

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.
Мешалкина»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

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

Хелимский Дмитрий Александрович

**Диссертация 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

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	5
Глава I Современные подходы в лечении пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий (обзор литературы).....	12
1.1 Распространенность и клиническая значимость окклюзионных поражений у пациентов с ишемической болезнью сердца.....	12
1.2 Хронические окклюзии коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца (гистология и патофизиология).....	19
1.3 Современные подходы к выбору методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.....	25
1.4 Анализ существующих шкал для прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий.....	33
Глава II Материалы и методы исследования.....	44
2.1 Дизайн исследования.....	44
2.2 Методики эндоваскулярных реканализаций хронических окклюзий коронарных артерий и их инструментальное обеспечение.....	46
2.2.1 Методики антеградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.....	47
2.2.2 Методики ретроградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.....	48
2.2.3 Методика стентирования после реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.....	49

2.3 Методы исследования.....	50
2.3.1 Лабораторные методы.....	50
2.3.2 Инструментальные методы.....	51
2.3.3 Методы статистического анализа исследования.....	54
Глава III Результаты исследования.....	58
3.1 Общая клинико-ангиографическая характеристика пациентов группы создания шкалы.....	58
3.2 Общая клинико-ангиографическая характеристика пациентов группы проверки шкалы.....	60
3.3 Непосредственные клинические и ангиографические результаты чрескожных вмешательств при хронических окклюзиях коронарных артерий у пациентов в группах создания и проверки.....	62
3.4 Интраоперационные и госпитальные осложнения чрескожных вмешательств при хронических окклюзиях коронарных артерий у пациентов в группах создания и проверки шкалы.....	65
3.5 Анализ предикторов процедурного неуспеха реканализации хронических окклюзий коронарных артерий при антеградном и ретроградном подходе.....	67
3.6 Создание прогностической модели.....	68
3.7 Оценка эффективности разработанной шкалы у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий.....	79
3.8 Сравнение разработанной шкалы со стандартной методикой оценки сложности хронической окклюзии коронарной артерии (на основании шкалы J-СТО)	80
3.9 Определение порогового значения для выбора методики реканализации	

хроническими окклюзиями коронарных артерий.....	82
Обсуждение результатов исследования.....	86
Ограничения исследования.....	91
Выводы.....	92
Практические рекомендации.....	93
Список сокращений.....	94
Список терминов.....	95
Список литературы.....	96

Введение

Актуальность темы исследования

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 [1]. 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% [2]. 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%) [3-6]. 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 [7]. 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 55,5%, ($p < 0,001$) после неудачной антеградной, что свидетельствует о важности выбора первоначальной стратегии [8]. 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.

Практическая значимость

- 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.

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 хронических окклюзий коронарных артерий (шкалой J-СТО).

4. Использование установленного статистическим анализом балльного значения разработанной шкалы позволяет проводить выбор методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.

Внедрение

Основные положения диссертации внедрены в практику кардиохирургического отделения рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Полученные результаты исследования позволили повысить эффективность чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями.

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.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования

Автор принимал непосредственное участие в разработке концепции и постановке задач исследования, самостоятельно осуществлял сбор и анализ медицинской документации всех включенных в исследование больных с ХОКА. Автор лично провел статистическую обработку материала, выполнил анализ и дал научную интерпретацию полученных результатов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных в перечне ВАК, в которых отражены полученные новые научные результаты.

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 CHOICE // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22(4). – С. 72-79.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа оформлена в виде специально подготовленной рукописи, изложена на 107 страницах. Текст оформлен в соответствии с требованиями к работам, направляемым в печать. Диссертация состоит из введения, 3 глав, обсуждения результатов исследования, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы - 103 источника (из них 98 зарубежных). Работа содержит 15 таблиц и 28 рисунков.

Глава I Современные подходы в лечении пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий (обзор литературы)

1.1 Распространенность и клиническая значимость окклюзионных поражений у пациентов с ишемической болезнью сердца

На сегодняшний день главной причиной инвалидности и смертности среди взрослого населения остаются сердечно-сосудистые заболевания, из которых, в свою очередь, первое место занимает ИБС. Основным этиологическим фактором ИБС, по данным Всемирной организации здравоохранения, является атеросклероз [9,10]. В США ежегодно регистрируется около 1 миллиона случаев смерти от ИБС, из которых примерно 160 000 это лица в возрасте 65 лет и моложе [11]. В то же время в последние десятилетия прошлого века в экономически развитых странах наблюдалось отчетливое снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК), в том числе ИБС (Ford E.S. et al, 2007, То J.V., 2009). Следует отметить, что, несмотря на данную тенденцию, смертность от ИБС в нашей стране превышает аналогичный показатель в США в 3 раза (Roger V.L. et al, 2012). Распространенность данной патологии в Российской Федерации составляет 13,5%, в США - почти в 2 раза ниже - 7% (Roger V.L. et al, 2012, Шальнова С.А., 2011). Так в 2012 году в России было зарегистрировано 1,3 миллиона случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, на которые приходилось 59,6% от всех смертей [12]. Высокая смертность от БСК обуславливает значительный экономический ущерб, который в 2008–2009 годах превысил 1 трлн рублей и составил 3% от валового внутреннего продукта страны [13].

В настоящее время эндоваскулярные методы занимают ведущее место в лечении больных ИБС и активно применяются в кардиологической практике. ЧКВ по поводу ХОКА составляют одну из наиболее технически трудных областей для интервенционных кардиологов. Данный тип поражений сосудов сердца выявляется у 18-52% пациентов при проведении диагностической коронарографии [14-16]. Однако истинное распространение ХОКА в общей популяции неизвестно, так как течение ИБС у определенной части больных с

ХОКА бессимптомно и такие пациенты не подвергаются коронарографии. Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в группе больных с ангиографически подтвержденной ХОКА отмечается в 42-68% случаев, что свидетельствует об остром возникновении окклюзии, в то время как у остальной части пациентов вероятно происходит постепенное закрытие просвета сосуда [17]. Обычно больные с ХОКА имеют выраженную клинику стенокардии. Так, по данным крупных регистров, только 11-13% больных, подвергшихся ЧКВ при ХОКА, являлись асимптомными [18,19]. С другой стороны, количество больных с ХОКА, имеющих нестабильную стенокардию также незначительно – 9-18% [20,21]. Важно отметить, что наличие ХОКА оказывает существенное влияние на тактику лечения, и является основным фактором, определяющим выбор в пользу медикаментозной терапии или АКШ [16]. В настоящий момент, как в Европейских, так и в Американских рекомендациях выбор метода реваскуляризации основан на шкале SYNTAX, которая сильно смещена в сторону АКШ в случае ХОКА. Так, если при стенозах, значение каждого сегмента умножается на 2, то при наличии окклюзии используется коэффициент 5. Например, простая проксимальная ХОКА передний нисходящий артерии (ПНА) набирает $3,5 \times 5 + 1 = 18,5$ баллов, что само по себе близко к 22 баллам, что является пороговым значением промежуточного риска, при котором, в соответствии с рекомендациями при многососудистых поражениях коронарных артерий, предпочтение отдается АКШ, нежели ЧКВ. Последствиями применения подобного подхода является направление на АКШ большинства пациентов с двухсосудистым поражением коронарных артерий, включая простую ХОКА. Таким образом, меньшая часть пациентов с окклюзиями направляется на эндоваскулярную реканализацию. Согласно данным исследований, частота ЧКВ при ХОКА варьируется от 5-14% [14,16] в обычных центрах и до 30-50% - в центрах со специализированными программами по ведению данных пациентов [15,22]. Кроме того, результаты ЧКВ при ХОКА значительно хуже по сравнению с результатами вмешательств при неокклюзирующих поражениях коронарных артерий. Так, мета - анализ 65 исследований, опубликованных в период с 2000 по

2011 год, показал уровень ангиографического (технического) успеха 77% с частотой больших сердечно-сосудистых событий 3,1% [23]. Однако в последние годы внедрение новых методик реканализации, таких, как ретроградная реканализация через коллатеральные сосуды и появление новых устройств для субинтимального прохождения окклюзии позволило увеличить показатели технического успеха (финальный резидуальный стеноз менее 30% по данным ангиографии без признаков диссекции, с кровотоком TIMI 3) ЧКВ при ХОКА до 90% в отдельных опытных центрах [24-26].

По современным данным успешная реканализация окклюзии снижает необходимость в последующей операции АКШ, улучшает функцию левого желудочка (ЛЖ) и качество жизни пациентов [27-29]. Кроме того, в нескольких регистровых исследованиях было показано, что успешная реканализация ХОКА связана с увеличением выживаемости в отдаленном периоде по сравнению с безуспешными вмешательствами у данной группы пациентов, особенно при окклюзиях передней нисходящей артерии [30,31]. Так по данным А. Ноуе с соавт. 5-летняя выживаемость без АКШ после успешной реканализации ХОКА составила 87,4%, а после неудачной процедуры - 61,5% ($p < 0,0001$) [32].

В наиболее крупном на сегодняшний день мета-анализе, включающем 30 тысяч пациентов при среднем периоде наблюдения 3 года, успешная реканализация ХОКА ассоциировалась с более низкой смертностью (ОШ 0,52, доверительный интервал 95% ДИ: от 0,43 до 0,63) по сравнению с неудачными попытками ЧКВ [33].

В шведском регистре ангиографии и ангиопластики, в который было включено 14441 пациентов с ХОКА было показано, что наличие окклюзии ассоциируется с более высокой смертностью (ОШ: 1,29; 95% ДИ: от 1,22 до 1,37; $p < 0,001$). При анализе подгрупп было выявлено что, наибольший риск смерти отмечался у пациентов моложе 60 лет и старше 80 лет. А успешная реканализация ХОКА была связана с более низким риском смерти по сравнению с неудачными ЧКВ (ОШ: 0,85, 95% ДИ: 0,73 до 0,98, $p < 0,034$) [34].

На данный момент закончено исследование DECISION-СТО - единственное

рандомизированное исследование, которое оценивало влияние ЧКВ ХОКА на сердечно-сосудистые исходы [35]. В исследование было включено 834 пациента, которые были рандомизированы в группы ЧКВ в сочетании с ОМТ и только ОМТ. Реканализация ХОКА не показала статистически значимого уменьшения частоты основных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в течение 3 лет в (20,6% против 19,6%, $p=0,008$) и в течение 5 лет (26,3% против 25,1%, $p = 0,67$) в группах ЧКВ + ОМТ и только ОМТ, соответственно. Однако данное исследование имеет много ограничений. Во-первых, это высокая частота реваскуляризации неокклюзионных поражений (70%) без учета клиники стенокардии или подтверждения ишемии миокарда. Во-вторых, высокая частота кроссовера в группу ЧКВ из группы ОМТ (18%). В-третьих, у 42% пациентов отмечалась ХОКА ПНА, что свидетельствует о выборочном отборе пациентов. В-четвертых, данное исследование было прекращено раньше времени ввиду медленного набора пациентов. Кроме того, из данного исследования исключались пациенты с выраженной симптоматикой.

Существует большое количество клинических наблюдений, согласно которым, пациенты с ИМ, подвергающиеся первичному ЧКВ имеют значительно более высокий уровень смертности, при наличии ХОКА в не инфаркт зависимой артерии. Так, в исследовании, которое включало 3277 пациентов с острым ИМ было выявлено, что наличие ХОКА является независимым предиктором 30-дневной смертности (ОШ 3,6; 95% ДИ от 2,6 до 4,7; $p < 0,01$) [36]. Кроме того, у пациентов, переживших острый период ИМ, наличие ХОКА остается предиктором 5 летней смертности (ОШ 1,9; 95% ДИ от 1,4 до 2,8; $p < 0,01$). Поэтому успешная реканализация окклюзии может увеличить толерантность пациентов к будущим сердечно-сосудистым событиям (ССС).

Многочисленные исследования показали, что полная реваскуляризация улучшает исходы течения ИБС. Тем не менее, у пациентов, которым выполняется ЧКВ, наличие ХОКА является независимым предиктором неполной реваскуляризации. Nanao с соавт. проанализировал данные 11294 пациентов, которым выполнялась эндоваскулярная реваскуляризация миокарда с

использованием стентов с лекарственным покрытием [37]. У 69% пациентов полная реваскуляризация не была достигнута, как следствие эти пациенты имели более высокий уровень смертности через 18 месяцев наблюдения. В исследовании Valenti с соавт. специально оценивалось влияние полной реваскуляризации у пациентов ($n = 486$) с ХОКА ($n = 527$). Выживаемость при медиане наблюдения 2 года была значительно выше у пациентов с полной реваскуляризацией по сравнению с неполной реваскуляризацией ($94,0 \pm 1,7$ против $83,8 \pm 3,6\%$; $p < 0,001$) [38].

Влияние успешной реканализации ХОКА на сократительную функцию ЛЖ изучалось в ряде исследований. В работе F. Piscione с соавт. были изучены отдаленные результаты реканализации ХОКА через 6 месяцев после впервые перенесенного ИМ у пациентов с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 45%. Через 3 года после ЧКВ отмечалось статистически значимое улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ: ФВ увеличилась с 41,7% до 48,7% ($p < 0,001$) [39]. Улучшение глобальной и регионарной функции ЛЖ так же было продемонстрировано в исследовании TOSCA, в котором отмечалось увеличение ФВ ЛЖ с $59,4 \pm 11\%$ до $61,0 \pm 11\%$ ($p = 0,003$) после успешной реканализации ХОКА [40]. В другом проспективном исследовании, проведенном Galassi с соавт. пациенты были распределены в группы в зависимости от ФВ – более 50%, 35-50% и менее 35%. В группе исследуемых с ФВ $< 35\%$ после успешного ЧКВ отмечалось значительное увеличение ФВ с 29,1% до 41,6% ($p < 0,001$) [41]. Однако через 2 года выживаемость, без неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий статистически не различалась в 3 группах (86% против 82,8% против 75,2%).

Крупный мета-анализ, проведенный Hoesbers с соавт. показал, что успешная реканализация ХОКА ассоциировалась с увеличением ФВ на 4,4% и снижением конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ на 6,14 мл/м² [42]. При этом успешная ЧКВ ХОКА также ассоциировалась со снижением смертности по сравнению с неуспешной реканализацией (ОШ: 0,52, 95% ДИ: 0,43 - 0,62, $p < 0,01$).

Кроме того, были проведены два рандомизированных исследования – EXPLORE и REVASC, в которых функция ЛЖ оценивалась по данным магнитно-резонансной томографии. В исследование EXPLORE было включено 304 пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сопутствующей ХОКА, которые после стентирования инфаркт-связанной артерии были рандомизированы в группы реканализации ХОКА и ОМТ [43]. Изначальная гипотеза исследования об улучшении функции ЛЖ вследствие увеличения перфузии миокарда в результате полной реваскуляризации не нашла подтверждения. В результате не было получено статистически значимой разницы между 2 группами в отношении изменения ФВ ($44,1 \pm 12,2\%$ против $44,8 \pm 11,9\%$, в группах ЧКВ ХОКА и ОМТ, соответственно; $p = 0,60$). При анализе подгрупп статистически значимое увеличение ФВ до 7% было показано при реканализации ХОКА ПНА ($p = 0,02$), что требует дальнейшего изучения в связи с небольшим количеством пациентов в данной подгруппе (69 пациентов, 34 выполнено ЧКВ).

Второе рандомизированное исследование REVASC включало 205 пациентов с ХОКА [44]. Пациенты были разделены на группы ЧКВ ХОКА в сочетании с ОМТ и только ОМТ. По истечении 12 месяцев авторы не смогли продемонстрировать положительные эффекты ЧКВ ХОКА на восстановление функции ЛЖ. Однако следует отметить, что большинство пациентов, включенных в исследование, имели изначально не значимую дисфункцию миокарда, в сегменте, кровоснабжаемой окклюзированной артерией. Средняя ФВ в обеих группах составила 56% и увеличилась на 3%.

На сегодняшний день основным показанием для реканализации ХОКА является устранение симптомов стенокардии. Однако только в одном крупном исследовании ЧКВ ХОКА сравнивалось с ОМТ [45]. Данное исследование включало 396 пациентов, которые были рандомизированы в соотношении 2:1. Первичная конечная точка - качество жизни оценивалось через 12 месяцев на основании опросника Seattle Angina Questionnaire (SAQ). В результате, у пациентов, которым выполнялась реканализация ХОКА, отмечалось значимое улучшение клиники стенокардии (вторичная точка), но статистическая

значимость была достигнута только по 1 из 5 компонентов первичной конечной точки – частота стенокардии (ОШ: 5,23, 95% ДИ от 1,75 до 8,71; $p = 0,003$).

Влияние реваскуляризации миокарда на ишемизированный миокард у пациентов со стабильной ИБС имеет решающее значение для увеличения выживаемости. Так, согласно европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда от 2018 года ЧКВ ХОКА следует рассматривать у пациентов с клиникой стенокардии, резистентной к медикаментозной терапии или большой зоной документированной ишемии (класс IIa уровень B) [7]. Однако данная рекомендация была экстраполирована из исследований, которые отмечали положительный прогностический эффект от реваскуляризации при стенотических поражениях коронарных артерий с большой зоной ишемии [46]. На данный момент отсутствуют рандомизированные исследования, которые бы показали влияние ЧКВ ХОКА на ишемию и его связь с выживаемостью у данной категории больных. Так, в единственное крупное исследование, в котором изучалось влияние ЧКВ ХОКА на ишемию миокарда был включен 301 пациент, у которых выполнялась сцинтиграфия миокарда до и после реканализации ХОКА [47]. Исходная ишемия в среднем составила $13,1\% \pm 11,9\%$ и значительно уменьшилась до $6,9\% \pm 6,5\%$ ($p < 0,001$) после реваскуляризации. При этом в 53,5% случаев отмечалось значительное ($>5\%$) уменьшение ишемии. Данная группа пациентов имела более высокую выживаемость по сравнению с пациентами без уменьшения ишемии после ЧКВ.

Тем не менее, на сегодняшний день частота выполнения ЧКВ у пациентов с ХОКА остается низкой. Например, в США частота ЧКВ при ХОКА составляет только 4 % от общего числа процедур коронарной ангиопластики [48]. Это возможно объяснить несколькими причинами. Во-первых, показания к ЧКВ ХОКА остаются спорными. С одной стороны, окклюзия является относительно стабильным состоянием с умеренными клиническими проявлениями. С другой стороны, данные исследований свидетельствуют о том, что пациенты с нереваскуляризованными ХОКА имеют худшие клинические результаты, по сравнению с пациентами с неокклюзирующими поражениями или с

реваскуляризированными окклюзиями [49]. Так же необходимо отметить, что несмотря на наличие большого количества ретроспективных данных, отсутствуют рандомизированные исследования, подтверждающие преимущества реваскуляризации ХОКА. Вторая причина связана с обеспокоенностью клиницистов по поводу безопасности процедуры, а также большим количеством расходного материала, используемого при данных вмешательствах. Третья причина заключается в низких показателях технического успеха среди операторов, не специализирующихся на реканализации ХОКА и неспособность предсказать успех процедуры.

1.2 Хронические окклюзии коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца (гистология и патофизиология)

ХОКА определяется как отсутствие антеградного кровотока по коронарной артерии (кровоток TIMI 0) на протяжении более 3 месяцев [50]. Давность окклюзии устанавливается по дате перенесенного ИМ в зоне кровоснабжения соответствующего сосудистого бассейна, либо по дате впервые проведенной коронарографии при которой была диагностирована ХОКА [51].

Лучшее понимание гистологических характеристик ХОКА может помочь выбрать, разработать и совершенствовать интервенционные методы реканализации, тем самым, улучшить показатели процедурного успеха и безопасности процедуры [52].

Патофизиологически к окклюзии могут привести два механизма: острый тромбоз в результате разрыва изъязвленной атеросклеротической бляшки и прогрессирующая закупорка сосуда в месте длительно существующего стеноза [Шабалкин Б.В., Жбанов И.В., Батрынак А.А., 1996; Шнайдер Ю.А. и соавт., 2001]. Типичная атеросклеротическая бляшка при ХОКА состоит из интра- и экстрацеллюлярных липидов, гладкомышечных клеток, экстрацеллюлярного матрикса и кальция [53]. Богатая коллагеном соединительная ткань, формирующаяся, в основном, в проксимальном и дистальном конце окклюзии, окружает более мягкую внутреннюю часть, состоящую из организованных тромбов и липидов [54]. Однако жесткость проксимальной и дистальной

покрышки не одинакова. Для дистальной покрышки характерна более мягкая консистенция, чем для проксимальной. Это, вероятно, связано с тем, что проксимальная покрышка омывается быстрым потоком крови, стачивающим и сглаживающим её, формируя ровную поверхность. К тому же, на проксимальном конце окклюзии доступ питательных веществ, для формирования созревшей соединительной ткани и её кальцификации, больше, чем в дистальном отделе. На это указывает и ряд авторов, сообщая о разной частоте проходимости проксимальной и дистальной покрышек (48,4% против 78,9% соответственно) [55].

Несмотря на полную закупорку сосуда на ангиограммах, ХОКА имеет микроканалы на всем протяжении окклюзированного участка. Существует два типа микроканалов [56,57]:

1. Первый тип микроканалов, размером от 160 до 230 мкм, возникает путем неоваскуляризации на всем протяжении окклюзии, от проксимальной к дистальной части. Такие сегменты называют гистологически реканализованными.
2. Второй тип каналов развивается из «*vasa vasorum*». Средний размер таких каналов составляет около 100 мкм. Данный тип каналов не обеспечивает реканализацию окклюзированного сегмента, так как не проходит непосредственно от проксимальной до дистальной покрышки, но обеспечивает питание сосудистой стенки, замедляя процессы дегенерации в ней [56,57].

Однако согласно данным последних исследований, оба типа микроканалов обнаруживаются в относительно молодых ХОКА. В более продолжительно существующих, «созревших», ХОКА интима сосуда подвергнута сильным изменениям: обильному пропитыванию кальцием, заменой рыхлых, наполненных холестерином тучных клеток на фибробласты, с формированием прочной соединительной ткани без микроканалов (рисунок 1) [58-61]. Это подтверждено рядом исследований с применением технологии компьютерной микротомографии гистологических препаратов. По представленным данным, продольная непрерывность микроканалов составила приблизительно 85% от общей длины ХОКА [60].

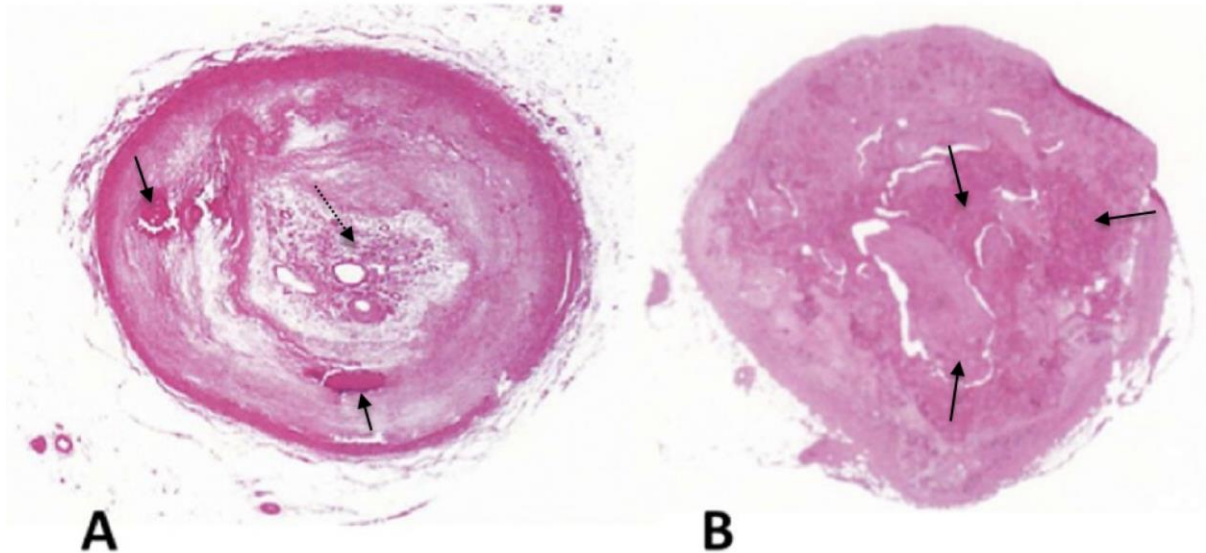


Рисунок 1 - Гистологические снимки ХОКА на различных этапах развития.

А - ХОКА, давностью 1,5 года; организовавшийся тромб с микроканалами (пунктирная стрелка) с незначительным количеством кальция (сплошные стрелки) в плотной фиброзной ткани.

В - 5-летняя ХОКА, в которой наблюдается большое количество кальция (стрелки) без микроканалов.

Для поддержания жизнеспособности миокарда дистальнее окклюзированного сегмента, необходимо наличие коллатерального кровотока. Обычно требуется от 2 до 12 недель для полного развития функциональных возможностей коллатералей [62]. Появление коллатерального кровообращения не является результатом формирования новых структур, а происходит за счет использования уже существующих, однако, до определенного времени не функционирующих сосудов [63]. Коллатерали могут быть внутрисистемными и межсистемными. Выделяются также мостовидные коллатерали (между проксимальным и дистальным участками окклюзированного сосуда), присутствие которых свидетельствует о давности окклюзии [DeFeyter P.J., DeJaegrere P.P., Serruys P.W. et al., 1994]. Иногда наличие мостовидных коллатералей создает ложное представление о субтотальном характере поражения коронарной артерии. Тщательное исследование окклюзии в нескольких ангиографических проекциях

позволяет определить истинное положение этих коллатералей за пределами сосуда. Наличие сформировавшегося хорошего коллатерального кровотока дает возможность говорить о существовании окклюзии в течение 3-месячного периода. Даже если коллатеральная сеть кажется внутрисосудистой, она может быть связана с системой «*vasa vasorum*» и создавать предпосылки для перфорации стенки артерии при проведении проводника через окклюзию. Степень развития коллатералей оказывает влияние не только на состояние миокарда в бассейне окклюзированной артерии, но и на состояние сосудистой стенки этой артерии дистальнее зоны окклюзии [64]. Данное обстоятельство представляется особенно важным фактором, определяющим способность артерии адекватно реагировать на восстановление антеградного кровотока. В 1985 году Rentrop с соавт. описал ангиографическую классификацию, которая оценивает степень заполнения окклюзированного артериального сегмента и, тем самым, характеризует функциональную значимость коллатерального кровотока (0 = коллатерали отсутствуют, 1 = заполнение боковой ветви артерии реципиента без заполнения основной эпикардимальной артерии; 2 = частичное заполнение основной эпикардимальной артерии реципиента; 3 = полное заполнение основной эпикардимальной артерии реципиента) (рисунок 2) [65]. Наличие хорошо развитых коллатералей часто лежит в основе нежелания направлять пациентов с ХОКА на ЧКВ. Тем не менее степень развития перетоков по данным коронарографии не отражает функциональную значимость коллатерального кровотока. Так, Werner с соавт. в исследовании проанализировал данные 62 пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий [66]. У 61 пациента присутствовала физиологически значимая ишемия по данным ФРК вне зависимости от степени развития коллатералей. Кроме того, сохранная систолическая функция левого желудочка (39 пациентов) также не отражала адекватность коллатерального кровотока. В недавнем исследовании, Jang с соавт. сравнил отдаленные клинические результаты у больных с ХОКА и наличием хорошей коллатеральной циркуляции (Rentrop 3), которые подверглись реканализации окклюзии или лечились медикаментозно. При среднем периоде наблюдения 42 месяца, уровень

сердечной смертности и неблагоприятных ССС была значительно ниже в группе реваскуляризации по сравнению с группой медикаментозной терапии [52].

С внедрением в практику ретроградной методики реканализации ХОКА появилось необходимость в анатомической оценке коллатеральных сосудов. В 2003 году Werner с соавт. представил новую классификацию коллатерального кровообращения, необходимую для оценки возможности ретроградного проведения проводника и микрокатетера (CC0 = нет непрерывной связи между сосудами донора и реципиента; CC1 = нитевидное непрерывное соединение; CC2 = соединение по типу боковой ветви; CC3 = переток диаметром более 1 мм - не включено в первоначальное описание) (рисунок 3) [62].

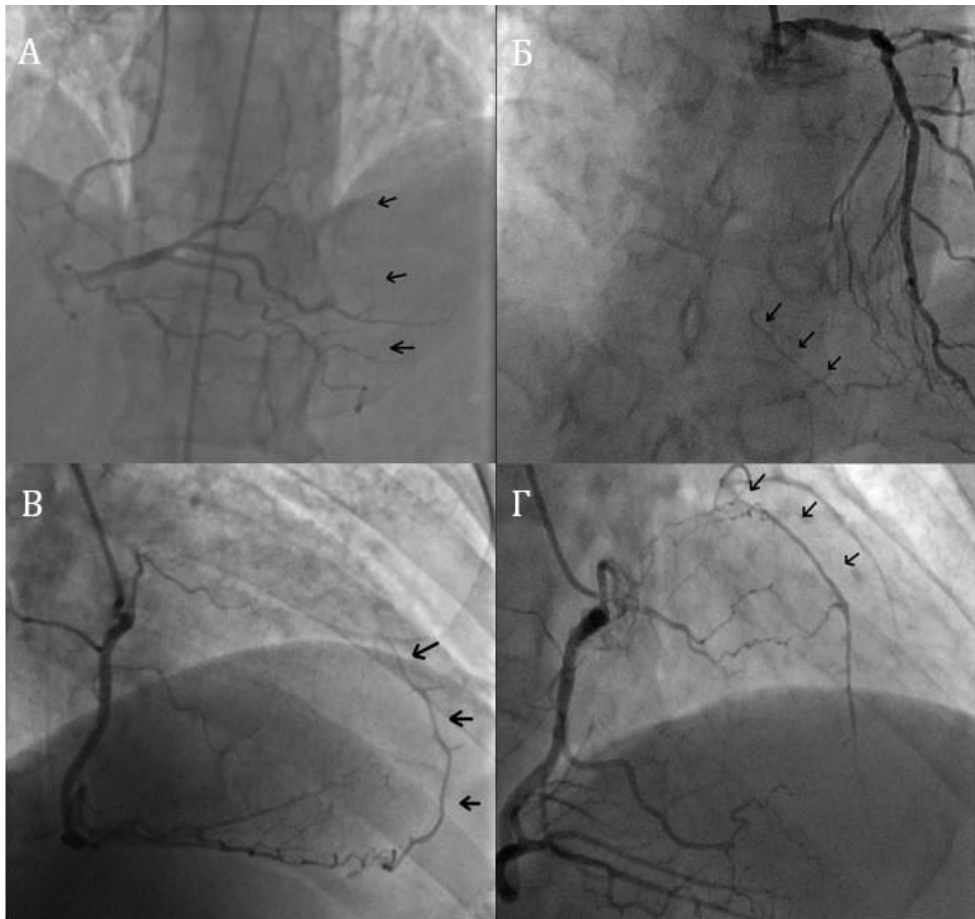


Рисунок 2 - Классификация по Rentrop. А - Rentrop 0 отсутствует заполнение артерии реципиента; Б - Rentrop 1 = заполнение боковой ветви артерии реципиента без заполнения основной эпикардальной артерии; В - Rentrop 2 = частичное заполнение основной эпикардальной артерии реципиента; Г - Rentrop 3 = полное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

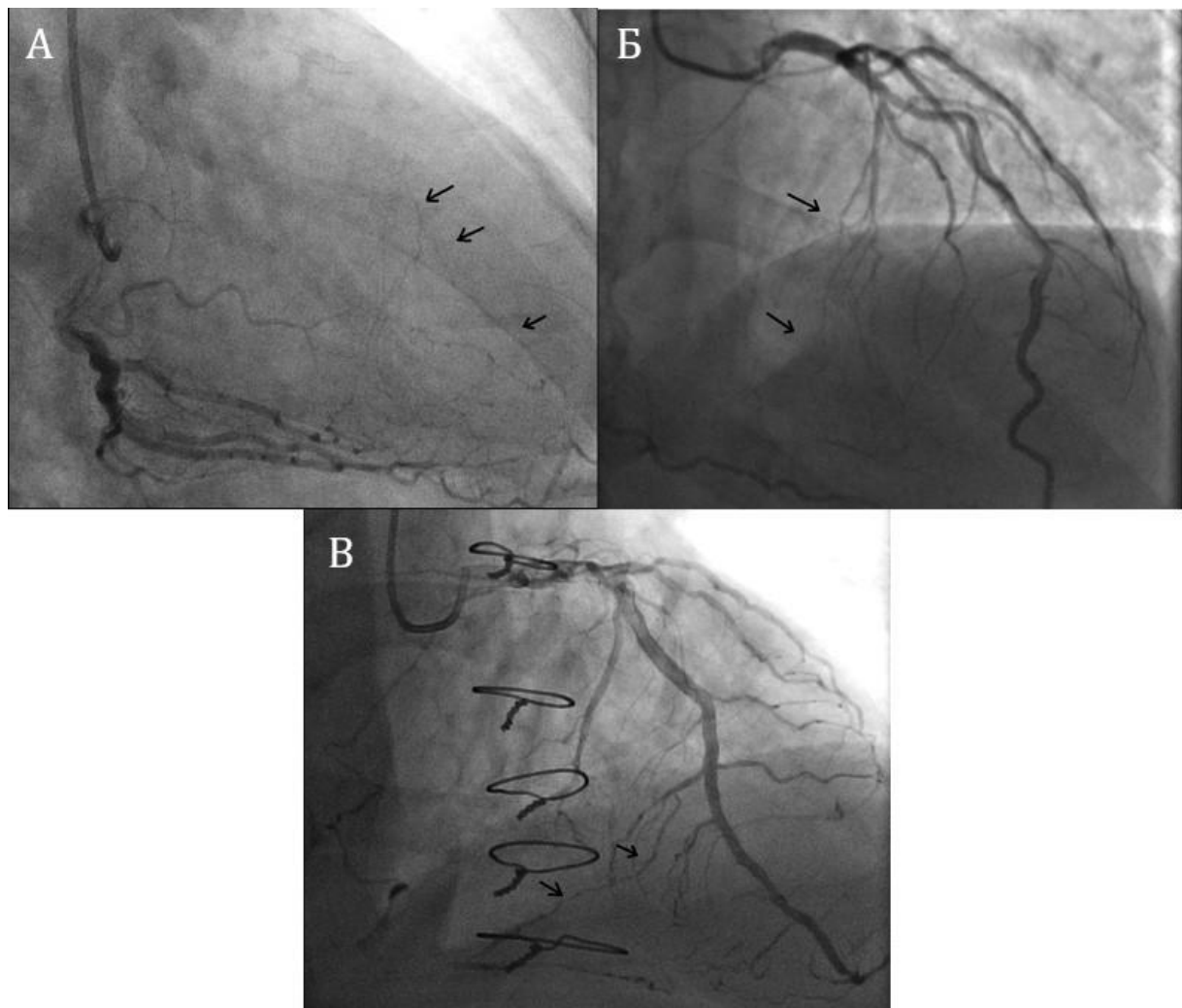


Рисунок 3 - Классификация коллатералей по Werner. А - CC0 = нет непрерывной связи между сосудами донора и реципиента; Б - CC1 = нитевидное непрерывное соединение между сосудами донора и реципиента; В - CC2 = соединение по типу боковой ветви.

Другим фундаментальным аспектом гистопатологии ХОКА является понимание строения сосудистой стенки в норме и при патологии. В процессе атеросклероза хроническое воспаление приводит к образованию атероматозных бляшек в интимае. Внутренняя эластическая мембрана (ВЭМ) отделяет интиму от субинтимального пространства. Так как ВЭМ часто повреждается в процессе атеросклероза, она становится едва заметна при гистологическом исследовании. Состоящая в норме из гладкомышечных клеток и эластичных тканей, медиа, в условиях атеросклероза, приобретает более рыхлый характер. По сравнению с тканью ХОКА, медиа оказывает меньшее сопротивление не только по отношению

к проведению проводников, но и к потенциальным диссекциям и гематомам - ключевым аспектам ЧКВ при ХОКА.

1.3 Современные подходы к выбору методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий

На основании выявленных механизмов формирования окклюзии было разработано и применено на практике три основные техники реканализации ХОКА:

1. антеградная,
2. субинтимальное прохождение с возвратом в истинное русло,
3. ретроградная.

Антеградные техники являются неотъемлемой частью стратегии реканализации ХОКА и, по распространенному мнению, должны применяться в первую очередь [55]. Самым простым вариантом данной техники является методика одного проводника с использованием микрокатетера или баллонного катетера для поддержки. Выбор жесткости проводника зависит от стратегии оператора. На сегодняшний день распространены две основные стратегии: от меньшего к большему (жесткий, более жесткий, наиболее жесткий), попеременная стратегия (жесткий, мягкий, жесткий). По данным регистра ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion), среди всех успешных ЧКВ ХОКА с применением антеградной методики, подобная стратегия с использованием одного проводника оказалась успешной в большинстве случаев (68,8%) [34]. Второй вариант антеградной техники – метод параллельных проводников. Среди всех успешно выполненных ЧКВ ХОКА антеградным методом подобная стратегия использовалась в 25,3% случаев [34].

Общая частота технического успеха антеградной методики варьируется от 40% до 83,2% по данным того же ERCTO [34]. Согласно данным мета-анализа, проведенного Christakopoulos с соавт., частота неблагоприятных ССС составила 3,1%, перфорации коронарной артерии 2,9%, тампонады 0,3% [33]. При этом вероятность открытия ХОКА зависит от сложности окклюзии. В докладе австралийского центра, в котором сложность окклюзии оценивалась по шкале J-

СТО, была выявлена прямая зависимость между полученным баллом и частотой ангиографического успеха антеградной методики (57,1% при J-СТО=0; 45,2% при J-СТО=1; 50% при J-СТО=2; 40% при J-СТО $\geq$ 3) [67]. Данные французского исследования подтверждают эту тенденцию. В своем исследовании авторы оценивали вероятность реканализации ХОКА в зависимости от ангиографических и клинических предикторов: предшествующее АКШ, ИМ в анамнезе, наличие кальция, тупая форма культи, локализации окклюзии. На основании выявленных критериев пациенты были распределены на четыре класса сложности: очень низкая, низкая, средняя и высокая. Успех процедуры (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, повторная реваскуляризации целевого сосуда методом ЧКВ или АКШ, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), гемоперикарда требующего пункции перикарда или хирургического вмешательства на госпитальном этапе) составил 88,4%, 74,9%, 58% и 31,9% соответственно, $p < 0,0001$ [68].

Основной причиной технического неуспеха антеградного подхода является невозможность провести коронарный проводник в истинный просвет артерии дистальнее окклюзии. При возникновении препятствия на пути продвижения проводника, дальнейший его ход происходит по пути наименьшего сопротивления – в субинтимальное пространство. Так как атеросклеротическая бляшка, расположенная между истинным просветом и субинтимальным пространством более резистентная, по сравнению с субинтимальной тканью проводник имеет тенденцию к продвижению в продольном направлении, не проникая в истинный просвет. Кроме того, расширение субинтимального пространства приводит к коллапсу истинного просвета сосуда. Обе эти ситуации делают проведения проводника более трудным и увеличивают риск ишемического повреждения миокарда. Однако на сегодняшний день разработано несколько методов, целенаправленно использующих субинтимальное пространство для реканализации ХОКА.

Техника субинтимального прохождения с возвратом в истинное русло является усовершенствованной техникой STAR (Subintimal Tracking And Reentry), предложенной в свое время А. Коломбо [69]. Суть методики состоит в использовании мягкого проводника для прохождения окклюзированного участка через субинтимальное пространство, с последующим выходом проводником в истинный просвет сосуда. Как правило, используется методика проведения проводника петлей, так как в таком случае он остается в пределах сосудистой стенки. Было разработано множество способов выполнения данной методики и минимизации связанных с ней рисков, а также сконструированы и применены на практике специальные устройства для возврата проводника в истинный просвет сосуда, такие как система CrossBoss (Boston Scientific), использующая особую конфигурацию баллонного катетера, для направленного движения проводником. В нерандомизированном исследовании FAST-СТО (147 пациентов из 16 центров) частота технического успеха с использованием данной системы составила 77% при частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) 2,4% [70]. Однако в рандомизированном исследовании CrossBoss First, в котором сравнивалась реканализация ХОКА с применением антеградной стратегии и с использованием системы CrossBoss не было показано преимуществ последнего в общей популяции пациентов [71]. Тем не менее использование катетера CrossBoss было связано с более коротким временем реканализации ХОКА в стентах.

Стоит заметить, что при использовании данной методики, высока вероятность “потерять” доступ к боковым ветвям. Также общим ограничением для всех методик данного типа остается высокая частота рестеноза и реокклюзии стентированных сегментов [72]. В исследовании Hasegawa с соавт. изучалось влияние субинтимального проведения проводника при антеградном и ретроградном подходах на рестеноз в отдаленном периоде. Субинтимальное прохождение проводника чаще применялось при ретроградном подходе (11,6% против 30,9%, $p < 0,01$) и ассоциировалось с большей частотой повторной реваскуляризации целевого сосуда по причине рестеноза (7,1% против 16,0%,

$p=0,03$) [73]. В результате чего использование данной техники стало ограниченным и применяется лишь в случае неуспеха остальных методик.

В 1990 году было опубликовано первое сообщение о ретроградном доступе при ХОКА, где коронарным проводником была выполнена реканализация окклюзированной артерии через венозный шунт (Kahn JK, Hartzler GO). В конце 90-х годов, началось активное использование двух артериальных доступов при вмешательствах на ХОКА. Это привело к возникновению техники «проводник маркер», где ретроградный проводник был использован в качестве ориентира для антеградного проводника. В начале 2000 годов были предприняты первые попытки пройти дистальную покрышку окклюзии путем ее дилатации баллонным катетером, а в 2005 году внедрение техники контролируемого антеградного и ретроградного прохождения (CART) дало начало современной эпохе ретроградной реканализации ХОКА [74].

Впоследствии ретроградная методика была успешно применена как в европейских, так и в американских клиниках. Многие авторы отмечают ретроградную методику более простой в прохождении окклюзии, чем антеградную, так как дистальная покрышка является более мягкой и “определенной”, чем проксимальная [75,76]. Ключевым моментом в ретроградном подходе является проведение через коллатеральные сосуды проводника и микрокатетера. При выборе ретроградного пути к дистальной покрышке ХОКА предпочтение, обычно, отдается септальным коллатеральям, которые считаются более безопасными, чем эпикардальные [77].

В настоящее время существуют две техники проведения проводника через коллатеральную сеть. Оригинальный, японский метод основывается на последовательных инъекциях контрастного вещества через микрокатетер для того, чтобы визуализировать и изолировать соединительную коллатераль, с последующими попытками пересечь идентифицированный коллатеральный сосуд. Согласно другой технике оператор пытается преодолеть септальные коллатерали методом «проб и ошибок» без дистальных инъекций контрастного

вещества в поисках пути наименьшего сопротивления. Данная методика была впервые описана Sianos и получила название «скольжение» [78].

Интересные данные были получены в исследовании Dautov с соавт. в котором оценивалась эффективность и безопасность данного подхода для преодоления септальных коллатералей [79]. Техника «скольжение» ассоциировалась с высоким успехом преодоления коллатералей независимо от ангиографических проявлений согласно классификации Вернера. В исследовании, коллатерали СС0 (невидимые на ангиограммах) преодолевались с таким же успехом, как и более крупные СС2 коллатерали, и даже быстрее. Авторы связывают это с тем, что коллатерали СС0, несмотря на то, что не визуализируются при введении контрастного вещества, часто являются прямыми. Меньшая частота успеха проведения проводника через коллатерали СС1 может быть связана с тем, что переход от более крупных частей перетоков в более мелкие может скрывать извилистые сегменты, которые трудно преодолеть. И хотя в данном исследовании в 22% случаев отмечалась перфорация септальных каналов, у всех пациентов они протекали асимптомно и не потребовали дополнительных вмешательств [79]. Это подтверждает, что септальные коллатерали более безопасны в использовании, чем эпикардальные, и их следует использовать в первую очередь, даже тогда, когда они едва заметны на ангиограмме. В ряде исследований было статистически доказана безопасность применения в ретроградной методике не только контралатеральных, но и ипсилатеральных коллатералей [80], а также шунтов для прохождения ХОКА [81].

На сегодняшний день технический успех применения ретроградной методики варьируется от 65,6% до 84% в зависимости от центра, выбранной первоначальной стратегии и тяжести поражения сосуда [8,23,24]. При первичном использовании ретроградной методики отмечается наибольшая частота ангиографического успеха, чем при применении её после неуспешной антеградной попытки (82,2% против 53,1% соответственно, $p < 0,001$) [8,56,82,83]. О схожих результатах говорится и в регистре ERCTO (83,2% против 64,5%,

$p < 0,001$) [17]. Таким образом, применение ретроградного метода в качестве первичной стратегии, без предшествующей антеградной попытки, способно сократить общее время вмешательства, снизить дозу получаемого пациентом и хирургом облучения и получить более высокий результат вмешательства.

По частоте осложнений ретроградная методика уступает антеградной в отношении таких показателей как: перфорация коронарной артерии (3,2% против 2,9%, $p < 0,0001$), Q-негативный ИМ (2,1% против 1%, $p < 0,08$) [23,24]. Наиболее распространенные осложнения, уникальные для ретроградного подхода, связаны с коллатеральными сосудами (перфорация, тампонада или ишемия вследствие нарушения кровотока по коллатерали, что особенно характерно для эпикардальных перетоков), но они, как правило, незначительны и легко поддаются лечению в большинстве случаев.

Каждая из приведенных выше методик доказала свою эффективность и безопасность на практике. Все они основаны на том или ином принципе гистопатологии бляшки при ХОКА. К примеру, антеградная техника основана на наличие линейных каналов на значительном протяжении окклюзии. Методика субинтимального прохождения окклюзии основана на измененном, рыхлом среднем слое сосудистой стенки при атеросклеротическом поражении, провести проводник, через который, в определенных случаях, легче, чем через микроканалы. И, наконец, ретроградный метод базируется на развитии обильной коллатеральной сети к бассейну окклюзированной артерии, а также свойствах дистальной покрышки, более податливой и “определенной”, чем проксимальная.

Сегодня есть подробное описание всех выше упомянутых методик с множеством разновидностей каждой из них, но нет выработанной универсальной стратегии действия. Ряд исследователей из северной Америки склоняются к гибриднему подходу в открытии ХОКА (рисунок 4) [84].



Рисунок 4 - Гибридный алгоритм реканализации ХОКА.

Первый шаг в гибридном алгоритме – двойное контрастирование коронарных артерий, которое позволяет оценить четыре ключевые ангиографические характеристики:

- 1) проксимальную покрывку окклюзии,
- 2) качество дистального сосудистого русла,
- 3) длину поражения,
- 4) наличие интервенционных коллатералей,

Начало с антеградной техники является оправданным подходом при поражениях протяженностью менее 20 мм, в то время как субинтимальное прохождение с повторным возвратом в истинный просвет рекомендуется при поражениях с протяженностью 20 мм и более. Первичный ретроградный подход предпочтителен для поражений с неопределенной проксимальной покрывкой, диффузным поражением дистального русла, бифуркацией в области дистальной покрывки, в тех случаях, когда присутствуют подходящие для ретроградного метода коллатеральные сосуды.

Данный подход имеет ряд ограничений. Во-первых, это применение техники субинтимального прохождения окклюзии с последующим возвратом в истинное русло в качестве методики первого выбора, которая скомпрометировала себя высокой частотой рестеноза и реокклюзии и необходимостью стентировать длинные участки субинтимального пространства; во-вторых, отсутствие точного времени перехода между методиками реканализации в рамках одной процедуры.

Японскими операторами был предложен кардинально другой подход в реканализации окклюзий, который получил название «Азиатско-тихоокеанский алгоритм» (рисунок 5) [85]. В нем широко используется предпроцедурная компьютерная томография и внутрисосудистый ультразвук. Кроме того, данный алгоритм отражает в каких случаях необходимо прекратить вмешательство. Несмотря на то, что данный подход демонстрирует высокие показатели технического успеха он не получил большого распространения за пределами Японии по причине своей сложности и необходимости дополнительных инструментальных методов исследований.



Рисунок 5 - Азиатско-тихоокеанский алгоритм реканализации ХОКА.

Таким образом, в настоящее время не существуют четких рекомендаций относительно выбора того или иного метода реваскуляризации ХОКА. Это привело к тому, что при выборе методики реканализации хирурги руководствуются лишь своими собственными предпочтениями. При этом выбор первичной стратегии с максимальной вероятностью успеха может не только снизить время вмешательства, но и повысить показатели процедурного успеха. К тому же, после первичного неуспешного вмешательства зачастую происходит потеря связи с некоторой долей пациентов, которым могла бы быть выполнена повторная попытка реваскуляризации, что также подчеркивает важность определения выбора стратегии первичной реканализации.

Сегодня активно внедряются прогностические модели во многих клинических дисциплинах. Не осталась без внимания ученых и проблема ХОКА, в результате чего за последние несколько лет было разработано несколько шкал для прогнозирования исходов у данной группы пациентов. И, возможно, создание единого, универсального алгоритма действия для хирурга на основании разработанных шкал, поставило бы точку в вопросе выбора методики реканализации в каждом конкретном случае.

1.4 Анализ существующих шкал для прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий

Результаты большинства предыдущих исследований указывали на то, что увеличение возраста окклюзии, наличие кальция, плоская форма культи, выраженная извитость сосудов, длина окклюзии, наличие боковой ветви в области культи, мостовидные коллатерали, а также отсутствие визуализации дистального русла влияет на возможность успешной реканализации ХОКА [22,86-88]. Тем не менее, многие факторы должны быть пересмотрены в свете текущих улучшений и изменений в методах, используемых при лечении ХОКА. Кроме того, различный вклад факторов требуют тщательной количественной оценки с использованием современных статистических методов [86].

Наличие простой клинической и ангиографической шкалы для прогнозирования процедурного успеха позволило бы операторам быстро оценивать соотношение риска и пользы чрескожного коронарного вмешательства, а также могло бы привести к улучшению отбора пациентов для эндоваскулярных вмешательств и возможно увеличить частоту успешных реканализаций [89].

Использование шкал при оценке окклюзии может улучшить результаты эндоваскулярных вмешательств за счет следующего:

Во-первых, результаты могут быть улучшены за счет дополнительного анализа ангиографических характеристик ХОКА. Сфокусированный анализ коронарограмм имеет решающее значение для понимания особенностей целевого поражения и разработки плана процедуры. Основное внимание при этом должно быть уделено проксимальному участку окклюзии (определенная или неопределяемая проксимальная культя), длине и характеристике (извитость, кальцификация) окклюзии, дистальному руслу окклюзированного сосуда, а также состоянию коллатеральных сосудов [84]. Анализ ангиограмм по одной из приведенных ниже шкал может повысить успех выполнения процедуры (таблица 1).

Во-вторых, результаты могут быть улучшены путем определения подходящих поражений для эндоваскулярных вмешательств. Это особенно важно для операторов с малым опытом, которые могли бы получить пользу от реваскуляризации более простых случаев (более низкие баллы) при этом откладывая более сложные окклюзии на начальных этапах своей практике. Подобные шкалы могут иметь меньшее практическое значение для опытных операторов, которые могут добиться высоких показателей даже в самых проблемных случаях: технический успех в регистре PROGRESS-СТО у пациентов с очень сложными окклюзиями (J-СТО score >3 баллов) составил 89,9% [90].

В-третьих, учитывая то, что в настоящее время не существует четких рекомендаций относительно выбора того или иного метода эндоваскулярной реканализации, современные шкалы могут потенциально быть использованы для определения оптимальной методики эндоваскулярной коррекции окклюзии. И

хотя, ЧКВ при ХОКА может быть непредсказуемыми, и некоторые, казалось бы, простые поражения могут оказаться весьма сложными для реканализации, и наоборот. В целом, более сложные поражения, вероятно, потребуют большего количества времени и более частого использования передовых стратегий реканализации, таких как ретроградный подход и методика субинтимального прохождения окклюзии с возвратом в истинное русло [90,91].

В-четвертых, четкая стратегия реваскуляризации при ХОКА позволит прогнозировать время процедуры и подготовить необходимые расходные материалы, тем самым улучшая результаты вмешательства и минимизируя его риски.

Таблица 1 - Основные шкалы для прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств при хронических окклюзиях коронарных артерий

	Шкала J-СТО	Шкала CL	Шкала PROGRESS-СТО	Шкала ORA
Количество переменных	5	6	4	3
Количество пациентов	494	1657	781	1073
Процент успеха	88,6% (реканализация проводником)	72,5% (процедурный успех)	92,9% (технический успех)	91,9% (технический успех)
Клинические предикторы:				
Возраст пациента $\geq$ 75лет				+
Предшествующее АКШ		+		
Перенесенный ИМ		+		
Предшествующая безуспешная попытка реканализации	+			
Ангиографические предикторы:				
Плоская форма культи	+	+	+(неопределяемая)	

			культя)	
Устьевое поражение				+
Выраженный кальциноз	+	+		
Извитость артерии в теле окклюзии	+		+	
Длина окклюзии ≥ 20 мм	+	+		
Окклюзия определенного сосуда		+ (не ПНА)	+ (ОА)	
Коллатеральные сосуды			+ (интервенционные)	+ (По Рентропу >2)

Шкала J-СТО является первой шкалой для прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств при ХОКА (рисунок 6) [86]. Она была первоначально разработана Morino с соавт. для того чтобы предсказать вероятность успешной реканализации окклюзии проводником в течение 30 мин. Один балл дается за каждый из следующих независимых предикторов: плоская форма культи, наличие кальция, извитость в теле окклюзии более 45 градусов, длинна окклюзии 20 миллиметров и более, предшествующая неудачная попытка реканализации, в соответствии с которыми ХОКА классифицируется как легкая, средняя, трудная, и очень трудная (J-СТО баллы 0, 1, 2, и ≥ 3 , соответственно). Ангиографические предикторы представлены на рисунке 7. И, хотя в дальнейшем она показала хорошую прогностическую точность в отношении процедурного успеха в многоцентровом регистре PROGRESS-СТО [90], в ряде исследований была продемонстрирована низкая калибрационная и дискриминационная способность данной шкалы предсказывать процедурный успех [91,92].

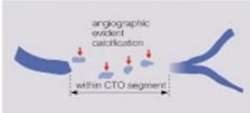
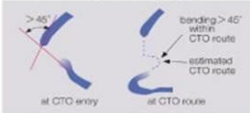
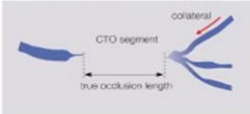
J-CTO SCORE SHEET		Version 1.0
Variables and definitions		
Tapered 	Blunt 	Entry shape ☐ Tapered (0) ☐ Blunt (1) point
Calcification 		Calcification ☐ Absence (0) ☐ Presence (1) point
Bending >45degrees 		Bending >45° ☐ Absence (0) ☐ Presence (1) point
Occlusion length 		Occl.Length ☐ <20mm (0) ☐ ≥20mm (1) point
Re-try lesion Is this Re-try (2 nd attempt) lesion ? (previously attempted but failed)		Re-try lesion ☐ No (0) ☐ Yes (1) point
Category of difficulty (total point) ☐ easy (0) ☐ Intermediate (1) ☐ difficult (2) ☐ very difficult (≥3)		Total points

Рисунок 6 - Шкала J-СТО.

Возможно это связано с тем, что ретроградная стратегия реканализации использовалась в значительном проценте случаев (26,9%). Однако данная методика является очень затратной по времени. И в данном исследовании только 8,3% пациентов подвергавшихся ретроградной реканализации окклюзии достигли первичной точки исследования, что, соответственно, могло оказать значительное влияние на определение предикторов технического неуспеха.

К ограничениям данной шкалы относится то, что шкала J-СТО была изначально направлена на прогнозирование эффективности процедуры (вероятность успешной реканализации окклюзии проводником в течении 30 мин), а не на процедурный успех, который является более важной клинической точкой. Так же, использование такой переменной, как предшествующая неудачная попытка реканализации, является сомнительным поскольку зависит от опыта предыдущего оператора и технического обеспечения центра, в котором выполнялось вмешательство. Тем не менее, Танака с соавт. расширил

возможности применения этой шкалы, продемонстрировав, что шкала J-СТО коррелирует со среднесрочными показателями успеха: комбинация непосредственного технического успеха и свобода от реваскуляризации целевого поражения через 1 год наблюдений [93].

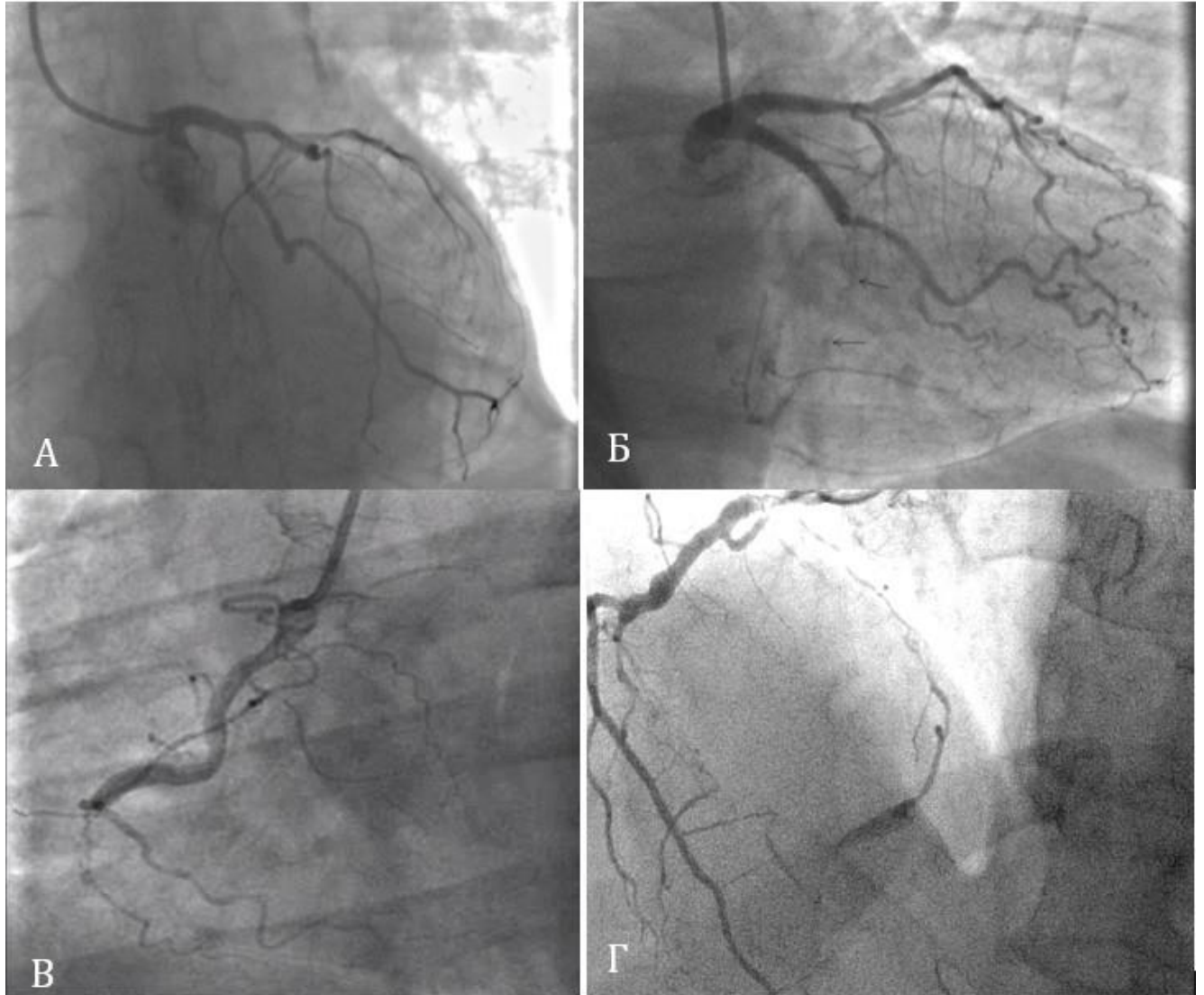


Рисунок 7 - Ангиографические предикторы шкалы J-СТО: А - плоская форма культи; Б - наличие кальция; В - извитость в теле окклюзии более 45 градусов; Г - длина окклюзии более 20 миллиметров.

В регистре «Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention» (PROGRESS-СТО), исследователи сообщили об эффективности и безопасности гибридного подхода при реканализации ХОКА [94,95]. Данный подход, основанный на оценке состояния проксимальной покрышки окклюзии, качестве дистального русла и пригодности коллатеральных

сосудов, позволяет оператору начинать как с антеградной, так и с ретроградной стратегии и быстро переключаться между 2 методиками в течение одной процедуры по мере необходимости [84]. В этом исследовании была разработана модель прогнозирования процедурного успеха (шкала PROGRESS-CTO) при использовании данного подхода (рисунок 8). Она состоит из четырех ангиографических переменных: неопределенная проксимальная культя (1 балл), умеренная / тяжелая извитость (1 балл), окклюзия огибающей артерии (ОА) (1 балл), и отсутствие "интервенционных" коллатералей (1 балл) [89].

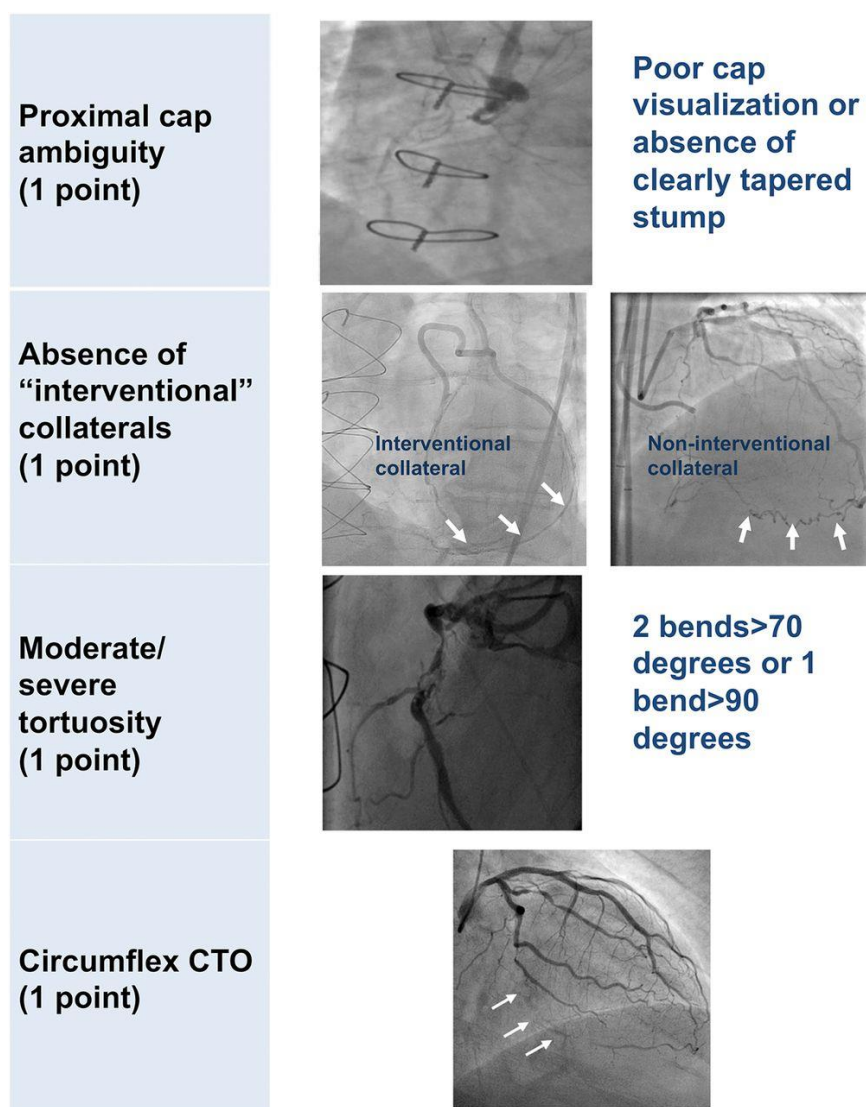


Рисунок 8 - Шкала PROGRESS-CTO.

Данная шкала имеет ряд преимуществ по сравнению со шкалой J-CTO. Во-первых, шкала PROGRESS-CTO является более простой, так как в ней

используется 4 предиктора вместо 5, как в шкале J-СТО. Также она включает в себя основные предикторы гибридного подхода, который получает все более широкое распространение среди эндоваскулярных хирургов и демонстрирует высокие показатели технического успеха. Однако при сравнении двух шкал авторы выявили, что обе модели имеют схожую прогностическую точность, с лучшей дискриминационной способностью J-СТО в группе с низкими баллами (0-1) [89].

Потенциальным ограничением шкалы PROGRESS-СТО является наличие такого критерия, как "отсутствие интервенционных коллатералей", которое является субъективным и сильно зависит от опыта оператора. Даже среди лучших операторов, только 70-80% попыток проведения проводника и микрокатетера через коллатерали заканчиваются успехом [96]. Кроме того, если оператор не может преодолеть коллатераль, то он может определить ее как "неинтервенционная". Также низкое число неудачных процедур (7,1%) в группе создания шкалы могло ограничить мощность однофакторного и многофакторного анализа ввиду малочисленности наблюдений.

В другом крупном исследовании Alessandrino с соавт. разработал шкалу CL, которая включает как клинические, так и ангиографические предикторы (Предыдущее АКШ (1,5 балла), предшествующий ИМ (1 балл), выраженный кальциноз (2 балла), длина ХОКА более 20 мм (1,5 балла), ХОКА не ПНА (1 балл), и плоская форма культи (1 балл)) и направлена на прогнозирование процедурного успеха (технический успех процедуры при отсутствии значимых осложнений на госпитальном этапе) [68]. В данное исследование включались пациенты, которым проводилась первичная попытка антеградной реканализации окклюзии. В зависимости от баллов: от 0 до 1, >1 и <3, ≥ 3 и <5, и ≥ 5 были определены группы с высокой, промежуточной, низкой и очень низкой вероятностью процедурного успеха ЧКВ ХОКА, соответственно. К преимуществам данной модели относится то, что она разработана на основании большой выборки поражений (1657 поражений). Шкала CL имеет ряд ограничений. Она является наиболее сложной из всех существующих шкал.

Расчет баллов в ней усложнен большим количеством предикторов (6) и дробностью их значений. Кроме того, в данное исследование включались поражения за длительный период, за который произошли значительные изменения как в методиках реканализации, так и в инструментарии, что могло оказать влияние на итоговую модель.

В данном исследовании частота процедурного успеха процедуры составила 72,5%, что значительно ниже чем в других исследованиях, на основании которых были разработаны шкалы (88,6% в J-СТО, 92,9% в PROGRESS-СТО, 91,9% в ORA). Эти данные свидетельствуют о важности ретроградной методики реканализации в достижении хороших технических результатов у пациентов с ХОКА. Следовательно, данная шкала может быть применена в центрах, где ретроградный или гибридный подход пока не получили должного развития.

Совсем недавно, Galassi RA с соавт. разработал шкалу ORA для прогнозирования исходов процедуры (O: устьевое поражение (1балл); R: коллатеральный кровоток меньше Rentrop 2 (2 балла); A: возраст 75 лет и более (1 балл)) [91]. Данная модель разделяет процедуры на 4 группы сложности: легкий (0), промежуточный (1), сложный (2), и очень сложный (3 или 4), с соответствующим понижением показателей технического успеха. Эта, простая и легко запоминающаяся шкала продемонстрировала удовлетворительные калибрационные и дискриминационные свойства для прогнозирования технического неуспеха с использованием как антеградной, так и ретроградной методик реканализации ХОКА. Надо отметить, что в данном исследовании все вмешательства проводились одним очень опытным оператором, выполняющим более 100 ЧКВ ХОКА ежегодно. Однако, например, в США более 75% хирургов выполняют менее 10 эндоваскулярных вмешательств при хронических окклюзиях в год [48], следовательно, эти результаты не могут быть экстраполированы на все сообщество эндоваскулярных хирургов. Тем не менее, представленные данные охватывают 10-летний период, который может быть связан с различными уровнями практических знаний в области ХОКА.

В единственном исследовании, в котором сравнивались существующие

шкалы (CL, J-СТО и PROGRESS-СТО), было показано, что данные модели обладают умеренными прогностическими возможностями в отношении технического успеха процедуры, с более высокой эффективностью для антеградных процедур. Также было показано, что все шкалы коррелируют со временем процедуры и дозой флюороскопии [97].

Кроме того, была разработана шкала, которая позволяет рассчитать риск осложнений ЧКВ ХОКА (рисунок 9) [98]. Она включает 3 переменных: возраст старше 65 лет, длину окклюзии более 23 миллиметров и использование ретроградной стратегии. Данная модель также может быть полезна при отборе пациентов для эндоваскулярных вмешательств.

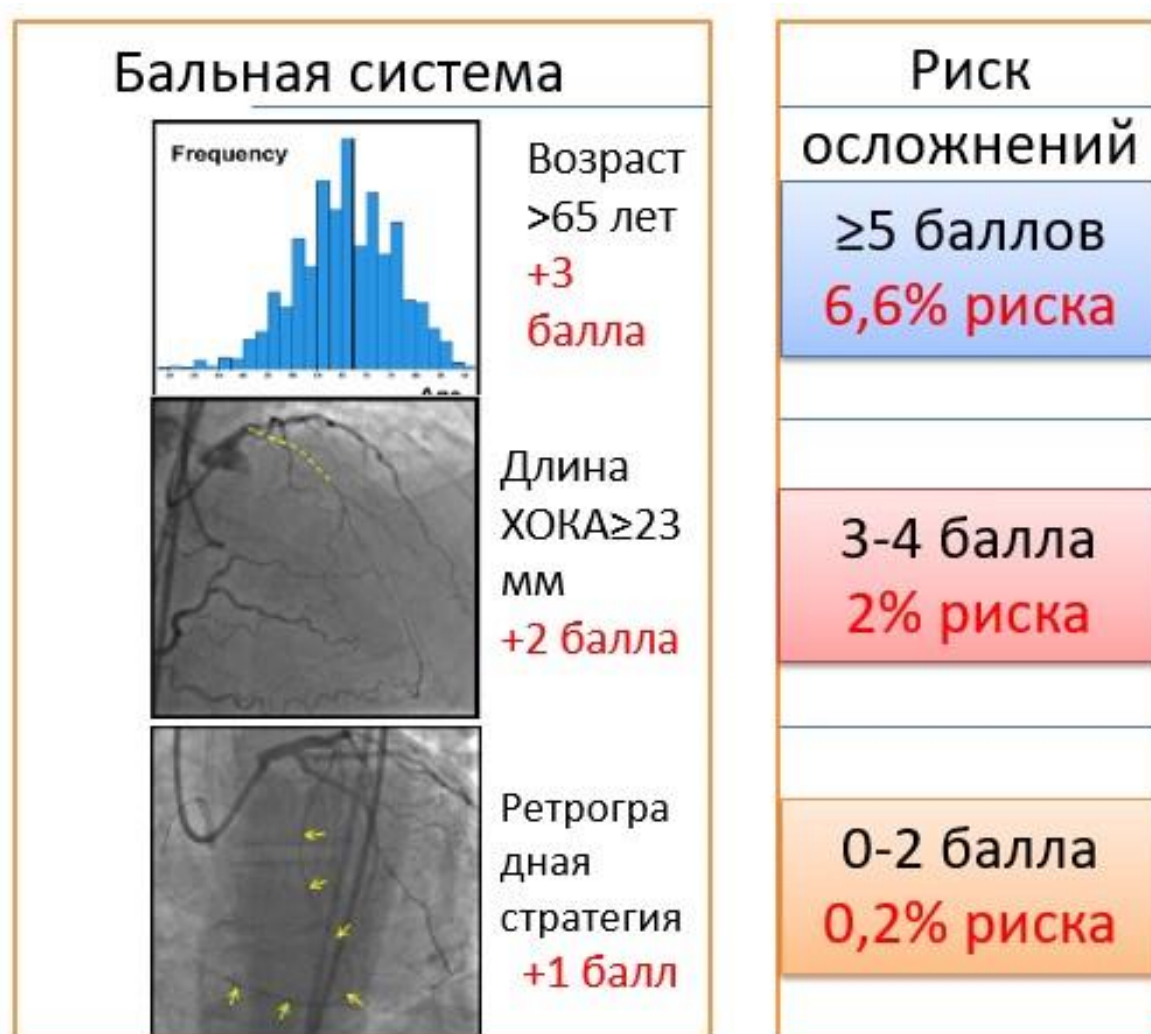


Рисунок 9 - Шкала оценки риска осложнений (PROGRESS CTO complication score).

Резюме

Таким образом, на сегодняшний день существуют несколько шкал для прогнозирования результатов эндоваскулярных вмешательств при ХОКА, которые безусловно помогают врачу в оценке возможности реканализации окклюзии коронарным проводником, вероятности процедурного успеха и даже клинического исхода. Однако, тот факт, что в каждой новой шкале используются отличные от других предикторы, говорит о все еще недостаточном уровне понимания процессов формирования ХОКА, а также об отсутствии единой модели для прогнозирования результатов ЧКВ при ХОКА. Поэтому необходима дальнейшая работа по разработке и проверки такой шкалы, которая бы могла не только достоверно предсказать исходы ЧКВ с использованием современных методик, среди групп пациентов с различными типами поражений, но и позволила бы определить оптимальную стратегию реканализации. В такой ситуации внешняя и проспективная проверка будет иметь решающее значение для подтверждения точности и применимости полученной модели.

Глава II. Материалы и методы

2.1 Дизайн 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 шкалы.

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. Алгоритм отбора пациентов в исследование отражен на рисунке 10.

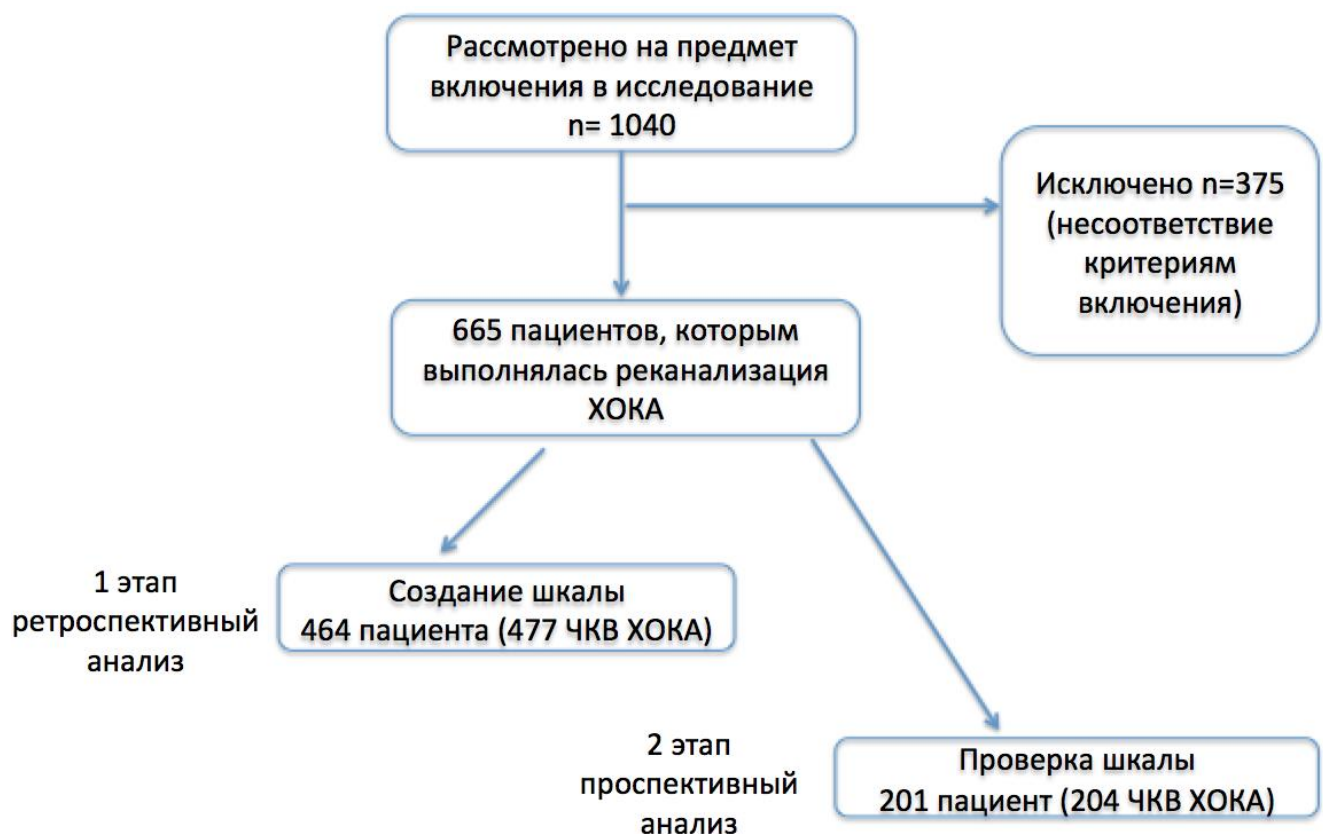


Рисунок 10 – Дизайн исследования.

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.

ХОКА определялась как отсутствие антеградного кровотока по коронарной артерии (кровоток TIMI 0) на протяжении более 3 месяцев [50]. Давность ХОКА устанавливалась по дате перенесенного ИМ в зоне кровоснабжения соответствующего сосудистого бассейна, либо по дате впервые проведенной коронарографии при которой была диагностирована ХОКА. Когда длительность окклюзии была неопределенной, и не было четких клинических и ангиографических критериев того, что она была менее 3 месяцев, пациент не был включен в анализ.

Первичная точка:

- Процедурный успех

Процедурный успех определялся как 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.

Вторичные конечные точки:

- Ангиографический (технический) успех

Ангиографический успех вмешательства определялся как финальный резидуальный стеноз менее 30% по данным ангиографии без признаков диссекции, с кровотоком TIMI 3.

- Отсутствие неблагоприятных ССС на госпитальном этапе – отсутствие случаев смертности от любых причин, ИМ связанного с лечением целевого поражения, повторной реваскуляризации целевого сосуда методом ЧКВ или АКШ, ОНМК, гемоперикарда требующего пункции перикарда или хирургического вмешательства.

Для оценки степени интраоперационного повреждения миокарда мы использовали периоперационную динамику плазменной концентрации тропонина I, активности креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции (КФК-МВ). В соответствии с современными рекомендациями, диагноз инфаркта миокарда после ЧКВ устанавливается на основании следующих признаков: повышение плазменного уровня тропонина выше 5×99-го перцентиля концентрации в популяции в течение 48 часов после вмешательства в сочетании с новым патологическим зубцом Q или блокадой левой ножки пучка Гиса и/или атипичного движения стенок миокарда по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) [99].

Повторная реваскуляризация целевого сосуда определялась как любое повторное ЧКВ или АКШ в любом сегменте целевой артерии.

2.2 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 единиц на килограмм под контролем активированного времени свертывания крови более 250 секунд, дополнительная доза гепарина 5000 единиц 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.

Для выполнения операций ЧКВ использовались коронарные проводники следующих производителей: Abbott (Whisper, Pilot 50, Pilot 150, Pilot 200, Progress 40, Progress 80, Progress 120, Progress 140T, Progress 200T), Asahi (Miracle 4.5, Miracle 6, Miracle 12, Conquest, Gaia First, Gaia Second, Gaia Third).

2.2.1. Методики антеградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий

Обычно в качестве первичной стратегии реканализации ХОКА использовалась антеградная методика с применением одного проводника. В случаях прохождения проводника в субинтимальное пространство и формирования ложного канала широко применялась техника параллельного проведения проводников, которая основана на использовании нескольких коронарных проводников, как правило, разной степени жесткости. Мягкий проводник, проведенный в субинтимальное пространство, является маркером пути для более жесткого проводника, что позволяет осуществить его проведение через окклюзированный сегмент в истинный просвет сосуда.

Концепция параллельного введения проводников подразумевает предотвращение многократных антеградных инъекций контрастного вещества и дальнейшего расширения субинтимального пространства в связи с использованием первого проводника в качестве направляющего.

Дополнительные возможности дает использование микрокатетера или баллонного катетера. Их использование увеличивает поддержку коронарного проводника за счет фиксации той его части, которая находится в проксимальном артериальном сегменте. В нашем исследовании применялись микрокатетеры, Finecross (Terumo), Corsair (Asahi), Headway (Terumo) и OTW (over the wire) баллоны Maverick (Boston Scientific). Для подтверждения расположения проводника в истинном русле за окклюзированным сегментом при ретроградном коллатеральном заполнении дистальной части окклюзированной артерии использовали введение контрастного вещества через просвет микрокатетра или over the wire (OTW)-баллона. Так же для этой цели использовалась методика билатерального контрастирования, которая требует второго артериального

доступа.

2.2.2 Методики ретроградной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий

В основе ретроградного доступа лежит возможность проведения проводника через коллатерали к дистальной покрышке окклюзированной артерии.

Для ретроградной реканализации ХОКА использовались следующие методики: прямое прохождение коронарного проводника, техника «проводник-маркер», Reverse-CART техника.

Прямое прохождение ретроградным проводником. Коронарный проводник с гидрофильным покрытием, проводится ретроградно через коллатерали из артерии донора в дистальную часть ХОКА. И далее при поддержке микрокатетера окклюзия реканализовывается в ретроградном направлении, после чего проводник выводится в восходящую аорту. При невозможности прямого прохождения окклюзии в ретроградном направлении использовались следующие методики:

1) Техника «проводник-маркер». Ретроградный проводник в этом случае является ориентиром дистальной зоны ХОКА, либо им можно создавать внутрипросветный канал в дистальном участке ХОКА, что облегчает прохождение второго проводника в антеградном направлении до соприкосновения с первым. На ангиографии соприкосновение проводников подтверждается в двух перпендикулярных проекциях.

2) Reverse-CART техника. Эта методика использовалась при прохождении антеградного и ретроградного проводника в субинтимальное пространство. При этой методике по антеградному проводнику субинтимально проводится баллон большого диаметра и раздувается. При этом раздувание баллона может осуществляться как в области окклюзии, так и вне пораженного сегмента. Тем самым происходит объединение антеградного и ретроградного субинтимального канала. После чего ретроградный проводник проводится в истинный просвет артерии.

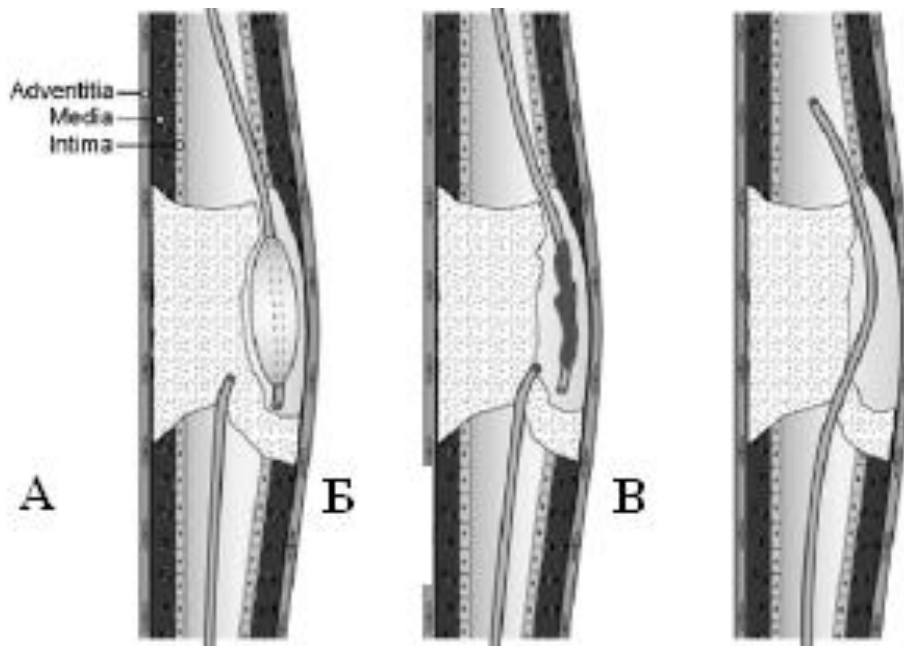


Рисунок 11 - Техника Reverse-CART. А – раздутие баллона в субинтимальном пространстве на антеградном проводнике. Б – баллон сдут, оставлен в субинтимальном пространстве, ретроградным проводником соединены дистальное и проксимальное субинтимальное пространство. В - проведение ретроградного проводника в проксимальный истинный просвет артерии.

После прохождения ретроградного проводника через ХОКА в проксимальный истинный сегмент артерии выполнялась экстернализация проводника с формированием коронарной петли. Это достигалось заведением проводника напрямую в контрлатеральный проводниковый катетер или в восходящую аорту, где он захватывался ловушкой типа «гусиная шея» и выводился наружу.

2.2.3 Методика стентирования коронарных артерий после реканализации хронических окклюзий коронарных артерий

После реканализации окклюзии всем пациентам выполнялась предилатация артерии баллонными катетерами небольшого диаметра: 1,5 или 2,0 мм. В случаях малого диаметра дистального русла жесткий проводник заменялся на мягкий гидрофильный проводник, для снижения риска перфорации. Затем для предилатации использовался баллонный катетер, диаметр которого на 0,5 - 1 мм меньше диаметра артерии. Далее под контролем рентгеноскопии производилось

позиционирование стента и осуществлялась его имплантация путем раздувания баллона давлением 12 - 20 атмосфер. В случае остаточного стеноза выполнялась дополнительная дилатация стентов некомплаентным баллоном давлением до 20 атмосфер. При достижении оптимального результата, коронарные проводники и баллонные катетеры удалялись, и выполнялась контрольная ангиография в нескольких проекциях.

Применялись следующие виды стентов с лекарственным покрытием: Taxus Element (Boston Scientific), Resolute Integrity (Medtronic), Xience Xpedition, Xience Prime (Abbott), Nobori (Terumo), Калипсо (Ангиолайн), Synergy (Boston Scientific), Absorb (Abbott).

2.3 Методы исследования

Всем пациентам проводилось комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Клиническое исследование включало: сбор жалоб, анамнеза, данные осмотра, перкуссии, аускультации, измерение артериального давления, пульса и частоты сердечных сокращений.

2.3.1 Лабораторные методы

Общеклиническое лабораторное исследование включало следующие анализы: общий анализ крови (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, гематокрит, гемоглобин), биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, КФК, КФК МВ, тропонин), липидный спектр (общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности, триглицериды), коагулограмма, группа крови и резус-фактор, реакция Вассермана, общий анализ мочи, маркеры гепатитов В, С и ВИЧ.

Получение образцов крови для биохимических исследований осуществлялось на следующих этапах: 1 – перед эндоваскулярным вмешательством; 2 – на первые сутки после операции.

Концентрация тропонина I в сыворотке крови определялась на иммунохемилюминисцентном анализаторе Architect i2000SR (ABBOTT, США).

Активность КФК и КФК-МВ в сыворотке крови определяли фотометрическим методом согласно рекомендациям производителя к тест-системам CK-Nac и Fluitest CK-MB (Analyticon, Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 60 Prime (ThermoFisher Scientific, Финляндия).

2.3.2 Инструментальные методы исследования

Эхокардиографическое исследование

Ультразвуковое исследование выполнялось на эхокардиографе «Vivid 7D» фирмы «General Electric», имеющих датчики со сменной частотой сканирования от 2,25 МГц, 3,5 МГц до 5,0 МГц. Наряду с трансторакальным исследованием части больным до операции проводилась чреспищеводная ЭхоКГ.

Для визуализации полостей сердца, внутрисердечных структур в двухмерном режиме использовались стандартные позиции ультразвукового датчика. У всех пациентов получали стандартные, а также индивидуально подобранные промежуточные проекции и сечения. При анализе эхокардиографических данных оценивалось функциональное состояние левого и правого желудочков. Оценивались следующие показатели: конечно-систолический объем желудочка (КСО) и КДО, (мл); ударный объем: КДО-КСО, (мл) и их индексы; ФВ: $(\text{КДО}-\text{КСО}/\text{КДО}) \times 100$, (%), наличие зон нарушения сократимости.

Электрокардиографическое исследование

Регистрация электрокардиограмм (ЭКГ) проводилась на аппарате Электрокардиограф MAC 5500 “Wipro GE Medical Systems Ltd” (Индия). Запись ЭКГ выполнялась в 12 отведениях: трех стандартных (W. Einthoven), трех усиленных униполярных (E. Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F. Wilson). При этом анализировался сердечный ритм, атриовентрикулярная и внутри желудочковая проводимость по ветвям пучка Гиса, наличие рубцовых изменений миокарда ЛЖ. Исследование проводилось до операции, постоянно регистрировали во время операции. В послеоперационном

периоде у всех больных регистрация ЭКГ осуществлялась 1 раз в 2-3 дня и перед выпиской из клиники.

Селективная коронарография

Всем пациентам выполнялась селективная коронарография по методике М. Р. Judkins на ангиографической установке «Innova 4200» (Дженерал электрик, США) или «Infinix» (Тошиба, Япония).

Исследование проводилось через лучевой либо бедренный сосудистый доступ. Пункция артерии проводилась по методике, разработанной Сельдингером. В качестве рентгеноконтрастного вещества применяли «Ультравист» или «Визипак». Препарат вводили в левую и правую коронарные артерии по 5 мл со скоростью 3–4 мл/сек. Для селективной катетеризации левой коронарной артерии (ЛКА) использовали левые диагностические катетеры модификации Judkins или Amplatz диаметром 6 Fr. Для ЛКА записывали шесть стандартных проекций:

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

Для катетеризации правой коронарной (ПКА) использовали правые диагностические катетеры модификации Judkins, Multipurpose или Amplatz диаметром 6 Fr. Для ПКА, как правило, записывали три проекции:

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

Тип кровоснабжения определяли по методике М. J. Shlesinger. Ангиометрию проводили с помощью компьютерной программы количественного ангиографического анализа коронарных артерий (QCA).

На основании коронарографии оценивались следующие параметры пораженных артерий:

- Форма культы:

Культи определялась как тупая, если окклюзированный сегмент не заканчивался в форме воронки.

Неопределенная культя классифицировалась в тех случаях, когда невозможно было точно определить локализацию проксимальной покрышки окклюзии.

- Кальциноз поражения определялся при любом присутствии кальция по данным коронарографии.
- Степень развития коллатеральных сосудов оценивалось в соответствии с классификациями Вернера [62] и Рентропа [65].
- Извитость определялась при наличии по крайней мере одного изгиба более 45 градусов в области окклюзии, по данным коронарографии.
- Длина окклюзии оценивалась как менее 20 или более 20 миллиметров в соответствии с консенсусом EuroCTO Club [50].
- Размер проксимального и дистального сегмента пораженной артерии.
- Локализация окклюзии.
- Наличие поражения артерии донора – определялось как значимый стеноз до или в месте отхождения коллатеральных сосудов.

Оценка по шкале J-СТО проводилась на основании следующих ангиографических и клинических характеристик: форма культи, извитость, длина окклюзии 20 миллиметров и более, кальциноз, предшествующая попытка реканализации. Присутствие каждого предиктора оценивалось в 1 балл. Для каждого поражения все применимые значения баллов были суммированы для получения общей оценки сложности «J-СТО».

Кроме того, в качестве предикторов процедурного неуспеха ЧКВ при ХОКА рассматривались: пол, возраст, стадия хронической болезни почек, сахарный диабет, наличие поражений периферических артерий, величина ФВ, наличие ИМ в анамнезе, тип коронарного кровотока, локализация окклюзии, степень развития коллатерального кровотока, присутствие мостовидных коллатералей, используемый сосудистый доступ.

2.3.3 Методы статистического анализа

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.

Для определения потенциальных предикторов процедурного успеха использовался однофакторный логистический регрессионный анализ демографических, антропометрических, клинических и ангиографических характеристик. Наиболее значимые факторы ($p < 0,10$) были включены в многофакторную модель путем пошагового ручного включения переменных. На основе полученной многофакторной модели была разработана прогностическая шкала. Для этого полученные коэффициенты регрессии (b-коэффициенты), соответствующие независимым предикторам процедурного успеха, последовательно умножались на общий множитель (11) и округлялись до 1 цифры после запятой. Подбор общего множителя производился из числового ряда от 10 до 20 с шагом 0,5 с оценкой площади под ROC-кривой для каждой новой модели. Полученные значения считались баллами сложности. Например, фактору «неопределенная культя» (b-коэффициент -0,93) присваивался 1,0 балл, а фактору «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» (b-коэффициент -0,53) присвоено 0,5 балла. Для внутренней валидации компонентов полученной шкалы использовался метод бутстрэппинга с генерацией 1000 псевдовыборок. На основании присвоенных баллов были сформированы 4 класса сложности реваскуляризации: «легкие», «умеренно трудные», «трудные» и «очень трудные» окклюзии. Класс сложности использовался как предиктор процедурного успеха в однофакторной логистической регрессионной модели. Для изучения дискриминационной способности полученной шкалы использовался метод ROC-анализа с построением соответствующих кривых. Площадь под полученной ROC-кривой в группе создания сравнивалась с таковой в группе проверки.

Внешняя валидация выполнялась в когорте из проспективно включенных пациентов (204 вмешательства). Достоверность различий дискриминационной способности шкал, построенных в группах создания и проверки, оценивалась с помощью сопоставления 95% доверительных интервалов (ДИ) для площадей под ROC-кривыми (частичное «перекрытие» интервалов указывает на отсутствие статистически достоверных различий между площадями), а также с помощью бутстреппинг-теста (2000 псевдовыборок).

В группе создания было произведено сравнение разработанной шкалы с существующей прогностической шкалой (J-СТО). Для этого всем пациентам в группе создания был присвоен балл сложности по шкале J-СТО и построена ROC-кривая. Дискриминационные способности разработанной шкалы и шкалы J-СТО оценивались путем сравнения площадей под ROC-кривыми и соответствующих 95% ДИ, а также так же с помощью бутстреппинг-теста (2000 псевдовыборок).

Для определения оптимальной 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 предсказанной вероятности процедурного успеха для антеградного и ретроградного доступов. Процентный успех сравнивался между классами сложности при анте- и ретроградном типе доступа. Выбор порогового значения также подтверждался путем построения кривых нормального распределения баллов сложности для успешных антеградных и ретроградных процедур.

Расчеты производились с применением программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., Тусла, США) и SPSS Statistics 17.0 (SPSS, Чикаго, США).

Глава III Результаты исследования

3.1 Общая клинико-ангиографическая характеристика пациентов группы создания шкалы

Всего в группу создания шкалы было включено 464 пациентов, которым было выполнено 477 процедур реканализаций ХОКА. Из них 390 мужского пола (81,8%). Средний возраст составил $59,9 \pm 9,1$ лет. Функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения определялся согласно классификации Канадской Ассоциации Сердца и Сосудов (CCS). В подавляющем большинстве случаев наблюдался III ФК стенокардии напряжения (41,1%). Недостаточность кровообращения определялась по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Распределение по ФК хронической сердечной недостаточности NYHA показало, что в исследовании преобладали пациенты с II-III ФК (72,9%).

У 62 пациентов (12,9%) ранее была неуспешная попытка реканализации, в том числе в нашем центре – у 37 пациентов (7,7%). Диагноз постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) устанавливался при документированном подтверждении данных анамнеза, ЭКГ признаков рубцовых изменений миокарда и выявлении участков асинергии при ЭхоКГ.

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 $55,2 \pm 8,1\%$. Остальные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Демографическая и клиническая характеристика пациентов группы создания шкалы

Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение). Качественные признаки представлены как число (%)

Критерий	Общее количество пациентов, n = 464
Возраст	$59,9 \pm 9,1$
Мужской пол	390 (81,8)
Вес	$87,1 \pm 16,2$

Сахарный диабет		74 (15,5)
Гипертоническая болезнь		446 (93,5)
Дислипидемия		120 (25,1)
ХБП		36 (7,5)
ПИКС в анамнезе		349 (73,1)
ПИКС в области окклюзии		291 (61)
ЧКВ в анамнезе		220 (46,1)
Предыдущая попытка реканализации	Всего	62 (12,9)
	В нашем центре	37 (7,7)
АКШ в анамнезе		56 (11,7)
ФВ ЛЖ		55,2 ± 10,4
Стенокардия напряжения	ФК II	152 (31,8)
	ФК III	196 (41,1)
	ФК IV	8 (1,6)
Нестабильная стенокардия		100 (20,9)
Безболевая ишемия миокарда		17 (3,5)
ФК сердечной недостаточности (по NYHA)	0	4 (0,8)
	1	18 (3,7)
	2	221 (46,3)
	3	233 (48,8)
	4	1 (0,21)
Нарушение регионарной сократимости по данным ЭхоКГ	акинезия	206 (43,2)
	гипокинезия	175 (36,7)
	дискинезия	17 (3,5)

Примечание - ХБП - хроническая болезнь почек; АКШ - аортокоронарное шунтирование; ФВ – фракция выброса; ФК – функциональный класс; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

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 (таблица 3). В 92,2% случаев (440 пациентов) отмечался правый тип кровоснабжения.

Таблица 3 - Распределение по локализации ХОКА в группе создания шкалы
Качественные признаки представлены как число (%)

Критерий		Общее n = 477	Процедурный успех n = 366	Процедурная неудача n = 111	P
Целевой сосуд	Ствол ЛКА	1 (0,21)	1 (0,27)	0	0,99
	ПНА	111 (23,2)	90 (24,5)	21 (18,9)	0,24
	ОА	73 (15,3)	49 (13,3)	24 (21,6)	0,04
	ПКА	292 (61,2)	226 (67,2)	66 (59,4)	0,16
Правый тип кровоснабжения		440 (92,2)	339 (92,6)	101 (90,9)	0,54

Примечание - ЛКА – левая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

При анализе характеристик окклюзированных артерий было выявлено, что в группе с безуспешной реканализацией статистически чаще встречались кальцинированные (37,7% и 25,4% соответственно, $p=0,0008$), извитые поражения (49,5% против 24,3%, $p=0,0001$) с неопределенной культей (37,8% против 20,7%, $p=0,0004$), длиной более 20 мм (45% против 33,3 %, $p = 0,03$) (таблица 4). Поражение артерии – донора так же чаще отмечалось группе с безуспешной реканализацией (31,5% против 17,4%, $p=0,002$). Соответственно, в группе с процедурной неудачей чаще встречались более тяжелые поражения со средним баллом J-СТО 2,12 (против 1,23 в группе с успешной реканализацией, $p=0,001$). А

такие характеристики, как реокклюзия (7,6% против 1,8%, $p=0,02$) и острая культя (63,9% против 38,7%, $p=0,0001$) статистически чаще отмечались у пациентов с успешным вмешательством.

Таблица 4 - Ангиографическая характеристика пациентов группы создания шкалы

Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение). Качественные признаки представлены как число (%)

Характеристика поражения		Общее n = 477	Процедурный успех n = 366	Процедурная неудача n = 111	P
Реокклюзия		30 (6,3)	28 (7,6)	2 (1,8)	0,02
Длина поражения более 20 мм		172 (36,1)	122 (33,3)	50 (45)	0,03
Наличие боковой ветви		277 (58,1)	209 (57,1)	68 (61,2)	0,44
Мостовидные коллатерали		108 (22,6)	83 (22,6)	25 (22,5)	0,99
Извитость артерии		144 (30,1)	89 (24,3)	55 (49,5)	0,0001
Вид культи	тупая	82 (17,1)	56 (15,3)	26 (23,4)	0,06
	острая	277 (58,1)	234 (63,9)	43 (38,7)	0,0001
	неопределенная	118 (24,7)	76 (20,7)	42 (37,8)	0,0004
Кальцификация		136 (28,5)	93 (25,4)	43 (38,7)	0,0008
Поражение артерии донора		99 (20,7)	64 (17,4)	35 (31,5)	0,002
Бифуркация дистальнее ХОКА		132	101 (27,6)	31 (27,9)	0,99
J-СТО score (среднее значение)		1,46±1,11	1,26±1,06	2,12±1,13	0,0001

В группе с процедурной неудачей чаще отмечалось отсутствие прямого сообщения между артерией-донором и пораженным сосудом. Степень развития коллатерального кровотока представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Характеристика коллатерального кровотока у пациентов в группе создания шкалы

Качественные признаки представлены как число (%)

Критерий		Общее N=477	Процедурный успех n=366 (%)	Процедурный неуспех n=111 (%)	P
По Вернеру	CC0	71 (14,9)	47 (12,8)	24 (21,7)	0,03
	CC1	213 (44,6)	169 (46,2)	44 (39,6)	0,23
	CC2	193 (40,5)	250 (41)	43 (38,7)	0,74
По Рентропу	0	1 (0,2)	1 (0,2)	0	0,99
	1	64 (13,4)	47 (12,7)	17 (15,3)	0,52
	2	220 (46,1)	169 (46,2)	51 (45,9)	0,99
	3	192 (40,3)	149 (40,7)	43 (38,8)	0,74

3.2 Общая клинико-ангиографическая характеристика пациентов группы проверки шкалы

Для внешней проверки модели было проспективно отобрано 204 ЧКВ ХОКА. Клинические и ангиографические характеристики группы проверки представлены в таблице 6. 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 статистически чаще отмечался ПИКС в анамнезе.

Таблица 6 - 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 ± 9,1	60,4 ± 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.

3.3 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. Выбор доступа, техники и устройств для реканализации определялись оператором с учетом характеристики поражения и собственного опыта. В таблице 7 вынесены основные данные о результатах процедур реканализации у пациентов в группе создания. 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.

Таблица 7 - Процедурные результаты у пациентов в группе создания шкалы
Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение). Качественные признаки представлены как число (%).

Критерий		Общее количество процедур N=477 (%)
Процедурный успех		366 (76,7)
Технический успех		374 (78,4)
Доступы	лучевой	322 (67,5)
	бедренный	8 (1,7)
	двойной доступ	147 (30,8)
Антеградная стратегия		378 (79,2)
Ретроградная стратегия		99 (20,8)
Первично ретроградная стратегия		27 (5,7)

Количество стентов	$1,6 \pm 0,98$
Количество стентов с лекарственным покрытием	91,2%
Среднее время флюороскопии (мин)	$36,2 \pm 21$

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 (таблица 8). 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 статистически 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 ($p=0,04$).

Таблица 8 - Сравнительная характеристика анте- и ретроградной реканализации у пациентов в группе создания шкалы

Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение). Качественные признаки представлены как число (%).

Критерий		Антеградный подход N=378 (%)	Ретроградный подход N=99 (%)	P
Технический успех		303 (80,1)	71 (71,7)	0,07
Процедурный успех		296 (78,3)	70 (70,7)	0,14
Локализация поражения	СтЛКА	0	1 (1)	0,21
	ПНА	102 (26,9)	9 (9,1)	0,0001
	ОА	65 (17,1)	8 (8,1)	0,003
	ПКА	211 (55,8)	81 (81,8)	0,001
Устьевое поражение		25 (6,6)	11 (11,1)	0,14
Длина >20 мм		115 (30,4)	57 (57,5)	0,0001

Наличие боковой ветви	212 (56,1)	65 (65,6)	0,08
Мостовидные коллатерали	77 (20,3)	31 (31,3)	0,03
Извитость артерии в теле окклюзии	100 (26,4)	44 (44,4)	0,0008
Культя тупая	68 (17,9)	14 (14,1)	0,45
Культя острая	244 (64,5)	33 (33,3)	0,0001
Неопределенная культя	66 (17,4)	52 (52,5)	0,0001
Кальцификация	100 (26,4)	36 (36,3)	0,06
Поражение артерии-донора	88 (23,2)	11 (11,1)	0,007
J-СТО score (средний)	1,24	2,28	0,0001
Время флюороскопии	30,7 ± 20,9	56,9 ± 21,1	0,0001
Количество стентов	1,5 ± 1,2	1,8 ± 1,2	0,04

Примечание - ЛКА – левая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

В группе проверки шкалы процедура реваскуляризация была успешной у 156 пациентов (76,5%) (таблица 9). 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.

Таблица 9 - Процедурные результаты у пациентов в группе проверки шкалы
Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение). Качественные признаки представлены как число (%).

Критерий		Общее количество процедур N=204 (%)
Процедурный успех		156 (76,5)
Технический успех		157 (77)
Доступы	лучевой	133 (65,2)
	бедренный	4 (2)
	двойной доступ	67 (32,8)
Антеградная стратегия		160 (78,4)
Ретроградная стратегия		44 (21,6)
Первично ретроградная стратегия		17 (8,3)
Количество стентов		1,7 ± 1
Среднее время флюороскопии (мин)		41,7 ± 25,6

3.4 Интраоперационные и госпитальные осложнения чрескожных вмешательств при хронических окклюзиях коронарных артерий у пациентов в группах создания и проверки шкалы

На госпитальном этапе не было зафиксировано летальных исходов (таблица 10). Периоперационный ИМ был отмечен у 9 пациентов (1,3%). В двух случаях потребовалась повторная реваскуляризация, 6 пациентов велись консервативно. Повторная реваскуляризация выполнялась у 10 пациентов (1,5%). В нашем исследовании перфорация коронарных артерий отмечалась у 19 пациентов. Однако в большинстве случаев (13 пациентов) они протекали асимптомно и не потребовали дополнительных вмешательств. У двух пациентов перфорация была купирована интраоперационно: в первом случае использовалась длительная экспозиция баллонного катетера в области перфорации, у второго пациента проводилась эмболизация перфорации с использованием клея Histoacryl. В

четырех случаях потребовалась пункция перикарда. Общая частота внутригоспитальных осложнений составила 2,6%.

Таблица 10 - Осложнения ЧКВ у пациентов в группах создания и проверки шкалы

Осложнение	Общее	Антеградно	Ретроградно
Смерть	0	0	0
ИМ	9	6	3
Перфорация	19	12	6
Повторная реваскуляризация	10	5	5

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

Всего было проанализировано 98 клинических и ангиографических факторов. Результаты однофакторных анализов представлены на рисунке 12.

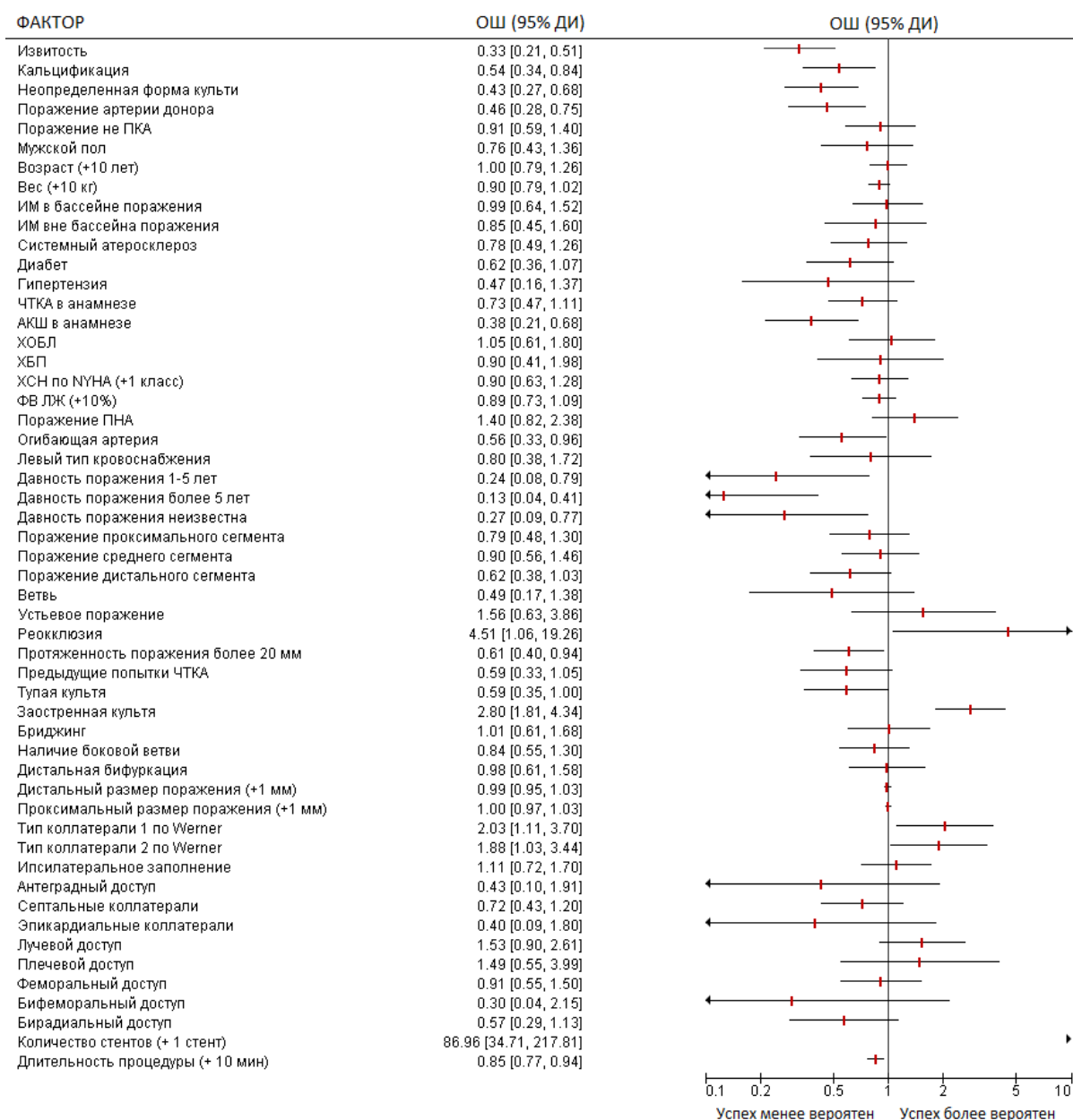


Рисунок 12 - Данные однофакторного анализа.

Примечание - ИМ – инфаркт миокарда; ЧТКА – чрескожная коронарная ангиопластика; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ПНА – передняя нисходящая артерия.

Основываясь на результатах однофакторного анализа, пять предикторов процедурного неуспеха были включены в окончательную многофакторную модель. В таблице 11 показано отношение шансов, 95% доверительные интервалы и бета-коэффициенты для каждой переменной многофакторного анализа.

Таблица 11 - 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.

3.6 Создание прогностической модели

На основе многофакторной модели была разработана прогностическая шкала путем присвоения баллов независимым предикторам процедурного неуспеха, пропорциональных соответствующим б-коэффициентам. Для каждого поражения все применимые значения баллов были суммированы для получения общей оценки сложности.

При использовании абсолютных значений б-коэффициентов в качестве предикторов процедурного успеха площадь под ROC-кривой составила 0,734 при чувствительности 69,9% и специфичности 69,3% (рисунок 13).

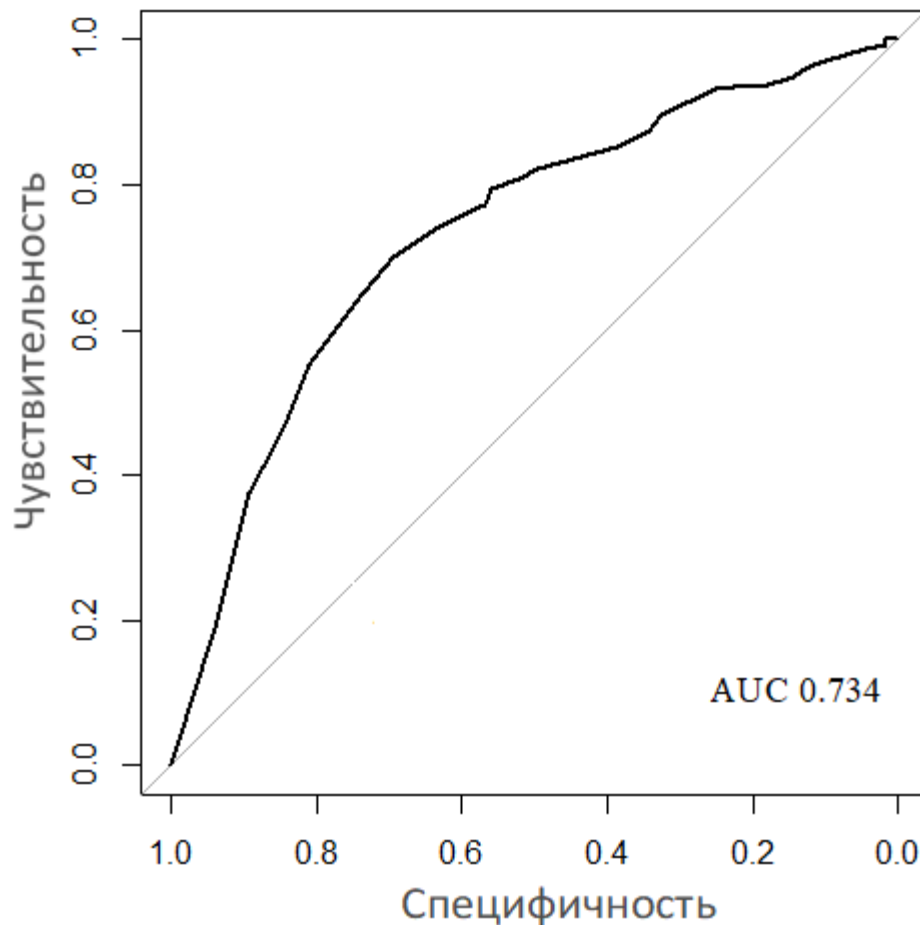


Рисунок 13 - ROC-кривая при использовании абсолютных значений для баллов.

Для облегчения практического использования при сохранении дискриминаторных свойств разработанной прогностической модели, в итоговой шкале использовались округленные значения b -коэффициентов в качестве баллов сложности. Методика подбора коэффициентов описана в разделе методов статистики. Все полученные варианты прогностических моделей оценивались посредством ROC-анализа. Так при присвоении всем факторам 1 балла площадь под ROC-кривой составила 0,662 (рисунок 14).

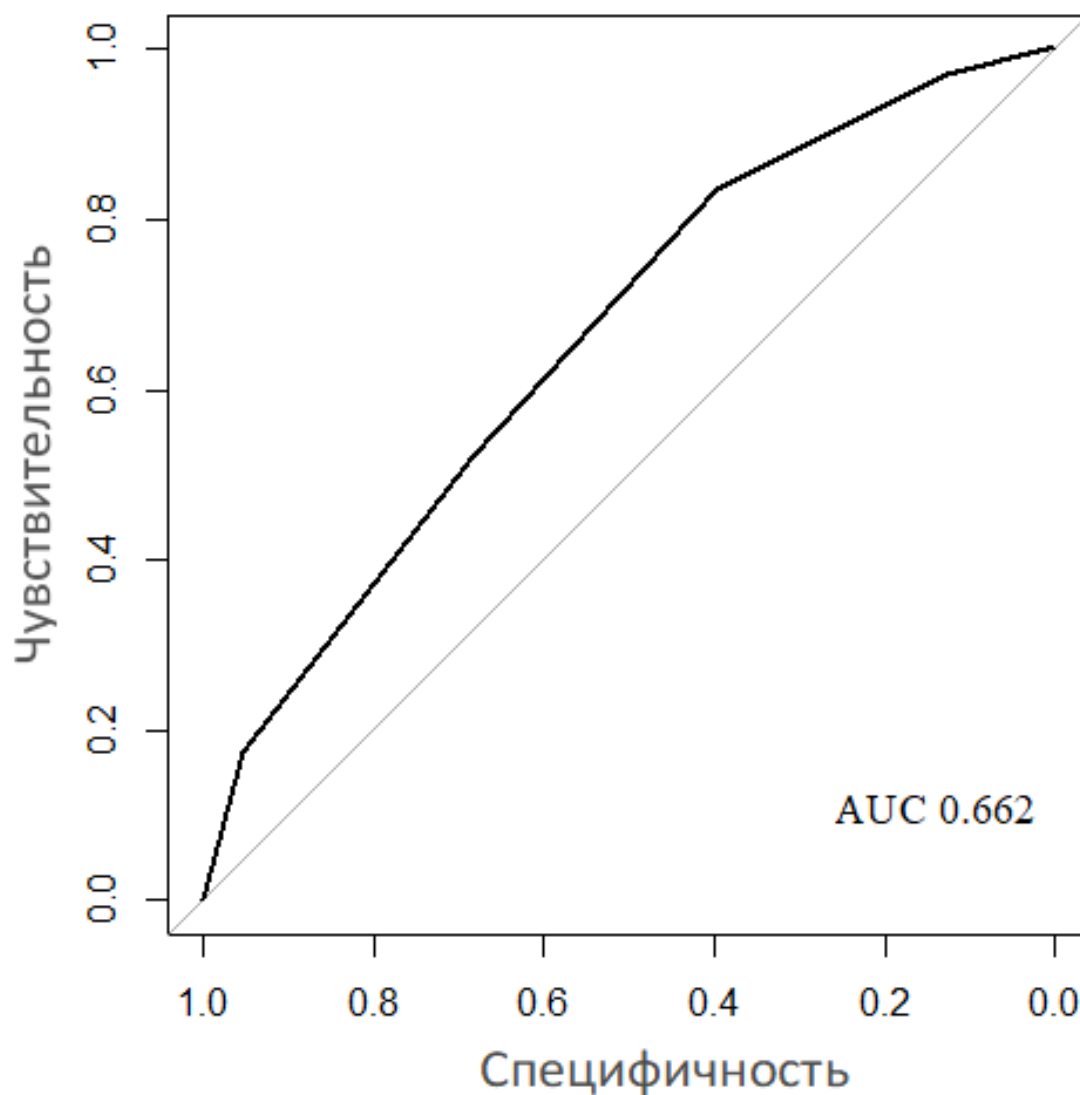


Рисунок 14 - ROC-кривая при присвоении всем факторам 1 балла.

При присвоении фактору «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0 баллов и всем остальным факторам по 1 баллу площадь под ROC-кривой составила 0,708 (рисунок 15).

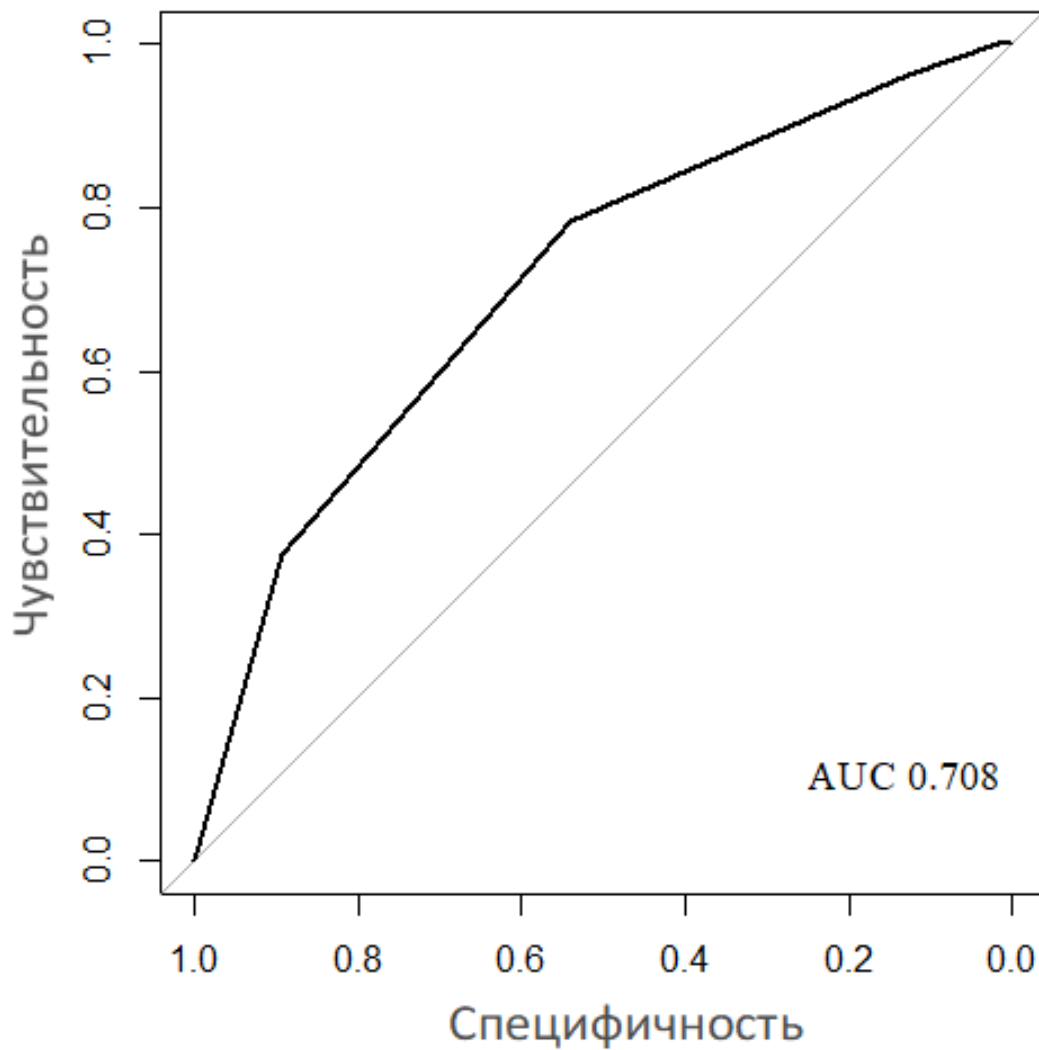


Рисунок 15 - ROC-кривая при присвоении фактору «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0 баллов и всем остальным факторам 1 балла.

При присвоении фактору «извитость» 1,5 балла, фактору «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 балла и факторам «кальциноз», «неопределенная культя», «поражение артерии донора» 1 балла площадь под ROC-кривой составила 0,702 (рисунок 16).

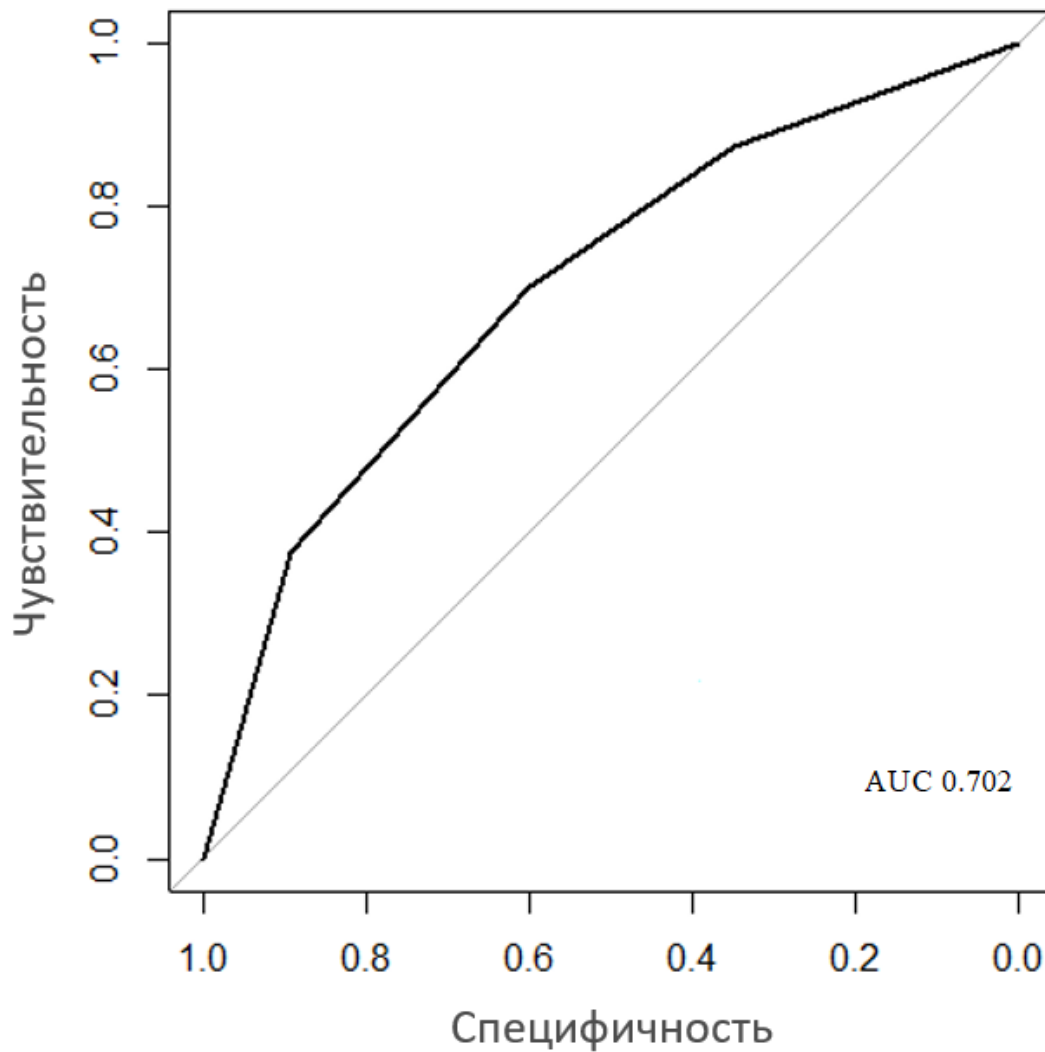


Рисунок 16 - ROC-кривая при присвоении фактору «извитость» 1,5 балла, фактору «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 балла и факторам «кальциноз», «неопределенная культя», «поражение артерии донора» 1 балла.

При присвоении факторам «кальциноз» и «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 баллов и факторам «извитость», «неопределенная культя», «поражение артерии донора» 1 балла площадь под ROC-кривой составила 0,642 (рисунок 17).

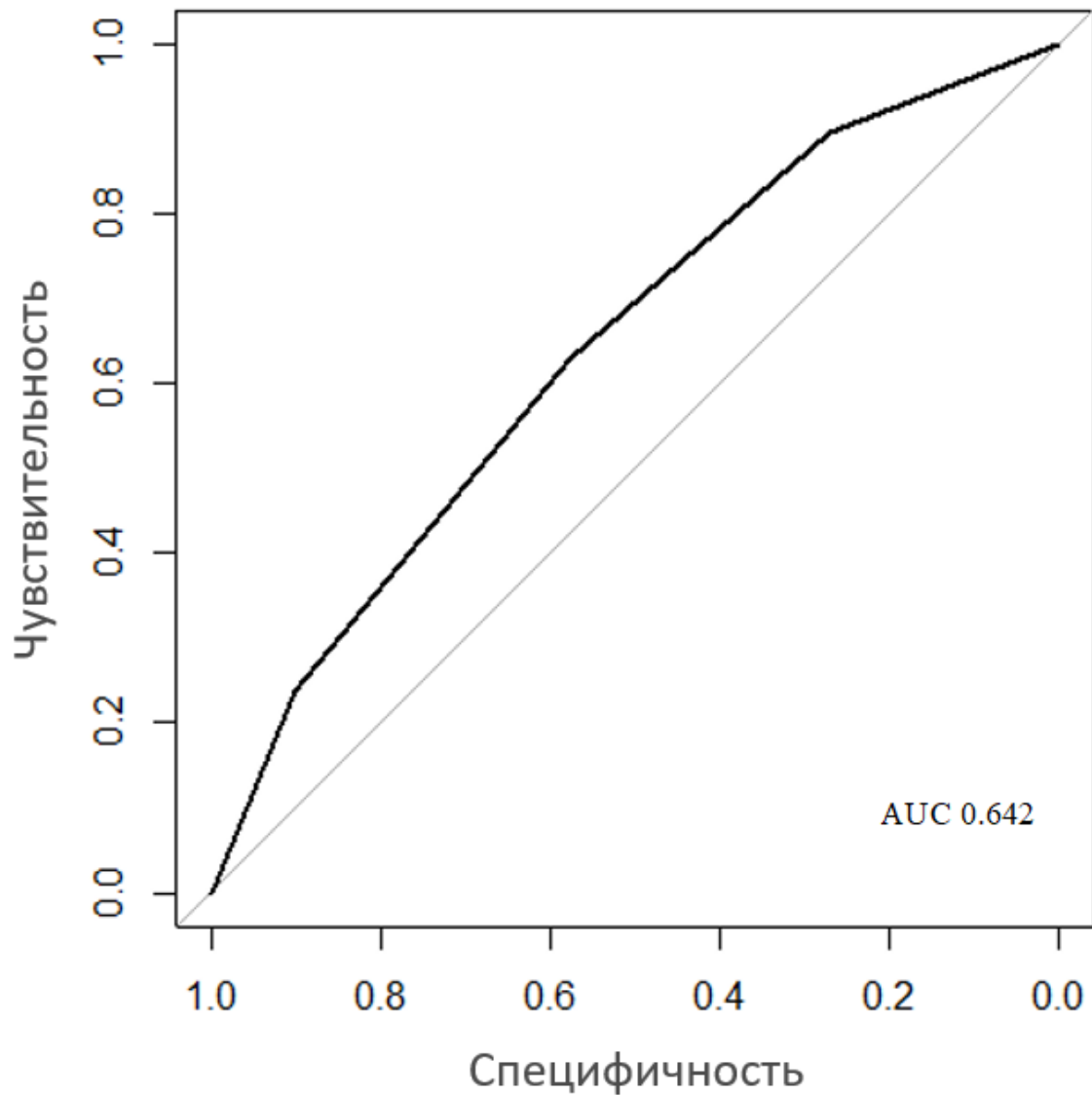


Рисунок 17 - ROC-кривая при присвоении факторам «кальциноз» и «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 балла и факторам «извитость», «неопределенная культя», «поражение артерии донора» 1 балла.

При присвоении предикторам «поражение артерии донора» и «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 балла и факторам «извитость», «неопределенная культя», «кальциноз» 1 балла площадь под ROC-кривой составила 0,686 (рисунок 18).

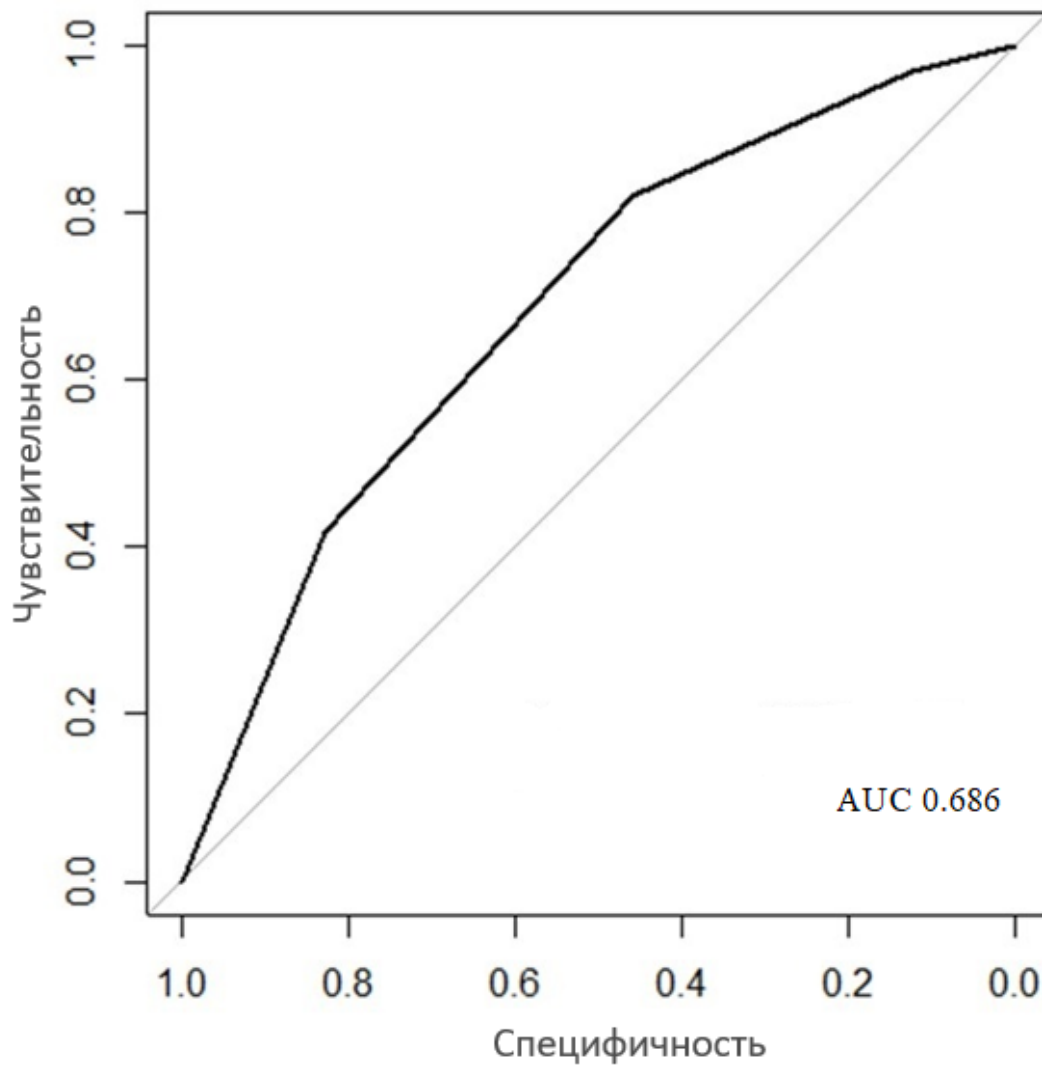


Рисунок 18 - ROC-кривая при присвоении факторам «поражение артерии донора» и «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 балла и факторам «извитость», «неопределенная культя», «кальциноз» 1 балла.

При присвоении фактору «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 балла и всем остальным факторам 1 балла площадь под ROC-кривой составила 0,732 (рисунок 19).

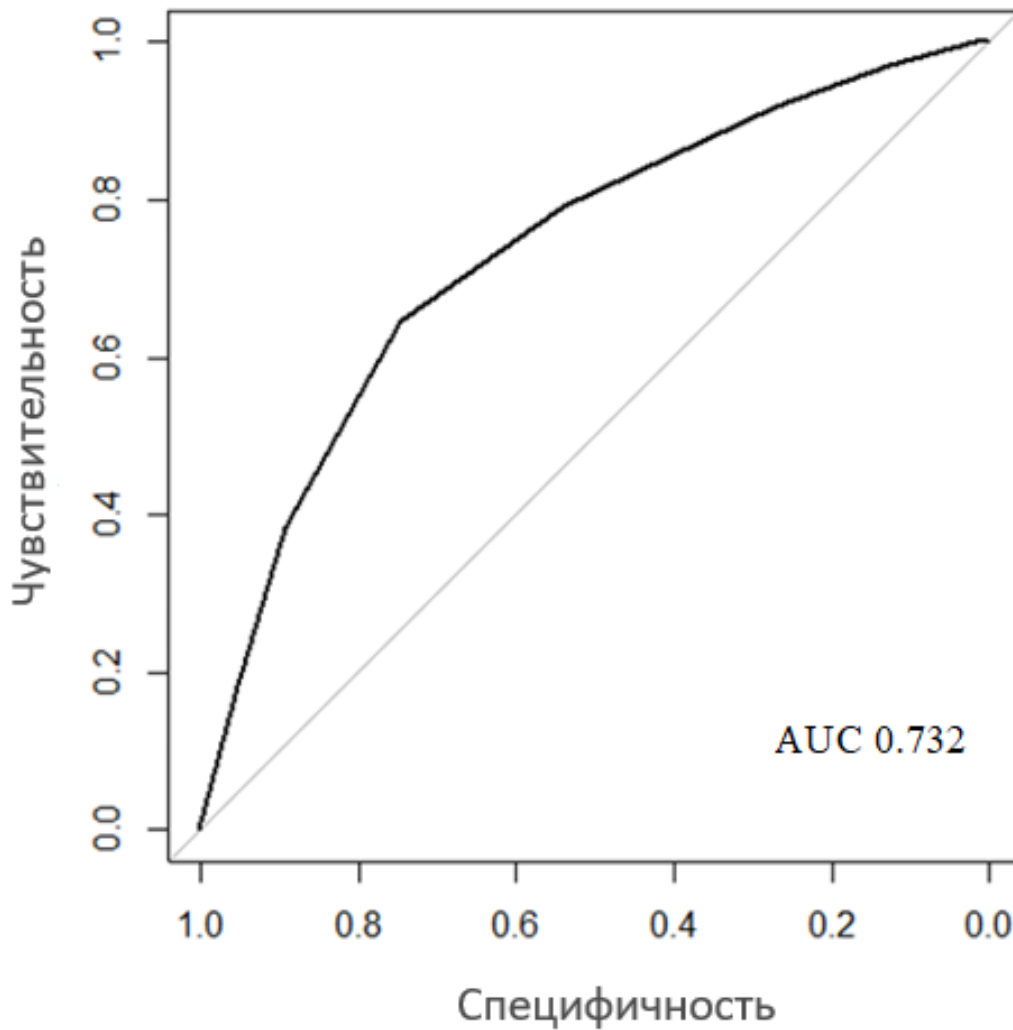


Рисунок 19 - ROC-кривая при присвоении фактору «локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА» 0,5 балла и всем остальным факторам 1 балла.

Таким образом прогностические способности модели при данных балльных значениях максимально приближены к таковым при абсолютных значениях, что позволяет отказаться от последних без значимой потери в чувствительности и специфичности. Итоговая прогностическая получила название «CHOICE» и представлена на рисунке 20.

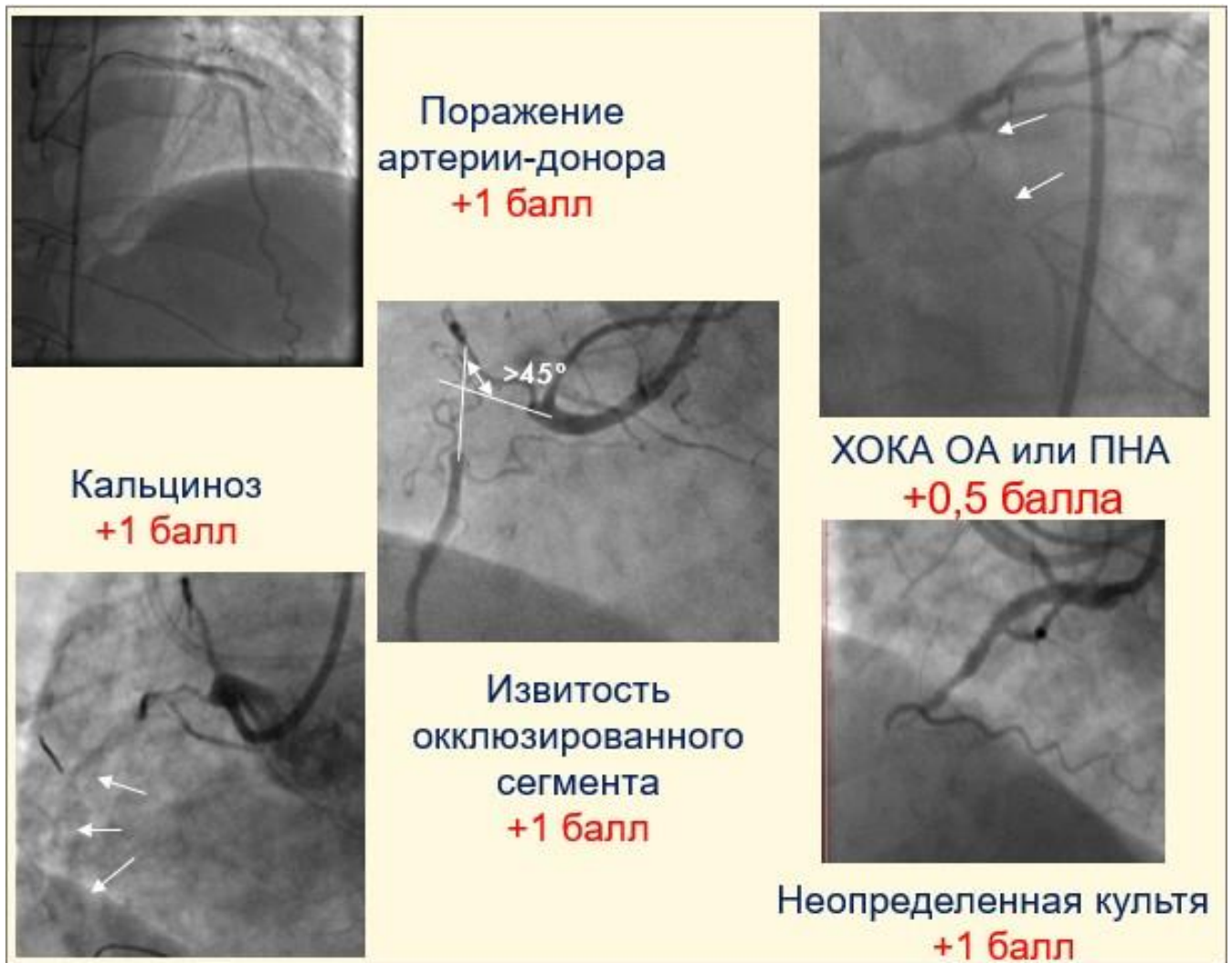


Рисунок 20 - Прогностическая модель «CHOICE».

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 21).

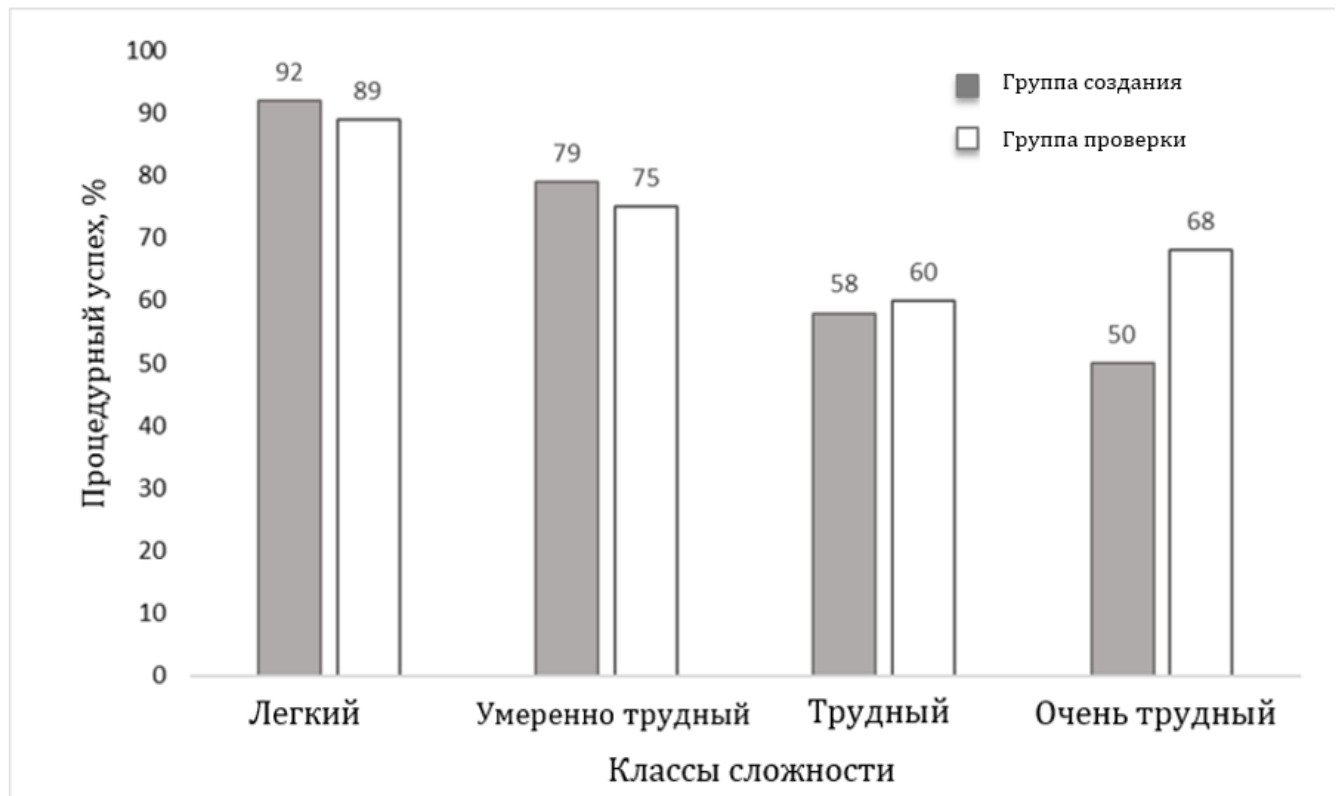


Рисунок 21 - Вероятность процедурного успеха в зависимости от класса сложности.

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 22). При этом шкала «CHOICE» обладает большей эффективностью для антеградных процедур (площадь под ROC-кривой 0,734 (95% ДИ: 0,677 - 0,791), с чувствительностью 51% и специфичностью 82% (рисунок 23).

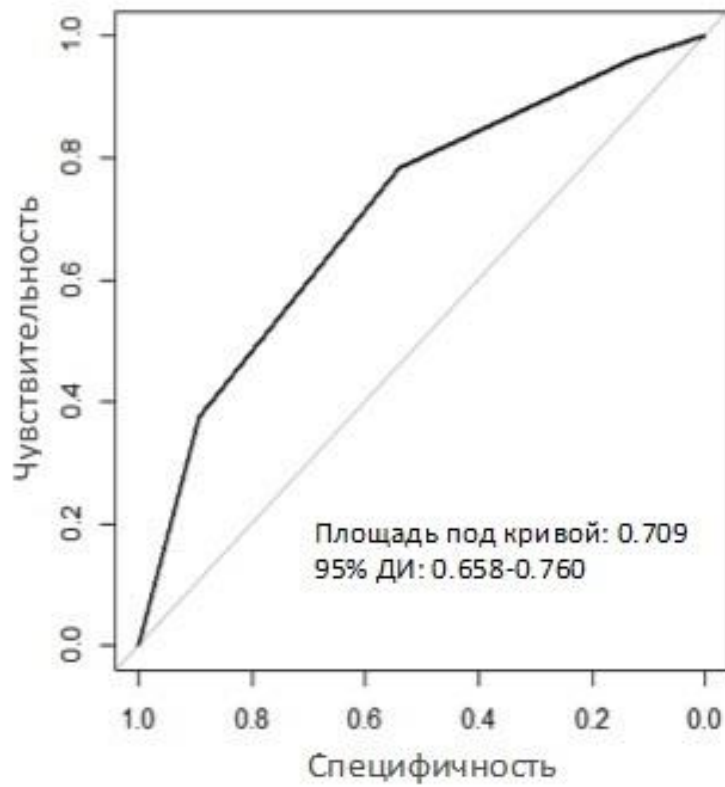


Рисунок 22 - ROC-кривая для антеградных и ретроградных процедур.

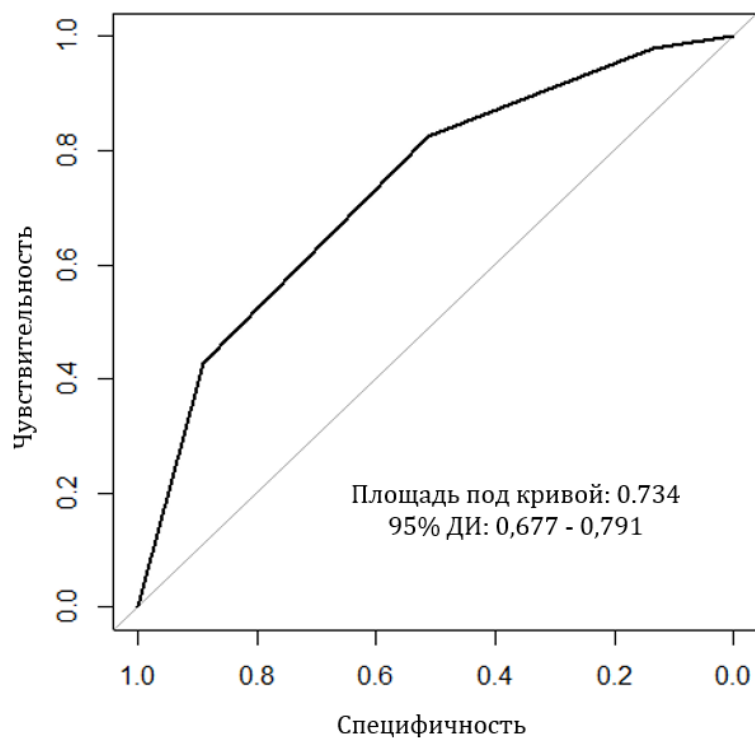


Рисунок 23 - ROC-кривая для антеградных процедур.

3.7 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 21). 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 создания: площадь под кривой составила 0,657 (95% ДИ: 0,575 – 0,738), чувствительность 37,2%, специфичность 85,7% (рисунок 24).

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).

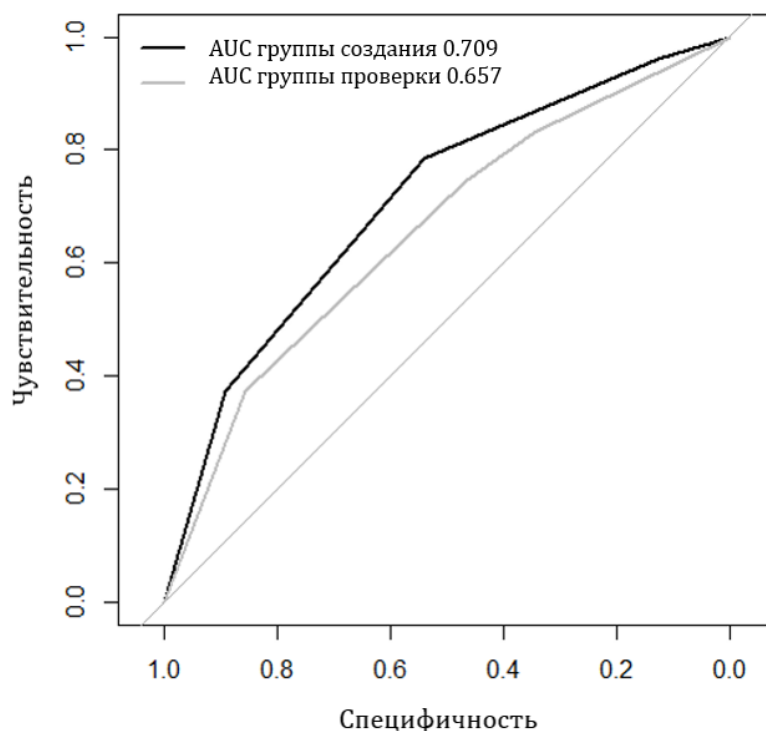


Рисунок 24 - Сравнительная характеристика групп создания и проверки.

Для проверки модели логистической регрессии так же использовалась техника бутстрэппинга. Проверяемые переменные оставались значимыми и показали низкий уровень смещения (диапазон смещения от – 0,00 до – 0,02) (таблица 12).

Таблица 12 - Проверка прогностической модели методом бутстрэппинга (1000 образцов)

Предикторы	В- коэффициент	Диапазон смещения	Стандартная ошибка	95% ДИ
Извитость	-1,22	-0,02	0,26	(-1,73, -0,68)
Кальциноз	-0,71	-0,02	0,25	(-1,21, -0,21)
Неопределенная культя	-0,93	-0,01	0,26	(-1,44, -0,44)
Поражение артерии донора	-0,83	-0,00	0,28	(-1,41, -0,28)
Локализация ХОКА в бассейне ПНА или ОА	-0,53	-0,01	0,27	(-1,07, -0,01)

3.8 Сравнение разработанной шкалы со стандартной методикой оценки сложности хронической окклюзии коронарной артерии (на основании шкалы J-СТО)

Мы сравнили новую шкалу с наиболее распространённой на сегодняшний день прогностической моделью J-СТО в подмножестве проверки (рисунок 25). 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. Тем не менее, полученная модель продемонстрировала лучшую дискриминационную способность при всех классах сложности (рисунок 26,27).

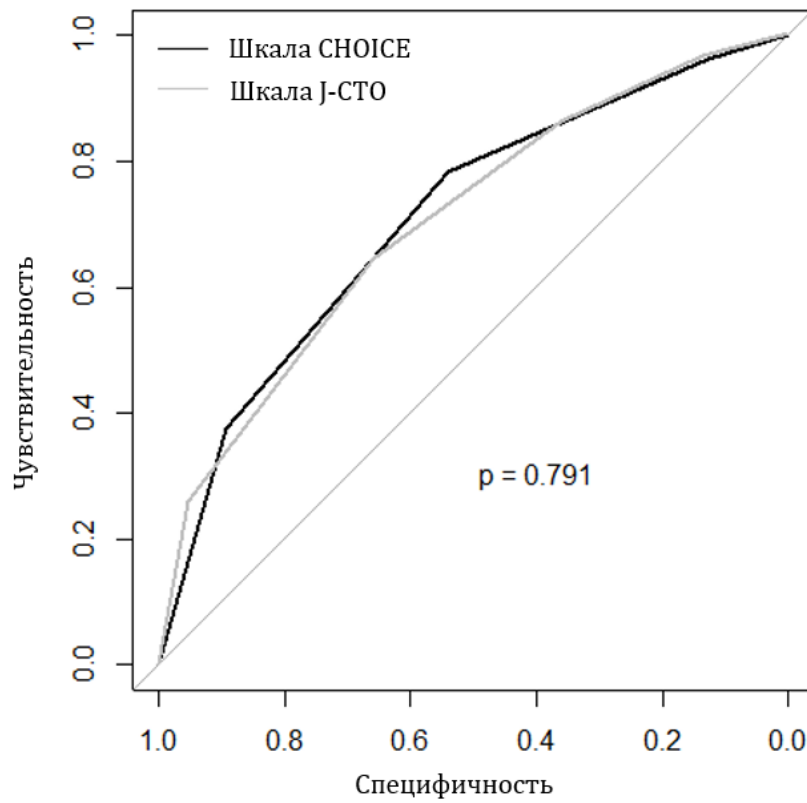


Рисунок 25 - Сравнение новой прогностической модели со шкалой J-СТО.

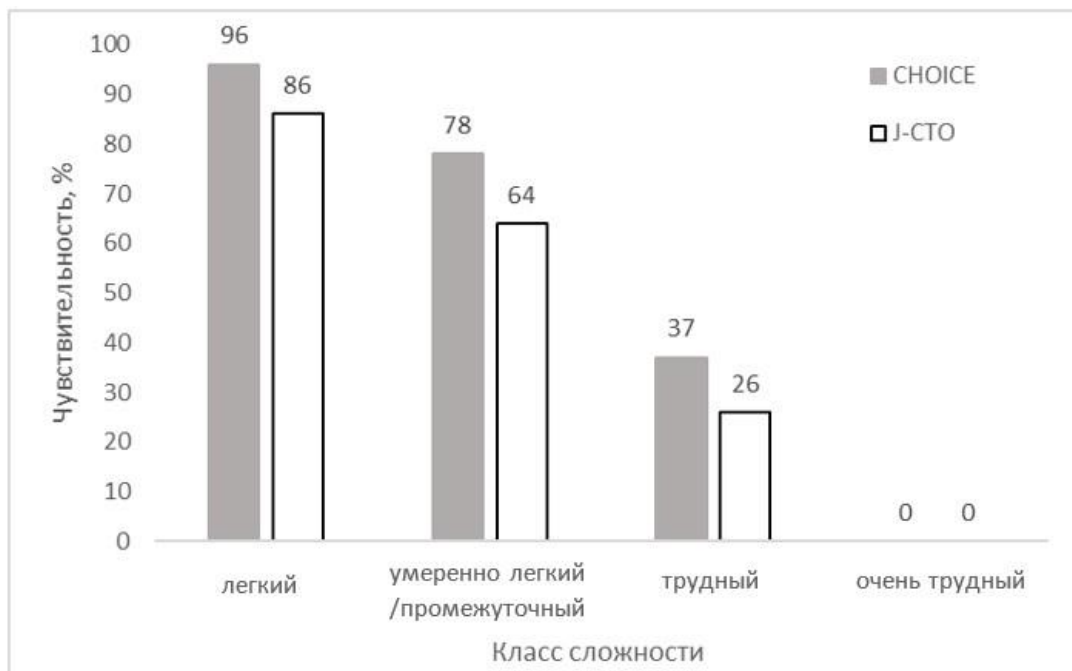


Рисунок 25 - Сравнение чувствительности новой прогностической модели CHOICE со шкалой J-СТО в зависимости от класса сложности.

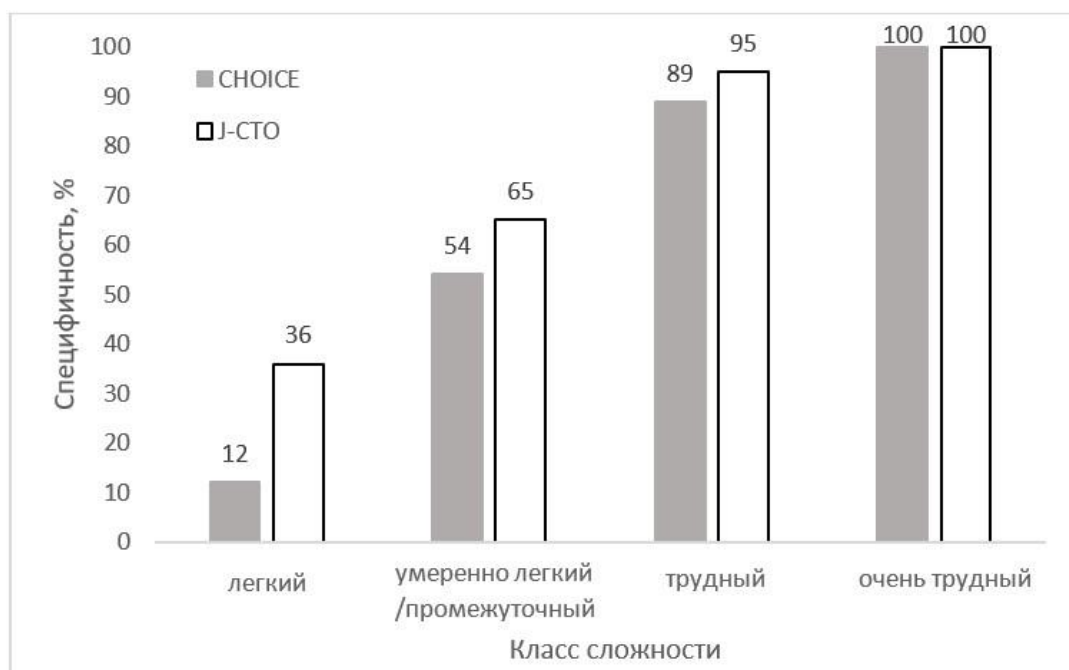


Рисунок 27 - Сравнение специфичности новой прогностической модели CHOICE со шкалой J-СТО в зависимости от класса сложности.

3.9 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 13) и ретроградного (таблица 14) доступов. Так, для перехода между «легким» и всеми остальными классами пороговое значение вероятности успеха при использовании антеградного доступа составило 73,5%. Таким образом, пациенты с «легким» уровнем сложности имели предсказанную вероятность успеха более 73,5% (процедурный успех 85,2%), в то время как пациенты с более высокими уровнями сложности имели вероятность успеха менее 73,5% (процедурный успех 51,5%). Как следует из таблицы 13, 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. Пороговое значение предсказанной вероятности успеха при переходе от менее сложных классов к «очень трудному» выросло с 11,9% до 23,0%. Таким образом, 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 13. 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 14. 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 пороговой, %	6,7/18,3	16,6/24,1	13,8/28,5
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 28). Эти данные также подтверждаются более высоким процентом успешной реканализации с применением ретроградного доступа у таких пациентов (73% против 35% с использованием антеградного доступа) (таблица 15).



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

Таблица 15 - Показатели процедурного успеха с использованием различных стратегий реканализации в зависимости от категории сложности

Качественные признаки представлены как число (%).

Баллы	Антеградный подход n = 366	Ретроградный подход n = 99	Всего n = 477
<1	127 (93%)	10 (77%)	137 (92%)
$\geq 1 < 2$	117 (79%)	33 (88%)	150 (79%)
$\geq 2 < 3$	46 (60%)	19 (56%)	65 (58%)
≥ 3	6 (35%)	8 (73%)	14 (50%)

Глава IV Обсуждение результатов исследования

Несмотря на значительный прогресс в области коронарных вмешательств, ХОКА представляют значимую проблему для интервенционных кардиологов. Вопрос выбора стратегии реканализации является одним из наиболее сложных и дискуссионных в лечении данной группы пациентов. На сегодняшний день можно выделить три основных методики реканализации ХОКА: антеградная, ретроградная и субинтимальное прохождение окклюзии с возвратом в истинное русло. Однако, последняя техника не получила большого распространения в качестве первичной стратегии ввиду ряда ограничений [100]. Поэтому в большинстве случаев выбор осуществляется между антеградной и ретроградной методиками реканализации. Тем не менее в рекомендациях Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда от 2018 года четких критериев выбора той или иной стратегии не прописано [7]. В результате чего хирурги при определении первичной методики реканализации основываются только на эмпирических данных. В настоящее время предложено два подхода в выборе той или иной техники реканализации: гибридный алгоритм и азиатско-тихоокеанский алгоритм. Однако, оба подхода имеют существенные ограничения. Так, гибридный алгоритм предлагает использовать метод субинтимальной реканализации в качестве первичной стратегии наряду с антеградной и ретроградной методиками, несмотря на то, что данная техника имеет ряд существенных недостатков таких как высокий риск рестеноза в отдаленном периоде и вероятность окклюзии крупных боковых ветвей. По данным Tajti с соавт. процедурный успех при использовании данного подхода был достигнут в 85% случаев [94]. Однако, первичная стратегия оказывалась успешной только в 55% случаев. Это свидетельствует о том, что в половине случаев гибридный алгоритм не позволяет верно определить исходную методику ЧКВ ХОКА. В азиатско-тихоокеанском алгоритме широко используется предпроцедурная компьютерная томография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование, что оказывает существенное влияние на выбор исходной стратегии реканализации и

приводит к значительному подорожанию процедуры. В результате данный подход не применяется рутинно в большинстве мировых центров.

Особенности медицины на современном этапе требует, чтобы решения, включающие прогнозирование вероятности развития того или иного события, были научно подкреплены. В результате чего активно внедряются прогностические модели во многие области медицины. И такие шкалы, как Syntax [101], Grace [102] и другие, уже довольно прочно вошли в рутинную практику интервенционных кардиологов. При этом, многие из подобных шкал используются для определения тактики лечения пациентов. Однако, применение прогностических шкал для определения оптимальной методики реканализации у пациентов с ХОКА целенаправленно не изучалось. Данное исследование является первым, в котором прогностическая модель оценивалась в качестве инструмента для выбора методики реканализации ХОКА.

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. Влияние таких факторов, как кальциноз, извитость, неопределенная культя на процедурный успех было неоднократно подтверждено более ранними клиническими исследованиями [86,89,91]. В то же время, предиктор «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. Кроме того, наличие значимого стеноза в артерии, дающей коллатерали к окклюзированному сосуду, повышает риск осложнений, особенно при использовании ретроградной методики. В то время как в некоторых прогностических моделях одним из предикторов неудачи реканализации является поражение ОА, а в других – поражение не ПНА [68,89], 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. И помимо двух работ [91,92], большинство исследований (включая крупные регистры) показывают, что данная шкала может применяться для прогнозирования технического и процедурного успеха [25,68,89,93,97]. Кроме того, клинические и ангиографические характеристики популяции, на основании которой разрабатывалась данная шкала, схожи с таковыми в нашем исследовании. И хотя прогностическая способность обеих шкал была схожей, шкала «СНОІСЕ» имеет ряд существенных преимуществ: во-первых, количество субъективных предикторов в ней сведено к минимуму, тем самым повышается ее воспроизводимость и облегчается ее интеграция в другие клинические центры, во-вторых, в нашем исследовании ЧКВ ХОКА выполнялись операторами с различным опытом, что позволяет экстраполировать результаты на общую популяцию эндоваскулярных хирургов, в-третьих, она позволяет не только прогнозировать процедурный успех, но и выбрать исходную стратегию реканализации, что играет ключевую роль в лечении данной группы пациентов.

Предложенная шкала предполагает выбор между антеградной и ретроградной методиками реканализации ХОКА в качестве первичного подхода, так как это наиболее доступные методики с доказанной эффективностью. При этом считается, что использование таких комплексных методик, как субинтимальное прохождение окклюзии с возвратом в истинное русло и реканализация под контролем внутрисосудистого ультрозвукового исследования (ВСУЗИ), не оправдано в качестве первичной стратегии ввиду их сложности и

высокого риска осложнений. С другой стороны, данные методики могут быть полезны у некоторых пациентов, особенно после неуспешной попытки реканализации, и должны быть в арсенале эндоваскулярного хирурга, занимающегося проблемой ХОКА. Так же важно отметить, что при анализе пациентов в группе создания из 111 пациентов с неуспешной попыткой реканализации, только в 21 случае была выполнена повторная реваскуляризация миокарда. В остальных случаях повторная попытка не выполнялась, хотя и была рекомендована у 32 пациентов, что подтверждает важность определения первичной стратегии реканализации с максимальной вероятностью процедурного успеха и необходимость применения как антеградной, так и ретроградной методики реканализации в рамках одной процедуры.

В современных условиях антеградная стратегия является неотъемлемой частью стратегии реканализации ХОКА. Так, согласно данным европейского регистра ERCTO данный подход применялся в 88,2% случаев [24]. В нашей работе антеградная реканализация осуществлялась в 76,7% случаев (n=522) с частотой технического успеха 79,4%. Ретроградная стратегия в нашем исследовании использовалась в 21% (n=143) случаев. Технический успех составил 72,7%. Первично ретроградная стратегия была использована в 44 случаях (6,5%), а после неуспешной антеградной стратегии - в 99 (14,5%). Технический успех составил 75% и 71,7%, соответственно. В ряде исследований была прослежена более высокая частота успеха при первичной ретроградной стратегии, чем после неуспешной антеградной, однако, в нашем исследовании частота успеха статистически не отличалась между группами [8]. В данной работе для ретроградной реканализации в подавляющем большинстве случаев (92%) использовались септальные артерии. Перфорации коллатеральных сосудов отмечалась в 7 случаях, и ни в одном из них они не потребовали дополнительных вмешательств. Этот показатель значительно ниже, чем в других исследованиях с высокой частотой использования эпикардальных артерий (в среднем 20%) [8,56,103]. Таким образом, наш опыт подтверждает, что септальные артерии следует рассматривать как артерии выбора при ретроградной реканализации.

Согласно разработанной шкале «СНОICE» 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. В данном исследовании пациентов с такими поражениями было менее 10%. При этом у пациентов с легкими и умеренно трудными окклюзиями (от 0 до 2 баллов) антеградная методика позволяет достигать высоких показателей процедурного успеха. В результате центры, обладающие незначительным опытом ретроградной реканализации, могут определить группу пациентов с высокой вероятностью процедурного успеха, в то же время отправляя более сложные окклюзии в экспертные центры. 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.

Ограничения исследования

Данное исследование имеет ряд ограничений. В первую очередь полученная прогностическая модель обладает только умеренными дискриминационными способностями. Данное ограничение свойственно всем прогностическим моделям, в которых оцениваются ХОКА и связано с большой вариативностью данных поражений, а также с большим количеством субъективных характеристик, оцениваемых по данным коронарографии: кальциноз, форма культи и тд. Помимо этого, другие клинические и ангиографические факторы, которые не оценивались в данном исследовании, могут обладать негативным влиянием на успех реканализации. Во-вторых, в данной работе мы рассматривали использование только антеградной и ретроградной методик реканализации в качестве первичного подхода. Другие комплексные стратегии, такие как методика субинтимального прохождения и реканализации под контролем ВСУЗИ, также потенциально могут использоваться в качестве первичной стратегии при наличии достаточного опыта.

В-третьих, разработанная в рамках данной работы шкала проходила проверку только на пациентах, пролеченных в одном центре, обладающем большим опытом по ведению данной группы больных. Поэтому, полученные результаты должны с осторожностью экстраполироваться на менее опытные центры. Таким образом, необходима дальнейшая валидизация полученной модели на большей популяции пациентов для ее внедрения в клиническую практику.

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 сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование
БСК – болезни системы кровообращения
ВСУЗИ – внутрисосудистое ультрозвуковое исследование
ВЭМ – внутренняя эластическая мембрана
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ - инфаркт миокарда
КСО - конечно-систолический объем
КДО - конечно-диастолический объем
КФК – креатинфосфокиназы
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
ССС- сердечнососудистые события
ФВ – фракция выброса
ФК – функциональный класс
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
НУНА - Нью-Йоркская ассоциация сердца
CART – контролируемое антеградное и ретроградное прохождение
J-CTO – Japanese chronic total occlusion
OTW – over the wire
TIMI - 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.
- антеградная 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.

Список литературы

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the AHA // *Circulation*. – 2010. – V. 121. – P. 948-54.
2. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. – 2016. – V. 133. – P. 447-54.
3. Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, et al. Application and outcomes of a hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in a contemporary multicenter US registry // *Int J Cardiol*. – 2015. – V. 198. – P. 222–228.
4. Habara M, Tsuchikane E, Muramatsu T, et al. Retrograde Summit Investigators. Comparison of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion outcome according to operator experience from the Japanese retrograde summit registry // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2016. – V. 87. – P. 1027–1035.
5. Hannan EL, Zhong Y, Jacobs AK, et al. Patients with chronic total occlusions undergoing percutaneous coronary interventions: characteristics, success, and outcomes // *Circ Cardiovasc Interv*. – 2016. – V. 9. e003586.
6. Ramunddal T, Hoebiers LP, Henriques JP, et al. Chronic total occlusions in Sweden: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) // *PLoS One*. – 2014. – V. 9. e103850.
7. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // *European Heart Journal*. – 2018. – V. 40. – P. 87-165.
8. Alfredo R. Galassi, Georgios Sianos, Gerald S. Werner, et al. Retrograde Recanalization of Chronic Total Occlusions in Europe Procedural, In-Hospital, and Long-Term Outcomes From the Multicenter ERCTO Registry // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2015. – V. 65. – P. 0735-1097.
9. Шальнова, С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространённость и лечение (по данным клинико-эпидемиологических

исследований)/ С. А. Шальнова, А. Д. Деев. // Терапевтический архив. – 2011. – No 1. – С. 7-12.

10. Moran, M. H. Forouzanfar MH, Roth GA, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 World Regions, 1980 to 2010. The Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. – 2014. – Vol. 129. – P. 1483-1492.

11. Mackay J, Mensah G. The Atlas of Heart Disease and Stroke, Geneva: World Health Organization. – 2004.

12. C.J.McAloon, F.Osman, P.Glennon, et al. Cardiovascular Diseases Genetic Susceptibility, Environmental Factors and their Interaction. –2016. – P. 57-96.

13. Оганов Р. Г., Концевая А. В., Калинина А. М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. -No 10(4). – С. 4-9.

14. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry // *J Am Coll Cardiol*. – 2012. – V. 59. – P. 991 – 997.

15. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary Veterans Affairs hospital // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2014. – V. 84. – P. 637–643.

16. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, et al. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *Am J Cardiol* 2005; 95:1088–1091.

17. Brilakis E. Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by- Step Approach // – Cambridge, MA: Elsevier. - 2017.

18. Olivari Z., Rubartelli P., Piscione F. Et al Immediate results and one –year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE)// *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2003. – V. 41. – P.1672-1678.

19. Serruys P.W., Hamburger J.N., Koolen J.J., et al. Total occlusion trial with angioplasty by using laser guidewire: the TOTAL trial// *Eur. Heart J*. – 2000. – V. 21. – P.1797-1805.

20. Rubartelli P., Verna E., Niccoli L. Et al Coronary stent implantation in

superior to balloon angioplasty for chronic coronary occlusions: six-year clinical follow up of the GISSOC trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – V. 41. – P.1488-1492.

21. Hoher M., Wohrle J., Grebe O.C. et al A randomized trial of elective stenting after balloon recanalization of chronic total occlusions // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – V. 34. – P. 722-729.

22. Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions // Eur Heart J. – 2015. – V. 36. – P. 3189-98.

23. Patel VG, Brayton KM, Tamayo A, et al. Angiographic Success and Procedural Complications in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Chronic Total Occlusion Interventions. A Weighted Meta-Analysis of 18,061 Patients From 65 Studies // J Am Coll Cardiol Interv. – 2013. – V. 6. – P. 128–36.

24. Galassi AR, Tomasello SD, Reifart N, et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion: insights from the ERCTO (European Registry of Chronic Total Occlusion) registry // Eurointervention. – 2011. – V. 7. – P. 472–9.

25. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: the RECHARGE registry // J Am Coll Cardiol. – 2016. – V.68. – P. 1958–70.

26. Claessen, B. E., Dangas, G. D., Godino, C., et al. Impact of target vessel on long-term survival after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions // Cathet. Cardiovasc. Intervent. – 2013. – V. 82. – P. 76–82.

27. Suero JA, Marso SP, Jones PG, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience // J Am Coll Cardiol. – 2001. – V.38. – P. 409-14.

28. Puma JA, Sketch MH Jr, Tcheng JE, Harrington RA et al. Percutaneous revascularization of chronic coronary occlusions: an overview // J Am Coll Cardiol. – 1995. – V. 26. – P. 1-11.

29. А. А. Обединский, В. П. Курбатов, Н. Р. Обединская, В. В. Верин, Е.

И. Кретов, Д. Н. Пономарев, Е. А. Покушалов. Влияние чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики при хронической окклюзии правой коронарной артерии на клинические характеристики и показатели стресс-MPT в послеоперационном периоде // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19. – № 4. – С. 48–53.

30. Mehran R. Analysis of the Columbia-Milan CTO registry. Presented at: the sixth International Total Occlusion Summit, New York, – 2009.

31. Safley DM, House JA, Marso SP, et al. Improvement in Survival Following Successful Percutaneous Coronary Intervention of Coronary Chronic Total Occlusions: Variability by Target Vessel // J Am Coll Cardiol Interv. – 2008. – V. 1(3). – P. 295-302.

32. Hoyer A, Tanabe K, Lemos PA. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions // J Am Coll Cardiol. – 2004. – V. 43. – P.1954-1958.

33. Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions // Am J Cardiol. – 2015. – V. 115. – P. 1367-1375.

34. Råmunddal T, Hoebiers LP, Henriques JP, et al. Prognostic Impact of Chronic Total Occlusions: A Report From SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) // JACC Cardiovasc Interv. – 2016. – V. 9. – No. 15. – P.1535-44.

35. Park S. Drug-eluting stent implantation versus optimal medical treatment in patients with chronic total occlusion (DECISION-CTO). American College of Cardiology's 66th Annual Scientific Session & Expo; Washington, DC; – 2017.

36. Claessen BE, van der Schaaf RJ, Verouden NJ, et al. Evaluation of the effect of a concurrent chronic total occlusion on long-term mortality and left ventricular function in patients after primary percutaneous coronary intervention // JACC Cardiovasc Interv. – 2009. – V. 2. – P. 1128-34.

37. Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: impact on adverse outcomes // ACC Cardiovasc Interv. –

2009. – V. 2(1). – P.17-25.

38. Valenti R, Migliorini A, Signorini U, et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion // *Eur Heart J.* – 2008. – V. 29. – P. 2336-42.

39. Piscione F, Galasso G, Maione AG, et al. Immediate and long-term outcome of recanalization of chronic total coronary occlusions // *J Interv Cardiol.* – 2002. – V. 15(3). – P. 173-9.

40. Buller C.E., Dzavik V., Carere R.G. et al. Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA) // *Circulation.* – 1999. – V. 100. – P. 236-242.

41. Galassi AR, Boukhris M, Toma A, et al. Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions in Patients With Low Left Ventricular Ejection Fraction // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2017. – V.10. – No. 21. –P. 2158-2170.

42. Hoebers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome // *Int J Cardiol.* – 2015. – V. 187. – P.90-6.

43. Henriques JP, Hoebers LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – V.68. – No. 15. – P. 1622-1632.

44. Kambis Mashayekhi, Thomas G. Nührenberg, Aurel Toma, et al. A Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2018. – V.11. – No.19. – P. 1982-1991.

45. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions // *Eur Heart J.* – 2018. – V. 39. – No. 26. – P. 2484-2493.

46. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of the shortterm survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial

perfusion single photon emission computed tomography // *Circulation*. – 2003. – V. 107. – No. 23. – P. 2900–7.

47. David M. Safley, Sindhu Koshy, J. Aaron Grantham, et al. Changes in Myocardial Ischemic Burden Following Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2011. – V. 78. – P. 337–343.

48. Brilakis ES, Banerjee S, Karmaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) // *JACC Cardiovasc Interv*. – 2015. – V. 8. – P. 245-253.

49. Jang WJ, Yang JH, Choi SH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation // *J Am Coll Cardiol Interv*. – 2015. – V. 8. – P. 271–9.

50. Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club // *EuroIntervention*. – 2012. – V. 8. – P. 139 – 145.

51. Reimers B, Moussa I, Akiyama T, et al. Long-term clinical follow-up after successful repeat percutaneous intervention for stent restenosis // *J. Amer. Coll. Cardiol*. – 1997. – V. 30. – P. 186-192.

52. Patrick T. Siegrist, Satoru Sumitsuji. Chronic total occlusion: current methods of revascularization // *Cardiovascular Medicine*. – 2014. – V. 17. – No. 12. – P. 347–356.

53. Meier B. Chronic total occlusion // In: Topol E.J., ed. *Textbook of interventional Cardiology*. Philadelphia, Pa. – WB Saunders. – 1994. – P. 318-338.

54. Thind A, Strauss B, Teitelbaum A, et al. A novel method for the measurement of proximal fibrous cap puncture force in chronic total occlusions: the effect of increasing age // *EuroIntervention*. – 2011. – V. 6. – P. 997–1002.

55. Georgios Sianos, Nikolaos V. Konstantinidis, Carlo Di Mario, Haralambos Karvounis. Theory and practical based approach to chronic total occlusions // *BMC*

Cardiovasc Disord. – 2016. – V.16. – P. 33.

56. Morino Y, Kimura T, Hayashi Y, et al. In-hospital outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion insights from the J-CTO Registry (Multicenter CTO Registry in Japan) // J Am Coll Cardiol Interv. – 2010. – V.3. – P. 143–51.

57. Pil Hyung Lee, Seung-Whan Lee, Hee-Soon Park, et al. Successful Recanalization of Native Coronary Chronic Total Occlusion Is Not Associated With Improved Long-Term Survival // JACC: Cardiovascular Interventions. –2016. – V. 9. – P. 530-538.

58. Godino C, Carlino M, Al-Lamee R, Colombo A. Coronary chronic total occlusion // Minerva Cardioangiol. – 2010. – V. 58. – P. 41–60.

59. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, et al. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition // J Am Coll Cardiol. – 1997. – V. 29. – P. 955–63.

60. Munce NR, Strauss BH, Qi X, et al. Intravascular and extravascular microvessel formation in chronic total occlusions; a micro-CT imaging study // JACC Cardiovascular imaging. – 2010. – V. 3. –P. 797–805.

61. Sumitsuji S, Inoue K, Ochiai M, et al. Fundamental wire technique and current standard strategy of percutaneous intervention for chronic total occlusion with histopathological insights // JACC Cardiovasc interv. – 2011. – V. 4. – P. 941–51.

62. Werner GS, Ferrari M, Heinke S, et al. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions // Circulation. – 2003. – V. 107. – No. 15 – P. 1972–7.

63. Sasayama S., Fujita M. Recent insights into coronary collateral circulation // Circulation. - 1992. - V. 85. - P. 1197-1204.

64. Честухин В.В., МIRONKOV Б.Л., МIRONKOV А.Б., и др. Двухэтапное лечение осложненных форм хронических окклюзий коронарных артерий // Диагностическая и интервенционная радиология - 2015. - Том 9. – No. 2. ПИ NoФС77-24858; ISSN 1993-5234.

65. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects // *J Am Coll Cardiol.* – 1985. – V. 5. – P.587–92.
66. Werner G, Surber A, Ferrari M, et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction // *Eur Heart J.* – 2006. – V. 27. – P. 2406–12.
67. BoganaShanmugam V, Psaltis PJ, Wong DT, et al. Chronic Total Occlusion - Percutaneous Coronary Intervention (CTO-PCI) Experience in a Single, Multi-operator Australian Centre: Need for dedicated CTO-PCI programs // *Heart Lung Circ.* – 2016. – V. 25. – P. 676-82.
68. Alessandrino G, Chevalier B, Lefèvre T, et al. Clinical and Angiographic Scoring System to Predict the Probability of Successful First-Attempt Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Total Chronic Coronary Occlusion // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2015. – V. 12. – P. 1540-8.
69. Colombo, A., Mikhail, G. W., Michev, I., et al. Treating chronic total occlusions using subintimal tracking and reentry: The STAR Technique // *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* – 2005. – V. 64. – P. 407–411.
70. Barbara Anna Danek, Aris Karatasakis, Dimitri Karpaliotis, et al. Use of antegrade dissection re-entry in coronary chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in a contemporary multicenter registry // *International Journal of Cardiology.* – 2016. – V. 214. – P. 428–437.
71. Judit Karacsonyi, Peter Tajti, Bavana V. Rangan, et al. Randomized Comparison of a CrossBoss First vs. Standard Wire Escalation Strategy for Crossing Coronary Chronic Total Occlusions: the “CrossBoss First” trial // *JACC: Cardiovascular Interventions.* – 2017. V. 11. – P. 225-233.
72. Valenti R, Vergara R, Migliorini A, et al. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – V. 61. – P. 545-50.
73. Hasegawa K, Tsuchikane E, Okamura A, et al. Incidence and impact on midterm outcome of intimal versus subintimal tracking with both antegrade and

retrograde approaches in patients with successful recanalisation of chronic total occlusions: J-PROCTOR 2 study // *EuroIntervention*. – 2017. – V. 12. – P. 1868-73.

74. Surmely JF, Tsuchikane E, Katoh O, et al. New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: the CART technique // *J Invasive Cardiol*. – 2006. – V. 18. – P. 334-8.

75. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, et al. Comparison of pathology of chronic total occlusion with and without coronary artery bypass graft // *Eur Heart J*. – 2014. – V. 35. – P.1683-93.

76. Gülker JE, Bansemir L, Klues HG, Bufe A. Chronic total coronary occlusion recanalization: Current techniques and new devices // *J Saudi Heart Assoc*. – 2016. – V. 29(2). – P. 110-115.

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

78. Sianos G, Karlas A. Tools & Techniques: CTO-the retrograde approach // *EuroIntervention*. – 2011. – V. 7. – P. 285-7.

79. Dautov R, Urena M, Nguyen CM, et al. Safety and effectiveness of the surfing technique to cross septal collateral channels during retrograde chronic total occlusion percutaneous coronary intervention // *EuroIntervention*. -2017. – V. 12. – P. 1859-67.

80. Kambis Mashayekhi, Michael Behnes, Zivile Valuckiene, et al. Comparison of the Ipsi-Lateral Versus Contra-Lateral Retrograde Approach of Percutaneous Coronary Interventions in Chronic Total Occlusions // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2017. – V. 89. – P. 649-655.

81. Rustem Dautov, Can Manh Nguyen, Omar Altisent, et al. Recanalization of Chronic Total Occlusions in Patients With Previous Coronary Bypass Surgery and Consideration of Retrograde Access via Saphenous Vein Grafts // *Circ Cardiovasc Interventions*. – 2016. – V. 7. e003515.

82. Alfredo Galassi, Aaron Grantham, David Kandzari, et al. Percutaneous treatment of coronary chronic total occlusions. Part 1: rationale and outcomes // *Interv Cardiol Rev.* – 2014. – V. 9. – P. 195-200.

83. Sianos G, Barlis P, Di Mario C, et al. European experience with the retrograde approach for the recanalisation of coronary artery chronic total occlusions. A report on behalf of the EuroCTO Club // *EuroIntervention.* – 2008. – V. 4. – P. 84–92.

84. Brilakis ES, Grantham JA, Rinfret S, et al. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions // *J Am Coll Cardiol Interv.* – 2012. – V. 5. – P. 367–79.

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

86. Morino Y, Abe M, Morimoto T, et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2011. – V. 4. – P. 213-21.

87. Tan KH, Sulke N, Taub NA, et al. Determinants of success of coronary angioplasty in patients with a chronic total occlusion: a multiple logistic regression model to improve selection of patients // *Br Heart J.* – 1993. – V. 70. – P. 126–31.

88. Noguchi T, Miyazaki MDS, Morii I, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2000. – V. 49. – P. 258–64.

89. Christopoulos G, Kandzari DE, Yeh RW, et al. Development and validation of a novel scoring system for predicting technical success of chronic total occlusion percutaneous coronary interventions: the PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) score // *J Am Coll Cardiol Interv.* – 2016. – V. 9. – P. 1–9.

90. Christopoulos G, Wyman RM, Alaswad K, et al. Clinical utility of the Japan-Chronic Total Occlusion score in coronary chronic total occlusion interventions: results from a multicenter registry // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2015. – V. 8. e002171.

91. Galassi AR, Boukhris M, Azzarelli S, et al. Percutaneous coronary revascularization for chronic total occlusions: a novel predictive score of technical failure using advanced technologies // JAm Coll Cardiol Interv. - 2016. – V. 9. – P. 911-22.
92. Nombela-Franco L, Urena M, Jerez-Valero M, et al. Validation of the J-Chronic Total Occlusion score for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in an independent contemporary cohort // Circ Cardiovasc Interv. – 2013. – V. 6. – P. 635–43.
93. H. Tanaka, Y. Morino, M. Abe, et al. Impact of J-CTO score on procedural outcome and target lesion revascularisation after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: a substudy of the J-CTO registry (Multicentre CTO Registry in Japan) // EuroIntervention. – 2016. – V. 11. – P. 981–988.
94. Tajti P, Alaswad K, Karpaliotis D, et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update from the PROGRESS-CTO (PROspective Global REgiStry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Registry // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2018. – V. 11. – P. 1325-1335.
95. Christopoulos G Menon RV, Karpaliotis D, et al. The efficacy of "hybrid" percutaneous coronary intervention in chronic total occlusions caused by in-stent restenosis: insights from a US multicenter registry // Catheter Cardiovasc Interv. - 2014. – V. 84. – P. 646-51.
96. Rathore S, Katoh O, Matsuo H, et al. Retrograde percutaneous recanalization of chronic total occlusion of the coronary arteries: procedural outcomes and predictors of success in contemporary practice // Circ Cardiovasc Interv. - 2009. – V. 2. – P. 124–32.
97. Karatasakis Aris, Barbara A. Danek, Dimitri Karpaliotis, et al. Comparison of various scores for predicting success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention // International Journal of Cardiology. – 2016. – V. 224. – P. 50–56.
98. Danek BA, Karatasakis A, Karpaliotis D, et al. Development and

validation of a scoring system for predicting periprocedural complications during percutaneous coronary interventions of chronic total occlusions: the Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention (PROGRESS CTO) complications score // J Am Heart Assoc. – 2016. – V.5. e004272.

99. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction // J Am Coll Cardiol. – 2012. – V. 60. – P. 1581–98.

100. A.R. Galassi, M. Boukhris, S.D. Tomasello, et al. Long-term clinical and angiographic outcomes of the mini-STAR technique as a bailout strategy for percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion // Can. J. Cardiol. – 2014. – V. 30. – P. 1400–1406.

101. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial // Lancet. – 2013. – V. 381. – P. 629–38.

102. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH, et al. For the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events // Arch Intern Med. – 2003. – V. 163. – P. 2345–53.

103. Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW et al. Early Procedural and Health Status Outcomes After Chronic Total Occlusion Angioplasty: A Report From the OPEN-CTO Registry (Outcomes, Patient Health Status, and Efficiency in Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures) // JACC Cardiovasc Interv. – 2017. – V. 10. – P. 1523–1534.