

На правах рукописи

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии»
Минздрава России

ГЛУХОВ ЕВГЕНИЙ АНДРЕЕВИЧ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ И НЕИНТЕРВЕНЦИОННОЙ ТАКТИК ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
С ДВУХСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА ПРИ
НАЛИЧИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ И СТЕНОЗЕ АРТЕРИИ-ДОНОРА
КОЛЛАТЕРАЛЕЙ
14.01.05 - кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
Доктор медицинских наук А.О. Олейник

Саратов, 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

	СТР
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Состояние геометрии и функциональной способности миокарда желудочков при ХОКА.....	
1.2. Влияние ХОКА на течение стенокардии и толерантность к физической нагрузке.....	16
1.3. Технические аспекты и сложности, острые осложнения ЧКВ по поводу ХОКА.....	23
1.4. Долгосрочный прогноз пациентов с ХОКА.....	26
1.5. Особенности отсроченного ЧКВ по поводу ХОКА.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	45
2.1 Критериями включения	
2.2 Критерии исключения	
2.3 Исходные характеристики пациентов	
2.4 Исходные показатели качества жизни пациентов по опроснику SF-36 (общая группа пациентов, включенных в исследование)	
2.5 Причина прекращения вмешательства при неудачной попытке реканализации ХОКА	
2.6 Характеристики групп пациентов, сформированных в зависимости от объема выполненного вмешательства	
2.7 Ангиографические характеристики групп	

2.8	Способы реканализации ХОКА в Группе 1	
2.9	Предоперационная подготовка, обследование	
2.10	Медикаментозная терапия.....	
2.11	Методика выполнения и анализа коронарных ангиограмм.....	
2.12	Показания к эндоваскулярной реваскуляризации, объему реваскуляризации и методу реканализации.....	
2.13	Методика выполнения ЧКВ.....	
2.14	Применяемые техники.....	
2.15	Послеоперационный период.....	
2.16	Анализ клинических и ангиографических результатов лечения.....	65
2.17	Статистическая обработка.....	
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....		71
3.1	Непосредственные клинические результаты лечения в Группе 1.....	
3.2	Непосредственные клинические результаты лечения в Группе 2.....	
3.3	Непосредственные клинические результаты лечения в Группе 3.....	
3.4	Сравнительный анализ непосредственных результатов в Группках 1, 2 и 3	
3.5	Результаты лечения в Группе 1 через 12 месяцев.....	
3.6	Результаты лечения в Группе 2 через 12 месяцев.....	
3.7	Результаты лечения в Группе 3 через 12 месяцев.....	
3.8	Сравнительный анализ результатов лечения в Группках 1, 2 и 3 через 12 месяцев.....	

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	98
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ПРИНЯТЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

95%-CI – 95%-доверительный интервал

ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

КИН – контраст-индуцированная нефропатия

БССО – «большие» сердечно-сосудистые осложнения

ОКС – острый коронарный синдром

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

ЛЖ – левый желудочек

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ИМ – инфаркт миокарда

МРТ – магнитно-резонансная томография

SWT – segmentalwallthickening, сегментарное утолщение стенки желудочка

КЖ – качество жизни

BMS – bare-metalstent, голометаллический стент

DES – drugelutingstent, стент с лекарственным покрытием

ИБС – ишемическая болезнь сердца

НР – неполная реваскуляризация

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ИЗА – инфарктзависимая артерия

ИКДОЛЖ – индекс конечно-диастолического объема левого желудочка

ИКСОЛЖ – индекс конечно-систолического объема левого желудочка

АДК – артерия – донор коллатералей

ЛКА – левая коронарная артерия

ОВ- огибающая ветвь

ПМЖВ- передняя межжелудочковая ветвь

ПКА- правая коронарная артерия

ДВ-диагональная ветвь

ВТК-ветвь тупого края

ФК- функциональный класс

ХСН-хроническая сердечная недостаточность

ДЭХОКГ – доплер-эхокардиография

ИНЛСМ – индекс нарушения локальной сократимости миокарда

ЛЖ- левый желудочек

ВСУЗИ-внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Одним из факторов, ограничивающих применение рентгенхирургических методов лечения стенозирующих поражений коронарного русла, является хроническая окклюзия коронарной артерии, которая может быть выявлена у пациента в качестве изолированного поражения, а также в сочетании с другими окклюзиями и стенозами, что вынуждает прибегнуть к аортокоронарному шунтированию (АКШ) [Suzuki M.,2010].

В тоже время, достаточно высокий процент составляют пациенты, у которых технически невозможной является не только коронарная ангиопластика, но и коронарное шунтирование с полной анатомической реваскуляризацией [Anderson H.V., 2001].

В качестве альтернативного метода оперативной коррекции коронарного кровотока таким пациентам можно предложить эндоваскулярную реконструкцию коронарного русла с неполной анатомической реваскуляризацией миокарда [Mariani G.,2001, Bourassa M.G.,1999]. При этом ангиопластика симптом-связанной артерии, являющаяся одним из видов неполной анатомической реваскуляризации миокарда, представляется достаточно эффективной как во внутригоспитальном периоде, так и в сроки более 6-12 месяцев после вмешательства [Bourassa M.G.,1999]. Одним из вариантов неполной анатомической реваскуляризации является ангиопластика стенозированной коронарной артерии, являющейся донором коллатералей к окклюзированной коронарной артерии при невозможности реканализации окклюзии [Bourassa M.G.,1999].

Цель исследования: изучить клиническую эффективность и качество жизни при проведении медикаментозных и интервенционных методов лечения у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической

окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии.

Задачи исследования:

1. Изучить клиническую эффективность эндоваскулярной коррекции коронарного русла в ранний постгоспитальный период (до 1 месяца) и до одного года наблюдения, в зависимости от достигнутой степени реваскуляризации у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии.

2. Сравнить клиническую эффективность различных объемов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением двух коронарных артерий, представленных хронической окклюзией и стенозированной артерией, являющейся основным источником ее коллатерализации с результатами оптимальной консервативной терапией в отсутствие инвазивного вмешательства.

3. Сопоставить частоту благоприятных и неблагоприятных клинических результатов при различном объеме реваскуляризации при различной локализации хронической окклюзии эпикардиальной коронарной артерии.

4. Сравнить динамику показателей качества жизни при различной степени объема достигнутой реваскуляризации миокарда.

5. На основании полученных данных оптимизировать тактику выбора метода лечения пациентов с поражением двух коронарных артерий при хронической окклюзии одной из них и гемодинамически значимом стенозе эпикардиальной артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии.

Научная новизна

Научная новизна исследования состоит в том, что впервые изучена клиническая эффективность неполной ангиопластики артерии-донора коллатералей у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии. Проведено сравнение ангиопластики артерии-донора коллатералей с медикаментозной терапией у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии. Сравнение результатов ангиопластики артерии-донора коллатералей с анатомически полной реваскуляризацией у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии выявило клиническую эффективность полной реваскуляризации в ближайшем постгоспитальном и отдаленном периоде наблюдения.

Практическая значимость

На основе полученных данных предложена тактика реваскуляризации у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, что позволяет повысить клиническую эффективность вмешательства, улучшить качество жизни и отдаленный прогноз данной категории пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ИБС и двухсосудистым поражением коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии-донора коллатералей сопровождаются значимо большей частотой благоприятных непосредственных клинических результатов в сроки до 1 месяца в отличие от неполной реваскуляризации, в то время как в отдаленном периоде наблюдения отмечена сопоставимая частота сохранения достигнутых положительных результатов вмешательства.

2. Клиническая эффективность как полной, так и неполной реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и двухсосудистым поражением коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии-донора коллатералей в непосредственном и отдаленном периоде после вмешательства значимо превышает таковую в случае тактики оптимальной медикаментозной терапии в отсутствие инвазивного вмешательства.

3. Частота интраоперационных осложнений и осложнений в ближайшем послеоперационном периоде при выполнении анатомически полной или анатомически неполной, но функционально адекватной, а также анатомически неполной реваскуляризации у пациентов с двухсосудистым поражением коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии-донора коллатералей сопоставима.

Апробация диссертации

Основные положения работы были доложены на:

1. VII всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013», (Москва, 2013).
2. Первой открытой конференция молодых ученых ФГБУ «СарНИИК» Минздрава России (Саратов, 2013).

3. Российском национальном конгрессекардиологов (С-Пб.2013).
4. Второй открытой конференция молодых ученых ФГБУ «СарНИИК» Минздрава России (Саратов, 2014)

Публикации

По результатам диссертации опубликовано 8 работ, из них - 5 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. По результатам диссертации имеется патент на полезную модель № 133738.

Объем диссертации, структура диссертации

Диссертация написана на 152 страницах, включает в себя введение, обзор литературы, материал и методы исследования, главы результаты, обсуждения полученных результатов, выводы, список использованной литературы изотечественных и зарубежных источников. Результаты исследования проиллюстрированы в 49 таблицах и 10 рисунками.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В соответствии с определением Европейской рабочей группы EuroCTOclub, хроническая окклюзия коронарной артерии (ХОКА) определяется как интенсивность кровотока в пораженном сегменте 0 баллов по шкале TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) при длительности существования окклюзии не менее 3 месяцев [1, 2, 7]. ХОКА являются причиной 10-20% всех чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и связаны со сложностью выбора тактики ведения подобных пациентов [3]. Несмотря на существенный прогресс в области ЧКВ, достигнутый в течение последних 10 лет, в современной литературе достаточно часто встречается мнение о том, что успешная реканализация ХОКА является «последним рубежом» ЧКВ. ХОКА представляют собой технически наиболее сложный тип повреждения коронарного русла, с которым встречаются интервенционные кардиологи, с частотой успешных вмешательств, более низкой, чем достигаемая при вмешательствах на неокклюзированных коронарных сосудах или при остро развившейся окклюзии.

Клинические проявления ХОКА характеризуются значительной вариабельностью. У большинства пациентов имеется стабильная стенокардия напряжения; безболевая ишемия или сердечная недостаточность ишемического генеза встречаются чаще, чем острый инфаркт миокарда. Хорошо развитые коллатерали способны компенсировать 90-95% кровотока по окклюзированной артерии, что позволяет поддерживать жизнеспособность миокарда и предотвращает ишемию миокарда в покое [4]. Общая сократительная способность миокарда может оставаться нормальной, возможны локальные дискинезии вследствие гибернации миокарда или развития не-Q-инфаркта миокарда. Однако имеются случаи случайного выявления ХОКА при

обследовании пациентов с впервые возникшей стенокардией или подлежащих ЧКВ по поводу острой окклюзии другой коронарной артерии [3].

Патогистологической основой ХОКА является кальцифицированная, фибрированная бляшка. Плотность фибриных волокон более высока у проксимального и дистального сегментов повреждения, т.о., жесткая кальцинированная фибриная ткань окружает более мягкое ядро, состоящее из организованных тромбов и липидов. Плотность фибриной ткани более высока в проксимальном отделе, чем в дистальном; эти обструкции часто способствуют отклонению коронариных проводников в субинтимальное пространство, обуславливая диссекцию сосуда. Жесткие бляшки большей протяженности и степени кальцификации превалируют при увеличении возраста ХОКА более 1 года. Другой особенностью ХОКА является интенсивная неоваскуляризация; ангиогенез усиливается с возрастом окклюзии [4].

Несмотря на то, что коллатерали поддерживают жизнеспособность миокарда в состоянии покоя, они часто не могут обеспечить достаточный кровоток в периоды повышения потребности в кислороде, что приводит к появлению симптомов стенокардии.

При естественном течении ХОКА отмечается 3-кратное увеличение смертности от сердечно-сосудистых причин или осложнений вновь возникающих острих сердечно-сосудистых событий, однако выполнение ЧКВ по поводу ХОКА связано с более низкой частотой успешных результатов, более высокой стоимостью оборудования, повышением времени облучения пациента и врачей, а также большей частотой рестенозов в сравнении с поражениями меньшего объема [5].

В текущей практике лабораторий инвазивной кардиологии ХОКА выявляются у 18% пациентов, не имеющих значимых коронарих стенозов (стеноз >50% как минимум в одной коронариной артерии) или выполненного

ранее аорто-коронарного шунтирования, которым выполняется плановая коронарография [6].

Несмотря на технические достижения, чрескожные вмешательства по поводу ХОКА остаются сложной проблемой, и в настоящее время большинство подобных поражений лечится медикаментозно или хирургически, что показано по данным крупного многоцентрового регистра [6]. Вне зависимости от стратегии реваскуляризации (хирургическая или ЧКВ), относительная сложность подходов к ХОКА заключается в неопределенности относительно положительного эффекта, достигаемого при успешной реканализации [2]. Наконец, несмотря на то, что текущие согласительные рекомендации оценивают ЧКВ как допустимый метод при ХОКА (класс рекомендации IIa) у пациентов с соответствующими клиническими показаниями [8, 9], конкретная трактовка этих показаний часто проблематична, что затрудняет принятие решения и отбор пациентов, которые могут получить максимальный положительный эффект от успешной реканализации ХОКА.

В настоящей главе приведены результаты доступных на текущий момент исследований, посвященных изучению технического успеха вмешательства, изменению функционального статуса пациентов, а также долговременным эффектам ЧКВ по поводу ХОКА.

1.1. Состояние геометрии и функциональной способности миокарда желудочков при ХОКА

Успешная реваскуляризация ХОКА, воздействуя на гибернирующий (жизнеспособный, но не функционирующий миокард), оказывает эффект по улучшению локальной сократимости желудочка, что потенциально способно улучшить общую сократимость и геометрию левого желудочка (ЛЖ). Изучению влияния реканализации ХОКА посредством ЧКВ на функцию и ремоделирование ЛЖ посвящено несколько исследований, продемонстрировавших статистически значимое улучшение локальной сократимости и фракции выброса ЛЖ и/или уменьшение объема ЛЖ на

протяжении 5-6 месяцев после ЧКВ [16, 30-37]. Однако, увеличение фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) в целом было относительно небольшим, как правило, менее 5% [30-35]. В связи с этим правомерен вопрос о том, может ли столь незначительное улучшение ФВЛЖ оказывать существенное влияние на клинические и функциональные исходы, особенно у пациентов, не имеющих исходного нарушения ФВЛЖ.

Наибольший прирост ФВЛЖ наблюдается у пациентов с сохраняющейся перфузией магистральной коронарной артерии, не переносивших инфаркта миокарда (ИМ) в бассейне, кровоснабжаемом ХОКА, имеющих исходно изменения локальной или общей сократимости ЛЖ [30-32]. Улучшение локальной и общей сократимости ЛЖ после реканализации ХОКА связано также с распространенностью исходного рансмурального некроза, что показано в исследованиях с использованием контраст-усиленной МРТ [34-38]. В исследовании Baksetal [35] участвовали 27 пациентов, которым выполнялось МРТ с контрастированием исходно и спустя 5 месяцев после имплантации стентов с лекарственным покрытием (drugelutingstents, DES) по поводу ХОКА; при этом сегментальное утолщение стенки желудочка (segmentalwallthickening, SWT) имело значимую положительную динамику в сегментах, затронутых трансмуральным поражением менее, чем на 25%; в сегментах с объемом трансмурального поражения 25-75% SWT имело тенденцию к улучшению, тогда как при объеме трансмурального поражения в сегменте >75% значимого изменения SWT не было отмечено. При этом улучшение конечно-диастолического объема ЛЖ и ФВЛЖ положительно коррелировали с измеренным до реваскуляризации объемом дисфункционального, но жизнеспособного миокарда.

Аналогичные данные были получены в работе Kirschbaumetal [36], включавшей 21 пациента, в которой средние уровни SWT дисфункциональных сегментов миокарда были значимо выше в сравнении с базальными спустя 5 месяцев и 3 года только у пациентов с долей исходного трансмурального

поражения в сегментах, не превышающей 25%. Следует отметить, что из 49 сегментов миокарда с нарушенной контрактильной функцией улучшение SWT по истечении 3 лет было отмечено только в 27 сегментах (55%).

Эти находки подтверждают необходимость уточнения параметров жизнеспособности миокарда и их разделительных точек для лучшего предсказания потенциального положительного эффекта реваскуляризации, что позволит выделять пациентов, которым данная процедура может принести максимальную пользу [57]. Сочетание нескольких оцененных посредством МРТ признаков жизнеспособности миокарда, включая добутаминовый тест резерва сократительной способности, оценку посегментной распространенности трансмурального поражения и SWT резидуального миокарда способно снизить количество показаний к ЧКВ, т.е. пациентов с жизнеспособным миокардом, но без улучшения сократительной функции ЛЖ после успешного ЧКВ по поводу ХОКА [34]. Данная комбинация параметров обладала более высокими предикторскими свойствами в отношении улучшения дисфункциональных сегментов миокарда в сравнении с широко используемой изолированной оценкой посегментной распространенности трансмурального поражения [34]. Использование комбинации параметров может быть особенно полезно в случае среднего диапазона распространенности трансмурального поражения 25-75%, который является «серой зоной», в которой вероятность восстановления функции миокарда после реваскуляризации плохо прогнозируема [39]. В исследовании количественной оценки контрактильного резерва миокарда с использованием низкодозового добутаминового МРТ-сканирования у пациентов с ХОКА было показано, что из сегментов миокарда со средней распространенностью трансмурального поражения не показали улучшения сократительной функции при последующем наблюдении те сегменты, которые исходно не имели контрактильного резерва по данным теста [38].

Таким образом, более детальная оценка параметров как жизнеспособности, так и функции миокарда с использованием высокочувствительных и специфичных методов необходима для выявления пациентов, способных получить максимальный положительный эффект от реканализации ХОКА. В этом отношении предпочтительно использование МРТ как метода визуализации с наибольшей предикторской способностью в отношении восстановления функции ЛЖ после реваскуляризации [40].

1.2. Влияние ХОКА на течение стенокардии и толерантность к физической нагрузке

Ключевой идеей в показаниях к реканализации ХОКА является попытка устранить симптомы стенокардии напряжения и улучшить качество жизни пациента (КЖ). Очевидной необходимой предпосылкой является получение кандидатами на ЧКВ агрессивной медикаментозной антиишемической терапии и сохранение на этом фоне документированной стенокардии напряжения, ограничивающей повседневную активность. К настоящему времени не проведено достаточного количества рандомизированных и даже наблюдательных исследований, посвященных прямому сравнению эффектов реканализации ХОКА и оптимальной антиишемической терапии по отношению к симптомам стенокардии и физической активности пациентов [28]. Доступные сведения о течении стенокардии и степени физической активности пациентов после успешного ЧКВ с имплантацией стента по поводу ХОКА получены из нескольких рандомизированных исследований малого объема, сравнивавших эффективность реканализации ХОКА при имплантации голометаллического стента (bare-metalstent, BMS) против баллонной ангиопластики или при имплантации стентов с лекарственным покрытием против BMS; а также из двух наблюдательных исследований, посвященных сравнению эффекта успешных и безуспешных попыток реканализации ХОКА с использованием стентов.

Число пациентов, не имеющих симптомов стенокардии напряжения спустя 6 месяцев после успешного ЧКВ с использованием BMS по поводу ХОКА составляет 57-90% [41-44]. В единственном исследовании с продолжительностью наблюдения 6 лет было показано, что 95% пациентов с ХОКА не имели симптомов стенокардии после успешной имплантации BMS [45]. В рандомизированном проспективном исследовании PRISONII (первичное стентирование хронических окклюзий коронарных артерий) количество пациентов, имеющих ≥ 3 функциональный класс стенокардии напряжения (по классификации Канадского кардиологического общества), снизилось от исходных 62% до 25% спустя 6 месяцев после успешного ЧКВ по поводу ХОКА, выполненного с использованием BMS или DES, причем не было отмечено существенной разницы между двумя типами стентов [45]. В исследовании GISSOC-II, проведенной Итальянской группой изучения гемодинамики [46], по истечении 24 месяцев после ЧКВ по поводу ХОКА количество пациентов со стенокардией напряжения или безболевого ишемией миокарда было значимо меньше в группе, получившей DES, в сравнении с группой BMS (15,1% против 32,1% соответственно, $p=0,01$).

Изучению клинического статуса пациентов спустя 12 месяцев после успешного ($n=248$) и безуспешного ($n=60$) ЧКВ по поводу ХОКА было посвящено исследование Olivarietal. [11], включавшее 308 человек. При этом в группе успешного ЧКВ была выявлена значимо меньшая частота симптомов стенокардии (11,3% против 53,3% в группе неудачного ЧКВ) и большее количество пациентов с отрицательными результатами нагрузочного теста (73,0% против 46,7%, $p=0,0001$).

В исследовании FACTOR, включавшем 125 пациентов, также изучалась эффективность успешной реваскуляризации ХОКА в сравнении с неудачными попытками ЧКВ, включая симптомы ишемической болезни сердца (ИБС), показатели функции миокарда и качество жизни [47]. Технический успех вмешательства был независимо ассоциирован с купированием симптомов

стенокардии, повышением толерантности к физическим нагрузкам и улучшением КЖ (оценки по SeattleAnginaQuestionnaire) спустя 1 месяц после реканализации ХОКА. Особо следует отметить, что упомянутые ранние клинические эффекты наблюдались лишь у пациентов, исходно имевших симптомы ИБС. Аналогичным образом, не было выявлено значимой связи между успехом ЧКВ и частотой приступов стенокардии, степенью физической активности, а также КЖ у пациентов, которые на момент включения в исследование не имели симптомов стенокардии или недостаточности кровообращения [47]. Не исключено, что различия групп успешного и безуспешного ЧКВ в данном исследовании могут быть частично обусловлены относительно более низкой частотой использования антиангинальных медикаментозных препаратов в группе неудавшегося ЧКВ (β -блокаторы – 75% пациентов, блокаторы кальциевых каналов – 13% и нитраты – 38% случаев). Более того, доступные к настоящему моменту исследования, посвященные клиническому статусу пациентов после ЧКВ по поводу ХОКА не предоставляют детализированных данных о медикаментозной терапии, применявшейся до ЧКВ и на протяжении последующего наблюдения [28], также необходимо учитывать, что некоторые из этих исследований выполнены до введения в практику современной стратегии антиангинальной фармакотерапии.

В настоящее время вторичная профилактика ССЗ включает использование антиагрегантов, β -блокаторов, ингибиторов АПФ, статинов, а также изменение образа жизни и отказ от курения для всех пациентов с ИБС [58]. Текущие рекомендации по коронарной реваскуляризации [59] включают использование как минимум двух классов антиангинальных препаратов для уменьшения выраженности симптомов стенокардии; в дополнение к β -блокаторам предусматривается назначение блокаторов кальциевых каналов и нитратов, однако остается неясным, влияет ли выполнение реваскуляризации на долгосрочный прогноз и КЖ, получающих оптимальную медикаментозную

терапию (ОМТ) [56]. Сравнению оптимальной медикаментозной терапии и ЧКВ посвящено 6 крупных рандомизированных исследований [60-65].

В исследование АСМЕ [60] было включено 212 пациентов, рандомизированных в группы ЧКВ или ОМТ; первичные конечные точки включали переносимость физических нагрузок, частоту приступов стенокардии и использование нитроглицерина. Исходно и по истечении 6 месяцев выполнялась нагрузочная сцинтиграфия миокарда. У пациентов, которым было выполнено ЧКВ, была отмечена лучшая переносимость физических нагрузок, большее время до возникновения приступа стенокардии, а также меньшее количество эпизодов стенокардии в течение одного месяца. Разницы групп в количестве летальных исходов выявлено не было, но дизайн исследования не предусматривал анализ данного параметра.

Те же исследователи выполнили пилотное исследование АСМЕ-2 [61], включавшее 101 пациента с двухсосудистым поражением коронарного русла и имевшее те же критерии включения и конечные точки, как и предыдущий протокол. При этом не было получено разницы между ЧКВ и ОМТ в отношении увеличения продолжительности физических нагрузок и количества смертей, обусловленных ИМ. Однако мощность этого исследования также была недостаточна для адекватной оценки данных конечных точек. Кроме того, ОМТ в данном протоколе не включала обязательное назначение статинов, а значительный отсев пациентов на этапе включения в исследование (96%) затрудняет экстраполяцию результатов.

В исследование RITA-2 [62] были включены 1018 пациентов с поражением как минимум одной коронарной артерии, которых рандомизировали в группы ЧКВ и ОМТ; средняя продолжительность наблюдения составила 2,7 года. В данное исследование включались и пациенты с низкой ФВЛЖ и полными окклюзиями коронарных артерий. Первичной конечной точкой была комбинация смерти и нефатального ИМ, что имело место у 3,3% пациентов в группе ОМТ и 6,3% пациентов в группе ЧКВ ($p=0,02$). Группы не различались

по уровню смертности, но количество нефатальных ИМ было больше в группе ЧКВ (4,2% vs 2,0%, $p=0,02$). В группе ЧКВ имело место транзиторное снижение выраженности ишемических симптомов у пациентов, имевших исходно стенокардию на уровне ≥ 2 функционального класса, но данный положительный эффект нивелировался по истечении 2 лет наблюдения. Ограничения данного исследования совпадают с таковыми для исследования АСМЕ. Использование статинов не являлось обязательным, и лишь 4% скринированных пациентов соответствовали критериям включения, причем рандомизировано было лишь 1,5% скринированных пациентов.

Исследование AVERT (сравнение аторвастатина и реваскуляризации миокарда) включало 341 пациента, имевших показания для выполнения ЧКВ [63]. Пациенты были рандомизированы в группу агрессивной липидснижающей терапии с использованием аторвастатина в дозе 80 мг/сут или в группу ЧКВ и последующего стандартного медикаментозного лечения. Первичной конечной точкой было развитие любого ишемического события (кардиальная смерть, нефатальный ИМ, инсульт, АКШ, ЧКВ, госпитализация по поводу стенокардии). В группе медикаментозной терапии частота ишемических событий составила 13% в сравнении с 21% в группе ЧКВ ($p=0,045$); авторы пришли к заключению о том, что интенсивная холестеринснижающая терапия не уступает ЧКВ в отношении ишемических эпизодов в популяции пациентов низкого риска.

В исследовании JSAP 384 пациента были рандомизированы в группы ОМТ или ЧКВ в сочетании со стандартной медикаментозной терапией; продолжительность наблюдения составила 3,3 года [64]. Первичными конечными точками были общая смертность, ОКС, цереброваскулярные события, экстренная госпитализация. Медикаментозная терапия в обеих группах включала аспирин, β -блокаторы, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов и статины. Не было выявлено различий групп по смертности, однако в отношении комбинированных конечных точек было

оказано преимущество ЧКВ (для смерти, ОКС или цереброваскулярного события $p=0,045$). В отличие от исследования RITA-2, частота ОКС была больше в группе ОМТ (12% против 5% в группе ЧКВ, $p=0,012$).

Наиболее крупное исследование, посвященное сравнению ОМТ и ЧКВ – исследование COURAGE [65], включавшее 2287 пациентов со стабильным поражением как минимум одной коронарной артерии (70%-стеноз в сочетании с подтверждением ишемии на ЭКГ или 80%-стеноз в сочетании с клиникой стенокардии), рандомизированных в группы ЧКВ в сочетании с ОМТ или изолированной ОМТ. Медикаментозная терапия была стандартизована и включала аспирин и/или клопидогрель, β -блокаторы (изолированно или в сочетании с нитратами или блокаторами кальциевых каналов), ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, а также симвастатин. Первичная конечная точка включала смерть от любой причины или нефатальный ИМ. По истечении наблюдения с медианой продолжительности 4,6 года кумулятивная частота первичных конечных событий составила 19% в группе ЧКВ и 18,5% в группе ОМТ ($p=0,62$). Группы также не различались по частоте комбинированной конечной точки, включавшей смерть, нефатальный ИМ, цереброваскулярный эпизод и госпитализацию по поводу нестабильной стенокардии. В обеих группах было отмечено значимое уменьшение числа эпизодов стенокардии. Исходно в группе ЧКВ было получено значимо большее число пациентов, не имеющих симптомов стенокардии, однако разница нивелировалась по истечении 5 лет наблюдения. В ходе исследования были проанализированы отдельные подгруппы, сформированные по возрасту, полу, наличию ИМ в анамнезе, наличию диабета, ангиографической распространенности коронарного атеросклероза, величине фракции выброса (менее и более 50%), однако данные факторы не оказали влияния на эффект основного терапевтического вмешательства.

Ветвь исследования COURAGE, посвященная визуализации миокарда [66], включала 314 пациентов, которым выполнялась перфузионная позитронно-

эмиссионная компьютерная томография; при этом легкая ишемическая нагрузка определялась как <5%, а среднетяжелая и выраженная ишемическая нагрузка – как наличие $\geq 10\%$ ишемизированного миокарда. Первичной конечной точкой было сокращение зоны ишемизации миокарда не менее, чем на 5%. На протяжении исследования было отмечено статистически значимое снижение ишемизации миокарда ($p < 0,0001$) и увеличение количества пациентов, отметивших клиническое уменьшение выраженности симптомов стенокардии ($p = 0,0004$), в группе ЧКВ.

Результаты исследования COURAGE совпадают с большинством упомянутых ранее исследований [60-64] по частоте смертей от ИМ, но отличаются в отношении выраженности симптомов ИБС. Лишь в исследовании JSAP было продемонстрировано снижение смертности от ИМ, однако пациенты, включенные в это исследование, имели менее тяжелое поражение коронарного русла (преимущественно одно- и двухсосудистые поражения), чем пациенты, включенные в исследование COURAGE, треть которых имела трехсосудистое поражение коронарного русла. Факторами, наиболее выделяющими COURAGE из ряда аналогичных исследований, являются использованные режимы и высокий комплаинс медикаментозной терапии: более 90% пациентов получали ацетилсалициловую кислоту и статины, более 80% пациентов получали β -блокаторы, более 70% - ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина; кроме того, была выше и частота использования антагонистов кальция и нитратов для контроля симптомов стенокардии [67], что значительно превышает частоту использования соответствующих препаратов в предыдущих исследованиях.

Вариант ОМТ, использованный в исследовании COURAGE, значительно превышает комплаинс медикаментозной терапии, достигаемый в рутинной клинической практике, что позволяет поставить под сомнение воспроизводимость полученных результатов. Вне рамок клинического исследования имеются барьеры достижения комплаинса медикаментозной

терапии, относящиеся как к пациенту и врачу, так и к системе организации медицинской помощи. Со стороны пациента снижению комплайенса способствуют более низкий уровень образования и социально-экономического статуса, пожилой возраст, наличие коморбидности, полипрагмазия [68-71]. Со стороны врача оптимизация медикаментозной терапии может быть затруднена вследствие недостаточной коммуникации с пациентами и коллегами, а также повышенного внимания к возможным побочным эффектам комбинированной терапии. Так, по данным регистра REACH [72], частота использования антиагрегантной терапии составила лишь 82% случаев, холестеринснижающей терапии – 83%, ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина – 65%, β -блокаторов – 57% случаев. Даже после публикации результатов исследования COURAGE не было отмечено существенного изменения рутинной тактики в отношении медикаментозной терапии. В исследовании, использовавшем данные Национального сердечно-сосудистого регистра, определялась частота использования ОМТ перед и после выполнения ЧКВ, наблюдавшаяся в реальной клинической практике до и после публикации результатов исследования COURAGE [73]. До публикации результатов исследования COURAGE перед выполнением ЧКВ оптимальную медикаментозную терапию получали 43,5% пациентов в сравнении с 44,7% пациентов после того, как результаты были опубликованы ($p < 0,001$). После ЧКВ использование ОМТ достигало 63,5% перед публикацией результатов COURAGE, в то время как после публикации результатов эта частота составила 66% ($p < 0,001$). Несмотря на то, что эти различия являются статистически значимыми, общий комплайнс по отношению к ОМТ остается относительно низким даже после публикации результатов исследования COURAGE [73].

С учетом этих ограничений можно заключить, что в настоящее время сохраняется неопределенность в вопросе о преимуществах реканализации ХОКА в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией по отношению к симптомам ИБС и функциональному статусу пациентов.

1.3. Технические аспекты и сложности, острые осложнения ЧКВ по поводу ХОКА

ХОКА являются типом повреждений, сопряженным с наиболее высокой частотой технически неудачных вмешательств. По данным литературы, частота технически успешных интервенций, определяемых как восстановление кровотока TIMI \geq 2 при остаточном стенозе менее 30-50%, составляет 50-88%, что существенно ниже показателей, достигаемых при ЧКВ по поводу иных видов коронарных стенозов (>98%) [10-24]. Наиболее объективные сведения о техническом успехе при ХОКА, доступные к настоящему моменту, опубликованы по данным крупных регистров, включающих процедуры, выполненные высококвалифицированными операторами [17-19], однако эти результаты не полностью соответствуют достигаемым в рутинной практике интервенционных вмешательств. При ЧКВ по поводу ХОКА в большем проценте случаев встречаются такие осложнения, как перфорация коронарной артерии, тампонада перикарда и контраст-индуцированная нефропатия (КИН).

КИН развилась у ~1% пациентов, включенных в крупные европейский и японский регистры ХОКА [17, 18], у 3,7% пациентов в исследовании Valenti и соавт. [16] и 16,2% пациентов, включенных в регистр SECTOR, посвященный использованию сиролимус-покрытых стентов при ХОКА [21]. Подобная вариабельность частоты КИН может быть обусловлена различиями как в популяции пациентов, так и в дефиниции собственно КИН; различиями в подходах к гидратации и другим нефропротективным мероприятиям, частоте контроля креатинина, использованием разных количеств рентгеноконтрастного препарата [25]. В одноцентровом регистре, посвященном частоте и предикторам КИН после ЧКВ по поводу ХОКА, частота КИН значительно различалась при использовании разных ее определений [26]. Так, частота КИН, определяемой как повышение концентрации креатинина в течение 24 часов после выполнения вмешательства более, чем на 25% от исходной величины или более, чем на 5 мг/дл, составила 6,2% и 0,88% пациентов, соответственно [26].

При этом, было продемонстрировано негативное влияние КИН на клинические исходы, включая общую смертность [25].

Прочие риски ЧКВ по поводу ХОКА включают нарушение функционирования коллатералей и поражение рентгеновским излучением. После успешного восстановления антеградного кровотока отмечается быстрая деактивация коллатералей, что повышает для пациентов риск ишемического поражения миокарда в случае реокклюзии магистральной артерии [27]. До настоящего времени не опубликованы исследования, способные ответить на вопрос о том, подвергаются ли коллатерали перманентному закрытию или остаются частично функционирующими (в то время как была восстановлена проходимость магистральной артерии), но способными к активации кровотока при необходимости, например, в случае рестеноза/реокклюзии магистрального сосуда [28].

Время флюороскопии при ЧКВ по поводу ХОКА значительно различается в разных центрах, что позволяет предполагать необходимость стандартизованных вмешательств для ограничения лучевой нагрузки на пациента и персонал. Хотя обычно оценивается время флюороскопии, оптимальным контролем следует признать оценку дозы облучения, что особенно актуально при повторных процедурах на одной и той же артерии (т.е. при повторном использовании сходных ангиографических проекций). Повреждающее воздействие излучения наблюдается редко при дозах менее 5 Гр, однако по мере увеличения дозы его вероятность увеличивается. При использовании больших доз лучевая нагрузка может быть снижена использованием чередующихся боковых и кранио-каудальных проекций с углами отклонения не менее 20°. Целесообразно предупреждать пациентов, получивших дозу облучения >5 Гр, о вероятности кожного зуда и изменений (биопсия которых противопоказана), а также назначать плановый визит оценки состояния спустя 30 суток [28].

Несмотря на то, что перечисленные осложнения в большинстве случаев не достигают клинически значимого масштаба, у некоторых пациентов они могут обуславливать изменение прогноза. Так, частота больших сердечно-сосудистых осложнений (БССО), включающих нарушения мозгового кровообращения, тромботические осложнения и проч., после ЧКВ по поводу ХОКА варьирует от 0,9% до 6,5% [10-22], что выше частоты БССО в крупных регистрах ЧКВ, не связанных с ХОКА, которая составляет 1,2%, включая пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) [29]. Более того, госпитальная смертность среди пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ХОКА, составляет ~0,5%, а более высокая смертность наблюдается при неудачной попытке ЧКВ – от 1,0 до 2,6% [12, 14, 19].

Кроме того, необходимо отметить разницу клинических исходов в зависимости от успешности выполнения ЧКВ по поводу ХОКА. Так, частота острого инфаркта миокарда в ближайшем периоде после вмешательства при успешном ЧКВ по поводу ХОКА составляет 0,2-8,0%, в то время как у пациентов с неудавшейся попыткой реваскуляризации – 0,7-9,0% [12, 14]. Частота повторных ЧКВ, выполняемых по экстренным показаниям в ближайшем периоде после первичного вмешательства закономерно выше среди пациентов с удачным первичным ЧКВ по поводу ХОКА, чем в случае безуспешной попытки реваскуляризации: 0,3-1,9% [10, 22] против 0-2,0% [10, 13], что обусловлено большей вероятностью достижения реваскуляризации при первично успешном ЧКВ. Аналогичным образом, частота выполняемых в экстренном порядке аорто-коронарных шунтирований (АКШ) выше среди пациентов, у которых попытка эндоваскулярной реканализации ХОКА была безуспешной: 0,8-11,0% против 0,1-1,0% среди пациентов с успешным ЧКВ по поводу ХОКА [14, 19, 22].

Исследованию отсроченных клинических исходов (на протяжении 30 суток после ЧКВ) посвящено 2 исследования [12, 17]. Смертность в течение первого месяца после ЧКВ в общей когорте (вне зависимости от достижения

реваскуляризации ХОКА) составила 1,1%, при этом смертность среди пациентов с успешной реваскуляризацией составила 0-0,7%, а среди пациентов с неудавшейся реваскуляризацией ХОКА – 1,9-2,0%.

1.4. Долгосрочный прогноз пациентов с ХОКА

Как было отмечено выше, в настоящее время отсутствуют доказательные данные, полученные в достаточно крупных рандомизированных и наблюдательных исследованиях, сопоставляющие ЧКВ с оптимальной медикаментозной терапией или АКШ у пациентов с ХОКА; более того, не выполнялись исследования исходов у пациентов с ХОКА, получающих оптимальную медикаментозную терапию [28]. Таким образом, доступный фактический материал по влиянию реваскуляризации ХОКА на выживаемость пациентов получен из ряда мелких наблюдательных исследований, сравнивавших клинические исходы пациентов, которым были выполнены успешные или безуспешные попытки реканализации ХОКА [10-16, 22-24]. Наиболее современные из этих исследований представлены в таблице 1; в большинстве работ выявлена значимо более высокая выживаемость в среднесрочной и долгосрочной перспективе пациентов, у которых реваскуляризация ХОКА была успешной.

Таблица 1

Долговременный прогноз успешных и неудачных ЧКВ по поводу ХОКА

Автор, период набора	Количество пациентов	Период наблюдения, лет	Использование стентов (%)	Выживаемость при успешном/неудачном ЧКВ
Suero et al [10], 1980-1999	2005	10	BMS (7,0)	73,5% vs 65,0%, p= 0,001
Olivari et al [11], 1999-	369	1	BMS (89,7)	99,7% vs 96,4%,

2000				p= 0,04
Hoye et al [12], 1992-2002	871	5	BMS (81,0)	93,5% vs 88,0%, p= 0,02
Aziz et al [13], 2000-2004	543	2	BMS (97,7)	98,0% vs 94,2%, p= 0,05
Prasad et al [14], 1979-2005	1262	10	BMS (не указано) DES (29,0)	72,0% vs 77,0%, p= 0,03
De Labriolle et al [15], 2003-2005	172	2	BMS (9,7) DES (84,0)	95,1% vs 94,7%, p= 0,3
Valenti et al [16], 2003-2006	486	4	DES (100,0)	91,6% vs 87,4%, p= 0,03
Lee et al [23], 2003-2006	333	3	DES (100,0)	96,7% vs 94,7%, p= 0,28
Mehran et al [24], 1998-2007	1791	5	BMS (34,0) DES (66,0)	97,0% vs 94,2%, p< 0,01
Jones et al [22], 2003-2010	836	5	DES (76,1)	95,5% vs 82,8%

В то же время, в работе Jolicoeu et al [48] при сравнении 213 пациентов с успешным и 133 пациентов с неудавшимся ЧКВ по поводу ХОКА, несмотря на использование выравнивания выборок по различным параметрам, не было выявлено значимой ассоциации между техническим успехом вмешательства и комбинированной конечной точкой, включающей летальный исход или повторную госпитализацию по поводу сердечно-сосудистых событий на протяжении 5 лет.

Необходимо также отметить, что в исследованиях, приведенных в Табл. 1, сравниваемые группы пациентов (с успешными и неудачными ЧКВ)

отличались значительной гетерогенностью, причем пациенты, у которых попытка ЧКВ была безуспешной, имели более высокий сердечно-сосудистый риск. Это позволяет предполагать, что даже при выполнении мультивариантного анализа могут сохраняться различия групп, обусловленные неучтенными в ходе исследования факторами. Кроме того, использованные статистические модели не учитывали более высокую частоту технических осложнений и нелетальных клинических состояний, непосредственно связанных с неудачной попыткой ЧКВ, которые также способны ухудшить прогноз этой категории пациентов [10, 12, 15, 26, 19, 22].

Ещё одним фактором, усложняющим интерпретацию исследований, посвященных долгосрочным клиническим прогнозам, является недостаток сведений о реваскуляризации сопутствующих поражений стенотического характера, медикаментозной терапии и исходной выраженности ишемии миокарда. Действительно, лишь в двух из упомянутых исследований приведены количественные данные о полной реваскуляризации стенотических поражений, и лишь в одной работе мультивариантная модель включала данную переменную [15, 24]. В связи с этим значительно ограничено понимание влияния сопутствующих поражений стенотического характера на прогноз пациентов с ХОКА, а в силу того, что полная реваскуляризация (ПР) в реальной клинической практике достигается относительно редко [110, 122], современные клинические руководства уделяют мало внимания вопросам, связанным с ПР [59, 123].

Большинство исследований [124-137], посвященных изучению прогноза различных объемов реваскуляризации миокарда, используют анатомическое определение ПР; однако существуют и альтернативные дефиниции ПР [121], представленные в таблице 2.

Таблица 2

Наиболее часто используемые определения полной коронарной реваскуляризации

Анатомическое/ традиционное	Шунтированию или стентированию подвергаются все пораженные артериальные бассейны с диаметром сосуда >1,5 мм (>2,0-2,5 мм для ЧКВ) и как минимум одним значимым стенозом (>50%)
Функциональное	Шунтированию или стентированию подвергаются все коронарные артерии, в бассейне которых имеются ишемизированные участки миокарда; зоны старых инфарктов с отсутствием жизнеспособного миокарда не требуют восстановления перфузии
Численное	Количество дистальных анастомозов □ □ количества пораженных коронарных сегментов/ магистральных артерий
Основанное на шкалах/ стандартизованное	Учет стенозов всех локализаций. Различный «вес» присваивается разным артериям в зависимости от количества кровоснабжаемых сегментов миокарда. Остаточный счет, равный 0, обычно рассматривается как эквивалент полной реваскуляризации
Физиологическое	Шунтированию или стентированию подвергаются все поражения коронарных сосудов с фракционным резервом кровотока $\leq 0,75-0,80$

В исследовании Jolicoeuret al [48] наиболее надежная статистическая оценка влияния успешной реканализации ХОКА была получена после взвешивания по параллельно выполненным ЧКВ на стенозированных коронарных артериях.

У пациентов с неудавшимся ЧКВ по поводу ХОКА также более вероятно наличие многососудистого поражения коронарного русла, следовательно, при анализе отдаленного прогноза целесообразно учитывать достигнутую полноту реваскуляризации. В многоцентровом исследовании Hannanetal, включавшем 11294 пациента, которым выполнялось коронарное стентирование, неполная реваскуляризация (НР), имевшая место в 69% случаев, была сопряжена с большей смертностью на протяжении 18-месячного наблюдения и большей частотой развития ИМ [49]. Примечательно, что НР при наличии одного коронарного сосуда с хронической окклюзией не вызывала повышения смертности, тогда как при НР в случае одной артерии со стенотическим поражением или в случае поражения двух артерий вне зависимости от наличия ХОКА сопровождалась увеличением смертности в сравнении с ПР.

Эффективность ПР, достигаемой при ЧКВ, изучается в течение более чем 20 последних лет [108], в течение этого времени существенно изменились технические подходы к выполнению ЧКВ, значительно расширилось использование BMS, а затем и DES, в сравнении с баллонной ангиопластикой, что ограничивает интерпретацию исследований, выполненных до широкого внедрения в практику DES и современной антиагрегантной терапии. Несколько ранних работ не выявили существенного долговременного преимущества по выживаемости после ЧКВ с ПР против ЧКВ с НР. Так, Bourassaetal изучали долговременный прогноз 757 пациентов из регистра ЧКВ, сформированного в Национальном институте сердца, легких и крови (NHLBI, США), 83% из которых была выполнена НР [109]. Частота неотложных состояний в течение первичной госпитализации и частота первичных АКШ была выше в группе НР, однако последующее 9-летнее наблюдение не выявило существенной разницы в смертности, частоте ИМ, наличии стенокардии, или потребности в повторной реваскуляризации между группами ПР и НР. Данные, полученные в клинике Мэйо в ранний период использования ангиопластики, продемонстрировали достижение ПР лишь в 41% случаев [110]; на протяжении 26 месяцев наблюдения смертность, частота ИМ и потребности в АКШ, а также

возникновения стенокардии высокого функционального класса не различались в группах ПР и НР. Ijsselmuidenetal наблюдали 219 пациентов с многососудистым поражением, которым выполнялась имплантация BMS, при этом у 108 пациентов была достигнута ПР, а у 111 пациентов выполнено ЧКВ на инфарктзависимой артерии [111]. При этапном наблюдении продолжительностью 1 год и 5 лет не получено разницы среди групп по частоте БССО.

В исследовании BARI по истечении 5 лет после коронарной ангиопластики не было получено разницы между пациентами, получившими ПР и НР, по смертности от сердечно-сосудистых причин, частоте ИМ, потребности в АКШ и стенокардии [112]. Kipetal при объединении данных 2047 пациентов из рандомизированной и обсервационной частей исследования BARI оценивали влияние тактики, приведшей к выполнению НР (исходно запланированная НР или НР, выполненная при неудачной попытке достижения ПР), на отдаленный прогноз. При этом стратегия, приведшая к выполнению НР, в сравнении с ПР, не оказала влияния на 5-летний риск смерти от сердечно-сосудистых причин и ИМ, однако сама по себе НР была связана с потребностью в АКШ [113].

В противоположность этому, более современные данные, относящиеся к периоду использования DES, в особенности у пациентов с ХОКА, свидетельствуют о том, что ПР обеспечивает небольшое, но статистически значимое преимущество в выживаемости в сравнении с НР. Данные Нью-Йоркского регистра, относящиеся к периоду использования BMS, продемонстрировали снижение смертности на 15% в течение 3 лет у пациентов, получивших ПР [114]. При подробном анализе подгруппы пациентов с НР (вмешательство осуществлено не на всех магистральных артериях, имеющих >50% стеноза, или было безуспешным) было выяснено, что наличие одной ХОКА, не подвергнутой реваскуляризации, увеличивает риск летального исхода на 35%, а наличие двух артерий, для которых не была достигнута ПР (включая как минимум одну ХОКА), увеличивает этот риск на 36%. Несмотря

на статистическую значимость, абсолютная величина этого различия весьма незначительна и имеет сомнительное клиническое значение. Кроме того, пациенты, получившие НР, имели бо́льшую коморбидность и менее благоприятный клинический профиль, что не могло быть полностью нивелировано при мультивариантном анализе. Это подтверждается и данными проекта APPROACH [115], в котором независимыми предикторами НР были наличие ХОКА, исходно более высокий риск пациента по системе Dukejeopardyscore [116], возраст более 65 лет и наличие почечной недостаточности. После внесения поправок на исходные характеристики пациентов было выяснено, что полная функционально адекватная реваскуляризация посредством ЧКВ была связана с дальнейшим снижением потребности в АКШ, но не в повторном ЧКВ, и обеспечивала лишь статистически незначимую тенденцию к улучшению выживаемости.

В относительно недавнем исследовании Lehmannetal было показано, что ПР обеспечивает в сравнении с НР преимущество в выживаемости ~50% [117]. Однако после исключения из анализа пациентов, имевших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, статистическая значимость этого различия была утрачена.

Мета-анализ 26 исследований, включающих 46260 пациентов, Bangaloreetal выявили связь ПР с более благоприятными отдаленными результатами [118]: пациенты, которым была выполнена ПР, имели на 35% меньший риск смерти от любых причин; значимо более низкую сердечно-сосудистую смертность, меньшую частоту нефатального ИМ (OR= 0,79, 95% CI 0,7-0,89) и меньшую потребность в АКШ (OR= 0,51, 95% CI 0,39-0,65). После достижения ПР частота стенокардии была на 31% меньше в сравнении с группой НР, однако не было выявлено различий групп по потребности в повторном ЧКВ. Основная часть исходных данных в этом мета-анализе была получена из исследования BARI [112] и регистра NYS-PCI [114].

Использование модифицированного подхода к подсчету остаточного балла по шкале SYNTAX у пациентов с ИР после ЧКВ, выполненного по поводу острого коронарного синдрома со средней или высокой степенью риска [120], выявило худший 30-дневный и 1-годовалый прогноз у пациентов с остаточным баллом SYNTAX, превышающим 8, что свидетельствовало об отсутствии ПР [119]. Исследования, которые позволили бы оценить влияние остаточного балла по шкале SYNTAX на прогноз пациентов со стабильной клиникой ИБС, к текущему моменту не проведены.

В доступных к настоящему времени публикациях очень ограниченно представлены сведения, касающиеся медикаментозной терапии, что весьма затрудняет оценку количества пациентов, получавших оптимальную фармакотерапию, предусмотренную соответствующими руководствами, которая могла обеспечить сравнимые с ЧКВ уровни выживаемости и частоту повторных ИМ [50].

Кроме того, в публикациях, посвященных ЧКВ по поводу ХОКА, не представлены сведения об общей ишемической нагрузке [51], которая способна ухудшить прогноз пациента при поражении более 10% миокарда [52]. Это не позволяет оценить влияние различий в степени ишемизации миокарда на выживаемость при успешном или неудачном ЧКВ по поводу ХОКА, а также выделить подгруппы пациентов, для которых эффект реканализации был бы максимальным.

Не исключено, что влияние успешности или неудачи реканализации ХОКА на дальнейший прогноз пациентов зависит распространенности сопутствующего поражения коронарных артерий. В крупных наблюдательных исследованиях пациенты с однососудистым поражением по типу изолированной окклюзии имели относительно низкую смертность вне зависимости от успеха ЧКВ [11, 12, 16]. Напротив, пациенты с ХОКА и сопутствующим многососудистым поражением (которые составляют до двух третей всех пациентов с ХОКА) при успешном ЧКВ по поводу окклюзии

демонстрировали значительно лучшую выживаемость, чем при неудачной попытке реканализации ХОКА [11, 12, 16]. Не исключено, что подобное различие связано с большей выраженностью общей ишемической нагрузки у пациентов с многососудистым поражением. Однако, учитывая общие ограничения наблюдательных исследований, посвященных ХОКА, подобные фактические данные могут рассматриваться лишь в качестве источника гипотез, требующих дальнейшей проверки.

Существенное прогностическое влияние может оказывать локализация ХОКА в конкретной коронарной артерии. При сравнении с неудавшейся реканализацией, значимо большая выживаемость была отмечена после успешного ЧКВ по поводу ХОКА, локализованной в передней межжелудочковой артерии, но не при локализации хронической окклюзии в огибающей артерии или в правой коронарной артерии [53]. Очевидно, что бо́льшим положительным влиянием на прогноз обладает реваскуляризация ХОКА, локализованных в магистральной артерии, снабжающей крупный объем миокарда. Более того, имеются данные о том, что ЧКВ на левой коронарной артерии при наличии сопутствующей хронической окклюзии правой коронарной артерии сопровождается худшим долговременным прогнозом, чем на фоне стенозирующего поражения правой коронарной артерии или полного отсутствия в ней атеросклеротических бляшек [54, 55]. Аналогичным образом, в случае поражения левой коронарной артерии более низкая смертность была отмечена у пациентов, которым была выполнена успешная реканализация хронической окклюзии правой коронарной артерии, в сравнении с пациентами, у которых ЧКВ на правой коронарной артерии не предпринималось или закончилось неудачей [54].

Ещё одной положительной стороной ЧКВ, выполняемого по поводу ХОКА, является потенциальная возможность избежать выполнения АКШ. В нескольких исследованиях при наблюдении на протяжении 1-5 лет было показано увеличение частоты АКШ от 2 до 6 раз после неудачной попытки

ЧКВ по поводу ХОКА в сравнении с пациентами, у которых ЧКВ было успешным [10-13, 16, 22, 23]. Необходимо, однако, заметить, что общая частота повторной реваскуляризации целевой артерии (определяемой как совокупность ЧКВ и АКШ) после успешного ЧКВ была сопоставима или даже выше в сравнении с частотой выполнения АКШ после неудавшегося ЧКВ [11, 16, 24], данные представлены в таблице 3.

Более того, в двух исследованиях была выявлена более высокая частота реваскуляризации целевой артерии после успешного ЧКВ по поводу ХОКА после исключения из анализа пациентов, которым выполнение АКШ потребовалось в ближайшем периоде после первичного ЧКВ [15, 23]. Необходимо также отметить трудности в оценке объективности показаний к отсроченному АКШ, выполняемому спустя несколько недель или месяцев после ЧКВ, т.к. могут иметь место как механистически сформулированные по факту наличия окклюзии показания, так и показания, обусловленные сохраняющимися рефрактерными к терапии симптомами ИБС, а также последствиями неудавшегося ЧКВ.

Таблица 3

Частота АКШ и реваскуляризации целевой артерии после успешных и неудачных ЧКВ по поводу ХОКА

Автор	Период наблюдения, лет	АКШ после успешного ЧКВ, %	АКШ после неудачного ЧКВ, %	РЦА¹ после успешного ЧКВ, %
Olivari et al [11]	1	2,5	15,7	9,4
Valenti et al [16]	2	2,0	9,1	12,0
Mehran et al	5	3,2	13,3	17,2

[24]				
¹ РЦА – реваскуляризация целевой артерии				

Таким образом, распространенная методология сравнения последствий успешных и неудачных попыток ЧКВ не учитывает некоторые важные параметры, что затрудняет клиническую интерпретацию полученных данных. Так, большинство современных рандомизированных исследований свидетельствует о преимуществе ОМТ перед реваскуляризацией (ЧКВ или АКШ) в качестве первичной терапии стабильной ИБС без значимого поражения левой коронарной артерии [74-97], однако результаты нескольких посвященных данному вопросу мета-анализов оказались противоречивыми. Так, в 2008 году мета-анализ Schömig et al выявил 20%-снижение смертности у пациентов со стабильной ИБС, получивших ЧКВ, в сравнении с пациентами, получавшими ОМТ [98]. Мета-анализ Jeremiasetal подтвердил преимущество реваскуляризации перед ОМТ в отношении снижения смертности, но не частоты нефатального ИМ [99]. Важно отметить, что оба эти мета-анализа включали исследования, в которые входили пациенты с острым ИМ или перенесшие ИМ ранее. Поскольку для данной субпопуляции пациентов преимущества ЧКВ уже были убедительно продемонстрированы [100-105], не исключено их влияние на смертность в общей когорте пациентов, включенных в мета-анализы. Недавний мета-анализ, выполненный Stergiopoulos и Brown, включал 8 рандомизированных исследований, сравнивавших ЧКВ с ОМТ в качестве первичной терапии стабильной ИБС; при этом не было выявлено преимуществ ЧКВ в отношении смертности, нефатального инфаркта миокарда, потребности в повторной реваскуляризации или в отношении сохранения симптомов стенокардии [106].

Мета-анализ обсервационных исследований, выполненных Allmanetal в 2002 году, включал пациентов с ухудшением функции левого желудочка и сохранением жизнеспособности миокарда по данным обследований. Авторами

была выявлена сильная взаимосвязь жизнеспособности ишемизированного миокарда и улучшением выживаемости после реваскуляризации в данной популяции пациентов [107].

Различия в результатах приведенных выше мета-анализов подчеркивают тот факт, что в настоящее время отсутствует однозначная позиция по отношению к роли реваскуляризации у пациентов со стабильной ИБС. Два наиболее крупных исследования, COURAGE и BARI 2D [65, 97], не смогли продемонстрировать снижение смертности или частоты ИМ после реваскуляризации. Необходимо, однако, отметить, что не у всех пациентов, включенных в данные исследования, миокардиальная ишемия была документирована посредством стресс-тестов, и лишь небольшое количество пациентов с документированной ишемией направлялось на выполнение коронарографии.

В связи с обсужденными выше недостатками дизайна выполненных ранее исследований, в настоящее время начато крупное многоцентровое исследование ISCHEMIA, посвященное сравнительной оценке инвазивной стратегии и оптимальной фармакотерапии у пациентов со среднетяжелой и тяжелой ИБС; предполагается, что анализ подгрупп пациентов с ХОКА, включенных в это исследование, позволит уточнить тактику в отношении подобных пациентов [56].

1.5. Особенности отсроченного ЧКВ по поводу ХОКА

Ранняя реперфузия является основной целью вмешательства при остром ИМ, что поддерживается данными об улучшении выживаемости пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST при выполнении ЧКВ или тромболитизиса в течение первых 12 часов от начала симптомов [139, 140]. Улучшение выживаемости в этом случае опосредовано, по крайней мере, частично, сохранением ишемизированного миокарда, что, в свою очередь, приводит к улучшению

локальной и общей сократительной способности ЛЖ [141, 142]. Однако в отношении сохранения данного положительного эффекта при выполнении отсроченной реваскуляризации (спустя более 12 часов от возникновения симптомов) единого мнения нет [143]. Показания для выполнения отсроченного ЧКВ, предусмотренные современными руководствами по интервенционной кардиологии [138], перечислены в таблице 4.

На основании экспериментальных данных и обсервационных исследований была создана «гипотеза открытой артерии», которая предполагает, что эффекты реперфузии инфарктзависимой артерии (ИЗА) могут быть независимыми как от степени повреждения (или некроза миокарда), так и, частично, от времени восстановления кровотока [141, 142]. Данная гипотеза постулирует, что поздняя реваскуляризация окклюзированной артерии предотвращает постинфарктное ремоделирование и неблагоприятные отдаленные исходы. Тем не менее, в настоящее время отсутствуют рандомизированные исследования, изучающие данную гипотезу, а несколько малых и одно крупное исследование показали противоречивые результаты. Наиболее крупное исследование ОАТ, запланированное для оценки применения гипотезы открытой артерии в клинической практике, не выявило существенной разницы в клинических исходах между ЧКВ и ОМТ [144, 145].

Таблица 4

Показания к проведению отсроченного ЧКВ

1. Анатомически сложные/ сопряженные с высоким риском поражения коронарных артерий (напр., сложные многососудистые поражения, ХОКА, «незащищенные» поражения левой коронарной артерии);
2. Высокие дозы контрастных препаратов или лучевой нагрузки на диагностическом этапе или предполагаемые в ходе ЧКВ;
3. Отсутствие адекватного технического оснащения (напр., недоступность

«открытой» хирургии, увеличивающая риск для пациента; отсутствие необходимого инструментария для ЧКВ);

4. Неполная предварительная информация (напр., выявление при диагностическом исследовании варианта поражения, имеющего более высокий риск, чем обсуждавшийся с пациентом перед ЧКВ);
5. Неопределенность в отношении симптомсвязанного поражения у пациентов со стабильной формой ИБС
6. Отсутствие верификации ишемии миокарда и недоступность исследования фракционного резерва кровотока или внутрисосудистого ультразвукового исследования
7. Осложнения на этапе диагностической катетеризации (напр., инсульт или кровотечение в месте пункции)
8. Физическая усталость оператора или пациента после диагностического этапа вмешательства
9. Изменения в запланированном графике работы (напр., поступление пациента с острым ИМ в то время, как выполнение ЧКВ планировалось пациенту со стабильной формой ИБС)
10. Отсутствие адекватной предшествующей вмешательству медикаментозной терапии (напр., не был использован аспирин перед диагностической катетеризацией, отсутствие адекватной антиангинальной терапии и гидратации)

Исследование SWISS-II, напротив, продемонстрировало преимущество в выживаемости пациентов, которым выполнялось ЧКВ ИЗА по поводу резидуальной безболевого ишемии [146]. Часть протокола ОАТ, посвященная изучению влияния ЧКВ на сократительную способность и ремоделирование миокарда, результаты которой были опубликованы в качестве отдельного

исследования TOSCA-2, выявила не достигшую статистической значимости тенденцию к улучшению сократительной способности и ремоделирования ЛЖ после ЧКВ [147].

Таким образом, оптимальное ведение стабильных пациентов после перенесенного ИМ остается не до конца определенным. Целесообразно выполнение раннего ангиографического обследования в сочетании с оценкой жизнеспособности/ ишемизации миокарда, что подтверждается результатами как отдельных исследований (ALKK – [148], SWISS-2 – [146]), так и мета-анализов [149], согласно которым ЧКВ при субокклюзии ИЗА, особенно в присутствии индуцируемой ишемии, связано с клинически значимым снижением смертности. Однако роль ЧКВ по поводу ХОКА ИЗА остается неясной.

Изучению данного вопроса был посвящен мета-анализ, выполненный Appletonetal [143]. Данный анализ включал результаты рандомизированных контролируемых исследований, сравнивавших консервативное медикаментозное лечение с ЧКВ, выполненным, по крайней мере, спустя 12 часов после возникновения симптомов острого ИМ, а также содержащих данные о ФВЛЖ исходно и в процессе наблюдения; не включались в анализ исследования, в которых рандомизация была выполнена ранее 12 часов от момента появления симптомов ИМ, а также включавших гемодинамически нестабильных пациентов. В качестве первичного исхода оценивались изменения ФВЛЖ, а также индекс конечно-диастолического объема ЛЖ (ИКДОЛЖ) и индекс конечно-систолического объема ЛЖ (ИКСОЛЖ) в качестве вторичных конечных точек. Было отобрано 5 исследований, включавших в совокупности 648 пациентов, из которых 342 были рандомизированы в группу ЧКВ и 306 в группу медикаментозной терапии [147, 150, 151, 152, 153]. В отношении первичной конечной точки были получены данные о том, что отсроченное ЧКВ на окклюзированной ИЗА у стабильных пациентов, перенесших острый ИМ, сопряжено со значимой разницей в

изменении ФВЛЖ, развивающейся с течением времени: средний прирост ФВЛЖ у пациентов, которым было выполнено ЧКВ, составил +3,1% в сравнении с пациентами, получавшими медикаментозную терапию (95%-СІ от +1,0% до 5,2%, $p=0,0004$).

Исходные и итоговые данные для оценки вторичных конечных точек (ИКДОЛЖ, ИКСОЛЖ) были представлены лишь в трех исследованиях, включенных в анализ. Изменение ИКДОЛЖ при сравнении групп ЧКВ и контроля составило -5,1 мл/м² (95%-СІ от -9,4 до -0,8, $p=0,02$) в пользу ЧКВ. Разница в ИКСОЛЖ составила -5,3 мл/м² (95%-СІ от -8,3% до -2,4%, $p=0,0005$) также в пользу группы ЧКВ в сравнении с группой контроля. Таким образом, результаты данного мета-анализа позволяют предполагать, что отсроченное ЧКВ на окклюзированной ИЗА способно улучшить систолическую функцию и ремоделирование ЛЖ, что поддерживает гипотезу «открытой артерии». Причины, по которым данные изменения не сопровождались улучшением конечных точек в отдельных крупных клинических исследованиях, в настоящее время остаются предметом дискуссии.

Таким образом, к настоящему времени подтверждены преимущества ранней полной реваскуляризации ХОКА в плане выживаемости и функции левого желудочка, однако сведения о последствиях отсроченных вмешательств носят противоречивый характер. Также необходимо отметить отсутствие крупных исследований, посвященных изучению результатов неполной реваскуляризации в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией, в случаях, когда достижение полной реваскуляризации невозможно по тем или иным причинам.

Кроме того, в доступных к текущему моменту публикациях не представлены сведения об эффективности такого вида неполной реваскуляризации, как отсроченное ЧКВ на не-инфарктзависимой артерии (в частности, ЧКВ на артерии – доноре коллатералей к окклюзированной инфарктзависимой артерии), что обуславливают актуальность изучения

результатов и определения целесообразности данного вида вмешательства у пациентов, перенесших ИМ и имеющих ХОКА, которым невозможно выполнить полную реваскуляризацию.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздрава России в период с 2010 по 2013 г. Дизайн исследования – проспективное когортное. Для участия в исследовании отбирались пациенты, направленные в клинические отделения диагностики и лечения для выполнения плановой отсроченной коронарографии после перенесенного ранее инфаркта миокарда.

По результатам обсуждения клинической и ангиографической картины тяжести заболевания, в исследование было включено 135 пациентов. Выполнение стентирования было предложено 110 пациентам, имевшего целью максимально полное восстановление кровотока.

2.1 Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- Перенесенный не Q-ИМ в анамнезе не позднее 3 мес. до включения в исследование

- наличие двухсосудистого поражения коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии;

- наличие окклюзии одной из коронарных артерий давностью более 3 месяцев;

- первичный характер поражения коронарных артерий (атеросклеротическое поражение коронарных артерий как причина ИБС);

- наличие жизнеспособного миокарда в бассейне целевой артерии по данным неинвазивных тестов;

- возможность выполнения стентирования по меньшей мере одной

коронарной артерии (при отказе пациента от АКШ);

• возможность наблюдения за сегментами дистального коронарного русла методами антеградного или контрлатерального контрастирования.

2.2 Критерии исключения из исследования включали:

• наличие Q-ИМ в анамнезе

• ранее выполненная процедура реваскуляризации миокарда (КШ или ЧКВ)

• некоронарогенная патология сердечно-сосудистой системы (клапанная патология, аневризма ЛЖ, аневризма аорты), требующая хирургической коррекции

• нарушения ритма сердца

В зависимости от полноты реваскуляризации, достигнутой в результате коронарного стентирования, данные пациенты были распределены на две группы. К группе 1 отнесены 62 пациента, которым выполнена полная реваскуляризация. В группу 2 вошли 48 пациентов, которым была выполнена неполная реваскуляризация (стентирование артерии донора коллатералей) по причине безуспешности попытки полной реваскуляризации.

Оставшемуся 25 пациентам было отказано в проведении стентирования по причине наличия “bridging” коллатералей; протяженной (более 20 мм) окклюзии; малого диаметра АДК, извитости артерии - донора коллатералей, наличия мышечного моста, дистального расположения бляшки. Этим больным назначалась оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ). Они сформировали группу 3.

Продолжительность наблюдения за пациентами составила 12 месяцев. В течение этого периода трижды (на момент включения в исследование; **через 1**

месяц после выполнения стентирования или назначения ОМТ; а также в момент завершения наблюдения) выполнялось комплексное лабораторно-инструментальное обследование и определение качества жизни пациентов.

2.3 Исходные характеристики пациентов

После комплексного обследования и проведенной коронароангиографии 135 пациентов, каждый больной обсуждался на консилиуме с участием ведущих специалистов научно-исследовательского института кардиологии (кардиологи, сердечно-сосудистые хирурги, специалисты по рентгенохирургическим методам диагностики и лечения).

Стенокардия напряжения 3-4 ФК диагностирована у 100% пациентов (Таблица 5). Среди факторов сердечно-сосудистого преобладало курение - 28 (20,6%) пациентов, из сопутствующей и фоновой патологии была выявлена артериальная гипертензия у 120 (88,2%) пациентов. Среди пациентов артериальной гипертензией 1 степени страдает 2,5% (3) пациентов, 2 степенью страдает 51,7% (62) пациента, и 3 степенью 45,8% (55) пациентов.

В ходе одследования пациентов, у 43,7% (59) обнаружена избыточная масса тела, причем, с ожирением I степени обнаружено 52,2% (31) пациентов, II степени - 32,2% (19) и III степени - 15,3% (9).

Таблица 5

Исходные клинические характеристики пациентов (общая группа пациентов, включенных в исследование)

Параметр (n=135)	Значение
Возраст, годы	66 [58,5;72,5]
Мужской пол	78(57,4%)
Курение	28 (20,6%)

Артериальная гипертензия	120 (88,2%)
Стенокардия 3 ФК	112 (82,96)
Стенокардия 4 ФК	23 (17,04)
Хроническая сердечная недостаточность I ФК	1 (0,8%)
Хроническая сердечная недостаточность II ФК	60 (44,4%)
Хроническая сердечная недостаточность III ФК	74 (54,8%)
Фракция выброса левого желудочка	50 [46;55]
Индекс нарушения локальной сократимости миокарда	1,625 [1,5;1,81]

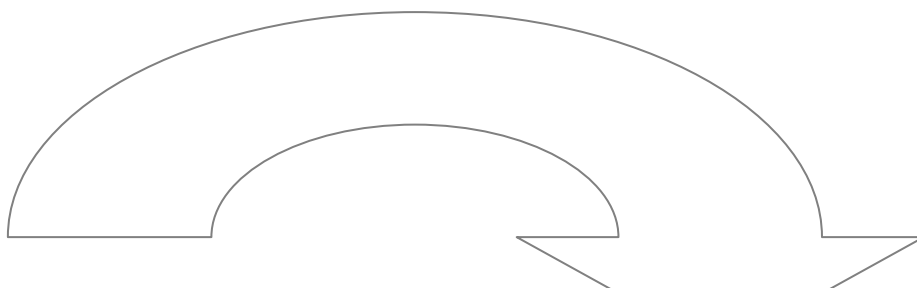
У пациентов, представленных в исследовании, имелась хроническая сердечная недостаточность I-III функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца [33] (таблица 6).

По данным ДЭХОКГ, ФВ ЛЖ в общей группе пациентов составила 50 [46; 55] %, индекс нарушения локальной сократимости миокарда (ИНЛСМ) 1,625 [1,5; 1,81] балла (таблица 6). У всех пациентов была выявлена диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ.

Была выявлена отрицательная средней силы корреляция ФВ ЛЖ с возрастом пациентов ($r = -0,5$, $p = 0,00001$), рисунок 1, а также (ожидаемо) слабая положительная корреляция возраста и индекса нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ ($r = 0,31$, $p = 0,01$), рисунок 2.

Рисунок 1

Корреляция возраста пациента и ФВ ЛЖ



Корреляция возраста пациента и ИНЛСМ**2.4 Исходные показатели качества жизни пациентов по опроснику SF-36 (общая группа пациентов, включенных в исследование)**

Показатели качества жизни представлены в таблице 6. Исходно в когорте пациентов, включенных в исследование, наблюдались более низкие показатели КЖ по сопоставлению с литературными источниками в сравнении с лицами сопоставимого возраста, не имеющими сердечно-сосудистой патологии – по данным литературы [12, 13]. По литературным данным, пациенты с ИБС (стенокардией, ИМ) имеют значения шкал опросника SF-36 в 2-2,5 раза более низкие, чем сопоставимые по характеристикам лица без сердечно-сосудистой патологии. Это обусловлено тяжестью патологического процесса и выраженностью эмоционально-личностных нарушений, которые определяются у половины таких больных. Нарушение КЖ в целом и его параметров зависит от вариантов ишемии миокарда. Оно снижено незначительно у больных с “немой” (безболевой) ишемией миокарда, в отличие от снижения КЖ при выраженном сердечно-болевом синдроме [12].

**Исходные показатели качества жизни пациентов по опроснику SF-36
(общая группа пациентов, включенных в исследование)**

Шкалы (n=135)	Баллы
Физическое функционирование (PF)	15 [5; 25]
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	0 [0; 0]
Интенсивность боли (BP)	12 [12; 22]
Общее состояние здоровья (GH)	20 [10; 27,5]
Жизненная активность (VT)	15 [10; 20]
Социальное функционирование (SF)	0 [0; 25]
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	0 [0; 33]
Психическое здоровье (MH)	44 [36; 48]
PH общ.	20,97 [18,385; 23,55]
MH общ.	22,505 [20,94; 24,955]

**2.5 Причина прекращения вмешательства при неудачной попытке
реканализации ХОКА**

У 48 пациентов (35,6%) ЧКВ было ангиографически неуспешным. Основанием завершения процедуры стала: невозможность проведения проводника через толщу окклюзии у 27 пациентов; и невозможности проведения баллонного катетера по проводнику сквозь толщу окклюзии у 13 пациентов. У 8 из 48 пациентов развились ангиографические осложнения с

отсутствием непосредственного ангиографического успеха процедуры (таблица 7).

Таблица 7

Причины, по которым прекратилось вмешательство при неудачной реканализации ХОКА

Причина	Количество (n=48)
Отсутствие возможности проведения проводника сквозь окклюзию	27
Невозможность проведения баллона через окклюзию	13
Ангиографические осложнения: - перфорация коллатерали	2
- паравазальное контрастирование без перфорации артерии и признаков гемоперикарда	6

Ангиографические осложнения процедуры не имели клинических проявлений. Причинами развившихся ангиографических осложнений явились: перфорация коллатерали у 2 пациентов и паравазальное контрастирование без перфорации артерии и признаков гемоперикарда у 6 пациентов.

2.6 Характеристики групп пациентов, сформированных в зависимости от объема выполненного вмешательства

Проведен анализ демографических характеристик групп пациентов после разделения на группы (таблица 8).

**Клинико-демографические характеристики групп пациентов,
сформированных в зависимости от объема выполненного вмешательства**

Характеристика	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=48)	Группа 3 (n=25)	p
Возраст, годы	66 [58; 72]	66,5[59; 73,5]	68[61;74]	0,56*
Мужской пол	36 (58%)	30 (62,5%)	12 (48%)	0,49**
Курение	14	8	6	0,07**
Артериальная гипертензия	54	42	23	0,8**
* Kruskal-Wallis ANOVA				
** χ^2				

Как видно из представленных данных (таблица 9), статистически значимых различий групп по основным демографическим характеристикам выявлено не было. В Группу 1 вошли пациенты, возраст которых составлял 66 [58; 72] лет, в то время как Группе 2 возраст составил 66,5[59; 73,5] лет и в Группе 3 - 68[61;74] лет. Подавляющее большинство в трех группах составили пациенты мужского пола (36 (58%) – Группа 1; 30 (62,5%) – Группа 2; 12 (48%) – Группа 3). Частота артериальной гипертензии в группах также значимо не различалась: 54 пациента в Группе 1; 42 – Группе 2; 23 – Группе 3), как и количество курильщиков (в Группе 1 - 14 человек, в Группе 2 - 8 человек, в Группе 3 - 6 человек).

Данные клинико-инструментального обследования всех групп пациентов представлены в таблице 9.

**Исходные клинико-инструментальные характеристики пациентов в
Группах 1, 2, 3**

Характеристика	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=48)	Группа 3 (n=25)	p
Стенокардия 3 ФК	50	40	20	0,9**
Стенокардия 4 ФК	12	8	5	
ФВ ЛЖ, %	49 [46; 54]	50,5 [46,5; 56,5]	51 [45; 55]	0,77*
ИНЛСМ ЛЖ, баллы	1,56 [1,50; 1,88]	1,63 [1,53; 1,81]	1,75 [1,44; 1,94]	0,68*
ФК I ХСН	1	0	0	0,47**
ФК II ХСН	28	18	14	
ФК III ХСН	33	30	11	
* Kruskal-Wallis ANOVA				
** χ^2				

Не было выявлено значимого различия групп по частоте функциональных классов стенокардии напряжения: стенокардия напряжения 3 ФК была диагностирована у 50 пациентов из Группы 1, 40 пациентов из 2 Группы и 20 пациентов из 3 Группы; стенокардия напряжения 4 ФК диагностирована у 12 пациентов из 1 Группы, 8 пациентов из 2 Группы и 5 пациентов из 3 Группы.

Частота различных классов недостаточности кровообращения также не различалась: в Группе 3 имело место преобладание в сравнении двумя другими группами ФК II ХСН (56% пациентов) против 44% пациентов с ФК III ХСН, однако данная тенденция не достигла статистической значимости. Частота ФК I ХСН составила в Группе 1- 1,6%, ФК II ХСН- 45,2%, ФК III ХСН- 53,2%; в Группе 2 ФК II ХСН составила 37,5%, ФК III ХСН- 62,5%.

Аналогичным образом, не было выявлено статистически значимого различия групп по инструментально определенным параметрам сократимости миокарда левого желудочка. ФВ ЛЖ составила 49 [46; 54] % в Группе 1; 50,5 [46,5;56,5] % в Группе 2 и 51 [45; 55] % в Группе 3($p=0,77$). Локальная сократимость миокарда у пациентов трех групп распределилась следующим образом: ИНЛСМ ЛЖ в Группе 1составил 1,56 [1,50; 1,88] балла; в Группе 2- 1,63 [1,53; 1,81] балла и 1,75 [1,44;1,94] балла в Группе 3.

Анализ показателей качества жизни по опроснику SF-36 (таблица 10) продемонстрировал статистически значимое различие по шкале «интенсивность боли» ВР (более высокий балл в Группе 1 -21 [12; 31] балл против 12 [12; 16,5] баллов в Группе 2 и 12 [12; 22] баллов в Группе 3, $p=0,005$)и «физический компонент здоровья»РН-общ. (более высокий балл в Группе 3 - 22,27 [18,6; 25,89] балла против 19,63 [17,69; 21,18] балла в Группе 1 и 21,65 [20,34; 24,2] баллов в Группе 2, $p=0,005$).Однако необходимо отметить, что данные различия не являются клинически значимыми в силу малой абсолютной разницы значений (менее 5 баллов).

По остальным шкалам статистически значимых различий выявлено не было.

**Оценка качества жизни в группах 1, 2 и 3 до выполнения
вмешательства**

Шкала	Баллы			p (Wilcoxon test)
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
PF	20 [5; 25]	10 [5; 20]	20 [10; 25]	0,15
RP	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,35
BP	21 [12; 31]	12 [12; 16,5]	12 [12; 22]	0,005
GH	20 [10; 35]	20 [10; 25]	25 [20; 30]	0,19
VT	15 [10; 20]	12,5 [10; 15]	15 [15; 25]	0,11
SF	0 [0; 25]	0 [0; 12]	12 [0; 25]	0,06
RE	0 [0; 0]	0 [0; 33]	0 [0; 33]	0,13
MH	40 [32; 48]	44 [40; 48]	40 [40; 48]	0,26
PH общ.	22,27 [18,6; 25,89]	19,63 [17,69; 21,18]	21,65 [20,34; 24,2]	0,005
MH общ.	21,9 [20,16; 23,35]	22,8 [21,28; 25,78]	24,44 [22,88; 26,23]	0,06

2.7 Ангиографические характеристики групп

Был выполнен анализ частоты различных бассейнов АДК для каждой из локализаций окклюзирующего поражения ИЗА в каждой из групп пациентов, включенных в исследование.

Данные, представленные в таблице 11, демонстрируют соотношение локализации ХОКА и АДК у пациентов Группы 1. При окклюзии, расположенной в ПМЖВ, наиболее частой АДК являлась ОВ (10 пациентов); при окклюзии, расположенной в ОВ, эпикардальные коллатерали АДК были из ПКА (6 пациентов), а при окклюзии, расположенной в ПКА, коллатерали разделились между ПМЖВ и ОВ практически поровну (18 и 17 пациентов соответственно).

Таблица 11

Ангиографические характеристики поражения в Группе 1

Локализация ХОКА	Артерия – донор коллатералей		
	ПМЖВ	ОВ	ПКА
ПМЖВ (n=18)	-	10	8
ОВ (n=9)	3	-	6
ПКА (n=35)	18	17	-

Аналогичные данные пациентов Группы 2 представлены в таблице 12. У пациентов этой группы при окклюзии, расположенной в ПМЖВ, наиболее частой АДК являлась ПКА (7 пациентов); при окклюзии, расположенной в ОВ, коллатерали разделились между ПМЖВ и ПКА практически поровну (3 и 4 пациента соответственно), при окклюзии, расположенной в ПКА, эпикардальные коллатерали АДК были преимущественно у пациентов из ПМЖВ (19 пациентов).

Ангиографические характеристики поражения в Группе 2

Локализация ХОКА	Артерия – донор коллатералей		
	ПМЖВ	ОВ	ПКА
ПМЖВ (n=11)	-	4	7
ОВ (n=7)	3	-	4
ПКА (n=30)	19	11	-

В Группе 3 при окклюзии, расположенной в ПМЖВ, наиболее частой АДК являлась ПКА (7 пациентов); при окклюзии, расположенной в ОВ, у 2 пациентов АДК являлась ПКА, и, наконец, при окклюзии, расположенной в ПКА, эпикардальные коллатерали АДК были преимущественно у пациентов из ОВ (8 пациентов); данные представлены в таблице 13.

Ангиографические характеристики поражения в Группе 3

Локализация ХОКА	Артерия – донор коллатералей		
	ПМЖВ	ОВ	ПКА
ПМЖВ (n=11)	-	4	7
ОВ (n=2)	-	-	2
ПКА (n=12)	4	8	-

2.8 Способы реканализации ХОКА в Группе 1

Применялись методики одного и двух проводников при антеградной реканализации ХОКА (таблица 14).

Таблица 14

Способы реканализации ХОКА в Группе 1

Методика	Кол-во, n (%)
С помощью одного проводника	29 (46,8 %)
С помощью двух проводников	12(36,4%)
-параллельно идущие проводники	2 (6,1%)
-по типу «buddywire»	2 (6,1%)
-с защитой боковой ветви	6 (18,2%)
-заведение еще одного проводника для создания дополнительной поддержки	3 (9%)
Техника стентирования-STAR	1 (3%)
Проведение проводника для коронарного вмешательства под контролем IVUS	1 (3%)
Билатеральная реканализация	6 (18,2%)

Реканализация ХОКА билатеральным способом, выполнялась с применением ретроградной однопроводниковой техники.

2.9 Предоперационная подготовка, обследование

Всем пациентам выполнялся комплекс клинико-инструментальных исследований. Они включали клинические и лабораторные способы исследования (биохимия крови, общие анализы мочи и крови), инструментальные исследования: ЭКГ (в 12 стандартных отведениях), суточное мониторирование ЭКГ по Holter, ДЭХОКГ, пробу с дозированной физической нагрузкой, пробу с 6 минутной ходьбой. Также проводилась оценка качества жизни больных по опроснику SF-36.

- Электрокардиографическое исследование проводилось в 12 стандартных отведениях на цифровом аппаратно-программном 12-канальном кардиографе «Волготех 8/12-01», Россия. Интерпретация полученных данных включала: оценку ритма, проводимости, автоматизма, наличие признаков коронарной недостаточности и рубцовых изменений.

- Холтеровское мониторирование ЭКГ выполнялось на суточном мониторе ЭКГ «Holter-Premier-II-DLC,300». Исследование позволяло обнаружить случаи ишемии в течение суток и характер нарушений ритма и проводимости.

- ДЭХОКГ. Проводилась на ультразвуковой диагностической системе PhilipsiE, Германия, 2009. Во время выполнения исследования применялись стандартные проекции - парастернально по длинной и короткой осям, по короткой оси на 3-х уровнях - на уровне митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и на верхушечном уровне; апикально - в позиции двух, четырех и «четырёхкамерной с отклонением плоскости сканирования кпереди» изображения. Исследовались характеристики сердца: размер и объем полостей сердца; положение клапанного аппарата, наличие и степень легочной гипертензии. Изучалась глобальная сократимость левого желудочка в виде ФВ ЛЖ. Использовали 16-ти сегментную модель ЛЖ [1-4]. Оценивали сократимость каждого сегмента по количественной шкале, учитывающей подвижность и систолическое утолщение миокарда. При этом учитывались участки нормокинеза или гиперкинеза = 1 балл, гипокинеза = 2 балла, акинеза = 3 балла и дискинеза = 4 балла. Путем сложения баллов для каждого сегмента

и последующим делением на число визуализированных сегментов получали т.н. индекс нарушения локальной сократимости миокарда.

- Для диагностики ФК ХСН выполнялась проба с 6-ти минутной ходьбой [5].

- Для диагностики ФК стенокардии применялась нагрузочная проба на тредмиле MARQUETTE фирмы «General Electric», США, по протоколу Брюса (R. Bruce) [6-11].

- Оценка качества жизни больных проводилась с помощью опросника SF-36 (русскоязычная версия - <http://atio-irk.ru/attachments/article/78/sf36.pdf>), использовали компьютерную программу «Тест Качество жизни SF-36» (<http://atio-irk.ru/attachments/article/78/sf36.zip>). Письменное анкетирование проводилось больным трижды: до операции, через 2-3 недели и по истечении 12 месяцев наблюдения. Показатели качества жизни оценивались по 8 шкалам. При оценке динамики показателей качества жизни по опроснику SF-36 клинически значимыми считали изменения в соответствии с текущими рекомендациями [14-15] комитета экспертов по определению клинической значимости изменений состояния здоровья для пациентов с сердечно-сосудистой патологией (таблица 15).

Клиническая значимость изменений КЖ, определяемых по опроснику SF-36, version 2.0

Шкала	Пороги различий клинической значимости изменений, баллы		
	Минимальная значимость	Средней выраженности значимость	Выраженная значимость
PF	10-15	25-30	35
RP	12,5-25	31,25-37,5	43,75-50
BP	20-40	40	60
GH	15-20	30-35	45
VT	18,75-25	31,25-50	43,75-68,75
SF	25-37,5	37,5-62,5	50-75
RE	16,7-25	33,3	50
MH	15-20	25-30	45

2.10 Медикаментозная терапия

Всем пациентам в момент включения в исследование назначалась медикаментозная терапия, коррекция которой осуществлялась по принципам, изложенным в современных рекомендациях по лечению ИБС [16-17].

2.11 Способ выполнения и анализ коронарографии

Всем пациентам исходно (перед принятием решения о возможности реваскуляризации) выполнялась селективная коронарография в условиях рентгеноперационной [18-30]. Селективная коронарография выполнялась на ангиографическом комплексе «Innova 4100» (GeneralElectric, США). Наиболее часто для выполнения селективной коронарографии и коронарной ангиопластики применяется трансфemorальный доступ. Общая бедренная артерия располагается медиальнее нерва и латеральнее общей бедренной вены. Пунктировать следует участок артерии, располагающийся несколько ниже паховой складки, так как при т.н. «высокой» пункции из-за сложности мануальной компрессии затруднено осуществление адекватного гемостаза, в связи с чем возрастает риск геморрагических осложнений - развития обширной гематомы с распространением на переднюю брюшную стенку или даже ретроперитонеально по ходу сосудисто-нервного пучка, а также пульсирующей гематомы. При т.н. «низкой» пункции - в начальный отдел глубокой бедренной артерии или в начальный отдел поверхностной бедренной артерии - осуществление достаточной мануальной компрессии артерии также затруднительно, а риск сосудистых осложнений также возрастает, причем гематома распространяется на переднемедиальную поверхность бедра, а также может распространяться по сосудисто-нервному пучку на подколенную ямку и даже на заднюю поверхность голени.

После определения пульсации артерии осуществляется местная анестезия 20 мл. 0,25-0,5% раствором новокаина несколько латеральнее от артерии и далее по ходу пункции на уровне 1-2 см. ниже паховой складки. При выраженном ожирении следует ориентироваться на уровень паховой связки.

Пункция выполняется по методике Селдингера с использованием однопросветной иглы под диагностический проводник 0,035-0,038 дюймов. Необходимо пунктировать переднюю стенку артерии - игла вводится под углом примерно 45 градусов срезом кверху, до появления пульсирующей струи

артериальной крови. Если периферическая пульсация правой и левой общей бедренной артерии различается, то для доступа используется сторона с лучшей пульсацией. У больных с наличием клиники нарушения кровообращения артерий нижних конечностей целесообразно выполнение ультразвуковой доплерографии артерий для определения возможности использования трансфеморального доступа.

После пункции артерии проводник диаметром 0.035-0,038 дюйма проводится через иглу в нисходящую аорту. По проводнику проводится и устанавливается интродьюсер необходимого размера. Внутриартериально или внутривенно вводится 5000 ЕД гепарина.

Для проведения селективной отдельной катетеризации левой и правой коронарных артерий трансфеморальным доступом разработано большое число диагностических катетеров. Наиболее часто применяются катетеры модификации Джадкинса - соответственно катетер Джадкинса для катетеризации левой коронарной артерии (Judkins Left) и катетер Джадкинса для катетеризации правой коронарной артерии (JudkinsRight).

После проведения диагностического проводника по нему проводится диагностический катетер, система доводится до восходящей аорты - вначале кончик проводника, потом подводится катетер, затем проводник удаляется. Особое внимание следует уделять профилактике эмболических осложнений - после удаления проводника следует убедиться в свободном поступлении крови из катетера, затем удалить 2-3 мл крови с целью аспирации возможных пристеночных сгустков, затем промыть катетер гепаринизированным физиологическим раствором (2500 Ед гепарина на 400 мл физиологического раствора). Введение после пункции и установки интродьюсера 2500-5000 Ед гепарина (внутривенно или внутриартериально) способствует профилактике тромбообразования и является необходимым. Затем под контролем флюороскопии и пробных введений контрастного вещества приступают к селективной катетеризации устья коронарной артерии путем совершения

вращательных и поступательных движений. Катетеризация **ЛКА** с помощью катетера Judkins Left осуществляется в передне-задней проекции, доведя катетер до левого синуса аорты путем вращательных (вначале по часовой стрелке) и обратно-поступательных движений необходимо добиться селективной катетеризации устья - кончик катетера должен находиться на 2-3 мм в стволе ЛКА в коаксиальном положении, не упираясь в стенку артерии. Положение катетера должно быть стабильным. При выборе размера катетера Judkins Left необходимо ориентироваться на диаметр восходящей аорты и ее «высоту»: стандартным для нерасширенной аорты диаметром 3,5-4,0 см. является катетер Judkins Left 4,0 (4,0 - это расстояние в см. между первым и вторым изгибом катетера) (рис. 1, в центре). Для астеников, пациентов малого роста и женщин с узкой восходящей аортой (менее 3,5 см) оптимально использование катетера Judkins Left 3,5 (рис. 1, слева), а для пациентов с расширенной аортой (более 4,5) - катетеров Judkins Left 5,0 или 6,0 (рис. 1, справа). Иногда, при сложностях катетеризации ЛКА в прямой проекции, для уточнения варианта отхождения ствола ЛКА от левого синуса возможно использование левой косой проекции (LAO 45).

После выполнения коронарографии ЛКА осуществляется смена катетера на диагностический катетер модификации Judkins Right для селективной катетеризации **ПКА**. Катетеризация устья ПКА выполняется в левой косой (LAO 45-60) или в левой боковой проекции (LAO 90). Катетер проводится в правый коронарный синус аорты, вращением по часовой стрелке разворачивается в сторону отхождения артерии и затем с помощью обратно-поступательных движений осуществляется селективная катетеризация устья ПКА. Следует избегать глубокой интубации устья артерии катетером, так как в этих случаях высока вероятность развития выраженного устьевого спазма с последующими ишемией и нарушениями ритма. «Стандартным» является катетер Judkins Right 4,0 (4,0 - радиус кривизны второго изгиба в см.) (рис. 2, в центре), для пациентов с узкой (менее 3,5 см) восходящей аортой используется

катетер Judkins Right 3,5 (рис. 2, слева), а для больных с расширенной аортой - Judkins Right 5,0 или 6,0 (рис. 2, справа).

Возможно выполнение катетеризации коронарных артерий с помощью катетеров других модификаций. Катетеры модификации Амплатца используются для выполнения селективной коронарографии ЛКА - Amplatz Left размеров 1,0-4,0, и для селективной коронарографии ПКА - Amplatz Right размеров 1,0-3,0. Следует отметить, что в большинстве случаев выполнение коронарографии ПКА у больных с неширокой аортой возможно и с использованием катетеров Amplatz Left 1,0 или 2,0, а при широкой восходящей аорте незаменимым для селективной катетеризации ПКА может оказаться катетер Amplatz Left 4,0. Существует также ряд других менее распространенных модификаций диагностических катетеров для выполнения коронарографии, их выбор зависит от предпочтений и навыков эндоваскулярного хирурга в каждом конкретном случае.

В целом, при сложностях выполнения селективной катетеризации устья левой или правой коронарных артерий необходимо определить анатомию их отхождения, причем если пробных введений контрастного вещества для этого недостаточно, необходимо выполнить аортографию восходящей аорты в одной или двух проекциях. При увеличении времени исследования следует принимать во внимание необходимость ведения дополнительных доз гепарина (обычно 2500 Ед каждые 30-45 мин.).

Для уточнения истинного размера коронарной артерии и степени ее стенозирования использовалось внутрисосудистое ультразвуковое исследование на аппарате для эндоваскулярного ультразвукового исследования «Volcano». Анализ коронарограмм выполнялся независимо двумя опытными специалистами. Изучали тип кровоснабжения, вид, характер и локализацию поражения (классификация АСС/АНА).

2.12 Показания к эндоваскулярной реваскуляризации, объему реваскуляризации и методу реканализации

После полного клиническо-инструментального обследования пациентам выполнялось ЧКВ. С целью предупреждения возможных неотложных состояний операционная была снабжена необходимым набором лекарственных препаратов и инструментов.

При определении показаний к ЧКВ у пациентов с ХОКА рассматривались все аспекты клинического статуса (клинические показания в виде наличия стенокардии высоких ФК, наличие в зоне окклюзии жизнеспособного миокарда), наличие сопутствующей патологии, анализировались факторы риска рентгенхирургического и хирургического лечения. Выполнялся анализ поражения коронарного русла для уточнения возможного выполнения реваскуляризации с последующим достижением анатомически полной или функционально адекватной реваскуляризации коронарного русла. При проведении эндоваскулярной реваскуляризации рассматривалась степень возникновения риска развития осложнений. Во время эндоваскулярной реваскуляризации окклюзии предпочтение делали в пользу антеградных методик.

Показания к билатеральному вмешательству у всех пациентов ставились на основании ангиографических характеристик ХОКА, неблагоприятных для выполнения антеградной реканализации. К ним относились: протяженные окклюзии (более 20 мм); невыгодные условия в проксимальной части окклюзированной артерии (извитость сосуда, развитая боковая ветвь, наличие мостовидных коллатералей, неблагоприятная форма проксимальной культя), а также отсутствие возможности создания адекватной поддержки коронарному проводнику для проникновения проксимально расположенной окклюзии. Необходимым условием являлось существование системы коллатералей (CC2 по классификации Werner G.S. и соавт. [31]).

2.13 Методика выполнения ЧКВ

Для выполнения ЧКВ проводилась пункция бедренной артерии (либо двух при проведении билатерального стентирования). В пунктированную артерию вводили интродьюсер 7 Fr. Далее в аорту через него проводился проводниковый катетер и выполнялась установка в устье коронарной артерии, а также контралатеральной АДК при необходимости билатерального контрастирования или при проведении реканализации ХОКА билатеральным способом. При неудачной попытке установки катетера в устье, использовали катетеры другого размера и/или конфигурации.

2.14 Применяемые способы реваскуляризации

При антеградной реканализации ХОКА, вмешательство начинали с устранения окклюзии. При избранной билатеральной технике изначально устраняли стеноз АДК. При неудачной анатомически полной или неполной анатомически, но функционально адекватной реваскуляризации выполнялось только стентирование АДК.

Применялись различные методики антеградной реканализации ХОКА, в основном, одного и двух проводников. Для реканализации окклюзии вначале использовались мягкие проводники. В случае неуспеха, применяли жесткие проводники.

Микропроводники использовали для прохождения коллатералей при билатеральной реваскуляризации окклюзии. Наиболее часто при выполнении билатеральной реканализации ХОКА применялась ретроградная однопроводниковая техника.

После реканализации ХОКА осуществлялась ее предилатация баллонным катетером, установленным ретроградно или антеградно, после чего осуществлялась имплантация коронарного стента с лекарственным покрытием. В целом в группах с выполненной ПР и НР у 17 пациентов имплантация стента

осуществлялась под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) аппаратом IVUS.

Применялись неионные низкоосмолярные контрастные вещества Омнипак-350 и Ультравист-300.

2.15 Послеоперационный период

После завершения процедуры выполнялся комплекс мероприятий в соответствии с текущими рекомендациями ACC/AHA/SCAI 2011 [32]. В непосредственном периоде проводилось наблюдение для выявления послеоперационных осложнений, проводились клиничко-инструментальные обследования согласно протокола.

2.16 Анализ клинических и ангиографических результатов лечения

Курирование за пациентами осуществлялось в период их госпитализации в клинику, а также после выписки. Нахождение пациента в отделении с первого дня после проведенного ЧКВ и по день выписки (в среднем 12 ± 4 дня) считали внутригоспитальным периодом. Во внутригоспитальном периоде проводили анализ успеха ангиографического результата и непосредственную клиническую эффективность ЧКВ, а также возникшие сердечно-сосудистые события и осложнения.

Под ангиографическим условием успешности ЧКВ понимали выраженность стеноза менее 20% от диаметра коронарной артерии. Выраженность стеноза более 20%; наличие диссекции; тромбоз коронарной артерии, относили к ангиографически неуспешной ангиопластике. Под клиническими осложнениями ЧКВ понимали развитие острого инфаркта миокарда, необходимость экстренного АКШ.

Под непосредственной клинической эффективностью ЧКВ во внутригоспитальном периоде наблюдения считали исчезание стенокардии или признаков ишемии миокарда, а также увеличение устойчивости к повышению физической нагрузки на 2 функциональных класса. Сохранение исходных признаков ишемии миокарда или возобновление выраженных симптомов ИБС; отсутствие устойчивости к повышению физической нагрузки на 1 функциональный класс; развитие острых сердечно-сосудистых событий во внутригоспитальном периоде наблюдения считали как отсутствие непосредственного клинического эффекта ЧКВ. Все пациенты, у которых отсутствовали непосредственные клинические эффекты ЧКВ, оставались под наблюдением. После выписки из отделения пациенты с клинически эффективным ЧКВ оставались под наблюдением кардиологов и врачей-рентгенхирургов Саратовского НИИ кардиологии и располагали возможностью обращения, а при необходимости госпитализации. Необходимую информацию о самочувствии пациентов получали во время визита их в клинику или в телефонном контакте.

Благоприятные отдаленные результаты стентирования считали удовлетворительными при сохранении достигнутого клинического результата у пациента на протяжении не менее 12 месяцев.

Ухудшение клинического состояния пациента на протяжении 12 месяцев, развитие острого ИМ считали неблагоприятным отдаленным результатом лечения. Под рестенозом подразумевали образование значимого стеноза (более 50%) в ранее открытом сегменте артерии.

Прогрессией атеросклеротического процесса считали возникновение гемодинамически значимого стенозирования в неизменном ранее отделе коронарной артерии или увеличение стеноза, выявленного ранее.

После 12 месяцев наблюдения оценивалась окончательная точка исследования. Острый инфаркт миокарда являлся неблагоприятным результатом лечения, что являлось причиной поступления пациентов в

стационар. Учитывали наличие таких осложнений и событий как: возврат клиники стенокардии; повышение функционального класса стенокардии; развитие нестабильной стенокардии в течение 12 месяцев наблюдения.

2.17 Статистическая обработка результатов осуществлялась в пакете прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc) с использованием непараметрических статистических критериев.

Для сравнения частот признака в группах использовали критерий χ^2 (с поправкой Ейтса (Yates) при наличии малых частот) или точный критерий Фишера, а также расчет доверительного интервала для разницы частот.

Вычисление критерия χ^2 и точного критерия Фишера для таблиц 3x2 и 3x3 выполняли с помощью онлайн калькулятора на сайте <http://vassarstats.net>.

Сравнение независимых групп по количественным признакам выполняли с помощью процедуры Kruskal-WallisANOVA для трех групп; критериев Манна-Уитни или Колмогорова-Смирнова для сравнения двух групп. Сравнение зависимых групп выполняли с помощью критерия Уилкоксона для двух групп или с помощью процедуры FriedmanANOVA для трех групп.

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Построение графиков, отображающих динамику баллов шкалы опросника SF-36, выполняли в программе MedCalc® 12.5.0.0. (MedCalcSoftwarebvba).

Данные представлены в виде «Me [25; 75]» («медиана [межквартильный интервал]»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Непосредственные клинические результаты лечения в Группе 1

Ангиографически успешными в объеме ПР были 62 эндоваскулярных вмешательства. Непосредственный клинический успех (98%) в виде полного отсутствия симптомов стенокардии и объективных признаков ишемии миокарда у 44 пациентов из 61 (72%), а также присутствие признаков ишемии стенки миокарда, несмотря на повышения устойчивости к увеличению переносимости физической нагрузки на два функциональных класса – у 17 пациентов (28%) (таблица 16). Острый ИМ в непосредственном послеоперационном периоде развился у 1 из 62 пациентов.

Таблица 16

Непосредственные результаты лечения в Группе 1

Клинический результат	Количество пациентов
ЧКВ с непосредственным успехом:	61 (98%)
Из них:	
- полное отсутствие симптомов стенокардии напряжения и объективных признаков ишемии миокарда	44 (72%)
- увеличение толерантности к физической нагрузке на 2 ФК (при наличии сохранности объективных признаков ишемии миокарда)	17 (28%)
ЧКВ, не достигшее успеха	1 (2%)

Данные, представленные в таблице 17, демонстрируют соотношение клинических результатов вмешательства в зависимости от локализации ХОКА. При окклюзии, расположенной в ПКА и ОВ, непосредственного клинического успеха удалось достичь в 100%, а при окклюзии, расположенной в ПМЖВ в 94,4% случаев. У 1 пациента с локализацией окклюзии в ПМЖВ развился интраоперационный ИМ (через 18 часов после имплантации стентов) в результате тромбоза стента.

Таблица 17

Непосредственные клинические результаты ЧКВ Группы 1 в зависимости от локализации окклюзии

Тип поражения	Непосредственный клинический успех (n=61)	Отсутствие непосредственного клинического успеха (n=1)
Окклюзия ПКА (n=35)	35 (100%)	
Окклюзия ПМЖВ (n=18)	17 (94,4%)	1 (5,6%)
Окклюзия ОВ (n=9)	9 (100%)	

Анализ показателей качества жизни (таблица 18) пациентов Группы 1 продемонстрировал статистически значимое различие по всем шкалам опросника SF-36 при сравнении баллов до выполнения ЧКВ и в непосредственном периоде (спустя 2-3 недели после ЧКВ). Однако необходимо отметить, что данные различия имеют минимальную клиническую значимость

только по шкалам RP, BP, SF, и средней выраженности клиническую значимость по шкале RE.

Таблица 18

Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группе 1 до вмешательства и в непосредственном клиническом периоде

Шкала	Баллы		p (Wilcoxon test)
	До начала лечения	Непосредственный период	
PF	20 [5; 25]	25 [10; 35]	0,00007
RP	0 [0; 0]	25 [0; 55]	0,00004
BP	21 [12; 31]	42 [31; 52]	0,000003
GH	20 [10; 35]	25 [20; 35]	0,003
VT	15 [10; 20]	20 [15; 30]	0,004
SF	0 [0; 25]	25 [12; 38]	0,0002
RE	0 [0; 0]	33 [0; 67]	0,0002
MH	40 [32; 48]	48 [40; 56]	0,0005
PH общ.	22,27 [18,6; 25,89]	27,58 [25,21; 33,13]	0,000002
MH общ.	21,9 [20,16; 23,35]	29.01 [24,39; 35,15]	0,000001

3.2 Непосредственные клинические результаты лечения в Группе 2

Анатомически неполная реваскуляризация была выполнена 48 пациентам, составившим Группу 2. Частота случаев непосредственного клинического успеха ЧКВ в данной группе пациентов составила 83,3% (таблица 19).

Полное отсутствие симптомов стенокардии и признаков ишемии миокарда выявлено у 15 пациентов из 48 (31,2%); увеличение переносимости физической нагрузки на 2 ФК– у 25 пациентов (52,1%).

Таблица 19

Непосредственные результаты лечения в Группе 2

Клинический результат	Количество пациентов
ЧКВ с непосредственным успехом:	40 (83,3%)
Из них:	
- отсутствие снижения функционального класса стенокардии	15 (31,2%)
- увеличение переносимости физической нагрузки на два функциональных класса (при сохранении объективных признаков ишемии миокарда)	25 (52,1%)
ЧКВ, не достигшее успеха	8 (16,7%)

Данные, представленные в таблице 20, демонстрируют соотношение клинических результатов вмешательства в зависимости от локализации ХОКА. При окклюзии, расположенной в ПКА, непосредственного клинического успеха

удалось достичь в 90% случаев; при окклюзии, расположенной в ПМЖВ в 72,7% случаев, а при окклюзии, расположенной в ОВ в 71,4%.

Таблица 20

Непосредственные ангиографические результаты ЧКВ Группы 2 в зависимости от локализации окклюзии

Тип поражения	Непосредственный клинический успех (n=40)	Отсутствие непосредственного клинического успеха (n=8)
Окклюзия ПКА (n=30)	27 (90%)	3 (10%)
Окклюзия ПМЖВ (n=11)	8 (72,7%)	3 (27,3%)
Окклюзия ОВ (n=7)	5 (71,4%)	2 (28,6%)

В Группе 2 с отсутствием непосредственного клинического успеха, полное отсутствие снижения функционального класса стенокардии отмечено у 6 пациентов из 8. Уменьшение выраженности симптомов стенокардии на 1 ф.к. обнаружено у 2 пациентов (таблица 21).

Клиническая характеристика в Группе 2 с отсутствием непосредственного клинического успеха вмешательства

Клиническая характеристика	Количество пациентов (n=8)
Отсутствие снижения функционального класса стенокардии	6
Уменьшение выраженности симптомов стенокардии на 1 ф.к.	2

При оценке качества жизни по опроснику SF-36 (таблица 22) в Группе 2 выявлено статистически значимое различие по шкалам «Физическое функционирование» PF (более высокий баллв непосредственном периоде-15 [10; 20] баллов против 10 [5; 20] баллов до начала лечения, $p=0,01$), «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP (до начала лечения 0 [0; 0] балл против 0 [0; 50] баллов в непосредственном периоде, $p=0,005$), «Интенсивность боли» BP (более высокий баллв непосредственном периоде - 31 [21; 31] балл против 12 [12; 16,5] баллов до начала лечения, $p=0,00004$), «Социальное функционирование» SF (высокий баллв непосредственном периоде - 12 [6; 25] баллов против 0 [0; 12] баллов до начала лечения, $p=0,001$), «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» RE (высокий баллв непосредственном периоде-33 [33; 50] баллов против 0 [0; 33] баллов до начала лечения, $p=0,0008$).

В среднем по группе выявлено статистически значимое различие как со стороны общего физического здоровья «физический компонент здоровья»РН-общ. (более высокий баллв непосредственном периоде -23,02 [20,95; 25,73] балла против 19,63 [17,69; 21,18] балла до начала лечения, $p=0,00002$), так и показателя психического здоровья «Психологический компонент здоровья»МН

общ. (более высокий баллв непосредственном периоде- 26,37 [24,14; 31,07] балла против 22,8 [21,28; 25,78] балла до начала лечения, $p=0,002$). Однако необходимо отметить, что данные различия имеют только средней выраженности клиническую значимость по шкале RE.

Таблица 22

Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группе 2 до вмешательства и непосредственно после ЧКВ

Шкала	Баллы		p (Wilcoxon test)
	До начала лечения	Непосредственный период	
PF	10 [5; 20]	15 [10; 20]	0,01
RP	0 [0; 0]	0 [0; 50]	0,005
BP	12 [12; 16,5]	31 [21; 31]	0,00004
GH	20 [10; 25]	20 [15; 30]	0,27
VT	12,5 [10; 15]	12,5 [10; 17,5]	0,48
SF	0 [0; 12]	12 [6; 25]	0,001
RE	0 [0; 33]	33 [33; 50]	0,0008
MH	44 [40; 48]	44 [40; 48]	0,62
PH общ.	19,63 [17,69; 21,18]	23,02 [20,95; 25,73]	0,00002
MH общ.	22,8 [21,28; 25,78]	26,37 [24,14; 31,07]	0,002

3.3 Непосредственные клинические результаты лечения в Группе 3

В Группе 3 непосредственный клинический успех достигнут у 9 пациентов (36%). Полное отсутствие стенокардии напряжения и объективных признаков ишемии выявлено у 1 пациента (4%); присутствие объективных признаков ишемии миокарда, несмотря на увеличение толерантности к физической нагрузке на 2 ФК отмечено у 8 (32%). У 16 (64%) пациентов отмечено отсутствие непосредственного клинического успеха (таблица 23).

Таблица 23

Непосредственный клинический результат лечения в Группе 3

Результат	Количество пациентов
Непосредственный клинический успех:	
- Отсутствие снижения функционального класса стенокардии	1 (4%)
- клинические признаки ишемии миокарда, несмотря на увеличение переносимости физической нагрузки на два функциональных класса	8 (32%)
Отсутствие непосредственного клинического успеха	16 (64%)

У пациентов Группы 3, с отсутствием непосредственного клинического успеха лечения, сохранение исходного функционального класса стенокардии отмечено у 13 (81,25%) пациентов; уменьшение выраженности симптомов стенокардии на 1ф.к. у 3 (18,75%) пациентов (таблица 24).

Клинические симптомы у пациентов с ИБС в Группе 3 с отсутствием непосредственного клинического успеха лечения

Клиническая характеристика	Количество пациентов
Сохранение исходного функционального класса стенокардии	13 (81,25%)
Уменьшение выраженности симптомов стенокардии на 1ф.к.	3 (18,75%)

Анализ показателей качества жизни по опроснику SF-36 до лечения и в непосредственном периоде после назначения ОМТ (таблица 25) показал, что в среднем по группе выявлено статистически значимое различие со стороны общего физического здоровья (более высокий баллв непосредственном периоде- 25,98 [23,02; 28,16] балла против 21,65 [20,34; 24,2] балла до начала лечения ($p=0,002$)) и общего психологического здоровья (более высокий баллв непосредственном периоде- 26,87 [24,07; 33,02] балла против 24,44 [22,88; 26,23] балла до начала лечения ($p=0,03$)).

При этом шкалы показателей качества жизни «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP (более высокий баллв непосредственном периоде- 50 [25; 50] баллов против 0 [0; 0] баллов до начала лечения ($p=0,008$)), «Интенсивность боли» ВР (более высокий балл в непосредственном периоде -31 [31; 31] балл против 12 [12; 22] баллов до начала лечения ($p=0,01$)), «Социальное функционирование» SF (высокий баллв непосредственном периоде -25 [12; 25] баллов против 12 [0; 25] баллов до начала лечения ($p=0,09$)) и «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» RE (также высокий баллв непосредственном

периоде -33 [33; 37] балла против 0 [0; 33] баллов до начала лечения ($p=0,02$)) продемонстрировали статистически значимое различие до начала и в непосредственном периоде после назначения ОМТ. Однако необходимо отметить, что данные различия имеют выраженную клиническую значимость только по шкале RP, и средней выраженности клиническую значимость по шкале RE.

Таблица 25

Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группе 3 до и через 2-3 недели после назначения ОМТ

Шкала	Баллы		p (Wilcoxon test)
	До начала лечения	Непосредственный период	
PF	20 [10; 25]	20 [10; 25]	0,89
RP	0 [0; 0]	50 [25; 50]	0,008
BP	12 [12; 22]	31 [31; 31]	0,01
GH	25 [20; 30]	30 [25; 30]	0,5
VT	15 [15; 25]	15 [15; 25]	0,5
SF	12 [0; 25]	25 [12; 25]	0,09
RE	0 [0; 33]	33 [33; 37]	0,02
MH	40 [40; 48]	36 [36; 48]	0,26
PH общ.	21,65 [20,34; 24,2]	25,98 [23,02; 28,16]	0,002
MH общ.	24,44 [22,88; 26,23]	26,87 [24,07; 33,02]	0,03

3.4 Сравнительный анализ непосредственных результатов в Группах 1, 2 и 3

Сопоставление клинических результатов, достигнутых в непосредственном периоде наблюдения пациентами трех изучаемых групп показал статистически значимое ($p < 0,0001$) различие в частоте благоприятных и неблагоприятных клинических исходов (таблица 26). Разница частоты непосредственных неблагоприятных клинических результатов в Группе 1 была статистически значимо ниже таковой в Группе 2: 0,016 vs 0,167, 95% CI (0,03-0,29).

Таблица 26

Непосредственный клинический результат лечения в Группах 1, 2 и 3

Результат	Количество пациентов		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Непосредственный клинический успех	61 (98%)	40 (83%)	9 (36%)
Отсутствие непосредственного клинического успеха	1 (2%)	8 (17%)	16 (64%)
p (Fisher exact test)	<0,0001		

При этом в Группе 1 с непосредственным клиническим успехом у существенно большей части пациентов отмечено отсутствие симптомов стенокардии напряжения и объективных признаков ишемии миокарда: у 44 (71%) пациентов; в Группе 2 – у 15 (31,2%) пациентов; в Группе 3 у одного пациента (4%).

Существование объективных признаков ишемии миокарда, несмотря на улучшение толерантности к физической нагрузке на 2 ФК в Группе 1 отмечено

у 17 (27,4%) пациентов; в Группе 2 у 25 (52,1%) пациентов и в Группе 3 у 8 (32%).

Отсутствие непосредственного успеха в Группе 1 отмечено у 1 (1,6%) пациента; в Группе 2 у 8 (16,7%) и в Группе 3 у 16 (64%) пациентов.

При сравнении частот клинических исходов вмешательства в группах отмечено статистически значимое различие в Группах 1,2 и 3 (таблица 27).

Таблица 27

Сравнение частот клинических исходов вмешательства в Группах 1, 2 и 3

Клиническая характеристика	Количество пациентов		
	Группа 1 (n=62)	Группа 2 (n=48)	Группа 3 (n=25)
Исчезновение клинических признаков стенокардии и отсутствие объективно подтвержденных признаков ишемии миокарда	44 (71%)	15 (31,2%)	1(4%)
Существование объективных признаков ишемии миокарда, несмотря на увеличение переносимости физической нагрузки на два функциональных класса	17 (27,4%)	25 (52,1%)	8 (32%)
Отсутствие непосредственного успеха	1(1,6%)	8 (16,7%)	16 (64%)
p (χ^2)	< 0,001		

В целом по группам отмечено статистически значимое различие по шкалам «Физическое функционирование» PF (более высокий балл в Группе 1 - 25 [10; 35] баллов против 15 [10; 20] баллов в Группе 2 и 20 [10; 25] баллов в Группе 1, $p=0,01$), «Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP (более высокий балл в Группе 3 - 50 [25; 50] баллов против 0 [0; 50] баллов в Группе 2 и 25 [0; 55] баллов в Группе 1, $p=0,06$), «Общее состояние здоровья» GH (более высокий балл в Группе 3 - 30 [25; 30] баллов против 20 [15; 30] баллов в Группе 2 и 25 [20; 35] баллов в Группе 1, $p=0,03$), «Интенсивность боли» BP (более высокий балл в Группе 1 -42 [31; 52] балла против 31 [21; 31] балла в Группе 2 и 31 [31; 31] балла в Группе 3, $p<0,0001$), «Жизненная активность» VT (более высокий балл в Группе 1 -20 [15; 30] баллов против 12,5 [10; 17,5] баллов в Группе 2 и 15 [15; 25] балла в Группе 3, $p=0,006$), «Социальное функционирование» SF (более высокий балл в Группе 1 -25 [12; 38] баллов против 12 [6; 25] баллов в Группе 2 и 25 [12; 25] баллов в Группе 3, $p=0,0003$) и «Психическое здоровье» (более высокий балл в Группе 1 - 48 [40; 56] баллов против 44 [40; 48] баллов в Группе 2 и 36 [36; 48] баллов в Группе 1, $p=0,03$).

В среднем по группам выявлено статистически значимое различие (таблица 28) со стороны общего физического здоровья «физический компонент здоровья»PH-общ. (более высокий балл в Группе 1-27,58 [25,21; 33,13] балла против 23,02 [20,95; 25,73] балла Группы 2 и 25,98 [23,02; 28,16] балла в Группы 3, $p<0,0001$).

Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группах 1, 2 и 3 в непосредственном клиническом периоде

Шкала	Баллы			p (Kruskal-Wallis ANOVA)
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
PF	25 [10; 35]	15 [10; 20]	20 [10; 25]	0,01
RP	25 [0; 55]	0 [0; 50]	50 [25; 50]	0,06
BP	42 [31; 52]	31 [21; 31]	31 [31; 31]	<0,0001
GH	25 [20; 35]	20 [15; 30]	30 [25; 30]	0,03
VT	20 [15; 30]	12,5 [10; 17,5]	15 [15; 25]	0,006
SF	25 [12; 38]	12 [6; 25]	25 [12; 25]	0,0003
RE	33 [0; 67]	33 [33; 50]	33 [33; 37]	0,4
MH	48 [40; 56]	44 [40; 48]	36 [36; 48]	0,03
PH общ.	27,58 [25,21; 33,13]	23,02 [20,95; 25,73]	25,98 [23,02; 28,16]	<0,0001
MH общ.	29,01 [24,39; 35,15]	26,37 [24,14; 31,07]	26,87 [24,07; 33,02]	0,7

3.5 Результаты лечения в Группе 1 через 12 месяцев

В итоге, 77,4% (48 больных из 62 пациентов) пациентов имели благоприятные отдаленные клинические результаты ЧКВ. У 22,6% (14 из 62

пациентов) пациентов отмечено ухудшение клинического состояния в отдаленные сроки.

Возвращение клиники стенокардии при ухудшении клинического состояния отмечен у 5 (8%) пациентов; функциональный класс стенокардии повысился у 6 (9,7%) пациентов; инфаркт миокарда у 1 (1,6%) пациента и нестабильная стенокардия у 2 (3,3%) пациентов (таблица 29).

Таблица 29

Клиническая эффективность вмешательства через 12 месяцев в Группе 1

Клиническая эффективность	Количество пациентов
Положительный клинический результат в отдаленном периоде наблюдения	48 (77,4%)
Клинические признаки ухудшения состояния пациентов:	
- появление клинических признаков стенокардии	5 (8%)
- изменение функционального класса стенокардии в сторону увеличения	6 (9,7%)
- некроз сердечной мышцы (инфаркт миокарда)	1 (1,6%)
- нестабильная стенокардия	2 (3,3%)

В отдаленном послеоперационном периоде все пациентам в случае ухудшении клинического состояния выполнялась повторная коронарография. По результатам выполненных эндоваскулярных исследований выявлено: рестеноз стентированного сегмента коронарной артерии – 6 случаев, развитие атеросклеротических изменений вне зоны оперативного вмешательства – 7 случаев и тромбоз стента в 1 случае (таблица 30).

Ангиографические признаки ухудшения в клиническом состоянии пациентов в Группе 1 через 12 месяцев

Причина	Количество (n=14)
Рестеноз/реокклюзия стента	6
Появление новых атеросклеротических очагов поражения коронарных артерий в зоне, не связанной с оперативным лечением	7
Тромбоз стента	1

При окклюзии, расположенной в ПКА, благоприятного отдаленного клинического успеха удалось достичь в 80% случаев; при окклюзии, расположенной в ПМЖВ в 72,2% случаев, а при окклюзии, расположенной в ОВ в 77,8% (таблица 31).

Клинические результаты лечения пациентов в Группе 1 через 12 месяцев в зависимости от локализации окклюзии

Клинический результат Тип поражения	Положительный клинический результат в отдаленном периоде наблюдения	Клинические признаки ухудшения состояния пациентов
Окклюзия ПКА, n=35	28 (80%)	7 (20%)
Окклюзия ПМЖВ, n=18	13 (72,2%)	5 (27,8%)
Окклюзия ОВ, n=9	7 (77,8%)	2 (22,2%)

При анализе частоты различных классов недостаточности кровообращения (таблица 32) в Группе 1 исходно и по завершении исследования выявлено статистически значимое различие: частота ФК I ХСН составила через 12 месяцев 18 случаев против 2 исходно; частота ФК II ХСН составила через 12 месяцев 38 случаев против 28 исходно и частота ФК III ХСН составила через 12 месяцев 6 случаев против 32 исходно ($p < 0,001$).

Соотношение частот функциональных классов ХСН в Группе 1 исходно и по завершении исследования

ФК ХСН	Исходно	Через 12 месяцев	p (χ^2)
I	2	18	<0,001
II	28	38	
III	32	6	

Аналогичным образом, выявлено статистически значимое различие Группы 1 по инструментально определенным параметрам сократимости миокарда левого желудочка. ФВ ЛЖ составила 51 [46,0; 55,0] % через 12 месяцев против 49,0 [46,0; 54,0] % в исходном периоде наблюдения, $p=0,00147$ (таблица 33).

Фракция выброса в Группе 1 исходно и по завершении исследования

Группа	ФВ ЛЖ, %	p (Wilcoxon test)
Исходно	49,0 [46,0; 54,0]	0,00147
Через 12 месяцев	51,0 [46,0; 55,0]	

Локальная сократимость миокарда у пациентов распределилась следующим образом: ИНЛСМ по окончании исследования составил 1,56 [1,44; 1,81] балла против исходного 1,56 [1,5; 1,88] балла, $p=0,0003$ (таблица 34).

**Динамика индекса нарушения локальной сократимости миокарда в
Группе 1 исходно и по завершении исследования**

Группа	ИНЛСМ, баллы
Исходно	1,56 [1,5; 1,88]
Через 12 месяцев	1,56 [1,44; 1,81]
p (Wilcoxon Test)	0,0003

При оценке качества жизни пациентов в Группе 1 (таблица 35) обращает внимание статистически значимое различие по всем шкалам опросника SF-36 до вмешательства и по окончании исследования в виде улучшения как физического, так и психического компонентов здоровья в целом.

**Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группе 1 до
вмешательства и по завершении исследования**

Шкала	Баллы		p (Wilcoxon test)
	Исходно	Через 12 месяцев	
PF	20 [5; 25]	30 [25; 45]	0,000003
RP	0 [0; 0]	50 [25; 75]	0,000008
BP	21 [12; 31]	54 [51; 64]	0,000001
GH	20 [10; 35]	35 [25; 45]	0,000097
VT	15 [10; 20]	30 [20; 40]	0,000005

SF	0 [0; 25]	38 [38; 62]	0,000001
RE	0 [0; 0]	100 [67; 100]	0,000009
MH	40 [32; 48]	56 [52; 64]	0,000002
PH общ.	22,27 [18,6; 25,89]	33,98 [28,84; 37,60]	0,000001
MH общ.	21,9 [20,16; 23,35]	40,24 [35,38; 44,72]	0,000001

3.6 Результаты лечения в Группе 2 через 12 месяцев

В главе представлены отдаленные клинические результаты ЧКВ Группы 2 с первоначально неэффективной ангиопластикой ХОКА и последующим стентированием АДК.

Благоприятные отдаленные клинические результаты ЧКВ составили 77,1% (37 больных из 48 пациентов). Изменение клинического состояния в отдаленные сроки в сторону ухудшения отмечалось в 22,9% (11 пациентов) случаев.

При ухудшении клинического состояния отмечен возвращение стенокардии у 8,3% (4) пациентов; повышение функционального класса стенокардии у 6,2% (3) пациентов; инфаркт миокарда у 2,1% (1) пациента; нестабильная стенокардия у 4,2% (2) пациентов, а также смерть в 4,2% (2) случаев (таблица 36).

Таблица 36

Клиническая эффективность вмешательства через 12 месяцев в группе 2

Клиническая эффективность	Количество пациентов (n=48)
---------------------------	-----------------------------

Положительный клинический результат в отдаленном периоде наблюдения	37 (77,1%)
Клинические признаки ухудшения состояния пациентов:	
- появление клинических признаков стенокардии	4 (8,3%)
- изменение функционального класса стенокардии в сторону увеличения	3 (6,2%)
- некроз сердечной мышцы (инфаркт миокарда)	1 (2,1%)
- нестабильная стенокардия	2 (4,2%)
- смерть	1 (2,1%)

По результатам проведенного эндоваскулярного обследования, обнаружены: рестеноз стентированного сегмента коронарной артерии – 5 наблюдений, изменение атеросклеротического процесса в сторону прогрессии вне зоны оперативного вмешательства – 6 наблюдений (таблица 37).

Таблица 37

Эндоваскулярные причины изменения клинических состояний в сторону ухудшения в Группе 2 через 12 месяцев

Причина	Количество (n= 11)
Рестеноз и/или реокклюзия стента	5

Появление новых атеросклеротических очагов поражения коронарных артерий вне зоны оперативного вмешательства	6
---	---

При окклюзии, расположенной в ПКА, благоприятного отдаленного клинического успеха удалось достичь в 80% случаев; при окклюзии, расположенной в ПМЖВ в 72,7% случаев, а при окклюзии, расположенной в ОВ - 71,4% случаев (таблица 38).

Таблица 38

Клинические результаты лечения пациентов в Группе 2 через 12 месяцев в зависимости от локализации окклюзии

Тип поражения	Клинический результат	Благоприятный отдаленный клинический результат (n= 37)	Ухудшение клинического состояния (n= 11)
ПКА n=30		24 (80%)	6 (20%)
ПМЖВ n=11		8 (72,7%)	3 (27,3%)
ОВ n=7		5 (71,4%)	2 (28,6%)

При анализе частоты различных классов недостаточности кровообращения (таблица 39) в Группе 2 исходно и по завершении исследования выявлено статистически значимое различие в виде уменьшение клинических проявлений ХСН: частота ФК I ХСН встречалась через 12 месяцев в 8 случаях против 0 исходно; частота ФК II ХСН в 26 против 18 случаев исходно и частота ФК III ХСН встречалась в 14 случаях против 30 соответственно ($p < 0,001$).

Соотношение частот функциональных классов ХСН в Группе 2 исходно и по завершении исследования

ФК ХСН	Исходно	Через 12 месяцев	p (χ^2)
I	0	8	<0,001
II	18	26	
III	30	14	

При оценке Группы 2 по инструментально определенным параметрам сократимости миокарда левого желудочка достоверных различий выявлено не было. ФВ ЛЖ составила 51,00 [46,5; 56,5] % через 12 месяцев против 50,50 [46,5; 56,5] % в исходном периоде наблюдения (p= 0,3452).

Локальная сократимость миокарда у пациентов распределилась следующим образом: ИНЛСМ по окончании исследования составил 1,63 [1,48; 1,78] балла против исходного 1,63 [1,53; 1,81] балла (p=0,48) (таблица 40).

Таблица 40

Динамика сократительной способности миокарда ЛЖ в Группе 2 исходно и по завершении исследования

Характеристика	Исходно	Через 12 месяцев	p (Wilcoxon test)
ФВ ЛЖ, %	50,50 [46,5; 56,5]	51,00 [46,5; 56,5]	0,3452
ИНЛСМ, баллы	1,63 [1,53; 1,81]	1,63 [1,48; 1,78]	0,48

Показатели качества жизни (таблица 41) после неполной реваскуляризации через 12 месяцев остаются высокими, несмотря на различные клинико-ангиографические изменения у ряда пациентов (возвращение стенокардии, рестеноз и/или реокклюзия стента, ухудшение атеросклеротического процесса вне зоны оперативного вмешательства).

Таблица 41

Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группе 2 до вмешательства и по завершении исследования

Шкала	Баллы		p (Wilcoxon test)
	Исходно	Через 12 месяцев	
PF	10 [5; 20]	20 [10; 25]	0,000236
RP	0 [0; 0]	50 [37,50; 50]	0,000132
BP	12 [12; 16,5]	31 [31; 42]	0,000018
GH	20 [10; 25]	25 [15; 35]	0,002344
VT	12,5 [10; 15]	20 [15; 27,50]	0,000539
SF	0 [0; 12]	25 [25; 38]	0,000018
RE	0 [0; 33]	100 [33; 100]	0,000065
MH	44 [40; 48]	52 [46; 56]	0,001932
PH общ.	19,63 [17,69; 21,18]	27,58 [21,10; 31,42]	0,000089
MH общ.	22,8 [21,28; 25,78]	37,70 [34,15; 41,22]	0,000120

3.7 Результаты лечения в Группе 3 через 12 месяцев

В главе представлены отдаленные клинические результаты ЧКВ Группы 3 с ОМТ.

В общем, 56% (14 больных из 25 пациентов) составили благоприятные отдаленные клинические результаты лечения. Ухудшение клинического состояния в отдаленные сроки отмечалось в 24% (11 пациентов) случаев.

При ухудшении клинического состояния отмечен возвращение стенокардии у 8% (2) пациентов; увеличение класса стенокардии у 16% (4) пациентов; инфаркт миокарда у 8% (2) пациента; нестабильная стенокардия у 8% (2) пациентов, а также смерть 1 пациента (4%) (таблица 42).

Таблица 42

Клиническая эффективность лечения через 12 месяцев в Группе 3

Клиническая эффективность	Количество пациентов (n=25)
Положительный клинический результат в отдаленном периоде наблюдения	14 (56%)
Клинические признаки ухудшения состояния пациентов:	
- появление клинических признаков стенокардии	2 (8%)
- изменение функционального класса стенокардии в сторону увеличения	4 (16%)
- некроз сердечной мышцы (инфаркт миокарда)	2 (8%)
	2 (8%)

- нестабильная стенокардия	1 (4%)
- смерть	

При анализе частоты различных классов недостаточности кровообращения (таблица 43) в Группе 3 исходно и по завершении исследования не было выявлено статистически значимых различий в виде уменьшения клинических проявлений ХСН: ФК I ХСН так и не был выявлен ни у одного пациента ; частота ФК II ХСН через 12 месяцев встречалась в 17 случаях против 13 случаев исходно и частота ФК III ХСН встречалась в 8 случаях против 12 соответственно ($p=0,38$).

Таблица 43

Соотношение частот функциональных классов ХСН в Группе 3 исходно и по завершении исследования

ФК ХСН	Исходно	Через 12 месяцев	$p (\chi^2)$
I	0	0	0,38
II	13	17	
III	12	8	

При анализе показателей ДЭХОКГ Группы 3 достоверных различий по ФВ ЛЖ выявлено не было. ФВ ЛЖ составила 51,0 [45,0; 55,0] % через 12 месяцев против аналогичного в исходном периоде ($p= 1,0$).

Локальная сократимость миокарда у пациентов распределилась следующим образом: ИНЛСМ по окончании исследования составил 1,75 [1,50; 1,98] балла против исходного 1,75 [1,44; 1,94] балла, $p= 0,052$ (таблица 44).

Была выявлена тенденция к снижению средне группового значения ИНЛСМ – преимущественно за счет снижения границы 25-го перцентиля, не достигшая, однако, статистической значимости ($p=0,052$). Можно предположить, что при большей мощности исследования и/или более длительном сроке отдаленного наблюдения по казанному параметру могла быть выявлена статистически значимая разница.

Таблица 44

Динамика сократительной способности ЛЖ в Группе 3 исходно и по завершении исследования

Характеристика	Исходно	Через 12 месяцев	p (Wilcoxon test)
ФВ ЛЖ, %	51,0 [45,0; 55,0]	51,0 [45,0; 55,0]	1,0
ИНЛСМ, баллы	1,75 [1,44; 1,94]	1,75 [1,50; 1,98]	0,052

В целом по группе отмечено статистически значимое различие по следующим шкалам: «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP (высокий балл по завершении лечения - 25 [0; 50] баллов против 0 [0; 0] баллов исходно, $p=0,017$); «Интенсивность боли» ВР (более высокий балл по завершении лечения - 31 [31,0; 31,0] балл против 12 [12; 22] баллов исходно, $p=0,005$); «Социальное функционирование» SF (более высокий балл по завершении лечения - 25 [25; 25] баллов против 12 [0; 25] баллов исходно, $p=0,0431$); «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» RE(высокий балл по завершении лечения - 33 [33; 33] баллов против 0 [0; 33] баллов исходно, $p=0,018$).

В среднем по группе (таблица 45) выявлено статистически значимое различие со стороны как «физического компонента здоровья»РН-общ. (более высокий балл по завершению исследования-25,13 [23,35; 26,80] балла против 21,65 [20,34; 24,2] балла по завершению лечения, $p=0,007$) так и

«психологического компонента здоровья» МН общ. (более высокий балло завершению исследования-27,95 [27,13; 29,62] балла против 24,44 [22,88; 26,23] балла по завершению лечения, $p=0,019$).

Таблица 45

Сравнительная оценка качества жизни пациентов Группы 3 до лечения и через 12 месяцев

Шкала	Баллы		p (Wilcoxon test)
	Исходно	Через 12 месяцев	
PF	20 [10; 25]	20 [15; 25]	0,67
RP	0 [0; 0]	25 [0; 50]	0,017
BP	12 [12; 22]	31 [31; 31]	0,005
GH	25[20; 30]	25 [15; 30]	0,3589
VT	15 [15; 25]	15 [15; 20]	0,3452
SF	12 [0; 25]	25 [25; 25]	0,0431
RE	0 [0; 33]	33 [33; 33]	0,018
МН	40 [40; 48]	40 [40; 48]	0,8336
РН общ.	21,65 [20,34; 24,2]	25,13 [23,35; 26,80]	0,007
МН общ.	24,44 [22,88; 26,23]	27,95 [27,13; 29,62]	0,019

3.8 Сравнительный анализ результатов лечения в Группам 1, 2 и 3 через 12 месяцев

В главе представлен сравнительный анализ отдаленных клинических результатов лечения Групп 1, 2, 3 по завершению исследования.

В отдаленном периоде оценивались благоприятные отдаленные клинические результаты, а также прогрессирование клиники стенокардии; частота повторных инфарктов в течение 12 месяцев и частоту летальных исходов. В отдаленном периоде наблюдения, частота повторных инфарктов между Группой 2 и Группой 3 была сопоставима (в обеих группах по одному летальному случаю).

В целом по Группам 1, 2 и 3 статистически значимого различия в клинических исходов выявлено не было ($p=0,09$), как и при отдельном сравнении Группы 1 и Группы 2 ($p>0,05$), однако при сравнении Группы 1 и Группы 3 выявлено статистически значимое различие ($p=0,04$) (таблица 46).

Таблица 46

Клиническая эффективность лечения через 12 месяцев в группах 1, 2 и 3

Группа пациентов	Группа 1*	Группа 2**	Группа 3	P (χ^2)
Параметр				
Положительный клинический результат в отдаленном периоде наблюдения	48	37	14	0,09

Клинические признаки ухудшения состояния пациентов:	14	11	11	
- появление клинических признаков стенокардии	5 (8%)	4 (8,3%)	1 (4%)	
- изменение функционального класса стенокардии в сторону увеличения	6 (9,7%)	3 (6,2%)	5 (20%)	
- Число больных, перенесших инфаркт миокарда в течение 12 месяцев	1 (1,6%)	1 (2,1%)	2 (8%)	
- Число больных, перенесших нестабильную стенокардию в течение 12 месяцев	2 (3,3%)	2 (4,2%)	2 (8%)	
- Смерть	-	1 (2,1%)	1 (4%)	
* $p(\chi^2)$ при сравнении с Группой 3 = 0,04				
** $p(\chi^2)$ при сравнении с Группой 1 > 0,05				

При анализе частоты различных классов недостаточности кровообращения в Группах 1, 2 и 3 по завершении исследования (таблица 47) было выявлено статистически значимое различие групп ($p=0,004$).

При попарном сопоставлении данных выявлено, что в Группе 1 имела место максимальная частота более низких функциональных классов ХСН: для сравнения частот ФК ХСН Группы 1 и Группы 2 $p(\chi^2) = 0,02$, в то время как при сравнении Группы 2 и Группы 3 не было получено статистически значимого различия по частотам III и I-II функциональных классов ХСН ($p(\chi^2) = 0,8$).

Соотношение частот функциональных классов ХСН в группах 1, 2 и 3 через 12 месяцев

ФК ХСН	Группа 1	Группа 2	Группа 3
I	18	8	0
II	38	26	17
III	6	14	8
p (χ^2)	0,004		

При анализе показателей ДЭХОКГ Групп 1, 2 и 3 статистически достоверных различий как по ФВ ЛЖ (p= 0,98) так и по ИНЛСМ (p= 0,14) выявлено не было (таблица 48).

Динамика сократительной способности ЛЖ Групп 1, 2 и 3 через 12 месяцев

Характеристика	ФВ ЛЖ, %	ИНЛСМ, баллы
Группы		
Группа 1	51,0 [46,0; 55,0]	1,56 [1,44; 1,81]
Группа 2	51,0 [46,5; 56,5]	1,63 [1,47; 1,78]
Группа 3	51,0 [45,0; 55,0]	1,75 [1,50; 1,94]
p (Kruskall-Wallis ANOVA)	0,98	0,14

При оценке качества жизни в группах сравнения отмечается статистически значимое различие по всем шкалам опросника SF-36 (таблица 49).

Таблица 49

Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группах 1, 2 и 3 через 12 месяцев

Шкала	Баллы			p (Wilcoxon test)
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
PF	30 [25; 45]	20 [10; 25]	20 [15; 25]	0,0001
RP	50 [25; 75]	50 [37,50; 50]	25 [0; 50]	0,04
BP	54 [51; 64]	31 [31; 42]	31 [31; 31]	<0,001
GH	35 [25; 45]	25 [15; 35]	25 [15; 30]	0,002
VT	30 [20; 40]	20 [15; 27,50]	15 [15; 20]	0,0002
SF	38 [38; 62]	25 [25; 38]	25 [25; 25]	<0,001
RE	100 [67; 100]	100 [33; 100]	33 [33; 33]	0,0009
MH	56 [52; 64]	52 [46; 56]	40 [40; 48]	0,0001
PH общ.	33,98 [28,84; 37,60]	27,58 [21,10; 31,42]	25,13 [23,35; 26,80]	<0,001
MH общ.	40,24 [35,38; 44,72]	37,70 [34,15; 41,22]	27,95 [27,13; 29,62]	<0,001

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Сравнительная характеристика пациентов в группах с различными тактиками лечения

Для проведения клинического анализа, а также оценки качества жизни в исследование было включено 135 пациентов, которые составили три клинически и демографически однородные группы.

Все группы включили пациентов со стенокардией 3-4 ФК ($p=0,9$), а также имела место ХСН I-III ФК. Также не было выявлено статистически значимых различий в выраженности клинических симптомов хронической сердечной недостаточности между исследуемыми группами, $p=0,47$ (Рисунок 3).

Рисунок 3 Частота ФК стенокардии и ФК ХСН

Ожидаемо (в связи с отсутствием различий в частоте клинических классов ХСН) не было выявлено статистически значимых различий Групп 1, 2 и 3 по показателям как глобальной ($p=0,77$), так и локальной сократимостей ($p=0,68$) левого желудочка (рисунок 4).

Рисунок 4 Исходные показатели ФВ ЛЖ и ИНЛСМ

4.2 Ангиографические характеристики пациентов

Выявленные ангиографические особенности пациентов, включенных в исследование, соответствуют данным литературных источников [34-40]. Неблагоприятная морфология поражения коронарных артерий (культя окклюзии, расположенная проксимально, кальциноз, протяженность окклюзированного участка коронарной артерии, наличие боковых ветвей, а также извитость целевого сегмента артерии и невозможность оценить ход

истинного просвета), их количество и локализация были сопоставимы в исследуемых группах.

Встречаемость различных локализаций ХОКА была сопоставимой между пациентами исследуемых групп. При этом подавляющее большинство окклюзий располагались в ПКА (в Группе 1 окклюзия ПКА имела у 35 пациентов, в Группе 2 - у 30 пациентов и в Группе 3 - у 12 пациентов).

Ангиографические причины прекращения процедуры при неудачной попытке реканализации ХОКА были различны, однако наиболее частой причиной (27 пациентов) являлась невозможность проведения проводника сквозь толщу окклюзии (рисунок 5).

Рисунок 5 Причины неудач реканализации ХОКА

Согласно литературным данным, одной из главных причин отрицательного результата при проведении антеградной реваскуляризации окклюзии может стать отсутствие возможности проведения проводника для коронарной реваскуляризации через окклюзированный участок в ее истинный просвет, дистальнее ХОКА [41-44] вследствие кальциноза и/или фиброза проксимальной части окклюзированной артерии и недостаточной поддержки проводника, а также малого диаметра коронарной артерии, ее крайней извитости, неблагоприятной формы культи, наличия коллатералей, соскальзывание проводника в ветвь второго порядка.

При выполнении реваскуляризации окклюзии билатеральным способом, ряд авторов [43, 45-47] считает основными причинами неудачи отсутствие в возможности провести коронарный проводник по коллатеральному руслу, невозможность провести баллонный катетер по проводнику через толщу окклюзии, препятствующей дальнейшему продвижению, невозможность проведения баллонного катетера по коллатералиям, диссекция или перфорация коллатерали.

Ангиографические осложнения при выполнении эндоваскулярной реваскуляризации были отмечены у 8 пациентов из 135 (5,9%), что не превышает частоту таких событий по данным других исследователей [48-50]. У двух пациентов (1,5%) выявилась перфорация одной из септальных коллатералей с образованием интрамуральной гематомы, не имевшей клинических проявлений. Еще у 6 (4,4%) пациентов возникло паравазальное контрастирование без перфорации артерии и признаков гемоперикарда; этот показатель не был выше данных, представленных в других исследованиях, где процент перфорации коллатералей составлял от 5 до 13% [43, 45, 46, 51].

4.3 Сравнительный анализ исходной оценки качества жизни

КЖ пациентов по данным литературных источников можно рассматривать как независимый показатель в оценке степени тяжести и эффективности лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в целом, и пациентов коронарной болезнью сердца, в частности [13].

Предложено огромное количество различных методик определения качества жизни, часто используемой из которых в кардиологии является методика SF-36 Health Status Survey [53].

Эту методику SF-36 рассматривают как “золотой” стандарт оценки КЖ пациентов с поражением системы кровообращения [52, 54].

Исходно у пациентов, наблюдались низкие показатели КЖ по сопоставлению с литературными источниками [12, 13]. Нарушение КЖ в целом и его параметров зависит от вариантов ишемии миокарда. Оно снижено незначительно у больных с “немой” ишемией миокарда, в отличие от снижения КЖ при выраженном сердечно-болевом синдроме, как по частоте, так и по степени [12]. Анализ оценки КЖ пациентов после разделения их на группы в зависимости от объема выполненного вмешательства продемонстрировал статистически значимое различие по шкале «интенсивность боли» ВР (более высокий балл в Группе 1 - 21 [12; 31] балл против 12 [12; 16,5] баллов в Группе

2 и 12 [12; 22] баллов в Группе 3 ($p=0,005$) соответственно) и «физический компонент здоровья» РН-общ. (более высокий балл в Группе 3 - 22,27 [18,6; 25,89] балла против 19,63 [17,69; 21,18] балла в Группе 1 и 21,65 [20,34; 24,2] баллов в Группе 2 ($p=0,005$) соответственно). Однако необходимо отметить, что данные различия не являются клинически значимыми в силу малой абсолютной разницы значений (менее 5 баллов). Таким образом, можно говорить об исходной однородности всех групп пациентов, включенных в исследование, по исходному уровню качества жизни, оцененного по опроснику SF-36.

4.4 Непосредственные клинические результаты лечения в Группе 1, 2 и 3

Полученные результаты демонстрируют высокую клиническую эффективность ЧКВ в лечении ИБС у пациентов с двухсосудистым поражением и наличием ХОКА. В целом непосредственный клинический успех ЧКВ в Группе 1 отмечен в 98% случаев; в Группе 2 в 83% случаев. В Группе 3 непосредственный клинический успех отмечен в 36% случаев (рисунок 6).

Рисунок 6 Непосредственные клинические и ангиографические результаты ЧКВ

По результатам ряда исследований, включавших около 2800 наблюдений, частота непосредственного клинического и ангиографического успеха эндоваскулярной реваскуляризации окклюзии изменялась от 47 до 80% (в среднем 67%) [55-61, 41, 62]. В периоперационном периоде, частота инфаркта миокарда и потребность в экстренном аортокоронарном шунтировании равна 1-2%, смертность - 1% [63, 64]. [65]. [66-70]. [44]. [71].

По результатам ряда исследований [55, 56, 58, 72-89], восстановление кровотока антеградно в окклюзированной артерии позволяет повысить переносимость физической нагрузки у пациентов с ИБС и стенокардией напряжения, а также с положительным стресс-тестом. [46, 90-92].

При этом в нашем исследовании частота непосредственных благоприятных клинических результатов в Группе 3 была значимо ниже в сравнении с Группами 1 и 2, p (Fisher exact test) $<0,0001$ (рисунок 7). Необходимо также отметить, что разница частоты непосредственных неблагоприятных клинических результатов в Группе 1 была статистически значимо ниже таковой в Группе 2: 0,016 vs 0,167, 95% CI (0,03-0,29) (рисунок 8).

Рисунок 7 Непосредственные клинические результаты

Рисунок 8 Частота неблагоприятных клинических исходов в Группах 1 и 2

Следует отметить, что в нашем исследовании исходно отсутствовала разница Группы 1 и Группы 2 по частоте локализации окклюзии (бассейны ПКА, ПМЖВ, ОВ, $p=0,76$).

После выполнения ЧКВ не было получено значимой разницы в частоте благоприятного клинического результата при разном достигнутом объеме реваскуляризации в бассейнах ПКА, ПМЖВ и ОВ ($p=0,58$): благоприятный клинический результат при окклюзии ПКА был достигнут у 100% пациентов в Группе 1 и 90% пациентов в Группе 2; при окклюзии ПМЖВ – у 94% пациентов в Группе 1 и 72,7% пациентов в Группе 2; при окклюзии в ОВ – у 100% пациентов в Группе 1 и 71,4% пациентов в Группе 2.

Обобщая выше изложенное, можно утверждать, что клинический успех реваскуляризации окклюзии обусловлен присутствием неблагоприятных характеристик окклюзии, а существование окклюзии более 1 года увеличивает риск неуспешных эндоваскулярных вмешательств выше 80-85% [68, 93-95]. При развитии осложнений кальциноз является одним из главных факторов риска и уменьшает эффективность эндоваскулярного вмешательства до 60% [93, 96].

Данные, приводимые российскими и зарубежными авторами [63, 89, 93, 97], показывают, что протяженность окклюзированной артерии выступает отрицательным фактором риска, снижающего благоприятный исход эноваскулярной реваскуляризации ХОКА. При протяженности окклюзии 15-20 мм успешность составляла 80%, а при протяженности окклюзии больше 50 мм снижалась до 25%. Наличии мостовидных коллатералей увеличивает риск неудачной попытки реваскуляризации окклюзии до 66% [93, 98-101].

В Группе 1 с достигнутым непосредственным клиническим успехом нужно отметить достаточно высокую частоту полного отсутствия стенокардии и объективных признаков ишемии миокарда (72%), и увеличение переносимости физической нагрузки на два функциональных класса (при сохранении объективных признаков ишемии миокарда) (28%). Возможно, сохранение у части пациентов признаков ишемии миокарда по данным инструментальных исследований было обусловлено либо характером вмешательства (неполная анатомически реваскуляризация) или присутствием диффузных изменений в других отделах коронарной артерии.

Нами был проведен анализ данных пациентов Групп 1, 2 и 3 с отсутствием непосредственного клинического успеха вмешательства. В Групп 2 и 3 в большинстве случаев было отмечено сохранение изначального ФК стенокардии (6 пациентов в Группе 2 и 13 пациентов в Группе 3) при меньшем количестве пациентов, у которых было отмечено снижение выраженности симптомов стенокардии напряжения на 1 ФК (2 пациента в Группе 2 и 3 пациента в Группе 3). Таким образом, структура исходов среди пациентов с отсутствием непосредственного клинического результата в Группе 2 и Группе 3 статистически значимо не различалась, несмотря на различие в тактике лечения: разность частот - 0,063, 95%-CI (-0,3 – 0,48).

У 1(1,6%) пациента из Группы 1 развился интраоперационный ИМ (через 18 часов после имплантации стентов) в результате тромбоза стента. Причиной тромбоза, вероятнее всего, послужило недораскрытие стента,

имплантированного в ПМЖВ. Пациенту была выполнена успешная тромбоаспирация с последующим восстановлением кровотока ТІМІ-ІІІ.

Процент этого осложнения был отмечен в проведенных ранее исследованиях [63, 64, 71, 102, 103] (частота инфаркта миокарда варьировала от 1-2% до 5%, частота потребности в экстренном КШ - колебалась от 1 до 2%, а периоперационная смертность была отмечена в 1% случаев). На основании ранее проведенных исследований [104] был сделан вывод о том, что у больных с острым коронарным синдромом ИМ, развившийся в раннем послеоперационном периоде (в течение 24 часов после ЧКВ), гораздо меньше влияет на вероятность неблагоприятного исхода в ближайшем и отдаленном будущем, чем ИМ, не связанный с процедурой (произошедший в сроки более, чем 24 ч после ЧКВ).

4.5 Сравнительный анализ отдаленных клинических и ангиографических результатов лечения в Группе 1, 2 и 3

Отдаленный клинический успех вмешательства составил 77,4% больных в Группе 1, 77,1% в Группе 2 и 56% в Группе 3.

При ухудшении клинического состояния в отдаленном периоде наблюдения имели место следующие варианты: повышение ФК стенокардии (9,7% случаев в Группе 1; 6,2% случаев в Группе 2 и 20% случаев в Группе 3), рецидив клиники стенокардии после изначального полного ее купирования (8% в Группе 1; 8,3% в Группе 2; 4% в Группе 3), инфаркт миокарда (2,7%).

При анализе динамики частоты сохранения благоприятных клинических результатов в отдаленном периоде наблюдения (после 12 месяцев) различий между Группами 1 и 2 статистически значимых не было выявлено ($p > 0,05$), тогда как при сравнении Группы 1 и Группы 3 выявлено статистически значимое различие ($p = 0,04$), обусловленное большей частотой неблагоприятных клинических исходов в Группе 3.

При сопоставлении клинических исходов реваскуляризации миокарда в зависимости от места расположения окклюзии не было выявлено статистически значимых различий исходов между Группой 1 и 2. Для локализации ХОКА в ПКА частота благоприятных результатов в Группе 1 и 2 составила 80%, $p(\chi^2)=0,6$; для локализации ХОКА в ПМЖВ 72,2% против 72,7% соответственно, $p(\chi^2)=0,7$ и для локализации ХОКА в ОВ 77,8% против 71,4% соответственно, $p(\chi^2)=0,6$.

Наиболее вероятными предикторами отдаленного клинического результата следует считать такие изменения коронарного русла как рестеноз ранее имплантированного стента, поздние тромбозы коронарных артерий, изменение атеросклеротического процесса в сторону ухудшения в других сегментах коронарных артерий.

Если происходило ухудшение клинического состояния пациента в отдаленном послеоперационном периоде, то выполнялась коронарография. Главной причиной клинического ухудшения в Группе 1 явился рестеноз стентированного участка коронарной артерии - 6 случаев, изменение атеросклеротического процесса вне зоны оперативного вмешательства в сторону ухудшения – 7 случаев и тромбоз стента в 1 случае. Основной ангиографической причиной клинического ухудшения в Группе 2 явился рестеноз стентированной АДК – 5 случаев, прогрессия атеросклеротических изменений вне зоны оперативного вмешательства – 6 случаев.

По Группам 1 и 2 в 10% случаев отмечен рестеноз стента (в 1 случае из 110 выявлена реокклюзия (0,91%). Поздний тромбоз стента возник у одного пациента (0,91%).

Этот результат подтверждается с данными других исследований (частота рестеноза после ЧКВ окклюзии варьировала от 8,3% до 13,7%, частота реокклюзий – 2,1-4,2%)[105-109]. Следует отметить, что выявленный нами процент рестенозов, наиболее вероятно, не отражает их истинную частоту,

поскольку необходимо учитывать возможность существования так называемых «немых» рестенозов [110].

Повторные коронарографии в нашем исследовании выполнялись лишь при наличии клиничко-инструментальных признаков изменения клинического состояния пациента в сторону ухудшения в отдаленном периоде, что могло привести к пропуску диагностики вновь возникшего «немого» стеноза. В Группе 3 после эндоваскулярного исследования и выявления причин ухудшения клинического состояния 4 пациента из 11 (16%) в последующем были направлены на АКШ.

Проведен анализ динамики симптомов ХСН в отдаленном послеоперационном периоде, при этом выявлено статистически значимое изменение частоты функциональных классов ХСН, соответствующее уменьшению выраженности симптомов недостаточность кровообращения ($p=0,004$): имело место уменьшение выраженности клинических признаков ХСН исходно и по завершении исследования как в Группе 1, так и в Группе 2 ($p<0,001$ в каждой из групп). Однако в Группе 3 по частоте функциональных классов хронической сердечной недостаточности исходно и по завершении исследования значимых различий выявлено не было ($p=0,38$).

Было отмечено статистически значимое повышение ФВ ЛЖ в Группе 1 с 49,0 [46,0; 54,0]% до 51,0 [46,0; 55,0]% ($p=0,00147$). Наиболее вероятным объяснением данного наблюдения представляется улучшение сократимости ранее «гибернарованного» миокарда в окклюзированной ранее коронарной артерии. При этом в Группе 2 и 3 достоверных различий исходной и конечной ФВ ЛЖ выявлено не было ($p=0,35$ и $p=1,0$ соответственно), как не было выявлено различий и при одномоментном сравнении конечных уровней ФВ ЛЖ трех групп пациентов ($p=0,98$).

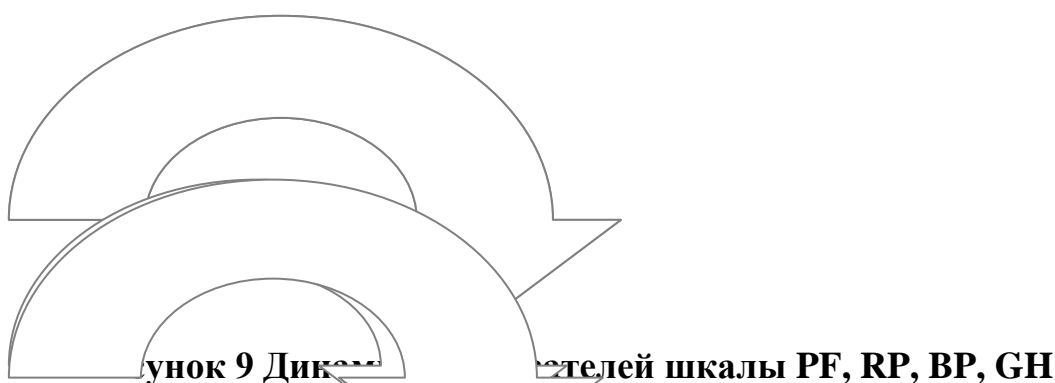
Следовательно, дальнейшее изменение глобальной сократимости миокарда в отдаленном периоде не могло зависеть от метода реваскуляризации миокарда и назначения ОМТ.

Нельзя, однако, исключить, что при большей статистической мощности исследования могло быть получено различие групп по показателю ФВ ЛЖ (учитывая статистически значимую тенденцию к увеличению данного показателя в Группе 1).

В целом полученные нами результаты можно расценивать как не противоречащие проведенным ранее исследованиям, где показано повышению глобальной и сегментарной сократимости миокарда при Эндоваскулярной реваскуляризации окклюзии [111-114].

4.5 Сравнительная оценка качества жизни пациентов в Группах 1, 2 и 3 исходно и в непосредственном клиническом периоде и по завершении исследования

Полная и неполная эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС и двухсосудистым поражением коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии-донора коллатералей сопровождается статистически значимыми и имеющими максимальный или средней силы клинический эквивалент изменениями по шкалам RP, SF, RE, и минимальный клинический эквивалент изменениями по шкалам PF, VP, GH, и MH (рисунок 9, 10).



Неполная анатомическая реваскуляризация сопровождается имеющими максимальный силы клинический эквивалент изменениями лишь по шкалам RP

и RE, и минимальный клинический эквивалент изменениями по шкалам PF, SF (рисунок 9, 10).

Рисунок 10 Динамика показателей шкалы VT, SF, RE, MH.

У больных, получающих ОМТ в отсутствии реваскуляризации определялось лишь статистически значимыми, но имеющими средней силы клинический эквивалент изменениями только по шкале RE и минимальный клинический эквивалент изменениями по шкалам RP (рисунок 9, 10). По остальным шкалам опросника отсутствовали статистически значимые изменения. Необходимо отметить, что шкала показателей качества жизни «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» RP продемонстрировала статистически значимое различие до начала и в непосредственном периоде после назначения ОМТ (более высокий балл в непосредственном периоде- 50 [25; 50] баллов против 0 [0; 0] баллов до начала лечения, $p=0,008$), однако, по завершению исследования снизилась до 25 [0; 50] баллов. Подобная динамика по данной шкале, вероятно, обусловлена субъективным фактором улучшения самочувствия пациентов на фоне первоначального назначения ОМТ, которое впоследствии нивелировалось в условиях неразрешенного морфологического субстрата ишемии миокарда.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение полной реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, сопровождаются статистически значимо большей частотой благоприятных непосредственных клинических результатов в отличие от неполной реваскуляризации (0,984vs0,833, 95% CI:0,03-0,29), в то время как в отдаленном периоде наблюдения отмечена сопоставимая частота сохранения достигнутых положительных результатов вмешательства (0,774vs0,771, 95% CI:0,16-0,18).

2. Клиническая эффективность как полной, так и неполной реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, в непосредственном и отдаленном периоде после вмешательства значимо превышает таковую в случае тактики оптимальной медикаментозной терапии в отсутствие инвазивного вмешательства.

3. Частота интраоперационных осложнений и осложнений в ближайшем послеоперационном периоде при выполнении анатомически полной или анатомически неполной, но функционально адекватной, а также анатомически неполной реваскуляризации у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, сопоставима.

4. Анатомическая локализация ХОКА не влияет на частоту клинических исходов у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, в случае выполнения как полной, так и неполной реваскуляризации.

5. Выполнение как полной, так и неполной реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, сопровождается статистически значимым улучшением для всех шкал качества жизни опросника SF-36.

6. Частота компонентов качества жизни по опроснику SF-36, изменения которых достигли максимальной или средней силы клинического эквивалента, не различалась при выполнении полной и неполной реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, существенно превосходя аналогичные характеристики пациентов, не получавших реваскуляризации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, при невозможности выполнения АКШ наиболее целесообразным объемом вмешательства является анатомически полная или неполная анатомически, но функционально адекватная реваскуляризация, которая обеспечивает удовлетворительную частоту как непосредственных, так и отдаленных благоприятных клинических результатов и повышает КЖ.

2. Технически обусловленная возможность выполнения у данной группы пациентов лишь анатомически неполной реваскуляризации является, тем не менее, предпочтительной в сравнении с отказом от реваскуляризации и назначением ОМТ, так как обеспечивает сопоставимые с анатомически полной или неполной анатомически, но функционально адекватной реваскуляризацией непосредственные и отдаленные клинические результаты и динамику КЖ.

3. При планировании и оценке эффективности реваскуляризации у пациентов с ИБС и поражением двух коронарных артерий в виде хронической окклюзии и гемодинамически значимого стеноза артерии, ответственной за коллатеральный кровоток по руслу, дистальнее окклюзии, целесообразно использование опросника оценки КЖ SF-36 с интерпретацией результатов в соответствии с градацией клинической значимости изменений шкал, предусмотренной для пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Реканализация хронических окклюзий коронарных артерий билатеральным способом. Опыт саратовского НИИ кардиологии/ Е.А. Глухов, И.С. Рузанов, И.В. Титков и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. URL: www.science-education.ru/106-8055 (дата обращения: 07.05.2014).

2. Клиническая эффективность реканализации хронических окклюзий коронарных артерий билатеральным способом/ И.С. Рузанов, Е.А. Глухов, И.В. Шитиков и др.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. – №11 (6). – С. 33-37.

3. Клиническая эффективность коронарной ангиопластики хронической окклюзии у больных с перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда с патологическим зубцом Q/ Е.А. Глухов, К.Ю. Баратова, И.В. Шитиков и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. Т. 9 (№4). – С. 668-673.

4. Влияние стентирования магистральных коронарных артерий на состояние устья боковой ветви в непосредственном и отдаленном периоде при использовании техники «one stent technique»/ Е.А. Глухов, К.Ю. Баратова, И.В. Шитиков и др. // Фундаментальные исследования. – 2013. - № 7 (часть 2), стр. 291-295.

URL: www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=10001034 (дата обращения: 07.05.2014).

5. Зависимость клинической эффективности эндоваскулярного лечения больных с окклюдирующими поражениями коронарного русла от полноты достигнутой реваскуляризации/ Е.А. Глухов, К.Ю. Баратова, И.В. Шитиков и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. URL: www.science-education.ru/109-9377 (дата обращения: 07.05.2014).

6. Клиническая эффективность реканализации хронических окклюзий коронарных артерий при низкой фракции выброса левого желудочка/ Е.А.Глухов, К.Ю. Баратова, И.С. Рузанов и др.// Российское кардиологическое

общество: материалы российского национального конгресса кардиологов: С-Пб.2013. – С. 150.

7. Непосредственная и отдаленная клиническая эффективность ангиопластики с различной степенью реваскуляризации при наличии хронической окклюзии коронарной артерии и стенозе артерии-донора коллатералей при двухсосудистом поражении/ Е.А.Глухов, К.Ю. Баратова, И.С. Рузанов и др.// VII всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013»: Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики Приложение: Т. 3. №2. 2013. – С. 299.

8. Клинико-экономические аспекты использования метода внутрисосудистой визуализации при эндоваскулярных вмешательствах/ Е.А.Глухов, К.Ю. Баратова, И.С. Рузанов и др.// VII всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013»: Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики Приложение: Т. 3. №2. 2013. – С. 300.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Stone, G.W., Kandzari, D.E., Mehran, R., Colombo, A., Schwartz, R.S., Bailey, S., Moussa, I., Teirstein, P.S., Dangas, G., Baim, D.S., et al., 2005a. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document. Part I. *Circulation*, 112(15):2364- 2372
2. Stone, G.W., Reifart, N.J., Moussa, I., Hoye, A., Cox, D.A., Colombo, A., Baim, D.S., Teirstein, P.S., Strauss, B.H., Selmon, M., et al., 2005b. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document. Part II. *Circulation*, 112(16):2530-2537
3. Current status of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion - Ge J. - *Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2012 13(8):589-602.
4. Kinoshita, I., Katoh, O., Nariyama, J., Otsuji, S., Tateyama, H., Kobayashi, T., Shibata, N., Ishihara, T., Ohsawa, N., 1995. Coronary angioplasty of chronic total occlusions with bridging collateral vessels: immediate and follow-up outcome from a large single-center experience. *J. Am.Coll. Cardiol.*, **26**(2):409-415. [doi:10.1016/0735-1097 (95)80015-9]
5. Stone, G.W., Colombo, A., Teirstein, P.S., Moses, J.W., Leon, M.B., Reifart, N.J., Mintz, G.S., Hoye, A., Cox, D.A., Baim, D.S., 2005c. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: procedural techniques, devices, and results. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, **66**(2):217-236. [doi:10.1002/ccd.20489]

6. 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;59:991-7
7. Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. EuroCTO Club. Recanalisation of Chronic Total coronary Occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention* 2012;8:139-45
8. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:e44-122
9. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010;31:2501-55.
10. Suero JA, Marso SP, Jones PG, et al. Procedural outcomes and longterm 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;38:409-14.
11. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al. TOAST-GISE Investigators. 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;41:1672-8.

12. Hoye A, van Domburg RT, Sonnenschein K, et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the thorax center experience 1992-2002. *Eur Heart J* 2005;26:2630-6.
13. Aziz S, Stables RH, Grayson AD, et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: improved survival for patients with successful revascularization compared to a failed procedure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:15-20.
14. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, et al. Trends in outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: a 25-year experience from the Mayo Clinic. *J Am Coll Cardiol* 2007;49: 1611-8.
15. de Labriolle A, Bonello L, Roy P, et al. Comparison of safety, efficacy, and outcome of successful versus unsuccessful percutaneous coronary intervention in “true” chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 2008;102:1175-81.
16. 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; 29:2336-42.
17. 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;7: 472-479.
18. Morino Y, Kimura T, Hayashi Y, et al. J-CTO Registry Investigators. Inhospital outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion insights from the J-CTO Registry (Multicenter CTO Registry in Japan). *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:143-51.
19. Rathore S, Matsuo H, Terashima M, et al. Procedural and in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions of

coronary arteries 2002 to 2008: impact of novel guidewire techniques. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2: 489-97.

20. Werner GS, Hochadel M, Zeymer U, et al. Contemporary success and complication rates of percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusions: results from the ALKK quality control registry of 2006. *Eur Interv* 2010;6:361-6.

21. Galassi AR, Tomasello SD, Costanzo L, et al. Long-term clinical and angiographic results of Sirolimus-Eluting Stent in Complex coronary Chronic Total Occlusion Revascularization: the SECTOR registry. *J Interv Cardiol* 2011;24:426-36.

22. Jones DA, Weerackody R, Rathod K, et al. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:380-8.

23. Lee SW, Lee JY, Park DW, et al. Long-term clinical outcomes of successful versus unsuccessful revascularization with drug-eluting stents for true chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78:346-53.

24. Mehran R, Claessen BE, Godino C, et al. Multinational Chronic Total Occlusion Registry. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:952-61

25. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006;354:379-86

26. Aguiar-Souto P, Ferrante G, Del Furia F, et al. Frequency and predictors of contrast-induced nephropathy after angioplasty for chronic total occlusions. *Int J Cardiol* 2010;139:68-74

27. Zimarino M, Ausiello A, Contegiacomo G, et al. Rapid decline of collateral circulation increases susceptibility to myocardial ischemia: the trade-off of successful percutaneous recanalization of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 59-65.

28. Percutaneous recanalization of chronic total occlusions: Wherein lies the body of proof? – Tamburino et al - Am Heart J 2013;165:133-42
29. Grayson AD, Moore RK, Jackson M, et al. North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. Multivariate prediction of major adverse cardiac events after 9914 percutaneous coronary interventions in the north west of England. Heart 2006;92: 658-63
30. Dzavik V, Carere RG, Mancini GB, et al. Predictors of improvement in left ventricular function after percutaneous revascularization of occluded coronary arteries: a report from the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). Total Occlusion Study of Canada Investigators. Am Heart J 2001;142:301-8.
31. Chung CM, Nakamura S, Tanaka K, et al. Effect of recanalization of chronic total occlusions on global and regional left ventricular function in patients with or without previous myocardial infarction. Catheter Cardiovasc Interv 2003;60:368-74.
32. Werner GS, Surber R, Kuethe F, et al. Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. Am Heart J 2005;149:129-37.
33. Nakamura S, Muthusamy TS, Bae JH, et al. Impact of sirolimus-eluting stent on the outcome of patients with chronic total occlusions. Am J Cardiol 2005;95:161-6.
34. Kirschbaum SW, Rossi A, Boersma E, et al. Combining magnetic resonance viability variables better predicts improvement of myocardial function prior to percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol 2012;159:192-7.
35. Baks T, van Geuns RJ, Duncker DJ, et al. Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. J Am Coll Cardiol 2006;47: 721-725.

36. Kirschbaum SW, Baks T, van den Ent M, et al. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions. *Am J Cardiol* 2008;101: 179-85.
37. Cheng AS, Selvanayagam JB, Jerosch-Herold M, et al. Percutaneous treatment of chronic total coronary occlusions improves regional hyperemic myocardial blood flow and contractility: insights from quantitative cardiovascular magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:44-53
38. Kirschbaum SW, Rossi A, van Domburg RT, et al. Contractile reserve in segments with nontransmural infarction in chronic dysfunctional myocardium using low-dose dobutamine CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:614-22
39. Wellnhofer E, Olariu A, Klein C, et al. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery. *Circulation* 2004;109:2172-4
40. Kühl HP, Lipke CS, Krombach GA, et al. Assessment of reversible myocardial dysfunction in chronic ischaemic heart disease: comparison of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance and a combined positron emission tomography-single photon emission computed tomography imaging protocol. *Eur Heart J* 2006;27:846-53
41. Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, et al. Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO): a randomized, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1444-51
42. Höher M, Wöhrle J, Grebe OC, et al. A randomized trial of elective stenting after balloon recanalization of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:722-9
43. Lotan C, Rozenman Y, Hendler A, et al. Stents in total occlusion for restenosis prevention. The multicentre randomized STOP study. The Israeli Working Group for Interventional Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1960-6

44. Rubartelli P, Verna E, Niccoli L, et al. Gruppo Italiano di Studio sullo Stent nelle Occlusioni Coronariche Investigators. Coronary stent implantation is superior to balloon angioplasty for chronic coronary occlusions: six-year clinical follow-up of the GISSOC trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1488-92

45. Suttorp MJ, Laarman GJ, Rahel BM, et al. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II): a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. *Circulation* 2006;114:921-8

46. Rubartelli P, Petronio AS, Guiducci V, et al. Gruppo Italiano di Studio sullo Stent nelle Occlusioni Coronariche II GISE Investigators. Comparison of sirolimus-eluting and bare metal stent for treatment of patients with total coronary occlusions: results of the GISSOC II-GISE multicentre randomized trial. *Eur Heart J* 2010;31:2014-20

47. Grantham JA, Jones PG, Cannon L, et al. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:284-90

1. 48. Jolicoeur EM, Sketch MJ, Wojdyla DM, et al. Percutaneous coronary interventions and cardiovascular outcomes for patients with chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79: 603-12

46. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356:1503-16

47. Cohn PF Total ischemic burden: definition, mechanisms, and therapeutic implications. *Am J Med.* 1986 Oct 20;81(4A):2-6

48. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from

the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283-91

49. 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. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:295-302

50. Migliorini A, Valenti R, Parodi G, et al. The impact of right coronary artery chronic total occlusion on clinical outcome of patients undergoing percutaneous coronary intervention for unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:125-30

51. Capodanno D, Di Salvo ME, Tamburino C. Impact of right coronary artery disease on mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. *Eur Interv* 2010;6:454-60

52. Songco AV, Brener SJ. Initial strategy of revascularization versus optimal medical therapy for improving outcomes in ischemic heart disease: a review of the literature. *Curr Cardiol Rep.* 2012 Aug;14(4):397-407

53. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2011;32:1012-24

54. Smith SC, Benajmin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the world heart federation and the preventive cardiovascular nurses association. *JAmColl Cardiol.* 2011;58:2432-46

55. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld J, et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary

revascularization focused update: A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, society for cardiovascular angiography and interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:857–81

56. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1992;326:10–6

57. Folland ED, Hartigan PM, Parisi AF, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:1505–11

58. The RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina. *Lancet.* 1997;350:461–8

59. Pitt B, Waters D, Brown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1999;341:70–6

60. Nishigaki K, Yamazaki T, Kitabatake A, et al. Percutaneous coronary intervention plus medical therapy reduces the incidence of acute coronary syndrome more effectively than initial medical therapy only among patients with low-risk coronary artery disease. A randomized, comparative, multicenter study. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2008;1:469–79

61. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:1503–16

62. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from

- the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117:1283–91
63. Maron DJ, Boden WE, O'Rourke RA, et al. Intensive multifactorial intervention for stable coronary artery disease: optimal medical therapy in the COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1348–58
64. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, et al. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J*. 2006;151:185–91
65. Maron DJ, Boden WE, Weintraub WS, et al. Is optimal medical therapy as used in the courage trial feasible for widespread use? *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2011;13:16–25
66. Gehi A, Haas D, Pipkin S, et al. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the heart and soul study. *Arch Intern Med*. 2005;165:2508–13
67. Yang Y, Thumula V, Pace PF, et al. Predictors of medication nonadherence among patients with diabetes in medicare part D programs: a retrospective cohort study. *Clin Ther*. 2009;31:2178–88
68. Kumar A, Fonarow GC, Eagle KA, et al. Regional and practice variation in adherence to guideline recommendations for secondary and primary prevention among outpatients with atherothrombosis or risk factors in the United States: a report from the REACH Registry. *Crit Pathw Cardiol*. 2009;8:104–11
69. Borden WB, Redberg RF, Mushlin AI, et al. Patterns and intensity of medical therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2011;305:1882–9
70. The principal investigators of CASS and their associates. The national heart, lung and blood institute coronary artery surgery study (CASS). *Circulation*. 1981;63(Suppl I):I-1.

71. Fisher L. Myocardial infarction and mortality in the coronary artery surgery study (CASS) randomized trial. *N Engl J Med.* 1984;310:750–8
72. Killip T, Passamani E, Davis K. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation.* 1985;72(6 Pt 2):V102–9.
73. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized coronary artery surgery study. *Circulation.* 1990;82:1629–46.
74. Takaro T, Hultgren HN, Detre KM. Participants in the VA cooperative study. VA cooperative study of coronary arterial surgery. II. Left main disease. *Circulation.* 1975;52 Suppl 2:143.
75. Takaro T, Hultgren HN, Lipton MJ, Detre KM. The VA cooperative randomized study of surgery for coronary arterial occlusive disease II. Subgroup with significant left main lesions. *Circulation.* 1976;54 Suppl 6:III107–17.
76. Detre K, The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the veterans administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med.* 1984;311:1333–9.
77. Peduzzi P, Kamina A, Detre K. The VA coronary artery bypass surgery cooperative study group. Twenty-two-year follow-up in the VA cooperative study of coronary artery bypass surgery for stable angina. *Am J Cardiol.* 1998;81:1393–9.
78. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, Hultgren HN, Murphy ML, et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans administration cooperative study of surgery for coronary arterial occlusive disease. *Circulation.* 1982;66:14–22.
79. Murphy M, Hultgren H, Detre K, Thomsen J, Takaro T. Participants of the veterans administration cooperative study, treatment of chronic stable angina. A

preliminary report of survival data of the randomized veterans administration cooperative study. *N Engl J Med.* 1977;297:621–7.

80. European Coronary Surgery Study Group. Coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: survival at two years. *Lancet.* 1979;1:889–93.

81. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European coronary surgery study. *N Engl J Med.* 1988;319:332–7.

82. Second interim report by the European coronary surgery Study Group. Prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet.* 1980;2:491–5.

83. European coronary surgery study group. Prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: a progress report on survival. *Circulation.* 1982;65:67–71.

84. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet.* 1982;2:1173–80

85. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364:1607–16.

86. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. Asymptomatic cardiac ischemia pilot (ACIP) study two-year follow-up. *Circulation.* 1997;95:2037–43

87. Rogers WJ, Bourassa MG, Andrews TC, et al. Asymptomatic cardiac ischemia pilot (ACIP) study: outcome at one year for patients with asymptomatic cardiac ischemia randomized to medical therapy or revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:594–605.

88. Hueb WA, Bellotti G, DeOliveira SA, et al. The medicine, angioplasty or surgery study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1600–5

89. Hueb WA, Soares PR, DeOliveira SA, et al. Five-year follow-up of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation*. 1999;100:II-107–13
90. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1743–51
91. The TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in the elderly (TIME): study protocol and patient outline. *Heart Drug*. 2001;1:144–7
92. The TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in the elderly (TIME): a randomized trial. *Lancet*. 2001;358:951–7
93. The BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:2503–15
94. Schömig A, Mehilli J, de Waha A, et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:894–904
95. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, et al. The impact of revascularization on mortality in patients with non-acute coronary artery disease. *Am J Med*. 2009;122:152–61
96. Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-Elevation myocardial infarction (Updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (Updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2205–41

97. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13–20.

98. Wallentin L, Swahn E, Lagerqist B, et al. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicenter study. *Lancet*. 1999;354:708–15.

99. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial: randomized intervention trial of unstable angina. *Lancet*. 2002;360:743–51.

100. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:2908–17

101. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e44–e122

102. Stergiopoulos K, Brown DL. Less is more. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs. medical therapy alone for stable coronary artery disease. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:312–9

103. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151–8

104. Gössl M, Faxon DP, Bell MR, Holmes DR, Gersh BJ. Complete versus incomplete revascularization with coronary artery bypass graft or percutaneous intervention in stable coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012 Aug 1;5(4):597-604
105. Bourassa MG, Yeh W, Holubkov R, Sopko G, Detre KM. Long-term outcome of patients with incomplete vs complete revascularization after multivessel PTCA. A report from the NHLBI PTCA Registry *Eur Heart J.* 1998 Jan;19(1):103-11
106. Bell MR, Bailey KR, Reeder GS, Lapeyre AC 3rd, Holmes DR Jr. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with multivessel coronary disease: how important is complete revascularization for cardiac event-free survival? *J Am Coll Cardiol.* 1990 Sep;16(3):553-62
107. Ijsselmuiden AJ, Ezechiels J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken R, Tangelder G, Serruys PW, Laarman G. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J.* 2004 Sep;148(3):467-74
108. Bourassa MG, Kip KE, Jacobs AK, Jones RH, Sopko G, Rosen AD, Sharaf BL, Schwartz L, Chaitman BR, Alderman EL, Holmes DR, Roubin GS, Detre KM, Frye RL. Is a strategy of intended incomplete percutaneous transluminal coronary angioplasty revascularization acceptable in nondiabetic patients who are candidates for coronary artery bypass graft surgery? The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol.* 1999 May;33(6):1627-36
109. Kip KE, Bourassa MG, Jacobs AK, Schwartz L, Feit F, Alderman EL, Weiner BH, Weiss MB, Kellett MA Jr, Sharaf BL, Dimas AP, Jones RH, Sopko G, Detre KM. Influence of pre-PTCA strategy and initial PTCA result in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation.* 1999 Aug 31;100(9):910-7

110. Edward L. Hannan, PhD; Michael Racz, David R. Holmes, Spencer B. King III, Gary Walford, John A. Ambrose, Samin Sharma, Stanley Katz, Luther T. Clark, Robert H. Jones. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation*.2006; 113: 2406-2412
111. McLellan CS, Ghali WA, Labinaz M, Davis RB, Galbraith PD, Southern DA, Shrive FM, Knudtson ML; Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Association between completeness of percutaneous coronary revascularization and postprocedure outcomes. *Am Heart J*. 2005 Oct;150(4):800-6
112. Califf RM, Phillips HR 3rd, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, Johnson RA, Pryor DB, Rosati RA, Wagner GS, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*. 1985 May;5(5):1055-63
113. Lehmann R, Fichtlscherer S, Schächinger V, Held L, Hobler C, Baier G, Zeiher AM, Spyridopoulos I. Complete revascularization in patients undergoing multivessel PCI is an independent predictor of improved long-term survival *J Interv Cardiol*. 2010 Jun;23(3):256-63
114. Sripal Bangalore, Sabrina Sawhney, Scott Kinlay, Bernard J Gersh, David P Faxon. Complete Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Meta Analysis. *Circulation*. 2009; 120: S978
115. Généreux P, Palmerini T, Caixeta A, Rosner G, Green P, Dressler O, Xu K, Parise H, Mehran R, Serruys PW, Stone GW. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jun 12;59(24):2165-74

116. Cohen M. High-risk acute coronary syndrome patients with non-ST-elevation myocardial infarction: definition and treatment. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2008 Oct;22(5):407-18
117. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, Adabag S, Canoniero M, Yannopoulos D, Brilakis ES, Outcomes after Complete versus Incomplete Revascularization of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of 89,883 Patients Enrolled in Randomized Clinical Trials and Observational Studies, *Journal of the American College of Cardiology* (2013), doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.033
118. Bourassa MG, Holubkov R, Yeh W, Detre KM. Strategy of complete revascularization in patients with multivessel coronary artery disease (a report from the 1985-1986 NHLBI PTCA Registry). *Am J Cardiol.* Jul 15 1992;70(2):174-178
119. Ong AT, Serruys PW. Complete revascularization: coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention. *Circulation.* Jul 18 2006;114(3):249-255
120. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol.* Jun 22 2010;55(25):2816-2821
121. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* May 29 2007;49(21):2105-2111
122. Gossel M, Faxon DP, Bell MR, Holmes DR, Gersh BJ. Complete versus incomplete revascularization with coronary artery bypass graft or percutaneous intervention in stable coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv.* Aug 1 2012;5(4):597-604
123. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-

vessel disease: 3-year followup of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. Sep 2011;32(17):2125-2134

124. Mohammadi S, Kalavrouziotis D, Dagenais F, Voisine P, Charbonneau E. Completeness of revascularization and survival among octogenarians with triple-vessel disease. *Ann Thorac Surg*. 2012 May;93(5):1432-7. Epub 2012 Apr 4

125. Rastan AJ, Walther T, Falk V, Kempfert J, Merk D, Lehmann S, Holzhey D, Mohr FW. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation*. 2009 Sep 15;120(11 Suppl):S70-7

126. Vander Salm TJ, Kip KE, Jones RH, et al. What constitutes optimal surgical revascularization? Answers from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol*. Feb 20 2002;39(4):565-572

127. Brilakis ES, Grantham JA, Thompson CA, et al. The retrograde approach to coronary artery chronic total occlusions: a practical approach. *Catheter Cardiovasc Interv*. Jan 1 2012;79(1):3-19

128. Michael TT, Papayannis AC, Banerjee S, Brilakis ES. Subintimal dissection/reentry strategies in coronary chronic total occlusion interventions. *Circ Cardiovasc Interv*. Oct 2012;5(5):729-738

129. Karpaliotis D, Michael TT, Brilakis ES, et al. Retrograde coronary chronic total occlusion revascularization: procedural and in-hospital outcomes from a multicenter registry in the United States. *JACC Cardiovasc Interv*. Dec 2012;5(12):1273-1279

130. Garcia S, Abdullah S, Banerjee S, Brilakis ES. Chronic total occlusions: patient selection and overview of advanced techniques. *Curr Cardiol Rep*. Feb 2013;15(2):334

131. Head SJ, Mack MJ, Holmes DR, Jr., et al. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: a subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *Eur J Cardiothorac Surg.* Mar 2012;41(3):535-541
132. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* Mar 5 2009;360(10):961-972
133. Yang ZK, Zhang RY, Hu J, Zhang Q, Ding FH, Shen WF. Impact of successful staged revascularization of a chronic total occlusion in the non-infarct-related artery on long-term outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol – 2013 – Vol 165 – P.76-79*
134. James C. Blankenship, Osvaldo S. Gigliotti, Dmitriy N. Feldman, Timothy A. Mixon, Rajan A.G. Patel, Paul Sorajja, Steven J. Yakubov, Charles E. Chambers. Ad Hoc percutaneous Coronary Intervention: A Consensus Statement From the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Apr;81(5):748-58
135. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004 Aug 4;44(3):E1-E211
136. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS. 2012 ACCF/AHA Focused Update

Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jun 11;61(23):e179-347

137. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? *Circulation.* 1989 Feb;79(2):441-4

138. Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation.* 1993 Nov;88(5 Pt 1):2426-36

139. Appleton DL, Abbate A, Biondi-Zoccai GG. Late percutaneous coronary intervention for the totally occluded infarct-related artery: a meta-analysis of the effects on cardiac function and remodeling. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008 May 1;71(6):772-81

140. Hochman JS, Lamas GA, Knatterud GL, Buller CE, Dzavik V, Mark DB, Reynolds HR, White HD; Occluded Artery Trial Research Group. Design and methodology of the Occluded Artery Trial (OAT). *Am Heart J.* 2005 Oct;150(4):627-42

141. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL; Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006 Dec 7;355(23):2395-407

142. Erne P., Schoenenberger A., Burckhardt D., Zuber M., Kiowski W., Buser P., Dubach P., Resink T., Pfisterer M. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA.* 2007 May 9;297(18):1985-91

143. Dzavík V, Buller CE, Lamas GA, Rankin JM, Mancini GB, Cantor WJ, Carere RJ, Ross JR, Atchison D, Forman S, Thomas B, Buszman P, Vozzi C, Glanz A, Cohen EA, Meciar P, Devlin G, Mascette A, Sopko G, Knatterud GL, Hochman JS; TOSCA-2 Investigators. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial. *Circulation*. 2006 Dec 5;114(23):2449-57
144. Zeymer U, Uebis R, Vogt A, Glunz HG, Vöhringer HF, Harmjanz D, Neuhaus KL; ALKK-Study Group. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte. *Circulation*. 2003 Sep 16;108(11):1324-8. Epub 2003 Aug 25
145. Abbate A, Biondi-Zoccai GG, Appleton DL, Erne P, Schoenenberger AW, Lipinski MJ, Agostoni P, Sheiban I, Vetrovec GW. Survival and cardiac remodeling benefits in patients undergoing late percutaneous coronary intervention of the infarct-related artery: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Mar 4;51(9):956-64
146. Dzavik V, Beanlands DS, Davies RF, Leddy D, Marquis JF, Teo KK, Ruddy TD, Burton JR, Humen DP. Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary artery on left ventricular function in patients with a recent (< 6 weeks) Q-wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Intervention Study [TOMIIS] - a pilot study). *Am J Cardiol*. 1994 May 1;73(12):856-61
147. Steg PG, Thuairé C, Himbert D, Carrié D, Champagne S, Coisne D, Khalifé K, Cazaux P, Logeart D, Slama M, Spaulding C, Cohen A, Tirouvanziam A, Montély JM, Rodriguez RM, Garbarz E, Wijns W, Durand-Zaleski I, Porcher R, Brucker L, Chevret S, Chastang C; DECOPI Investigators. DECOPI (DEsobstruction

COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2004 Dec;25(24):2187-94

148. SilvaJC, RochitteCE, JúniorJS, TsutsuiJ, AndradeJ, MartinezEE, MoffaPJ, MeneghetiJC, Kalil-FilhoR, RamiresJF, NicolauJC. Late coronary artery recanalization effects on left ventricular remodelling and contractility by magnetic resonance imaging. Eur Heart J. 2005 Jan;26(1):36-43

149. Horie H, Takahashi M, Minai K, Izumi M, Takaoka A, Nozawa M, Yokohama H, Fujita T, Sakamoto T, Kito O, Okamura H, Kinoshita M. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty.

Circulation. 1998 Dec 1;98(22):2377-82

1. Фейгенбаум, Х. Эхокардиография: Пер. с англ. / Х. Фейгенбаум. – М. : Видар, 1999. – 512 с.
2. ACC/AHA 2006 Guideline for the Management of Patient with Valvular Heart Disease / R. O. Bonow [et al.] // Circulation. – August 1, 2006. – 148 p.
3. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. of the Am. Col. of Cardiology. – 2006 – Vol. 48. – Suppl. 3. – 148 p.
4. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, А. Осипов. – М. : Мир, 1993. – 347 с.
5. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. - М.: ГЕОТАР – Медиа, 2012.-864 с.
6. Fletcher G.F. Exercise Standards for Testing and Training. Circulation 2001; 104: 1694.

7. Gibbons RJ et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. 2002.
8. Pina I.L. Guidelines for Clinical Exercise Testing Laboratories. *Circulation*. 1995; 91: 912-921.
9. Scanlon P.S., et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 1999; 99: 2345-2357.
10. Tavel M.E. Stress Testing in Cardiac Evaluation. *Chest* 2001; 119: 907-925.
11. Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. Функциональные пробы в кардиологии. Москва 2002.
12. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Кардиология*. – 2002. – № 5. – С. 92-95.3.
13. Погосова Н.В. Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: современное состояние проблемы [и др.] // *Кардиология*. – 2010. – No4. – С. 66-78.
14. Clinically Important Differences in Health Status for Patients With Heart Disease: An Expert Consensus Panel Report Kathleen W. Wyrwich, PhD, John A. Spertus, MD, MPH, Kurt Kroenke, MD, William M. Tierney, MD, Ajit N. Babu, MBBS, MPH, Fredric D. Wolinsky, *Am Heart J*. 2004;147(4), p. 615-622
15. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Нева, М.: Олма-Пресс, 2002. – 315 с.

16. ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease - Eur Heart J 2013;34:2949–3003
17. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 (European Heart Journal 2012; 33:1787-1847
18. Петросян ЮС, Зингерман ЛС. Коронарография. Москва. Медицина. 1974 г. 150 с.
19. Baim DS, Grossman W. Coronary angiography. In: Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention. Fourth edition. Ed Grossman W, Baim DS. Lea&Febiger, 1991: 185-214.
20. Bashore TM, , Bates ER, Berger PB et al. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards JACC 2001; Vol 37; 8: 2170-2214.
21. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angioplasty. Cathet Cardiovasc Diagn, 1989; 16:3-7.
22. Conti CK. Coronary arteriography. Circulation 1977; 55:227-235.
23. Dehmer GJ, Blankenship J, Wharton TP Jr. et al. The Current Status and Future Direction of Percutaneous Coronary Intervention Without On-Site Surgical Backup: An Expert Consensus Document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheterization and Cardiovascular Interventions (2007) . 2007 Wiley-Liss, Inc. P. 1-21.
24. Hanley PC, Viestra RE, Fisher LD et al. Indications for coronary angiography: changes in laboratory practice over a decade. Mayo Clin Proc 1986; 61: 248-253.
25. Judkins MP. Selective coronary arteriography: A percutaneous transfemoral technique. Radiology 1967. 89: 815-824.

26. Johnson LW, Lozner EC, Johnson S et al. Coronary arteriography 1984-1987: a report of the Registry of the SCAI, I: results and complications. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989; 17: 5-10
27. Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone R et al. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the SCAI. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991; 4: 75-83.
28. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM et al. ACC/AHA Guidelines for coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1756-1823.
29. Seldinger S.I. Catheter replacement of the needle in percutaneous angiography: a new technique. *Acta Radiol* 1953. 39: 368.
30. Sones FM Jr, Shirey EK. Cinecoronaryarteriography. *Circulation* 1959; 20: 773.
31. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions/ G.S. Werner, M. Ferrari, S. Heinke et al.// *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 1972-1977.
32. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention - *Circulation*. 2011; 124: 574-651
33. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 (*European Heart Journal* 2012; 33:1787-1847
34. Ijsselmuiden A.J.J., Ezechiels J.P., Westendorp LC.D. et al. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: A randomized comparison. *Am. Heart J.* 2004; 148: 467-174.
35. Kappetein A.P., Dawkins K.D., Mohr F. W. et al Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for threevessel and left main coronary artery disease.: Insights from the SYNTAX runin phase. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29: 486-491.

36. Rodriguez A.E., Maree A. O., Grinfeld L. et al. Revascularization strategies of coronary multiple vessel disease in drug eluting stent era: one year follow-up results of ERACI III trial. *Eurointervention* 2006; 2: 53-60.
37. Rodriguez A.E., Maree A.O., Mieres J. et al. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2118-2125.
38. Serruys P.W., Donohoe D.J., Wittebols K. et al. The clinical outcome of percutaneous treatment of bifurcation lesions in multivessel coronary artery disease with the sirolimus-eluting stent: insights from the Arterial Revascularization Therapies Study part II (ARTS II). *Eur. Heart J.* 2007; 28(4): 433-442.
39. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 961-972.
40. Serruys P.W., Ong A.T., Morice M-C. et al Arterial Revascularisation Therapies Study Part II - Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroIntervention* 2005; 2: 147-156.
- 41.
- 42.
43. Restoration of normal coronary hemodynamics and myocardial metabolism after percutaneous transluminal coronary angioplasty/ D.O. Williams, R.S. Riley, A.K. Singh et al.// *Circulation*. – 1980. – Vol. 62. – P. 653-656.
44. Waksman R. Chronic Total Occlusions: A Guide to Recanalization/ Ed. by R. Waksman, S. Saito – Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 2009. - P. 205.
- 45.

- 46.
- 47.
- 48.
- 49.
50. Perforations after percutaneous coronary intervention: Clinical, angiographic, and therapeutic observations/ S.C. Ajluni, S. Glazier, L. Blankenship et al.// Cathet.Cardiovasc.Diagn.-1994.-Vol.32.-P.206-212.
51. A Novel Modification of the Retrograde Approach for the Recanalization of Chronic Total Occlusion of the Coronary Arteries. Intravascular Ultrasound-Guided Reverse Controlled Antegrade and Retrograde Tracking/ S. Rathore, O. Katoh, E. Tuschikane et al. // J. Am. Coll. Cardiol. Interv. – 2010. – Vol. 3. -P. 155-164.
52. Гилеревский С.Р., Орлов В.А., Бенделиана Н.Г. и др. Изучение качества жизни с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы // Рус.кардиол. журн. – 2001. – № 3. – С. 58-72.
53. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute; 1993.
54. WHO QOL Group Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL) // Quality of Life Research. – 1993. – Vol. 2. – P. 153–159.

93

55. Бабунашвили А.М. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца./ А.М. Бабунашвили, В.А. Иванов, С.А. Бирюков. - М.: АСВ, 2001. - 704 с.

56. Baim D.S. Use of percutaneous transluminal coronary angioplasty: results of a current survey/ D.S. Baim, E.J. Ignatius// Am. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 61. – P. 3G–8G.
57. Mauser M. Dissection of the sinus valsalvae aortae as a complication of coronary angioplasty/ M. Mauser, J. Ennker, D. Fleischmann// Z. Kardiol. – 1999. – Vol. 88. – P. 1023–1027.
58. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome/ T. Noguchi, M.S. Miyazaki, I. Morii et al.// Catheter. Cardiovasc. Interv. - 2000. – Vol. 49(3). – P. 258–264.
59. Angioplasty of chronic total occluded coronary arteries: Usefulness of retrograde opacification of the distal part of included vessel via the contralateral coronary artery/ G. Grollier, P. Commeau, J.P. Foucault, J.C. Potier// Am. Heart J. – 1987. – Vol. 114. -P. 1324-1328.
60. Coronary angioplasty of chronic occlusion: Factors predictive of procedural success/ L. Maiello, A. Colombo, R. Gianrossi et al.// Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 124. -P. 581-584.
61. Coronary artery imaging with intravascular high-frequency ultrasound/ B.N. Potkin, A.L. Bartolli, J.M. Gessert et al.//Circulation.–1990.–Vol.81.–P. 1575-1585.
62. Stenting of Nonacute Total Coronary Occlusions: Predictors of Late Angiographic Outcome/ T. Rau, J. Schofer, M. Schlüter, A. Seidensticker et al.// J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31(2). – P. 275-280.
63. Current Best Practice in Interventional Cardiology/ Edited by B. Meier. – Chichester: Blackwell Publishing, 2010. - P. 219.
64. Trends in outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: a 25-year experience from the Mayo Clinic/ A. Prasad, C.S. Rihal,

- R.J. Lennon et al.// J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49(15). – P. 1611–1618.
65. Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, et al. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2009;54:477-486.
66. Зимин В.Н. Результаты применения стентов с антипролиферативным покрытием в рентгеноэндоваскулярном лечении хронических тотальных окклюзий коронарных артерий: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук/ В.Н. Зимин; ИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - Москва, 2011. -175 с.
67. Immediate and midterm outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusions/ L. Ge, I. Iakovou, J. Cosgrave et al.// Eur. Heart. J. – 2005. – Vol. 26(11). – P. 1056–1062.
68. Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents/ G.S. Werner, A. Krack, G. Schwarz et al.// J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44(12). – P. 2301–2306.
69. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions/ A. Hoye, K. Tanabe, P.A. Lemons et al.// J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. - P. 1954–1958.
70. Primary stenting of totally occluded native coronary arteries II (PRISON II): a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for treatment of total coronary occlusions/ M.J. Suttorp, G.J. Laarman, B.M. Rahel et al.// Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 921–928.
71. Шаноян А.С. Отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных со стабильной стенокардией: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук/ А.С. Шаноян; Научно-практический центр Интервенционной кардиологии. – М., 2005. - 136 с.

72. Мироненко С.П. Клинические аспекты и структурно-функциональные изменения миокарда у кардиохирургических больных ИБС с левожелудочковой дисфункцией: Автореферат дисс. ... докт. мед.наук. /С.П. Мироненко; Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н.Мешалкина – Новосибирск, 2002. – 62 с.
73. Никитин Н.П. Особенности процесса позднего ремоделирования у больных, перенесших инфаркт миокарда и их прогностическое значение/ Н.П. Никитин, А.Л. Аляви, В.Ю. Голоскокова// Кардиология. – 1999. - №1. – С. 54-58.
74. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angioplasty/ L. Campeau// Cathet. Cardiovasc. Diagn. – 2001. – Vol. 16. – P. 3-7.
75. Improvement of left ventricular contraction and relaxation synchronism after recanalization of chronic total coronary occlusion by angioplasty/ J.P. Melchior, P.A. Doriot, P. Chatelain et al.//J. Am. Coll. Cardiol. – 1987. - Vol. 59. – P. 535-538.

3. Погосова Н.В. Качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: современное состояние проблемы [и др.] // Кардиология. – 2010. – №4. – С. 66-78.

4. Сулаберидзе Е.В. Проблемы реабилитации и качества жизни в современной медицине. // Российский медицинский журнал. - 1996. - №6. - С.9-11.

6. Ambrose, Samin Sharma, Stanley Katz, Luther T. Clark and Robert H. Jones Edward L. Hannan, Michael Racz, David R. Holmes, Spencer B. King III, Gary Walford, John Long-Term Outcomes in the Stent Era Impact of Completeness of Percutaneous Coronary Intervention Revascularization on Circulation. 2006;113:2406-2412.

7. Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes DR Jr, Fisher LD, Alderman EL, Myers WO, Parsons LS, Reeder GS. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*. 1992;86:446–457.
8. Bourassa MG, Kip KE, Jacobs AK, Jones RH, Sopko G, Rosen AD, Sharaf BL, Schwartz L, Chaitman BR, Alderman EL, Holmes DR, Roubin GS, Detre KM, Frye RL. Is a strategy of intended incomplete percutaneous transluminal coronary angioplasty revascularization acceptable in nondiabetic patients who are candidates for coronary artery bypass graft surgery? *J Am CollCardiol*. 1999;33:1627–1636.
11. Nikolsky E, Gruberg L, Patil CV, Rougini A, Kapeliovich M, Petcherski S, Boulos M, Grenadier E, Amikam S, Markiewicz W, Beyar R. Percutaneous coronary interventions in diabetic patients: is complete revascularization important? *J Invasive Cardiol*. 2004;16:102–106.
12. Van den Brand MJ, Rensing BJ, Morel MA, Foley DP, de Valk V, Breeman A, Suryapranata H, Haalebos MM, Wijns W, Wellens F, Balcon R, Magee P, Ribeiro E, Buffolo E, Unger F, Serruys PW. The effect of completeness of revascularization on event-free survival at one year in the ARTS trial. *J Am CollCardiol*. 2002;19:559 – 564.
13. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute; 1993.

