки сосуда, по которому в некоторых случаях провести коронарный проводник легче, чем через микроканалы. Наконец, ретроградный метод основан на развитии обширной коллатеральной сети к дистальному руслу окклюзированной артерии, а также на характеристиках дистальной покрышки, которая является более конформной и более «определенной», чем проксимальная.

1.4.4 Гибридный алгоритм реканализации ХОКА

На сегодняшний день есть подробное описание всех методик реканализации ХОКА с большим количеством разновидностей каждой из них, но универсальной стратегии действий не разработано. Ряд исследователей из США склонны использовать гибридный подход к реканализации ХОКА [102] (рисунок 6).

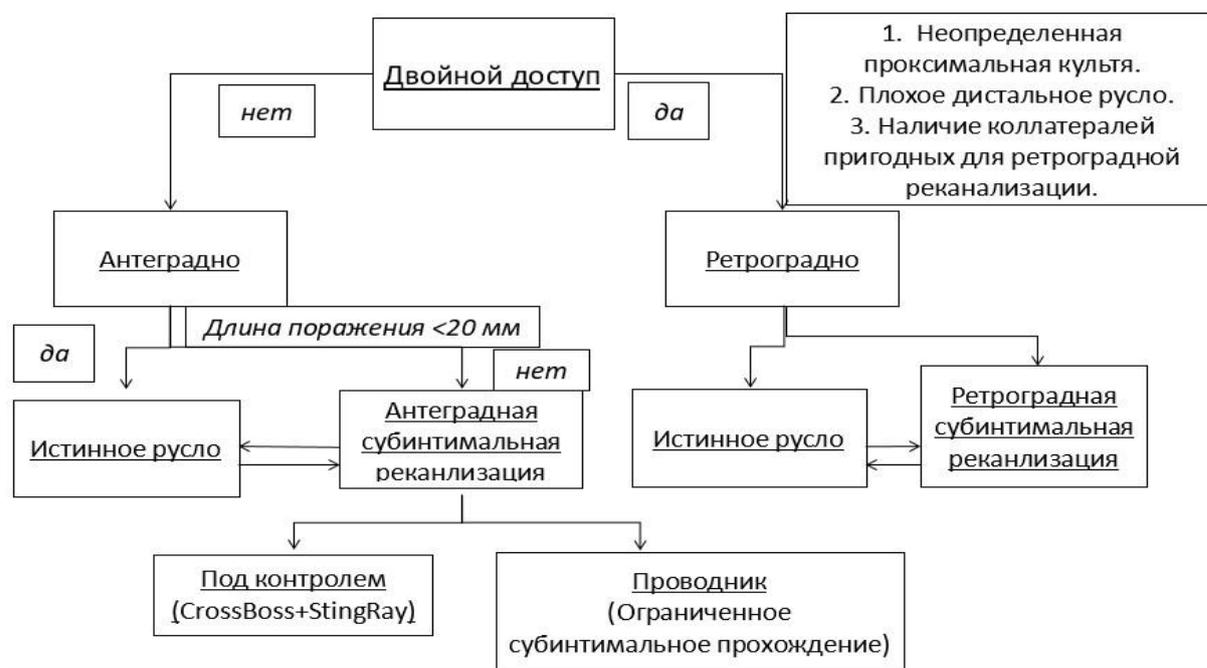


Рисунок 6 Гибридный алгоритм

Первым шагом гибридного алгоритма является билатеральное контрастирование коронарных артерий, во время которого оцениваются четыре ключевых ангиографических признака:

- 1) проксимальная покрышка культи ХОКА,
- 2) состояние дистального сосудистого русла,
- 3) длина окклюзированного сегмента,
- 4) присутствие интервенционных коллатералей.

Антеградная стратегия в качестве первичной рекомендуется для поражений длиной менее 20 мм, в то время, как для поражений длиной 20 мм и более рекомендуется субинтимальная реканализация с возвратом в истинное русло. Первичная ретроградная стратегия предпочтительна для поражений с неопределенной проксимальной культей, диффузного дистального поражения и бифуркации в области дистальной покрышки, а также когда имеются коллатеральные сосуды, подходящие для осуществления ретроградной стратегии.

У этого алгоритма есть несколько ограничений. Во-первых, это использование, в качестве методики первого выбора, техники субинтимальной реканализации окклюзии с последующим возвратом в истинное русло, что было скомпрометировано высокой частотой рестеноза, реокклюзии, а также необходимостью стентирования длинных участков артерии; во-вторых, отсутствие точной временной точки перехода между стратегиями реканализации в рамках одной процедуры.

Кардинально другой подход к реканализации окклюзий был предложен японскими операторами, который получил название «Азиатско-Тихоокеанский алгоритм» [53] (рисунок 7).

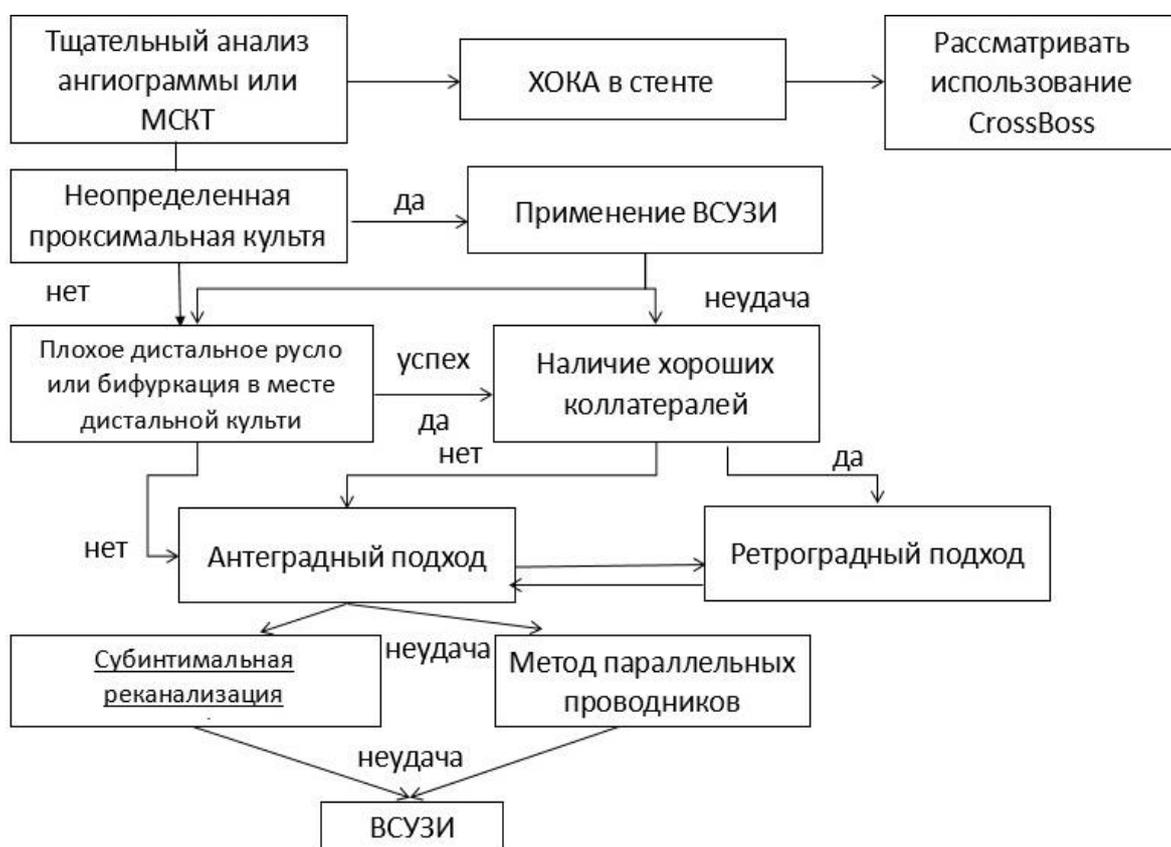


Рисунок 7 Азиатско-тихоокеанский алгоритм реканализации ХОКА.

В нем широко используются предоперационная компьютерная томография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Кроме того, этот алгоритм указывает, когда процедура должна быть остановлена. Несмотря на то, что этот алгоритм имеет высокий процент технического успеха, он не получил широкого распространения в мире, вероятно, из-за

своей сложности для запоминания и необходимости использования дополнительных инструментальных методов исследования.

Таким образом, в настоящее время нет четких рекомендаций по выбору того или иного метода реканализации ХОКА. В результате хирурги основывают свой выбор метода реканализации только на собственных предпочтениях. В то же время, выбор основной стратегии с максимальной вероятностью успеха может не только сократить время вмешательства, но и повысить вероятность успеха процедуры. Кроме того, повторная попытка реканализации ХОКА после безуспешной предыдущей зачастую становится невозможной вследствие потери контакта с пациентом.

Сегодня прогностические модели активно внедряются во многих клинических дисциплинах. Проблема ХОКА не игнорируется учеными, поэтому в последние годы были разработаны несколько шкал для прогнозирования результатов у этой группы больных. Возможно, создание единого универсального алгоритма действий хирурга на основе разработанных шкал решило бы проблему выбора стратегии реканализации в каждом конкретном случае.

1.5 Сравнительный анализ разработанных шкал для прогнозирования технического успеха эндоваскулярных вмешательств при ХОКА у больных ИБС

Результаты большинства проведенных исследований показали, что увеличение возраста окклюзии, наличие кальция в зоне окклюзии, тупая культя, выраженная извитость окклюзированной артерии, длина окклюзии, наличие боковых ветвей в проекции культы и «bridging» (мостовидных) коллатералей, а также отсутствие контрастирования дистального сегмента артерии негативно сказываются на успехе реканализации ХОКА [106,72,103,75]. Тем не менее, многие критерии необходимо пересмотреть в свете недавних улучшений и изменений в методах лечения ХОКА. Вероятно,

различный вклад факторов требует тщательной количественной оценки с применением современных методов статистики [72].

Простая клиническая и ангиографическая шкала для прогнозирования успеха процедуры позволила бы эндоваскулярным хирургам и кардиологам быстро оценить соотношение риск/польза ЧКВ, а также могла бы способствовать улучшенному отбору больных для реканализации ХОКА и, следовательно, увеличить процент успешных ЧКВ [31].

1.5.1 Клиническая значимость шкал прогнозирования процедурного успеха

Использование специализированных шкал для оценки сложности реканализации окклюзии может улучшить результаты эндоваскулярных вмешательств по следующим причинам:

Во-первых, дополнительный анализ ангиографических характеристик ХОКА может улучшить результаты. Скрупулёзный анализ коронарных ангиограмм имеет решающее значение для оценки целевого поражения и разработки плана процедуры. Основное внимание следует уделять области проксимальной покрышки окклюзии (определенная или неопределяемая культя), длине и характеристикам (извитость, кальциноз) окклюзии, дистальному руслу окклюзированного сосуда и состоянию коллатеральных сосудов [27]. Анализ ангиограмм с использованием одной из следующих шкал может повысить результативность ЧКВ на ХОКА (Таблица 1).

Таблица 1 Основные шкалы для прогнозирования успеха эндоваскулярных вмешательств при ХОКА

	Шкала J- СТО	Шкала PROGRES S-СТО	Шкала CL	Шкала ORA
Количество факторов	5	4	6	3

Количество больных	494	781	1657	1073
Технический успех	88,6% (реканализация коронарным проводником проводником)	92,9% (технический успех)	72,5% (процедурный успех)	91,9% (технический успех)
Клинические предикторы:				
Возраст больного \geq 75 лет				*
АКШ в анамнезе			*	
ПИСК			*	
Неудачная попытка реканализации в анамнезе	*			
Ангиографические предикторы:				
Плоская культя	*	*	*	
		(неопределенная культя)		
Поражение устья				*
Выраженный кальциноз	*		*	
Извитость в теле окклюзии	*	*		
Длина окклюзированного сегмента \geq 20 мм	*		*	

Окклюзия одного из сосудов		* (ОА)	* (не ПМЖА)	
Оценка коллатеральных сосудов		*(интервенционные)		*(Rentrop>2)

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия

Во-вторых, путем отбора поражений, подходящих для эндоваскулярных вмешательств в каждом конкретном центре, возможно улучшение результатов. Это особенно важно для неопытных операторов, которые могут получить опыт при выполнении реканализации более простых случаев (более низкие значения шкал), позволяя при этом отложить сложные окклюзии на начальных этапах своей практики. Такие балльные системы могут иметь небольшое практическое значение для операторов с большим опытом, которые могут достичь высоких показателей успешности процедуры даже в самых сложных случаях: технический успех в регистре PROGRESS-СТО у больных с «очень сложными» окклюзиями (оценка J-СТО > 3 балла) составил 89,9% [33].

В-третьих, учитывая, что на современном этапе нет четких рекомендаций по выбору того или иного метода эндоваскулярной реканализации, можно использовать современные шкалы для определения оптимальной стратегии ЧКВ ХОКА. Тем не менее, реканализация окклюзированной коронарной артерии может быть непредсказуемой, и некоторые, выглядящие простыми поражения могут быть очень трудными для реканализации, и наоборот. В итоге сложные поражения требуют больше операционного времени и более частого использования современных стратегий реканализации, таких как техника субинтимального прохождения с возвратом в истинное русло и ретроградный подход [33,46].

В-четвертых, четкая стратегия реканализации ХОКА позволит спрогнозировать время оперативного вмешательства и подготовить необходимые инструменты, тем самым улучшив результаты вмешательства и сведя к минимуму риски осложнений.

Шкала J-СТО - первая шкала для прогнозирования результатов эндоваскулярных вмешательств при ХОКА (рисунок 8) [72].

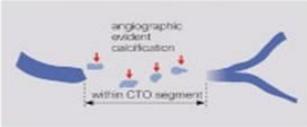
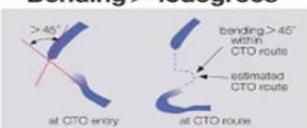
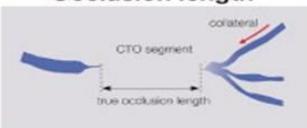
J-CTO SCORE SHEET		Version 1.0
Variables and definitions		
<p>Tapered</p> 	<p>Blunt</p>  <p>Entry with any tapered tip or dimple indicating direction of true lumen is categorized as "tapered".</p>	<p>Entry shape</p> <input type="checkbox"/> Tapered (0) <input type="checkbox"/> Blunt (1) point
<p>Calcification</p> 	<p>Regardless of severity, 1 point is assigned if any evident calcification is detected within the CTO segment.</p>	<p>Calcification</p> <input type="checkbox"/> Absence (0) <input type="checkbox"/> Presence (1) point
<p>Bending > 45degrees</p> 	<p>One point is assigned if bending > 45 degrees is detected within the CTO segment. Any tortuosity separated from the CTO segment is excluded from this assessment.</p>	<p>Bending > 45°</p> <input type="checkbox"/> Absence (0) <input type="checkbox"/> Presence (1) point
<p>Occlusion length</p> 	<p>Using good collateral images, try to measure "true" distance of occlusion, which tends to be shorter than the first impression.</p>	<p>Occl.Length</p> <input type="checkbox"/> <20mm (0) <input type="checkbox"/> ≥20mm (1) point
<p>Re-try lesion</p> <p>Is this Re-try (2nd attempt) lesion ? (previously attempted but failed)</p>		<p>Re-try lesion</p> <input type="checkbox"/> No (0) <input type="checkbox"/> Yes (1) point
<p>Category of difficulty (total point)</p> <input type="checkbox"/> easy (0) <input type="checkbox"/> Intermediate (1) <input type="checkbox"/> difficult (2) <input type="checkbox"/> very difficult (≥3)		<p>Total</p> <div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 20px; background-color: #ccc; display: inline-block;"></div> points

Рисунок 8 Шкала J-СТО.

Первоначально она была разработана Morino et al. с целью прогноза вероятности успешной реканализации окклюзии с помощью коронарного проводника в течение 30 минут. Балл выставляется за каждый из следующих независимых факторов: тупая форма культи, кальциноз, наличие извитости в теле окклюзии (более 45 градусов), длина окклюзированного сегмента 20 миллиметров или более, предыдущая неудачная попытка реканализации, в

соответствии с которой сложность ХОКА классифицируется как легкая, умеренная, сложная и очень сложная (J-СТО соответственно 0, 1, 2 или ≥ 3 балла). Ангиографические предикторы показаны на рисунке 9.

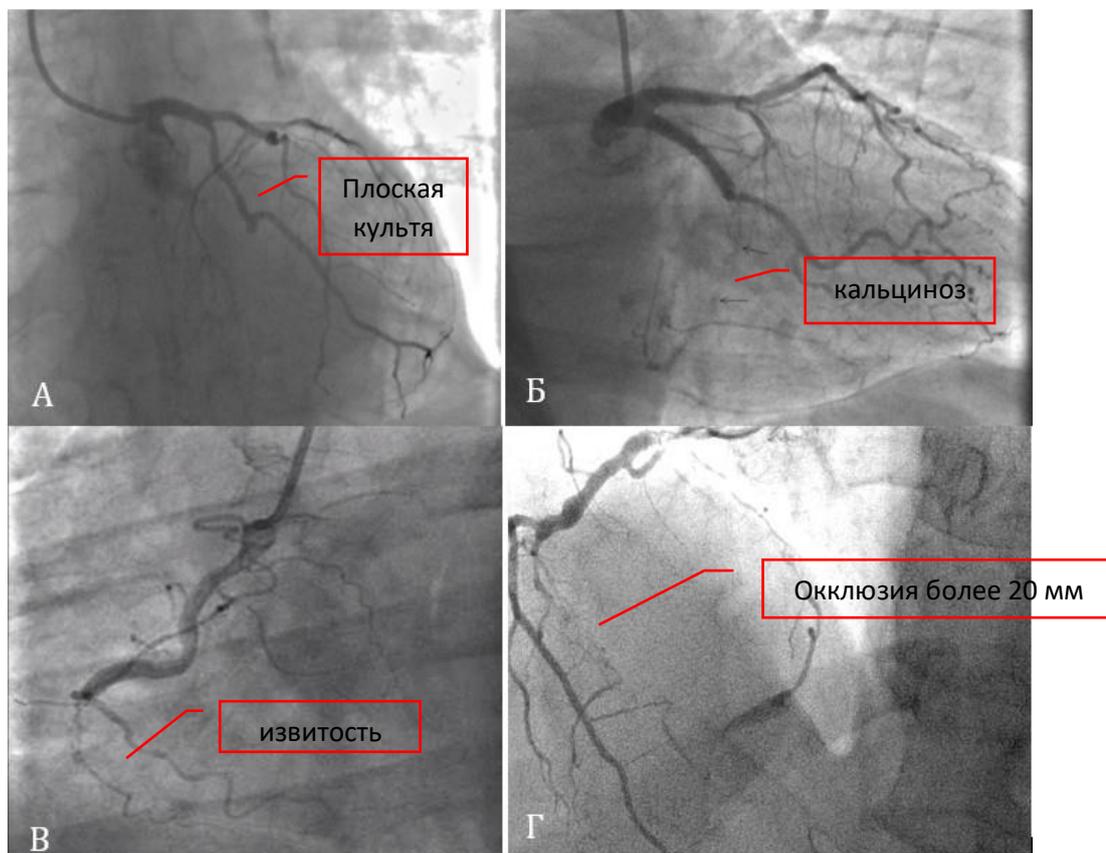


Рисунок 9 Ангиографические предикторы шкалы J-СТО: А - плоская культя; Б - наличие кальция; В - извитость в теле окклюзии (> 45 градусов); Г - длина окклюзированного сегмента > 20 миллиметров.

Хотя позже она продемонстрировала хорошую прогностическую точность для успеха процедуры в многоцентровом международном регистре PROGRESS-СТО, ряд исследований показали, что эта шкала обладает недостаточными дискриминационными и калибрационными показателями для предсказания технического успеха процедуры [46,78].

Вероятно, это связано с тем, что стратегия ретроградной реканализации использовалась в большом проценте случаев (26,9%). Эта стратегия требует длительного времени процедуры и в данном исследовании только 8,3% пациентов, перенесших ретроградную реканализацию окклюзии, достигли

первичной точки, что, соответственно, могло иметь особое влияние на определение предикторов (факторов) технического успеха.

Одним из ограничений этой шкалы является тот факт, что шкала J-СТО изначально была нацелена на прогнозирование успешности процедуры (вероятность эффективной реканализации окклюзии с помощью коронарного проводника в течение 30 минут), а не на более важный клинический момент - успеха процедуры. Аналогичным образом, использование такой переменной, как предыдущая неудачная попытка реканализации, сомнительно, поскольку это зависит от опыта предыдущего оператора и технической оснащенности центра, в котором выполнялось вмешательство. Таким образом, шкала J-СТО является отличным инструментом для центров, не обладающих достаточным опытом выполнения ЧКВ на ХОКА, где необходимо отсеивать трудных пациентов, а ее использование в более опытных центрах вызывает сомнения. В исследовании Chih-Kuo Lee et al. было показано, что большие значения J-СТО не предсказывают неудачу процедуры при первичной ретроградной стратегии [64]. Tanaka et al. показали, что шкала J-СТО коррелирует со среднесрочными показателями успеха: сочетание немедленного технического успеха и отсутствие реваскуляризации целевого поражения после 1 года наблюдения [104].

В проспективном глобальном регистре для исследования вмешательств при окклюзионных поражениях коронарного русла (PROGRESS-СТО) авторы сообщают об безопасности и эффективности гибридного алгоритма к реканализации ХОКА [102,32]. Этот подход, основанный на оценке проксимальной культы окклюзии, состоянии дистального русла и «интервенционных» коллатеральных сосудов, позволяет хирургу начинать ЧКВ как с антеградной, так и с ретроградной стратегии и быстро переключаться между ними во время вмешательства при необходимости [27]. В этом исследовании с использованием гибридного алгоритма была разработана модель для прогнозирования успеха процедуры (шкала PROGRESS-СТО) (рисунок 10). Она состоит из четырех ангиографических

предикторов: неопределяемая проксимальная культя (1 балл), умеренная или тяжелая извитость сосуда (1 балл), окклюзионное поражение огибающей артерии (ОА) (1 балл) и отсутствие «интервенционных» коллатеральных сосудов (1 балл) [31].

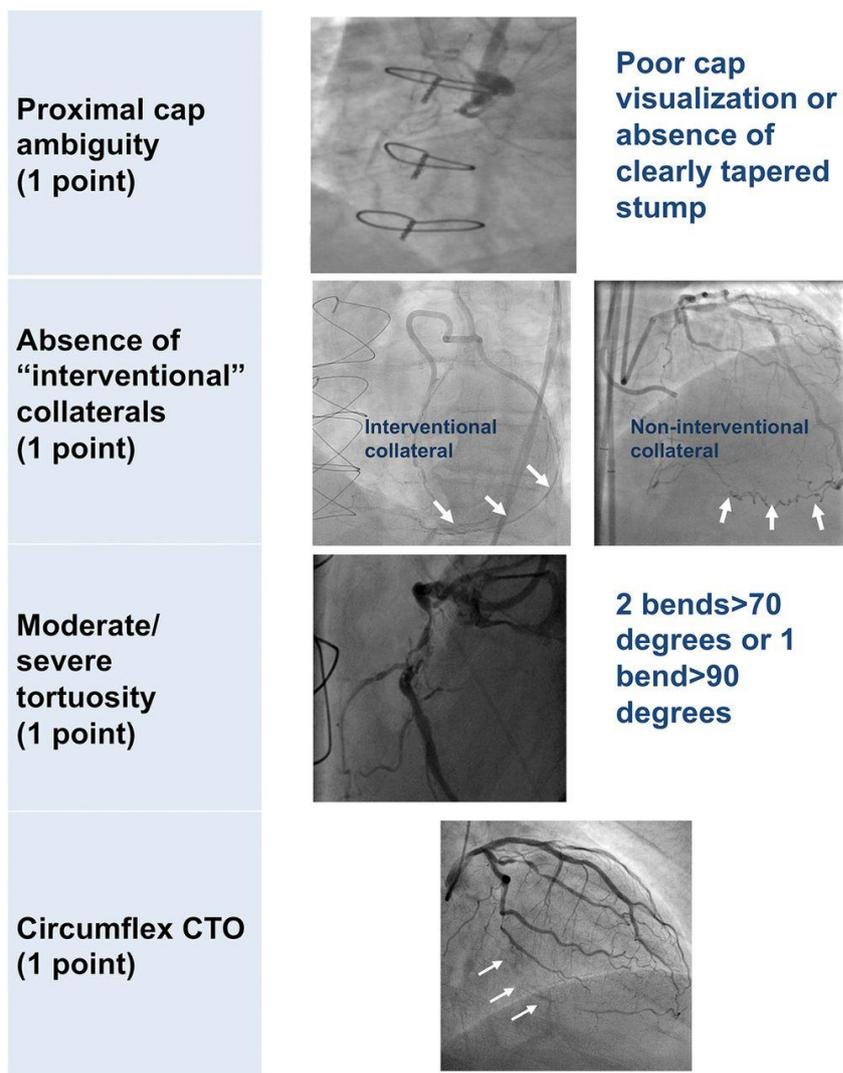


Рисунок 10 – Шкала «PROGRESS CTO»

Одним из возможных ограничений балльной системы PROGRESS-CTO является наличие такого предиктора, как отсутствие «интервенционных коллатеральных сосудов», который может является субъективным и безусловно зависит от опыта хирурга, выполняющего процедуру. Даже среди операторов с достаточным опытом только 70–80% попыток провести

коронарный проводник и микрокатетер через коллатерали успешны [86]. Таким образом, в случае, если оператор не может преодолеть «интервенционную» коллатераль, он может определить ее как «неинтервенционную». Небольшое количество неудачных процедур (7,1%) в группе создания шкалы также может ограничивать мощность однофакторного и многофакторного анализа из-за небольшого количества наблюдений.

В достаточно крупном исследовании Alessandrino et al. разработали шкалу «CL». Данная шкала включает как ангиографические, так и клинические предикторы (АКШ в анамнезе (1,5 балла), перенесенный ИМ (1 балл), тяжелая кальцификация (2 балла), длина окклюзированного сегмента более 20 мм (1,5 балла)), ХОКА не ПМЖА (1 балл) и плоская культя (1 балл) и направлена на прогнозирование успеха процедуры (технический успех процедуры без значительных осложнений на госпитальном этапе) [16]. В это исследование были включены пациенты, у которых была первичная попытка антеградной реканализации окклюзии. В зависимости от оценок: от 0 до 1, > 1 и < 3, ≥ 3 и < 5 и ≥ 5, были определены группы с высокой, средней, низкой и очень низкой вероятностью успешного выполнения процедуры ЧКВ на ХОКА. Одним из преимуществ этой модели является то, что она была разработана на основе большой выборки поражений (1657 случаев). Но и шкала CL имеет ряд ограничений. Это самая сложная из всех доступных шкал. Расчет содержащихся в нем оценок затруднен из-за большого количества предикторов (6) и фрагментации их значений. Кроме того, набор в это исследование продолжался в течение длительного периода времени, в течение которых как методы реканализации ХОКА, так и инструменты значительно изменились, что могло повлиять на окончательную модель.

Представляет интерес показатель успеха процедуры в этом исследовании, который составил 72,5%, что существенно ниже, чем в других исследованиях, на основании которых были разработаны шкалы (88,6% для

J-СТО, 92,9% для PROGRESS-СТО, 91,9% для ORA). Эти данные демонстрируют важность ретроградной реканализации для достижения хороших результатов у пациентов с ХОКА. Следовательно, эту шкалу можно использовать в центрах, где ретроградный или гибридный подход еще не получил должного развития.

В 2016 году Galassi RA et al. опубликовали разработанную ими шкалу ORA для прогнозирования результатов процедуры ЧКВ на ХОКА (O: поражение устья артерии (1 балл); R: коллатеральный кровоток уровнем ниже, чем при Рентроп 2 (2 балла); A: возраст больного 75 лет и более (1 балл)) [46]. Эта модель делит процедуры на четыре группы сложности: легкие (0), средние (1), сложные (2) и очень сложные (3 или 4), в результате чего показатели технического успеха соответственно снижаются. Эта шкала достаточно проста, а также легко запоминается, кроме того, она демонстрирует удовлетворительные калибрационные и дискриминационные свойства для прогнозирования технических неудач с использованием стратегий антеградной и ретроградной реканализации ХОКА. Следует отметить, что в этом исследовании все вмешательства выполнялись очень опытными операторами (более 100 ЧКВ на ХОКА в год). Так, в США более 3/4 эндоваскулярных хирургов выполняют единичные ЧКВ на ХОКА в год. Как следствие, рекомендации на основании этих результатов не могут быть применены ко всем эндоваскулярным хирургам [26]. Представленные данные охватывают период в 10 лет, что может быть связано с различными практическими знаниями о проблеме ХОКА.

При сравнении существующих шкал (CL, J-СТО и PROGRESS-СТО), было показано, что эти бальные модели обладают умеренной прогностической силой для технического успеха процедуры и с более высокой эффективностью для антеградной стратегии. Также было показано, что все шкалы коррелируют со временем выполнения процедуры и дозой рентгеноскопии [17].

На основании регистра PROGRESS-СТО, была разработана шкала, которая позволяет рассчитать риск осложнений ЧКВ на ХОКА (рисунок 11). Эта модель включает 3 критерия: возраст больного >65 лет, длину окклюзированного сегмента более 23 миллиметров и использование ретроградной стратегии. Данная шкала может быть использована при отборе больных на ЧКВ на ХОКА.

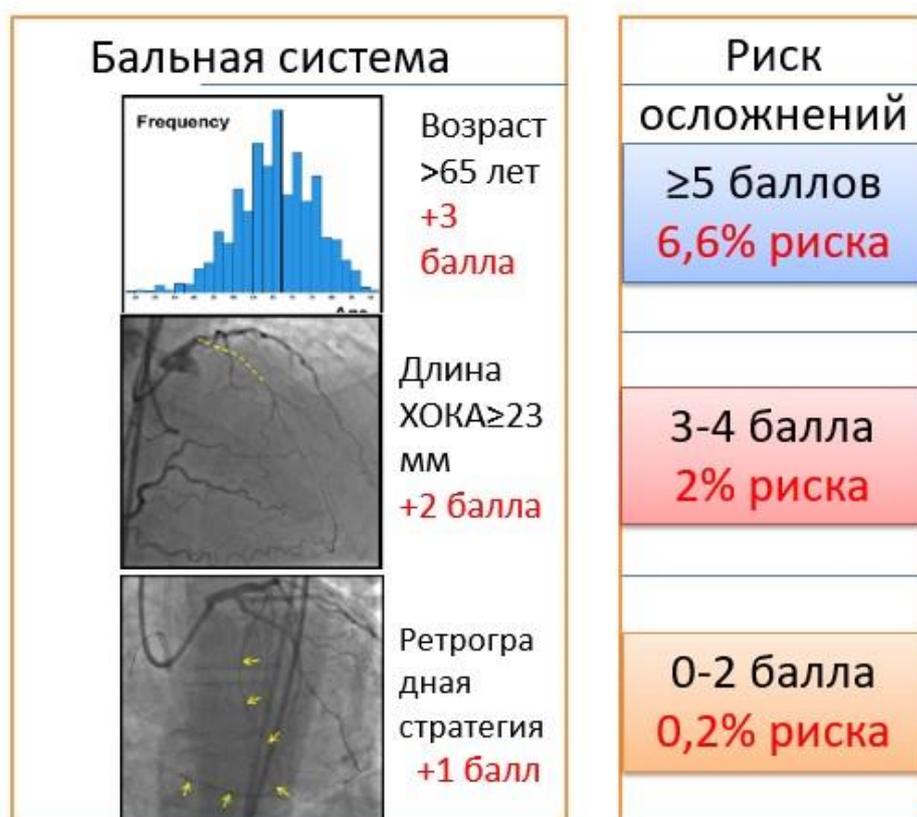


Рисунок 11 - Шкала оценки риска осложнений (PROGRESS СТО complication score).

1.6 Стратегия реканализации ХОКА в стентированном сегменте окклюзированной коронарной артерии

Хронические окклюзии в ранее стентированном сегменте обычно возникают как следствие окклюзирующего рестеноза и встречаются в 11-12% от общего числа ХОКА [18]. Данные окклюзии могут представлять сложности для реканализации, особенно в случаях с наличием большой

(крупной) боковой ветви при окклюзии в стенке ПНА или при наличии извитости при окклюзии в стенке ПКА. Несмотря на это, многие авторы указывают на схожий процедурный успех при реканализации ХОКА *de novo* и ХОКА в стентированном сегменте, однако риск последующего рестеноза, вероятно, выше при реканализации и стентировании ХОКА в стенке [18,40,66].

Основные различия в подходах к реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте и ХОКА *de novo* заключаются в избегании применения субинтимальных методик реканализации т.к. коронарный проводник, вышедший за пределы стента (за стент) потребует в дальнейшем, при выполнении баллонной дилатации, стентирования поломки (излома) ранее установленного стента. Однако, даже такой подход может явиться доступной опцией если другие подходы оказались неудачны с удовлетворительными краткосрочными и среднесрочными результатами [18]. Использование специализированного инструментария для реканализации ХОКА, такого как катетер CrossBoss (рисунок 12) может стать хорошей опцией для реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте, поскольку страты ранее установленного стента могут служить «барьером» для выхода устройства в субинтимальное пространство [53,117,61,115].

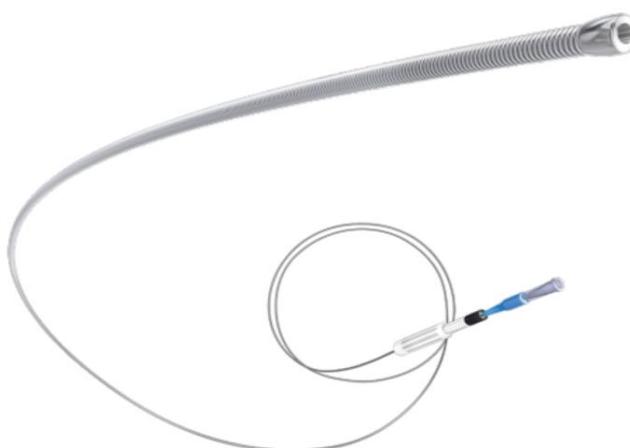


Рисунок 12 - Катетер для реканализации ХОКА CrossBoss (Boston Scientific, США)

Однако, в ряде случаев возможен выход устройства за пределы ранее установленного стента с повреждением последнего. Изредка система CrossBoss может остановиться и потребовать перенаправления с использованием коронарного проводника (обычно используется жесткий гидрофильный проводник, такой как Pilot 200).

В литературе предлагается следующий алгоритм реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте (рисунок 13) [24]

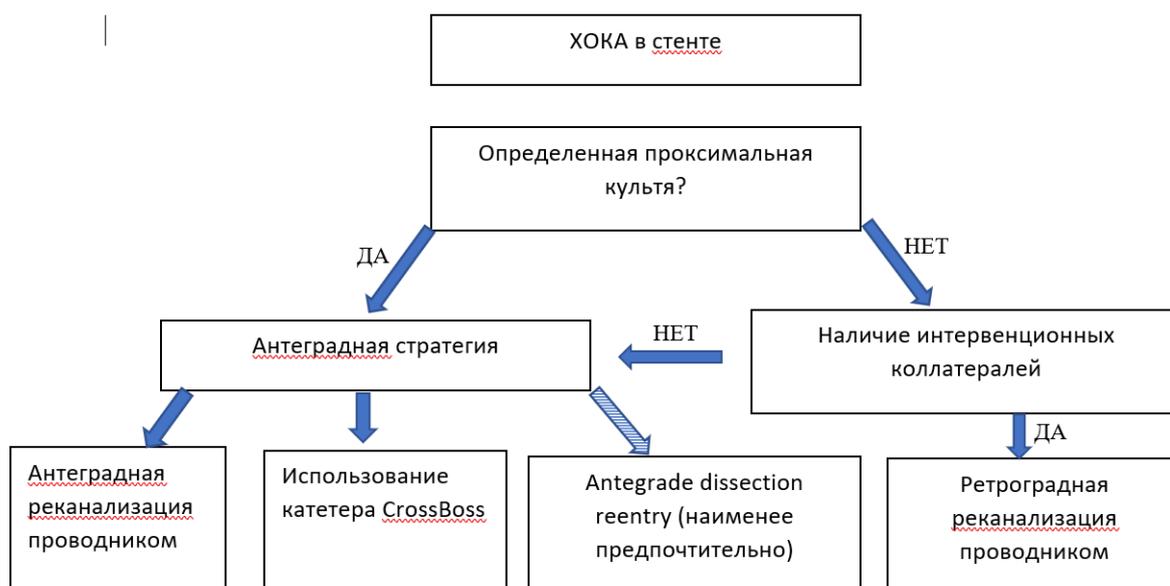


Рисунок 13 - Алгоритм реканализации ХОКА в стенте

ХОКА в ранее стентированном сегменте может быть кальцинирована и отличаться сложностью пенетрации проксимальной покрышки [8]. Пенетрация проксимальной покрышки может потребовать использования дополнительных методов поддержки и специализированных пенетрационных проводников (Pilot 200, Gaia, Ultimate 3) и часто их комбинации. Аналогично с обычными ХОКА, реканализацию ХОКА в ранее стентированном сегменте обычно начинают с мягких гидрофильных проводников (Fielder XT, Fielder XT-A, Fighter) и в дальнейшем, в случае неудачи, переходят к использованию жестких гидрофильных проводников (Pilot 200). Использование лазерной реканализации также может быть полезно [20]. Частая визуализация в ортогональных проекциях гарантирует,

что проводник продвигается внутри ранее стентированного сегмента [37,60]. Если коронарный проводник выходит за пределы ранее имплантированного стента производят замену коронарного проводника. Необходимо помнить, что гидрофильные проводники с большей легкостью выходят за пределы стента в субинтимальное пространство. Подбор размера нового стента идеально производить при помощи внутрисосудистых визуализирующих методик (ВСУЗИ, ОКТ), для минимизации риска перфорации сосуда. В случае использования субинтимальной методики реканализации возврат в истинное русло производят с использованием специализированного устройства баллонного катетера STINGRAY (рисунок 14).



Рисунок 14 - Катетер Stingray (Boston Scientific, США)

Резюме

Таким образом, несмотря на распространенность ХОКА, до сих пор остается неопределенность в отношении как целесообразности эндоваскулярного вмешательства, так и метода реканализации ХОКА. Прогресс в совершенствовании эндоваскулярного инструментария, разработка и внедрение новых методов реканализации, таких, как ретроградная реканализация через коллатеральное сосудистое русло позволили значительно улучшить показатели успеха ЧКВ при данных поражениях. Тем не менее, достаточно большое количество больных с выявленной ХОКА по-прежнему направляются на выполнение

аортокоронарного шунтирования (АКШ), или им рекомендуется оптимальная медикаментозная терапия. Вероятно, основной причиной, которая заставляет хирурга отказаться от выполнения ЧКВ на ХОКА является сохраняющаяся неопределенность в отношении успеха процедуры. Наличие существующих шкал позволяет оценить технические сложности планируемого вмешательства, снизить частоту безуспешных реканализаций, облегчает отбор больных на вмешательство, а также способствует уменьшению риска серьезных осложнений. Однако, ни одна из них не обладает хорошими прогностическими критериями в отношении успеха процедуры, что ограничивает их широкое использование в клинической практике, и, как следствие, сохраняется нерешенность важной проблемы при ХОКА, связанной с более четким обоснованием выбора методики эндоваскулярной реканализации. Сложные ХОКА требуют большего времени, количества расходного материала, контрастного вещества, а также применения более комплексных стратегий реканализации, таких как ретроградный подход или субинтимальная реканализация с последующим возвратом в истинное русло. В этом случае ключевое значение может иметь время переключения с одной технологии реканализации ХОКА на другую. Определение порогового времени для смены технологий ЧКВ может способствовать снижению продолжительности процедуры, снижению лучевой нагрузки, доз контрастного вещества и повышению успеха ЧКВ ХОКА. Несмотря на накопленный достаточный клинический опыт лечения больных с развитием ХОКА в стенке, сведения относительно процедурных исходов в отдаленном периоде ограничены.

Особую важность представляет необходимость разработки тактического алгоритма при эндоваскулярном лечении больных ИБС с наличием ХОКА, использование которого позволит оптимизировать отбор больных и выбор нужной стратегии реканализации, что будет существенно способствовать достижению процедурного успеха и, как следствие, клинической эффективности ЧКВ.

ГЛАВА 2

Материал и методы исследования

2.1 Дизайн исследования

Диссертационная работа выполнена на клинической базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и включает результаты анализа нескольких последовательно проведенных исследований, является частью мультицентрового мирового регистра по изучению ХОКА (PROGRESS-СТО). Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

В соответствии с поставленной целью и задачами работы проведен проспективный и ретроспективный анализ различных аспектов эндоваскулярного лечения пациентов ИБС с наличием ХОКА за период с 2013 по 2020 гг.

Так, разработка шкалы для прогнозирования процедурного успеха и определения исходной стратегии реканализации ХОКА, базируется на данных ретроспективного исследования. В это исследование были включены 665 больных ИБС с наличием ХОКА, которым за период с 2013 по 2016 гг. было выполнено 681 ЧКВ с реканализацией окклюзированного сегмента. Группа создания прогностической шкалы включала данные истории болезни 464 пациентов и была сформирована в результате ретроспективного анализа и оценки результатов 477 реканализаций ХОКА. Группу проверки прогностической значимости шкалы составили 201 пациент, которым выполнено 204 ЧКВ ХОКА. Результаты эндоваскулярного лечения у этих пациентов оценивались в рамках проспективного анализа.

Для решения задачи, связанной с оценкой влияния времени переключения между стратегиями реканализации на процедурный успех ЧКВ при ХОКА, за период с 2013 по 2016 гг., было проанализировано время

переключения с одной стратегии реканализации на другую у 99 больных, которым применялись оба подхода реканализации ХОКА – антеградный и ретроградный.

Процедурный успех и технические особенности реканализации у пациентов с реокклюзией в ранее стентированном сегменте проанализированы в одноцентровом ретроспективном исследовании за период с 2013 по 2019 гг. (n=109)

Для проверки клинической значимости разработанного тактического алгоритма при выборе хирургической стратегии в рамках проспективного простого рандомизированного исследования изучено влияние реканализации ХОКА на основании алгоритма на показатели процедурного успеха у 200 больных ИБС за период с 2019 по 2020 гг., в сопоставлении с результатами реканализации ХОКА при традиционном подходе к выбору исходной хирургической стратегии (n=200)

Отдаленные результаты реканализации ХОКА были прослежены у 1073 пациентов, оценка проводилась посредством телефонного звонка или личного визита в клинику через 1,2,3,4 и 5 лет.

Дизайн исследования представлен на рисунке 15.

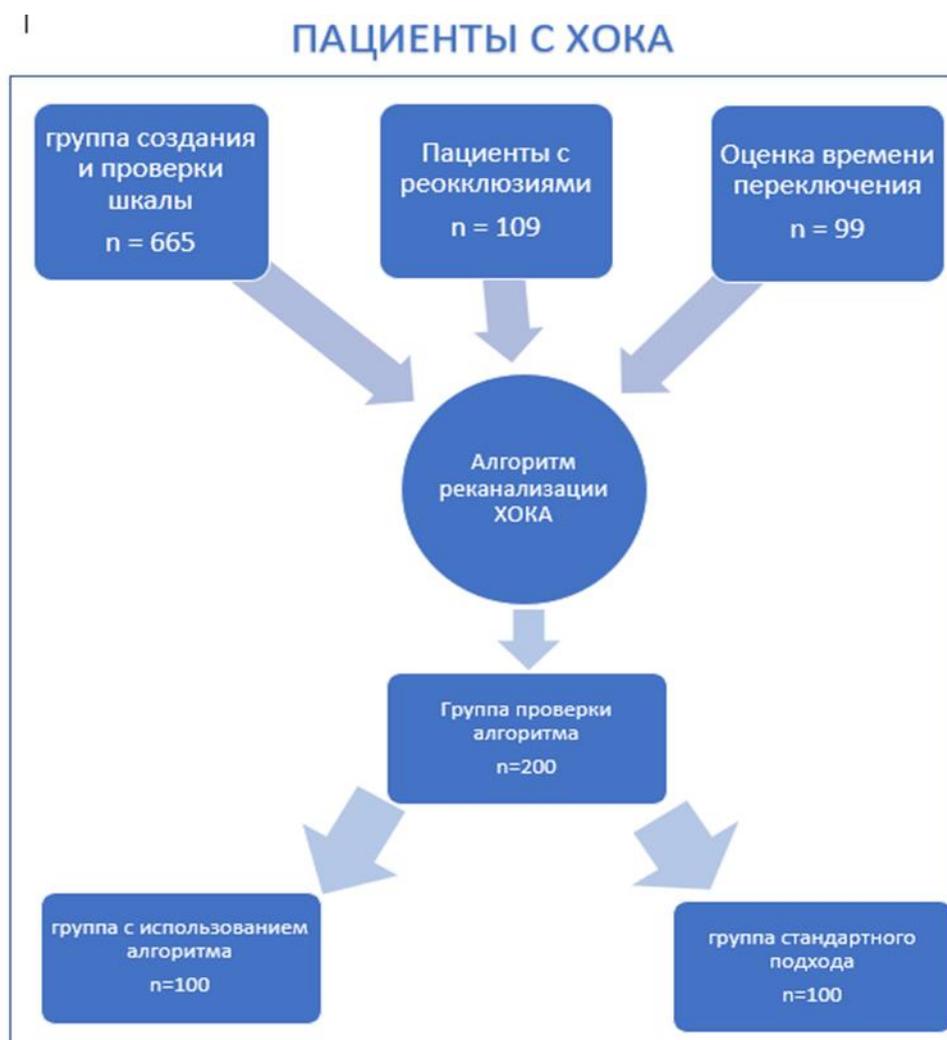


Рисунок 15 - Схема дизайна исследования

Все пациенты, с документированным окклюзионным поражением коронарного русла по данным ангиографии рассматривались на предмет включения в исследование.

Критерии включения в исследование: наличие окклюзии коронарной артерии сроком более 3 месяцев; показания для ЧКВ со стентированием коронарных артерий; локализация целевого окклюзионного поражения в коронарной артерии диаметром более 2,5 миллиметров; подписанное информированное согласие.

Критерии исключения из исследования: непереносимость или невозможность приема двойной дезагрегантной терапии; беременность; нестабильность гемодинамики.

ХОКА считалось полное отсутствие коронарного кровотока по артерии (кровоток TIMI 0) в течении 3 месяцев и более [97]. Возраст ХОКА устанавливался по дате перенесенного ИМ соответствующего локализации окклюзии, либо по дате коронарографии, при которой была диагностирована окклюзия. Так же пациент включался в исследование при невозможности определить длительность окклюзии и при отсутствии ангиографических и клинических доказательств, что она была менее 3 месяцев.

В качестве **первичной конечной точки** во всех группах исследования определен **успех процедуры** реканализации ХОКА

В соответствии с существующими критериями успех процедуры определялся как:

- ✓ остаточный стеноз менее 30%
- ✓ отсутствуют признаки диссекции
- ✓ кровоток на уровне TIMI 3
- ✓ отсутствие случаев смертности от любых причин, ИМ связанного с целевым поражением, реваскуляризации целевого сосуда посредством АКШ или ЧКВ, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), гемоперикарда потребовавшего дренирования перикарда.

Вторичные конечные точки:

- Технический (ангиографический) успех процедуры

Технический (ангиографический) успех процедуры определялся как:

- ✓ финальный резидуальный стеноз менее 30%
- ✓ отсутствуют признаки диссекции
- ✓ кровоток на уровне TIMI 3.

- Отсутствие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на госпитальном этапе – отсутствие случаев смерти, инфаркта миокарда, связанного с реваскуляризацией целевого поражения, реваскуляризации целевого сосуда посредством ангиопластики или коронарного шунтирования, ОНМК, гемоперикарда требующего дренирования перикарда.
- Время флюороскопии.
- Объем использованного контрастного вещества.
- Пороговое время переключения хирургических стратегий при ЧКВ.

Для исключения степени интраоперационного повреждения миокарда анализировалась периоперационная динамика активности креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции (КФК-МВ), а также концентрации тропонина I в плазме крови. В соответствии с дефиницией инфаркта миокарда, диагноз перипроцедурного ИМ устанавливался на основании следующих признаков: повышение уровня тропонина выше 5×99-го перцентиля в течение 48 часов после операции коронарной ангиопластики в сочетании с новым патологическим зубцом Q или блокадой левой ножки пучка Гиса и/или нарушения движения стенок миокарда по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) [105].

В проспективном исследовании рандомизация больных осуществлялась методом запечатанных конвертов. Конверты были подготовлены перед началом включения пациентов в исследование, их количество равнялось рассчитанному количеству больных. Каждый конверт содержал одно кодовое слово, «алгоритм» либо «контроль». Таким образом, больные включались в группу с применением ЧКВ согласно разработанному тактическому алгоритму либо в контрольную группу в соотношении 1:1.

2.2 Методы исследования

Клиническое исследование проводилось согласно стандартному протоколу, принятому в клинике для данной категории больных, включая осмотр кардиолога, трансторакальную ЭхоКГ и/или радионуклидное исследование, электрокардиографию. Клиническая эффективность ЧКВ оценивалась на основании динамики функционального класса стенокардии (Канадская классификация), функционального класса ХСН (NYHA).

Определены 4 этапа исследования:

I – исходный

II - интраоперационный

III – 1 сутки после ЧКВ

IV – госпитальный (2-3 суток после ЧКВ)

Поражение коронарного русла были проанализированы по данным коронарографий, с определением таких характеристик, как локализация поражения, протяженность, извитость, кальциноз, форма проксимальной покрышки окклюзии (неопределенная, тупая, коническая), а также наличие мостовидных коллатералей, боковой ветви в зоне окклюзии, бифуркации в дистальной зоне окклюзии. Сложность поражения оценивалась по шкале J-СТО [106].

Все больные подвергались комплексному клиническому, лабораторному и инструментальному обследованию.

Клиническое обследование включало в себя: сбор жалоб больного, анамнеза, физикальный осмотр, данные аускультации сердца и легких, измерение артериального давления, пульса и частоты сердечных сокращений. Тяжесть хронической сердечной недостаточности оценивалась в соответствии с Нью-Йоркской классификацией ассоциацией сердца (NYHA,

1964). Функциональный класс стенокардии напряжения оценивался согласно канадской классификации.

2.2.1 Лабораторные методы

Лабораторное исследование включало нижеперечисленные анализы: общий анализ крови (соотношение форменных элементов крови, гемоглобин), биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, маркеры повреждения миокарда), липидный спектр (общий холестерин, триглицериды, фракции липопротеиды), коагулограмма, группа крови и резус-фактор, анализ мочи, антитела к гепатитам В, С, реакция Вассермана и ВИЧ.

Забор крови у пациента осуществлялся перед ЧКВ и на первые сутки после оперативного вмешательства.

Концентрация тропонина I в сыворотке крови определялась посредством иммуноферментного анализатора Architect i2000SR (ABBOTT, США).

Активность КФК и ее MB-фракции в сыворотке крови определялась на биохимическом анализаторе автоматического типа Konelab 60 Prime (ThermoFisher Scientific, Финляндия).

2.2.2 Инструментальные неинвазивные методы исследования

Эхокардиографическое исследование

Ультразвуковое исследование сердца проводилось на системе экспертной эхокардиографии «Vivid 7D» компании «General Electric», имеющих датчики со сменной частотой сканирования в диапазоне 2,25 МГц - 5,0 МГц. У 36 пациентов до операции выполнялась чреспищеводная ЭхоКГ.

Стандартные позиции ультразвукового датчика использовались для оценки полостей сердца, клапанных структур в двухмерном режиме. Так же

эхоскопически оценивалось функциональное состояние правого и левого желудочков. Анализировались следующие параметры:

- ✓ наличие зон нарушения сократимости;
- ✓ конечно-систолический объем желудочка (КСО), (мл);
- ✓ конечно-диастолический объем желудочка (КДО), (мл);
- ✓ ударный объем: КДО-КСО, (мл) и их индексы;
- ✓ фракция выброса: $(\text{КДО}-\text{КСО}/\text{КДО}) \times 100$, (%);

Электрокардиографическое исследование

Запись электрокардиограмм (ЭКГ) производилась на аппарате Электрокардиограф МАС 5500 “Wipro GE Medical Systems Ltd” (Индия). ЭКГ выполнялась в 12 отведениях: трех стандартных (W. Einthoven), трех усиленных униполярных (E. Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F. Wilson). Анализу подвергался сердечный ритм, внутрисердечная проводимость. Так же отмечалось наличие постинфарктных изменений миокарда. Исследование выполнялось за 24 часа до операции и сразу после выполнения ЧКВ. Во время операции проводился постоянный мониторинг ЭКГ. В послеоперационном периоде динамика ЭКГ оценивалась 1 раз в 3 дня и перед выпиской из клиники осуществлялась контрольная запись.

Перфузионная нагрузочная сцинтиграфия миокарда (n=117)

У пациентов, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда в области окклюзированной артерии для выявления жизнеспособного миокарда выполняли перфузионную нагрузочную сцинтиграфию. В качестве радиофармпрепарата (РФП) использовался $^{99\text{m}}\text{Tc}$ метокси-изобутил-изонитрил.

Основные виды нагрузочных проб для последующего выполнения нагрузочной сцинтиграфии включали физическую нагрузку и

фармакологический тест. Физическая нагрузка являлась предпочтительной для всех больных, способных ее выполнить на достаточном уровне и не имеющих противопоказаний к ней. Пациентам, направляемым на стресс -тест с физической нагрузкой с целью выявления преходящей ишемии отменяли В-блокаторы за 72 часа, а пролонгированные нитраты и антагонисты кальция за 24 часа до исследования. Прекращение нагрузочной пробы производилось при достижении как минимум субмаксимальной (85%) возрастной ЧСС (расчет по формуле 220-возраст, ударов в минуту) или критериев положительной пробы – ЭКГ признаки ишемии, появление приступа стенокардии, желудочковой тахикардии, выраженного подъема или падения АД. По достижении критериев прекращения нагрузочной пробы вводили РФП в следующих дозировках: покой – 320 МБк и нагрузка 370 МБк. Время между введением РФП и визуализацией составляло для покоя 60-90 мин, для нагрузки 45-60 мин.

В случаях выполнения фармакологической пробы в качестве агентов использовали аденозин и добутамин (для пациентов с ХОБЛ и брадикардиями)

Исследование проводилось при стандартных настройках гамма-томографа. В результате перфузионной сцинтиграфии миокарда с ЭКГ-синхронизацией, выполненной в покое и после нагрузочной пробы, получали 4 набора данных, каждый из которых представляет собой последовательность (серию) проекций – суммационных изображений области грудной клетки. В итоге, при реконструкции аксиальных срезов из исходных проекций, визуализировался миокард ЛЖ, четко дифференцированный от своей полости и окружающих органов. Также при реконструкции изображений применялись алгоритмы фильтрации и сглаживания (FBP, MLEM, OSEM). Анализ результатов включал в себя следующие действия:

1. Выбор базы нормы для выбранного пола пациента, типа исследования (покой или нагрузка), и используемых алгоритмов реконструкции.

2. Автоматическое обведение контуров ЛЖ, отдельно для каждого набора данных.

3. Просмотр результатов в режиме серий срезов и полярных карт.

4. Визуальное и количественное сопоставление перфузионных исследований в покое и после нагрузочной пробы, с коррекцией поглощения излучения (на основании данных КТ), и без нее.

5. Анализ синхронизированных изображений.

6. Сопоставление перфузионных и синхронизированных изображений.

7. Сопоставление результатов сцинтиграфии с результатами нагрузочной пробы и клиническими данными.

В режиме полярных карт оценивалась равномерность распределения РФП в миокарде ЛЖ и их локализация с помощью 17- сегментарной шкалы.

Интерпретация дефектов перфузии производилась в рамках каждого сегмента по 5-балльной шкале:

0 баллов: норма (перфузия в сегменте $\geq 70\%$ от максимума)

1 балл: начальное нарушение перфузии (50-69%)

2 балла: умеренное нарушение перфузии (30-49%)

3 балла: выраженное нарушение перфузии (10-29%)

4 балла: отсутствие перфузии ($< 10\%$)

Стресс-ЭХОКГ (n=48)

Стресс-ЭХОКГ выполняли согласно рекомендациям Европейской эхокардиографической ассоциации [98,7].

Эхокардиографические изображения регистрировались в основных стандартных проекциях для получения динамичных референсных изображений при оценке движений и толщины стенок миокарда. Все полученные изображения сохранялись на цифровой носитель для последующей обработки, анализа данных и архивирования результатов обследования пациентов. Для проведения сравнения результатов выполнялось одномоментное выведение четырех изображений на экране, с

проведением постоянного мониторинга эхокардиограммы и периодической записью изображений. При выявлении признаков (очевидных или предполагаемых) нарушений сократимости определенной области миокарда проводилось полноценное ЭхоКГ исследование с записью изображений из всех позиций. Во время фазы восстановления после прекращения пробы использовали те же самые позиции. Интерпретацию полученных результатов проводили при помощи 17-сегментной модели ЛЖ, сократимость каждого сегмента оценивали по 4-х балльной шкале: нормальная сократимость — 1 балл, гипокинезия — 2, акинезия — 3, дискинезия — 4. Определяющими критериями прекращения стресс-теста считались достижение субмаксимальной физической (целевой ЧСС), нагрузки максимальной дозы препарата, типичная ангинозная боль, очевидные ЭхоКГ-критерии положительной пробы, сопровождающиеся развитием признаков нарушения сократимости определенной зоны миокарда или отрицательной динамики (акинез 2-х или более сегментов левого желудочка), а также явные ЭКГ-признаки (депрессия сегмента ST по ишемическому > 2 мм). Диагностически незначимыми конечными точками прекращения стресс-ЭхоКГ исследования считались непереносимые симптомы или бессимптомные побочные эффекты, ограничивающие проведение теста в виде артериальной гипертензии (систолическое АД > 220 мм рт.ст. или диастолическое АД > 120 мм рт.ст.), значительной гипотензии АД > 40 мм рт.ст., различных наджелудочковых аритмий (наджелудочковая тахикардия или мерцание предсердий) и сложных желудочковых или идиовентрикулярных нарушений ритма без нарушений локальной сократимости миокарда по данным стресс-ЭхоКГ.

В качестве фармакологического стресс-агента использовался добутамин. Согласно протоколу исследования, введение добутамина осуществлялось внутривенно с изначальной скоростью 5 мкг/кг/мин ступенчато до максимальной инфузии 40 мкг/кг в минуту (3-минутные ступени 5, 10, 20, 30, 40 мкг/кг в минуту). При не достижении целевой ЧСС, к

максимальной дозе добутамина для повышения чувствительности дробно добавлялся атропин до достижения максимальной дозы 1 мг. Использовали минимальную дозу атропина, чтобы избежать развития побочных эффектов, в том числе токсического воздействия на центральную нервную систему. Диагностическими критериями служили следующие ответы миокарда: нормальный, ишемический, жизнеспособный и рубцовый.

При нормальном ответе жизнеспособные сегменты в покое остаются неизменными или переходят в состояние гиперкинеза во время нагрузки. При ишемическом типе происходит ухудшение сократительной функции сегментов левого желудочка во время нагрузки (тест считался положительным при развитии нарушений сократимости как минимум в 2-х смежных сегментах). При рубцовом ответе сегменты, имеющие гипокинез в покое, оставались без динамики при нагрузке. В случае жизнеспособного ответа миокард в зоне постоянно существующей критической ишемии, находящийся в оглушенном (гибернарованном) состоянии с гипокинезом в покое, демонстрировал улучшение функции при воздействии на него стимула в виде катехоламинов (без риска ишемии).

2.2.3 Инструментальные инвазивные методы исследования

Селективная коронарография

Селективная коронарография выполнялась всем включенным больным по методике М. Р. Judkins на ангиографической системе «Innova 4200» (General Electric, США) или «Infinix» (Toshiba, Япония).

Исследование выполнялось доступом через лучевую, плечевую или бедренную артерию. Пункция проводилась по методике, предложенной Сельдингером [79]. Использовались следующие рентгеноконтрастные препараты: «Ультравист» (Bayer), «Оптирей» (Covidien) или «Визипак» (Nicomed). Препарат вводился поочередно в левую и правую венечные

артерии по 6-8 мл. Для селективной катетеризации левой и правой коронарных артерий (ЛКА) использовали различные диагностические катетеры модификации Judkins или Amplatz диаметром 5-6 Fr. Для левой коронарной артерии производилась запись шести стандартных проекций:

1) переднезадняя (прямая) проекция; 2) правая косая проекция с каудальной ангуляцией; 3) правая косая проекция с краниальной ангуляцией; 4) левая косая проекция с краниальной ангуляцией; 5) левая косая с каудальной ангуляцией; 6) левая боковая проекция.

Для правой коронарной артерии, регистрировали три проекции:

1) левая косая проекция; 2) переднезадняя проекция с краниальной ангуляцией; 3) правая боковая проекция.

Измерение диаметра и степени стенозирования сосуда проводили при помощи программы количественной коронарной ангиографии (QCA).

На анализе коронароангиографии оценивались следующие параметры пораженных артерий:

- Форма проксимальной покрышки:

Покрышка определялась как тупая, если сегмент артерии перед окклюзией не заканчивался в форме конуса.

В случаях, когда, по результатам ангиографии в разных проекциях, невозможно было точно определить локализацию и форму проксимальной покрышки окклюзии культи классифицировалась как «неопределенная».

- Кальцификация целевого сосуда определялась при любом признаке кальция по данным коронарографии.

- Уровень коллатерального кровоснабжения классифицировался в соответствии с классификациями Вернера [112] и Рентропа [87].

- Извитость в окклюзированном сегменте определялась при наличии изгиба 45 градусов в зоне окклюзии.
- Длина окклюзированного сегмента: оценивалась как < 20 или > 20 миллиметров в соответствии с консенсусом EuroCTO Club [97].
- Диаметр сосуда до и после окклюзии.
- Локализация окклюзированного сегмента.
- Наличие атеросклеротического поражения сосуда-донора – определялось как значимое сужение в зоне коллатеральных сосудов.

Оценка сложности окклюзии в соответствии со шкалой J-СТО проводилась на основании ангиографических и клинических данных: форма проксимальной покрышки, извитость в теле окклюзии, длина поражения, кальцификация, предшествующая попытка реваскуляризации.

Кроме того, в качестве предикторов успеха реканализации ХОКА рассматривались: пол, возраст больного, сахарный диабет, стадия хронической болезни почек, наличие поражений артерий нижних конечностей, показатель ФВ, ПИКС, тип коронарного кровообращения, локализация поражения, уровень коллатерального кровотока, наличие мостовидных коллатералей, используемый сосудистый доступ.

2.3 Используемые стратегии ЧКВ при реканализации хронических окклюзий коронарных артерий и их инструментальное обеспечение

Согласно общепринятому протоколу, всем пациентам проводилась премедикация нагрузочной дозой клопидогреля 300-600мг и 100мг аспирина перед проведением ЧКВ. На первом этапе пунктировалась артерия и устанавливался интродьюсер. Затем вводился гепарин из расчета 100 единиц на килограмм под контролем активированного времени свертывания крови, дополнительная доза гепарина 5000 единиц вводилась по мере необходимости. После ЧКВ, согласно существующей тактике ведения, все больные принимали двойную дезагрегантную терапию. В большинстве

случаев назначали по 75 мг клопидогреля в сутки, с дальнейшей рекомендацией приема препарата как минимум в течение одного года и по 100 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки пожизненно.

Выбор доступа (трансрадиальный, трансбрахиальный, трансфеморальный или билатеральный) определялся оперирующим хирургом. Для реканализации ХОКА применялись как антеградные, так и ретроградные методики реканализации. В проспективной части исследования выбор методики реканализации осуществлялся на основании рандомизации.

При выполнении ЧКВ использовались следующие коронарные проводники: Abbott (семейство Whisper, семейство Pilot, семейство Progress), Asahi (семейство Miracle, Conquest, семейство Gaia (First, Second, Third)).

При стентировании окклюзированного сегмента использовались коронарные стенты с лекарственным покрытием: Taxus Element (Boston Scientific, США), Resolute Integrity (Medtronic, США), Xience Xpedition, Xience Prime (Abbott, США), Nobori (Terumo, Япония), Калипсо (Ангиолайн, Россия), Synergy (Boston Scientific, США).

Все рентгенхирургические процедуры производились с использованием ангиографических установок «Innova 4200» (General Electric, США) или «Infinix» (Toshiba, Япония).

2.3.1 Антеградные методики реканализации ХОКА

В качестве первичной стратегии реканализации ХОКА, в подавляющем большинстве случаев, использовалась антеградная методика с использованием одного коронарного проводника. При прохождении проводника в субинтимальное пространство использовалась техника с несколькими параллельными проводниками. При этом применялись проводники различной жесткости. Первый проводник, оставлялся в субинтимальном пространстве, служил ориентиром для второго, более жесткого проводника. Это позволяло более безопасно провести его через

зону окклюзии в истинный просвет сосуда.

Техника параллельного проведения коронарных проводников подразумевает отказ от многочисленных антеградных инъекций контрастного препарата, что может привести к дальнейшему расширению субинтимального пространства и использование первого проводника в качестве маркера [36].

С целью увеличения поддержки коронарного проводника дополнительно использовались баллонные катетеры модификации «OTW» и микрокатетеры. Использование данных инструментов позволяет фиксировать сегмент коронарного проводника, находящегося в проксимальном артериальном русле артерии. При выполнении исследования применялись микрокатетеры Corsair (Asahi), Finecross (Terumo), SuperCross (Angiosolution), Headway (Terumo) и баллонные катетеры модификации OTW (over the wire) различных производителей – Maverick II (Boston Scientific), Sprinter (Medtronic). Для подтверждения положения коронарного проводника в дистальном истинном русле за окклюзией применялась методика введения контрастного препарата (в разведении 1:1 изотоническим раствором) через просвет over the wire (OTW)-баллона или микрокатетра. Так же для этой цели использовалась методика одновременного контрастирования, через артерию, дающую коллатеральные сосуды к окклюзированному сегменту.

2.3.2 Методики ретроградной реканализации окклюзий коронарных артерий

В основе ретроградной стратегии лежит возможность проведения проводника через коллатерали к дистальной покрышке окклюзированной артерии [36].

В рамках ретроградной стратегии реканализации ХОКА использовались следующие методики: прямая реканализация окклюзированного сегмента коронарным проводником, техника «проводник-маркер», Reverse-CART техника.

Прямая реканализация окклюзированного сегмента коронарным проводником. Коронарный проводник с наличием гидрофильного покрытия проводился через септальные или эпикардиальные коллатерали из артерии-донора в окклюзированный сосуд (дистальный сегмент). Затем при поддержке микрокатетера или OTW балонного катетера выполнялась реканализация окклюзированного участка в направлении от дистальной покрышки к проксимальной, после чего проводник заводился в проводниковый катетер или выводился в аорту. При неуспешной попытке прямого прохождения окклюзированного участка в ретроградном направлении применялись следующие техники:

1) Техника проводник «маркер» использована у 186 больных. Проводник, проведенный в дистальной русло через коллатерали, в этом случае служил ориентиром. Это облегчало прохождение второго антеградного проводника в направлении от проксимальной покрышки до дистальной до соприкосновения с первым проводником. На ангиографии успешное прохождение проводника в истинное русло подтверждалось в двух перпендикулярных проекциях.

2) Reverse-CART техника, использовалась у 56 больных при прохождении антеградного и ретроградного коронарного проводника субинтимально. При этом по антеградному проводнику проводился баллонный катетер диаметром от 1.5мм до 4мм и раздувался до 10 атмосфер. При этом раздувание баллона могло осуществляться как в области окклюзированного сегмента, так и выше или ниже ХОКА. Это позволяло объединить два субинтимальных пространства (антеградное и ретроградное). После этого ретроградный проводник проводился в истинный просвет сосуда (рисунок 16).

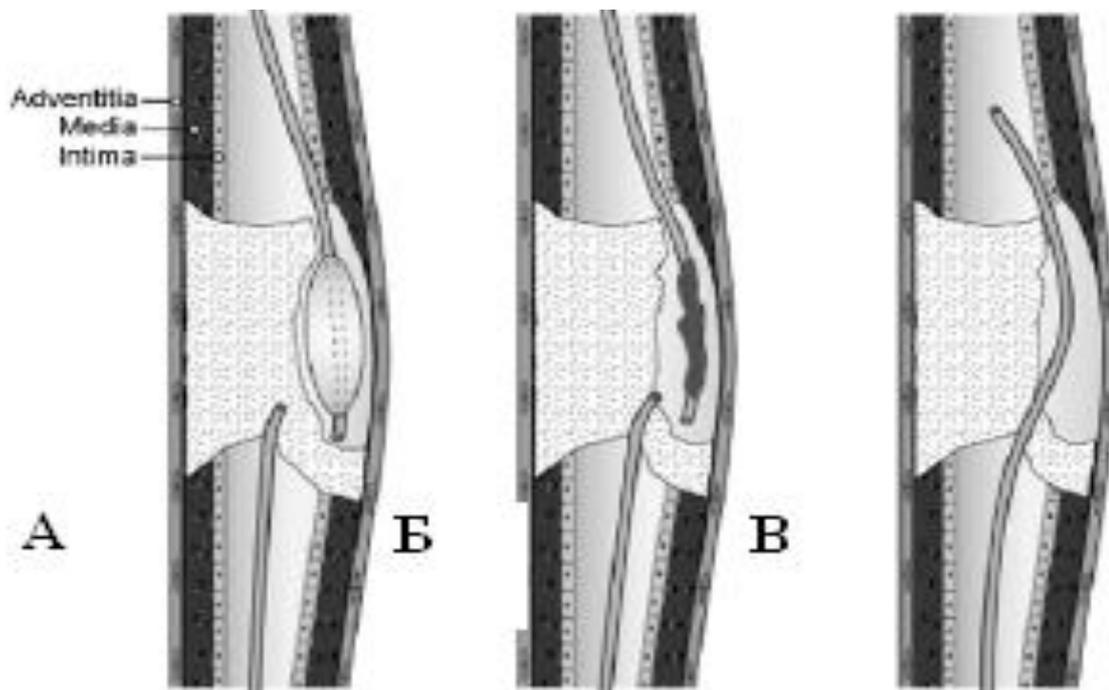


Рисунок 16 - Техника Reverse-CART. А – дилатация субинтимального пространства баллонным катетером. Б – соединение дистального и проксимального субинтимальных пространств ретроградным коронарным проводником. В - проведение ретроградного коронарного проводника в расширенное субинтимальное пространство.

После проведения проводника через окклюзию в проксимальный сегмент сосуда формировалась коронарная петля. Это достигалось за счет заведения проводника в антеградный проводниковый катетер или в подключичную артерию, где он захватывался ловушкой типа «гусиная шея» и выводился через антеградный доступ.

2.3.3 Основные аспекты стентирования коронарных артерий после реканализации окклюзионных поражений коронарных артерий

После реканализации окклюзии выполнялась дилатация артерии баллонными катетерами диаметром: 1,5, 2,0 мм. Затем, для минимизации риска перфорации дистальной части сосуда, жесткий коронарный проводник заменялся на мягкий. После чего выполнялась дополнительная преддилатация с использованием баллонного катетера, диаметром на 10-15% меньше диаметра реканализованного сосуда. Следующим этапом осуществлялось

позиционирование стента в сосуде и производилась его имплантация давлением чуть выше номинального (10 - 14 атмосфер). В случае наличия резидуального стеноза, в проекцию стентированного сегмента заводился баллонный катетер высокого давления и выполнялась постдилатация имплантированных стентов. При достижении хорошего ангиографического результата, производилось удаление эндоваскулярного инструментария и выполнялась контрольная ортогональная ангиография.

Для стентирования КА после реканализации ХОКА использовались следующие виды стентов: Taxus Element (Boston Scientific, США), Promus Element и Premier (Boston Scientific, США), Resolute Integrity (Medtronic, США), Xience Xpedition, Xience Prime (Abbott, США), Nobori (Terumo, Япония), Калипсо (Ангиолайн, Россия), Synergy (Boston Scientific, США).

2.3.4 Методики реканализации ХОКА в стентированном сегменте

В качестве первичной стратегии реканализации ХОКА в стенте использовалась антеградная методика с применением одного проводника. В случаях наличия легко определяемой проксимальной культы использовали жесткий полимерный гидрофильный коронарный проводник Pilot 200 (Abbott США). При неопределенной проксимальной культе, ранее установленный стент являлся хорошим маркером для попытки пенетрации проксимальной культы и реканализации ХОКА с использованием жестких неполимерных или комбинированных коронарных проводников Progress 140 (Abbott США). Полипроекционная ангиография позволяет визуализировать окклюзированный стент и определять «вход» коронарного проводника в субинтимальное пространство. В случаях продолжения окклюзированного сегмента за стентированный сегмент возможен выход коронарного проводника в субинтимальное пространство дистальнее стента и формирование ложного канала. В таких случаях применялась техника «параллельного проведения проводников». Данная техника основана на использовании нескольких вариантов коронарных проводников, как правило,

разной степени жесткости. Мягкий проводник, попавший при реканализации в субинтимальное пространство, оставляется там и является ориентиром направления для более жесткого коронарного проводника, что помогает осуществить его проведение через окклюзированный сегмент в истинный просвет артерии. Ранее установленный стент создает жесткий рентген-контрастный каркас и препятствует распространению диссекции [25].

Для дополнительной поддержки использовались микрокатетеры и баллонные катетеры системы OTW (за счет увеличения поддержки коронарного проводника и фиксации той его части, которая находится в проксимальном сегменте сосуда). Соблюдалась осторожность при дилатации баллонного катетера, т.к. в случаях прохождения коронарным проводником через страты ранее установленного стента дилатация может привести к деформации окклюзированного стента и затруднить дальнейшее вмешательство. Для подтверждения расположения проводника в истинном русле за окклюзированным сегментом при ретроградном коллатеральном заполнении дистальной части окклюзированной артерии использовали введение контрастного препарата через внутренний просвет over the wire (OTW)-баллона или микрокатетра. В случае использования во время ЧКВ у больного двух артериальных доступов для этой цели использовалась техника билатерального контрастирования.

В случаях неуспеха антеградной стратегии с использованием коронарных проводников использовался специализированный инструмент для реканализации ХОКА – CrossBoss (Boston Scientific, США). Преимущество катетера CrossBoss заключается в том, что его тупой закругленный наконечник, как правило, не позволяет устройству проходить под стратами стента. В случаях, когда окклюзированный сегмент распространялся проксимальнее ранее установленного стента, система CrossBoss подводилась к реокклюзии при помощи коронарного проводника. Поскольку CrossBoss является тупым инструментом для реканализации, ему часто требуется усиленная поддержка для продвижения по

окклюзированной сегменту. Система CrossBoss продвигается вперед быстрым вращением пока не достигнет края дистального стента. Если реокклюзия распространялась дистальнее окклюзированного стента, для прохождения в дистальный сегмент использовался коронарный проводник, то в случае неуспеха система может быть продвинута дистальнее окклюзированного стента и либо войдет в дистальный истинный просвет, либо создаст субинтимальное пространство. Для возврата в истинное русло в таком случае использовалась система Stingray (Boston Scientific, США). Ангуляция с острым углом в стентированном сегменте является наиболее распространенной причиной неуспеха системы CrossBoss, не позволяющая пройти через окклюзию в стенте. Другой причиной неуспеха может быть разрыв между стентами в окклюзионном сегменте, перелом стента, деформация стента или грубое недорасправление стента. Поэтому важно внимательно изучить ангиограмму, чтобы выявить такие проблемы до оперативного вмешательства.

В случаях неуспеха антеградной стратегии и при наличии коллатерального кровоснабжения использовалась ретроградная стратегия. Концепция ретроградной стратегии не отличается от таковой при окклюзии de-novo, за исключением невозможности использования специализированного инструмента для реканализации ХОКА. Так же, как и при антеградной стратегии, рентген-контрастный ранее установленный стент создает хороший видимый каркас и позволяет контролировать прохождение коронарного проводника.

2.4 Методы статистического анализа

Качественные признаки представлены как абсолютные и (в скобках) относительные значения. Межгрупповые сравнения выполнялись с применением точного теста Фишера. Количественные переменные представлены в виде арифметического среднего \pm стандартное отклонение. Межгрупповые сравнения выполнялись с применением теста Стьюдента для

независимых групп.

Для определения предикторов процедурного неуспеха использовался однофакторный логистический регрессионный анализ исходных клинических и ангиографических характеристик. Наиболее значимые факторы ($p < 0,10$) были включены в многофакторную модель. Для формулировки окончательной модели была использована процедура пошагового ручного включения переменных. На основе конечной многофакторной модели была разработана прогностическая шкала путем присвоения баллов независимым предикторам успеха, пропорциональным соответствующим b -коэффициентам. Для изучения дискриминационной способности полученной шкалы использовался метод ROC-анализа (характеристических кривых) с построением соответствующих кривых. Площадь под полученной ROC-кривой в группе создания сравнивалась с таковой в группе проверки.

Далее в группе создания было произведено сравнение разработанной шкалы с существующей прогностической моделью (J-СТО) путем сравнения соответствующих ROC-кривых. С целью определения прогностической возможности J-СТО была произведена оценка дискриминационной способности этой шкалы методом ROC-анализа (характеристических кривых). Для этого всем пациентам в группе создания на основании клинических и ангиографических параметров была проведена оценка по шкале J-СТО. Далее была оценена способность данной шкалы присутствовать в качестве независимой переменной в многофакторной прогностической модели посредством количественной оценки в баллах.

Выбор порогового значения для принятия решения о ретроградном доступе основывался на основании соответствующих кривых нормального распределения баллов для антеградных и ретроградных процедур.

Пороговое время переключения стратегий в процессе ЧКВ, как непрерывная величина, было проверено с использованием модели логистической регрессии. Для определения порогового значения, время было

разбито на категории с шагом в 2 мин (2,4,6 мин и т.д.) и проанализировано с помощью логистической регрессии.

При планировании рандомизированного исследования для проверки клинической значимости тактического алгоритма расчет объема выборки проведен при помощи Log Rank test, Freedman method, на основании разницы первичной конечной точки между группами 18% (повышение частоты успешных реканализаций с 73 до 90% (ретроспективные данные)) при уровне ошибки 1 типа 5% и мощности 80%.

Рандомизация пациентов осуществлялась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Конверты были подготовлены до начала набора пациентов в исследование, их количество соответствовало расчетному размеру выборки. Каждый конверт содержал одно кодовое слово, «алгоритм» либо «контроль». Таким образом, пациенты включались в группу с применением ЧКВ согласно разработанному тактическому алгоритму либо в контрольную группу в соотношении 1:1.

При оценке отдаленных результатов реканализации ХОКА, частота клинических явлений во время наблюдения рассчитывалась с использованием метода Каплан-Мейера, а сравнения между группами проводились с использованием логарифмического критерия. Анализ пропорциональных рисков Кокса использовался для изучения связи между техническим успехом и первичной конечной точкой (смерть, инфаркт миокарда и повторная реваскуляризация). Наиболее значимые факторы ($p < 0,1$) были включены в многофакторную модель. Для формулировки окончательной модели использована процедура пошагового ручного выключения переменных.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты производились с применением программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., Тусла, США), SPSS Statistics 17.0 (SPSS, Чикаго, США) и MedCalc Software's (Бельгия).

ГЛАВА 3

Прогностическая значимость разработанной шкалы на процедурный успех при ЧКВ у больных с ХОКА (собственные результаты)

3.1 Клинико-ангиографическая характеристика больных группы создания прогностической шкалы

При создании прогностической шкалы проанализированы данные клинико-инструментального и коронарографического обследования 464 больных (390 мужского пола (84%), средний возраст $59,9 \pm 9,1$ лет), которым было выполнено 477 процедур реканализаций ХОКА. У большинства больных наблюдался III функциональный класс (ФК) стабильной стенокардии напряжения – 231 (49,8%). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) определялась по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) и продемонстрировала преобладание пациентов II и III ФК.

Ранее безуспешная попытка реканализации ХОКА отмечалась в 62 случаях (13,4%), в том числе в условиях НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина – у 37 (7,9%). 349 больных (75,2%) ранее перенесли инфаркт миокарда, при этом 291 (62,7%) - в бассейне ХОКА. 56 больных (12%) ранее перенесли операцию аортокоронарного шунтирования. Среднее значение ФВ ЛЖ составило $55,2 \pm 8,1\%$. Среди включенных в исследование пациентов обращала на себя внимание высокая частота сопутствующей артериальной гипертензии (III стадия по классификации ВОЗ) – 446 (96,1%) больных. В таблице 2 представлены клинические характеристики больных группы создания прогностической шкалы.

Таблица 2 – Клинические характеристики больных группы создания прогностической шкалы

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки		Общее количество больных, n = 464
Сахарный диабет II типа		74 (15,9)
Артериальная гипертензия		446 (96,1)
Гиперлипидемия		120 (25,7)
ХПН		36 (7,8)
ИМ в анамнезе		349 (75,2)
ИМ в зоне окклюзии		291 (62,7)
ЧКВ в анамнезе		220 (47,4)
Попытка реканализации в анамнезе	Всего	62 (13,4)
	В НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина	37 (7,9)
АКШ в анамнезе		56 (12)
Фракция выброса ЛЖ (%)		55,2 ± 10,4
Стабильная стенокардия напряжения	ФК II	189 (40,7)
	ФК III	231 (49,8)
	ФК IV	10 (2,1)
Безболевая ишемия миокарда		34 (7,3)
ФК хронической сердечной недостаточности (NYHA)	1	21 (4,5)
	2	216 (46,3)
	3	226 (48,8)
	4	1 (0,21)
Нарушение локальной сократимости (по данным ЭхоКГ)	Акинез	206 (44,3)
	Гипокинез	175 (37,7)
	Дискинез	17 (3,7)

Примечание - ХПН - хроническая почечная недостаточность; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ФК – функциональный класс; ИМ –

инфаркт миокарда; ЭхоКГ – эхокардиография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

В таблице 3 показано распределение ХОКА по локализации у больных, а также в зависимости от успеха процедуры реканализации. Наиболее часто ХОКА локализовалась в ПКА – у 292 больных (61,2%), у одного больного ХОКА наблюдалась в стволе ЛКА (0,2%), ПМЖА и ОА были целевыми сосудами у 111 (23,2%) и у 73 больных (15,3%) соответственно. Правовенечный тип кровоснабжения встречался у подавляющего большинства пациентов (92,2%). Примечательно, что в группе с процедурным неуспехом статистически чаще встречались ХОКА ОА (21,6% против 13,3%, $p=0,04$).

Таблица 3 - Распределение по локализации ХОКА в группах успеха и неуспеха ЧКВ

Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки		Общее число ЧКВ n = 477	Процедурный успех n = 366	Процедурный неуспех n = 111	p
Локализация окклюзии	СЛКА	1 (0,21)	1 (0,27)	0	0,99
	ПМЖА	111 (23,2)	90 (24,5)	21 (18,9)	0,24
	ОА	73 (15,3)	49 (13,3)	24 (21,6)	0,04
	ПКА	292 (61,2)	226 (67,2)	66 (59,4)	0,16
Правовенечный тип кровоснабжения сердца		440 (92,2)	339 (92,6)	101 (90,9)	0,54

Примечание - СЛКА – ствол левой коронарной артерии; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

Ангиографические характеристики целевых артерий представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Ангиографические характеристики коронарного русла больных в группах успеха и неуспеха ЧКВ

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Характер поражения коронарных артерий		Общее n = 477	Процедурный успех n = 366	Процедурный неуспех n = 111	p
Окклюзия в стенке		30 (6,3)	28 (7,6)	2 (1,8)	0,02
Длина окклюзии более 20 мм		172 (36,1)	122 (33,3)	50 (45)	0,03
Боковая ветвь в зоне культы		277 (58,1)	209 (57,1)	68 (61,2)	0,44
«bridging»- коллатерали (мостовидные)		108 (22,6)	83 (22,6)	25 (22,5)	0,99
Извитость артерии в зоне окклюзии		144 (30,1)	89 (24,3)	55 (49,5)	0,0001
Характеристика культы	тупая	82 (17,1)	56 (15,3)	26 (23,4)	0,06
	острая	277 (58,1)	234 (63,9)	43 (38,7)	0,0001
	неопределенная	118 (24,7)	76 (20,7)	42 (37,8)	0,0004
Кальциноз		136 (28,5)	93 (25,4)	43 (38,7)	0,0008
Наличие поражения артерии-донора		99 (20,7)	64 (17,4)	35 (31,5)	0,002
Наличие бифуркации в области дистальной покрышки		132	101 (27,6)	31 (27,9)	0,99

Средний бал по шкале J-СТО	1,46	1,26	2,12	0,0001
----------------------------	------	------	------	--------

Примечание: ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии.

При сравнении данных характеристик в группе с успехом с группой неуспеха было выявлено, что у последних статистически чаще встречались поражения с кальцинозом (37,7% и 25,4% соответственно, $p=0,0008$), извитостью (49,5% и 24,3% соответственно, $p=0,0001$), с неопределенной культей (37,8% и 20,7% соответственно, $p=0,0004$), длиной > 20 мм (45% против 33,3 %, $p = 0,03$), а также чаще отмечалось поражение артерии-донора (31,5% против 17,4%, $p=0,002$). Как следствие, в данной группе отмечались более сложные поражения с большим средним баллом J-СТО (2,12 и 1,26 соответственно в группе с процедурным успехом, $p=0,001$). Напротив, такие признаки, как окклюзия ранее стентированного сегмента (7,6% и 1,8%, $p=0,02$) и острая культя (63,9% и 38,7%, $p=0,0001$), преобладали в группе процедурного успеха.

В группе с процедурным неуспехом при ЧКВ у больных с ХОКА чаще отмечалось отсутствие прямого сообщения между артерией-донором и пораженным окклюзированным сосудом. Степень развития коллатерального кровотока в коронарном бассейне представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Характеристика коллатерального кровотока по данным коронарографии в группах успеха и неудачи ЧКВ

Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	Общее число ЧКВ n=477	Процедурный успех n=366 (%)	Процедурный неуспех n=111 (%)	p
По Вернеру СС0	71 (14,9)	47 (12,8)	24 (21,7)	0,03

	СС1	213 (44,6)	169 (46,2)	44 (39,6)	0,23
	СС2	193 (40,5)	250 (41)	43 (38,7)	0,74
По Рентропу	0	1 (0,2)	1 (0,2)	0	0,99
	1	64 (13,4)	47 (12,7)	17 (15,3)	0,52
	2	220 (46,1)	169 (46,2)	51 (45,9)	0,99
	3	192 (40,3)	149 (40,7)	43 (38,8)	0,74

Примечание: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Таким образом, проведенный анализ показал, что такие характеристики поражения, как неопределенная культя, кальциноз, извитость в теле окклюзии, локализация в бассейне ПМЖА и ОА, а также поражение артерии-донора могут быть потенциальными предикторами процедурного неуспеха.

3.2 Клинико-ангиографическая характеристика больных группы проверки эффективности прогностической шкалы

Для внешней проверки прогностической шкалы был проспективно отобран 201 больной, которым выполнено 204 ЧКВ по поводу хронической окклюзии коронарной артерии. В таблице 6 представлены сравнительные клинико-ангиографические характеристики больных группы создания и группы проверки прогностической шкалы.

Таблица 6 - Сравнительная клинико-ангиографическая характеристика больных группы создания шкалы и группы проверки

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как %.

Признаки	Группа создания n = 477	Группа проверки n = 204	p
Возраст (лет)	59,9 \pm 9,1	60,4 \pm 9,5	0,51

Женский пол	14,5	13,7	0,90
Сахарный диабет II тип	16,1	14,7	0,73
Артериальная гипертензия	97,9	97,5	0,58
Гиперлипидемия	26,2	22,5	0,33
ХПН	8	7,4	0,87
ЧКВ в анамнезе	48,2	51,2	0,40
Попытка реканализации в анамнезе	13,6	20,6	0,03
Попытка в НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина	8,2	12,3	0,11
АКШ в анамнезе	12,4	16,7	0,14
ИМ в анамнезе	76,5	68,1	0,03
Ангиографические характеристики			
Окклюзия в ранее стентированном сегменте	6,3	4,4	0,37
Длина окклюзии более 20 мм	36,1	38,2	0,60
Наличие боковой ветви	58,1	61,3	0,44
«bridging»-коллатерали (мостовидные)	22,6	29,4	0,65
Извитость пораженной артерии	30,2	33,8	0,36
Характеристика культи			
-тупая	17,2	10,8	0,04
-острая	58,1	67,6	0,02
-неопределенная	24,7	21,6	0,43

Кальциноз	28,5	22,1	0,08
Наличие поражения артерии-донора	20,8	27,9	0,04
Наличие бифуркации в области дистальной покрышки	27,7	33,3	0,14
Средний бал по шкале J-СТО	1,46 ± 0,9	1,5 ± 1	0,37

Примечание - ХПН - хроническая почечная недостаточность; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Как следует из таблицы 6, у больных в группе проверки шкалы статистически чаще отмечалась ранее безуспешная попытка реканализации ХОКА, поражение артерии-донора и острая форма культы окклюзии. В то время, как у больных в группе создания шкалы достоверно чаще отмечался ранее перенесенный ИМ в анамнезе.

3.3 Непосредственные клинические и ангиографические результаты ЧКВ при ХОКА в группах создания и проверки шкалы при различных стратегиях реканализации

Проведенный анализ показал, что процедурный успех реканализации ХОКА составил 76,7% (366/477). Во всех случаях причиной процедурного неуспеха была невозможность проведения коронарного проводника через окклюзированный сегмент. Технические стороны выполнения процедуры реканализации ХОКА (сосудистый артериальный доступ, применяемая техника и устройства) определялись оператором с учетом характера

поражения и личного опыта. Сведения о процедурных результатах реканализации ХОКА в группе создания шкалы представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Процедурные результаты при реканализации ХОКА в группе создания шкалы

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%).

Признаки		Общее количество процедур n=477 (%)
Процедурный успех		366 (76,7)
Технический успех		374 (78,4)
Артериальный доступ	Трансрадиальный	322 (67,5)
	Трансфеморальный	8 (1,7)
	Билатеральный	147 (30,8)
Антеградная стратегия		378 (79,2)
Ретроградная стратегия		99 (20,8)
Первичная ретроградная стратегия		27 (5,7)
Количество имплантированных стентов		1,6 \pm 0,98
Доля имплантированных стентов с лекарственным покрытием		91,2%
Среднее время Rg-скопии (мин)		36,2 \pm 21

В подавляющем большинстве случаев использовался радиальный доступ (у 469 больных (98,3%)), билатеральный доступ использовался у 147 больных (30,8%). В 27 (5,7%) случаях использовалась первично ретроградная стратегия реканализации ХОКА. Среднее количество стентов на одного больного составило 1,6 \pm 0,98, а время Rg-скопии - 36,2 \pm 21 мин.

Наиболее часто использовалась антеградная стратегия реканализации ХОКА - в 378 случаях (79,2%), ретроградная – в 99 (20,7%). В таблице 8 представлена сравнительная ангиографическая характеристика больных группы создания шкалы в зависимости от стратегии реканализации ХОКА.

Таблица 8 - Сравнительная ангиографическая характеристика анте- и ретроградной стратегии у больных группы создания шкалы

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%).

Признаки		Антеградная стратегия n=378 (%)	Ретроградная стратегия n=99 (%)	p
Технический успех		303 (80,1)	71 (71,7)	0,07
Процедурный успех		296 (78,3)	70 (70,7)	0,14
Локализация окклюзии	СЛКА	0	1 (1)	0,21
	ПМЖА	102 (26,9)	9 (9,1)	0,0001
	ОА	65 (17,1)	8 (8,1)	0,003
	ПКА	211 (55,8)	81 (81,8)	0,001
Поражение в устье		25 (6,6)	11 (11,1)	0,14
Длина окклюзии >20 мм		115 (30,4)	57 (57,5)	0,0001
Наличие боковой ветви в зоне окклюзии		212 (56,1)	65 (65,6)	0,08
«bridging»- коллатерали (мостовидные)		77 (20,3)	31 (31,3)	0,03
Извитость в зоне окклюзии		100 (26,4)	44 (44,4)	0,0008
	Тупая	68 (17,9)	14 (14,1)	0,45
	Острая	244 (64,5)	33 (33,3)	0,0001

Характеристика культуры	Неопределенная	66 (17,4)	52 (52,5)	0,0001
Кальциноз		100 (26,4)	36 (36,3)	0,06
Наличие поражения артерии-донора		88 (23,2)	11 (11,1)	0,007
Средний бал по шкале J-СТО		1,24	2,28	0,0001
Время Rg-скопии		30,7 ± 20,9	56,9 ± 21,1	0,0001
Количество имплантированных стентов		1,5 ± 1,2	1,8 ± 1,2	0,04

Примечание: СЛКА – ствол левой коронарной артерии; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПККА – правая коронарная артерия.

Так, больные в группе ретроградной стратегии имели более сложные поражения и, как следствие, более высокие баллы по шкале J-СТО (2,28 против 1,24 в группе антеградной, $p=0,0001$). Следует отметить, что в большинстве случаев (82,8% случаев) ретроградная стратегия применялась после безуспешной антеградной попытки реканализации ХОКА. Такие показатели, как время Rg-скопии и количество стентов на одну процедуру, также были больше при использовании ретроградного подхода: $56,9 \pm 21,1$ мин против $30,7 \pm 20,9$ мин ($p=0,0001$) и $1,8 \pm 1,2$ стента против $1,5 \pm 1,2$ в группе с антеградной реканализацией ($p=0,04$).

Результаты реканализации ХОКА в группе проверки шкалы представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Процедурные результаты реканализации ХОКА у больных в группе проверки шкалы

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%).

Признаки		Общее количество процедур n=204 (%)
Процедурный успех		156 (76,5)
Технический успех		157 (77)
Артериальный доступ	Трансрадиальный	133 (65,2)
	Трансфеморальный	4 (2)
	Билатеральный	67 (32,8)
Антеградная стратегия		160 (78,4)
Ретроградная стратегия		44 (21,6)
Первичная ретроградная стратегия		17 (8,3)
Количество имплантированных стентов		1,7 \pm 1
Среднее время Rg-скопии (мин)		41,7 \pm 25,6

Процедурный успех достигнут у 156 больных (76,5%). У 196 (98%) больных вмешательство выполнялось трансрадиальным доступом, а билатеральный доступ использовался в 67 случаях (32,8%). Первичная ретроградная стратегия применялась в 17 (8,3%) случаях. Среднее количество имплантированных стентов на 1 больного составило 1,7 \pm 1. Среднее время Rg-скопии составило 41,7 \pm 25,6 мин.

Таким образом, проведенный анализ показал, что при ретроградной стратегии больные достоверно чаще имели такие критерии, как длина ХОКА более 20 мм, неопределенная культя, извитость и, как следствие, более высокий балл по шкале J-СТО.

3.3.1 Анализ интраоперационных и госпитальных осложнений при ЧКВ у пациентов с ХОКА в группах создания и проверки прогностической шкалы

Летальных случаев на госпитальном этапе не зафиксировано (таблица 10).

Таблица 10 – Интраоперационные и госпитальные осложнения ЧКВ у больных в группах создания и проверки шкалы в зависимости от метода реканализации ХОКА

Осложнение	Общее число осложнений	Антеградный подход	Ретроградный подход	Тактика ведения больных
Смерть	0	0	0	
ИМ	9	6	3	2 больным потребовалась повторная реваскуляризация. 6 больным применена консервативная тактика ведения
Перфорация	19	12	6	У 1 больного использовалась длительная экспозиция баллонного катетера в области перфорации, еще у одного - эмболизация перфорации артерии клеем «Гистакрил». У четырех больных выполнялась пункция перикарда. Остальные случаи не потребовали дополнительных вмешательств.
Повторная реваск	10	5	5	У 5 больных выполнена АКШ. У оставшихся 5 выполнена повторная попытка реканализации.

уляризация				
------------	--	--	--	--

Перипроцедурный инфаркт миокарда возник в 9 случаях (1,3%), повторная реваскуляризация выполнялась у 10 больных (1,5%). Перфорация коронарных артерий отмечалась у 19 (2,9%) больных, протекала асимптомно и не требовала дополнительных вмешательств у 13 больных. В двух случаях перфорация была купирована интраоперационно: в одном случае – с помощью длительной окклюзии области перфорации баллонным катетером, в другом случае – клеевой эмболизации («Гистакрил») перфорации. В четырех случаях потребовалась пункция перикарда. Таким образом, частота госпитальных осложнений составила 3,1%.

Проведенный анализ показал, что интраоперационные и госпитальные осложнения чаще (в 2 раза) встречались при антеградной стратегии реканализации ХОКА. Среди осложнений госпитального периода периоперационный инфаркт миокарда развился в 9 (1.3%) случаях; повторная реваскуляризация выполнялась у 10 (1.5%) больных; перфорация коронарных артерий у 19 (2,9%) больных протекала асимптомно и не требовала дополнительных вмешательств.

3.3.2 Сравнительный анализ предикторов неуспешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий при антеградной и ретроградной стратегии

Анализу были подвергнуты 130 клинических и ангиографических потенциальных предикторов неуспеха реканализации ХОКА. На рисунке 17 представлены результаты однофакторных анализов.

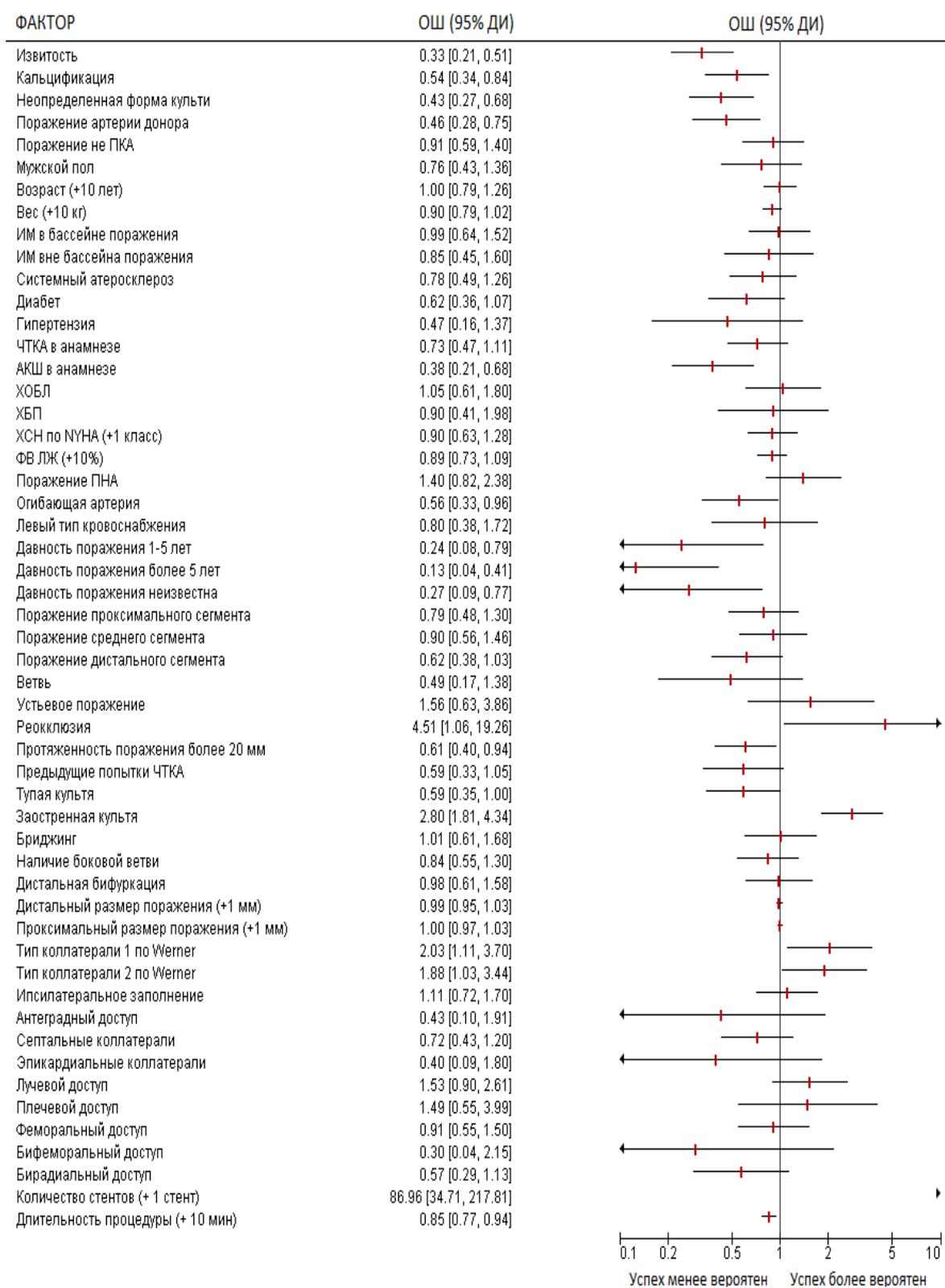


Рисунок 17 - Данные однофакторного анализа предикторов неуспеха ЧКВ при антеградной и ретроградной стратегии реканализации ХОКА

По результатам однофакторного регрессионного анализа были отобраны пять независимых предикторов процедурного неуспеха: «извитость»,

«кальциноз», «неопределенная культя», «поражение артерии-донора», «окклюзия не в бассейне ПКА», - и были включены в окончательную многофакторную модель. В таблице 11 продемонстрированы результаты многофакторного регрессионного анализа с указанием бета-коэффициентов для каждой переменной, отношение шансов, и их 95% доверительные интервалы.

Таблица 11 - Многофакторный анализ в группе создания прогностической шкалы

Предикторы	ОШ для технического успеха (95% доверительный интервал)	B -коэффициент	p	Баллы
Извитость	0,29 (0,18, 0,48)	- 1,22	<0,001	1
Кальциноз	0,49 (0,30, 0,80)	- 0,71	0,003	1
Неопределенная культя	0,39 (0,24, 0,65)	- 0,93	<0,001	1
Поражение артерии донора	0,44 (0,26, 0,73)	- 0,83	0,001	1
Окклюзия не ПКА	0,59 (0,35, 0,97)	- 0,53	0,039	0,5

Примечание – ОШ – отношение шансов; ПКА – правая коронарная артерия.

3.4 Стратификация сложности ХОКА. Критерии прогностической шкалы

Пропорционально соответствующим b-коэффициентам (от -0,53 до -1,22) путем присвоения баллов независимым предикторам успеха на основе многофакторного анализа была разработана прогностическая модель. С целью упрощения прогностической шкале дано название «CHOICE» (англ.

Choice «выбор», «отбор»). Для каждого поражения все применимые значения баллов были суммированы для получения общей оценки сложности «CHOICE» (рисунок 18).

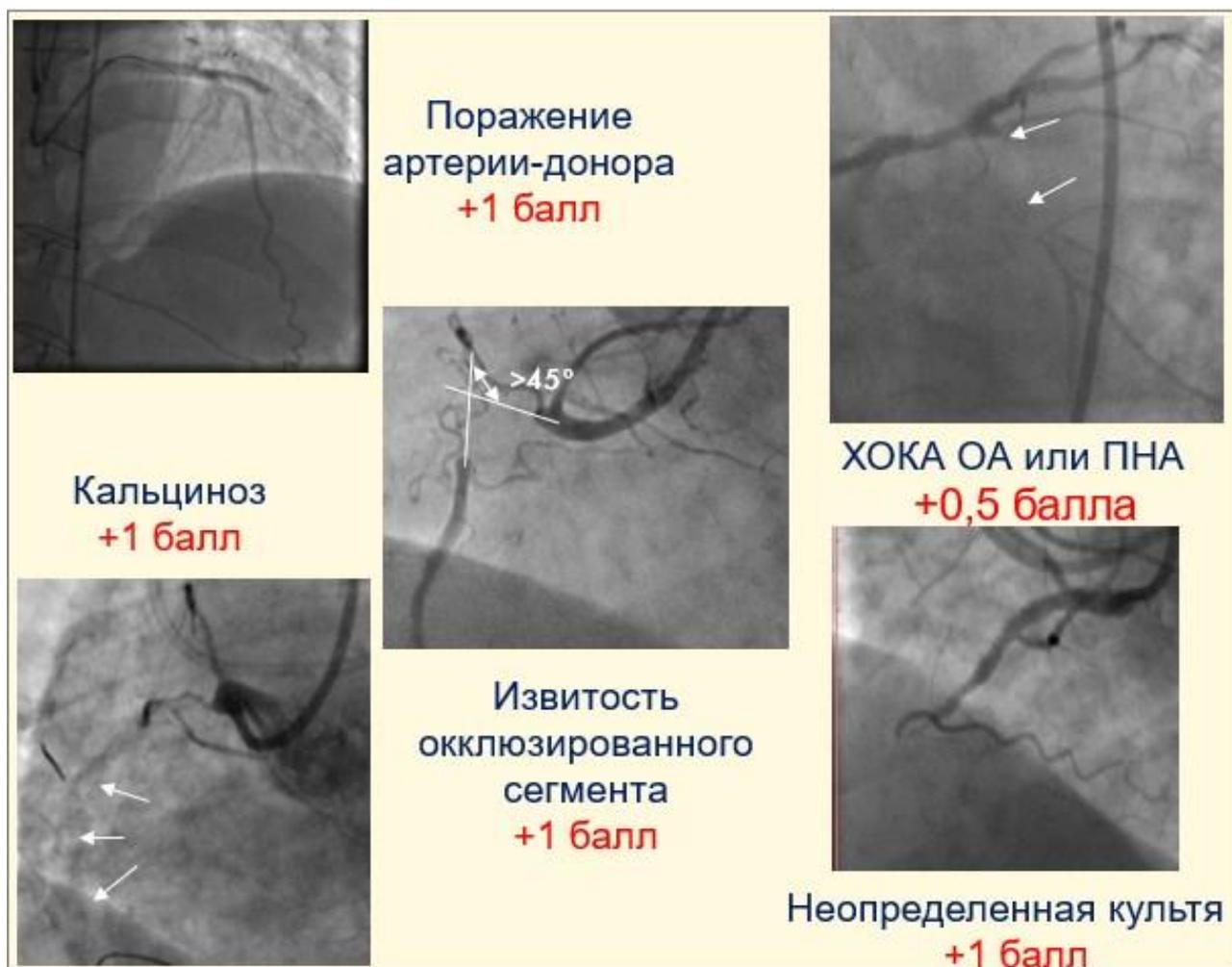


Рисунок 18 - Шкала «CHOICE»

В соответствии с разработанной шкалой выделяется 4 класса сложности окклюзий: от 0 до 1 – «легкие» окклюзии; от 1 до 2 – «умеренно трудные»; от 2 до 3 – «трудные»; больше 3 – «очень трудные». На рисунке 19 представлены вероятности реканализации ХОКА в зависимости от трудности окклюзии в группах создания и проверки прогностической шкалы. Так, вероятность успеха реканализации ХОКА в группе создания составила 92% для «легких» окклюзий, 79% для «умеренно трудных», 58% для «трудных» и 50% для «очень трудных».

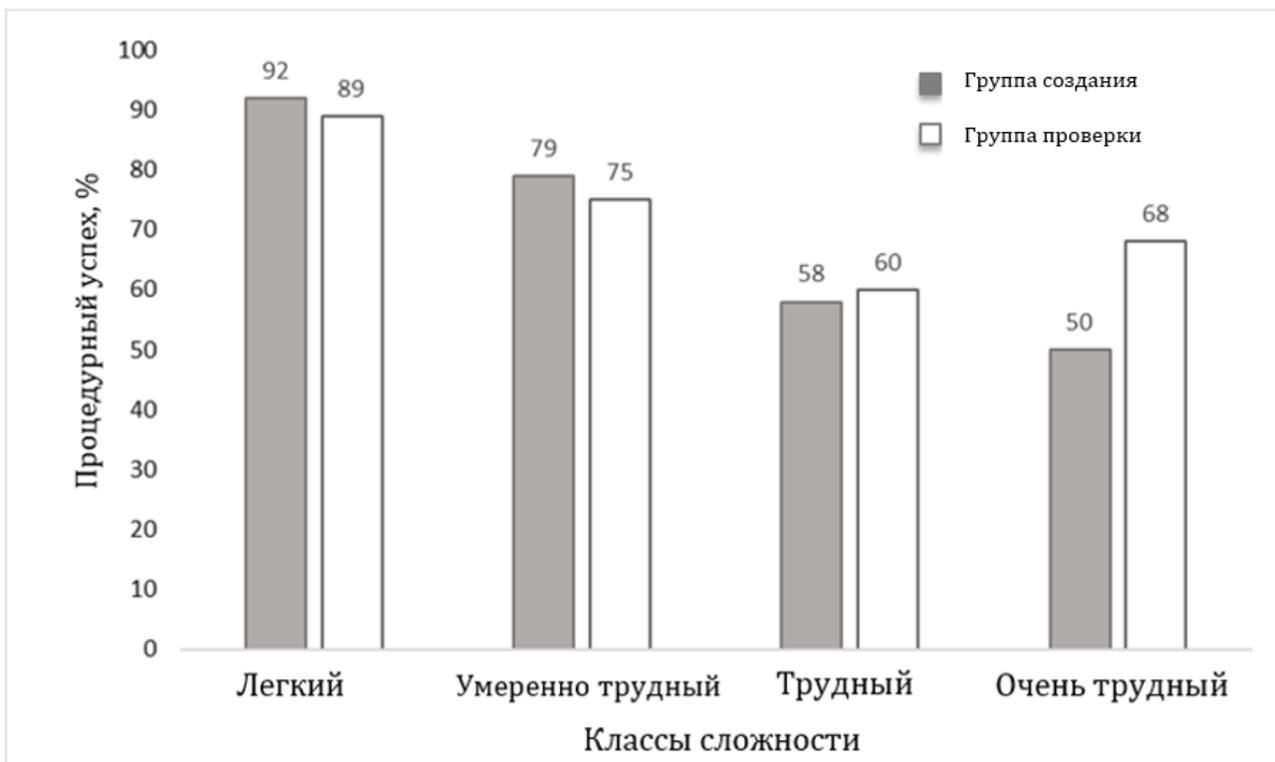


Рисунок 19 - Вероятность процедурного успеха в зависимости от уровня сложности

Максимальная чувствительность шкалы составила 78% при специфичности 54% (с точкой отсечки вероятности успеха процедуры равной 0,689). Таким образом, все больные с рассчитанной вероятностью успеха выше порогового значения (338 больных) были отнесены к классам сложности «легкий» (44,1%) либо «умеренно трудный» (55,9%). Из 139 больных с вероятностью успеха ниже пороговой 79,8% соответствовали классу сложности «трудный» и 20,2% - «очень трудный». Разработанная шкала продемонстрировала умеренную дискриминационную способность в отношении успеха процедуры. Площадь под ROC кривой составила 0,709 (95% ДИ 0,658 - 0,760). При этом шкала «CHOICE» показала лучшие дискриминационные свойства для антеградных процедур (площадь под ROC кривой 0,734 (95% ДИ: 0,677 - 0,791), с чувствительностью 51% и специфичностью 82% (рисунок 20).

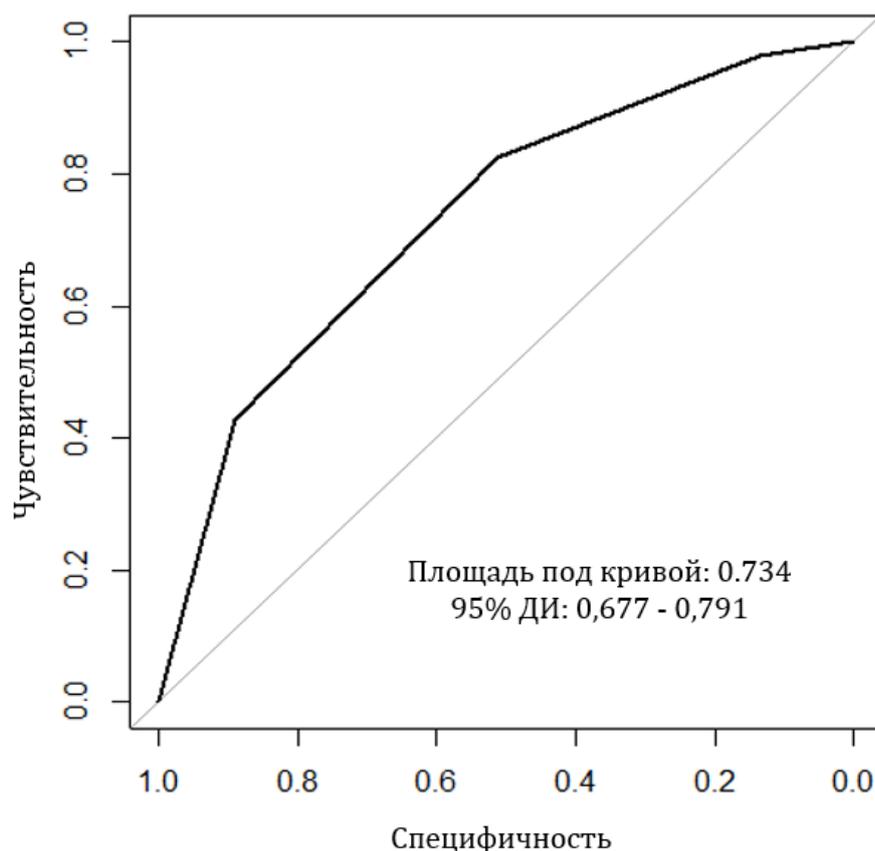


Рисунок 20 - ROC-кривая для антеградной стратегии

Учитывая пограничные значения бета-коэффициентов для параметров «извитость», «кальциноз» и «поражение артерии-донора» (1,22, 0,71 и 0,83 соответственно), присвоение этим параметрам баллов сложности производилось на основании анализа чувствительности. Так, при присвоении фактору «извитость» 1,5 баллов вместо 1,0, площадь под ROC-кривой составила 0,702 (чувствительность 69,9%, специфичность 60,3%) (рисунок 21).

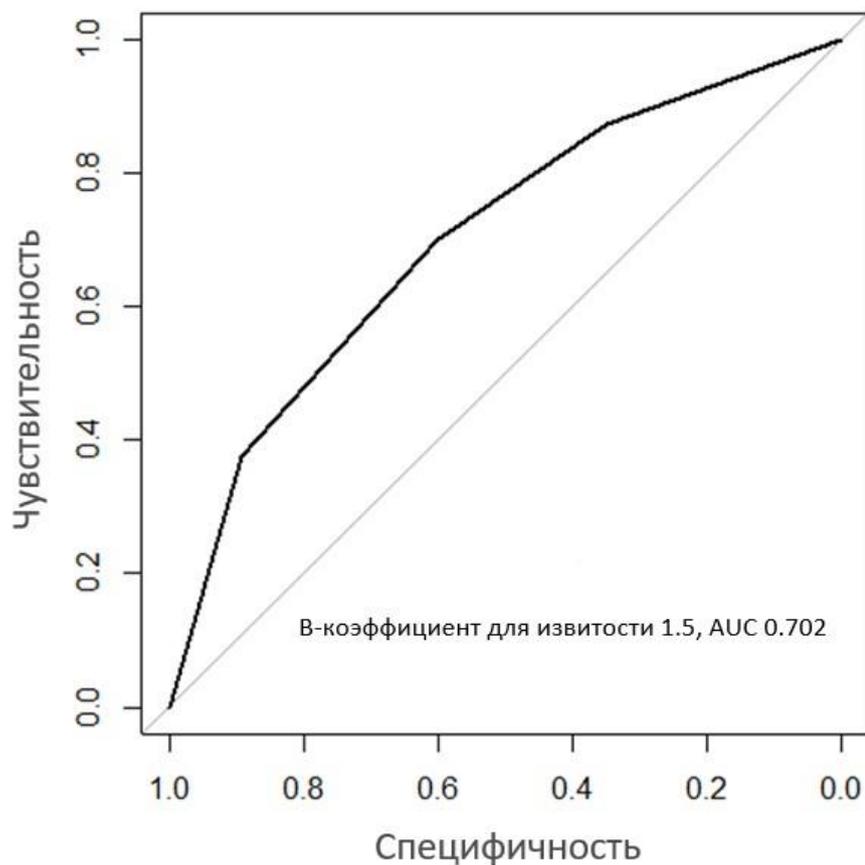


Рисунок 21 - ROC-кривая при присвоении признаку «извитость» 1,5 баллов

При присвоении признаку «кальциноз» 0,5 баллов вместо 1,0 площадь под ROC-кривой составила 0,696 (чувствительность 81,6%, специфичность 46,8%) (рисунок 22).

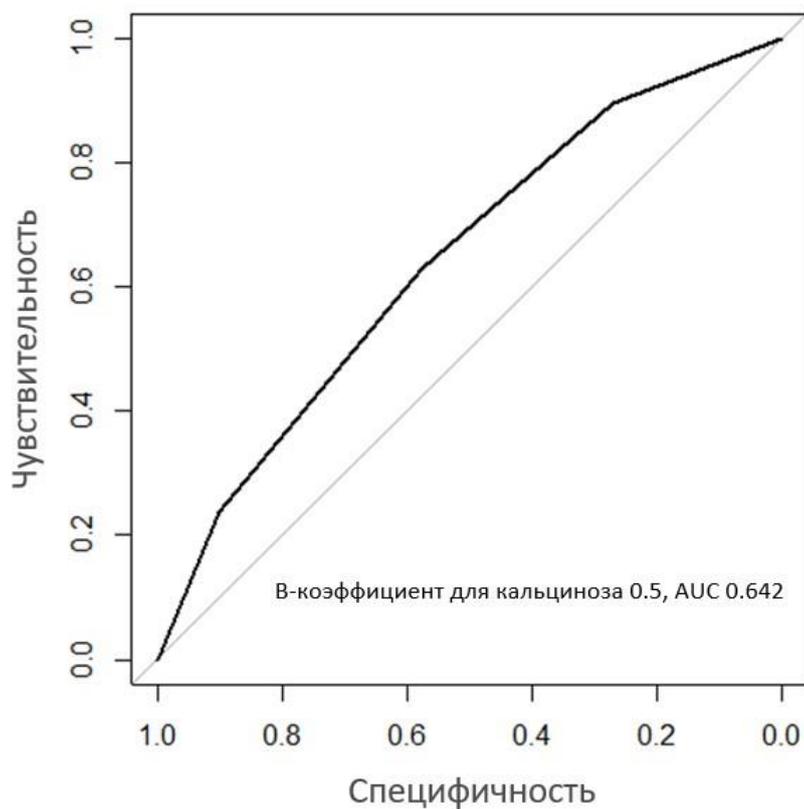


Рисунок 22 - ROC-кривая при присвоении признаку «кальциноз» 0,5 баллов.

При присвоении «поражение артерии-донора» 0,5 балла вместо 1,0 площадь под ROC-кривой составила 0,686 (чувствительность 81,9%, специфичность 45,9% (рисунок 23).

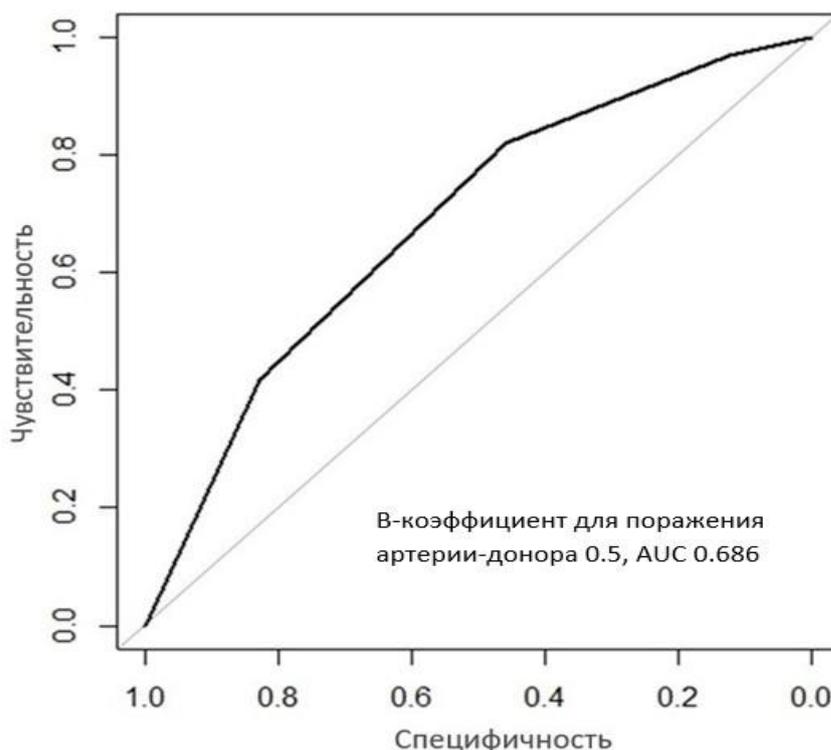


Рисунок 23 - ROC-кривая при присвоении признаку «поражение артерии-донора» 0,5 баллов.

Таким образом, проведенный анализ показал, что согласно разработанной прогностической шкалы вероятность процедурного успеха уменьшается по мере повышения сложности окклюзии: с 92% при «легких» окклюзиях (<1 балла по шкале «CHOICE») и 79% при «умеренно трудных» окклюзиях (≥ 1 и <2 баллов по шкале «CHOICE») до 58% при «трудных» окклюзиях (≥ 2 и <3 баллов по шкале «CHOICE») и 50% при «очень трудных» окклюзиях (3 балла и более по шкале «CHOICE»).

3.5 Анализ эффективности применения разработанной прогностической шкалы у больных с ХОКА при ЧКВ

Окклюзионные поражения в группе проверки также были подвергнуты стратификации с помощью прогностической модели на разные уровни сложности в зависимости от вероятности успеха процедуры. Вероятность процедурного успеха для четырех уровней сложности окклюзии

соответствовала таковой в группе создания («легкие» - 89%, «умеренно трудные» - 75%, «трудные» - 60% и «очень трудные» - 68%). Созданная прогностическая модель «СНОІСЕ» продемонстрировала умеренную дискриминационную способность в группе создания: площадь под кривой составила 65,7% (95% ДИ: 57,5 - 73,8%), чувствительность - 37,2%, специфичность - 85,7% (рисунок 24).

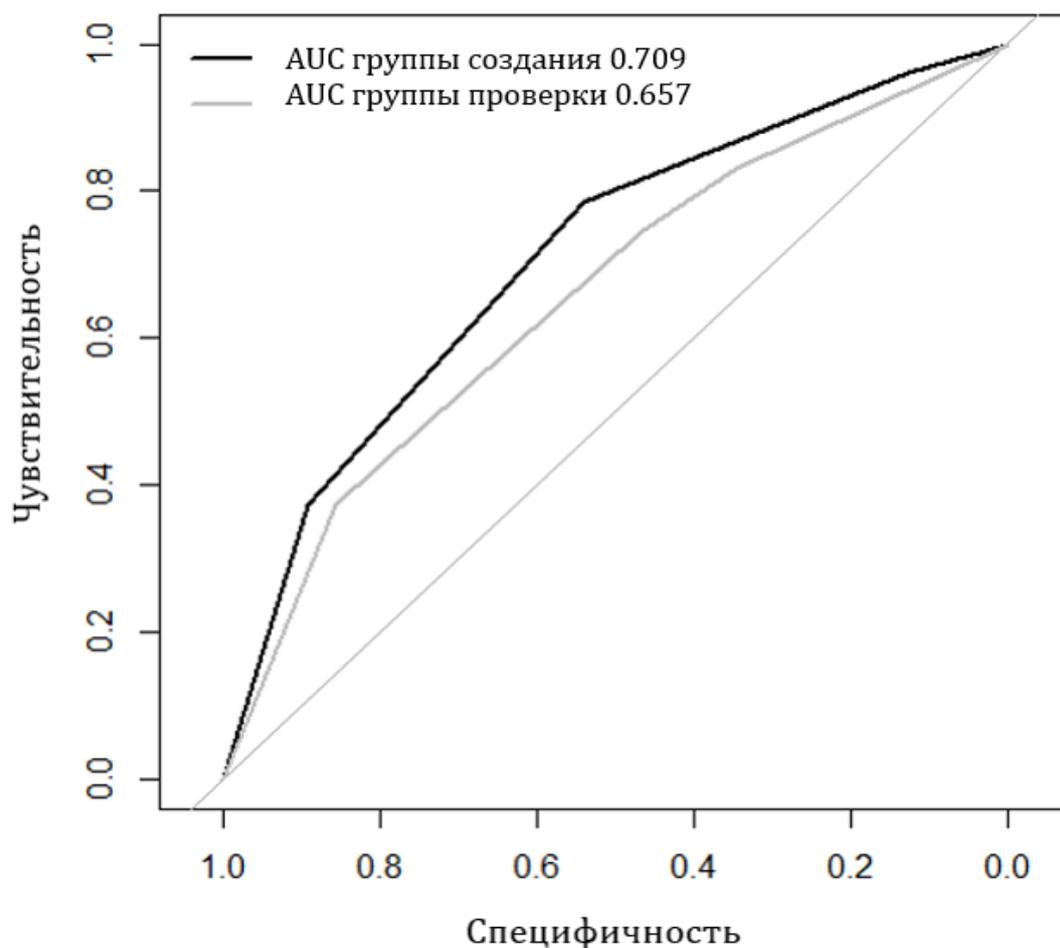


Рисунок 24 - Сравнительная характеристика групп создания и проверки

По данным бутстрэппинг-теста отсутствовала статистически значимая разница между ROC-кривыми группы создания и проверки шкалы ($p = 0,290$).

Данные бутстрэппинг-теста представлены в таблице 12. Переменные, подвергнутые проверке, оставались значимыми и показали низкий уровень смещения (диапазон от $-0,00$ до $-0,02$).

Таблица 12 – Данные бутстрэппинг-теста (1000 образцов)

Предикторы	В - коэффициент	Диапазон смещения	Стандартная ошибка	95% ДИ
Извитость	-1,22	-0,02	0,26	(-1,73, -0,68)
Кальциноз	-0,71	-0,02	0,25	(-1,21, -0,21)
Неопределенная культура	-0,93	-0,01	0,26	(-1,44, -0,44)
Поражение артерии донора	-0,83	-0,00	0,28	(-1,41, -0,28)
Окклюзия не ПКА	-0,53	-0,01	0,27	(-1,07, -0,01)

Примечание: ПКА – правая коронарная артерия

Таким образом, проведенный анализ показал эффективность разработанной прогностической шкалы «СНОISE» в группе проверки.

3.6 Сравнительный анализ эффективности разработанной прогностической шкалы в сопоставлении со шкалой J-СТО

Проведен сравнительный анализ разработанной новой шкалы с наиболее распространённой на сегодняшний день прогностической шкалой J-СТО (рисунок 25). Площадь под кривой для шкалы «СНОISE» составила 0,709, а для шкалы J-СТО - 0,703 ($p=0,791$). Таким образом, прогностические показатели новой шкалы сопоставимы со шкалой J-СТО для больных с ХОКА. Вместе с тем, новая шкала демонстрирует лучшую дискриминационную способность при всех уровнях сложности (рисунок 26,27).

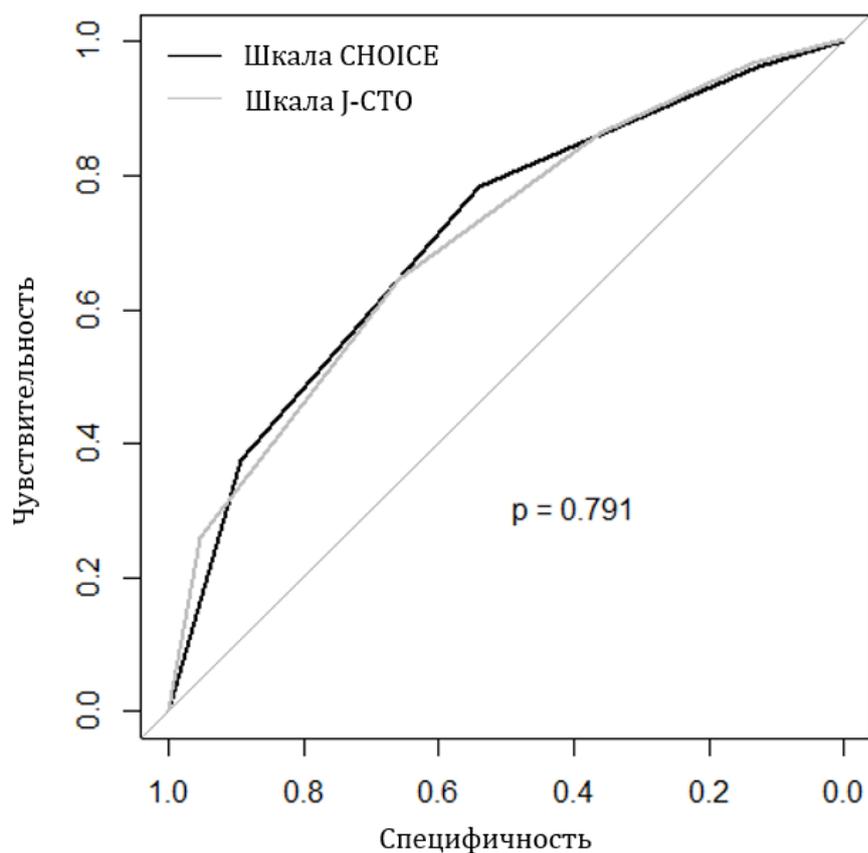


Рисунок 25 - Сравнение шкалы «CHOICE» со шкалой J-СТО

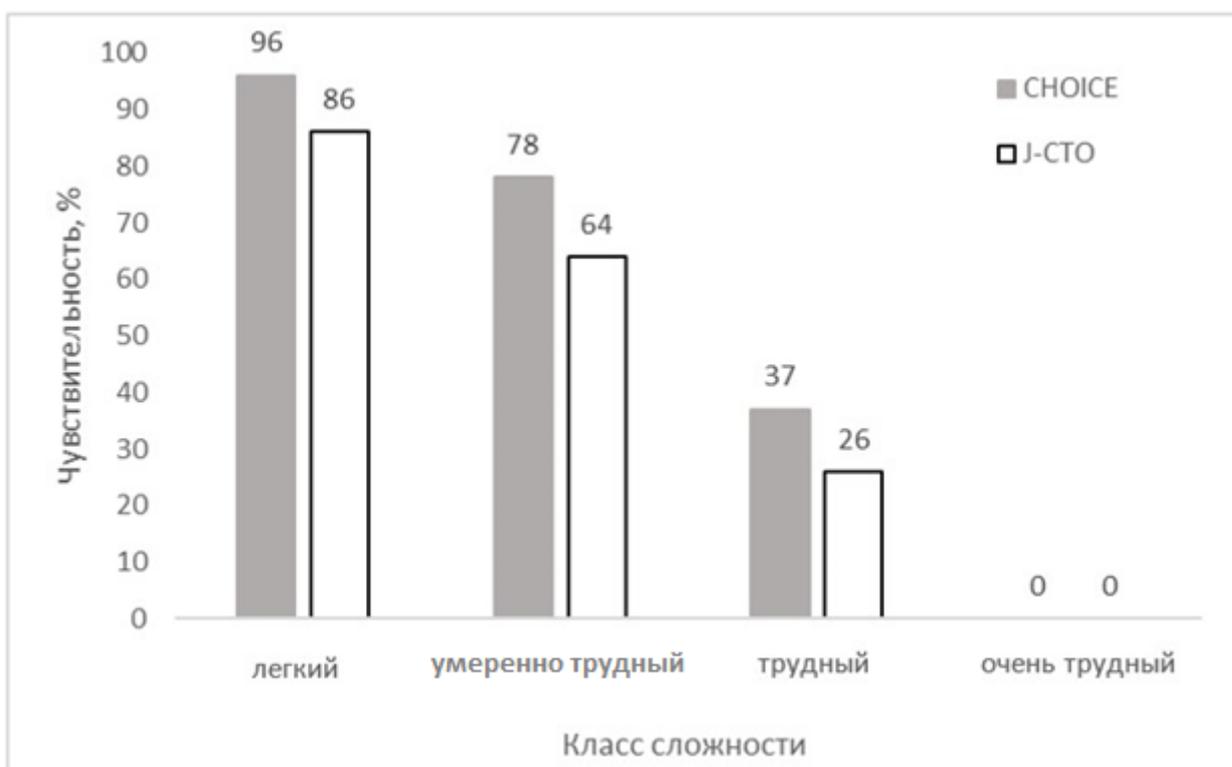


Рисунок 26 - Сравнение чувствительности шкалы «CHOICE» со шкалой J-СТО в зависимости от уровня сложности ХОКА.

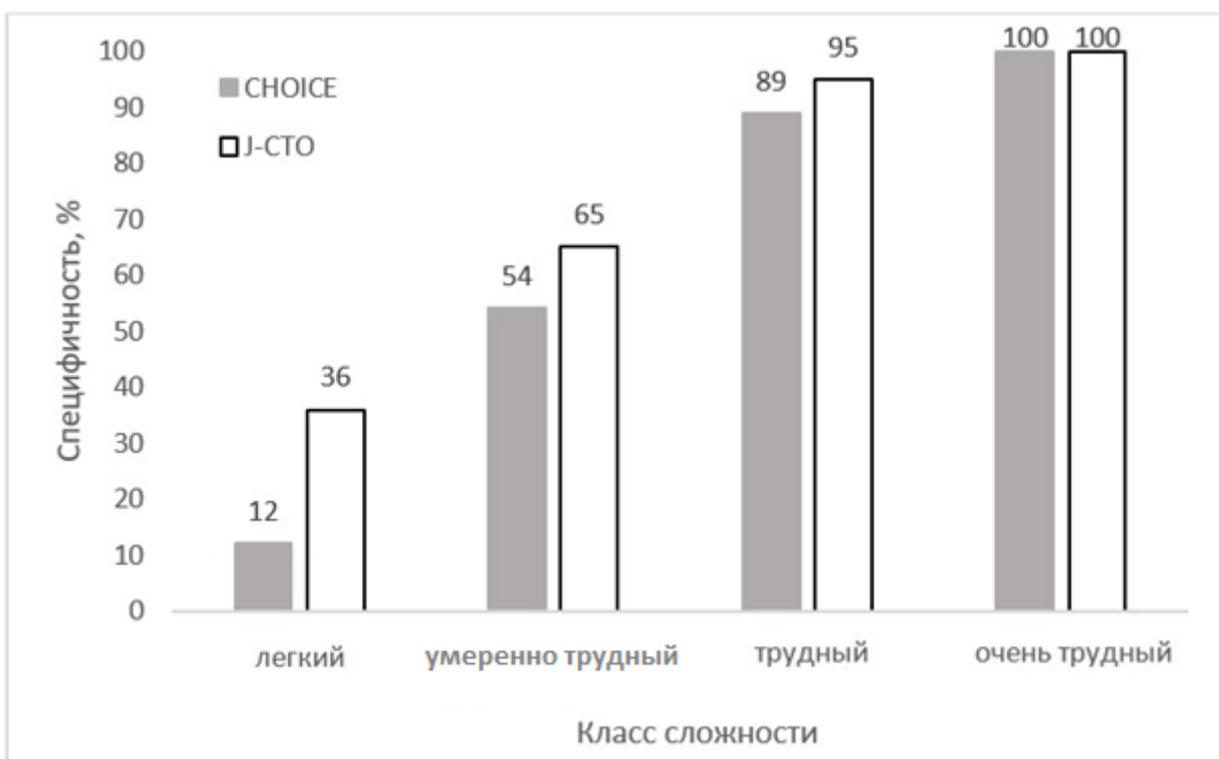


Рисунок 27 - Сравнение специфичности шкалы «CHOICE» со шкалой J-СТО в зависимости от уровня сложности ХОКА.

Таким образом, сравнительный анализ показал, что прогностические возможности разработанной шкалы сопоставимы со шкалой J-СТО для больных с ХОКА. Новая шкала демонстрирует лучшую дискриминационную способность при всех классах сложности ХОКА.

3.7 Определение порогового значения категории сложности ХОКА для выбора методики реканализации

Определение порогового значения для выбора первичной ретроградной стратегии реканализации ХОКА основывался на балльном распределении сложности окклюзии. В соответствии с кривыми нормального распределения было выявлено, что ретроградная стратегия может обладать преимуществом у больных с баллом по шкале сложности 3 и более, что соответствует уровню сложности «очень трудный» (рисунок 28).



Рисунок 28 - Распределение баллов шкалы сложности в зависимости от стратегии реканализации.

Эти данные подтверждаются более высоким процентом успешной реканализации с применением ретроградного доступа у таких больных (73% против 35% с использованием антеградного доступа) (таблица 13).

Таблица 13 - Показатели процедурного успеха с использованием различных стратегий реканализации в зависимости от уровня сложности ХОКА

Качественные переменные выражены как число (%).

Баллы	Антеградная стратегия n = 366	Ретроградная стратегия n = 99	Общее количество процедур n = 477
<1	127 (93%)	10 (77%)	137 (92%)

$\geq 1 < 2$	117 (79%)	33 (88%)	150 (79%)
$\geq 2 < 3$	46 (60%)	19 (56%)	65 (58%)
≥ 3	6 (35%)	8 (73%)	14 (50%)

Таким образом, проведенный анализ показал, что независимыми предикторами процедурного неуспеха являются такие характеристики поражения, как неопределенная культя, кальциноз, извитость в теле окклюзии, локализация в бассейне ПМЖВ и ОА, наличие поражения в артерии-доноре.

Разработана стратификация ангиографической сложности ХОКА на основе разработанной прогностической шкалы с вероятностью процедурного успеха при 0-1 балл («легкая») – 92%, от 1 до 2 баллов («умеренно-трудные») – 79%, от 2 до 3 баллов («трудные») – 58% и более 3 баллов («очень трудные») – 50%. Установлено, что прогностические возможности разработанной шкалы сопоставимы со стандартной шкалой J-СТО для оценки сложности ХОКА (площадь под кривой составила 0,709 и 0,703, соответственно, $p=0,791$). Обосновано преимущество новой шкалы, связанное с улучшением возможности выбора метода реканализации ХОКА, с наибольшей вероятностью успеха по сравнению с использованием первичной атеградной стратегии.

ГЛАВА 4

Оценка влияния оптимального порогового времени переключения между стратегиями реканализации на процедурный успех у больных ИБС с ХОКА

4.1 Клинико-ангиографическая характеристика больных группы анализа времени переключения методов реканализации ХОКА в процессе ЧКВ

Влияние оптимального порогового времени переключения стратегии реканализации ХОКА на процедурный успех оценивалось у 99 больных с ИБС. Этим больным было выполнено 99 ЧКВ при ХОКА с возникшей необходимостью переключения методов реканализации и использованием как антеградной, так и ретроградной стратегии. Средний возраст больных составил $58,9 \pm 7,2$ лет. В подавляющем большинстве случаев наблюдался ПФК стабильной стенокардии напряжения (46,5%). У 24 больных (24,2%) ранее была неуспешная попытка реканализации ХОКА, в том числе в НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина – у 16 больных (16,2%). У подавляющего числа больных (77,8%) в анамнезе отмечался перенесенный инфаркт миокарда, в 55,5% в области окклюзии, в 59,6% стенозирующий атеросклероз коронарного русла носил многососудистый характер. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в таблице 14.

Таблица 14 - Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=99)

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	n = 99
Возраст (лет)	$58,9 \pm 7,2$
Мужской пол	86 (86,9)
Вес (кг)	$88,5 \pm 15,3$

Сахарный диабет II тип		18 (18,2)
Артериальная гипертензия		97 (98)
Гиперлипидемия		36 (36,4)
ХПН		13 (13,1)
ИМ в анамнезе		77 (77,8)
ИМ в зоне окклюзии		55 (55,5)
ЧКВ в анамнезе		60 (60,6)
Попытка реканализации в анамнезе	Всего	24 (24,2)
	В НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина	16 (16,2)
АКШ в анамнезе		12 (12,1)
Многососудистое поражение		59 (59,6)
Фракция выброса ЛЖ (%)		55,2 ± 13,7
Стабильная стенокардия напряжения	II ФК	50 (50,5)
	III ФК	42 (42,4)
Безболевая ишемия миокарда		7 (7,1)
ФК хронической сердечной недостаточности (NYHA)	1	5 (5%)
	2	51 (51,5)
	3	42 (42,4)
	4	1 (1%)

Примечание - ХПН - хроническая почечная недостаточность; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ФК - функциональный класс; ИМ - инфаркт миокарда; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство.

Проведенный анализ показал, что по данным КАГ статистически чаще встречались окклюзии ПКА 71,7% (71 больной), у 1 больного окклюзия локализовалась в СЛКА (1%), ПМЖА и ОА были окклюзированны в 19,2% (19 больных) и 9,1% (9 больных) случаев соответственно. У большинства

больных присутствовал один или несколько неблагоприятных ангиографических факторов: длина поражения более 20 мм (50,5%), неопределенная проксимальная культя (46,5%), извитость в теле окклюзии (43,4%). Сложность окклюзии оценивалась по шкале J-СТО, согласно которой 8,1% поражений классифицировались как простые, 27,3% промежуточные, 28,3% сложные и 36,3% очень сложные. Средний бал по шкале J-СТО составил $2,1 \pm 1,1$. Ангиографическая характеристика коронарного русла больных отражена в таблице 15.

Таблица 15 - Ангиографическая характеристика коронарного русла больных ИБС с ХОКА (n=99)

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки		n = 99
Окклюзия ранее стентированного сегмента		2 (2)
Длина окклюзии более 20 мм		50 (50,5)
Наличие боковой ветви в зоне окклюзии		63 (63,6)
«bridging»-коллатерали (мостовидные)		26 (26,3)
Извитость в зоне окклюзии		43 (43,4)
Характеристика культи	Тупая	17 (17,1)
	Заостренная	36 (36,4)
	Неопределенная	46 (46,5)
Кальцификация		32 (32,3)
Поражение артерии-донора		12 (12,1)
Наличие бифуркации в области дистальной покрышки		30 (30,3)
Устьевое поражение		3 (3)
	Проксимальнее ХОКА	$2,95 \pm 0,6$

Диаметр сосуда	Дистальнее ХОКА	1,98 ± 0,4
J-СТО score (среднее значение)		2,1 ± 1,11
Локализация окклюзии	СЛКА	1 (1)
	ПМЖА	18 (18,2)
	ОА	9 (9,1)
	ПКА	71 (71,7)
Правовенечный тип кровоснабжения сердца, n (%)		94 (95)
Коллатеральное заполнение	Ипсилатеральное	7 (7,1)
	Контрлатеральное	60 (60,6)
	Ипси- и контрлатеральное	32 (32,3)
По Рентропу	1	11 (11,1)
	2	41 (41,4)
	3	47 (47,5)
По Вернеру	СС0	9 (9,1)
	СС1	34 (34,3)
	СС2	56 (56,6)

Примечание – ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии; СЛКА – ствол левой коронарной артерии; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия.

При анализе ангиограмм во всех случаях отмечалось заполнение окклюзированного сосуда контрастом через септальные или эпикардиальные коллатерали. При этом было выявлено, что у 9,1% отсутствовали септальные коллатеральные сосуды от артерии-донора (СС0 по классификации Вернера).

Как следует из таблицы 15 у подавляющего большинства больных длина окклюзированного сегмента превышала 20 мм (в 50,5% случаев), в 63,6% отмечалось наличие боковой ветви, в 71,7% целевым сосудом была ПКА и в 60,6% коллатеральное заполнение носило контрлатеральный характер.

4.2 Расчет оптимального времени переключения между стратегиями реканализации ХОКА и его значимость при выполнении ЧКВ

В результате проведенного анализа оптимальное пороговое значение времени переключения между стратегиями реканализации ХОКА при выполнении ЧКВ составило 33 мин. У 66 больных, у которых это время составило менее 33 мин, процедурный успех был достигнут в 53 случаях (80,3%). В то же время, только у 18 больных (54,5%) был достигнут процедурный успех со временем переключения более 33 мин (рисунок 29).

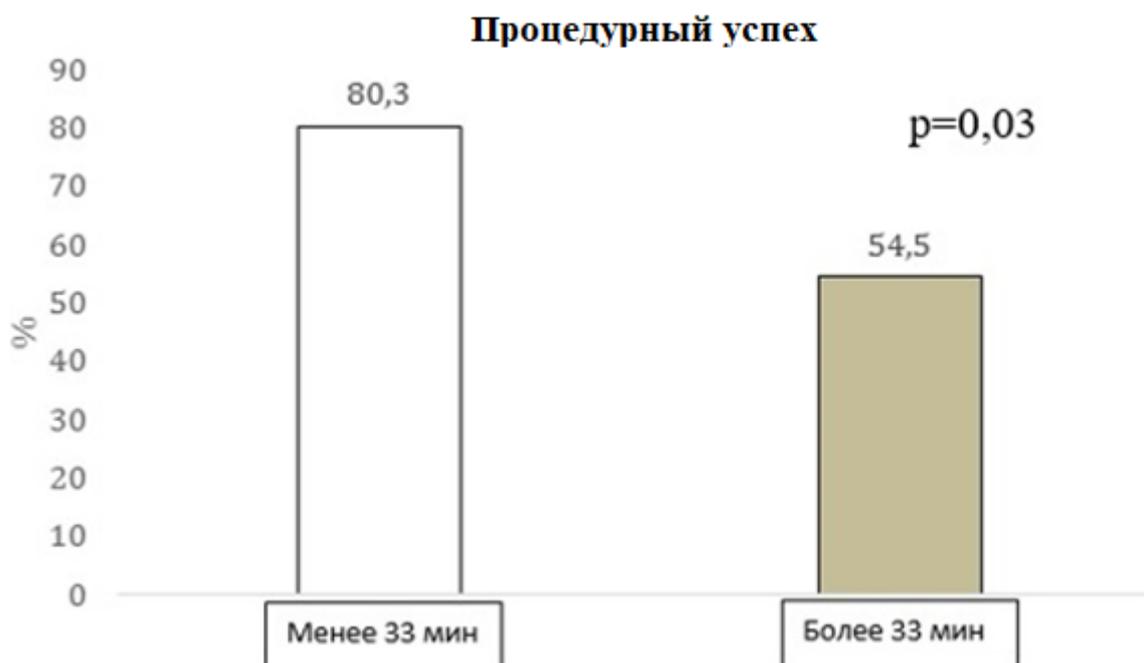


Рисунок 29 - Показатели технического успеха в зависимости от времени переключения

Таким образом, шанс успеха при раннем переключении был в 3,34 раза выше (ДИ 95%: 1,3 - 8,6). А каждая минута после порогового значения времени переключения между стратегиями уменьшала шанс на успех на 3%

отношение шансов 0,97 (ДИ 95%: 0,94 - 0,98, p=0,05) (рисунок 30).

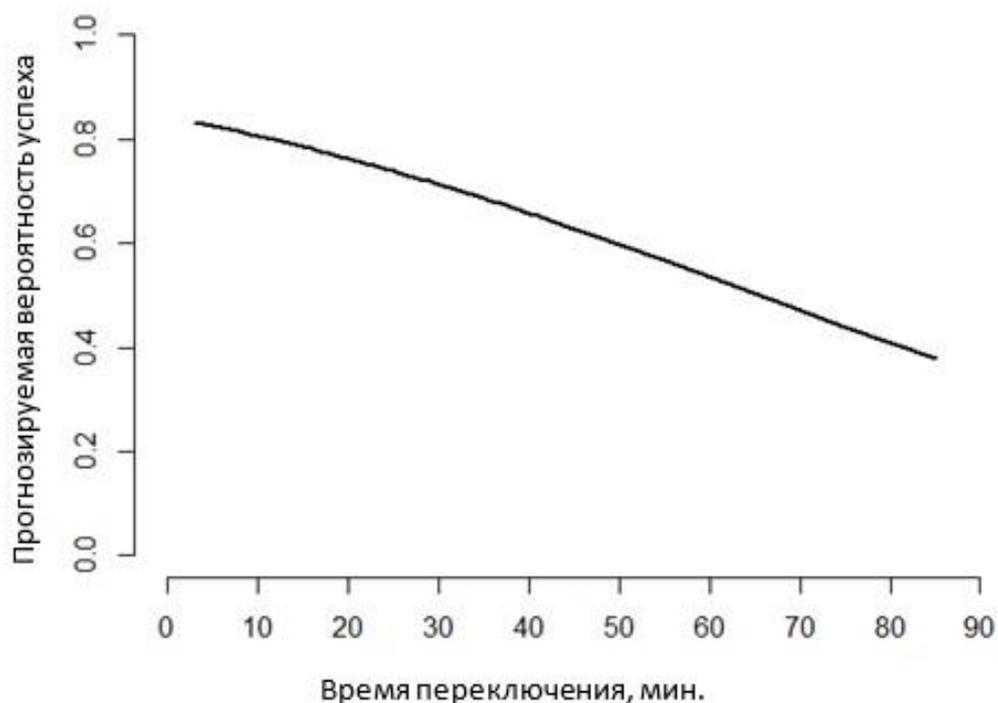


Рисунок 30 - Вероятность успеха в зависимости от времени переключения

Среднее время флюороскопии составило $62,3 \pm 27,7$ мин и было достоверно выше при более поздней смене стратегии. Среднее время переключения между стратегиями реканализации $28,2 \pm 16,9$ мин. В среднем было имплантировано $1,8 \pm 1,4$ стентов на одного больного (таблица 16,17).

Таблица 16 - Частота неуспешных процедур в зависимости от порогового времени переключения стратегий ЧКВ

Качественные переменные выражены как число (%)

Показатели	Переключение до 33 мин n = 66 (%)	Переключение после 33 мин n = 33 (%)	p
Процедурный успех	53 (80,3)	18 (54,5)	0,03

Таблица 17 - Характеристика ХОКА в группах сравнения

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	Переключение до 33 мин n = 66 (%)	Переключение после 33 мин n = 33 (%)	p
Устьевое поражение	1 (1,5)	2 (6,1)	0,26
Длина окклюзии более 20 мм	35 (53)	15 (45,5)	0,53
Наличие боковой ветви в зоне окклюзии	39 (59,1)	24 (72,7)	0,26
«bridging»-коллатерали (мостовидные)	19 (28,8)	7 (21,2)	0,48
Извитость в зоне окклюзии	31 (47)	12 (49,6)	0,39
Тупая культя	14 (21,2)	3 (9,1)	0,16
Заостренная культя	23 (34,9)	13 (39,4)	0,66
Неопределенная культя	29 (43,9)	17 (51,5)	0,52
Кальцификация	24 (36,4)	9 (27,2)	0,49
Поражение артерии-донора	8 (12,1)	4 (12,1)	1,0
Баллы J-СТО	2,3 \pm 1,2	1,73 \pm 0,98	0,02
Время Rg-скопии, мин	58,6 \pm 15	69,3 \pm 28	0,01
Количество стентов	2 \pm 1,36	1,3 \pm 1,3	0,01

Группа больных с диапазоном времени переключения менее 33 минут имели большее значение баллов J-СТО и большее количество

имплантированных стентов, что связано с большими показателями процедурного успеха

Таким образом проведенный анализ показал, что оптимальное пороговое время переключения методов реканализации ХОКА в процессе выполнения ЧКВ – 33 минуты. Шанс успеха при более раннем переключении в 3,34 раза выше (ДИ95%:1,3-8,6) и достигнут в 53 (80,3%) случаях.

ГЛАВА 5

Сравнительный анализ непосредственных результатов реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте и при ХОКА de novo

5.1 Клинико-ангиографическая характеристика пациентов с ХОКА в стенте

Сравнительному анализу были подвергнуты непосредственные результаты выполненных 1118 процедур реканализаций ХОКА. Выделены две группы сравнения: I группа насчитывала 109 больных с ХОКА в стенте и II группа 1009 больных с ХОКА de novo. Распространенность ХОКА в стенте составила 9.7%. Клинико-демографические характеристики больных представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Клиническая и демографическая характеристика больных групп ХОКА в стенте (n=109) и de novo (n=1009)

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	Общее количество процедур, n = 1118	Окклюзия в стенте, n = 109	Окклюзия de novo, n = 1009	p
Возраст	61 \pm 8,7	59.7 \pm 8.8	61,4 \pm 8.7	0,05
Мужской пол	916 (81,9)	93 (85,3)	823 (81,6)	0,36
Сахарный диабет II тип	213 (19)	30 (27,5)	183 (18,1)	0,02
Артериальная гипертензия	1051 (94)	106 (97,2)	945 (93,7)	0,19
Поражение цереброваскулярных сосудов	185 (16,5)	21 (19,3)	164 (16,3)	0,41

Поражение периферических артерий		91 (8,1)	5 (4,6)	87 (8,6)	0,19
ХПН		79 (7,1)	9 (8,3)	70 (6,9)	0,55
ИМ в анамнезе		802 (71,7)	90 (82,6)	712 (70,6)	0,007
ИМ в зоне ХОКА		716 (64)	81 (74,3)	635 (62,9)	0,02
Попытка реканализации в анамнезе	Всего	158 (14,1)	17 (15,6)	141 (14)	0,66
	В НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина	85 (7,6)	8 (7,3)	77 (7,6)	0,99
АКШ в анамнезе		126 (11,3)	14 (12,8)	112 (11,1)	0,63
Фракция выброса ЛЖ		53,7 ± 11,2	51 ± 12,7	53,9 ± 11	0,01
Стабильная стенокардия напряжения	ФК I	54 (4,8)	1 (0,9)	53 (5,3)	0,11
	ФК II	506 (45,3)	49 (45)	457 (45,3)	0,47
	ФК III	446 (39,8)	47 (43)	399 (39,5)	0,05
	ФК IV	14 (1,3)	2 (1,8)	12 (1,2)	0,65
Инфаркт миокарда		12 (1,1)	1 (0,9)	11 (1,1)	0,99
Безболевая ишемия миокарда		86 (7,7)	9 (8,3)	77 (7,6)	0,27
ФК хронической сердечной недостаточности (NYHA)	1				
	2				
	3				
	4				

Примечание – ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ЛЖ – левый желудочек; ФК – функциональный класс.

Больные с ХОКА в стенде имели более высокую частоту инфаркта миокарда в анамнезе (82,6% против 70,6%, $p=0,007$), в том числе в зоне окклюзированного сосуда (74,3% против 62,9%, $p=0,02$) и как следствие этого

более низкую фракцию выброса левого желудочка ($51 \pm 12,7$ против $53,9 \pm 11$ $p=0,01$). Сахарный диабет так же отмечался чаще у больных с ХОКА в стенке ($27,5\%$ против $18,1\%$, $p=0,02$).

Таблица 19 - Распределение по локализации ХОКА по данным коронарографии в выделенных группах сравнения

Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки		Общее количество процедур, n = 1118	Группа I Окклюзия в стенке, n = 109	Группа II Окклюзия de novo, n = 1009	p
Локализация окклюзии	• СЛКА	2 (0,2)	0	2 (0,2)	0,99
	• ПМЖА	283 (25,3)	28 (25,7)	255 (25,3)	0,90
	• ОА	165 (14,7)	18 (16,5)	147 (14,5)	0,57
	• ПКА	669 (59,8)	63 (57,8)	606 (60)	0,68

Примечание – СЛКА – ствол левой коронарной артерии; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

Из таблицы 19 следует, что наиболее часто окклюзия ранее стентированного сегмента локализовалась в бассейне ПКА $59,8\%$ (669 больных), ПМЖА и ОА были окклюзированны в $25,7\%$ (28 больных) и $16,5\%$ (18 больных) случаев соответственно.

При анализе ангиографических характеристик окклюзированных артерий было выявлено, что ХОКА в стенке имели большую протяженность ($28,5 \pm 14$ и $21,3 \pm 15,8$ соответственно, $p=0,0001$) (таблица 20), а такие характеристики, как кальцификация ($9,2\%$ против $34,3\%$, $p=0,0001$) и неопределенная культя ($12,8\%$ против $25,9\%$, $p=0,002$) достоверно чаще отмечались у больных с окклюзиями de novo. Достоверной, статистически

значимой разницы в степени коллатерального заполнения между группами не отмечалось.

Таблица 20 - Рентгенморфологическая характеристика ХОКА у больных с ИБС в группах сравнения

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	Общее количество процедур, n = 1118	Окклюзия в стенке, n = 109	Окклюзия de novo, n = 1009	p	
Устьевая ХОКА	59 (5,3)	6 (5,5)	53 (5,3)	0,82	
Длина поражения (мм)	21,6 \pm 15,4	28,5 \pm 14	21,3 \pm 15,8	0,0001	
Наличие боковой ветви в области проксимальной покрышки	714 (63,9)	62 (56,9)	652 (64,6)	0,11	
«bridging»-коллатерали (мостовидные)	271 (24,2)	24 (22)	247 (24,5)	0,63	
Извитость артерии в теле окклюзии $>45^\circ$	334 (29,9)	31 (28,4)	303 (30)	0,82	
Характеристика культи	тупая	214 (19,1)	28 (25,7)	186 (18,4)	0,07
	острая	629 (56,3)	67 (61,5)	562 (55,7)	0,26
	неопределенная	275 (24,6)	14 (12,8)	261 (25,9)	0,002
Кальциноз	356 (31,8)	10 (9,2)	346 (34,3)	0,0001	
Наличие поражения артерии-донора	251 (22,4)	17 (15,6)	234 (23,2)	0,08	
Бифуркация в области дистальной покрышки	366 (32,7)	35 (32,1)	331 (32,8)	0,91	

Баллы по шкале J-СТО (среднее значение)		1,46 ± 1,1	1,4 ± 1	1,48 ± 1,1	0,46
По Вернеру	СС0	287 (25,7)	31 (28,4)	256 (25,4)	0,49
	СС1	481 (43)	45 (41,3)	436 (43,2)	0,76
	СС2	350 (31,3)	33 (30,3)	317 (31,4)	0,91
По Рентропу	0	2 (0,2)	1 (0,9)	1 (0,1)	0,18
	1	90 (8)	5 (4,6)	85 (8,4)	0,19
	2	533 (47,7)	56 (51,4)	477 (47,3)	0,42
	3	493 (44,1)	47 (43,1)	446 (44,2)	0,84

Примечание: ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии.

Проведенный анализ показал, что для ХОКА в ранее стентированном сегменте характерна большая (59,8%) частота локализации в бассейне ПКА, большая протяженность ($28,5 \pm 14$ и $21,3 \pm 15,8$ соответственно, $p=0,0001$), меньшая частота встречаемости кальцификации (9,2% против 34,3%, $p=0,0001$) и неопределенной культуры (12,8% против 25,9%, $p=0,002$)

5.2 Анализ результатов чрескожных коронарных вмешательств у больных с хроническими окклюзиями в стенте

Дальнейший сравнительный анализ показал, что процедура реканализации ХОКА при ЧКВ была успешной у 87,2% больных в группе с ХОКА в стенте и в 77,2% случаев с ХОКА de novo (таблица 21). При этом, процедура реканализации ХОКА в стенте требовала меньше времени флюороскопии ($32 \pm 15,6$ против $43,9 \pm 32,5$, $p=0,0002$) и контрастного вещества ($216,4 \pm 79,6$ против $244,8 \pm 88,9$, $p=0,001$). Так же в данной группе у больных статистически реже применялась ретроградная стратегия реканализации (13,8 против 23,5, $p=0,02$). Доступом для реканализации ХОКА в большинстве случаев была выбрана лучевая артерия (89%). А двойной доступ применялся у 38,7% больных. Среднее количество стентов составило $2,2 \pm 0,9$ и не различалось между группами. Используются стенты

Taxus Element (Boston Scientific, США), Resolute Integrity (Medtronic, США), Xience Xpedition, Xience Prime (Abbott, США), Nobori (Terumo, Япония), Калипсо (Ангиолайн, Россия), Synergy (Boston Scientific, США).

Таблица 21 - Интраоперационные особенности и непосредственные результаты ЧКВ при реканализации ХОКА в группах сравнения

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Показатели		Общее количество процедур n=1118 (%)	Окклюзия в стенте, n = 109	Окклюзия de novo, n = 1009	p
Процедурный успех		874 (78,2)	95 (87,2)	779 (77,2)	0,01
Технический успех		897 (80,2)	97 (89)	800 (79,3)	0,01
Артериальный доступ	Трансрадиальный	624 (55,8)	66 (60,6)	558 (55,3)	0,31
	трансфеморальный	15 (1,3)	1 (0,9)	14 (1,4)	0,99
	Трансбрахиальный	48 (4,3)	7 (6,4)	41 (4,1)	0,22
	Билатеральный	431 (38,6)	35 (32,1)	396 (39,2)	0,17
Антеградная стратегия		1053 (94,2)	103 (94,5)	950 (94,2)	0,99
Ретроградная стратегия		252 (22,5)	15 (13,8)	237 (23,5)	0,02
Первичная ретроградная стратегия		80 (7,2)	6 (5,5)	74 (7,3)	0,69
Количество имплантированных стентов		2,2 \pm 0,9	2,2 \pm 1,1	2,2 \pm 0,9	0,99

Объем контрастного препарата (мл)	241,6 ± 88,2	216,4 ± 79,6	244,8 ± 88,9	0,00 1
Среднее время Rg-скопии (мин)	42,5 ± 31,2	32 ± 15,6	43,9 ± 32,5	0,00 02

При разделении ХОКА по классам сложности в соответствии со шкалой J-СТО было выявлено, что в отличие от ХОКА de novo, у больных с ХОКА в стенте высокий процент процедурного успеха отмечался несмотря на принадлежность к высокому классу сложности реканализации (рисунок 31)

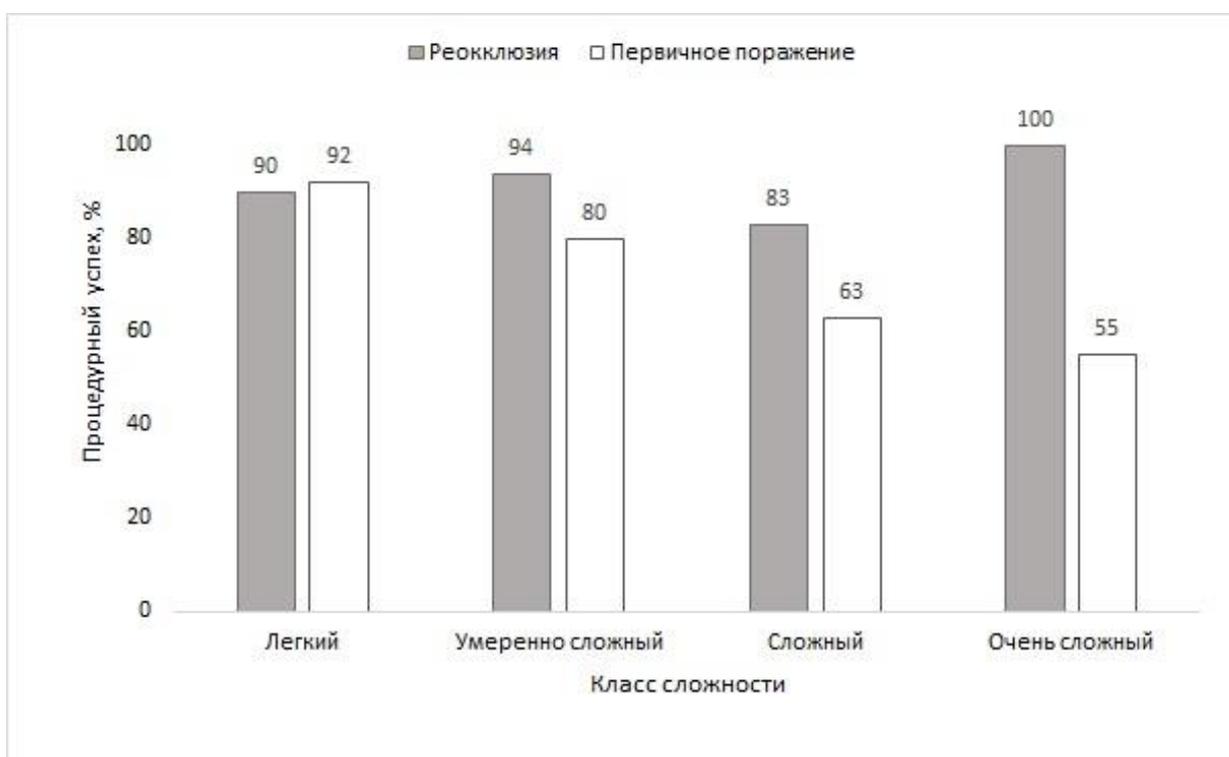


Рисунок 31 - Процедурный успех у больных в зависимости от типа поражения целевой артерии: ХОКА в стенте или ХОКА de novo. Данные представлены как процент успеха в каждой категории.

При этом многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что попытка реваскуляризации в зоне ранее имплантированного стента сопровождается более высокими шансами процедурного успеха по сравнению с ХОКА de novo вне зависимости от сложности окклюзии.

Соответствующее отношение шансов указывает на более чем в 3 раза более высокие шансы успеха у больных с ХОКА в стенте (Таблица 22).

Таблица 22 - Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа процедурного успеха при ХОКА в стенте

признаки	Отношение шансов (95% ДИ)	p
ХОКА в стенте	3,52 (1,57 – 9,44)	0,005
Класс сложности (по сравнению с «легким»)		
Умеренно сложный	0,40 (0,20 – 0,75)	0,006
Сложный	0,17 (0,08 – 0,32)	<0,001
Очень сложный	0,14 (0,06 – 0,34)	<0,001

Примечание: ОШ: отношение шансов; ДИ: доверительный интервал.

Таким образом, проведенный анализ показал, что ЧКВ при окклюзии в стенте сопровождается более высокими показателями процедурного успеха вне зависимости от ангиографической сложности окклюзии с достоверно более низкой частотой применения ретроградной стратегии реканализации.

ГЛАВА 6

Обоснование тактического алгоритма и эффективности его применения при ЧКВ у больных с ХОКА

7.1 Обоснование тактического алгоритма при выборе первичной стратегии реканализации ХОКА

Все клинические случаи с верифицированной ХОКА по КАГ рассматриваются и планируются, как на антеградную, так и на ретроградную стратегию (так называемая «гибридная» процедура). Выбор первоначальной стратегии (антеградная или ретроградная) зависит от рентгенморфологической характеристики ХОКА, подтвержденной двойным контрастированием, с учетом 5 основных переменных, позволяющих стратифицировать тяжесть и прогнозировать процедурный успех. Это необходимо для того, чтобы безопасно и эффективно повторно проанализировать ангиографические характеристики ХОКА и обеспечить «качественный результат» (процедурный успех) при сохранении проходимости соответствующих боковых ветвей и сосудов оттока.

Важно учитывать ряд ангиографических критериев:

- 1) Способность идентифицировать и безопасно и эффективно задействовать проксимальную культю;

Если окклюзированный сегмент не заканчивается в форме конуса, то такая культя определяется как «тупая». При невозможности точно определить локализацию проксимальной покрышки окклюзии культя классифицируется как неопределенная (рисунок 32)

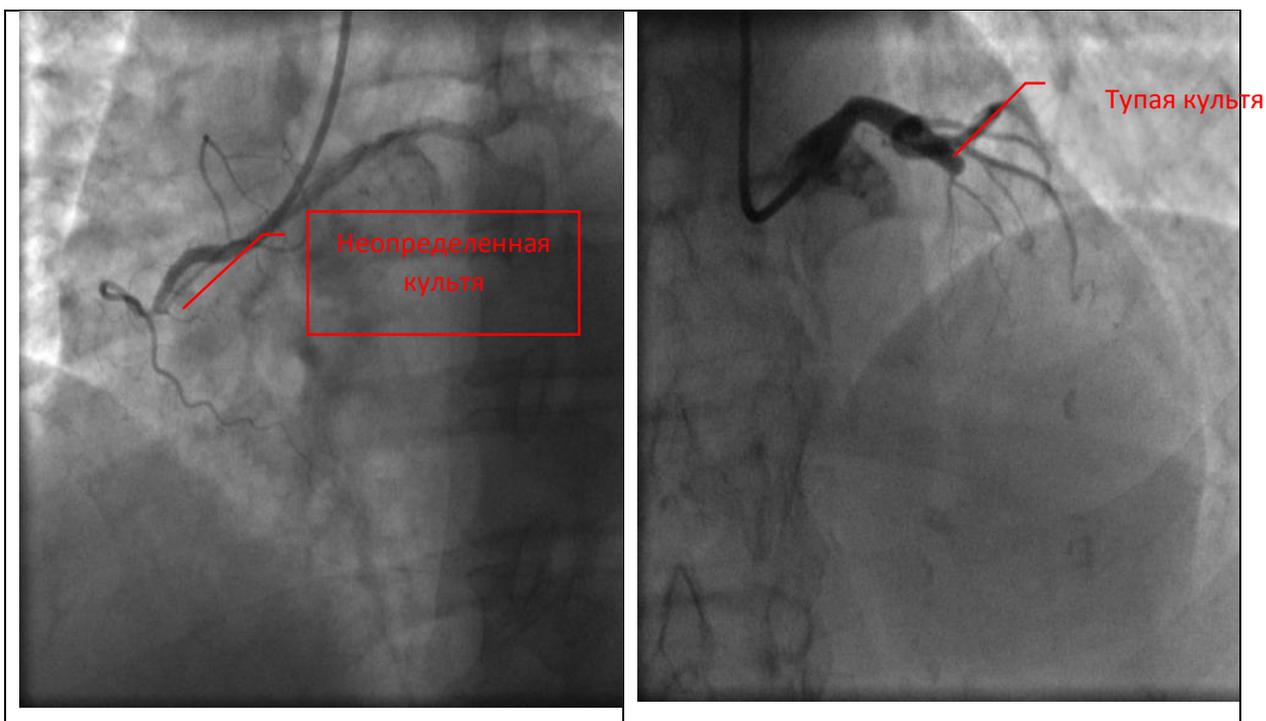


Рисунок 32 – Клинический пример разного типа культя ХОКА

2) Наличие кальциноза;

Любое присутствие кальциноза в зоне поражения может оказать существенное влияние на исход реканализации и последующее стентирование ХОКА, в связи с этим это один из предикторов на который стоит обращать пристальное внимание (рисунок 33).

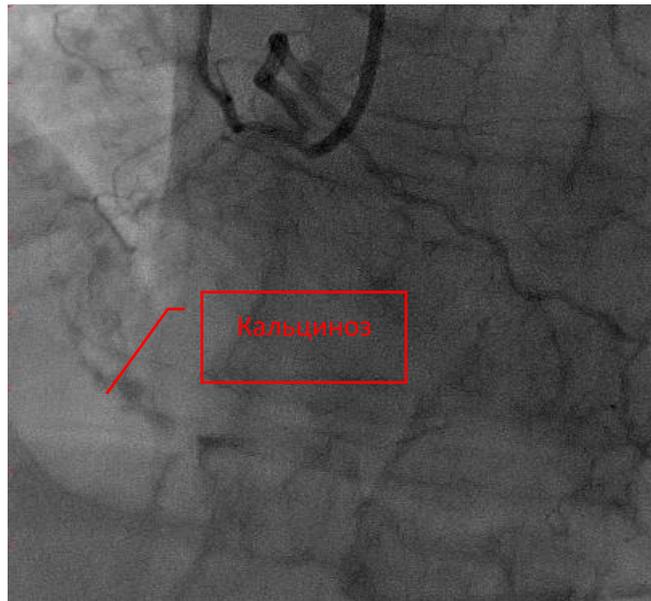


Рисунок 33 – Кальциноз ХОКА

3) Наличие извитости;

Под извитостью принято понимать присутствие как минимум одного изгиба более 45 градусов в области окклюзии (рисунок 34). В связи с тем, что у ряда больных этот предиктор невозможно выявить при выполнении и анализе коронарографии необходимо использовать дополнительные диагностические методы исследования, например, МСКТ коронарография.

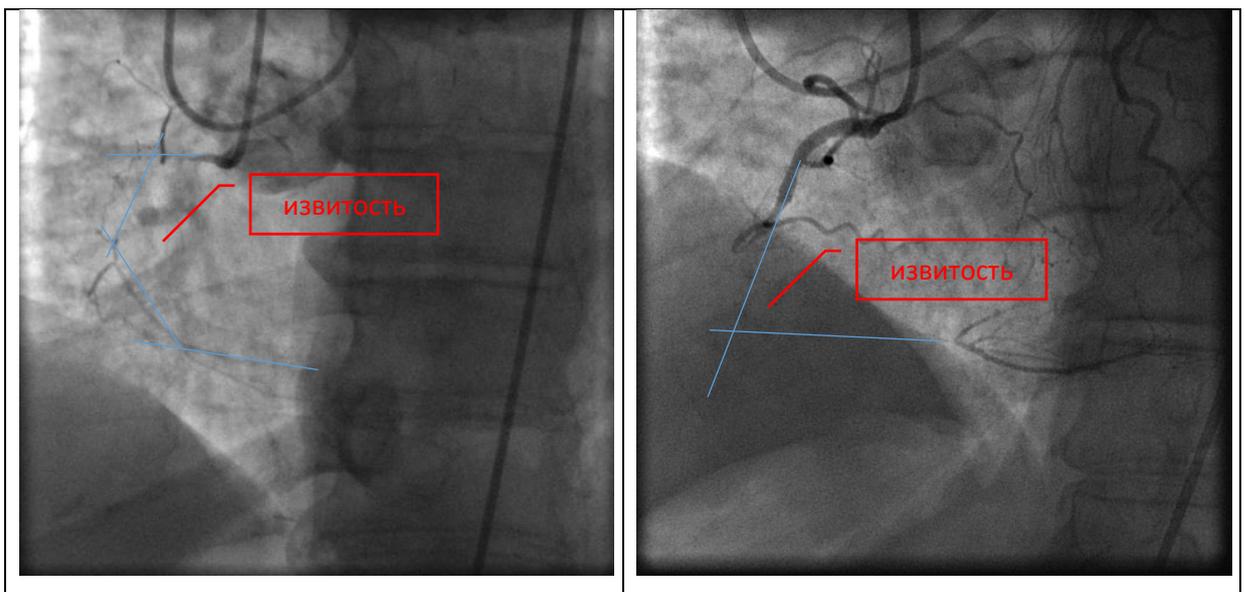


Рисунок 34 – Извитость ХОКА

4) Поражение артерии донора;

При планировании процедуры реканализации ХОКА, необходимо анализировать как возможность антеградной, так и ретроградной стратегии. В связи с этим анализу стоит подвергать не только окклюзированный сосуд, но и коллатеральное кровоснабжение и состояние артерии-донора (рисунок 35). Поражение сосуда донора следует определять, как значимый стеноз до или вместе отхождения коллатеральных сосудов.

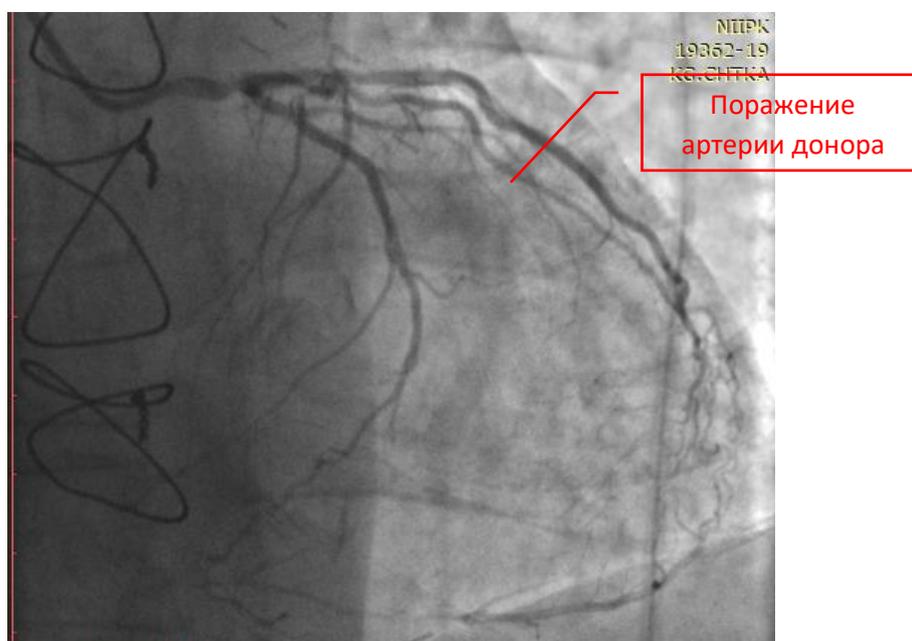
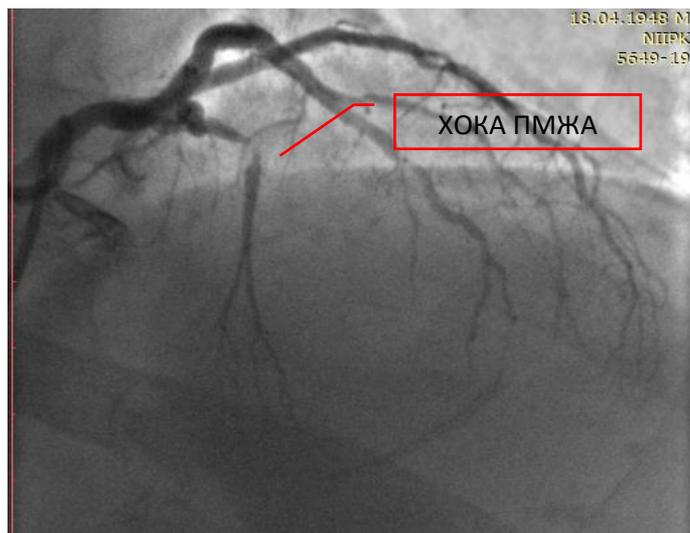


Рисунок 35 – Поражение артерии донора

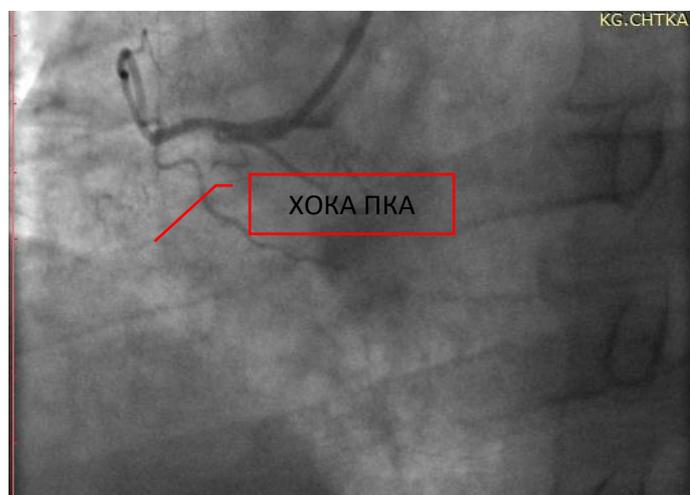
5) Локализация ХОКА

Данный предиктор играет существенную роль в стратегии реканализации ХОКА. Локализация поражения в ОА сопряжена с существенно более низкими показателями технического успеха, а локализация окклюзии в ПМЖА всегда подразумевает возможность малоинвазивного шунтирования (рисунок 36).

а



б



в

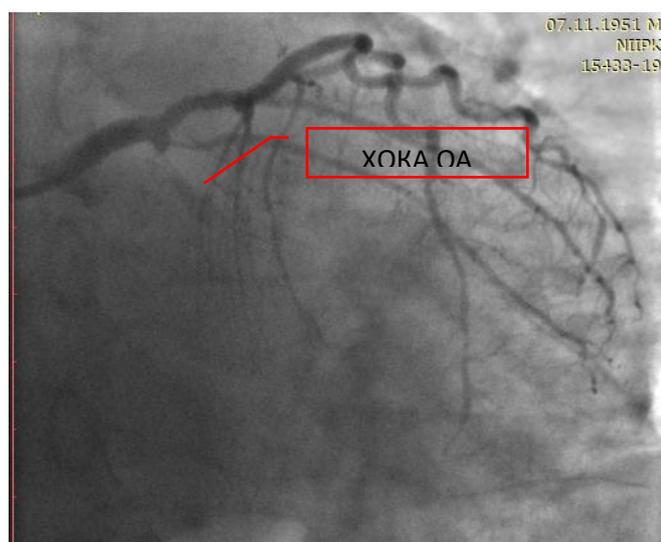


Рисунок 36 – Локализация ХОКА в ПМЖА (а), в ПКА (б) и в ОА (в)

При выборе исходной методики реканализации ХОКА при ЧКВ у больных ИБС следует использовать прогностическую шкалу «CHOICE» с учетом балльных значений категорий сложности окклюзии: извитость в теле окклюзии (1 балл), кальциноз (1 балл), неопределенная культя (1 балл), поражение артерии донора (1 балл), локализация окклюзии в ОА или ПНА (0,5 балла).

В соответствии с разработанной шкалой выделяется 4 класса сложности окклюзий от 0 до 1 «легкие» окклюзии от 1 до 2 «умеренно трудные» от 2 до 3 «трудные» и больше 3 «очень трудные». Вероятность успеха при этом составляет 92, 79, 58 и 50 % соответственно.

Выбор порогового значения для принятия решения о ретроградном доступе основывается на распределении баллов шкалы сложности. Ретроградная стратегия может обладать преимуществом у больных с баллом по шкале сложности 3 и более, что соответствует классу сложности «очень трудный», что подтверждено более высоким процентом успешной реканализации с применением ретроградного доступа у таких больных. Таким образом, ретроградная реканализация должна рассматриваться в качестве первичного метода у больных с баллами 3 и более («очень трудные» окклюзии)

Комбинации этих простых факторов могут определить первичную стратегию для большинства процедур и определить последующую стратегию, если первичная стратегия будет неудачной. Таким образом, неизвитые поражения с четко обозначенной проксимальной культей и отсутствием кальциноза первоначально реканализируются с помощью первичной антеградной стратегии. Более длинные и сложные поражения с четко определенной проксимальной культей и хорошим состоянием дистального сегмента сосуда могут быть реканализованы с применением техники субинтимальной реканализации с возвратом в истинное русло (ре-ентри). Длина окклюзионного сегмента ≤ 20 мм определена как предиктор успешной реканализации ХОКА в реестре хронических окклюзий Японии

(Multicenter CTO Registry) [106]. Другие сложные поражения с наличием извитости и кальциноза или неоднозначной проксимальной культей могут рассматриваться для первичного ретроградного подхода.

Современная гибридная стратегия ЧКВ на ХОКА предусматривает не только процедурный успех, но и процедурную эффективность, направленную на успешную реканализацию ХОКА в кратчайшие временные сроки, использование наименьшего количества излучения, контрастного препарата. Практическое значение разработанного тактического алгоритма заключается также в том, что обоснован подход к необходимости соблюдения установленного порогового времени. Изменение стратегии должно происходить рано, чтобы максимизировать вероятность как можно более быстрой реканализации ХОКА. Достаточно часто при выполнении ЧКВ на ХОКА используются стандартные подходы в течении длительного времени не дающее результата, а альтернативные техники и стратегии начинают применяться тогда, когда их полезность значительно снижается. Дополнительным эффектом алгоритма ЧКВ при ХОКА с установленным пороговым временем является сокращение времени процедуры, сокращение дозы облучения пациента и персонала, а также снижение объема введенного контрастного препарата. Для того чтобы сохранить максимальные шансы на финальный процедурный успех следует соблюдать режим порогового времени, когда переход на ретроградную стратегию реканализации ХОКА должен быть не позднее чем через 33 минуты атеградной попытки реканализации ХОКА.

Строгое внимание к применению флюороскопии в каждом конкретном случае важно для минимизации рисков, связанных с облучением. Использование дозы воздушной кермы (Air Kerma) в 5 Гр может привести к повреждению кожи, а 10 Гр значительно увеличивают этот риск, поэтому обычно процедуру следует прекратить до превышения 10 Гр, если только не произошла реканализация окклюзированного сегмента и не требуется небольшое дополнительное время для завершения процедуры [83].

Минимизация времени рентгеноскопии, уменьшение частоты кадров, коллимация, сохранение в памяти ангиографа рентгеноскопии (вместо записи рентгенграфии) и регулировка положения / вращения усилителя изображения может ограничивать воздействие излучения на кожу [83]. Дозирование облучения, которое тщательно контролируется во время процедуры, является основным фактором изменения стратегии реканализации наряду с общим временем процедуры и отсутствием прогресса.

При наличии ХОКА в стенке по данным коронарографии и соответствующих клинических показаниях необходимо выполнение реканализации окклюзии независимо от ангиографической сложности окклюзии, учитывая меньший риск развития неблагоприятных осложнений по сравнению с ХОКА *de novo*.

При прогнозировании процедурного результата у больных ИБС с ХОКА, следует руководствоваться доказанной сопоставимостью шкал прогноза «J-СТО» и «СНОІСЕ», при преимуществе шкалы «СНОІСЕ» связанном с улучшением возможности выбора метода реканализации ХОКА с наибольшей вероятностью успеха, по сравнению с использованием первичной антеградной стратегии. Блок-схема тактического алгоритма при реканализации ХОКА представлена на рисунке 37.



Рисунок 37 -Схема тактического алгоритма при реканализации ХОКА

Клинический пример использования разработанного тактического алгоритма в практической деятельности:

Пациент А. мужчина 65 лет. Поступил в клинику с диагнозом стабильная стенокардия напряжения III ФК. При поступлении предъявлял жалобы на жгучие боли за грудиной, возникающие при незначительных нагрузках (ходьбе до 50 метров), купирующиеся в покое и приемом нитратов. Одышка при ходьбе до 200- 300 метров. Повышение АД в течение многих лет, максимально до 200/100 мм рт.ст.

С 2016 г. стали беспокоить жгучие боли при умеренных нагрузках, купировались в покое и приемом нитратов. 10.08.2016 г. выполнена операция ЧТКА со стентированием ПНА. После операции отметил незначительное улучшение самочувствия: боли за грудиной при нагрузках возникали реже, уменьшилась потребность в нитратах.

По данным эхокардиографии отмечается гипокинез по нижней стенке левого желудочка, фракция выброса – 50%.

По данным коронарографии (рисунок 38): Левый тип кровотока. Хроническая окклюзия огибающей артерии в проксимальном сегменте. С выраженными септальными коллатеральями из ПНА. Стентированный сегмент ПНА без рестеноза.

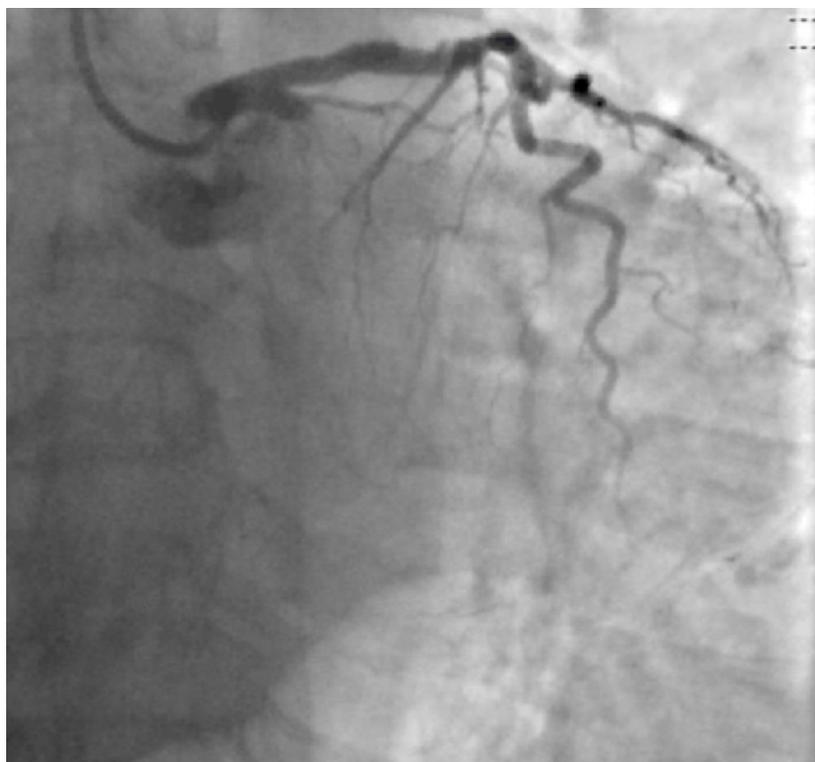


Рисунок 38 - Левая коронарография (хроническая окклюзия ОА)

На основании полученных баллов сложности по шкале SNOISE (1,5 балла) было принято решение о первичной антеградной реканализации.

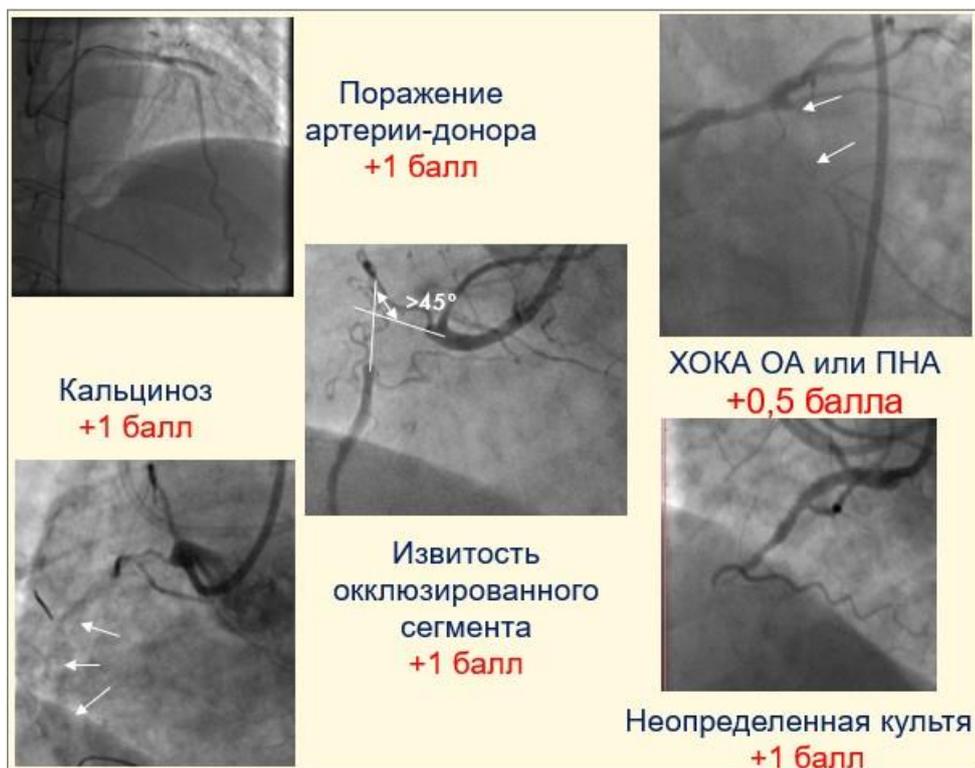


Рисунок 39 - Предикторы неуспеха на основании шкалы CHOICE

Для дополнительной поддержки проводникового катетера использовалась техника якорения в боковой ветви (Рисунок 40).

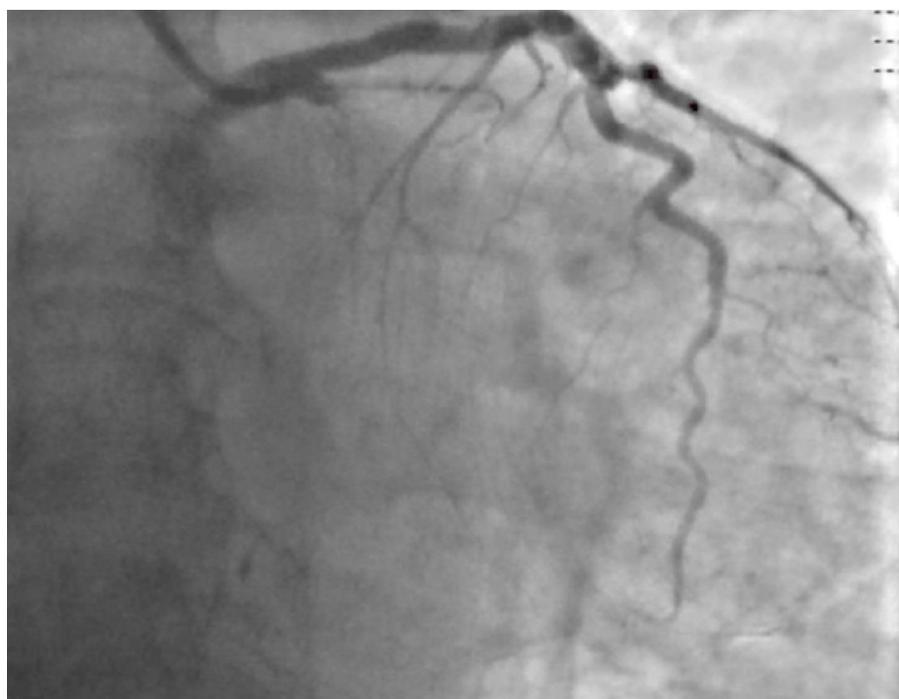


Рисунок 40 - Якорная техника

Реканализовать окклюзию проводниками различной жесткости (Gaia First, Fielder XT, Pilot 200, Progress 200T, Conquest Pro) в течении 30 минут не удалось в связи с чем принято решение о переходе на ретроградную стратегию реканализации.



Рисунок 41 - Неуспешная антеградная реканализация

Далее коронарный проводник Fielder XT и микрокатетер Corsair был проведен через первую септальную артерию в дистальный сегмент ОА (Рисунок 42).

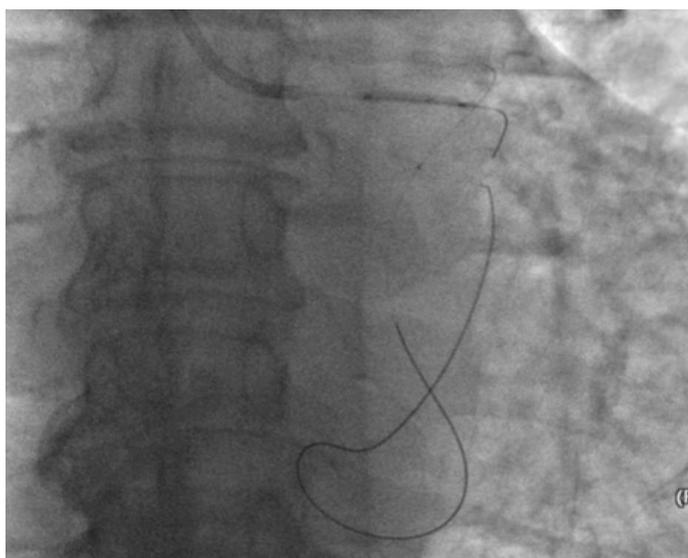


Рисунок 42 - Коронарный проводник и микрокатетер проведен через первую септальную артерию в ОА

Затем окклюзия была реканализована в ретроградном направлении проводником Gaia 3 (Рисунок 43).

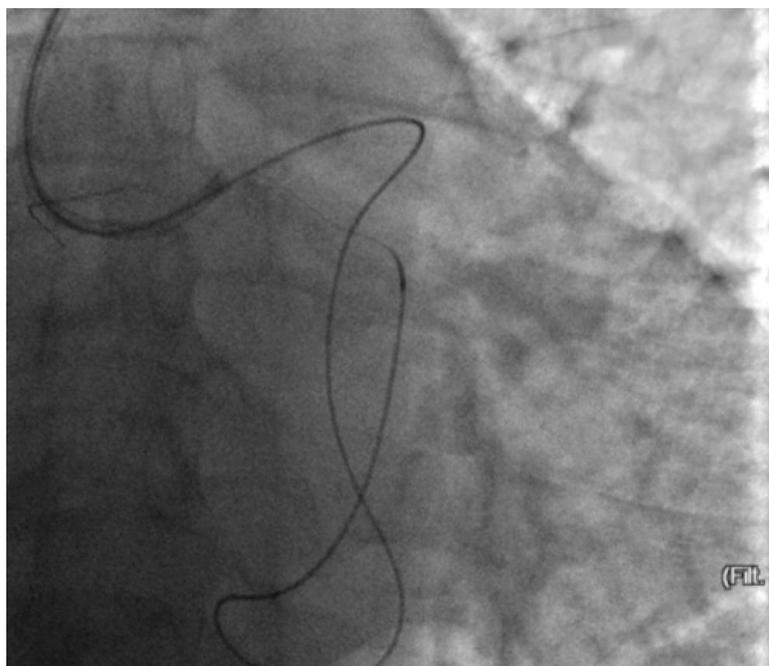


Рисунок 43 - Окклюзия реканализована проводником Gaia 3

После преддилатации баллонным катетером 2,75x15 мм. было имплантировано 3 стента с лекарственным покрытием по методике TAP с хорошим ангиографическим результатом (Рисунок 44).

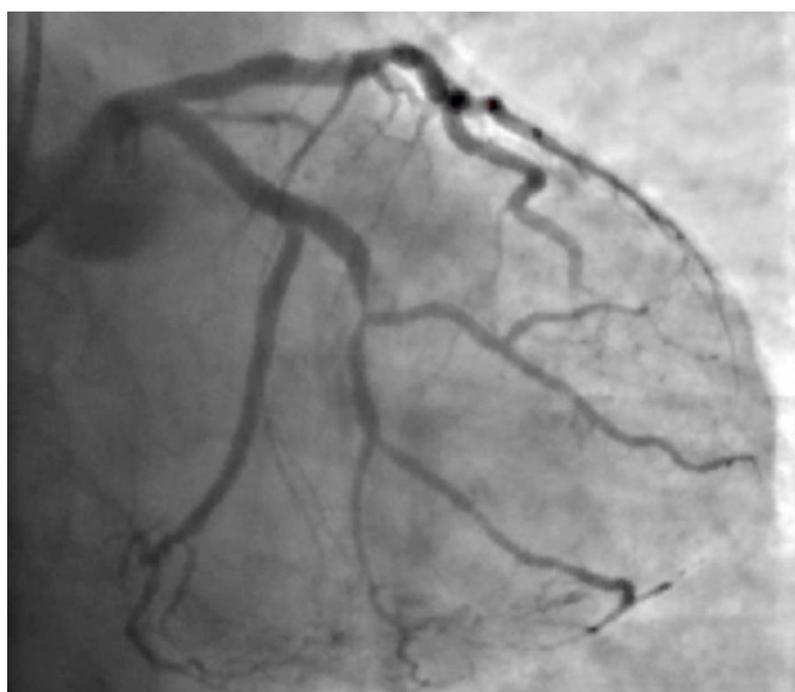


Рисунок 44 - Финальный ангиографический результат

Госпитальный период протекал без особенностей. В послеоперационном периоде отмечал улучшение симптоматики: отсутствие клиники стенокардии напряжения. Через 12 месяцев посредством телефонного звонка осуществлялся клинический follow-up в отдаленном периоде. Неблагоприятных событий за данный период не отмечалось.

7.2 Дизайн рандомизированного исследования по анализу процедурного успеха в группах сравнения

Для проверки клинической значимости разработанного тактического алгоритма при выборе хирургической стратегии в рамках проспективного простого рандомизированного исследования изучено влияние выбора реканализации ХОКА на показатели процедурного успеха у 200 больных ИБС за период с 2019 по 2020 гг, в сопоставлении с результатами реканализации ХОКА при традиционном подходе к выбору исходной хирургической стратегии. Дизайн исследования представлен на рисунке 45.

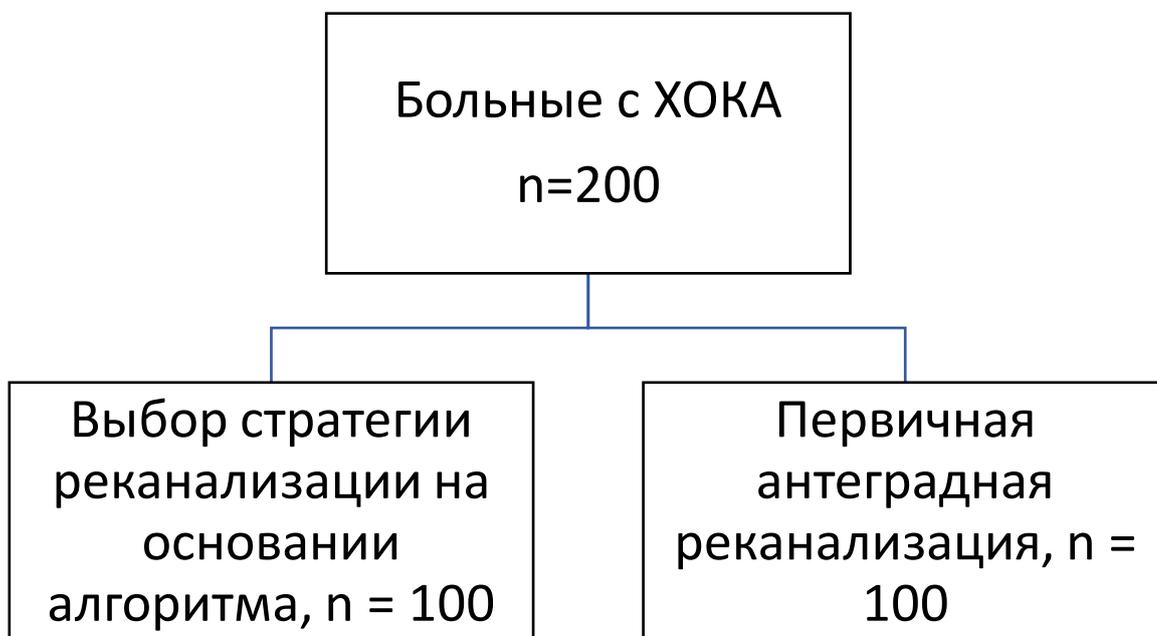


Рисунок 45 - Схема дизайна рандомизированного исследования

Первую группу составили больные, которым выбор стратегии реканализации основывался на разработанном алгоритме и вторую – традиционный подход (первичная антеградная стратегия)

Большинство больных, включенных в исследование, были лица мужского пола 139 (86,9%), средний возраст составил $61,2 \pm 7,3$ года. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в таблице 23. Как видно из таблицы, существенная часть больных имела сопутствующую патологию: сахарный диабет, дислипидемию, ХБП. При этом предшествующее АКШ отмечалось у 56 (11,7%) больных. У 18 (11,3%) больных ранее была неуспешная попытка реканализации, в том числе в НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина – у 6 (3,8%) больных. ПИКС был диагностирован у 140 (70%) больных, в том числе в зоне окклюзированной артерии у 92 (46%). Среднее значение фракции выброса составило $53,2 \pm 9,6\%$. Статистически значимых различий между группами по клинико-демографическим характеристикам не обнаружено (таблица 23).

Таблица 23 – Клинико-демографическая характеристика больных групп сравнения

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	Общее количество процедур, n = 200	Выбор стратегии реканализации на основании алгоритма, n = 100	Первичная антеградная реканализация, n = 100	p
Возраст (лет)	$61,2 \pm 7,3$	$60,9 \pm 7,3$	$61,6 \pm 7,3$	0,54
Мужской пол	173 (86,5)	83 (83)	90 (90)	0,35
Сахарный диабет II тип	22 (11)	12 (12)	10 (10)	0,80
Артериальная гипертензия	195 (97,5)	97 (97)	98 (98)	0,99

Гиперлипидемия		41 (20,5)	22 (22)	19 (19)	0,69
ХПН		12 (6)	6 (6)	6 (6)	0,99
ИМ в анамнезе		140 (70)	63 (63)	77 (77)	0,12
ИМ в зоне окклюзии		92 (46)	39 (39)	53 (53)	0,08
ЧКВ в анамнезе		117 (58,5)	52 (52)	65 (65)	0,14
Попытка реканализации в анамнезе	Всего	22 (11)	10 (10)	12 (12)	0,80
	В НМИЦ им акад. Е.Н. Мешалки на	7 (3,5)	5 (5)	2 (2)	0,68
АКШ в анамнезе		24 (12)	10 (10)	14 (14)	0,62
Фракция выброса ЛЖ		53,2 ± 9,6	53 ± 9,5	53,3 ± 9,6	0,84
Стабильная стенокардия	ФК II	98 (49)	55 (55)	43 (43)	0,13
	ФК III	99 (49,5)	44 (44)	55 (55)	0,07
	ФК IV	3 (1,5)	1 (1)	2 (2)	0,99
ФК сердечной недостаточн ости (NYHA)	1	10 (5)	6 (6)	4 (4)	0,81
	2	94 (47)	43 (43)	51 (51)	0,11
	3	96 (48)	52 (52)	44 (44)	0,09

Примечание - ХПН - хроническая почечная недостаточность; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ФК – функциональный класс; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Анализ результатов, выполненных КАГ показал, что наиболее часто встречались окклюзии ПКА 113 (56,5%), ПМЖА и ОА были окклюзированы у 53 (26,5%) и 34 (17%) больных соответственно. Окклюзия ранее стентированного сегмента отмечалась у 5 (5%) больных в группе, в которой выбор методики реканализации осуществлялся на основании алгоритма и у 6

(6%) в группе первичной антеградной реканализации. При анализе ангиографических характеристик окклюзированных артерий было выявлено, что встречаемость кальциноза составила 24% и 29% соответственно, $p=0,59$, извитые поражения 30% против 26%, $p=0,86$ с неопределенной культей 30% против 35%, $p=0,73$), (таблица 24). Поражение артерии – донора отмечалось в I группе у 25 (25%) больных и во второй у 27 (27%) больных, $p= 0,99$. Средний балл по шкале «СНОІСЕ» и «J-СТО» составили $1,31 \pm 0,9$ и $1,48 \pm 1,2$, соответственно.

Степень развития коллатерального кровотока уровня по Вернеру по Рентропу представлена в таблице 25.

Таким образом, достоверных различий между группами сравнения по ангиографическим характеристикам поражений (таблица 24) и по характеристикам коллатерального кровотока (таблица 25) также не наблюдалось.

Таблица 24 - Ангиографическая характеристика поражений коронарного русла

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Характеристика поражения коронарного русла		Общее n = 200	Выбор стратегии реканализации на основании алгоритма n = 100	Первичная антеградная реканализация n = 100	p
Локализация окклюзии	ПМЖА	53 (26,5)	21 (21)	32 (32)	0,86
	ПКА	113 (56,5)	56 (56)	57 (57)	0,99
	ОА	34 (17)	18 (18)	16 (16)	0,82

Окклюзия ранее стентированного сегмента		11 (5,5)	5 (5)	6 (6)	0,99
Длина поражения		22,1 ± 15,9	21,8 ± 15,4	23,1 ± 16,1	0,60
Наличие боковой ветви		127 (63,5)	65 (65)	62 (62)	0,87
«bridging»-коллатерали (мостовидные)		31 (15,5)	12 (12)	19 (19)	0,28
Извитость окклюзированного сегмента		56 (28)	30 (30)	26 (26)	0,86
Характеристика культи	Тупая	33 (16,5)	19 (19)	14 (14)	0,53
	острая	102 (51)	47 (47)	55 (55)	0,34
	неопределенная	65 (32,5)	30 (30)	35 (35)	0,73
Кальциноз		53 (26,5)	24 (24)	29 (29)	0,59
Наличие поражения артерии-донора		52 (26)	25 (25)	27 (27)	0,99
Бифуркация в области дистальной покрышки ХОКА		65 (32,5)	31 (32,5)	34 (35)	0,87
Баллы по шкале J-СТО (среднее значение)		1,48 ± 1,2	1,47 ± 1,3	1,5 ± 1,1	0,87
Баллы по шкале SNOISE (среднее значение)		1,31 ± 0,9	1,27 ± 0,9	1,33 ± 0,9	0,67

Примечание - ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

Таблица 25 - Характеристика коллатерального кровотока

Качественные переменные выражены как число (%).

Признаки	Общее n=200	Выбор стратегии реканализации	Первичная антеградная	p
----------	-------------	-------------------------------	-----------------------	---

			на основании алгоритма n = 100	реканализация n = 100	
По Вернеру	CC0	53 (26,5)	29 (29)	24 (24)	0,59
	CC1	67 (33,5)	32 (32)	35 (35)	0,87
	CC2	80 (40)	39 (39)	41 (41)	0,87
По Рентропу	0	1 (0,5)	0	1 (1)	0,99
	1	4 (2)	2 (2)	2 (2)	0,99
	2	89 (44,5)	46 (46)	43 (43)	0,87
	3	98 (49)	52 (52)	46 (46)	0,87

7.3 Сравнительный анализ непосредственных результатов ЧКВ в группах с ХОКА при использовании разработанного тактического алгоритма и традиционном подходе с антеградной стратегией реканализации окклюзии

В группе больных ИБС с наличием ХОКА, в которой выбор первичной стратегии реканализации определялся на основе разработанного тактического алгоритма, показатели технического и процедурного успеха составили 90% и 88,8% и были достоверно выше по сравнению с группой первичной антеградной реканализации - 76,3% и 75% соответственно (таблица 26). При этом, в обеих группах частота использования антеградной и ретроградной стратегий достоверно не отличалась. Частота успеха первичной стратегии реканализации ХОКА была выше в группе выбора стратегии реканализации на основании разработанного алгоритма. (80% против 58,8%, $p=0,005$). В преобладающем большинстве случаев в обеих группах был использован трансрадиальный доступ (56,3% в группе шкалы и

58,8% в группе первичной антеградной реканализации). Среднее количество стентов и контрастного препарата так же не различались между группами. Однако, время оперативного вмешательства было достоверно больше в группе с первичной антеградной реканализацией ($47,6 \pm 28,2$ против $39,2 \pm 23,4$).

Таблица 26 - Процедурные результаты при ЧКВ в группах сравнения

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%).

Признаки		Общее количество процедур n=200 (%)	Выбор стратегии реканализации на основании алгоритма n = 100	Первичная антеградная реканализация n = 100	p
Процедурный успех		164 (82)	89 (89)	75 (75)	0,04
Технический успех		166 (83)	90 (90)	76 (76)	0,03
Артериальный доступ	Трансрадиальный	118 (59)	57 (57)	59 (59)	0,87
	трансфemorальный	4 (2)	3 (3)	1 (1)	0,99
	Билатеральный	78 (39)	40 (40)	40 (40)	0,99
Антеградная стратегия		159 (79,5)	83 (83)	78 (78)	0,21
Ретроградная стратегия		41 (20,5)	17 (17)	22 (22)	0,21
Успех первичной стратегии		139 (69,5)	80 (80)	59 (59)	0,005

Количество имплантированных стентов	1,9 ± 1,3	2,1 ± 1,4	1,7 ± 1,3	0,06
Среднее время Rg-скопии (мин)	40,5 ± 26,2	39,2 ± 23,4	47,6 ± 28,2	0,04
Среднее количество контрастного препарата (мл)	246 ± 85,8	242 ± 82,7	250 ± 88,6	0,55

Таким образом, проведенный анализ показал, что применение разработанного тактического алгоритма способствует достижению процедурного успеха достоверно чаще, чем при традиционном подходе выбора метода ЧКВ при ХОКА (80% и 59% соответственно, $p=0,005$).

Разработанный тактический алгоритм ЧКВ при ХОКА позволяет оптимизировать отбор больных ИБС с ХОКА и выбор нужной стратегии реканализации как ХОКА *de novo*, так и ХОКА в ранее стентированном сегменте, способствует достижению процедурного успеха и клинической эффективности ЧКВ.

При отборе больных ИБС с ХОКА на ЧКВ, следует использовать разработанный тактический алгоритм, который позволяет выбрать выбрать нужную стратегию реканализации в каждом конкретном случае ХОКА как *de novo*, так и ХОКА в ранее стентированном сегменте.

ГЛАВА 7

Сравнительный анализ госпитальных и отдаленных исходов при ЧКВ у больных с ХОКА

6.1 Анализ интраоперационных и госпитальных осложнений при ЧКВ у больных с ХОКА

Оценка внутригоспитальных осложнений и отдаленных результатов ЧКВ на ХОКА проводилась у 1073 больных с ХОКА, которым в период с 2013 по 2019 выполнено 1118 процедур реканализации.

Средний возраст составил $61 \pm 8,7$ лет. В подавляющем большинстве случаев наблюдался II функциональный класс стенокардии напряжения (44,7%). У 158 (14,1%) больных имели неуспешную попытку реканализации целевой артерии в анамнезе, в том числе в НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина – у 85 (7,6%) больных. 802 (71,7%) больных ранее перенесли инфаркт миокарда, при этом 716 (64%) из них в бассейне окклюзированной артерии. Предшествующее АКШ отмечалось у 126 (11,3%) больных. ФВ ЛЖ у больных в среднем составляла $53,7 \pm 11,2\%$ (таблица 27).

Таблица 27 - Клиническая и демографическая характеристика больных групп успеха и неуспеха реканализации ХОКА

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	Общее количество процедур, n = 1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p
Возраст	$61 \pm 8,7$	$60,8 \pm 9,2$	$60,9 \pm 8,2$	0,87
Мужской пол	916 (81,9)	713 (80,9)	203 (85,6)	0,11

Сахарный диабет		213 (19)	178 (20,2)	50 (21,1)	0,78
Артериальная гипертензия		1051 (94)	828 (93,9)	223 (94,1)	1,0
Поражение цереброваскулярных сосудов		185 (16,5)	138 (15,6)	47 (19,8)	0,13
Поражение периферических артерий		91 (8,1)	69 (7,9)	22 (9,3)	0,5
ХПН		79 (7,1)	62 (7)	17 (7,1)	0,89
ИМ в анамнезе		802 (71,7)	644 (73,1)	158 (66,6)	0,06
ИМ в зоне ХОКА		716 (64)	569 (64,6)	147 (62)	0,49
Попытка реканализации и в анамнезе	Всего	158 (14,1)	116 (13,2)	42 (17,7)	0,09
	В НМИЦ им акад. Е.Н. Мешалкина	85 (7,6)	68 (7,7)	17 (7,1)	0,89
АКШ в анамнезе		126 (11,3)	94 (10,7)	32 (13,5)	0,24
Фракция выброса ЛЖ		53,7 ± 11,2	54,4 ± 10,9	55,5 ± 9,5	0,15
Стабильная стенокардия напряжения	ФК I	43 (3,8)	30 (3,4)	13 (5,5)	0,18
	ФК II	499 (44,7)	384 (43,6)	115 (48,5)	0,18
	ФК III	364 (32,6)	298 (33,9)	66 (27,8)	0,08
	ФК IV	15 (1,3)	9 (1)	6 (2,5)	0,1
Нестабильная стенокардия		121 (10,8)	101 (11,5)	20 (8,4)	0,19
Инфаркт миокарда		12 (1,1)	9 (1)	3 (1,3)	0,72
Безболевая ишемия миокарда		64 (5,7)	50 (5,6)	14 (5,9)	0,87

Примечание – ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда; АКШ –

аортокоронарное шунтирование; ЛЖ – левый желудочек, ФК – функциональный класс.

Наиболее часто ХОКА локализовались в бассейне ПКА (59,7%) (таблица 28). При этом ХОКА ПМЖА чаще встречались у больных в группе технического успеха (27,5% против 17,4% в группе технического неуспеха, $p = 0,001$).

Таблица 28 - Распределение ХОКА по локализации

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признак		Общее количество процедур, n = 1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	P
Локализация окклюзии	СЛКА	2 (0,2)	1 (0,1)	1 (0,1)	0,37
	ПМЖА	283 (25,3)	242 (27,5)	41 (17,4)	0,001
	ОА	165 (14,7)	122 (13,9)	43 (18,1)	0,09
	ПКА	668 (59,7)	516 (58,6)	152 (64,1)	0,13

Примечание: СЛКА – ствол левой коронарной артерии; ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

У больных в группе технического неуспеха чаще отмечались окклюзии с тупой (35,9% против 14,6%, $p=0,0001$) и неопределенной формой культи (41,7% против 19,9%, $p=0,001$), с кальцификацией (40,1% против 29,6%, $p=0,002$) и извитостью в теле окклюзии (51,9% против 23,9%, $p= 0,001$) (таблица 29). Как следствие, эти больные имели более высокие балы по шкале J-СТО ($2,14 \pm 1,2$ против $1,25 \pm 1,1$, $p=0,0001$). В то же время больные в группе технического успеха статистически чаще имели острую культю (65,5%

против 22,4%, $p=0,001$) и бифуркацию в области дистальной покрышки (34,3% против 27%, $p=0,03$). Также в этой группе чаще встречались больные с ХОКА в стенке (11% против 5,1%, $p=0,004$). Разницы в степени развития коллатерального кровотока между группами не отмечалось.

Таблица 29 - Ангиографическая характеристика поражений в группах сравнения

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки	Общее количество процедур, $n = 1118$	Технический успех, $n = 881$	Технический неуспех, $n = 237$	p	
Устьевая ХОКА	59 (5,3)	42 (4,8)	17 (7,1)	0,14	
Длина поражения (мм)	21,6 \pm 15,4	20,5 \pm 14,8	21,9 \pm 15,1	0,19	
Реокклюзия	109	97 (11)	12 (5,1)	0,004	
Наличие боковой ветви в области проксимальной покрышки	714 (63,9)	532 (60,4)	155 (65,4)	0,17	
Мостовидные коллатерали	271 (24,2)	203 (23)	58 (24,5)	0,66	
Извитость артерии в теле окклюзии $>45^\circ$	334 (29,9)	211 (23,9)	123 (51,9)	0,0001	
Характеристика культи	тупая	214 (19,1)	129 (14,6)	85 (35,9)	0,0001
	острая				1
	неопределенная	629 (56,3)	576 (65,5)	53 (22,4)	0,0001

		275 (24,6)	176 (19,9)	99 (41,7)	0,000 1
Кальциноз		356 (31,8)	261 (29,6)	95 (40,1)	0,000 2
Наличие поражения артерии-донора		251 (22,4)	182 (20,7)	69 (29,1)	0,006
Бифуркация в области дистальной покрышки		366 (32,7)	302 (34,3)	64 (27)	0,03
Баллы по шкале J-СТО (среднее значение)		1,46 ± 1,1	1,25 ± 1,1	2,14 ± 1,2	0,000 1
По Вернеру	CC0	287 (25,7)	219 (24,8)	68 (28,7)	0,24
	CC1	481 (43)	382 (43,4)	99 (41,7)	0,71
	CC2	350 (31,3)	280 (31,8)	70 (29,6)	0,52
По Рентропу	0	2 (0,2)	2 (0,2)	0	1,0
	1	90 (8)	64 (7,3)	26 (10,9)	0,07
	2	533 (47,7)	430 (48,8)	103 (43,5)	0,16
	3	493 (44,1)	385 (43,7)	108 (45,6)	0,61

Примечание: ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии.

Результаты процедуры реканализации представлены в таблице 30. Так, при неуспешной реканализации ХОКА требовалось больше контрастного вещества ($235,2 \pm 84,5$ против $247,4 \pm 91,1$; $p=0,05$) и времени флюороскопии ($40,5 \pm 26,5$ против $44,9 \pm 32,1$; $p=0,03$). Антеградная стратегия применялась в большинстве случаев (94,2%), при этом ретроградный подход использовался в 22,5% случаев.

Таблица 30 - Процедурные результаты в группах сравнения

Количественные переменные выражены как среднее \pm стандартное отклонение. Качественные переменные выражены как число (%)

Признаки		Общее количество процедур n=1118 (%)	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p
Артериальные доступы	трансрадиальный	624 (55,8)	501 (56,8)	123 (51,9)	0,18
	трансфemorальный	15 (1,3)	9 (1,1)	6 (2,6)	0,1
	трансбрахиальный	48 (4,3)	35 (3,9)	13 (5,4)	0,36
	билатеральный	431 (38,6)	336 (38,2)	95 (40,1)	0,59
Антеградная стратегия		1053 (94,2)	827 (93,9)	226 (95,3)	0,2
Ретроградная стратегия		252 (22,5)	194 (22)	58 (24,5)	0,38
Первичная ретроградная стратегия		80 (7,2)	61 (6,9)	19 (8)	0,58
Количество имплантированных стентов		2,2 ± 0,9	2,3 ± 1,1	0,14 ± 0,46	0,0001
Объем контрастного препарата		241,6 ± 88,2	235,2 ± 84,5	247,4 ± 91,1	0,05
Среднее время Rg-скопии (мин)		42,5 ± 31,2	40,5 ± 26,5	44,9 ± 32,1	0,03

Во всех случаях причиной технического неуспеха была невозможность проведения коронарного проводника через окклюзированный сегмент. Выбор артериального доступа, методики и специализированных устройств для реканализации определялись хирургом с учетом ангиографической характеристики поражения и уровня собственного опыта. У 624 (55,8%)

больных ЧКВ на ХОКА выполнялось трансрадиальным доступом, а билатеральный доступ использовался у 431 больного (38,6%). В 80 (7,2%) случаях использовалась первичная ретроградная стратегия. Среднее время Rg-скопии составляло $42,5 \pm 31,2$ мин.

Общая частота внутригоспитальных осложнений составила 2,3%, что сопоставимо с показателями ЧКВ при неокклюзионных поражениях и подтверждает, что эндоваскулярные вмешательства при ХОКА безопасны в руках опытного хирурга. Перипроцедурный инфаркт отмечался у 11 больных: 2 больным потребовалась повторная реваскуляризация и 9 больных велись консервативно. Перфорация коронарных артерий возникла у 57 больных. В большинстве случаев (38 больных) данное осложнение носило асимптомный характер и не требовало дополнительных вмешательств. У 5 больных перфорация была купирована интраоперационно: в двух случаях использовалась методика длительной экспозиции баллонного катетера в проекции перфорации, у трех больных перфорация эмболизирована с использованием клея «Гистакрил».

6.2 Сравнительный анализ процедурных результатов при антеградной и ретроградной стратегиях реканализации ХОКА

При сравнении антеградной и ретроградной стратегии реканализации было выявлено, что частота осложнений статистически значимо не различалась между группами. Тем не менее, при использовании ретроградной стратегии реканализации отмечалась тенденция к более высокой частоте неблагоприятных событий на госпитальном этапе (таблица 31). По данным литературы ретроградная методика ассоциируется с большей частотой осложнений ввиду того, что данная стратегия применяется при более сложных поражениях, после неуспешной антеградной реканализации, а также сопровождается дополнительным риском повреждения артерии донора. Возможным объяснением низкой частоты осложнений в группе ретроградной реканализации может быть высокий опыт операторов в данном

исследовании и более простыми окклюзиями (средний бал по шкале J-СТО - 2,1) по сравнению с другими исследованиями. Так же надо отметить, что в нашем исследовании для ретроградной реканализации в большинстве случаев (91%) использовались септальные коллатерали. Перфорации коллатеральных сосудов отмечались в 6 случаях, однако они протекали асимптомно и не требовали дополнительных вмешательств. В данном случае этот показатель ниже, чем в других исследованиях, где был высокий процент использования эпикардальных коллатеральных артерий (в среднем 20%). Таким образом, септальные коллатерали следует рассматривать как артерии выбора при ретроградной стратегии.

Таблица 31 - Интраоперационные и госпитальные осложнения ЧКВ у больных с ХОКА в зависимости от стратегии реканализации

Качественные переменные выражены как число (%)

Осложнение	Общее количество процедур n=1118	Антеградно, n = 866	Ретроградно, n = 252	p
Смерть	1 (0,09)	1 (0,1)	0	0,1
ИМ	11 (1)	7 (0,8)	4 (1,6)	0,28
Перфорация	57 (5,1)	39 (4,5)	18 (7,1)	0,1
Гемоперикард	14 (1,2)	8 (0,9)	6 (2,4)	0,09
МАСЕ	26 (2,3)	16 (1,8)	10 (3,9)	0,06

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; МАСЕ – неблагоприятные сердечно-сосудистые события

6.3 Сравнительный анализ процедурных результатов при реканализации ХОКА в ранее стентированном сегменте

При анализе осложнений у больных с ХОКА в стенте было выявлено, что частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не различалась между группами (таблица 32). У больных с ХОКА в стенте статистически реже отмечались перфорации коронарных артерий (0,9% против 5,5%, $p=0,03$). Это вероятно связано с тем, что наличие жесткого металлического каркаса препятствует выходу коронарного проводника за пределы сосудистой стенки. Кроме того, хирург может ангиографически точно увидеть в каком месте происходит отклонение проводника от просвета, ранее имплантированного стента и скорректировать направление проводника. Однако надо отметить, что частота развития гемоперикарда между группами не различалась (1,8% против 1,2%, $p=0,063$).

Таблица 32 - Осложнения ЧКВ при реканализации ХОКА в группах de novo окклюзия в стенте

Качественные переменные выражены как число (%)

Осложнение	Общее количество процедур n=1118	Окклюзия в стенте, n = 109	Окклюзия de novo, n = 1009	p
Смерть	1 (0,09)	1 (0,9)	0	0,1
Инфаркт миокарда	11 (1)	0	11 (1,1)	0,61
Перфорация	57 (5,1)	1 (0,9)	56 (5,5)	0,03
Гемоперикард	14 (1,2)	2 (1,8)	12 (1,2)	0,63
МАСЕ	26 (2,3)	2 (1,8)	24 (2,4)	0,99

Примечание: МАСЕ – неблагоприятные сердечно-сосудистые события

Таким образом, проведенный анализ показал, что Общая частота внутригоспитальных осложнений при реканализации ХОКА составила 2,3%, что сопоставимо с показателями ЧКВ при неокклюзионных поражениях. При сравнении антеградной и ретроградной стратегии реканализации было выявлено, что частота осложнений статистически значимо не различалась между группами. Установлено, что по сравнению с окклюзиями de novo, реканализация ХОКА в стенке сопровождается меньшей частотой развития неблагоприятных осложнений, таких как перфорация коронарных артерий (0,9% против 5,5%, $p=0,03$)

6.4 Отдаленные результаты ЧКВ на ХОКА

Оценка клинических результатов проводилась посредством телефонного звонка или личного визита в клинику через 1,2,3,4 и 5 лет. Частота клинических явлений во время наблюдения рассчитывалась с использованием метода Каплан-Мейера, а сравнения между группами технического успеха реканализации и неуспеха проводились с использованием логарифмического критерия. Исходные клинические, ангиографические характеристики больных, а также процедурные результаты ЧКВ ХОКА были включены в качестве вероятных предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при одно- и многофакторном регрессионном анализе.

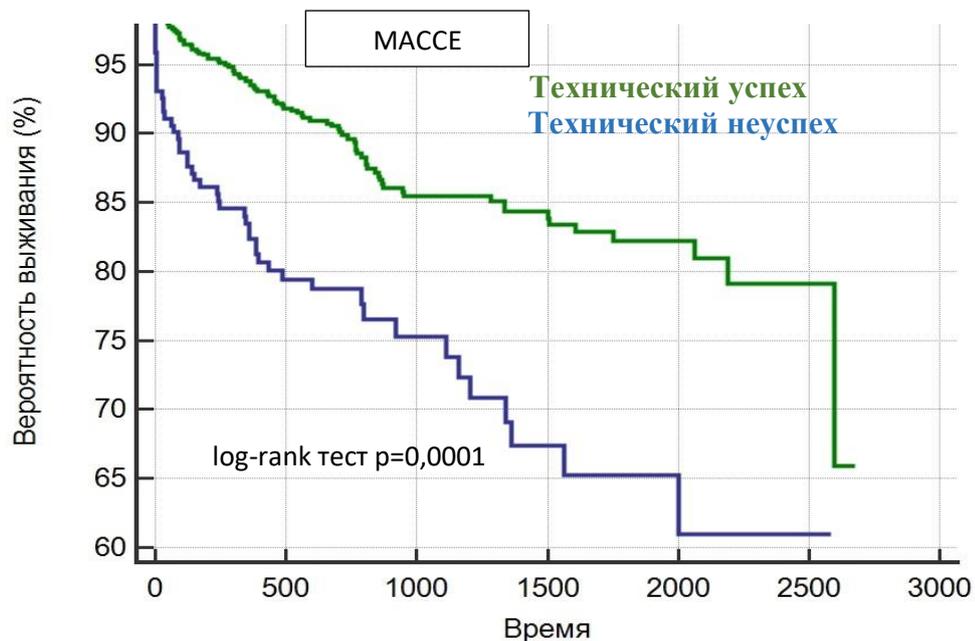
Средний период наблюдения составил $2,7 \pm 1,9$ лет. Частота МАССЕ (11,4% против 24%, $p = 0,0001$) и повторной реваскуляризации (6,7% против 18,1%, $p = 0,0001$) была ниже в группе технического успеха, в то время как разницы в показателях смертности (2,7% против 3,8%, $p = 0,38$), инсульта (0,6% против 0,4%, $p = 0,99$) и ИМ (2% против 4%, $p = 0,13$) не отмечалось (таблица 33, рисунки 46-49).

Таблица 33 - Неблагоприятные события за период наблюдения

Качественные переменные выражены как число (%)

Осложнение	Общее количество процедур n=1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p
Смерть	33 (2,9)	24 (2,7)	9 (3,8)	0,38
Инфаркт миокарда нефатальный	45 (4)	31 (3,5)	14 (5,9)	0,13
Инсульт	6 (0,5)	5 (0,6)	1 (0,4)	0,99
Незапланированная реваскуляризация миокарда	102 (9,1)	59 (6,7)	43 (18,1)	0,0001
МАССЕ	158 (14,1)	101 (11,4)	57 (24)	0,0001

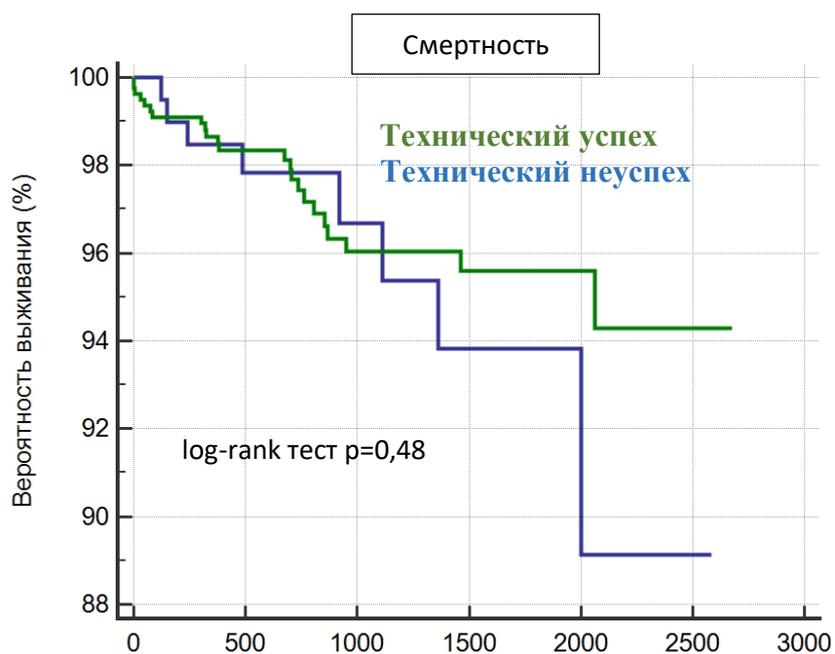
Примечание: МАССЕ – неблагоприятные сердечно-сосудистые и церебральные события.



Число подверженных риску

Технический успех	843	526	285	181	76	9	0
Технический неуспех	230	127	56	35	15	2	0

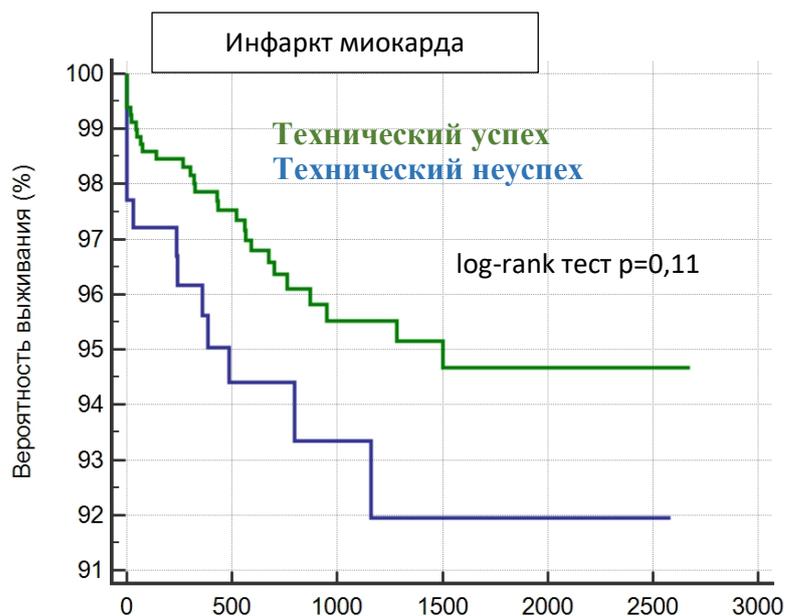
Рисунок 46 - Кривые Каплан-Мейер для MACCE



Число подверженных риску

Технический успех	843	565	322	207	84	10	0
Технический неуспех	230	156	80	54	20	2	0

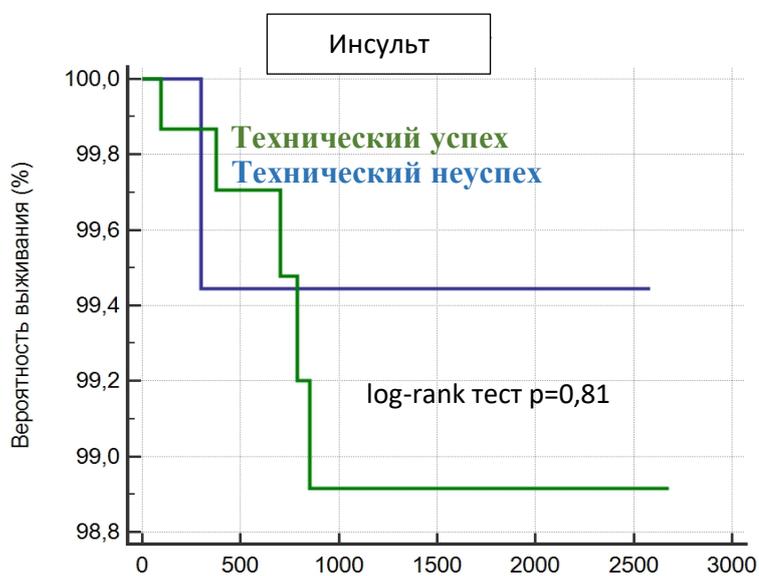
Рисунок 47 - Кривые Каплан-Мейер для смертности



Число подверженных риску

Технический успех	843	554	314	201	82	10	0
Технический неуспех	230	149	74	49	18	2	0

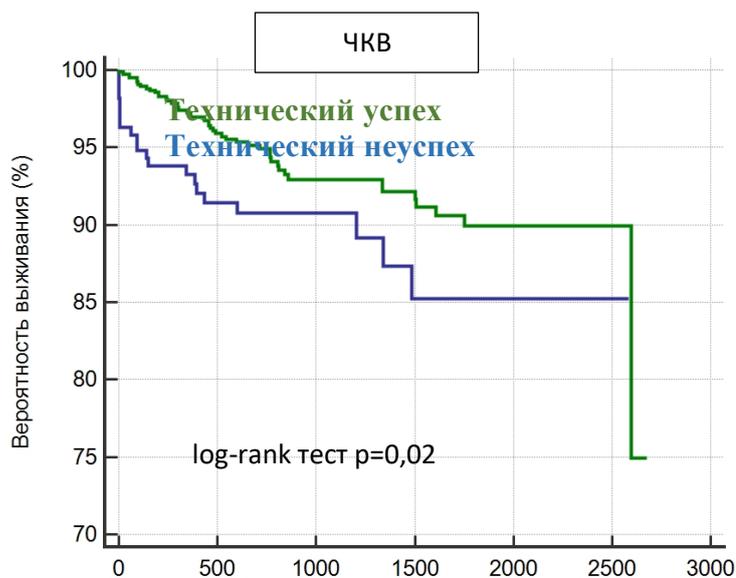
Рисунок 48 - Кривые Каплан-Мейер для инфаркта миокарда



Число подверженных риску

Технический успех	843	562	320	207	85	10	0
Технический неуспех	230	152	78	52	19	2	0

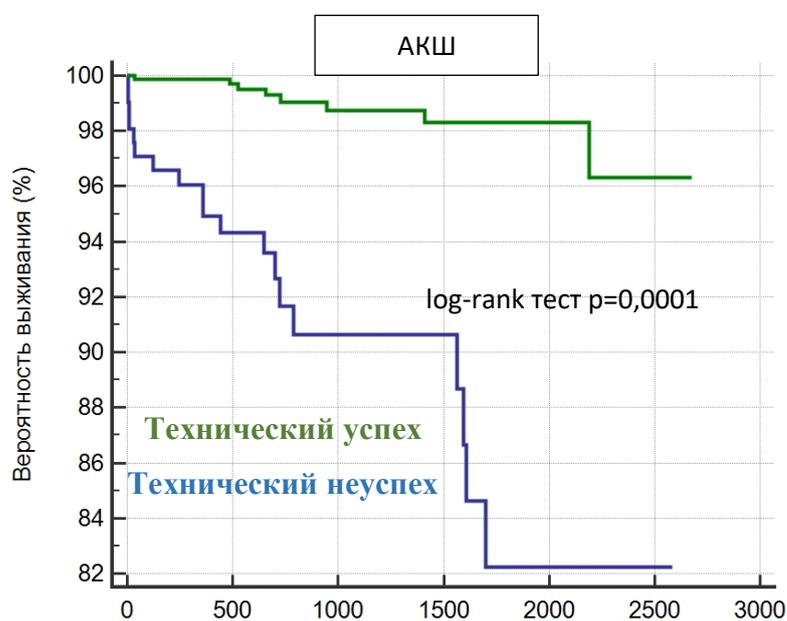
Рисунок 49 - Кривые Каплан-Мейер для инсульта



Число подверженных риску

Технический успех	843	541	295	190	80	9	0
Технический неуспех	230	142	65	41	17	2	0

Рисунок 50 - Кривые Каплан-Мейер для ЧКВ



Число подверженных риску

Технический успех	843	561	320	206	84	10	0
Технический неуспех	230	148	74	51	20	2	0

Рисунок 51 - Кривые Каплан-Мейер для АКШ

Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включающих смерть от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, любая незапланированная реваскуляризация миокарда составила 11,4% в группе технического успеха и 24% в группе технического неуспеха, log-rank тест $p=0,0001$. Данная разница была в основном обусловлена более высокой частотой повторной реваскуляризации в группе технического неуспеха (6,7% против 18,1%, $p = 0,0001$), в то время как различия в показателях смертности (2,7% против 3,8%, $p = 0,38$), инсульта (0,6% против 0,4%, $p = 0,99$) и инфаркта миокарда (2% против 4%, $p = 0,13$) не отмечалось.

Таким образом успешная реканализация ХОКА ассоциируется с меньшим количеством неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде.

6.5 Предикторы неблагоприятных событий в отделенном периоде после ЧКВ на ХОКА

Исходные клинические, ангиографические характеристики больных, а также процедурные результаты ЧКВ ХОКА были включены в качестве вероятных предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при одно- и многофакторном регрессионном анализе

В таблице 34 показано отношение рисков, 95% доверительные интервалы и бета-коэффициенты для каждой переменной однофакторного анализа.

Таблица 34 - Однофакторный анализ предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий

Предиктор	б-коэффициент	ОР для МАССЕ (95% доверительный интервал)	p
ФВ	-0,01405	0,9861 (0,9713 до 1,0010)	0,0677

Кальциноз	0,5377	1,712 (1,2247 до 2,3934)	0,0017
Бифуркация в области дистальной покрышки	-0,3231	0,7239 (0,4930 до 1,0629)	0,0992
Артериальная гипертензия	0,2129	1,2373 (1,0450 до 1,4650)	0,0135
Балл по шкале J-СТО	0,1646	1,1789 (1,0361 до 1,3414)	0,0125
ИМ в зоне окклюзии	-0,4505	0,6373 (0,4414 до 0,9201)	0,0162
Время процедуры	0,007092	1,0071 (1,0018 до 1,0125)	0,0086
Ретроградный подход	0,3703	1,4482 (0,9729 до 2,1559)	0,0681
Пол	0,371	1,4492 (0,8946 до 2,3477)	0,1317
Возраст	-0,3124	0,7317 (0,6303 до 0,8494)	<0,0001
Форма культи	0,1608	1,1744 (0,9737 до 1,4165)	0,0927
Технический успех	-0,868	0,4198 (0,2988 до 0,5898)	<0,0001

Примечание: МАССЕ – неблагоприятные сердечно-сосудистые и церебральные события; ФВ – фракция выброса; ИМ – инфаркт миокарда.

Основываясь на результатах регрессионного анализа, три предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий были включены в окончательную многофакторную модель: кальцификация (ОР: 1,5; 95% ДИ: 1,1 до 2,2), технический неуспех (ОР: 2,3; 95% ДИ: 1,5-3,4), снижение фракции выброса (ОР: 0,9; 95% ДИ: 0,96 до 0,99) (рисунок 52).

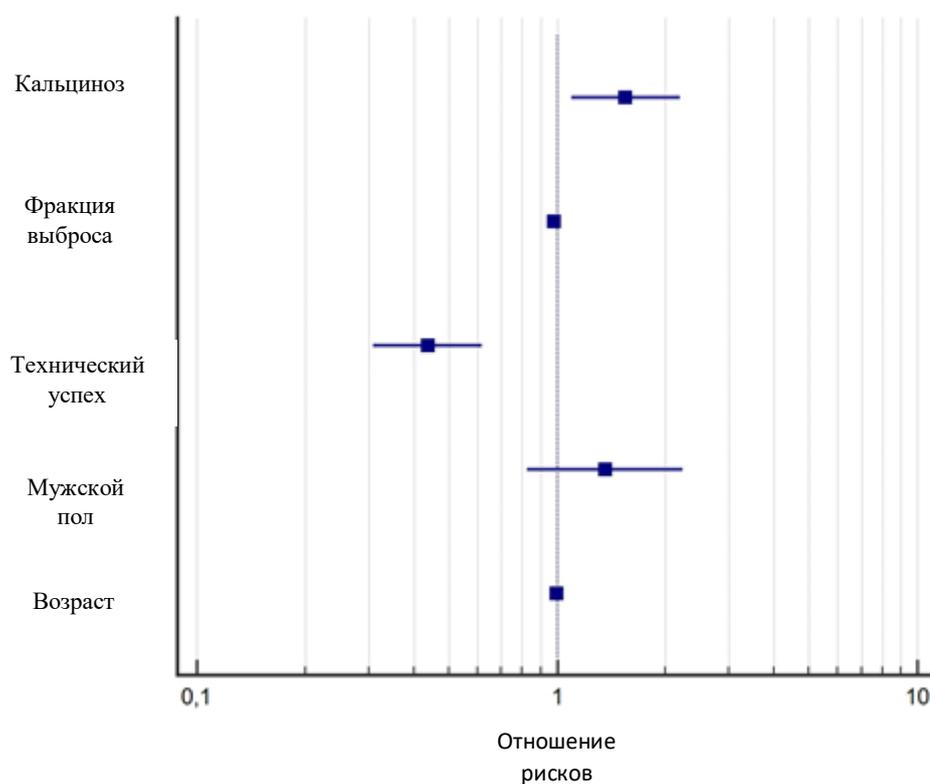


Рисунок 52 - Независимые предикторы неблагоприятных событий в отдаленном периоде.

Таким образом, проведенный анализ показал, что безуспешная попытка реканализации, кальцификация пораженного сосуда и сниженная ФВ являются независимыми предикторами МАССЕ.

ГЛАВА 8

Обсуждение результатов исследования

Хронические окклюзии коронарных артерий до сих пор составляют значительную проблему в интервенционной кардиологии, несмотря на существенный прогресс в её изучении за последние годы. Одним из наиболее дискуссионных является выбор стратегии реканализации ХОКА для достижения более высоких показателей технического успеха. Сегодня выделяют три основные стратегии реканализации ХОКА: антеградная, ретроградная и субинтимальное прохождение окклюзии с последующим возвратом в истинное русло. Следует отметить, что последняя ввиду ряда ограничений, как технических, так и клинических, не получила большого распространения в качестве первичной стратегии [49]. Поэтому, говоря о выборе стратегии реканализации, зачастую подразумевают выбор между антеградной и ретроградной методиками реканализации. Более того, в современных рекомендациях по реваскуляризации миокарда нет четких критериев для выбора той или иной стратегии [74]. В результате, операторы при выборе первичной стратегии реканализации основываются на собственном опыте и наблюдениях. На сегодняшний день в литературе опубликованы два подхода в выборе той или иной техники ЧКВ на ХОКА: азиатско-тихоокеанский алгоритм и гибридный алгоритм. Следует отметить, что оба подхода не лишены ограничений. Так, например, при анализе гибридного алгоритма видно, что в ряде случаев в качестве первичной стратегии предлагается использовать метод субинтимальной реканализации, несмотря ряд существенных недостатков. Несомненно, при использовании данной методики выше риск рестеноза в отдаленном периоде и вероятность потери крупных боковых ветвей. Тем не менее, применение данного алгоритма по данным Tajti с соавт. позволяет достигать процедурного успеха реканализации в 85% случаев, при этом первичная стратегия успешна только в 55% случаев [102]. Из этого следует, что в более чем 50% случаев

гибридный алгоритм не позволяет верно определить первичную стратегию реканализации ХОКА. В то же время, в азиатско-тихоокеанском алгоритме широкое использование компьютерной томографии до процедуры и применение внутрисосудистых методов визуализации вовремя ЧКВ приводят к резкому удорожанию процедуры, в результате чего рутинное использование данного алгоритма резко ограничено.

Одной из особенностей современной медицины является всестороннее внедрение шкал, направленных на научно подкреплённое предсказывание возникновения тех или иных событий, т.е. прогнозирование. В результате чего во многие области медицины учеными активно внедряются прогностические модели. Всем известные шкалы, такие как Syntax score [44], Grace score [6] и многие другие, уже довольно давно используются в рутинной практике интервенционных кардиологов для определения тактики лечения больных.

Ведение больных с ХОКА также требует наличия прогностических шкал, которые бы позволили определять оптимальную методику реканализации. Данное исследование является первым, в котором на основании прогностической модели предложен алгоритм для выбора методики реканализации ХОКА.

Предложенная в рамках данного исследования новая шкала «СНОІСЕ» состоит из пяти независимых предикторов процедурного неуспеха: неопределенная культя, кальциноз, извитость в теле окклюзии, локализация окклюзии в бассейне ОА и/или ПМЖА и наличие поражения артерии-донора. И если такие предикторы как кальциноз, извитость в теле окклюзии и неопределенная проксимальная культя многократно обсуждались в качестве факторов неуспеха процедуры в более ранних клинических анализах, то предиктор «наличие поражения артерии донора» был впервые выявлен и предложен в данной работе [17,18,40,9]. Одно из объяснений данного феномена, вероятно, связано со снижением возможности реализации ретроградной стратегии в результате создания препятствия для доступа в

коллатеральную сеть и снижения количества «интервенционных» коллатералей. Кроме того, наличие гемодинамически значимого поражения в сосуде, дающем коллатерали к окклюзированной артерии, повышает риск осложнений процедуры, особенно при использовании ретроградной стратегии [42].

В ряде существующих прогностических шкалах одним из предикторов процедурного неуспеха реканализации ХОКА является локализация целевого поражения в бассейне ОА, в других – бассейне не ПМЖА [17,18]. В данном исследовании окклюзии в ветвях левой коронарной артерии сопровождались более низкими показателями процедурного успеха. С одной стороны, это может быть связано с потенциальной возможностью направления пациента с ХОКА ПМЖА на маммарокоронарное шунтирование (возможно, малоинвазивное), а с другой – техническими сложностями реализации ретроградной стратегии при ЧКВ на ХОКА ПМЖА и ОА. Согласно разработанной прогностической шкале «СНОІСЕ» вероятность процедурного успеха при «легких» окклюзиях (0-1) составляет 92% и с повышением сложности окклюзии пропорционально уменьшается.

В данной работе проведено сравнение разработанной шкалы «СНОІСЕ» со шкалой «J-СТО» - наиболее широко используемой прогностической шкалой на сегодняшний день. По данным большинства исследований и крупных регистров данная шкала может применяться для прогнозирования технического и процедурного успеха [16,31,78,68,32], однако в работе Galassi AR et al. и Nombela-Franco L et al. это не нашло подтверждения [46,78]. Более того, больные, включенные в данное исследование, по клиническим и ангиографическим характеристикам были сопоставимы с популяцией, на основании которой разрабатывалась данная шкала. Несмотря на схожую прогностическую способность обеих шкал, шкала «СНОІСЕ» имеет ряд существенных преимуществ: во-первых, меньшее количество субъективных предикторов, что положительно влияет на ее воспроизводимость и облегчает ее внедрение в другие клинические

центры, во-вторых, в данном исследовании ЧКВ на ХОКА выполнялись хирургами с различным опытом, что позволяет считать о возможности экстраполировать результаты на общую популяцию рентгенэндоваскулярных хирургов, в-третьих, предложенная шкала позволяет выбрать первичную стратегию реканализации, а не только прогнозировать процедурный успех, что играет важную роль в лечении данной категории больных.

Разработанная нами шкала предполагает выбор между антеградной и ретроградной стратегиями реканализации ХОКА в качестве первичной методики. Как отмечалось ранее, использование таких сложных методик, как субинтимальное прохождение ХОКА с возвратом в истинное русло и реканализация под контролем внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ, ОКТ), в качестве первичной стратегии не целесообразно ввиду их сложности, а также высокого риска интраоперационных осложнений. Тем не менее, не стоит забывать про данные методики так как они могут быть применены у ряда больных, например, после неуспешной попытки реканализации, и эндоваскулярные хирурги, занимающегося проблемой ХОКА должны владеть ими. Важность определения первичной стратегии с максимальными шансами на процедурный успех подтверждается и тем фактом, что при анализе из 111 больных с ранее неудачной попыткой реканализации ХОКА, повторное вмешательство выполнено только у 21, хотя было рекомендовано 32 больным, в остальных же случаях повторная попытка реканализации ХОКА не была рекомендована и как следствие не выполнялась. Это так же может говорить о важности применения антеградной и ретроградной стратегии в рамках одного вмешательства.

В настоящее время сложно себе представить реканализацию ХОКА без антеградной стратегии. Так, согласно европейскому регистру EUROСТО данный подход применяется в большинстве случаев (88,2%) [48]. В данном исследовании антеградная реканализация осуществлялась в 94,2% случаев (n=1053) с частотой технического успеха 78,5%. Тем не менее, внедрение

методик ретроградной реканализации позволили увеличить показатели технического успеха реканализации ХОКА и также стали частью стратегии реканализации ХОКА, особенно в опытных центрах. В данном анализе, ретроградная стратегия использовалась в 22,5% (n=252) случаев, а в качестве первичной в 80 случаях (7,2%). Технический успех ретроградной стратегии составил 77%. Ряд авторов сообщают о более высокой частоте процедурного успеха первичной ретроградной стратегии, чем после неуспешной антеградной попытки [47]. Однако, в данном исследовании это не нашло подтверждения. Так, первичная ретроградная стратегия была выполнена у 80 больных (7,2%), а после неуспешной антеградной стратегии - у 99 (8,8%). Технический успех при этом составил 77% против 71,7%, соответственно. Немаловажным вопросом является и выбор коллатералей (септальных или эпикардиальных) для ретроградной реканализации. Так, в нашей работе в большинстве случаев (92%) использовались септальные ветви. При этом, такое осложнение как перфорация коллатеральных сосудов наблюдалась у семи больных, и ни у одном из них она не потребовала дополнительных вмешательств. Следует отметить, что наши показатели перфорации значительно ниже, чем в других исследованиях, где с большей частотой использовались эпикардиальные коллатерали (в среднем 20%) для ретроградной реканализации [47,73]. Таким образом, наш клинический опыт подтверждает, что септальные коллатерали ассоциируются с меньшим риском интраоперационных осложнений и их следует рассматриваться как коллатерали выбора при ретроградной стратегии.

Согласно разработанной прогностической модели «СНОISE» у больных с «очень трудными» окклюзиями (3 балла и более) использование ретроградного подхода в качестве первичной стратегии ассоциируется с более высоким процентом процедурного успеха, в сравнении с антеградным подходом. В данной работе больных с такими окклюзиями было около 10%. При этом у больных с «умеренно трудными» и «легкими» окклюзиями (от 0 до 2 баллов по шкале «СНОISE») антеградная стратегия дает высокие

показатели процедурного успеха. В практическом аспекте данный факт может быть использован для отбора пациентов на реканализацию ХОКА, когда операторы, обладающие низким опытом ретроградной реканализации, могут определить группу больных с высокой вероятностью процедурного успеха, а больные с более сложными поражениями могут быть отправлены в экспертные центры. Также, большая группа больных с промежуточными значениями баллов по новой шкале (2 и 2,5 балла - «трудные окклюзии») имеет примерно одинаковую вероятность процедурного успеха между двумя стратегиями. У этой категории больных очень важно принять решение о смене первичной стратегии в случае ее неуспеха.

В данном исследовании отсутствовали случаи с летальным исходом, а частота внутригоспитальных осложнений составила 2,3%. Таким образом, в настоящее время эндоваскулярные вмешательства при ХОКА ассоциируются с минимальным риском осложнений.

ХОКА представляют собой наиболее сложную группу поражений в интервенционной кардиологии, технический успех при которых зависит не только от характеристик самого поражения, но также от опыта хирурга и стратегий, используемых для их реканализации. При этом совершенствование эндоваскулярного инструментария и разработка новых алгоритмов реканализации позволяет сегодня достигать успеха в большинстве случаев. Тем не менее, более сложные окклюзии требуют, как правило, большего количества расходного материала, контрастного вещества, а также применения более комплексных стратегий реканализации, таких как ретроградный подход или субинтимальная реканализация с последующим возвратом в истинное русло. У данных больных ключевое значение может иметь время переключения с одной стратегии на другую.

Определение оптимального момента для смены стратегии может нести следующие преимущества такие как снижение времени процедуры, уменьшение затрат, снижение доз лучевой нагрузки и контрастного

вещества, а также повышение успеха ЧКВ ХОКА. Так по данным анализа регистра J-СТО, частота успеха ретроградной стратегии после быстрого переключения с антеградной стратегии была численно выше, чем после длительной антеградной попытки (74,2% vs. 67,9% $p=0,560$) [73]. Кроме того, в данном исследовании было показано что время манипуляций проводником 30 мин является достаточным для реканализации большинства хронических окклюзий. В дальнейшем это значение было использовано для разработки шкалы для прогнозирования технического успеха J-СТО. По мнению Patrick T. Siegrist с соавт., переход на ретроградную стратегию следует рассматривать не позднее, чем через 60 минут антеградной попытки реканализации [82]. Тем самым авторы выделяют больше времени для антеградной стратегии.

Время переключения между стратегиями реканализации является ключевым пунктом в гибридном алгоритме по реканализации ХОКА. Он был разработан американскими коллегами в рамках регистра PROGRESS-СТО и выбор стратегии реканализации основывается на 4 ангиографических характеристиках ХОКА: форме проксимальной культы, наличии извитости в теле окклюзии, длине поражения и наличии интервенционных коллатералей [102]. Первичная антеградная стратегия может быть более оправданной при длине окклюзированного сегмента менее 20 мм, в то время как субинтимальная реканализация с возвратом коронарного проводника в истинное русло может рекомендоваться при протяженных поражениях (20 мм и более). Отдать предпочтение первичной ретроградной стратегии следует при поражениях с неопределенной проксимальной культей, наличием бифуркации за окклюзированным сегментом, диффузным поражением дистального русла, а также при хорошо развитых «интервенционных» коллатералях. При этом повторная попытка как правило не предполагается. Основная идея данного подхода заключается в быстром переходе с одной стратегии на другую в случае неуспеха. Тем не менее авторы не приводят временных критериев для смены стратегии

реканализации, но отмечается, что она должна осуществляться максимально быстро. По данным регистра PROGRESS-СТО, который включал 3000 больных у которых применялся данный гибридный подход при реканализации было показано, что первичная стратегия реканализации ХОКА была успешной лишь в 55%. Это свидетельствует, с одной стороны, о большой доле больных, у которых необходимо использовать более агрессивные методики реканализации, а с другой, что смена стратегии осуществлялась слишком быстро, тем самым не позволяя использовать возможности той или иной стратегии в полной мере.

До сих пор не существуют четких временных критериев для смены стратегии реканализации. В итоге одни хирурги могут слишком рано перейти на более сложную стратегию, тем самым увеличивая риск возникновения осложнений, а другие – слишком поздно, оставляя мало шансов для успешной ретроградной реканализации.

Выполненное исследование является первым, в котором целенаправленно изучалось влияние времени смены стратегии реканализации на показатели процедурного успеха. В результате было выявлено, что время манипуляции коронарным проводником более 33 минут значительно уменьшает вероятность процедурного успеха. Это может быть связано со следующими причинами:

Во-первых, это усталость оперирующего хирурга, в силу того, что реканализация ХОКА процедура, которая требует значительных физических и ментальных усилий.

Во-вторых, длительные манипуляции антеградным проводником могут вызывать формирование диссекций и субинтимальных гематом, которые приводят к коллапсу истинного русла коронарной артерии, что препятствует как успешной антеградной, так и ретроградной реканализации.

В-третьих, длительная антеградная реканализация сопровождается большим расходом контрастного вещества, что также может ограничивать применение ретроградного подхода.

Важно отметить, что больные, у которых смена стратегии осуществлялась до 33 минут, имели более тяжелые ХОКА (средний балл $2,3 \pm 1,2$ против $1,73 \pm 1$), но при этом потребовали меньше времени флюороскопии ($58,6 \pm 15$ против $69,3 \pm 28$ $p < 0,0001$). Это подтверждает, что более ранняя смена стратегии значительно повышает вероятность итогового успеха и снижает продолжительность процедуры даже при сложных окклюзионных поражениях.

В данном исследовании у всех больных переход осуществлялся с антеградной методики реканализации на ретроградную. В связи с чем, результаты не могут быть полностью экстраполированы на процедуры, в которых ретроградный подход используется в качестве первичной стратегии. Однако доля таких больных незначительная. И как было показано, ретроградный подход в качестве первичной стратегии целесообразно применять у больных с «очень сложными» окклюзиями (3 балла и более по шкале SNOISE). Доля таких больных составила менее 10%.

На госпитальном этапе было отмечено 2 осложнения: у одного больного с ранним переключением (менее 33 мин) развился инфаркт миокард, который был пролечен консервативно, у второго больного развилась перфорация, которая потребовала пункции перикарда. В данном случае смена стратегии была выполнена через 85 мин антеградной попытки реканализации.

Выполненное исследование представляет собой самую большую проспективную одноцентровую серию наблюдений больных с ХОКА в стенте. Основные результаты исследования, следующие: ХОКА в стенте ассоциируется с более высокой вероятностью успеха, вне зависимости от сложности окклюзии; Процедура реканализации ХОКА в стенте сопровождается меньшим количеством перфораций; Реканализация ХОКА в стенте требует меньше времени флюороскопии, контрастного вещества и более редкого применения ретроградного подхода. Частота ХОКА в стенте в данном исследовании составила 9.7%. Больные с окклюзией ранее стентированного сегмента имели более высокую частоту сахарного диабета

по сравнению с группой пациентов с ХОКА de novo (27.5% против 18.1%, $p=0.02$), что подтверждает неблагоприятное влияние данного фактора на результаты отдаленные результаты ЧКВ [32].

Окклюзии, локализующиеся в ранее стентированном сегменте на протяжении долгого времени, считались неблагоприятными поражениями для реканализации. Показатели процедурного успеха, о которых сообщалось в более ранних регистрах, обычно были ниже, по сравнению с ХОКА нативной артерии. Однако совершенствование эндоваскулярного инструментария, а также внедрение гибридного подхода для реканализации окклюзии позволили преодолеть эту проблему и в недавних работах было показано, что показатели процедурного успеха при ХОКА в стенке сопоставим с ХОКА de novo. Так de la Torre с соавт. в самой большой серии наблюдений больных с ХОКА в стенке продемонстрировал показатели процедурного успеха на уровне 82% [40]. В другом крупном исследовании Azzalini с соавт. также показал сопоставимые результаты при лечении ХОКА в стенке и ХОКА нативных артерий [18]. В данном исследовании показатели процедурного успеха были выше у больных с окклюзиями в ранее стентированном сегменте по сравнению с ХОКА de novo (87.2% против 77.2%, $p=0.01$). При этом было показано, что попытка реваскуляризации в зоне ранее имплантированного стента сопровождается более высокими шансами процедурного успеха по сравнению с ХОКА de novo вне зависимости от сложности окклюзии. Это вероятно связано с тем, наличие ранее имплантированного стента, может устранить некоторую неопределенность хода сосуда и тем самым облегчить прохождение окклюзированного сегмента коронарным проводником. Кроме того, визуализация хода сосуда позволяет более безопасно использовать жесткие проводники. Это также объясняет то, почему у пациентов с ХОКА в стенке реже приходилось прибегать к ретроградному подходу. Так же надо отметить, что, не смотря на большую длину ХОКА в стенке значительно чаще имели хорошо визуализируемую проксимальную культю и меньшую степень

кальциноза по сравнению с ХОКА de novo, что могло способствовать более успешной реваскуляризации данных поражений. В данном исследовании частота перфораций коронарных артерий была статистически ниже у пациентов с ХОКА в стенке. Это связано с тем, что наличие жесткого металлического каркаса препятствует выходу коронарного проводника за пределы сосудистой стенки. Кроме того, хирург может ангиографически точно увидеть в каком месте происходит отклонение проводника от просвета, ранее имплантированного стента и скорректировать направление проводника.

Ограничения исследования

Проведенное исследование имеет ряд ограничений, о которых следует упомянуть. Во-первых, в ходе исследования была создана шкала, обладающая только умеренными дискриминационными способностями. Тем не менее данное ограничение свойственно всем существующим прогностическим моделям оценки хронических окклюзий коронарных артерий, что может быть связано с крайней вариативностью данных типов поражений, а также с большим количеством субъективных факторов, оцениваемых по данным ангиографии: кальциноз, извитость, форма культи и прочее. Невозможно исключить и наличие иных, клинических и/или ангиографических, факторов, которые не оценивались в данном исследовании, и которые также могут влиять на успех реканализации. Во-вторых, в данном исследовании рассматривались только антеградные и ретроградные методики реканализации в качестве первичной стратегии. Иные, более сложные, стратегии, такие как методика субинтимальной реканализации и прохождения ХОКА под контролем внутрисосудистой визуализации, также потенциально могут использоваться в качестве первичной стратегии при наличии технической возможности и наработки достаточного опыта.

В-третьих, одноцентровой характер исследования. Разработанная шкала проходила проверку только на больных, прошедших лечение в одном

опытном центре в связи с чем экстраполяция на менее опытный центр должна проводиться с осторожностью. Кроме того, для внедрения полученной прогностической модели в широкую клиническую практику требуется ее дальнейшая валидизация на большей популяции больных.

Заключение

Успешная реканализация ХОКА, выполненная по показаниям, несомненно, положительно влияет на состояние здоровья больного, улучшает его качество жизни. Достигнутый процедурный успех приводит к редукции ишемии и вносит вклад в полноту реваскуляризации. Неуспешная реканализация ХОКА или отказ в ЧКВ напротив приводит к сохранению ишемии и, как следствие, к худшему отдаленному прогнозу. В связи с этим необходимо продолжить исследования, направленные как на совершенствование технических аспектов реканализации ХОКА, так и на изучение положительных клинических эффектов. Выжно внедрять в клиниках программу работы с данной категорией больных, выстраивать кривую обучения молодых специалистов, использовать разработанные алгоритмы и техники реканализации. Важно продолжить разработку нового, более совершенного инструментария и более совершенных методик, и алгоритмов реканализации направленных как на увеличение процента процедурного успеха, так и на минимизацию риска осложнений хирургического вмешательства, а при рассмотрении больного, как кандидата на реканализацию ХОКА необходим индивидуальный подход, четкое понимание и оценка всех плюсов и рисков. Только так будет покорен этот рубеж эндоваскулярной хирургии.

ВЫВОДЫ

1. Независимыми ангиографическими предикторами процедурного неуспеха при ЧКВ ХОКА являются: неопределенная культя, кальциноз, извитость в теле окклюзии, окклюзии в бассейне ПНА и ОА, поражение артерии донора.

2. На основе новой прогностической шкалы разработана стратификация ангиографической сложности ХОКА, ее прогностические возможности сопоставимы со стандартной шкалой J-СТО для оценки сложности ХОКА (площадь под кривой составила 0,709 и 0,703, соответственно, $p=0,791$).

3. Обосновано преимущество новой шкалы, связанное с улучшением возможности выбора первичного метода реканализации ХОКА с наибольшей вероятностью успеха, по сравнению с использованием первичной антеградной стратегии. При классе сложности 3 и более баллов процедурный успех выше при ретроградном подходе (73% против 35% при антеградной стратегии)

4. Оптимальное пороговое время переключения методов реканализации ХОКА в процессе выполнения ЧКВ составляет 33 минуты. Шанс успеха при более раннем переключении в 3,34 раза выше (ДИ95%:1,3-8,6) и достигнут в 53 (80,3%) случаях.

5. По сравнению с окклюзиями de novo, реканализация ХОКА в стенке сопровождается большей вероятностью процедурного успеха независимо от ангиографической характеристики сложности окклюзии (87,2% против 77,2%, $p=0,01$) с меньшей частотой применения ретроградной стратегии реканализации.

6. Применение разработанного тактического алгоритма способствует достижению процедурного успеха достоверно чаще, чем при традиционном подходе выбора метода ЧКВ при ХОКА (89% и 75% соответственно, $p=0,04$)

7. Успешная реканализация ХОКА ассоциируется с меньшим количеством неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде (11,4% в группе технического успеха и 24% в группе технического неуспеха, long-rank тест $p=0,0001$). Безуспешная попытка реканализации ХОКА (ОР: 2,3; 95%ДИ: 1,5-3,4; $p=0,0001$), кальцификация пораженного сосуда (ОР: 1,5; 95%ДИ: 1,1-2,2; $p=0,0130$) и снижение показателей ФВ (ОР: 0,9; 95%ДИ: 0,96-0,99) являются независимыми предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При прогнозировании процедурного результата у пациентов ИБС с ХОКА, следует учитывать доказанную сопоставимость шкал прогноза «J-СТО» и «СНОISE», при установленном преимуществе шкалы «СНОISE» связанном с улучшением возможности выбора метода реканализации ХОКА с наибольшей вероятностью успеха, по сравнению с использованием первичной антеградной стратегии.
2. Для того чтобы сохранить максимальные шансы на финальный процедурный успех следует соблюдать режим порогового времени, предусматривающий переход на ретроградную стратегию реканализации ХОКА не позднее чем через 33 минуты антеградной попытки реканализации ХОКА.
3. При наличии ХОКА в стенке по данным коронарографии и соответствующих клинических показаниях необходимо выполнение реканализации независимо от ангиографической сложности окклюзии, учитывая достоверно установленный меньший риск развития неблагоприятных осложнений по сравнению с ХОКА de novo.
4. Реканализация ХОКА может быть рекомендована пациентам с ИБС для уменьшения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде. При этом определение факторов риска неблагоприятных событий позволяет оптимизировать отбор пациентов на эндоваскулярное вмешательство по поводу ХОКА.
5. При отборе больных ИБС с ХОКА на ЧКВ, следует использовать разработанный тактический алгоритм, который позволяет выбрать нужную стратегию реканализации в каждом конкретном случае ХОКА как de novo, так и ХОКА в ранее стентированном сегменте.

СПИСОК ТЕРМИНОВ

- ангиографический (технический) успех: финальный остаточный стеноз менее 30% по данным коронарографии без признаков диссекции, уровень кровотока - TIMI 3.
- антеградная реканализация: техника реканализации ХОКА при которой коронарный проводник проводится через окклюзированный сегмент от проксимального к дистальному направлению.
- извитость в теле окклюзии: наличие не менее одного изгиба (более 45 градусов) окклюзированного сегмента, по данным коронарографии.
- «интервенционные» коллатерали: под данным термином понимали такие сосуды, которые связывают окклюзированный сосуд с другими коронарными артериями, и через которые оператор, в случае неуспешной антеградной стратегии, может провести необходимый инструментарий для ретроградной реканализации.
- Кальциноз, кальцификация поражения: любое определяемое количество кальция в окклюзированной артерии по данным коронарографии.
- Неопределенная проксимальная культя: невозможность определить локализацию культи с использованием различных ангиографических проекций
- поражение артерии донора: значимый стеноз до или в месте отхождения коллатеральных сосудов.
- процедурный успех: финальный резидуальный стеноз менее 30% по данным ангиографии без признаков диссекции, с кровотоком TIMI 3 и отсутствием случаев смертности от любых причин, ИМ связанного с лечением целевого поражения, повторной реваскуляризации целевого сосуда методом ЧКВ или АКШ, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), гемоперикарда требующего пункции перикарда или хирургического вмешательства на госпитальном этапе.

- ретроградная реканализация: техника реканализации ХОКА при которой коронарный проводник проводится через окклюзированный сегмент от дистального к проксимальному направлению.
- субинтимальная реканализация: процедура по восстановлению просвета сосуда при которой коронарный проводник проводится через субинтимальный слой сосудистой стенки с последующим возвратом в истинное русло.
- Устьевая окклюзия: начало окклюзированного сегмента располагается в пределах 5 мм от устья коронарной артерии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И., Голухова Е.З. и др. Непосредственные результаты чрескожных коронарных вмешательств у больных хронической ишемической болезнью сердца и дисфункцией левого желудочка // Креативная кардиология 2017. Т. 11, № 1. С. 45-55.
2. Алекян Б.Г., Стаферов А.В., Леонтьев Д. А. и др. Возможности применения стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических тотальных окклюзий коронарных артерий // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010. Т. 11, № 5. С. 59-69.
3. Алекян, Б.Г. Национальное руководство: в 4т. Рентгеноэндоваскулярная хирургия / Б.Г. Алекян. М.: Литтера, 2017. 2250 с.
4. Бабунашвили А.М. Роль и место методики ретроградного доступа в программе реканализации хронических окклюзий коронарных артерии в катетеризационной лаборатории // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2013. № 35. С. 22.
5. Бабунашвили А.М., Иванов В.А. Хронические окклюзии коронарных артерий: анатомия, патофизиология, эндоваскулярное лечение. // М.: АСВ, 2012.
6. Бернс С.А., Шмидт Е.А., Клименкова А.В., Туманова С.А., Барбараш О.Л. Возможности шкалы GRACE в долгосрочной оценке риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // Доктор.Ру. 2019. № 2. С. 12–18.
7. Васюк А.Ю. Рекомендации европейской эхокардиографической ассоциации стресс-эхокардиография: согласованное мнение экспертов европейской эхокардиографической ассоциации (ЕАЕ) (часть европейского кардиологического общества) // Российский кардиологический журнал. 2013. № 4 приложение 2.
8. Верин В.Н., Селютин С.М., Шубин Е.А., Качалов С.Н. Реканализация хронических окклюзий коронарных артерий с

использованием ретроградного подхода: непосредственная и долгосрочная эффективность и факторы влияния на успех процедуры // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. № 4. С. 33-37.

9. Веселова Т.Н., Азнаурова Н.К., Терновой С.К. Определение предикторов успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий методом компьютерной коронарографии // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 9. С. 133-137.

10. Джиева Л.М., Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю. и др. Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у больных с хронической окклюзией коронарных артерий // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2013. Т. 14, № S3 С. 72.

11. Ларионов А.А., Ларионов А.А., Гапонов Д.П., Горбунов М.Г., Корж Д.А., Кудба Т.Н., Кузнецов С.А. Ретроградная реканализация хронических тотальных окклюзий коронарных артерий // Креативная хирургия и онкология. 2017. № 7. С. 10-15.

12. Нарциссова Г.П. Сегментарное строение сердца. Сегменты левого и правого желудочков в оценке региональной функции // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 4. С. 93-95.

13. Огрызко Е.В., Иванова М.А., Одинец А.В., Ваньков Д.В., Люцко В.В. Динамика заболеваемости взрослого населения острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них в Российской Федерации в 2012—2017гг // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, N 5. С. 23-26.

14. Честухин В.В., Миронков Б.Л., Миронков А.Б., Рядовой И.Г., Иноземцев А.С., Саховский С.А., Азоев Э.Т. Двухэтапное лечение осложненных форм хронических окклюзий коронарных артерий // Диагностическая и интервенционная радиология. 2015. № 5. С. 53-59.

15. Шахов Е.Б., Алекян Б.Г. Эффективность неполной реваскуляризации миокарда при хронических коронарных окклюзиях // Современные технологии в медицине. 2012. № 4. С. 43-47.

16. Alessandrino G., Chevalier B., Lefèvre T., et al. Clinical and Angiographic Scoring System to Predict the Probability of Successful First-Attempt Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Total Chronic Coronary Occlusion // *JACC Cardiovasc Interv.* 2015. Vol. 12. P. 1540-1548.
17. Aris K., Danek B.A., Karpaliotis D., et al. Comparison of various scores for predicting success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention // *International Journal of Cardiology.* 2016. Vol. 224. P. 50–56.
18. Azzalini L., Dautov R., Ojeda S., et al. Procedural and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention for in-stent chronic total occlusion // *J Am Coll Cardiol Intv.* 2017. Vol. 10. P. 892–902.
19. Azzalini L., Jolicoeur E.M., Pighi M., et al. Epidemiology, management strategies, and outcomes of patients with chronic total coronary occlusion. // *Am J Cardiol.* 2016. Vol.8. P.1128–1135.
20. Bai J., Wang H.X., Wang J.T., et al. Successful opening in-stent chronic total occlusion lesion of coronary artery by excimer laser coronary angioplasty // *J Geriatr Cardiol.* 2019. Vol. 16. P. 502-506.
21. BoganaShanmugam V., Psaltis P.J., Wong D.T., et al. Chronic Total Occlusion - Percutaneous Coronary Intervention (CTO-PCI) Experience in a Single, Multi-operator Australian Centre: Need for dedicated CTO-PCI programs // *Heart Lung Circ.* 2016. Vol. 25. P. 676-682.
22. Borgia F., Viceconte N., Ali O., et al. Improved cardiac survival, freedom from MACE and angina-related quality of life after successful percutaneous recanalization of coronary artery chronic total occlusions // *Int J Cardiol.* 2012. Vol. 161. P. 31-38.
23. Boukhris M., Mashayekhi K., Elhadj Z.I., et al. Predictive scores in chronic total occlusions percutaneous recanalization: only fashionable or really useful? // *J Thorac Dis.* 2016. Vol. 8. P. 1037-1041.
24. Brilakis E. *Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions 2nd Edition: A Step-by- Step Approach* // Cambridge, MA: Elsevier. 2017.

25. Brilakis E. Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by- Step Approach // Cambridge, MA: Elsevier. 2013.
26. Brilakis E.S., Banerjee S., Karpaliotis D., et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) // JACC Cardiovasc Interv. 2015. Vol. 8. P. 245-253.
27. Brilakis E.S., Grantham J.A., Rinfret S., et al. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions // J Am Coll Cardiol Intv. 2012. – Vol. 5. P. 367–379.
28. Bruckel J.T., Jaffer F.A., O'Brien C., et al. Angina severity, depression, and response to percutaneous revascularization in patients with chronic total occlusion of coronary arteries // J Invasive Cardiol. 2016. Vol. 28. P. 44–51.
29. Choi J.H., Chang S.A., Choi J.O., et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries // Circulation. 2013. Vol. 127. P. 703-709.
30. Christakopoulos G.E., Christopoulos G., Carlino M., et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions // Am J Cardiol. 2015. Vol. 115. P. 1367-1375.
31. Christopoulos G.E., Kandzari D.E., Yeh R.W., et al. Development and validation of a novel scoring system for predicting technical success of chronic total occlusion percutaneous coronary interventions: the PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) score // J Am Coll Cardiol Intv. 2016. Vol. 9. P. 1–9.
32. Christopoulos G.E., Menon R.V., Karpaliotis D., et al. The efficacy of "hybrid" percutaneous coronary intervention in chronic total occlusions caused by in-stent restenosis: insights from a US multicenter registry // Catheter Cardiovasc Interv. 2014. V. 84. P. 646-651.
33. Christopoulos G.E., Wyman R.M., Alaswad K., et al. Clinical utility

of the Japan-Chronic Total Occlusion score in coronary chronic total occlusion interventions: results from a multicenter registry // *Circ Cardiovasc Interv.* 2015. Vol. 8. e002171.

34. Colombo A., Mikhail G.W., Michev I., et al. Treating chronic total occlusions using subintimal tracking and reentry: The STAR Technique // *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* 2005. Vol. 64. P. 407–411.

35. Danek B.A., Karatasakis A., Karmpaliotis D., et al. Use of antegrade dissection re-entry in coronary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in a contemporary multicenter registry // *International Journal of Cardiology.* 2016. Vol. 214. P. 428–437.

36. Dash D. Guidewire crossing techniques in coronary chronic total occlusion intervention: A to Z // *Indian Heart J.* 2016. Vol. 68. P. 410-420.

37. Dash D., Li L.. Intravascular Ultrasound Guided Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion // *Curr Cardiol Rev.* 2015. Vol. 11. P. 323-317.

38. Dautov R., Nguyen C. M., Altisent O., et al. Recanalization of Chronic Total Occlusions in Patients With Previous Coronary Bypass Surgery and Consideration of Retrograde Access via Saphenous Vein Grafts // *Circ Cardiovasc Interventions.* 2016. Vol. 7. e003515.

39. Dautov R., Urena M., Nguyen C.M., et al. Safety and effectiveness of the surfing technique to cross septal collateral channels during retrograde chronic total occlusion percutaneous coronary intervention // *EuroIntervention.* 2017. Vol. 12. P. 1859-1867.

40. de la Torre Hernandez J.M., Rumoroso J.R., Subinas A., et al. Percutaneous intervention in chronic total coronary occlusions caused by in-stent restenosis: procedural results and long-term clinical outcomes in the TORO (Spanish registry of chronic TOtal occlusion secondary to an occlusive in-stent RestenOsis) multicentre registry // *EuroIntervention.* 2017. Vol. 13. P. 219-226.

41. Farooq V., Serruys P.W., Garcia-Garcia H.M., et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its

association with total occlusions: the SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial // *J Am Coll Cardiol*. 2013. Vol. 61. P.282-294.

42. Favero L., Penzo C., Nikas D. Cardiac and extracardiac complications during CTO interventions: prevention and management // *Interv Cardiol*. 2012. Vol. 4. P. 355–367.

43. Fefer P., Knudtson M.L., Cheema A.N., et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry // *J Am Coll Cardiol*. 2012. Vol. 59. P. 991–997.

44. Feldman T. The SYNTAX score in practice: an aid for patient selection for complex PCI // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009. Vol. 73. P. 618-619.

45. Galassi A.R., Grantham A., Kandzari D., et al. Percutaneous treatment of coronary chronic total occlusions. Part 1: rationale and outcomes // *Interv Cardiol Rev*. 2014. Vol. 9. P. 195-200.

46. Galassi A.R., Boukhris M., Azzarelli S., et al. Percutaneous coronary revascularization for chronic total occlusions: a novel predictive score of technical failure using advanced technologies // *J Am Coll Cardiol Interv*. 2016. Vol. 9. P. 911-922.

47. Galassi A.R., Sianos G., Werner G.S., et al. Retrograde Recanalization of Chronic Total Occlusions in Europe Procedural, In-Hospital, and Long-Term Outcomes From the Multicenter ERCTO Registry // *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2015. Vol. 65. P. 0735-1097.

48. Galassi A.R., Tomasello S.D., Reifart N., et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: insights from the ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) registry // *Eurointervention*. 2011. Vol. 7. P. 472–479.

49. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O.H., et al. For the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events // *Arch Intern Med*. 2003. Vol. 163. P. 2345–2353.

50. Grantham J.A., Jones P.G., Cannon L., et al. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010. Vol.3. P. 284-290.

51. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., et al. Comparison of the shortterm survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography // *Circulation*. 2003. Vol. 107(23). P. 2900–2907.

52. Hannan E.L., Zhong Y., Jacobs A.K., et al. Patients with chronic total occlusions undergoing percutaneous coronary interventions: characteristics, success, and outcomes // *Circ Cardiovasc Interv*. 2016. Vol. 9. e003586.

53. Harding S.A., Wu E.B., Sidney Lo. M et al. A New Algorithm for Crossing Chronic Total Occlusions From the Asia Pacific Chronic Total Occlusion Club // *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017. Vol. 10. P. 2135-2143.

54. Hasegawa K., Tsuchikane E., Okamura A., et al. Incidence and impact on midterm outcome of intimal versus subintimal tracking with both antegrade and retrograde approaches in patients with successful recanalisation of chronic total occlusions: J-PROCTOR 2 study // *EuroIntervention*. 2017. Vol. 12. P. 1868-1873.

55. Henriques J.P., Hoebbers L.P., Råmunddal T., et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial // *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol. 68(15). P. 1622-1632.

56. Hoebbers L.P., Claessen B.E., Elias J., et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome // *Int J Cardiol*. 2015. Vol. 187. P. 90-96.

57. Irving J.. CTO pathophysiology: how does this affect management? // *Curr Cardiol Rev*. 2014. Vol. 10. P. 99-107.

58. Jang W.J., Yang J.H., Choi S.H., et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic

total occlusion and well-developed collateral circulation // *J Am Coll Cardiol Interv.* 2015. Vol. 8. P. 271–279.

59. Kahn J.K, Hartzler G.O. Retrograde coronary angioplasty of isolated arterial segments through saphenous vein bypass grafts. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1990. Vol. 20(2). P. 88-93. doi:10.1002/ccd.1810200205

60. Karacsonyi J., Alaswad K., Jaffer F.A., et al. Use of Intravascular Imaging During Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Insights From a Contemporary Multicenter Registry // *J Am Heart Assoc.* 2016. Vol. 5. e003890.

61. Karacsonyi J., Tajti P., Rangan B.V., et al. Randomized Comparison of a CrossBoss First vs. Standard Wire Escalation Strategy for Crossing Coronary Chronic Total Occlusions: the “CrossBoss First” trial // *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2017. Vol. 11. P. 225-233.

62. Katsuragawa M., Fujiwara H., Miyamae M., Sasayama S. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion and short and long occluded segments. // *J Am Coll Cardiol.* 1993. Vol. 21(3). P. 604-611.

63. Khan M.F., Wendel C.S., Thai H.M., et al. Effects of percutaneous revascularization of chronic total occlusions on clinical outcomes: a meta-analysis comparing successful versus failed percutaneous intervention for chronic total occlusion // *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013. Vol. 82. P. 95-107.

64. Lee C.K., Chen Y.H., Lin M.S., et al. Retrograde Approach is as Effective and Safe as Antegrade Approach in Contemporary Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion: A Taiwan Single-Center Registry Study // *Acta Cardiol Sin.* 2017. Vol. 33. P. 20-27.

65. Lee S.W., Lee P.H., Ahn J.M., et al. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion // *Circulation.* 2019. Vol. 139. P. 1674-1683.

66. Lee, S.H., Cho, J.Y., Kim, J.S. et al. A comparison of procedural success rate and long-term clinical outcomes between in-stent restenosis chronic

total occlusion and de novo chronic total occlusion using multicenter registry data // *Clin Res Cardiol*. 2020. Vol.109. P. 628–637.

67. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention // *J Am Coll Cardiol*. 2011. Vol. 58. e44 – e122.

68. Maeremans J., Walsh S., Knaapen P., et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: the RECHARGE registry // *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol.68. P. 1958–1970.

69. Mashayekhi K., Behnes M., Valuckiene Z., et al. Comparison of the Ipsi-Lateral Versus Contra-Lateral Retrograde Approach of Percutaneous Coronary Interventions in Chronic Total Occlusions // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017. Vol. 89. P. 649-655.

70. Mashayekhi K., Thomas G. Nührenberg, al. A Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion: The REVASC Trial // *ACC: Cardiovascular Interventions*. 2018. Vol. 11. P. 1982-1981.

71. Modolo R., Collet C., Onuma Y., et al. SYNTAX II and SYNTAX III trials: what is the take home message for surgeons? // *Ann Cardiothorac Surg*. 2018. Vol. 7. P. 470-482.

72. Morino Y., Abe M., Morimoto T., et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool // *JACC Cardiovasc Interv*. 2011. Vol. 4. P. 213-221.

73. Morino, Y., Kimura, T., Hayashi, Y., et al. In-hospital outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion insights from the J-CTO Registry (Multicenter CTO Registry in Japan). *JACC. Cardiovascular interventions*. 2010. Vol. 3(2). P.143–151.

74. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *European Heart Journal*. 2018. Vol. 40. P. 87-165.

75. Noguchi T., Miyazaki M.D.S., Morii I., et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000. Vol. 49. P. 258–264.

76. Nombela-Franco L., Iannaccone M., Anguera I., et al. Impact of chronic total coronary occlusion on recurrence of ventricular arrhythmias in ischemic secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator recipients (VACTO secondary study): insights from coronary angiogram and electrogram analysis // *JACC Cardiovasc Interv*. 2017. Vol. 10. P. 879–888.

77. Nombela-Franco L., Mitroi C.D., Fernandez-Lozano I., et al. Ventricular arrhythmias among implantable cardioverter-defibrillator recipients for primary prevention: impact of chronic total coronary occlusion (VACTO Primary Study) // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012. Vol. 5. P. 147–154.

78. Nombela-Franco L., Urena M., Jerez-Valero M., et al. Validation of the J- Chronic Total Occlusion score for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in an independent contemporary cohort // *Circ Cardiovasc Interv*. 2013. Vol. 6. P. 635–643.

79. Pancholy S.B., Sanghvi K.A., Patel T.M. Radial artery access technique evaluation trial: randomized comparison of Seldinger versus modified Seldinger technique for arterial access for transradial catheterization // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012. Vol. 80. P. 288-291.

80. Patel M.R., Dehmer G.J., Hirshfeld J.W., et al. ACCF/ SCAI/ STS/ AATS/ AHA/ ASNC/ HFSA/SCCT 2012 Appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society

of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012. Vol. 143. P. 780-803.

81. Patel V.G., Brayton K.M., Tamayo A., et al. Angiographic Success and Procedural Complications in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Chronic Total Occlusion Interventions. A Weighted Meta-Analysis of 18,061 Patients From 65 Studies // *J Am Coll Cardiol Interv*. 2013. Vol. 6. P. 128–136.

82. Patrick T., Sumitsuji S.S., Chronic total occlusion: current methods of revascularization // *Cardiovascular Medicine*. 2014. Vol. 17(12) P. 347–356.

83. Pavlidis A.N., Jones D.A., Sirker A., Mathur A., Smith E.J. Reducing radiation in chronic total occlusion percutaneous coronary interventions // *Curr Cardiol Rev*. 2016. Vol. 12. P. 12-17.

84. Raja V., Wiegand P., Obel O., et al. Impact of chronic total occlusions and coronary revascularization on all-cause mortality and the incidence of ventricular arrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy // *Am J Cardiol*. 2015. Vol. 116. P. 1358–1362.

85. Ramunddal T., Hoebers L.P., Henriques J.P., et al. Chronic total occlusions in Sweden: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) // *PLoS One*. 2014. – Vol. 9. e103850.

86. Rathore S., Katoh O., Matsuo H., et al. Retrograde percutaneous recanalization of chronic total occlusion of the coronary arteries: procedural outcomes and predictors of success in contemporary practice // *Circ Cardiovasc Interv*. 2009. Vol. 2. P. 124–132.

87. Rentrop K.P., Cohen M., Blanke H., Phillips R.A.. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects // *J Am Coll Cardiol*. 1985. Vol. 5. P.587–592.

88. Rossello X., Pujadas S., Serra A., et al. Assessment of Inducible Myocardial Ischemia, Quality of Life, and Functional Status After Successful Percutaneous Revascularization in Patients With Chronic Total Coronary Occlusion // *Am J Cardiol*. 2016. Vol. 117. P. 720-726.

89. Sachdeva R., Agrawal M., Flynn S.E., et al. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014. Vol. 83. P. 9–16.
90. Safley D.M., Koshy S., Grantham J.A., et al. Changes in Myocardial Ischemic Burden Following Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions // *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2011. Vol. 78. P. 337–343
91. Sakakura K., Nakano M., Otsuka F., et al. Comparison of pathology of chronic total occlusion with and without coronary artery bypass graft // *Eur Heart J.* 2014. Vol. 35. P.1683-1693.
92. Sasayama S., Fujita M. Recent insights into coronary collateral circulation // *Circulation.* 1992. Vol. 85. P. 1197-1204.
93. Shin H., Jang J.-S., Jin H.-Y., et al. Impact of Successful Recanalization of Chronic Total Occlusions using Coronary Stents on Long-Term Clinical Outcomes: A Meta-Analysis // *Journal of the American College of Cardiology.* 2016. Vol. 68. B114.
94. Sianos G., Barlis P., Di Mario C., et al. European experience with the retrograde approach for the recanalisation of coronary artery chronic total occlusions. A report on behalf of the EuroCTO Club // *EuroIntervention.* 2008. Vol. 4. P. 84–92.
95. Sianos G., Karlas A.. Tools & Techniques: CTO-the retrograde approach // *EuroIntervention.* 2011. Vol. 7. P. 285-287.
96. Sianos G., Konstantinidis N.V., Di Mario C., Karvounis H. Theory and practical based approach to chronic total occlusions // *BMC Cardiovasc Disord.* 2016. Vol.16. P. 33.
97. Sianos G., Werner G.S., Galassi A.R., et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club // *EuroIntervention.* 2012. Vol. 8. P. 139 – 145.
98. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A., Kasprzak J., Lancellotti P., Poldermans D., Voigt J.-U., Zamorano J. L., on behalf of the

European Association of Echocardiography, Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC), European Journal of Echocardiography, 2008 Vol. 9, Issue 4. P. 415–437, <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jen175>

99. Srivatsa S.S., Edwards W.D., Boos C.M., Grill D.E., et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. // J Am Coll Cardiol. 1997. Vol. 29(5). P. 955-963.

100. Suero J.A., Marso S.P., Jones P.G., et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience // J Am Coll Cardiol. 2001. Vol.38. P. 409-414.

101. Surmely J.F., Tsuchikane E., Katoh O., et al. New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: the CART technique // J Invasive Cardiol. 2006. Vol. 18. P. 334-338.

102. Tajti P., Alaswad K., Karpaliotis D., et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update from the PROGRESS-CTO (PROspective Global REgiStry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Registry // JACC: Cardiovascular Interventions. 2018. Vol. 11. P. 1325-1335.

103. Tan K.H., Sulke N., Taub N.A., et al. Determinants of success of coronary angioplasty in patients with a chronic total occlusion: a multiple logistic regression model to improve selection of patients // Br Heart J. 1993. Vol. 70. P. 126–131.

104. Tanaka H., Morino Y., Abe M., et al. Impact of J-CTO score on procedural outcome and target lesion revascularisation after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: a substudy of the J-CTO registry (Multicentre CTO Registry in Japan) // EuroIntervention. 2016. Vol. 11. P. 981–988.

105. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al. Third universal definition

of myocardial infarction // *J Am Coll Cardiol*. 2012. Vol. 60. P. 1581–1598.

106. Tomasello S.D., Boukhris M., Giubilato S., et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36. P. 3189-3198.

107. Tsai T.T., Stanislawski M.A., Shunk K.A., et al. Contemporary incidence, management, and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic coronary artery total occlusions: insights from the VA CART program / *JACC Cardiovasc Interv*. 2017. Vol. 10. P. 866–875.

108. Valenti R., Vergara R., Migliorini A., et al. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion // *J Am Coll Cardiol*. 2013. Vol. 61. P. 545-550.

109. Van der Schaaf R.J., Vis M.M., Sjauw K.D., et al. Impact of multivessel coronary disease on long-term mortality in patients with st-elevation myocardial infarction is due to the presence of a chronic total occlusion // *Am J Cardiol*. 2006. Vol. 98. P. 1165–1169.

110. Werner G., Surber A., Ferrari M., et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction // *Eur Heart J*. 2006. Vol. 27. P. 2406–2412.

111. Werner G.S. The role of coronary collaterals in chronic total occlusions. // *Curr Cardiol Rev*. 2014. Vol. 10. P. 57-64.

112. Werner G.S., Ferrari M., Heinke S., et al. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions // *Circulation*. 2003. Vol. 107(15). P. 1972–1977.

113. Werner G.S., Gitt A.K., Zeymer U., et al. Chronic total coronary occlusions in patients with stable angina pectoris: impact on therapy and outcome in present day clinical practice // *Clin Res Cardiol*. 2009. Vol. 98. P. 435 – 441.

114. Werner G.S., Martin-Yuste V., Hildick-Smith D., et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39(26). P. 2484-2493.

115. Wilson W.M., Walsh S., Hanratty C., et al. A novel approach to the management of occlusive in-stent restenosis (ISR) // *EuroIntervention*. 2014. Vol. 9. P. 1285-1293.

116. Yamane M., Muto M., Matsubara T., et al. Contemporary retrograde approach for the recanalization of coronary chronic total occlusion: on behalf of the Japanese Retrograde Summit Group // *EuroIntervention*. 2013. Vol. 9. P. 102-109.

117. Zhao L., Li L.B., Wang Z.H., et al. Initial clinical experience of CrossBoss catheter for in-stent chronic total occlusion lesions: A case report // *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95. e5045.