

Крестьянинов Олег Викторович

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

Автореферат диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

по специальности

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Новосибирск 2020

Работа выполнена в Центре эндоваскулярной хирургии
ФГБУ «НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный консультант:

Доктор мед. наук, профессор, академик РАН **Баграт Гегамович Алесян**

Официальные оппоненты:

Доктор мед. наук, профессор **Протопопов Алексей Владимирович**

(федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации)

Доктор мед. наук, профессор **Федорченко Алексей Николаевич**

(Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения №1 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края)

Доктор мед. наук **Ганюков Владимир Иванович**

(Отдел хирургии сердца и сосудов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово)

Ведущая организация:

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», г. Москва

Защита состоится 17.02.2021 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

<https://meshalkin.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и на сайте <https://meshalkin.ru/>

Автореферат разослан

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.063.01

д-р мед. наук

Альсов Сергей Анатольевич

Список сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ - инфаркт миокарда
КА – коронарная артерия
КАГ - коронароангиография
КДО - конечно-диастолический объем
КСО - конечно-систолический объем
ЛЖ – левый желудочек
ЛКА – левая коронарная артерия
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
TIMI - Thrombolysis in Myocardial Infarction

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

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) на хронических окклюзиях коронарных артерий (ХОКА) у больных ишемической болезнью сердца (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 [Werner G.S. et al., 2009]. В Шведском национальном регистре и Итальянском мультицентровом регистре встречаемость ХОКА у больных ИБС выявлена в 16% и 13% случаев соответственно [Fefer P. Et al., 2012].

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 [Hannan E.L. et al., 2016]. 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 [Алесян Б.Г. с соавт., 2017]. Тем не менее остается высокой доля больных 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 больных с ХОКА обусловлена также отсутствием четких алгоритмов отбора на ЧКВ.

Существующие шкалы, позволяют оценить технические сложности планируемого вмешательства, облегчить отбор больных 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 [Boukhris M. et al., 2016].

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 [Ramunddal T. Et al., 2014]. В проведенных ранее исследованиях показано, что частота технического успеха при использовании первичного ретроградной подхода выше, чем при применении его после антеградной попытки закончившейся неуспешно [Alfredo R. Et al., 2015]. 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 [Alfredo R. Et al., 2015]. 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 реканализации 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 неуспеха [Brilakis E.S. et al., 2012]. 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 больных 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 стенте.

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 «СНОISE» со шкалой J-СТО применяемой в эндоваскулярной хирургии для ЧКВ при ХОКА. Определен ряд преимуществ новой шкалы «СНОISE» связанных 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 [Boukhris M. et al., 2016]. 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 [Верин В.Н. и соавт., 2012; Ларионов А.А. и соавт., 2017]. Тем не менее, возможность комбинации двух стратегий в рамках одной процедуры для увеличения шанса на успешную реканализацию является более привлекательной, потенциально удлинняя 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 на ХОКА. В отличие от гибридного алгоритма [Tajti P. et al., 2018], 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.

Наличие кальциноза коронарных артерий является одним из наиболее распространенных факторов, оказывающим влияние на итоговый успех эндоваскулярного вмешательства [Morino Y. et al., 2010]. 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.

Сложность эндоваскулярного лечения больных ИБС с наличием ХОКА связано с отсутствием научно обоснованного тактического алгоритма отбора на ЧКВ этой категории больных [Neumann F.-J. et al., 2018]. Существуют работы, посвященные обоснованию эффективности отсроченного поэтапного стентирования коронарной артерии после успешной реканализации ХОКА [Честухин В.В. с соавт., 2015]. 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.

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 на процедурный успех при эндоваскулярном лечении больных ИБС с ХОКА.

Разработанная новая прогностическая шкала «CHOICE» 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 и научных методов 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 больных 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 больных и была сформирована в результате ретроспективного анализа и оценки результатов 477 реканализаций ХОКА. Группу проверки прогностической значимости шкалы составили 201 больной, которым выполнено 204 ЧКВ ХОКА. Результаты эндоваскулярного лечения у этих больных 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 другой у 99 больных, которым применялись оба подхода реканализации ХОКА – антеградный и ретроградный.

Процедурный успех и технические особенности реканализации у больных 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 больных, оценка проводилась посредством телефонного звонка или личного

визита в клинику через 1,2,3,4 и 5 лет.

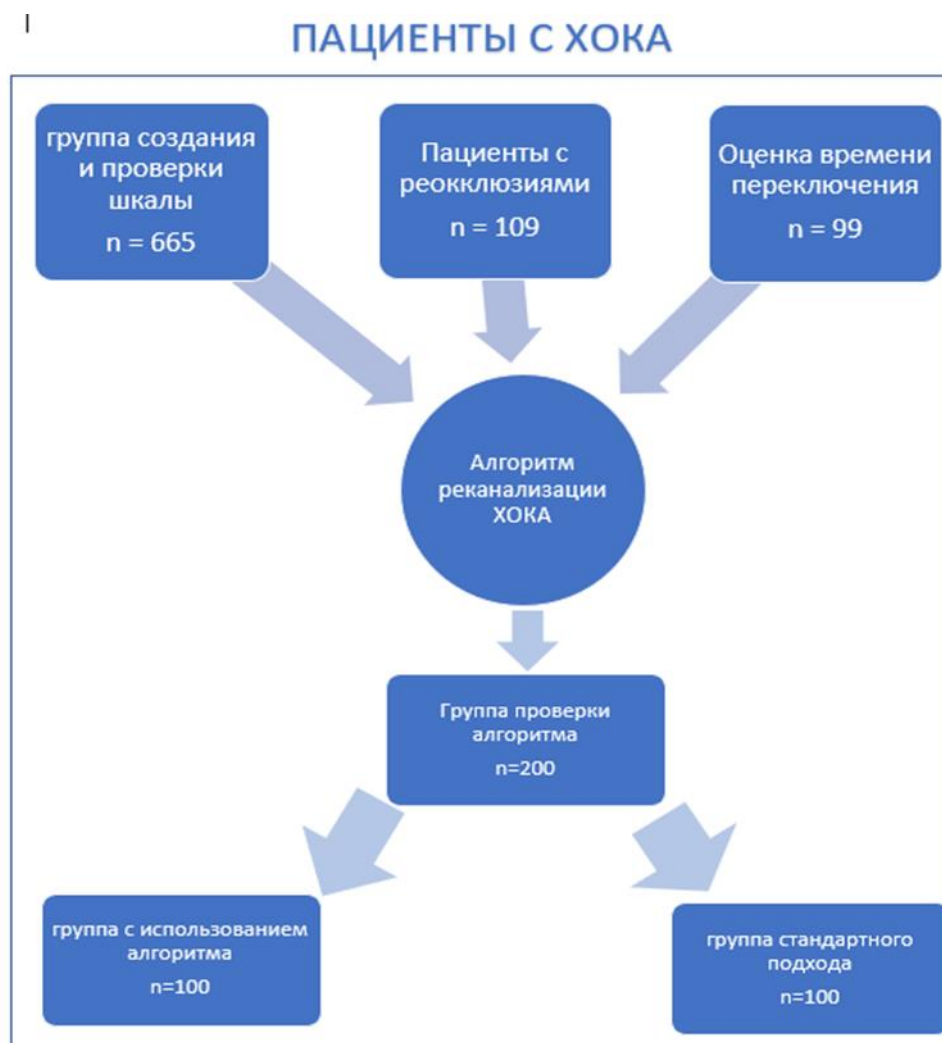


Рисунок 1 Схема дизайна исследования

Все больные, 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. Возраст ХОКА устанавливался по дате перенесенного ИМ соответствующего локализации окклюзии, либо по дате коронарографии, при которой была диагностирована окклюзия. Так же больной 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 по средствам 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 по средствам ангиопластики или коронарного шунтирования, ОНМК, гемоперикарда требующего дренирования перикарда.

- Время флюороскопии
- Объем использованного контрастного вещества
- Пороговое время переключения хирургических стратегий при ЧКВ

Общая клинико-ангиографическая характеристика больных в группах создания и проверки 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.

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 $55,2 \pm 8,1\%$. 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. Для внешней проверки прогностической шкалы был проспективно отобран 201 больной, которым выполнено 204 ЧКВ по поводу хронической окклюзии коронарной артерии.

Ангиографические характеристики группы создания и группы проверки представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнительная 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
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 окклюзированного сегмента	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
Бифуркация в области дистальной покрышки	27,7	33,3	0,14
Средний бал по шкале J-СТО	1,46 $\pm$ 0,9	1,5 $\pm$ 1	0,37

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 II ФК 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. 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 2

Таблица 2 Ангиографическая характеристика коронарного русла больных с ИБС и 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 окклюзированного сегмента		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)

Бифуркация в области дистальной покрышки		30 (30,3)
Устьевое поражение		3 (3)
Диаметр сосуда	Проксимальнее ХОКА	2,95 ± 0,6
	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	CC0	9 (9,1)
	CC1	34 (34,3)
	CC2	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.

Как следует из таблицы 2 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.

Клинико-ангиографическая характеристика больных 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%. Средний возраст больных I группы составил $59,7 \pm 8,8$ лет, во II группе – $61,4 \pm 8,7$. У большинства больных в I и II группах наблюдался II ФК стенокардии напряжения - 45% и 45,3% соответственно. У 17 больных (15,6%) I группы и у 141 (14%) II группы ранее была неуспешная попытка реканализации ХОКА.

Больные с ХОКА в стенте 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 стенте (27,5% против 18,1%, $p=0,02$).

Таблица 3 - 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 стенте, 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.

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.

Таблица 4 - 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 стенте, 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)	0,001
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 $\pm$ 1,1	1,4 $\pm$ 1	1,48 $\pm$ 1,1	0,46
По Вернеру	CC0	287 (25,7)	31 (28,4)	256 (25,4)	0,49
	CC1	481 (43)	45 (41,3)	436(43,2)	0,76
	CC2	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.

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 4), 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.

Клинико-ангиографическая характеристика больных групп сравнения при обосновании эффективности тактического алгоритма

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 с ХОКА за период с 2019 по 2020 гг., в сопоставлении с результатами реканализации ХОКА при традиционном подходе к выбору исходной хирургической стратегии.

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. 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 нашем центре – 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. Анализ результатов, выполненных КАГ представлен в таблицах 5 и 6

Таблица 5 - 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 острая неопределенная	33 (16,5)	19 (19)	14 (14)	0,53
		102 (51)	47 (47)	55 (55)	0,34
		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 CHOICE (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 6 - Характеристика коллатерального кровотока

Качественные переменные выражены как число (%).

Признаки		Общее n=200	Выбор стратегии реканализации на основании алгоритма n = 100	Первичная антеградная реканализация n = 100	p
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

Таким образом, достоверных различий между группами сравнения по ангиографическим характеристикам поражений (таблица 5) и по характеристикам коллатерального кровотока (таблица 6) также не наблюдалось.

Статистические методы

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, пропорциональных 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).

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура

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

Электрокардиограф «Cardiovit» AT-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 (ABBOTT, 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 данного 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 34 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 «TCT» 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 «CHOICE» обладает умеренной чувствительностью и специфичностью в оценке вероятности

реканализации ХОКА и 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 «CHOICE» 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 стенте 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.

Методики эндоваскулярных реканализаций хронических окклюзий коронарных артерий и их инструментальное обеспечение

В основе эндоваскулярной реканализации ХОКА лежит проведение коронарного проводника через окклюзированный сегмент в истинный просвет

артерии. Процедура, обычно, завершается баллонной ангиопластикой и имплантацией стента в реканализованный участок. Выбор доступов зависел от предпочтений хирурга, а также анатомических особенностей больного. При реканализации ХОКА отдавали предпочтение двойному артериальному доступу, так как он позволяет осуществлять двойное контрастирование во время процедуры реканализации для контроля за продвижением проводника, а также перейти к ретроградной реканализации, в случае неуспеха антеградной. После выполнения записи коронарограмм, тщательно оценивались ангиографические характеристики ХОКА.

Одной из общепринятых стратегий реканализации является антеградная стратегия т.е. проведение коронарного проводника из проксимального сегмента к дистальному. Самыми простыми вариантами данной техники являлись методики одного проводника с использованием микрокатетера или баллонного катетера для поддержки и методики параллельных проводников. Выбор жесткости проводника зависел от стратегии оператора. На сегодняшний день распространены две основные стратегии: от меньшего к большему (жесткий, более жесткий, наиболее жесткий), попеременная стратегия (жесткий, мягкий, жесткий). В данной работе использовались следующие коронарные проводники –Whisper (Abbott, США); Pilot (Abbott, США); Progress (Abbott, США); Miracle (Asahi, Япония); Gaya (Asahi, Япония); Fielder (Asahi, Япония); Hornet (Boston Scientific, США).

Альтернативной стратегией реканализации является ретроградная стратегия, при котором проводник пересекает окклюзированный сегмент в обратном направлении, начиная с дистальной покрышки в сторону проксимальной. Для выполнения данной техники используются коллатеральные сосуды к окклюзированной артерии. Морфологическим обоснованием ретроградной реканализации является то, что дистальная покрышка более “мягкая”, чем проксимальная. Для выполнения ретроградной реканализации в исследовании использовались следующие коронарные проводники - Whisper (Abbott, США); Pilot (Abbott, США); Progress (Abbott,

США); RG3 (Asahi, Япония); Gaya (Asahi, Япония); Fielder (Asahi, Япония); Hornet (Boston Scientific, США); Sion (Asahi, Япония).

Важным аспектом процедуры реканализации, является способ пересечения окклюзированного сегмента. “Идеальным” 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. Такая техника называется субинтимальной реканализацией. Она возникает в случаях неудачной внутрипросветной реканализации. Следует отметить, что внутрипросветная и субинтимальная реканализации могут быть частью как антеградной, так и ретроградной стратегии.

Оперативное вмешательство завершалось имплантацией стента в реканализированный сегмент. Для лечения больных использовались следующие стенты Xience (Abbott, США); Promus (Boston Scientific, США); Resolute (Medtronic, США); Калипсо (Ангиолайн, Россия).

Всем больным 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 единиц на килограмм, дополнительная доза гепарина 5000 единиц вводилась каждый час вмешательства под контролем активированного времени свертывания крови более 250 секунд. После вмешательства всем больным была рекомендована двойная дезагрегантная терапия: 75 мг клопидогреля в сутки, как минимум в течение одного года и по 100 мг аспирина в сутки пожизненно.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Непосредственные клинические и ангиографические результаты ЧКВ при ХОКА в группах создания и проверки шкалы

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.

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%).

Статистически значимых различий в техническом и процедурном успехах в группах с анте- и ретроградной реканализацией не отмечались.

Однако, 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 антеградской, $p=0,0001$). Следует отметить, что в большинстве случаев (82,8% случаев) ретроградная стратегия применялась после безуспешной антеградской 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 антеградской реканализацией ($p=0,04$).

В группе проверки шкалы 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.

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.

Таблица 7 - Многофакторный анализ в группе создания прогностической шкалы

Предикторы	ОШ для технического успеха (95% доверительный интервал)	В - 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.

Создание прогностической модели

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 2).

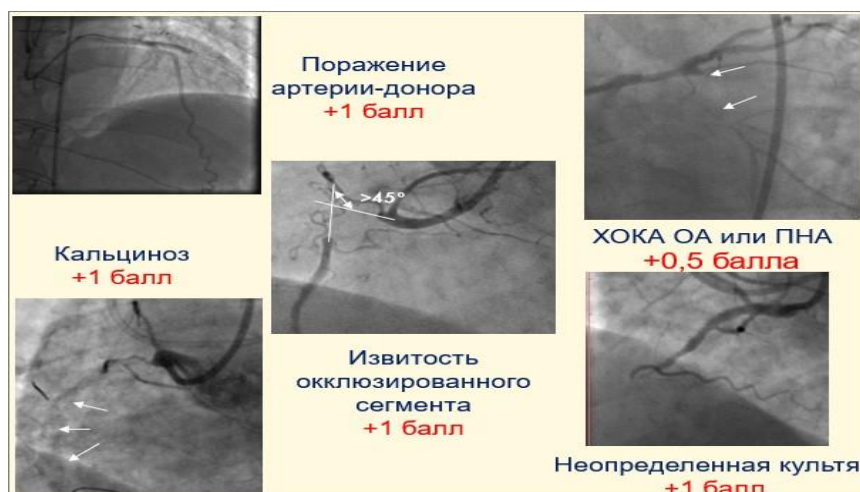


Рисунок 2 - Шкала «CHOICE»

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 3 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» окклюзии, 79% для «умеренно трудных», 58% для «трудных» и 50% для «очень трудных».

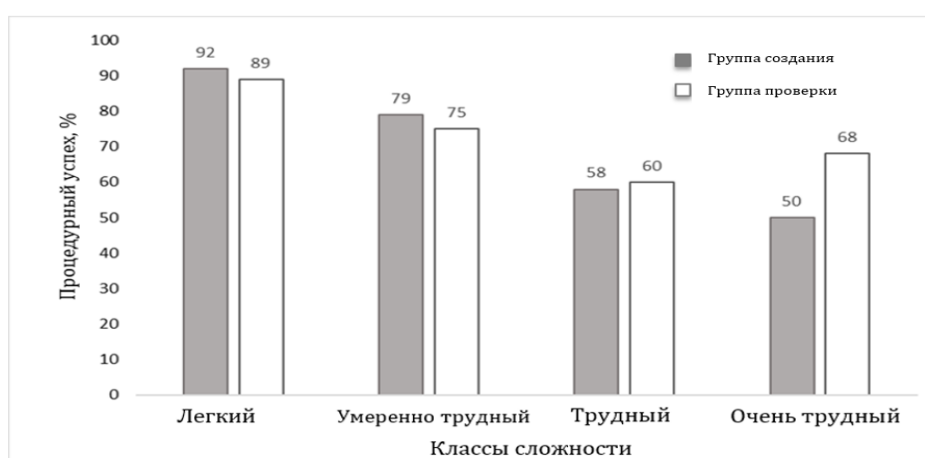


Рисунок 3 - Вероятность процедурного успеха в зависимости от уровня сложности

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 4).

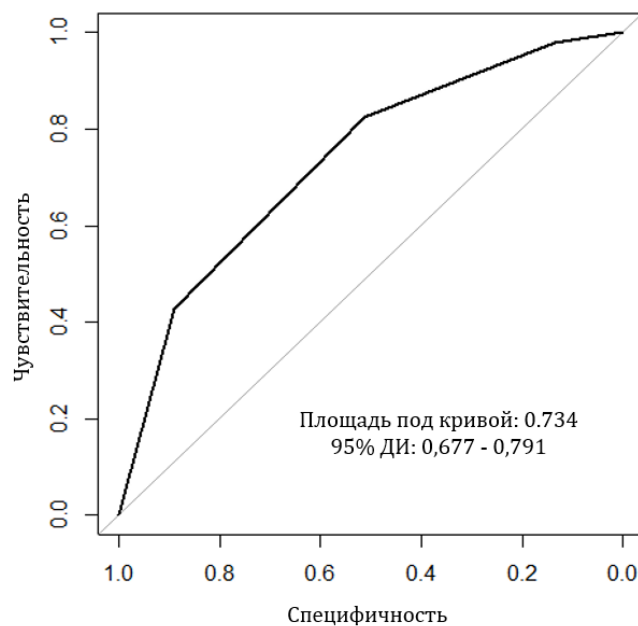


Рисунок 4 - ROC-кривая для антеградной стратегии

Оценка эффективности разработанной шкалы у больных с ХОКА

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%).

По данным бутстрэппинг-теста отсутствовала статистически значимая разница между ROC-кривыми группы создания и проверки шкалы ($p = 0,290$) (рисунок 5).

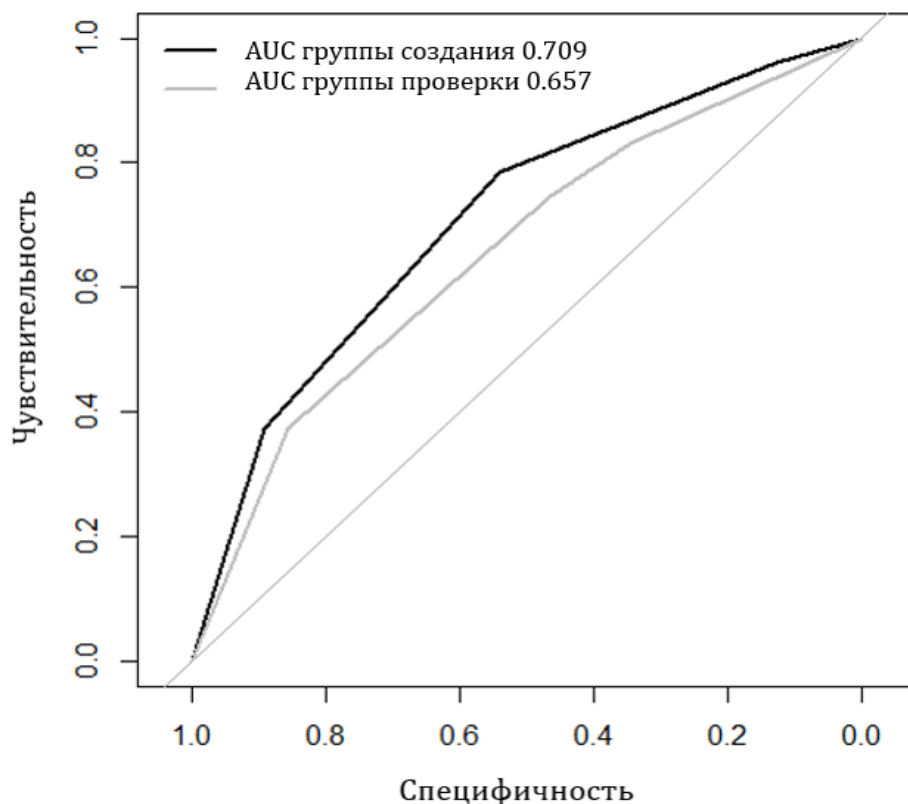


Рисунок 5 - Сравнительная характеристика групп создания и проверки

Проведен сравнительный анализ разработанной новой шкалы с наиболее распространённой на сегодняшний день прогностической шкалой J-СТО (рисунок 24). Площадь под кривой для шкалы «CHOICE» 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 6).

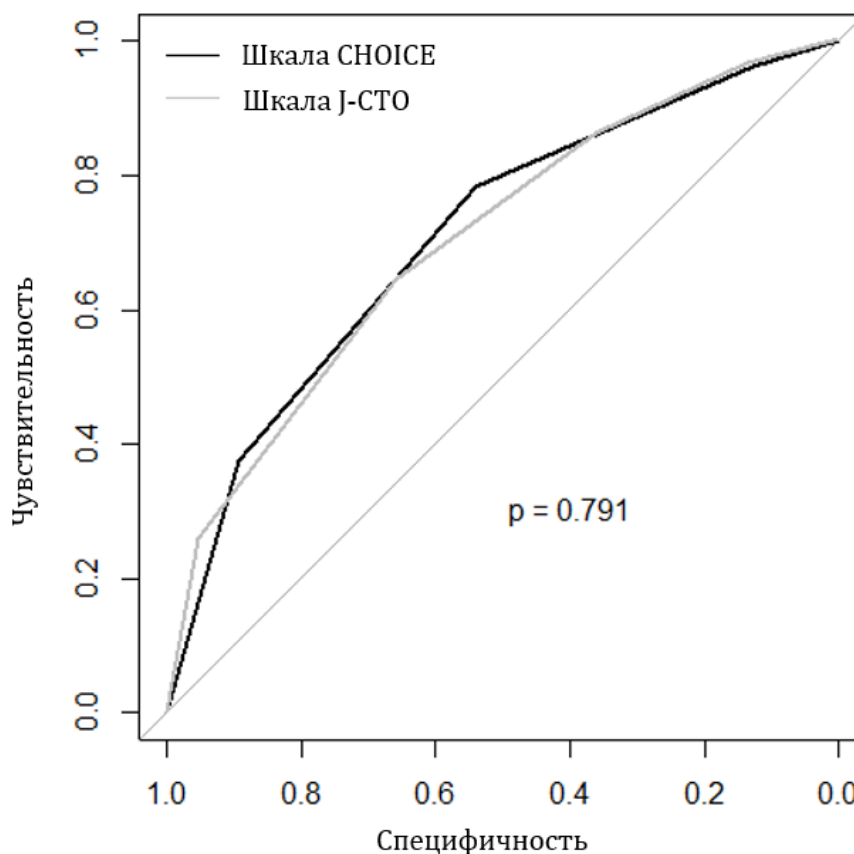


Рисунок 6 - Сравнение шкалы «CHOICE» со шкалой J-СТО

Для выбора первичной стратегии реканализации с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа для каждого больного была рассчитана предсказанная вероятность процедурного успеха. Для переходов между классами сложности рассчитано пороговое значение вероятности процедурного успеха для антеградного (таблица 8) и ретроградного (таблица 9) доступов. При использовании антеградной стратегии как пороговые значения предсказанной вероятности успеха, так и процедурный успех снижались по мере повышения класса сложности, таким образом, что у больных с «очень трудными» окклюзиями при использовании антеградного доступа успех был достигнут в 21,4%. Противоположная тенденция была выявлена при применении ретроградной стратегии: процедурный успех возрастал при увеличении класса сложности. Так, больные 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 8. 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 9 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	6,7\18,3	16,6\24,1	13,8\28,5

вероятности ниже\выше 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».

Ретроградная стратегия обладает преимуществом у больных с баллом по шкале сложности 3 и более, что соответствует классу сложности «очень трудный» (рисунок 7).



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

Анализ 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 8). 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 9). 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.



Рисунок 8 - Показатели процедурного успеха в зависимости от времени переключения

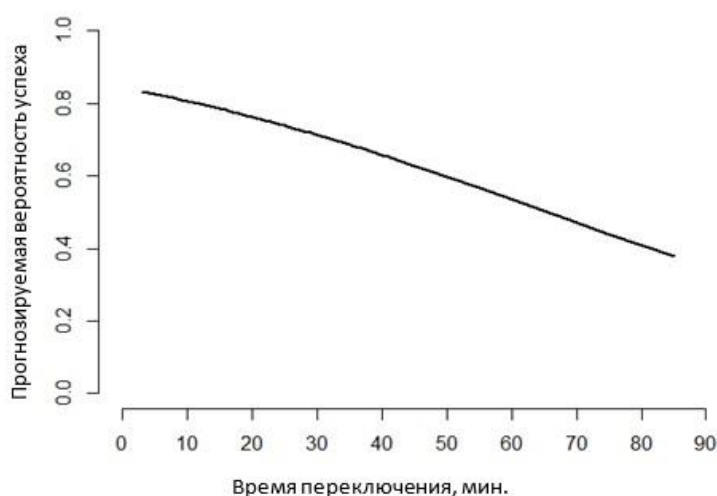


Рисунок 9 - Вероятность успеха в зависимости от времени переключения

Важно отметить, что больные, у которых смена стратегии проводилась до 33 минут, имели более сложные ХОКА (средний балл J-СТО $2,3 \pm 1,2$ против $1,73 \pm 1$; $p = 0,0001$)

Таблица 10 - 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 окклюзированного сегмента	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

Анализ результатов ЧКВ при ХОКА в стенте

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 культи (12,8% против 25,9%, $p=0,002$).

Дальнейший сравнительный анализ показал, что процедура реканализации ХОКА при ЧКВ была успешной у 87,2% больных в группе с ХОКА в стенке и в 77,2% случаев с ХОКА de novo (таблица 11). При этом, процедура реканализации ХОКА в стенке 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.

Таблица 11 - 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 стенке, 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)	$241,6 \pm 88,2$	$216,4 \pm 79,6$	$244,8 \pm 88,9$	0,001
Среднее время Rg-скопии (мин)	$42,5 \pm 31,2$	$32 \pm 15,6$	$43,9 \pm 32,5$	0,0002

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 реваскуляризации (рисунок 10).

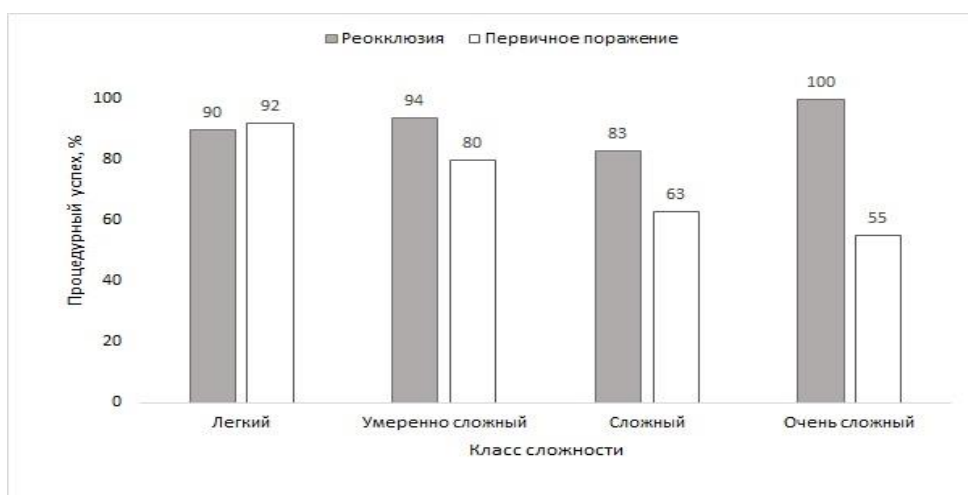


Рисунок 10 Процедурный успех у больных в зависимости от типа поражения целевой артерии: ХОКА в стенте или ХОКА de novo (данные представлены как процент успеха в каждой категории).

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 12).

Таблица 12 Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа процедурного успеха при ХОКА в стенте

	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

ОШ: отношение шансов; ДИ: доверительный интервал

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 13). 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 13 - 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
	трансфеморальный	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 $\pm$ 1,3	2,1 $\pm$ 1,4	1,7 $\pm$ 1,3	0,06
Среднее время Rg-скопии (мин)		40,5 $\pm$ 26,2	39,2 $\pm$ 23,4	47,6 $\pm$ 28,2	0,04
Среднее количество контрастного препарата (мл)		246 $\pm$ 85,8	242 $\pm$ 82,7	250 $\pm$ 88,6	0,55

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 нужную стратегию реканализации в каждом конкретном случае ХОКА как de novo, так и ХОКА в ранее стентированном сегменте.

На основании анализа результатов проведенных исследований разработан тактический алгоритм реканализации ХОКА, который представлен на рисунке 11.

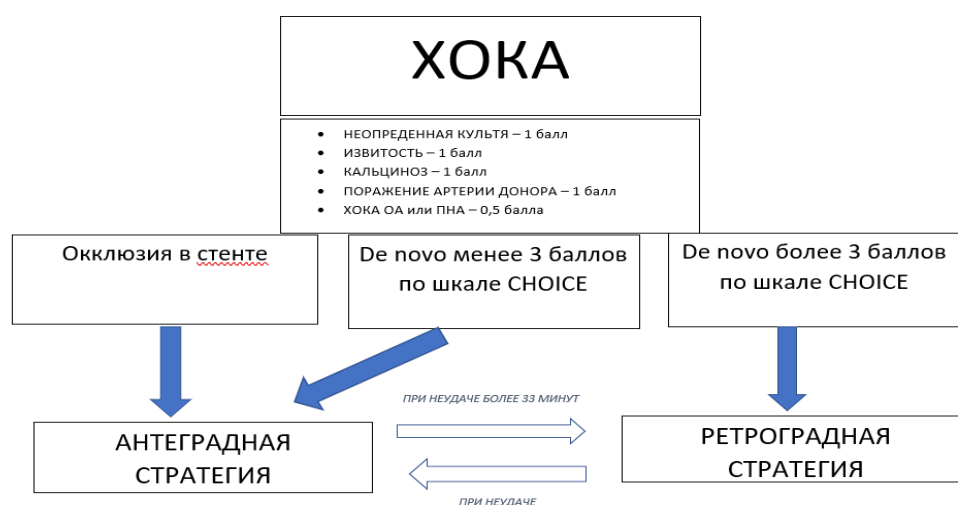


Рисунок 11 Блок-схема тактического алгоритма выбора хирургической стратегии реканализации ХОКА

Анализ интраоперационных и госпитальных исходов ЧКВ у пациентов с ХОКА

Результаты процедуры реканализации представлены в таблице 14. 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 14 - 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
	трансфеморальный	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 $\pm$ 0,9	2,3 $\pm$ 1,1	0,14 $\pm$ 0,46	0,0001
Объем контрастного препарата		241,6 $\pm$ 88,2	235,2 $\pm$ 84,5	247,4 $\pm$ 91,1	0,05
Среднее время Rg-скопии (мин)		42,5 $\pm$ 31,2	40,5 $\pm$ 26,5	44,9 $\pm$ 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.

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».

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 15). Перфорации коллатеральных сосудов отмечалась в 6 случаях, однако они потребовали дополнительных вмешательств. Таким образом, септальные артерии следует рассматривать как артерии выбора при ретроградной реканализации.

Таблица 15 Осложнения ЧКВ при реканализации ХОКА в группах сравнения различных стратегий

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
MACE	26 (2,3)	16 (1,8)	10 (3,9)	0,06

Примечание: MACE – большие коронарные события

У больных с ХОКА в стенте статистически реже отмечались перфорации коронарных артерий (0,9% против 5,5%, $p=0.03$). Тем не менее частота

развития гемоперикарда между группами не различалась (1.8% против 1.2%, $p=0.063$).

Таблица 16 Осложнения ЧКВ при реканализации ХОКА в группах сравнения

Качественные переменные выражены как число (%)

Осложнение	Общее кол-во 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 – большие кардиальные события

Отдаленные результаты ЧКВ на ХОКА

Средний период наблюдения составил $2,7 \pm 1,9$ лет. Частота МАСЕ (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 17, рисунок 12).

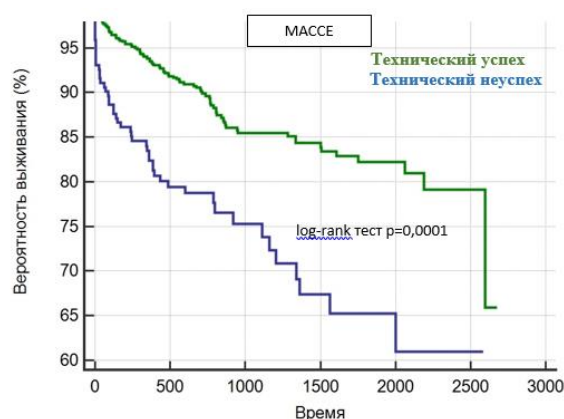
Таблица 17 - Неблагоприятные события за период наблюдения

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

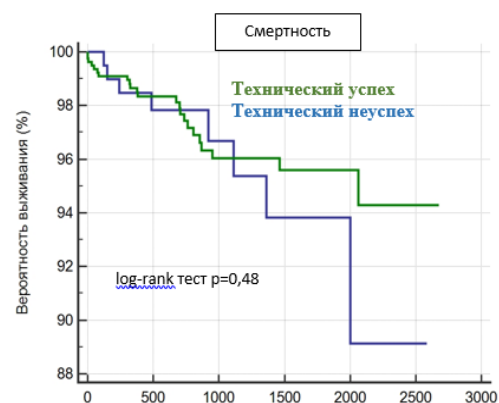
Примечание: МАССЕ – неблагоприятные сердечно-сосудистые и церебральные события.



Число подверженных риску

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

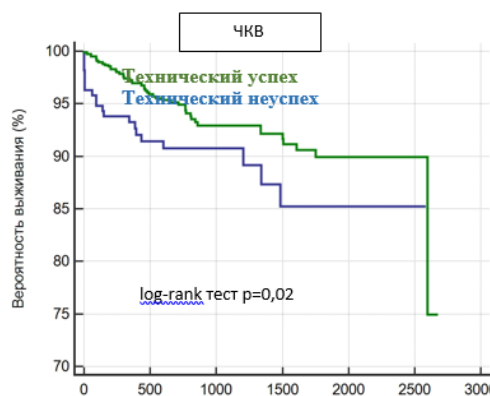
a



Число подверженных риску

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

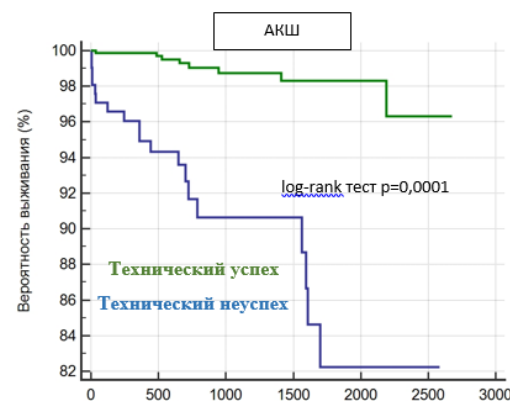
b



Число подверженных риску

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

c



Число подверженных риску

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

d

Рисунок 12 кривые Каплан-Мейер для МАССЕ(a); Смерть(b); ЧКВ(c); АКШ(d)

Предикторы неблагоприятных событий в отдаленном 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 18 показано отношение рисков, 95% доверительные интервалы и бета-коэффициенты для каждой переменной однофакторного анализа.

Таблица 18 - Однофакторный анализ предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий

Предиктор	b- 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 13).

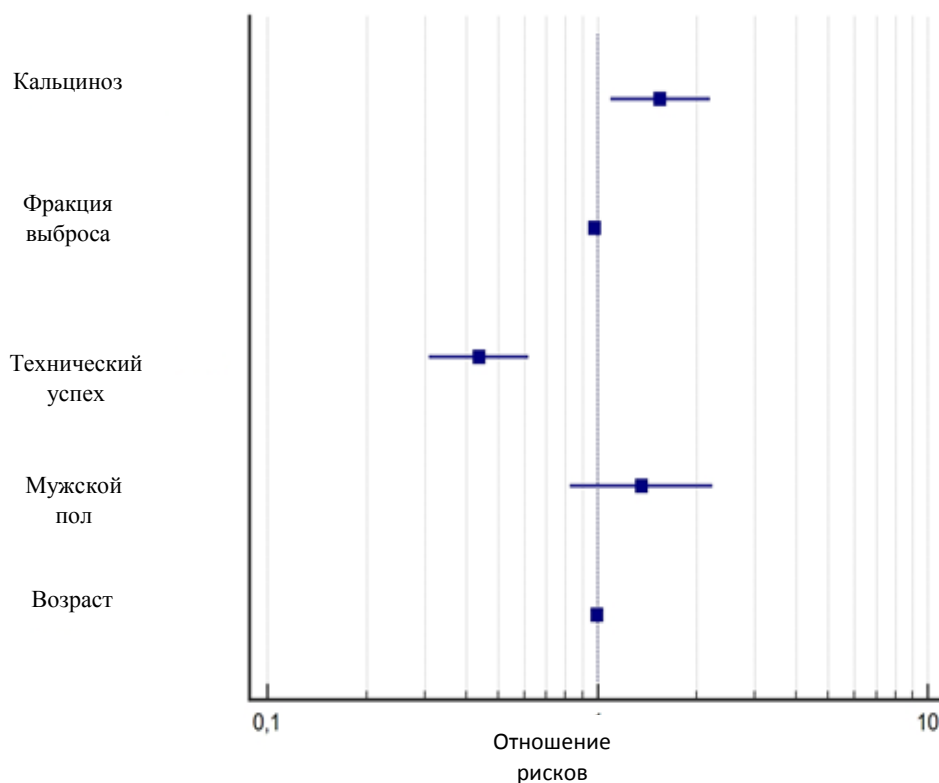


Рисунок 13 - Независимые предикторы неблагоприятных событий в отдаленном периоде.

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

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 нашем 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.

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 стенте 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 «CHOICE», при установленном преимуществе шкалы «CHOICE» 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 стенте 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 опубликованных печатных работ по теме диссертации в
ведущих научных журналах перечня ВАК России:**

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. № 1. Р. 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. № 1. Р. 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. № 7. Р.51-61.
4. Tajti P., Karatasakis A., Danek B.A., Alaswad K., Karmpaliotis D., Jaffer F.A., Choi J.W., Yeh R.W., Patel M., Mahmud E., Burke M.N., **Krestyaninov O.**, Khelimskii D., Toma C., Doing A.H., Uretsky B., Koutouzis M., Tsiafoutis I., Wyman R.M., Garcia S., Holper E., Xenogiannis I., Rangan B.V., Banerjee S., Ungi I., Brilakis E.S. In Hospital Outcomes of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Chronic Kidney Disease // **Journal of Invasive Cardiology**. 2018. Vol. 30. P. 113-121.
5. Brilakis E.S., Mashayekhi K., Tsuchikane E., Abi Rafeh N., Alaswad K., Araya M., Avran A., Azzalini L., Babunashvili A.M., Bayani B., Bhindi R., Boudou N., Boukhris M., Božinović N.Ž., Bryniarski L., Bufe A., Buller C.E., Burke M.N., Büttner H.J., Cardoso P., Carlino M., Christiansen E.H., Colombo A., Croce K., Damas de Los Santos F., De Martini T., Dens J., Di Mario C., Dou K., Egred M., ElGuindy A.M., Escaned J., Furkalo S., Gagnor A., Galassi A.R., Garbo R., Ge J.,

Goel P.K., Goktekin O., Grancini L., Grantham J.A., Hanratty C., Harb S., Harding S.A., Henriques J.P.S., Hill J.M., Jaffer F.A., Jang Y., Jussila R., Kalnins A., Kalyanasundaram A., Kandzari D.E., Kao H.L., Karmaliotis D., Kassem H.H., Knaapen P., Kornowski R., **Krestyaninov O.**, Kumar A.V.G., Laanmets P., Lamelas P., Lee S.W., Lefevre T., Li Y., Lim S.T., Lo S., Lombardi W., McEntegart M., Munawar M., Navarro Lecaro J.A., Ngo H.M., Nicholson W., Olivecrona G.K., Padilla L., Postu M., Quadros A., Quesada F.H., Prakasa Rao V.S., Reifart N., Saghatelian M., Santiago R., Sianos G., Smith E., C Spratt J., Stone G.W., Strange J.W., Tammam K., Ungi I., Vo M., Vu V.H., Walsh S., Werner G.S., Wollmuth J.R., Wu E.B., Wyman R.M., Xu B., Yamane M., Ybarra L.F., Yeh R.W., Zhang Q., Rinfret S. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention // **Circulation**. 2019. Vol.14. P. 420-433.

6. Хелимский Д.А., **Крестьянинов О.В.**, Бадоян А.Г., Пономарев Д.Н., Покушалов Е.А. Опыт реканализации хронических окклюзий коронарных артерий с использованием современных эндоваскулярных методик // **Кардиология**. 2019. № 59. P. 10-16.

7. **Крестьянинов О.В.**, Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Пономарев Д.Н., Ибрагимов Р.У. Процедурные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями в стенте // **Эндоваскулярная хирургия**. 2019. № 6. P. 304-312.

8. **Крестьянинов О. В.**, Хелимский Д. А., Бадоян А. Г., Ибрагимов Р. У., Найденов Р. А. Современные алгоритмы для выбора методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий // **Патология кровообращения и кардиохирургия**. 2020. № 24(2). P. 9-15.

9. Xenogiannis I., Nikolakopoulos I., **Krestyaninov O.**, Khelimskii D., Khatri J.J., Doing A.H., Dattilo P., Alaswad K., Toma C., Sheikh A.M., Jaffer F.A., Jefferson B.K., Patel T., Chandwaney R.H., Jaber W., Samady H., Patel M., Mahmud E., Choi J., Koutouzis M., Tsiafoutis I., Megaly M., Omer M., Vemmou E., Rangan B.V., Garcia S., Abdullah S., Banerjee S., Burke N., Brilakis E.S., Karmaliotis D. Impact of Successful Chronic Total Occlusion Percutaneous

Coronary Interventions on Subsequent Clinical Outcomes// **The Journal of invasive cardiology**. – 2020. JIC20200622-1.

10. Vemmou E., Alaswad K., Karpaliotis D., **Krestyaninov O.**, Khelinskii D., Xenogiannis I., Nikolakopoulos I., Rangan B. V., Brilakis E. S. Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention for In-Stent Chronic Total Occlusions: Insights From the PROGRESS-CTO Registry // JACC. Cardiovascular interventions. 2020. Vol. 13(16). P. 1969–1971.

11. Xenogiannis I., Gkargkoulas F., Karpaliotis D., Alaswad K., Jaffer F. A., Yeh R. W., Patel M., Mahmud E., Choi J. W., Burke M. N., Garcia S., Doing A. H., Dattilo P., Toma C., Uretsky B., **Krestyaninov O.**, Khelinskii D., Moses J. W., Lembo N. J., Parikh M., Brilakis E. S. Temporal Trends in Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions: Insights From the PROGRESS-CTO Registry// **The Journal of invasive cardiology**. 2020. Vol. 32(4). P. 153–160.

12. Xenogiannis I., Gkargkoulas F., Karpaliotis D., **Krestyaninov O.**, Khelinskii D., Jaffer F. A., Khatri J. J., Kandzari D. E., Wyman R. M., Doing A. H., Dattilo P., Toma C., Yeh R. W., Tamez H., Choi J. W., Jaber W., Samady H., Sheikh A. M., Potluri S., Patel M., Alaswad K. Retrograde Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention via Saphenous Vein Graft// **JACC. Cardiovascular interventions**. 2020. Vol. 13(4). P. 517–526.

13. **Крестьянинов О.В.**, Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Рзаева К.А., Пономарев Д.Н., Чернявский А.М. Влияние успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий на клинические исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца. // **Патология кровообращения и кардиохирургия**. 2020. № 24 № 3S (2020) С 56-67

14. **Крестьянинов О.В.**, Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Алесян Б.Г., Пономарёв Д.Н., Артёменко С.Н., Чернявский А.М. Влияние на процедурные результаты времени перехода от антеградной к ретроградной стратегии реканализации хронических окклюзий коронарных артерий // **Эндоваскулярная хирургия**. 2020. №2. P. 123-129.

15. **Крестьянинов О.В.**, Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Пономарёв Д.Н., Артёменко С.Н., Чернявский А.М. Новый тактический алгоритм для выбора хирургической тактики у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. // **Эндоваскулярная хирургия.** 2020. № 7 (3). Р. 228-236.
16. Бадоян А.Г., Хелимский Д.А., Шермук А.А., **Крестьянинов О.В.**, Боброва А.С., Фатуллоева Ш.Ш., Турдубаев А.К. Хронические окклюзии коронарных артерий: когда польза превышает риск? // **Российский кардиологический журнал.** 2019. № 24 (8). Р. 116-123.
17. 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 CHOICE // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** 2018. № 22(4). Р. 72-79.