

На правах рукописи

**Разработка балльной системы (шкалы) для оценки вероятности
процедурного успеха и выбора методики эндоваскулярной реканализации
хронических окклюзий коронарных артерий**

Хелимский Дмитрий Александрович

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности
14.01.26 сердечно-сосудистая хирургия**

Научный руководитель:
к.м.н., Крестьянинов О.В.

Новосибирск – 2019

Работа выполнена в Центре интервенционной кардиологии
ФГБУ «НМИЦ им.Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель

к-т мед.наук Кретов Олег Викторович

Официальные оппоненты:

Бабунашвили Автандил Михайлович , д-р мед. наук проф., (Отделение
сердечно-сосудистой хирургии АО «Центр эндохирургии и литотрипсии»
(г.Москва); заведующий отделением)

Тарасов Роман Сергеевич , д-р мед.наук ,
(лаборатория реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза
Отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово) заведующий лабораторией)

Ведущая организация:

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» (634009, г.Томск, пер. Кооперативный, 5)

Защита состоится **26.06. 2019 года в 10 часов** на заседании диссертационного
совета

Д 208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: v_usoltseva@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке

ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

и на сайте

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан «__» _____ 20__ года

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
д-р мед. наук

Альсов Сергей Анатольевич

Список сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ - инфаркт миокарда

ЛЖ – левый желудочек

ЛКА – левая коронарная артерия

ОА – огибающая артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПКА – правая коронарная артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия

ФВ – фракция выброса

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ - электрокардиограмма

J-СТО – Japanese chronic total occlusion

ТІМІ - Thrombolysis in Myocardial Infarction

Список терминов

- ангиографический (технический) успех: Финальный резидуальный стеноз менее 30% по данным ангиографии без признаков диссекции, с кровотоком TIMI 3.
- 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.
- извитость в теле окклюзии: Наличие по крайней мере одного изгиба более 45 градусов в области окклюзии, по данным коронарографии.
- поражение артерии донора: Значимый стеноз до или в месте отхождения коллатеральных сосудов.
- кальциноз поражения: Любое присутствие кальция в окклюзированном сосуде по данным коронарографии.
- ретроградная реканализация: Процедура по восстановлению просвета сосуда при которой коронарный проводник проводится через окклюзированный сегмент в направлении от дистальной покрышки к проксимальной.
- антеграная реканализация: Процедура по восстановлению просвета сосуда при которой коронарный проводник проводится через окклюзированный сегмент в направлении от проксимальной покрышки к дистальной.
- субинтимальная реканализация: Процедура по восстановлению просвета сосуда при которой коронарный проводник проводится через субинтимальный слой сосудистой стенки с последующим возвратом в истинное русло.

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение длительного времени остается ведущей причиной заболеваемости населения большинства стран мира, на которую приходится треть всех смертей у лиц старше 35 лет [Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al.]. Благодаря всесторонним усилиям врачей и ученых был достигнут значительный прогресс в лечении пациентов, страдающих от ИБС и связанных с ним осложнений. Так, согласно Американской ассоциации сердца с 2003 по 2013гг. годовой коэффициент смертности, связанный с ИБС, снизился на 38,0%, а фактическое число смертей снизилось на 22,9% [Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al.]. Безусловно, решающую роль в этом сыграло развитие методов эндоваскулярной диагностики и лечения, которые сегодня являются методом выбора в лечении пациентов как с острыми проявлениями, так и со стабильной формой ИБС.

Чрескожные вмешательства по поводу хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА) у больных ишемической болезнью сердца составляют одну из наиболее технически трудных областей для интервенционных кардиологов. По данным исследований, частота непосредственного клинико-ангиографического успеха коронарной ангиопластики хронических окклюзий варьируется от 47 до 95% (в среднем 67%) [Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, et al.]. Внедрение новых методик реканализации, таких, как ретроградная реканализация через коллатеральные сосуды и совершенствование эндоваскулярного инструментария значительно улучшили показатели успеха ангиопластики при данных поражениях. Тем не менее высокая доля больных с ХОКА по-прежнему направляются на аортокоронарное шунтирование (АКШ) или лечатся медикаментозно. Основной причиной относительно малого количества вмешательств при ХОКА может быть неопределенность в отношении успеха процедуры со стороны врача. Наличие простых и удобных шкал, которые могут достоверно оценить вероятность процедурного успеха, а также технические сложности вмешательства, может значительно облегчить отбор пациентов,

снизить частоту безуспешных реканализаций, уменьшить риск серьезных осложнений, а также расходы на процедуру. На сегодняшний день для прогнозирования исходов у пациентов с ХОКА предложено ряд шкал. Однако ни одна из этих моделей не обладает хорошими прогностическими способностями, что ограничивает их широкое использование в клинической практике.

Другая важная проблема, касающаяся ХОКА, заключается в выборе методики эндоваскулярной реканализации. В настоящее время в клинической практике активно применяются следующие техники реканализации: антеградная, ретроградная и методика субинтимального прохождения с возвратом в истинное русло. Но у большинства пациентов не удастся использовать все эти подходы в рамках одной процедуры, что оказывает значительное влияние на технический успех. В то же время, в рекомендациях Европейского общества кардиологов отсутствуют четкие критерии относительно выбора того или иного метода эндоваскулярной реканализации, основанные на клинических или ангиографических характеристиках пациента [Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, et al.]. Также в ряде исследований было показано, что частота успеха при первичном использовании ретроградной методики выше, чем при применении её после неуспешной антеградной попытки. Так, в регистре ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) частота успеха при первичной ретроградной попытке составила 83,2% против 64,5%, ($p < 0,001$) после неудачной антеградной, что свидетельствует о важности выбора первоначальной стратегии [Alfredo R. Galassi, Georgios Sianos, Gerald S. Werner et al.]. В данной ситуации прогностические модели могут потенциально быть использованы для определения оптимальной методики чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Это в свою очередь может повысить итоговый успех вмешательства, сократить время процедуры и уменьшить количество используемого расходного материала, что также имеет важное значение в лечении данной сложной группы пациентов.

В связи с изложенным, вопрос о выборе оптимальной методики эндоваскулярной реканализации ХОКА остается открытым и малоизученным,

что повышает интерес к представленной проблеме и делает ее чрезвычайно актуальной.

Гипотеза

Разработанная балльная система (шкала) позволит прогнозировать процедурный успех и определять методику реканализации с максимальной вероятностью успеха.

Цель

Разработать шкалу для прогнозирования успеха эндоваскулярных вмешательств и выбора методики реканализации (первичной антеградной или первичной ретроградной) у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий.

Задачи

1. Определить предикторы процедурного неуспеха эндоваскулярного вмешательства у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий с использованием современных стратегий реканализации.

2. Создать балльную систему (шкалу) для прогнозирования процедурного успеха эндоваскулярных вмешательств при хронических окклюзиях коронарных артерий с использованием различных стратегий реканализации.

3. Сравнить разработанную балльную систему (шкалу) со стандартной методикой оценки сложности хронических окклюзий коронарных артерий (на основании шкалы J-СТО).

4. Определить оптимальную методику реканализации хронических окклюзий коронарных артерий: первичная ретроградная или первичная антеградная на основании разработанной шкалы.

Научная новизна

1. На большом статистическом материале проведена оценка и сравнительный анализ факторов риска процедурного неуспеха чрескожных коронарных вмешательств по поводу хронических окклюзий коронарных артерий.

Определена достоверность и значимость каждого фактора риска в структуре процедурного успеха.

2. Впервые разработана оригинальная модель для прогнозирования успеха и выбора методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

3. Впервые на основании прогностической модели определены критерии выбора методики реканализации (первичная антеградная или первичная ретроградная) у пациентов с ХОКА.

Научная и практическая значимость работы

- Определены факторы, влияющие на успех реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.
- Разработана прогностическая модель, которая дает возможность оценивать вероятность процедурного успеха чрескожных вмешательств по поводу хронических окклюзий коронарных артерий с использованием современных методик реканализации.
- На основании полученных данных разработан тактический алгоритм выбора наиболее оптимального метода эндоваскулярной коррекции хронических окклюзий коронарных артерий.
- Определена группа пациентов, у которых ретроградная реканализация имеет большую вероятность успеха и должна использоваться в качестве первичной стратегии.

Краткая характеристика клинического материала и научных методов исследования

Настоящее исследование включает ретроспективную и проспективную составляющие. Ретроспективное исследование выполнено в результате клинического анализа и оценки результатов лечения 464 больных с ИБС, которым в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2014 по 2016 гг. было выполнено 477 ЧКВ по поводу ХОКА. Данные пациенты составили группу создания.

Группа проверки была сформирована в результате проспективного анализа и оценки результатов лечения 201 пациента, у которых было выполнено 204 попытки реканализации ХОКА в период с 2017 по 2018 гг.

Все пациенты, у которых по данным коронарографии была выявлена ХОКА, рассматривались для включения в исследование.

Критериями включения в исследования являлись: показания для реваскуляризации путем ангиопластики со стентированием, локализация целевого поражения в коронарной артерии диаметром более 2,5 миллиметров, наличие хронической окклюзии коронарной артерии сроком более 3 месяцев.

Критерии исключения были: окклюзия коронарной артерии давностью до 3 месяцев, наличие показаний к хирургической реваскуляризации миокарда. Пациентам, считавшимся кандидатами для включения в соответствии с вышеуказанными критериями, было предложено участие в исследовании.

Качественные параметры представлены как доли в процентах от общего количества больных, количественные данные – в виде средних значений \pm стандартное отклонение. Межгрупповые сравнения количественных признаков выполнялись с использованием t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Для анализа качественных признаков в исследуемых группах использован точный критерий Фишера. Расчеты производились с применением программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., Тула, США) и SPSS Statistics 17.0 (SPSS, Чикаго, США).

Использованное оснащение

При обследовании пациентов использовалось следующее оборудование: аппарат для записи ЭКГ MAC 5500 “Wipro GE Medical Systems Ltd” (Индия), с регистрацией 3 стандартных, 3 усиленных и 6 грудных отведений. Концентрация тропонина I в сыворотке крови определялась на иммунохемилюминисцентном анализаторе Architect i2000SR (ABBOTT, США). Эхокардиографическое и доплеровское исследование проводили на аппаратах «Vivid 7» General Electrics. Всем пациентам выполнялась селективная коронарография по методике M. P. Judkins на ангиографической установке «Innova 4200» (Дженерал электрик, США) или «Infinix» (Тошиба, Япония).

Положения, выносимые на защиту

1. Процедурный успех при реканализации хронических окклюзий коронарных артерий зависит от ангиографических особенностей пораженного сосуда и артерии донора.
2. Разработанная прогностическая модель позволяет оценить вероятность процедурного успеха при чрескожных вмешательствах у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий.
3. Прогностические возможности новой балльной системы (шкалы) сопоставимы со стандартной моделью для оценки сложности ХОКА (шкалой J-СТО).
4. Использование установленного статистическим анализом балльного значения разработанной шкалы позволяет проводить выбор методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.

Достоверность данных, выводов и рекомендаций, приведенных в диссертации

Большое число клинических наблюдений, проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистики и современного программного компьютерного обеспечения, свидетельствуют о высокой

достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Основные положения диссертации доложены на:

1. «Эндоваскулярное лечение сложных форм ишемической болезни сердца», 21–22 апреля 2017г., Москва, Россия.
2. Cardiovascular Innovations 2017, 3-5 августа 2017г, Денвер, США.
3. XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 26 - 29 ноября 2017г, Москва, Россия.
4. Всероссийская научно-практическая конференция «Рентгенэндоваскулярное лечение сложных форм ИБС», 30-31 марта 2018г, Тюмень, Россия.
5. Московский международный конгресс по эндоваскулярной хирургии, 18–20 мая 2018г, Москва, Россия.
6. EuroPCR2018, 22-25 мая 2018г, Париж, Франция.

Содержание диссертации

Работа включает ретроспективную и проспективную составляющие. Основные моменты отражены в пункте «краткая характеристика клинического материала и научных методов исследования». Алгоритм отбора пациентов в исследование отражен на рисунке 1.

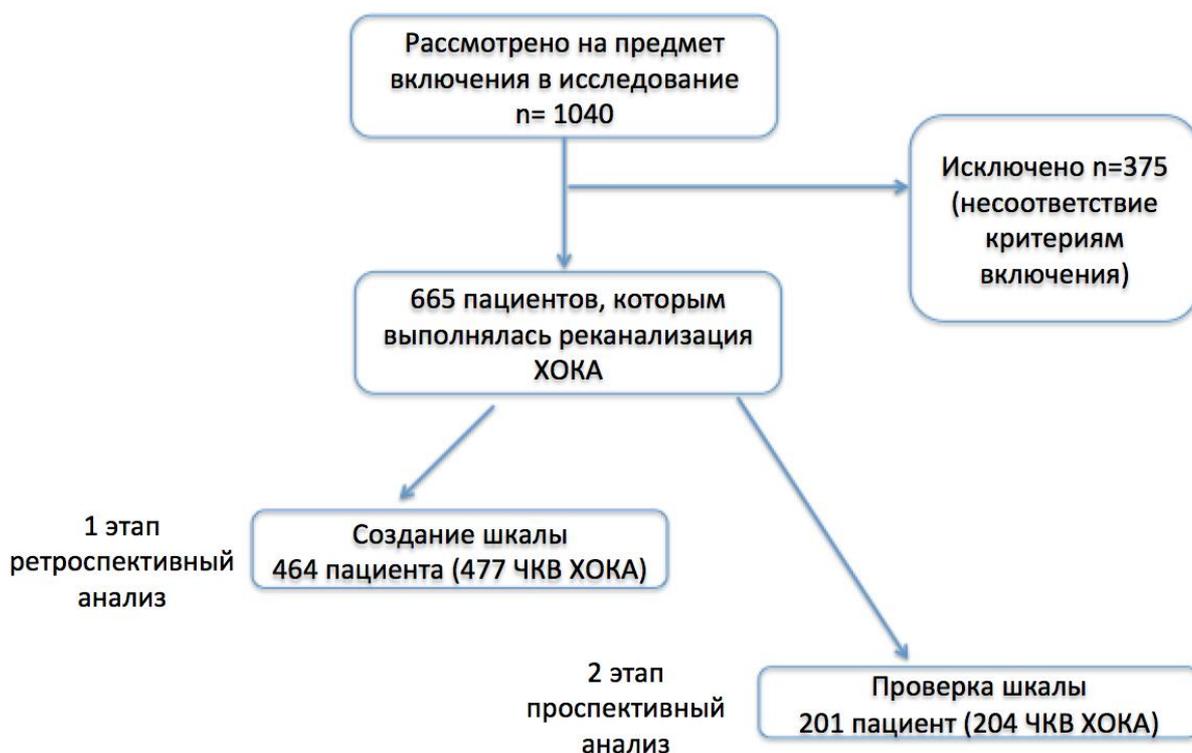


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Методики эндоваскулярных реканализаций хронических окклюзий коронарных артерий и их инструментальное обеспечение

Всем пациентам проводилась премедикация нагрузочной дозой клопидогреля 300-600мг и 100мг аспирина перед проведением процедуры. Сразу после установки интродюсера в артерию болюсно вводился гепарин в дозе 100 едениц на киллограмм под контролем активированного времени свертывания крови более 250 секунд, дополнительная доза гепарина 5000 едениц вводилась каждый час вмешательства. После вмешательства все пациенты принимали по 75 мг клопидогреля в сутки, с дальнейшей рекомендацией приема препарата как минимум в течение одного года и по 100 мг аспирина в сутки пожизненно.

Выбор доступа (трансрадиальный, трансбрахиальный, трансфеморальный или двойной) предоставлялся на усмотрение оперирующего хирурга. Для реканализации ХОКА применялись как антеградные, так и ретроградные методики реканализации.

Общая клинико-ангиографическая характеристика пациентов в группах создания и проверки шкалы

Всего в группу создания шкалы было включено 464 пациентов, которым было выполнено 477 процедур реканализаций ХОКА. Средний возраст составил $59,9 \pm 9,1$ лет. У 62 пациентов (12,9%) ранее была неуспешная попытка реканализации, в том числе в нашем центре – у 37 пациентов (7,7%). 349 пациентов (73,1%) ранее перенесли ИМ, причем 291 (61%) из них в бассейне окклюзированной артерии. Операция АКШ в анамнезе отмечалась у 56 пациентов (11,7%). ФВ ЛЖ в среднем составляла $55,2 \pm 8,1\%$. Наиболее часто встречались окклюзии ПКА 61,2% (292 пациента), у 1 пациента поражение локализовалось в стволе ЛКА (0,2%), ПНА и ОА были окклюзированы в 23,2% (111 пациентов) и 15,3% (73 пациента) случаев соответственно.

Для внешней проверки модели было проспективно отобрано 204 ЧКВ ХОКА. Клинические и ангиографические характеристики группы проверки представлены в таблице 1. Так, пациенты в группе проверки статистически чаще имели ранее неуспешную попытку реканализации, поражение артерии донора и острую культю. В то время как у пациентов в группе создания достоверно чаще отмечался ПИКС в анамнезе.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика группы создания и проверки. Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение). Качественные признаки представлены как число (%)

Критерий	Группа создания n = 477	Группа проверки n = 204	P
Возраст	$59,9 \pm 9,1$	$60,4 \pm 9,5$	0,51
Мужской пол	85,5	86,3	0,90
Сахарный диабет	16,1	14,7	0,73
Гипертоническая болезнь	97,9	97,5	0,58
Дислипидемия	26,2	22,5	0,33
ХБП	8	7,4	0,87

ЧКВ в анамнезе		48,2	51,2	0,40
Предыдущая попытка реканализации	Всего	13,6	20,6	0,03
	В нашем центре	8,2	12,3	0,11
АКШ в анамнезе		12,4	16,7	0,14
ПИКС в анамнезе		76,5	68,1	0,03
Ангиографические характеристики				
Окклюзия ранее стентированного сегмента		6,3	4,4	0,37
Длина поражения более 20 мм		36,1	38,2	0,60
Наличие боковой ветви		58,1	61,3	0,44
Мостовидные коллатерали		22,6	29,4	0,65
Извитость артерии в теле окклюзии		30,2	33,8	0,36
Вид культи				
-тупая		17,2	10,8	0,04
-острая		58,1	67,6	0,02
-неопределенная		24,7	21,6	0,43
Кальцификация		28,5	22,1	0,08
Поражение артерии донора		20,8	27,9	0,04
Бифуркация в области дистальной покрышки ХОКА		27,7	33,3	0,14
J-СТО score (среднее значение)		1,46 ± 1,1	1,5 ± 1	0,37

Примечание - ХБП - хроническая болезнь почек; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ФВ – фракция выброса; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии.

**Непосредственные клинические и ангиографические результаты
чрескожных вмешательств при хронических окклюзиях коронарных
артерий у пациентов в группах создания и проверки**

Процедура реваскуляризация была успешной у 366 пациентов (76,7%). Во всех случаях причиной технической неудачи была невозможность прохождения проводником через окклюзированный сегмент. У 469 (98,3%) пациентов доступом для ЧКВ ХОКА была выбрана лучевая артерия, а двойной доступ использовался в 147 случаях (30,8%). В 27 (5,7%) случаях ретроградная методика использовалась в качестве первичной стратегии. Среднее количество стентов на 1 человека составило $1,6 \pm 0,98$. Среднее время флюороскопии было $36,2 \pm 21$ мин.

Антеградная стратегия реканализации ХОКА была использована в 378 случаях (79,2%), ретроградная – в 99 (20,7%). Статистически значимых различий в техническом и процедурном успехах в группах с анте- и ретроградной реканализацией не отмечались. Однако пациенты в группе с ретроградной реканализацией имели, как правило, более тяжелые поражения коронарного русла и, следовательно, более высокие баллы J-СТО (в среднем 2,28). Кроме того, в большинстве случаев (82,8%) ретроградный подход применялся после неуспешной антеградной реканализации. Время флюороскопии также было достоверно больше при использовании ретроградного подхода ($56,9 \pm 21,1$ против $30,7 \pm 20,9$ $p=0,0001$). Среднее количество стентов составило $1,8 \pm 1,2$ против $1,5 \pm 1,2$ в группе с антеградной реканализацией ($p=0,04$).

В группе проверки шкалы процедура реваскуляризация была успешной у 156 пациентов (76,5%). У 200 (98%) пациентов доступом для ЧКВ ХОКА была выбрана лучевая артерия, а двойной доступ использовался в 67 случаях (32,8%). В 17 (8,3%) случаях ретроградная методика использовалась в качестве первичной стратегии. Среднее количество стентов на 1 человека составило $1,7 \pm 1$. Среднее время флюороскопии составляло $41,7 \pm 25,6$ мин.

**Анализ предикторов процедурного неуспеха реканализации
хронических окклюзий коронарных артерий при антеградном и
ретроградном подходе**

Основываясь на результатах регрессионного анализа, пять предикторов процедурного неуспеха были включены в окончательную многофакторную модель. В таблице 2 показано отношение шансов, 95% доверительные интервалы и бета-коэффициенты для каждой переменной многофакторного анализа.

Таблица 2 - Многофакторный анализ в группе создания

Предикторы	ОШ для процедурного успеха (95% доверительный интервал)	В-коэффициент	P
Извитость	0,29 (0,18, 0,48)	- 1,22	<0,001
Кальциноз	0,49 (0,30, 0,80)	- 0,71	0,003
Неопределенная культя	0,39 (0,24, 0,65)	- 0,93	<0,001
Поражение артерии донора	0,44 (0,26, 0,73)	- 0,83	0,001
Локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА	0,59 (0,35, 0,97)	- 0,53	0,039

Примечание – ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия.

Создание прогностической модели

На основе конечной многофакторной модели была разработана прогностическая шкала путем присвоения баллов независимым предикторам успеха, пропорциональных соответствующим б-коэффициентам (от - 0,53 до - 1,22). Для каждого поражения все применимые значения баллов были суммированы для получения общей оценки сложности «CHOICE» (рис. 2).

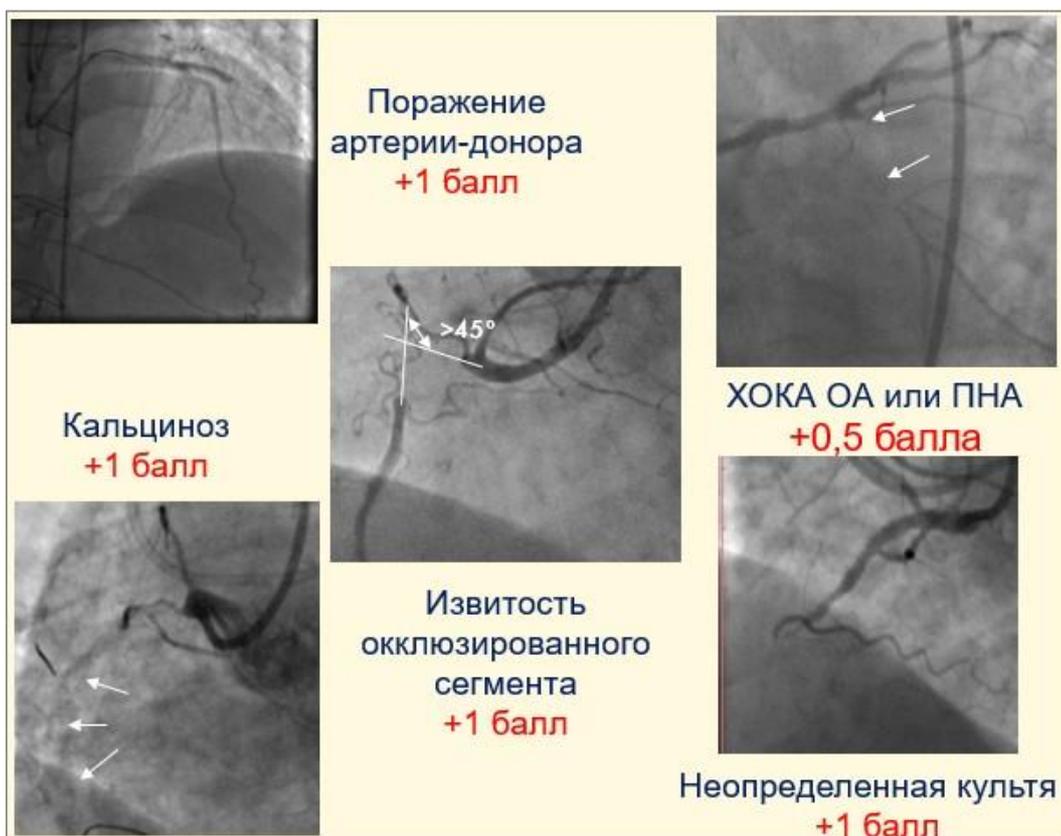


Рисунок 2 - Прогностическая модель «CHOICE»

В соответствии с разработанной шкалой были выделены 4 класса сложности окклюзий <1 легкие окклюзии, ≥ 1 и <2 умеренно трудные, ≥ 2 и <3 трудные, ≥ 3 очень трудные. Вероятность процедурного успеха при этом составила 92, 79, 58 и 50 % соответственно (рисунок 3).

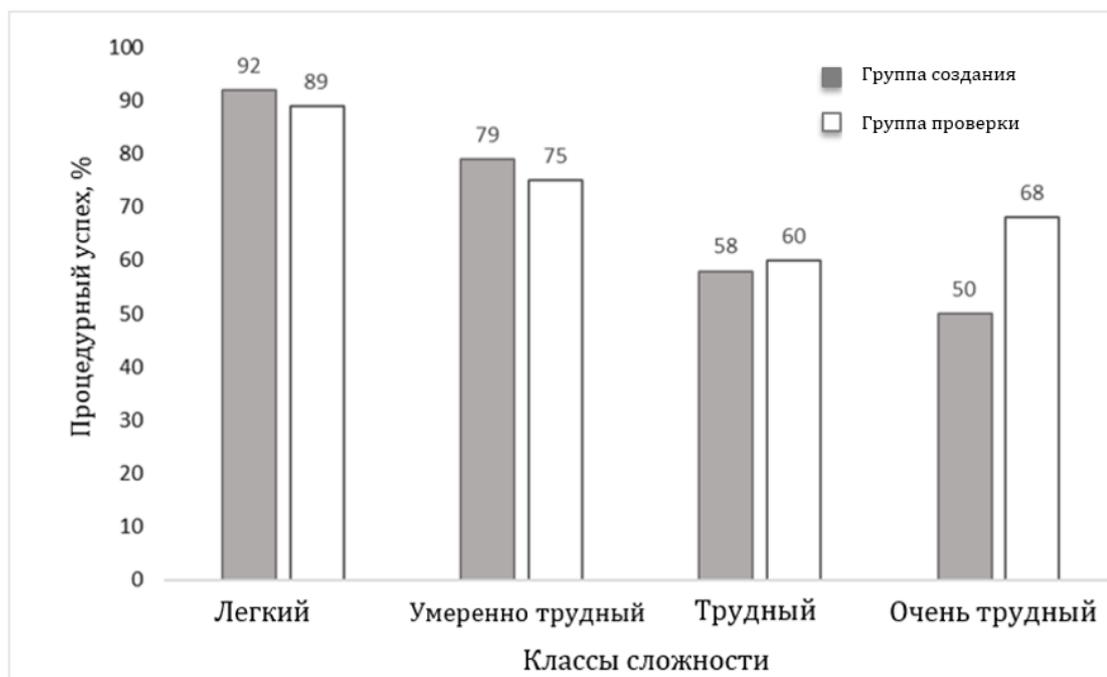


Рисунок 3 - Вероятность процедурного успеха в зависимости от класса сложности

Пороговое значение вероятности процедурного успеха составило 0,689 при чувствительности равной 78% и специфичности равной 54%. Таким образом, все пациенты с рассчитанной вероятностью успеха более порогового значения (338 пациентов) принадлежали к классам сложности «легкий» (44,1%) либо «умеренно трудный» (55,9%). Из оставшихся 139 пациентов с вероятностью успеха ниже пороговой 79,8% соответствовали классу сложности «трудный» и 20,2% - «очень трудный». Полученная шкала продемонстрировала умеренную дискриминационную способность при разделении на классы сложности (площадь под ROC-кривой составила 0,709 (95% ДИ 0,658 - 0,760) (рисунок 4).

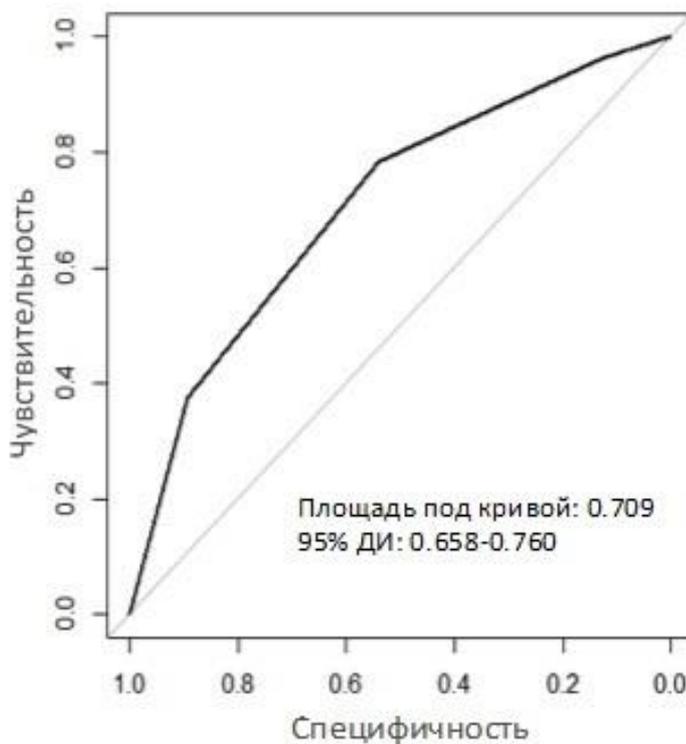


Рисунок 4 - ROC-кривая для шкалы «CHOICE»

Оценка эффективности разработанной шкалы у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий

В группе проверки, при помощи прогностической модели, ХОКА так же были стратифицированы на разные степени сложности в зависимости от вероятности процедурного успеха (рисунок 3). Вероятность процедурного успеха

для четырех категорий сложности соответствовала таковой в группе создания (легкие: 89%, умеренно трудные: 75%, трудные: 60% и очень трудные: 68%). Новая прогностическая модель продемонстрировала умеренную дискриминационную способность в группе проверки: площадь под кривой составила 0,657 (95% ДИ: 0,575 – 0,738), чувствительность 37,2%, специфичность 85,7% (рисунок 5).

При этом бутстрэппинг тест показал отсутствие статистически значимой разницы между ROC-кривыми для групп создания и проверки ($p = 0,290$), что так же было подтверждено частичным «перекрытием» 95% ДИ для площадей под ROC-кривыми (0,658 - 0,760 и 0,575 – 0,738 для групп создания и проверки, соответственно).

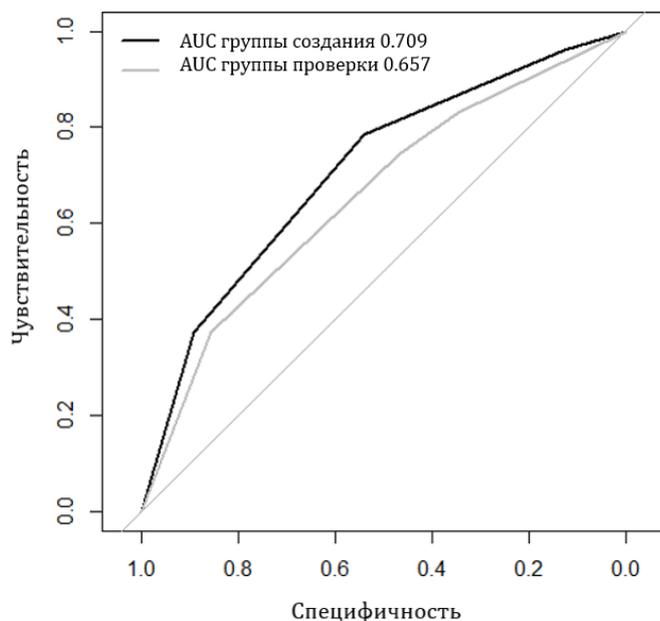


Рисунок 5 - Сравнительная характеристика групп создания и проверки

Мы сравнили новую шкалу с наиболее распространённой на сегодняшний день прогностической моделью J-СТО в подмножестве проверки (рисунок 6). Площадь под кривой для новой шкалы составила 0,709 в то время как для шкалы J-СТО 0,703 ($p=0,791$). Таким образом, прогностические возможности новой шкалы сопоставимы со шкалой J-СТО для пациентов с ХОКА.

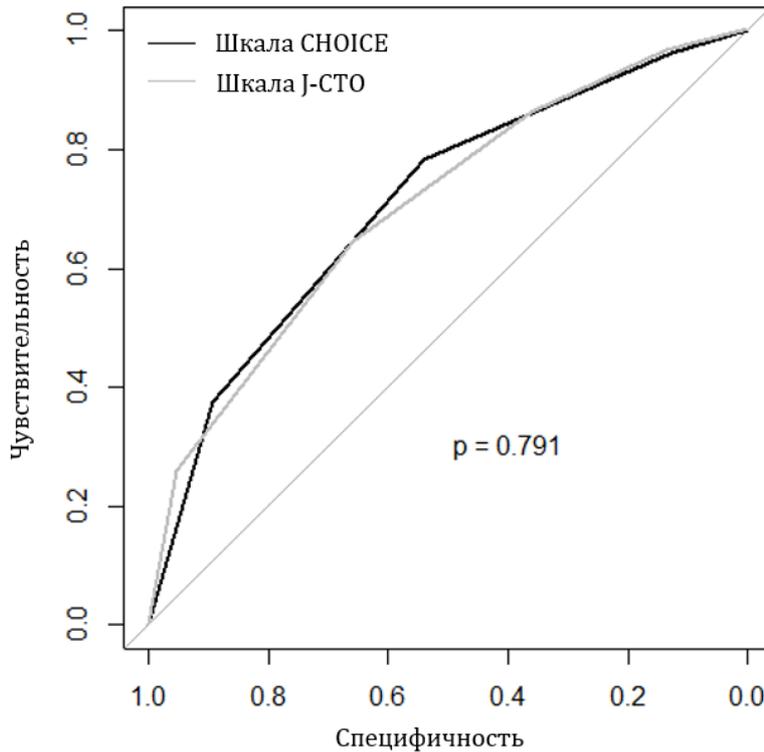


Рисунок 6. Сравнение новой прогностической модели со шкалой J-СТО

Определение порогового значения для выбора методики реканализации хроническими окклюзиями коронарных артерий

Для выбора первичной стратегии реканализации с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа для каждого пациента была рассчитана предсказанная вероятность процедурного успеха. Далее, для переходов между классами сложности было рассчитано пороговое значение вероятности процедурного успеха для антеградного (таблица 3) и ретроградного (таблица 4) доступов. Как следует из таблицы 3, при использовании антеградного доступа и пороговые значения предсказанной вероятности успеха, и процедурный успех снижались по мере повышения класса сложности, таким образом, что у пациентов с «очень трудными» окклюзиями при использовании антеградного доступа фактический успех был достигнут в 21,4%.

Противоположная тенденция была выявлена при применении ретроградного доступа: процедурный успех возрастал при увеличении класса сложности. Так, пациенты с максимальным классом сложности имели наибольший процедурный успех процедуры (28,5%), превышающий таковой при использовании антеградного доступа (21,4%). Данные результаты указывают на

целесообразность использования ретроградного доступа у пациентов с «очень трудными» окклюзиями.

Таблица 3. Пороговые значения предсказанной вероятности успеха и процедурный успех при использовании антеградного доступа.

	Смежные классы сложности (более низкие/более высокие)		
	0/1,2,3	0,1/2,3	0,1,2/3
Пороговое значение предсказанной вероятности успеха, %	73,5	51,6	31,4
Процедурный успех при предсказанной вероятности ниже/выше пороговой, %	85,2/51,5	72,2/37,4	64,5/21,4
Чувствительность, %	42,9	82,4	97,9
Специфичность, %	87,8	48,1	12,1

Классы сложности: 0 «легкий», 1 «умеренно трудный», 2 «трудный», 3 «очень трудный».

Таблица 4. Пороговые значения предсказанной вероятности успеха и процедурный успех при использовании ретроградного доступа.

	Смежные классы сложности (более низкие/более высокие)		
	0/1,2,3	0,1/2,3	0,1,2/3
Пороговое значение предсказанной вероятности успеха, %	11,9	17,2	23,0
Процедурный успех при предсказанной вероятности ниже/выше	6,7/18,3	16,6/24,1	13,8/28,5

пороговой, %			
Чувствительность, %	85,7	58,5	11,4
Специфичность, %	34,1	56,7	95,0

Классы сложности: 0 «легкий», 1 «умеренно трудный», 2 «трудный», 3 «очень трудный».

Кроме того, на основании с кривых нормального распределения для антеградного и ретроградного доступа прослеживается также тенденция, что ретроградный подход обладает преимуществом у пациентов с баллом по шкале сложности 3 и более, что соответствует классу сложности «очень трудный» (рисунок 7).



Рис 7 - Распределение баллов шкалы сложности в зависимости от стратегии реканализации.

Закключение

Разработанная в рамках данного исследования шкала «CHOICE» включает в себя пять независимых предикторов процедурного неуспеха: неопределенная культя, кальциноз, извитость в теле окклюзии, локализация окклюзии в бассейне ОА и/или ПНА и поражение артерии донора. При этом такой предиктор как

«поражение артерии-донора» был впервые выявлен в нашем исследовании. Неблагоприятное влияние данного фактора, вероятно, связано со снижением возможности ретроградной реканализации в результате снижения количества «интервенционных» коллатералей, а также с созданием препятствия для доступа в коллатеральную сеть. Так же в нашем исследовании окклюзии, локализующиеся в бассейне ЛКА демонстрировали более низкую частоту процедурного успеха, что, с одной стороны, связано с потенциальной возможностью направить пациентов с окклюзией ПНА на маммарокоронарное шунтирование, а с другой – техническими трудностями ретроградной реканализации ПНА и ОА. Согласно разработанной прогностической модели вероятность процедурного успеха при легких окклюзиях (0-1) составляет 92% и уменьшается пропорционально с повышением сложности окклюзии.

В данном исследовании мы сравнивали шкалу «СНОІСЕ» со шкалой «J-СТО», так как это наиболее широко используемая прогностическая модель на сегодняшний день, которая неоднократно подвергалась проверкам в рамках многих исследований. В результате было продемонстрировано, что прогностические возможности новой шкалы сопоставимы со шкалой J-СТО для пациентов с ХОКА.

Предложенная прогностическая модель предполагает выбор между антеградной и ретроградной методиками реканализации ХОКА в качестве первичного подхода, так как это наиболее доступные методики с доказанной эффективностью.

Согласно разработанной шкале «СНОІСЕ» у пациентов с баллами 3 и более (очень трудные окклюзии) использование ретроградного подхода в качестве первичной стратегии сопровождается более высокими показателями процедурного успеха по сравнению антеградной реканализацией. При этом у пациентов с легкими и умеренно трудными окклюзиями (от 0 до 2 баллов) антеградная методика позволяет достигать высоких показателей процедурного успеха. Также большая группа пациентов с трудными окклюзиями (2 и 2,5 балла) имеет сопоставимые вероятности процедурного успеха между двумя стратегиями.

У этих пациентов очень важно принять решение о смене стратегии в случае ее неуспеха, что требует отдельного изучения.

В нашем исследовании не было зафиксировано летальных исходов. При этом частота развития госпитальных осложнений составила 2,6%; это подтверждает, что сегодня эндоваскулярные вмешательства при ХОКА могут выполняться с минимальным риском осложнений.

Выводы

1. Ангиографические характеристики хронической окклюзии коронарной артерии: неопределенная культя, кальциноз, извитость в теле окклюзии, окклюзии, локализующиеся в бассейне ПНА и ОА, поражение артерии донора являются независимыми предикторами процедурного неуспеха.

2. Согласно разработанной прогностической модели вероятность процедурного успеха при легких окклюзиях (<1 балла по разработанной шкале) составляет 92% и уменьшается пропорционально с повышением сложности окклюзии: 79% при умеренно трудных окклюзиях (≥ 1 и <2 баллов по разработанной шкале), 58% при трудных окклюзиях (≥ 2 и <3 баллов по разработанной шкале), 50% при очень трудных окклюзиях (3 балла и более по разработанной шкале).

3. Прогностические возможности новой балльной системы (шкалы) сопоставимы со стандартной моделью для оценки сложности хронических окклюзий коронарных артерий (шкалой J-СТО): площадь под кривой составила 0,709 и 0,703, соответственно ($p=0,791$).

4. На основании разработанной модели, у пациентов с баллами 3 и более (очень трудные окклюзии) использование ретроградного подхода в качестве первичной стратегии сопровождается более высокими показателями процедурного успеха (28,5%), по сравнению антеградной реканализацией (21,4%).

Практические рекомендации

1. У пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий необходима тщательная предпроцедурная оценка коронарограмм для определения ангиографических характеристик поражения, влияющих на процедурный успех реканализации.

2. Расчет вероятности процедурного успеха должен проводиться на основании одной из существующих шкал в зависимости от опыта и методик реканализации применяемых в конкретном центре.

3. У пациентов с легкими, умеренно трудными и трудными окклюзиями (с баллами по разработанной шкале <3) рекомендуется использовать первичный антеградный подход при реканализации.

4. У всех пациентов с очень трудными окклюзиями (с баллами по разработанной шкале 3 и более) в качестве первичной стратегии рекомендуется использовать ретроградную методику реканализации.

5. У пациентов с трудными окклюзиями (2 или 2,5 балла по разработанной шкале) в случае неуспеха антеградного подхода необходимо рассмотреть смену стратегии реканализации.

Список опубликованных печатных работ по теме диссертации

1. Хелимский Д. А., Крестьянинов О. В., Шермук А. А., Ибрагимов Р. У., Марченко А. В., Редькин Д. А., Гранкин Д. С., Прохорихин А. А., Кретов Е. И. Прогнозирование исхода эндоваскулярных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. Можем ли мы предсказать результат? // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21(1). – С. 91-97.

2. Хелимский Д.А., Шермук А.А., Крестьянинов О.В., Покушалов Е.А., Караськов А.М. Эндоваскулярные вмешательства при хронической окклюзии коронарных артерий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. (1). – С. 58-64.

3. Хелимский Д.А., Крестьянинов О.В., Бадоян А.Г., Пономарев Д.Н., Покушалов Е.А. Прогностическая модель для выбора методики реканализации

хронических окклюзий коронарных артерий // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7(4). – С. 51-61.

4. Хелимский Д. А., Крестьянинов О. В., Бадоян А. Г., Пономарев Д. Н., Покушалов Е. А. Проспективное рандомизированное исследование реканализации хронических окклюзий коронарных артерий с использованием шкалы SNOISE // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22(4). – С. 72-79.