

*На правах рукописи*

**ЛАРИОНОВ Анатолий Александрович**

**РЕКАНАЛИЗАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ТОТАЛЬНЫХ  
ОККЛЮЗИЙ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ВНУТРИ  
РАНЕЕ ИМПЛАНТИРОВАННЫХ СТЕНТОВ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) и в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»

**Научный руководитель:**

**Абугов Сергей Александрович**, доктор медицинских наук, профессор

**Научный консультант:**

**Чарчян Эдуард Рафаэлович**, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН

**Официальные оппоненты:**

**Бабунашвили Автандил Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, Многопрофильная клиника «Центр эндохирургии и литотрипсии», заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии;

**Матчин Юрий Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник и руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2022 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.02 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»

С диссертационной работой можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2; и на сайте <https://www.med.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2022 года

Ученый секретарь Диссертационного совета  
доктор медицинских наук

Годжелло Элина Алексеевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее положение среди причин смертности в Российской Федерации, ежегодное увеличение доли ИБС в структуре болезней системы кровообращения составляет около 0,3% (Бокерия Л. А., 2015). Хирургическое лечение ИБС направлено на устранение симптомов стенокардии и предотвращение ИМ путем восстановления проходимости коронарных артерий (Neumann F. J., 2019). Хронической тотальной окклюзией (ХТО) коронарной артерии является окклюзия с полным прерыванием контрастирования просвета давностью три и более месяца. При рутинном выполнении коронарографии встречаемость ХТО составляет, по разным данным, до 33–52% (Galassi A., 2011). По данным опубликованных результатов Латино-Американского регистра ХТО (LATAM-CO registry), частота встречаемости окклюзий внутри ранее имплантированных стентов составляет 11,5%, частота успеха реканализации внутрискелетальных ХТО и нативных ХТО составляет 86,7% и 83,1% соответственно ( $p = 0,23$ ) (Lamelas P., 2019).

При выборе интервенционных методов лечения окклюзионных поражений коронарных артерий перед клиницистом встает дилемма, и он должен ответить на несколько вопросов: насколько высока вероятность успеха процедуры, будет ли клинический эффект и насколько долговременным он окажется. Особенно это касается пациентов с хроническими тотальными внутрискелетальными окклюзиями, где повторная реваскуляризация требует зачастую более пролонгированного стентирования, коррекции или смены дезагрегантной терапии (Azzalini L., 2017).

### **Степень разработанности темы исследования**

Реканализация хронических тотальных окклюзий коронарных артерий, в том числе и внутрискелетальных окклюзий, является достаточно редкой эндоваскулярной процедурой.

В современных рекомендациях по реваскуляризации миокарда пациентам с хроническими внутрискелетальными окклюзиями не уделяется должное внимание. Отдаленные результаты представлены данными анализа ретроспективных исследований.

Слабая изученность этого вопроса и потребность во внедрении таких вмешательств делают данное исследование особенно актуальным. Вышеизложенные факты определили цель и задачи настоящего исследования.

**Цель исследования** – оптимизировать результаты лечения пациентов с ИБС путем применения реканализации при внутрискелетальных ХТО коронарных артерий.

### **Задачи исследования**

1. Определить анатомо-функциональные предикторы исходов реканализации ХТО.
2. Разработать технологию и алгоритм реканализации ХТО коронарных артерий у пациентов с внутрисстенновыми окклюзиями.
3. Провести сравнительный анализ непосредственных результатов реканализации ХТО коронарных артерий у пациентов с внутрисстенновыми окклюзиями и окклюзиями нативных артерий.
4. Осуществить сравнительный анализ отдаленных результатов реканализации ХТО коронарных артерий у пациентов с внутрисстенновыми окклюзиями и окклюзиями нативных артерий.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

На большом клиническом материале доказана эффективность и безопасность реканализации внутрисстенновых окклюзий коронарных артерий.

На основании данных о непосредственных результатах реканализации внутрисстенновых окклюзий разработаны технология и алгоритм проведения вмешательства

Выявлены анатомо-функциональных предикторы, достоверно влияющие на исход реканализации у пациентов с ХТО коронарных артерий.

Впервые получены данные о сопоставимых отдаленных результатах в отношении бессобытийной выживаемости у пациентов с внутрисстенновыми окклюзиями и окклюзиями нативных артерий.

Установлено влияние реканализации ХТО на динамику функционального класса стенокардии напряжения у пациентов с внутрисстенновыми окклюзиями.

### **Практическая значимость работы**

Расширены представления о непосредственных и отдаленных результатах у пациентов с внутрисстенновыми ХТО.

Разработаны технология и алгоритм реканализации у пациентов с хроническими тотальными внутрисстенновыми окклюзиями.

Выявлены предикторы исходов реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Реканализация хронических тотальных внутрисстенновых окклюзий у пациентов с ИБС является эффективной и безопасной методикой с высоким процентом успеха и низкой частотой интраоперационных осложнений.
2. Наиболее значимыми факторами, определяющими исход реканализации, являются длительность ХТО, предшествующее коронарное

шунтирование, устьевая окклюзия, неопределенная культя и наличие изгиба в окклюзии. Внутривентрикулярная окклюзия достоверно не осложняет процедуру реканализации ХТО.

3. Реканализация хронических тотальных внутривентрикулярных окклюзий у больных с ИБС снижает функциональный класс стенокардии напряжения.

4. Реканализация хронических тотальных внутривентрикулярных окклюзий у больных с ИБС не ухудшает показатель выживаемости

### **Личный вклад автора в результаты исследования**

Тема, цель, задачи, основные положения и выводы диссертационного исследования сформулированы автором.

Диссертантом осуществлен подробный систематический и аналитический обзор имеющейся отечественной и иностранной литературы, патентно-информационный поиск по теме работы. Диссертант активно участвовал в дооперационной подготовке больных, в кардиохирургических операциях и в послеоперационном ведении включенных больных.

Формирование компьютерной базы данных осуществлялось в программе «Microsoft Excel», статистическая обработка в программном обеспечении IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, IL., USA).

Описание результатов исследования, практических рекомендаций и создание алгоритма выполнены диссертантом лично. Диссертантом были доложены результаты работы на международных и отечественных конференциях, а также опубликованы научные статьи в различных авторитетных журналах.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования были внедрены в хирургическую деятельность ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань). Теоретические положения и результаты научного исследования используются в учебном процессе на кафедре сердечно-сосудистой хирургии ФПО ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликованы 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа напечатана 14 размером шрифта «Times New Roman» в программе «Microsoft Word», объем самой диссертации составляет 117 страниц и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, демографические

и дооперационные характеристики пациентов, собственные результаты, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и список литературы. Таким образом, диссертация состоит из 5 глав, иллюстрирована 20 таблицами и 29 рисунками. Список использованной литературы включает 148 источников (27 отечественных и 121 иностранный).

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **1. Общая характеристика больных, включенных в исследование**

Диссертационное исследование по плану научных исследований ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» выполнено на клинической базе отделений ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В ретроспективное исследование были включены 244 пациента, которым последовательно были выполнены реканализации, либо попытки реканализации ХТО коронарных артерий на базе отделений в ФГБУ «Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Астрахань) в период с 2015 по декабрь 2020 гг.

#### **Критерии включения:**

- наличие клиники стенокардии напряжения или ее эквивалентов;
- атеросклероз КА, наличие хронической тотальной окклюзии одной или более коронарных артерий;
- возраст старше 18 лет;
- реканализация, либо попытка реканализации хронической тотальной окклюзии коронарной артерии.

#### **Критерии исключения:**

- острый коронарный синдром;
- сопутствующая патология сердца, которая требовала хирургического вмешательства;
- заболевания почек с нарушением их функции, развитие признаков почечной недостаточности (снижение клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин);
- злокачественные новообразования и аутоиммунные заболевания в анамнезе;
- любые инфекционные заболевания;
- обострение хронических заболеваний;
- психические заболевания или недееспособность.

## **2. Дизайн исследования**

Для выявления предикторов исхода реканализации ХТО коронарных артерий и сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов реканализации пациенты были разделены на 2 группы:

1) группа технически успешной реканализации – 215 пациентов, которым была выполнена успешная реканализация хронической тотальной окклюзии коронарной артерии;

2) группа попытки реканализации – 29 пациентов, которым была выполнена безуспешная попытка реканализации хронической тотальной окклюзии коронарной артерии.

С целью проведения сравнительного анализа непосредственных и отдаленных результатов реканализации внутривенных ХТО пациенты также были разделены на 2 группы:

1) I группа – 49 пациентов, которым выполнялась реканализация, либо попытка реканализации хронической тотальной окклюзии коронарной артерии внутри ранее имплантированного стента (основная группа);

2) II группа – 195 пациентов, которым выполнялась реканализация либо попытка реканализации хронической тотальной окклюзии нативной коронарной артерии (в качестве контрольной группы).

Средний возраст больных составил  $59,8 \pm 7,9$  лет. Возраст больных колебался от 35 лет до 81 года. Большую часть во всех группах составили пациенты мужского пола: мужчин было 204 (83,6%), женщин – 40 (16,4%). Подавляющее большинство пациентов было со II функциональным классом (ФК) стенокардии напряжения 155 (63,5%), перенесенным в прошлом ОИМ у 176 (72,1%), ОИМ в анамнезе в бассейне ХТО был у 162 (66,4%) пациентов. Стентирование коронарных артерий в анамнезе имеют 109 (44,6%) пациентов, МАКШ в анамнезе имеют 23 (9,4%) пациента.

## **3. Хирургическая техника**

Вмешательство проводится под местной анестезией в зонах сосудистых доступов, интродьюсеры необходимого размера устанавливаются в поверхностные артерии пациента, это могут быть либо лучевые артерии, либо общие бедренные артерии. После установки интродьюсера вводится гепарин в дозировке 100 мг на кг веса пациента, доза корректируется на основании АВС, которое поддерживается в пределах 300–350 сек. В большинстве случаев, согласно алгоритму (Рисунок 1), реканализация ХТО начинается с антеградной методики. При наличии достаточного ипсилатерального ретроградного кровотока к дистальным отделам окклюзированной артерии возможно использование одного доступа,

если дистальное русло кровоснабжается из контралатерального бассейна, обязательно двойное контрастирование.



**Рисунок 1.** Алгоритм прохождения хронических тотальных окклюзий

На основании оценки формы проксимальной и дистальной культей, длины и предполагаемой анатомии окклюзированного сегмента оператор выбирает коронарный проводник с необходимыми характеристиками, наилучшую поддержку, возможность замены и модификации формы проводника дает использование микрокатетера. При внутривенной окклюзии стенты служат хорошим ориентиром просвета сосуда, однако, жесткий проводник с оплеткой имеет свойство встречать сопротивление в стратах стента, поэтому после пенетрации проксимальной покрышки окклюзии может быть заменен на полимерный проводник. Сформированный в виде петли, проводник с полимерным покрытием скользит вдоль стентированного ранее сегмента и испытывает меньшее сопротивление стратам, в то же время не выходя за пределы просвета сосуда. Преодоление сегмента внутри ранее имплантированного стента реже требует использования контрольного контрастирования и двойного контрастирования. В случае успешного преодоления окклюзированного сегмента и позиционирования его в дистальном русле, продвигается вперед микрокатетер или баллон. Предилатация пораженных сегментов артерии последовательными инфляциями баллонов увеличивающихся диаметров подготавливает условия для последующего стентирования. Ретроградная методика реканализации ХТО применяется при неудаче первичной антеградной стратегии и наличии интервенционных коллатералей, которые могут быть ипсилатеральными или контралатеральными, септальными или эпикардальными. Для преодоления коллатералей используются мягкие проводники с



гидрофильным или полимерным покрытием с обязательной поддержкой микрокатетера, который в дальнейшем служит для замены проводников и бужирования окклюзированного сегмента. После введения нитропрепарата интракоронарно в дозе 200 мкг производятся последовательные попытки провести проводник через коллатерали, при необходимости делаются селективные инъекции через кончик микрокатетра, чтобы уточнить анатомию. Если проводник успешно проведен в дистальное русло окклюзированной артерии, микрокатетер смещается в дистальном направлении и производится концевая инъекция контраста для оценки формы дистальной культы окклюзированной артерии. Исходя из анатомии дистальной культы, выбирается проводник с необходимыми характеристиками и выполняется пенетрация культы, микрокатетер последовательно продвигается за проводником. Далее ретроградный полимерный проводник проводится через созданные при антеградном доступе каналы в проксимальный истинный просвет артерии. Следующим этапом является экстернализация ретроградного проводника или манёвр *tip-in*. Стентирование нативных артерий выполняется стентами с лекарственным покрытием. Пациентам с хроническими внутривенными окклюзиями нежелательно увеличивать металлизацию коронарных артерий и следует, по возможности, избегать имплантации дополнительных стентов, за исключением мест диссекции артерии в зонах проксимальных и дистальных покрышек, сегментов артерии с неоатеросклерозом, мест перелома ранее имплантированных стентов и плотных структур рестеноза не поддающихся имеющимся методам дебалкинга. В остальных участках возможно применение баллонной ангиопластики некомплайнсными баллонами и финальная ангиопластика баллонами с лекарственным покрытием. Технически успешной процедура признается при наличии кровотока TIMI 3 и резидуальных стенозах менее 30%. При успешном вмешательстве и имплантации стентов с лекарственным покрытием, пациентам назначается двойная дезагрегантная терапия на 12 месяцев, пациентам, принимающим непрямые оральные антикоагулянты (НОАК), назначается тройная терапия на один месяц, далее двойная дезагрегантная терапия на 12 месяцев.

#### **4. Статистический анализ**

Для статистической обработки материала диссертации применяли несколько вариантов программного обеспечения: IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, IL, USA). С целью определения целесообразности применения методов параметрического анализа, каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения, для этого использовался критерий Колмогорова – Смирнова, рекомендуемый при числе исследуемых бо-

лее 60. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющие приближенно нормальное распределение, описывали в форме среднее значение (стандартное отклонение)  $M \pm SD$ , в случае отличного от нормального распределения – в виде медианы (интерквартильный размах 25-й и 75-й процентиля)  $Me (Q1-Q3)$ . Кроме того, рассчитывался F-критерий Фишера, являющийся одним из условий применимости методов параметрического анализа. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями, указанными в соответствующих справочных таблицах. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Условием применения критерия  $\chi^2$  Пирсона являлись значения ожидаемых частот не менее 5. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (Odds Ratio, OR), определяемый как отношение вероятности (шансов) наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе. Исходя из полученных данных, значимость фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за 1. Время до первых клинических конечных точек (летальный исход, инсульт) было оценено с использованием метода Каплана – Мейера, а различия между группами – с помощью теста лог-ранга критерия Мантеля – Кокса. Одномерный или многомерный регрессионный анализ Кокса использовали для определения независимых факторов риска наступления конечных точек. С целью минимизации смещения результатов и обеспечения максимальной сопоставимости групп выполнено их уравнивание методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching, PSM). Переменная возраст, которая потенциально могла повлиять на исход, была включена в логистическую регрессионную модель для выполнения PSM. Каждому наблюдению основной группы подбирали пару из контрольной группы, которая имела наиболее близкое значение PS (метод «ближайшего соседа» Nearest

Neighborhood 1 : 1). Значение отрезка PS, составляющее 0,2 от стандартного отклонения логита PS, было достаточным для обеспечения сходства наблюдений в паре по имеющемуся набору кофакторов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 1. Демографические и дооперационные характеристики пациентов

На первом этапе исследования были изучены и проанализированы демографические и дооперационные характеристики пациентов с ИБС с наличием ХТО коронарных артерий. Всего в исследование было включено 244 пациента с ХТО. Успешная реканализация была достигнута у 215 (88,1%) пациентов, попытка реканализации проведена 29 (11,9%) пациентам. В Таблицах 1 и 2 представлены демографические и анамнестические характеристики пациентов в зависимости от успеха реканализации. При сравнительном анализе нами было выявлено, что пациенты из группы технического успеха реканализации характеризовались статистически значимо меньшей частотой МАКШ в анамнезе 17 (7,9%) ( $p = 0,04$ ).

**Таблица 1.** Демографические показатели участников исследования

<i>Параметры</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Технический успех (n = 215)</i>	<i>Попытки (n = 29)</i>	<i>P</i>
Возраст, л, M±SD	59,8±7,9	59,8±7,8	59,8±8,9	0,97
Мужской пол, n (%)	204 (83,6)	180 (83,7)	24 (82,8)	0,99
СД, n (%)	59 (24,2)	54 (25,1)	5 (17,2)	0,5
АГ, n (%)	223 (91,4)	195 (90,7)	28 (96,6)	0,5
Стентирование в анамнезе, n (%)	109 (44,7)	97 (45,1)	12 (41,4)	0,84
МАКШ в анамнезе, n (%)	23 (9,4)	17 (7,9)	6 (20,7)	0,04
ФВЛЖ, %, Me (Q1–Q3)	55 (51–60)	55 (51–60)	56 (53–57)	0,9

**Таблица 2.** Функциональный класс стенокардии напряжения до вмешательства

<i>ФК СН до вмеша- тельства, n (%)</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Технический успех (n = 215)</i>	<i>Попытки (n = 29)</i>	<i>P</i>
1	7 (2,9)	5 (2,3)	2 (6,9)	0,5
2	155 (63,5)	138 (64,2)	17 (58,6)	
3	81 (33,2)	71 (33)	10 (34,5)	
4	1 (0,4)	1 (0,5)	0 (0)	

В Таблице 3 представлены предоперационные показатели пациентов. В результате сравнительного анализа нами было установлено, что пациенты из группы технического успеха реканализации в сравнении с группой попытки, характеризовались статистически значимо меньшей длительностью 149 (69,3%) и 28 (96,6%) ( $p = 0,001$ ) и длиной окклюзии 18 мм (12–31) и 26 мм (18–36) ( $p = 0,012$ ), менее высокими оценками J-СТО Score ( $p = 0,03$ ), реже имели неопределенную форму культи 68 (31,6%) и 19 (65,5%) ( $p = 0,002$ ), изгибы в окклюзии 61 (28,4%) и 19 (65,5%) ( $p < 0,001$ ). устьевою окклюзию 13 (6,0%) и 6 (20,7%) ( $p = 0,015$ ) соответственно.

**Таблица 3.** Предоперационные показатели

<i>Параметры</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Технический успех (n = 215)</i>	<i>Попытки (n = 29)</i>	<i>P</i>
<i>Длительность окклюзии, n (%)</i>				
Менее 1 года	66 (27)	65 (30,2)	1 (3,4)	0,001
Более 1 года или неизвестна	177 (72,5)	149 (69,3)	28 (96,6)	0,001
<i>Длина окклюзии, мм, Me(Q1–Q3)</i>	21 (14–32)	18 (12–31)	26 (18–36)	0,012
<i>Культи, n (%)</i>				
коническая	69 (28,3)	64 (29,8)	5 (17,2)	0,002
тупая	88 (36,1)	83 (38,6)	5 (17,2)	
неопределенная	87 (35,7)	68 (31,6)	19 (65,5)	
<i>Окклюзия в стенке, n (%)</i>	49 (20,1)	44 (20,5)	5 (17,2)	0,8
<i>Прокс. извитость, n (%)</i>	73 (29,9)	65 (30,7)	8 (27,6)	0,8
<i>Изгиб в окклюзии, n (%)</i>	80 (32,8)	61 (28,4)	19 (65,5)	< 0,001
<i>Кальцификация, n (%)</i>	114 (46,7)	101 (47)	13 (44,8)	0,85
<i>Устьевая окклюзия, n (%)</i>	19 (7,8)	13 (6,0)	6 (20,7)	0,015
<i>Окклюзированный шунт к артерии, n (%)</i>	15 (6,1)	11 (5,1)	4 (13,8)	0,09

На втором этапе исследования были изучены и проанализированы демографические и дооперационные характеристики пациентов с внутрисстенными окклюзиями и окклюзиями нативных коронарных артерий. В ретроспективное исследование было включено 244 пациента с ХТО, в том числе 195 пациентов с окклюзией нативных артерий и 49 пациентов с внутрисстенной окклюзией. При сравнительном анализе нами были выявлены статистически значимые отличия

между группами пациентов с окклюзией нативных артерий и пациентов с внутрисстенновыми окклюзиями. Так, пациенты с окклюзией нативных артерий имели в среднем больший возраст  $60,4 \pm 7,8$  и  $57,8 \pm 7,9$  ( $p = 0,042$ ) соответственно, характеризовались более высокой частотой хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) 20 (10,3%) ( $p = 0,017$ ), а также была отмечена тенденция к большей частоте маммарно-аортокоронарного шунтирования (МАКШ) в анамнезе 22 (11,3%) ( $p = 0,055$ ) (Таблица 4).

**Таблица 4.** Демографические и анамнестические характеристики участников исследования до проведения PSM

<i>Параметры</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Нативные ок- клюзии (n = 195)</i>	<i>Внутрисстенновые окклюзии (n = 49)</i>	<i>P</i>
Возраст, л, $M \pm SD$	59,8±7,9	60,4±7,8	57,8±7,9	0,042
ХОЗАНК, n (%)	20 (8,2)	20 (10,3)	0 (0)	0,017
МАКШ в анамнезе, n (%)	23 (9,4)	22 (11,3)	1 (2)	0,055

**Таблица 5.** Функциональный класс стенокардии напряжения до вмешательства до проведения PSM

<i>ФК СН до вмеша- тельства, n (%)</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Нативные окклю- зии (n = 195)</i>	<i>Внутрисстенновые окклюзии (n = 49)</i>	<i>P</i>
1	7 (2,9)	6 (3,1)	1 (2)	0,15
2	155 (63,5)	121 (62,1)	34 (69,4)	
3	81 (33,2)	68 (34,9)	13 (26,5)	
4	1 (0,4)	0 (0)	1 (2)	

После проведения процедуры псевдорандомизации (PSM) был достигнут баланс в отношении возраста пациентов, при этом статистически значимые отличия в отношении частоты хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) и маммарно-аортокоронарного шунтирования (МАКШ) сохранились (Таблица 6), что в дальнейшем учитывалось при интерпретации результатов сравнительного анализа исходов оперативного вмешательства.

При этом дисбаланса по уровню функционального класса стенокардии напряжения до вмешательства не было выявлено как до, так и после проведения PSM (Таблицы 5 и 7).

**Таблица 6.** Демографические и анамнестические характеристики участников исследования после проведения PSM

<i>Параметры после PSM</i>	<i>Общая группа (n = 94)</i>	<i>Нативные ок- клюдии (n = 45)</i>	<i>Внутристенговые окклюдии (n = 49)</i>	<i>P</i>
Возраст, л M±SD	59 ±7,2	60,4 ±6	57,8 ±7,9	0,82
ХОЗАНК, n (%)	6 (6,4)	6 (13,3)	0 (0)	0,01
МАКШ в анамнезе, n (%)	7 (7,4)	6 (13,3)	1 (2,0)	0,05

**Таблица 7.** Функциональный класс стенокардии напряжения до вмешательства после проведения PSM

<i>ФК СН до вме- шательства, n (%) после PSM</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Нативные окклю- зии (n = 195)</i>	<i>Внутристенговые окклюдии (n = 49)</i>	<i>P</i>
1	2 (2,1)	1 (2,2)	1 (2,0)	0,8
2	65 (69,1)	31 (68,9)	34 (69,4)	
3	26 (27,7)	13 (28,9)	13 (26,5)	
4	1 (1,1)	0 (0)	1 (2,0)	

В Таблице 8 представлены предоперационные показатели пациентов, полученные в результате клинического и ангиографического исследований. В результате сравнительного анализа нами было установлено, что пациенты с окклюзией нативных артерий имели статистически значимо меньшую частоту попыток реканализации в анамнезе 16 (8,2%) и 11 (22,4%) ( $p = 0,009$ ), характеризовались большей длительностью существования окклюзии ( $p < 0,001$ ), чаще имели проксимальную извитость 66 (33,8%) и 7 (14,3%) ( $p = 0,008$ ), изгибы в окклюзии 71 (36,4%) и 9 (18,4%) ( $p = 0,017$ ) и признаки кальцификации 112 (57,4%) и 2 (4,1%) ( $p < 0,001$ ), а также окклюзированный шунт к целевой артерии 15 (6,1%) и 0 (0%) ( $p = 0,046$ ) по сравнению с пациентами с внутристенговыми окклюзиями.

При этом пациенты последней группы характеризовались диспропорционально 29 (59,2%) ( $p = 0,001$ ) высокой частотой выявления тупой формы культы.

**Таблица 8.** Предоперационные показатели до проведения PSM.

<i>Параметры</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Нативные ок- клюзии (n = 195)</i>	<i>Внутрисстенные окклюзии (n = 49)</i>	<i>P</i>
Попытка в анамнезе, n (%)	27 (11,1)	16 (8,2)	11 (22,4)	0,009
Длительность окклюзии, n (%)				
Неизвестно	100 (41)	92 (47,2)	8 (16,3)	< 0,001
Менее 1 года	66 (27)	44 (22,6)	22 (44,9)	
От 1 до 5 лет	54 (22,1)	35 (17,9)	19 (38,8)	
Более 5 лет	24 (9,8)	24 (12,3)	0 (0)	
Длина окклюзии, мм, Me(Q1–Q3)	21 (14–32)	19 (12–32)	22 (16–32)	0,5
Культия, n (%)				
коническая	69 (28,3)	60 (30,8)	9 (18,4)	0,001
тупая	88 (36,1)	59 (30,3)	29 (59,2)	
неопределенная	87 (35,7)	76 (39)	11 (22,4)	
Прокс. извитость, n (%)	73 (29,9)	66 (33,8)	7 (14,3)	0,008
Изгиб в окклюзии, n (%)	80 (32,8)	71 (36,4)	9 (18,4)	0,017
Кальцификация, n (%)	114 (46,7)	112 (57,4)	2 (4,1)	<0,001
Окклюзированный шунт к артерии, n (%)	15 (6,1)	15 (7,7)	0 (0)	0,046

После проведения PSM (Таблица 9) был устранен дисбаланс между группами в отношении наличия попыток реканализации в анамнезе. Статистически значимые отличия между группами в отношении длительности окклюзии, J-СТО Score, проксимальной извитости, наличия изгибов в окклюзии, признаков кальцификации, наличия окклюзированных шунтов артерии, а также формы культи сохранились, однако, в целом, стали менее выраженными.

**Таблица 9.** Предоперационные показатели после проведения PSM.

<i>Параметры после PSM</i>	<i>Общая группа (n = 94)</i>	<i>Нативные ок- клюдии (n = 45)</i>	<i>Внутристенговые окклюдии (n = 49)</i>	<i>P</i>
Попытка в анамнезе, n (%)	17 (18,1)	6 (13,3)	11 (22,4)	0,3
Длительность окклюдии, n (%)				
Неизвестно	27 (28,7)	19 (42,2)	8 (16,3)	<0,001
Менее 1 года	31 (33)	9 (20)	22 (44,9)	
От 1 до 5 лет	29 (30,9)	10 (22,2)	19 (38,8)	
Более 5 лет	7 (7,4)	7 (15,6)	0 (0)	
Длина окклюдии, мм, Me (Q1–Q3)	24 (16–35)	28 (17–37)	22 (16–32)	0,3
Культя, n (%)				
коническая	16 (17)	7 (15,6)	9 (18,4)	0,04
тупая	46 (48,9)	17 (37,8)	29 (59,2)	
неопределенная	32 (34)	21 (46,7)	11 (22,4)	
Прокс. извитость, n (%)	22 (23,4)	15 (33,3)	7 (14,3)	0,05
Изгиб в окклюдии, n (%)	26 (27,7)	17 (37,8)	9 (18,4)	0,04
Кальцификация, n (%)	31 (33)	29 (64,4)	2 (4,1)	< 0,001
Окклюдированный шунт к артерии, n (%)	4 (4,3)	4 (8,9)	0 (0)	0,05

## 2. Характеристика операционного периода

В Таблице 10 представлены интраоперационные показатели пациентов. Частота технического успеха процедуры составила 88,1%. В результате сравнительного анализа нами было установлено, что пациенты из группы технического успеха реканализации по сравнению с пациентами, у которых успех не был достигнут, статистически значимо реже подвергались ретроградному подходу 58 (27%) и 16 (55,2%) ( $p = 0,004$ ), оперативное вмешательство характеризовалось меньшим временем флюороскопии 23 (14–40) мин и 34 (30–46) мин ( $p = 0,004$ ) соответственно.



**Таблица 10.** Интраоперационные показатели

<i>Параметры</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Технический успех (n = 215)</i>	<i>Попытки (n = 29)</i>	<i>P</i>
Антеградный подход, n (%)	235 (96,3)	208 (96,7)	27 (93,1)	0,3
Успешный антеградный подход, n (%)	144 (61,3)	–	–	–
Ретроградный подход, n (%)	74 (30,3)	58 (27)	16 (55,2)	0,004
Успешный ретроградный подход, n (%)	52 (70,3)	–	–	–
Субинтимальный подход, n (%)	26 (10,6)	19 (8,9)	6 (20,7)	0,09
Успешный субинтимальный подход, n (%)	19 (73,1)	–	–	–
Технический успех, n (%)	215 (88,1)	–	–	–
Процедурный успех, n (%)	212 (86,9)	–	–	–
Большие процедурные осложнения, n (%)	3 (1,2)	3 (1,4)	0 (0)	0,99
Перфорации, n (%)	24 (9,8)	16 (7,4)	8 (27,6)	0,003
Время флюороскопии, мин, Me (Q1–Q3)	24 (15–42)	23 (14–40)	34 (30–46)	0,004
Контраст, мл, Me (Q1–Q3)	220 (160–300)	210 (160–300)	240 (200–340)	0,17
Air Kerma, мГр, Me (Q1–Q3)	1935 (1127,5–3278,5)	1770 (1018–3409)	2609 (1875–3118)	0,64

В результате проведения однофакторного регрессионного анализа (Таблица 11) нами было установлено, что длительность ХТО была статистически значимо ассоциирована с успешностью реканализации: длительность ХТО меньше 1 года 12 (1,6–91) ОШ (95%-й ДИ) в 12 раз повышала шансы технического успеха. При этом предшествующие МАКШ 0,3 (0,12–0,9) ОШ (95%-й ДИ), устьевая окклюзия 0,25 (0,09–0,7) ОШ (95%-й ДИ), неопределенная культя 0,24 (0,1–0,55) ОШ (95%-й ДИ) и наличие изгиба в окклюзии 0,2 (0,09–0,5) ОШ (95%-й ДИ) были статистически значимо ассоциированы со снижением шанса успеха реканализации в 3,3; 4; 4,12 и в 5 раз соответственно.

**Таблица 11.** Данные однофакторного анализа предикторов технического успеха реканализации ХТО

<i>Факторы</i>	<i>ОШ (95%-й ДИ)</i>	<i>P</i>
Предшествующее МАКШ	0,3 (0,12–0,9)	0,04
Внутристентовая ХТО	1,2 (0,45–3,4)	0,8
Длительность ХТО менее 1 года	12 (1,6–91)	0,001
Устьевая окклюзия	0,25 (0,09–0,7)	0,015
Неопределенная культя	0,24 (0,1–0,55)	0,001
Проксимальная извитость	1,1 (0,48–2,7)	0,8
Длина окклюзии $\geq$ 20мм	0,4 (0,18–0,95)	0,047
Изгиб в окклюзии	0,2 (0,09–0,5)	< 0,001

При изучении неблагоприятных кардиальных событий нами был отмечен 1 (0,4%) неQ-образующий инфаркт миокарда в группе технического успеха с повышением уровня тропонина Т (1415 пг/л), связанный с окклюзией крупной септальной ветви, которая была использована в качестве ипсилатеральной интервенционной коллатерали для ретроградного доступа при реканализации нативной ХТО передней нисходящей артерии (ПНА). Осложнений со стороны сосудистого доступа, смертельных исходов, Q-инфарктов и ОНМК не было.

При анализе интраоперационных показателей в группах пациентов с нативными и внутристентовыми окклюзиями (Таблица 12) было установлено, что операции у пациентов с нативными окклюзиями характеризовались большим объемом используемого контраста 220 мл (160–320) и 200 мл (150–250) ( $p = 0,03$ ). Кроме того, отмечена тенденция к большему времени флюороскопии 24 мин (15–46) и 23 мин (13–33) ( $p = 0,08$ ), а также к меньшей частоте успешности антеградного подхода 110 (58,5%) и 34 (72,3%) ( $p = 0,09$ ), при проведении операций у пациентов с нативными окклюзиями.

**Таблица 12.** Интраоперационные показатели до проведения PSM

<i>Параметры</i>	<i>Общая группа (n = 244)</i>	<i>Нативные ок- клюдзии (n = 195)</i>	<i>Внутристенговые окклюдзии (n = 49)</i>	<i>P</i>
Антеградный подход, n (%)	235 (96,3)	188 (96,4)	47 (95,9)	0,99
Успешный антеградный подход, n (%)	144 (61,3)	110 (58,5)	34 (72,3)	0,09
Ретроградный подход, n (%)	74 (30,3)	63 (32,3)	11 (22,4)	0,22
Успешный ретроградный подход, n (%)	52 (70,3)	45 (71,4)	7 (63,6)	0,72
Субинтимальный подход, n (%)	25 (10,3)	22 (11,3)	3 (6,3)	0,43
Успешный субинтимальный подход, n (%)	19 (73,1)	16 (72,7)	3 (75)	0,99
Технический успех, n (%)	215 (88,1)	171 (87,7)	44 (89,8)	0,81
Процедурный успех, n (%)	212 (86,9)	168 (86,2)	44 (89,8)	0,64
Большие процедурные осложнения, n (%)	3 (1,2)	3 (1,5)	0 (0)	0,99
Перфорации, n (%)	24 (9,8)	22 (11,3)	2 (4,1)	0,18
Время флюороскопии, мин Me(Q1–Q3)	24 (15–42)	24 (15–46)	23 (13–33)	0,08
Контраст, мл Me(Q1–Q3)	220 (160–300)	220 (160–320)	200 (150–250)	0,03
Air Kerma, мГр Me(Q1–Q3)	1935 (1127,5–3278,5)	2026 (1104,5–3478,2)	1721 (1159–2651)	0,4

После проведения PSM (Таблица 13) сохранились статистически значимые отличия между группами в отношении объема используемого контраста, времени флюороскопии, частоты успешности антеградного подхода. Кроме того, после проведения процедуры PSM, отмечен дисбаланс между группами пациентов с нативными и внутривенными окклюдзиями в отношении Air Kerma 3409 мГр (2012–4993) и 1721 мГр (1187–2636) ( $p = 0,001$ ), частоты ретроградного подхода 24 (53,3%) и 11 (22,4%) ( $p = 0,003$ ).

**Таблица 13.** Интраоперационные показатели после проведения PSM.

<i>Параметры</i>	<i>Общая группа (n = 94)</i>	<i>Нативные ок- клюдии (n = 45)</i>	<i>Внутристенговые окклюдии (n = 49)</i>	<i>P</i>
Успешный антеградный подход, n (%)	53 (60,2)	19 (46,3)	34 (72,3)	0,017
Ретроградный подход, n (%)	35 (37,2)	24 (53,3)	11 (22,4)	0,003
Успешный ретроградный подход, n (%)	29 (82,9)	22 (91,7)	7 (63,6)	0,06
Субинтимальный подход, n (%)	7 (7,5)	4 (8,9)	3 (6,3)	0,7
Успешный субинтимальный подход, n (%)	7 (100)	4 (100)	3 (100)	0,99
Технический успех, n (%)	89 (94,7)	45 (100)	44 (89,8)	0,057
Процедурный успех, n (%)	87 (92,6)	43 (95,6)	44 (89,8)	0,4
Большие процедурные осложнения, n (%)	2 (2,1)	2 (4,4)	0 (0)	0,23
Перфорации, n (%)	8 (8,5)	6 (13,3)	2 (4,1)	0,15
Время флюороскопии, мин Me(Q1–Q3)	26 (15–46)	40 (18–54)	23 (13–33)	<0,001
Контраст, мл Me(Q1–Q3)	230 (150–340)	310 (180–350)	200 (150–250)	0,001
Air Kerma, мГp Me(Q1–Q3)	2314 (1284–3820)	3409 (2012–4993)	1721 (1187–2636)	0,001

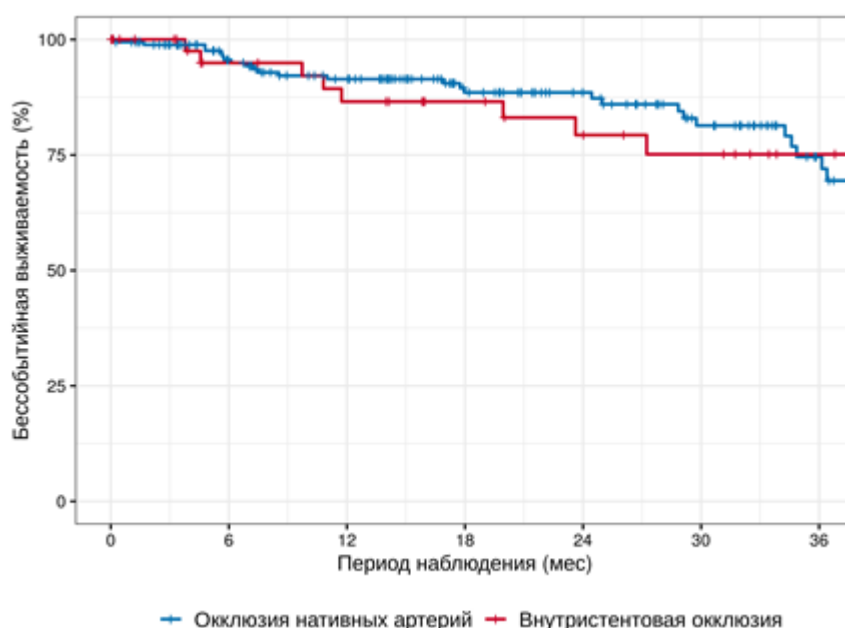
### **3. Отдаленные результаты реканализации внутристенговых окклюдий**

При изучении отдаленных результатов реканализации ХТО медиана периода наблюдения составила 25,5 (15,0–36,7) месяцев в когорте пациентов в целом, 24,9 (14,8–35,7) месяцев для пациентов с окклюдией нативных артерий и 30,9 (15,9–40,4) месяцев для пациентов с внутристенговой окклюдией.

Нами не было выявлено статистически значимых различий в отношении бессобытийной (смерть, ОИМ, ОНМК, рестеноз или реокклюзия) выживаемости при сравнении пациентов с окклюдией нативных артерий и пациентов с внутристенговой окклюдией (Таблица 14 и Рисунок 2).

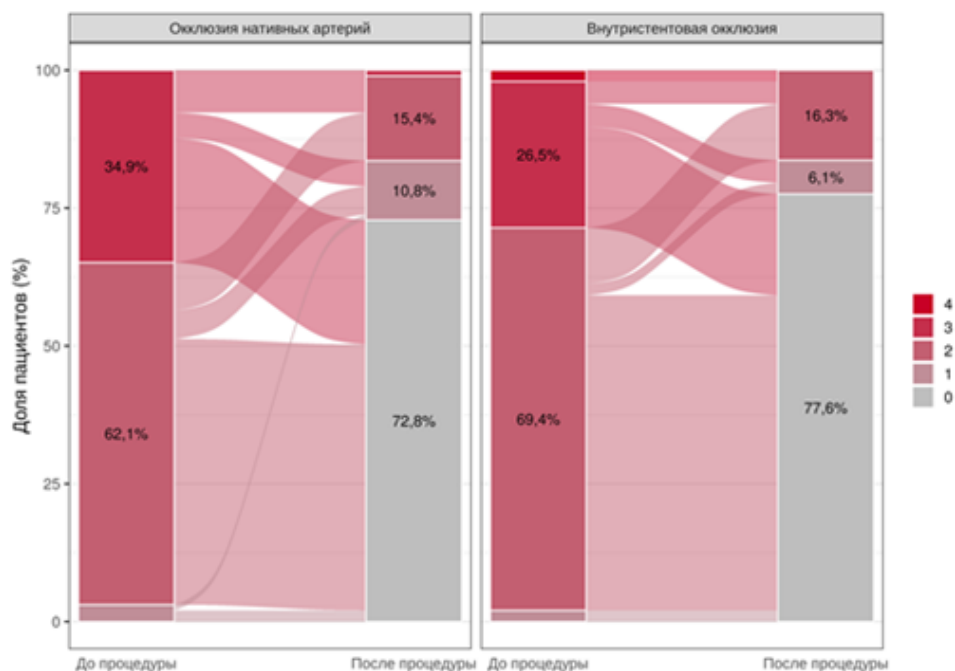
**Таблица 14.** Бессобытийная выживаемость пациентов (смерть, ОИМ, ОНМК, рестеноз и реокклюзия)

Период	Окклюзия нативных артерий	Внутристентовая окклюзия
6	95,6 [95%-й ДИ 92,5–98,8]	94,9 [95%-й ДИ 88,3–100]
12	91,4 [95%-й ДИ 87,1–96,0]	86,6 [95%-й ДИ 76,2–98,3]
18	88,5 [95%-й ДИ 83,3–94,1]	86,6 [95%-й ДИ 76,2–98,3]
24	88,5 [95%-й ДИ 83,3–94,1]	79,3 [95%-й ДИ 66,5–94,5]
30	81,4 [95%-й ДИ 73,9–89,6]	75,1 [95%-й ДИ 61,2–92,3]
36	74,6 [95%-й ДИ 65,0–85,6]	75,1 [95%-й ДИ 61,2–92,3]



**Рисунок 2.** Кривые Каплана – Мейера для бессобытийной выживаемости (смерть, ОИМ, ОНМК, рестеноз и реокклюзия) пациентов с окклюзией нативных артерий и внутристентовой окклюзией

На Рисунке 3 представлены результаты анализа динамики стабильной стенокардии напряжения в сравниваемых группах пациентов с окклюзией нативной артерии и внутристентовой окклюзией. Независимо от наличия или функционального класса стабильной стенокардии напряжения до проведения операции, нами не было выявлено статистически значимых отличий между группами после проведения интервенции (ОШ 0,75 [0,35; 1,61],  $p = 0.4617$ ). Снижение до I функционального класса либо отсутствие стенокардии напряжения при этом отметили 83,8% пациентов в группе нативных окклюзий и 83,7% пациентов в группе внутристентовых окклюзий.



**Рисунок 3.** Динамика частоты диагноза стабильной стенокардии напряжения в группах пациентов с окклюзией нативных артерий и внутристентовой окклюзией (0–4 – отсутствие либо функциональный класс стенокардии напряжения)

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения отдаленных результатов, совершенствуя методики реканализации ХТО и повышая вероятность успеха этих сложных вмешательств.

## ВЫВОДЫ

1. Реканализация ХТО коронарных артерий у пациентов с внутристентовыми окклюзиями является эффективной и безопасной методикой с высоким уровнем процедурного успеха и низким риском периоперационных осложнений.

2. Внутристентовая окклюзия достоверно не осложняет процедуру реканализации ХТО. Длительность ХТО меньше 1 года в 12 раз повышает шансы технического успеха. Наиболее значимыми факторами, снижающими вероятность успеха реканализации, являются предшествующие МАКШ, устьевая окклюзия, неопределенная культя и наличие изгиба в окклюзии, которые были ассоциированы со снижением шанса успеха реканализации в 3,3; 4; 4,12 и в 5 раз соответственно.

3. Реканализация внутристентовых окклюзий показала надежность в отдаленном периоде и сопоставимые результаты с реканализацией нативных ХТО по выживаемости и свободе от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

4. Успешная реканализация внутристентовой ХТО сопоставимо в сравнении с реканализацией нативных ХТО снижает функциональный класс стенокардии напряжения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Двойное контрастирование коронарных артерий и тщательный анализ полученной ангиограммы рекомендуются при выполнении реканализации ХТО и является неотъемлемой частью алгоритма реканализации.
2. У пациентов с внутривенными ХТО при выполнении реканализации антеградный подход является стартовым.
3. При реканализации ХТО рекомендуется использовать микрокатетер.
4. При реканализации внутривенных ХТО рекомендуется использовать проводники с полимерным покрытием малой и средней жесткости по методике knuckle-wire.
5. У пациентов с внутривенными ХТО при мальпозиции и деформации стентов и наличии интервенционных коллатералей, при безуспешности антеградного подхода, рекомендуется активное применение ретроградного подхода.
6. Пациентам с ХТО рекомендуется имплантировать стенты с лекарственным покрытием

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Список публикаций в периодических изданиях, рекомендованных ВАК*

1. Бирадиальный доступ при реканализации хронической тотальной окклюзии передней нисходящей артерии / **А. А. Ларионов**, Е. В. Демина, С. А. Абугов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2020. № 2.
2. Влияние гибридного подхода на частоту успеха реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий / **А. А. Ларионов**, С. Т. Энгиноев, Д. П. Гапонов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018. № 4.
3. Сравнение непосредственных и отдаленных результатов реканализации хронических тотальных окклюзий внутри ранее имплантированных стентов и нативных коронарных артерий / **А.А. Ларионов**, С.Т. Энгиноев, Е.В. Демина [и др.] // Эндovasкулярная хирургия. 2021. № 4.

*Прочие публикации*

4. Ретроградная реканализация хронических тотальных окклюзий коронарных артерий / **А. А. Ларионов**, Д. П. Гапонов, М. Г. Горбунов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. 2017. № 1.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия  
ДИ – доверительный интервал  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
КА – коронарная артерия  
КАГ – коронарография  
КШ – коронарное шунтирование  
ЛКА – левая коронарная артерия  
МАКШ – маммарно-аортокоронарное шунтирование  
НОАК – непрямые оральные антикоагулянты  
ОА – огибающая артерия  
ОИМ – острый инфаркт миокарда  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ОР – относительный риск  
ОШ – отношение шанса  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПНА – передняя нисходящая артерия  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СН – сердечная недостаточность  
ФВ – фракция выброса  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ФК СН – функциональный класс стенокардии напряжения  
ФП – фибрилляция предсердий  
ХОЗАНК – хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей  
ХТО – хроническая тотальная окклюзия  
ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства  
ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика  
ЭКГ – электрокардиография  
J-СТО – Japanese Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention  
NYHA – New York Heart Association  
PROGRESS-СТО – Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention  
Reverse-CART – Reverse Controlled Antegrade-retrograde Subintimal Tracking  
TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction