

Научно-исследовательский институт кардиологии –
филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

На правах рукописи

СУСЛОВ ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ

ИНТЕРВЕНЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИБС ПОД КОНТРОЛЕМ ОПТИЧЕСКОЙ
КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Пекарский Станислав Евгеньевич

Томск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 ИБС: эпидемиология и подходы к лечению.....	16
1.2 Технические принципы реализации ОКТ.....	26
1.3 Применение ОКТ в клинической практике.....	31
1.3.1 Внутрисосудистая визуализация в действующих клинических рекомендациях.....	31
1.3.2 Внутрисосудистая визуализация в консенсусных документах и положениях различных сообществ	35
1.4 Сравнение применения ОКТ с другими визуализирующими модальностями	39
1.4.1 Сравнение ОКТ и КГ	39
1.4.2 ОКТ и ВСУЗИ.....	41
1.5 Оптимальная сфера применения внутрисосудистой визуализации - сложные ЧКВ высокого риска. Анатомические варианты с наибольшей потенциальной пользой ВСУ	43
1.5.1 Бифуркационные поражения	43
1.5.2 Протяженные поражения	48
1.6 Ограничения ОКТ	49
1.7 Алгоритмы выполнения ОКТ	54
1.8 Влияние глюкозы крови на исходы ЧКВ.....	59
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	62
2.1 Общая структура клинического материала. Дизайн исследования.....	62
2.2 Общая характеристика исследуемых пациентов	64
2.3 Методы исследования.....	66
2.3.1 Лабораторные методы исследования.....	66
2.3.2 Инструментальные методы	66

2.3.3 Выполнение коронарной ангиографии и чрескожного коронарного вмешательства	67
2.4 Оценка годовых результатов выполнения ЧКВ.....	78
2.5 Методы статистического анализа.....	82
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	84
3.1 Популяция исследования	84
3.2 Оценка функциональной эффективности выполнения ЧКВ под контролем ОКТ.....	99
3.3 Оценка антиишемического эффекта	102
3.4 Оценка антиангинального эффекта.....	104
3.5 Оценка динамики фракции выброса по данным ЭхоКГ	105
3.6 Оценка частоты наступления больших сердечно сосудистых событий (МАСЕ).....	108
3.7 Оценка независимых предикторов антиишемической эффективности ЧКВ через 12 месяцев.....	109
3.8 Оценка принципиального превосходства объёмных характеристик поражения	112
3.9 Оценка приверженности пациентов к медикаментозной терапии через 12 месяцев после госпитализации	115
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	117
ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	126
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	127
ВЫВОДЫ	128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается главной причиной смерти взрослого населения РФ. Эффективным патогенетическим способом лечения данной патологии является реваскуляризация миокарда, выполняемая эндоваскулярным или хирургическим способом. Сочетание хирургической радикальности и малой травматичности сделало стентирование коронарных артерий ведущим способом лечения ИБС [1]. Однако чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) показали сравнительно меньшую отдаленную эффективность, чем коронарное шунтирование (КШ) и, таким образом, нуждаются в совершенствовании.

ЧКВ выполняются через удаленный пункционный доступ в сосудистую систему без возможности прямого визуального контроля. Процедуры выполняются под контролем ангиографической визуализации – коронарографии (КГ), имеющей значительные ограничения: низкое разрешение, проекционные искажения, невозможность прямой оценки собственной стенки артерии. В результате основные этапы ЧКВ (оценка морфологии поражений, выбор инструментов для подготовки поражений к стентированию, выбор посадочных зон и размеров стентов, оценка адекватности раскрытия стента) выполняются с низкой точностью, что ведет к ошибкам на каждом из этапов (недооценка значимости стенозов, недостаточная подготовка поражения к стентированию, ошибки позиционирования стента – «географический промах», выбор неоптимальных размеров стентов) и, в конечном счете, существенным дефектам имплантации стента (локальным недораскрытиям, краевым диссекциям, протрузии тканей через ячейки стента и мальаппозициям балок стента), которые остаются незамеченными при КГ.

Подобные технические ошибки выполнения ключевых этапов ЧКВ, возникающие вследствие ограничений ангиографической визуализации, являются причиной недостаточно полного восстановления просвета артерии, последующего

развития тромбозов и ре-стенозов в стентированном сегменте, в т.ч. краевого рестеноза на месте краевой диссекции, что в итоге требует повторной реваскуляризации. В свою очередь, именно более частая повторная реваскуляризация отличает исходы ЧКВ от КШ [36, 50, 98, 116]. Согласно исследованию SYNTAX частота MACCE (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events) в группе ЧКВ составила 17,9%, в то время как в группе КШ – 12,4%, $p = 0,002$, при этом частота повторной реваскуляризации была 13,5% против 5,9%, соответственно, $p < 0,001$ [108]. В исследовании BEST частота первичной комбинированной конечной точки (смерть, инфаркт миокарда, реваскуляризация целевого сосуда) через 2 года в группах ЧКВ и КШ составила 11% и 7,9%, соответственно ($p = 0,32$ для нон-инфериорити), а частота возникновения повторной реваскуляризации целевого сосуда с медианой наблюдения 4,6 лет – 11% и 5,4%, соответственно ($p = 0,003$) [99].

Аналогичным образом ошибки стентирования вследствие недостатков ангиографического контроля ограничивают антиангинальную эффективность вмешательства. Восстановление просвета стенозированной артерии устраняет причину стенокардии и должно приводить к ее полному прекращению. Но по данным клинических исследований антиангинальная эффективность ЧКВ также оставляет желать лучшего. В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) COURAGE был продемонстрирован лишь небольшой эффект увеличения свободы от стенокардии в группе ЧКВ в сочетании с оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), чем в группе только ОМТ через 1 и 2 года [21]. В РКИ ORBITA ЧКВ в дополнение к ОМТ не привело к увеличению времени выполнения кардиопульмональных упражнений, ограничиваемого стенокардией или ее аналогами [18]. Наиболее крупное РКИ, сравнивавшее реваскуляризацию с ОМТ – ISCHEMIA, обнаружило лишь уменьшение класса стенокардии у симптомных пациентов после ЧКВ [86].

Антиишемический эффект восстановления кровотока в стенозированной артерии при ЧКВ является основным механизмом улучшения исходов в виде снижения смертности и больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

(ССС), а также специфическим индикатором эффективности вмешательства, зависящим от полноты восстановления просвета стенозированной артерии и отсутствия рестенозов в зоне стентирования, т.е. точности и эффективности выполнения ключевых этапов ЧКВ. Сегодня практически единственным доказательством антиишемического эффекта ЧКВ является подисследование COURAGE, показавшее, что частота уменьшения зоны ишемии миокарда была умеренно выше в группе ЧКВ в сочетании с ОМТ, чем только в группе ОМТ [111]. При этом уменьшение зоны ишемии миокарда на $\geq 5\%$ ассоциировалось с тенденцией к снижению смертности. Таким образом, ограничения ангиографии, снижающие точность манипуляций при выполнении ЧКВ, транслируются в ограничения антиангинальной, антиишемической и общей эффективности ЧКВ, не позволяя реализовать весь потенциал данной патогенетической терапии.

Новая технология внутрисосудистой визуализации (ВСВ) - оптическая когерентная томография (ОКТ), позволяет эффективно преодолеть вышеописанные недостатки КГ. Она позволяет визуализировать стенки сосудов в поперечном разрезе почти на клеточном уровне. ОКТ позволяет определять морфологию сосудистой стенки и точно выбирать интактные посадочные зоны стента как участки с нормальной трехслойной структурой стенки, а не с условно «ровным» контуром просвета; обеспечивает микроскопически точные измерения сосудистой анатомии и геометрии поражений и, соответственно, точный выбор оптимальных длины и диаметра стента. Кроме того, ОКТ позволяет интраоперационно выявлять дефекты имплантации стентов невидимые на ангиографии, но статистически значимо увеличивающих риск больших сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и оперативно устранять указанные дефекты в ходе процедуры.

Степень разработанности темы

В наблюдательном исследовании CLI-ORPCI в сравнении со стандартным ЧКВ только под КГ-контролем ЧКВ с использованием ОКТ привело к увеличению конечного минимального диаметра просвета стента, снижению

количества установленных стентов при первичном ЧКВ, частоты возникновения больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiac events, MACE) и частоты сердечной смерти [101]. При сравнении ОКТ с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (ВСУЗИ) в исследованиях ILLUMEN III и OPINION минимальная площадь раскрытия стента после стентирования и клинические исходы в течение 12 месяцев не отличались [17, 72]. При этом было продемонстрировано, что более высокое разрешение ОКТ позволяло обнаружить мальаппозицию и большие диссекции, которые были пропущены при ВСУЗИ, а вмешательство под контролем ОКТ сопровождалось меньшим количеством гематом проксимального края стента и протрузий, что потенциально может обеспечить лучшие клинические исходы. Описанное превосходство ОКТ достигается возможностью видеть не только просвет артерии, но и структуру стенки сосуда с детальным распознаванием морфологии поражений, их протяженности и варьирующей степени сужения, что особенно важно в зонах сложных поражений, например, бифуркационных, протяженных поражениях, при выраженном кальцинозе.

В настоящее время основной проблемой интеграции ОКТ в процедуру ЧКВ является недостаток эффективных алгоритмов использования информации, получаемой с помощью ОКТ, и их валидации. В настоящее время имеется фактически единственный алгоритм – MLD-MAX, представляющий собой последовательность простейших оценок, основанных преимущественно на данных наблюдательных исследований [112]. Эффективность и адекватность различных компонентов данного алгоритма не подтверждена в крупных РКИ и вызывает многочисленные вопросы, при этом используются далеко не все преимущества ОКТ.

Например, согласно действующим клиническим рекомендациям [4], анатомическая значимость стеноза оценивается по уменьшению диаметра просвета артерии, т.е. представляет собой одномерную (1-D) оценку, критически зависящую от проекции при КГ. В обычной же практике проекция с максимальной степенью стенозирования не всегда доступна. Большой шаг вперед

в повышении точности анатомической оценки значимости стенозов представляет собой анализ изображений поперечных срезов артерий, получаемых с помощью ВСВ, позволяющих рассчитать степень стеноза по фактической площади просвета. Такой подход представляет собой уже двумерную (2-D) оценку анатомической значимости поражения, учитывающую реальную площадь кровотока через асимметричный просвет. Но ВСВ предоставляет упорядоченные серии таких изображений, обеспечивая возможность объемной (3-D) оценки стеноза, что является еще более точной оценкой значимости поражений, поскольку дополнительно учитывает пространственную геометрию сужения. Однако данный потенциал ВСВ в настоящее время не используется.

Важной задачей повышения эффективности ЧКВ также является поиск факторов, независимо модифицирующих его эффекты. Например, СД является одним из факторов худшего прогноза у пациентов после ЧКВ. При сравнении с КШ ЧКВ имеет худшие исходы у пациентов с СД, что является фактором, склоняющим команду сердца в пользу открытой хирургии [4]. В РКИ FREEDOM с медианой наблюдения 7,5 лет, оценивавшем 2 стратегии реваскуляризации многососудистого поражения у пациентов с СД, было показано, что частота смертности от всех причин выше в группе ЧКВ [39]. Структура причин смертности была проанализирована в кумулятивном мета-анализе, опубликованном в 2021 г. [126]. По сравнению с ЧКВ у пациентов с СД 2 типа КШ имеет лучшие результаты в отношении смерти от всех причин ($p < 0,001$), сердечной смерти ($p < 0,001$), частоты повторной реваскуляризации ($p < 0,001$). При этом эффективность ЧКВ может дополнительно зависеть от уровня предоперационной гликемии [36]. Возможны пациенты с гипергликемией и соответствующей ангиопатией, но без установленного диагноза СД. Гипергликемия повышает вязкость крови, тромбообразование и воспалительную активность, что имеет важное значение для исходов травмирующего механического воздействия на атеросклеротически измененную стенку артерии в ходе ЧКВ, повышая риски острого тромбоза стента, гиперплазии интимы и потери просвета стента. Кроме того, уровень гликемии является

модифицируемым фактором, позволяющим разрабатывать рациональные стратегии профилактики как перед имплантацией стентов, так и в послеоперационном периоде для улучшения исходов ЧКВ.

Учитывая высокую стоимость метода, а также дополнительные риски (увеличение дозы контраста, дополнительные манипуляции и т.д.) важно определение оптимальных границ применения ОКТ, в которых использование дорогостоящего инструментария сопровождается реальным значимым снижением заболеваемости и смертности. В частности, высокий риск ЧКВ зарегистрирован у пациентов с длиной поражения более 28 мм, бифуркационными поражениями, кальцинированными поражениями. В данной группе пациентов применение ОКТ может существенно снизить высокий риск неблагоприятных исходов, в то время как при низком риске ЧКВ его использование может быть неоправданным. Единственное на сегодня РКИ, доказавшее преимущество применения ОКТ при ЧКВ по конечным точкам у пациентов со стабильной ИБС, – OCCUPI, продемонстрировало его именно у пациентов со сложными поражениями КА. [52]. В качестве критериев «сложного» ЧКВ в числе прочих выступали хроническая окклюзия, протяженное поражение, кальциноз, бифуркационное поражение. В результате было получено статистически значимое различие по частоте наступления первичной конечной точки в виде MACE (сердечной смерти, ИМ, тромбоза стента, связанная с ишемией повторная реваскуляризация целевого поражения). Но результаты данного исследования применимы только к специфической популяции юго-восточной Азии, на которой они были получены. Исследование OSTOPER включало пациентов со стабильной ИБС и бифуркационными поражениями, которые были рандомизированы в группу ЧКВ под контролем ОКТ (600 пациентов) и группу ЧКВ под контролем только ангиографии (601 пациент) [49]. Частота наступления первичной конечной точки (смерть от сердечных причин, ИМ, обусловленный целевым поражением, связанная с ишемией повторная реваскуляризация целевого поражения) была значимо ниже в группе ОКТ.

Гипотеза исследования

ЧКВ под контролем оптической когерентной томографии имеет более высокую эффективность и лучший прогноз течения заболевания в сравнении с ЧКВ под контролем только коронарографии у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

Цель работы

Оценить возможность повышения эффективности ЧКВ за счет использования оптической когерентной томографии для контроля ключевых этапов процедуры.

Задачи исследования

1. Оценить функциональную эффективность ЧКВ под контролем оптической когерентной томографии в сравнении с ЧКВ под контролем только коронарографии по данным измерения моментального резерва кровотока (мРК) у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

2. Оценить антиишемическую и антиангинальную эффективность ЧКВ под контролем оптической когерентной томографии в сравнении с ЧКВ под контролем только коронарографии у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

3. Оценить влияние ЧКВ под контролем оптической когерентной томографии на сократительную способность левого желудочка по данным эхокардиографии в сравнении с ЧКВ под контролем только коронарографии у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

4. Выявить факторы, независимо влияющие на эффективность ЧКВ у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование представляет собой проспективное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности ЧКВ под контролем ОКТ и стандартного ЧКВ под контролем только КГ в параллельных группах. Диссертационная работа выполнена на базе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ кардиологии Томского НИМЦ, с 01.04.2023 – Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии № 232 от 26.10.2022 г.

Пациентов рандомизировали в 2 группы: ЧКВ под контролем ОКТ и ЧКВ под контролем только КГ. Через 12 месяцев после ЧКВ пациентов обследовали повторно, выполняли оценку клинического состояния (свобода от стенокардии, прогрессирование степени стенокардии), приверженности к антиангинальной терапии, возникновения в период наблюдения больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, транзиторная ишемическая атака, крупные кровотечения, реваскуляризация целевого сосуда), данных визуализирующих тестов на ишемию миокарда (стресс-ЭхоКГ/динамическая однофотонная эмиссионная (ОФЭКТ) миокарда), контрольной КГ с определением мРК в стентированном сегменте. Процедурами и методами исследования были сбор, обработка, хранение и анализ данных медицинского обследования и лечения, получаемых в рамках оказания медицинской помощи пациентам с ИБС в соответствии с утвержденными стандартами.

Научная новизна

Впервые продемонстрировано, что интеграция ОКТ в процедуру ЧКВ повышает функциональную эффективность вмешательства (снижает остаточные градиенты давления в целевых сосудах) у пациентов со стабильной ИБС.

Впервые продемонстрирована более высокая антиишемическая эффективность ЧКВ под контролем ОКТ в сравнении с ЧКВ под контролем только КГ у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

Теоретическая и практическая значимость

Разработана концепция объемной оценки стенозов коронарных артерий, определены основные трехмерные характеристики поражений.

Разработана концепция повышения эффективности ЧКВ за счет расширения локальной двумерной оценки степени стенозов и раскрытия стентов по минимальной площади просвета артерии/стента до трехмерной, суммирующей изменения просвета на всем протяжении пораженного/стентированного участка артерии.

Разработан новый способ ЧКВ под контролем ОКТ, повышающий функциональную эффективность вмешательства у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

Определены критерии рационального использования ОКТ в виде анатомических вариантов сложных поражений коронарных артерий, при которых использование дорогостоящего метода ОКТ оправдано значительным дополнительным клиническим и функциональным эффектом вмешательства.

Разработаны методические рекомендации по применению нового способа ЧКВ под контролем ОКТ, выполняемого по оригинальному алгоритму, обеспечивающие возможность широкого внедрения в клиническую практику как данного способа, так и ОКТ в целом.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в изучении и анализе литературных источников по теме диссертации, отборе пациентов для участия в исследовании, анализе историй болезни пациентов, включенных в исследование, в организации и проведении оптической когерентной томографии коронарных артерий и измерении показателей внутрисосудистой физиологии, в интерпретации полученных инвазивных показателей, в динамическом наблюдении отдаленных результатов реваскуляризации, в формировании базы данных пациентов и выполнении на её основе анализа и статистической обработки полученных данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Интеграция ОКТ в процедуру ЧКВ повышает функциональную эффективность вмешательства у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства.

2. ЧКВ под контролем ОКТ имеет более высокую антиишемическую эффективность у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства в сравнении с ЧКВ под контролем только КГ по данным динамической однофотонной эмиссионной томографии миокарда.

3. Сахарный диабет является независимым предиктором снижения эффективности ЧКВ у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства, при этом данный эффект в значительной степени зависит от предоперационной гипергликемии.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в рамках поисковой научной темы «Новые интегративные высокотехнологичные методы диагностики и лечения ишемической болезни сердца» (регистрационный № НИОКР 123051500131-6).

Достоверность полученных результатов диссертации определялась достаточным объёмом выборки (62 человека), применением большого объёма взаимодополняющих лабораторных и инструментальных методов исследования, систематизацией материалов диссертации, представлением результатов в виде таблиц и рисунков, а также применением современных методов статистической обработки полученных данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10». Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам, обоснованы и вытекают из проделанной работы.

Материалы диссертации были доложены на конференциях и конгрессах различных уровней:

1. Межрегиональная научно-практическая конференция «Технически сложные коронарные вмешательства», г. Кемерово, 19-20 апреля 2024 г. Тема доклада: «Клинический случай стентирования стволового бифуркационного поражения под контролем внутрисосудистой визуализации»;

2. Пятый всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциалы», г. Томск, 24-26 апреля 2024 г. Тема доклада: «Алгоритм выполнения внутрисосудистой визуализации методом ОКТ для достижения оптимальных результатов имплантации стента»;

3. XII Научные чтения, посвященные памяти академика Е.Н. Мешалкина «Лечение коморбидного пациента – взгляд в будущее», г. Новосибирск, 6-7 июня

2024 г. Тема доклада: «Внутрисосудистая визуализация при эндоваскулярном лечении коронарной болезни сердца: игрушка или инструмент?»;

4. XI Трансрадиальный эндоваскулярный курс, г. Москва, 27-29 июня 2024 г. Тема доклада: «Анализ применения ОКТ у пациентов со сложным чрескожным коронарным вмешательством в НИИ кардиологии Томского НИМЦ»;

5. XXVI Московский международный конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии «МРК РОССИЯ 2024», г. Москва, 14-17 ноября 2024 г. Тема доклада: «Анализ применения оптической когерентной томографии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2023-24 гг.»;

6. Межрегиональная научно-практическая конференция «Внутрисосудистая визуализация и внутрикоронарная физиология у пациентов с острым коронарным синдромом», г. Кемерово, 4-5 апреля 2025 г. Тема доклада: «Место внутрисосудистой визуализации при отсроченном ЧКВ».

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ в центральных медицинских журналах и сборниках научных трудов, в том числе 5 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, относящихся к категории К1-К2 Перечня рецензируемых научных изданий.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования, результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 129 источников, из которых 12 отечественных и 117 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 рисунками и содержит 26 таблиц, а также включает 3 формулы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 ИБС: эпидемиология и подходы к лечению

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает 5 место в рейтинге заболеваемости среди населения и остается главной причиной смерти взрослого населения России [7]. Согласно данным Росстата, смертность от ИБС в 2022г. составила 451,0 тыс. человек (307,4 на 100 000 населения; из них мужчин 122,2 тыс.). При этом от острого инфаркта миокарда (ОИМ) в том же году умерла лишь девятая часть: 50,0 тыс. (34,2 на 100 000 населения; из них мужчин 20,4 тыс.). С другой стороны, увеличение заболеваемости и снижение смертности говорит об успехе в диагностике ИБС и, что самое главное, о прогрессе лечебного подхода у данной группы пациентов. В таблице 1 представлена статистика заболеваемости и смертности от ИБС с 2010г.

Таблица 1 – Статистика заболеваемости и смертности от ИБС

	2010 г.	2015 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2022 г.
Заболеваемость, п тыс.	3734	4563	5135,6	4302,5	4455,7	4928,7
Смертность, п тыс.	597,9	494,6	442,3	508,7	507,8	451,0
на 100 000	418,6	337,9	301,4	347,3	348,1	307,4

Эффективным патогенетическим способом лечения данной патологии является реваскуляризация миокарда, выполняемая эндоваскулярным или хирургическим способом. Касаясь выбора метода реваскуляризации, наиболее распространённым вариантом является именно ЧКВ. Именно сочетание хирургической радикальности и малой травматичности сделало стентирование коронарных артерий ведущим способом лечения ИБС: сегодня в России количество проводимых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) почти в 10 раз превышает количество операций коронарного шунтирования (КШ): 324 548 и 35 458 соответственно [1]. В таблице 2 представлена статистика хирургического лечения ИБС в России за 2023 г. Но важно отметить, что выбор метода реваскуляризации остается сложной задачей. В особенности это касается

поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА) со значением SYNTAX score ≥ 23 и пациентов с трёхсосудистыми поражением, у которых КШ остается предпочтительным [4]. Однако в действующих клинических рекомендациях по ИБС указано, что выбор метода реваскуляризации осуществляется лишь «при согласии пациента на любой вид оперативного лечения». В том числе и поэтому количество пациентов со сложным ЧКВ высокого риска составляет около 33% только при стабильной ИБС [109].

Таблица 2 – Статистика хирургического лечение ИБС в России за 2023 год

Всего вмешательств, п	328 463
ЧКВ всего, п	324 548
ЧКВ при ОКС, п	218 918
КШ, п	35 458
Количество вмешательств на одного рентгенэндоваскулярного хирурга, п	373
Количество ЧКВ на 1 млн населения, п	2 221
Количество стентов на 1 пациента, п	1,4
Примечание. КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство	

Эндоваскулярные коронарные вмешательства выполняются через удаленный пункционный доступ в сосудистую систему без возможности прямого визуального контроля. Процедуры выполняются под контролем ангиографической визуализации - коронарографии (КГ), которая имеет очевидные и значительные ограничения: низкое разрешение, проекционные искажения, невозможность прямой оценки собственно стенки артерии. В результате основные этапы ЧКВ (интраоперационная оценка «географии» и морфологии поражений, выбор размеров инструментов для подготовки поражения к стентированию, оценка просвета после подготовки и выбор оптимальных позиций и размеров стентов, оценка адекватности раскрытия стента) выполняются с низкой точностью и ведут к ошибкам оценки значимости стенозов, позиционирования стента («географический промах»), недостаточной подготовки поражения, недораскрытию стента и выбору неоптимальных размеров (диаметр, длина)

стендов. При этом могут оставаться незамеченными значимые диссекции по краям стента, протрузии тканей через ячейки стента и мальаппозиция балок стента.

Например, зоны позиционирования краёв стента, т.н. «посадочные зоны» должны выбираться как прилежащие к стенозу интактные сегменты. Ангиографическая «интактность» - это ровность контура просвета артерии в момент прохождения контраста. При этом такие «ровные» контуры могут быть и при диффузном поражении артерии. Диаметр стента выбирается по диаметру референсных сегментов, которые предпочтительно должны быть интактными (не вовлеченным в атеросклеротический процесс). Во время КГ при прохождении рентгеновских лучей через контрастированный просвет артерии с круговым сечением интенсивность тени максимальна в центре, где дистанция прохождения рентгеновского излучения через контраст наибольшая, и плавно уменьшается до нуля по направлению к краям изображения по мере уменьшения вышеуказанной дистанции без какого-либо резкого завершения, формируя зону оттенков серого, плавно переходящих в фоновый цвет. При визуальной оценке такие зоны не принимаются в расчет и диаметр референсного сегмента определяется с ошибкой, а поскольку оценка выполняется с точностью в 0,5 мм, то ошибка занижения диаметра составляет 0,5-1 мм в зависимости от диаметра просвета. Технические ошибки выполнения ключевых этапов ЧКВ, возникающие вследствие ограничений ангиографической визуализации, являются причиной недостаточно полного восстановления просвета артерии, последующего развития тромбозов и ре-стенозов в стентированном сегменте, что в итоге требует повторной реваскуляризации.

К сожалению, ЧКВ показали сравнительно меньшую отдаленную эффективность, чем КШ. И именно более частая повторная реваскуляризация отличает исходы эндоваскулярного лечения от хирургического шунтирования коронарных артерий [39, 50, 98, 116]. Согласно исследованию SYNTAX при наблюдении за пациентами в течение 12 месяцев после первичной процедуры, частота MACCE (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events) в группе

ЧКВ составила 13,5/19,2, в то время как в группе КШ – 5,9/11,5 [108]. В исследовании BEST, где оценивались первичная комбинированная точка (смерть, инфаркт миокарда, реваскуляризация целевого сосуда) через 2 года, а также вторичные точки (в том числе частота реваскуляризации целевого сосуда) с медианой наблюдения 4,6 лет у пациентов, перенёсших ЧКВ, в сравнении с пациентами, перенёсшими КШ. В итоге было установлено: частота возникновения первичной комбинированной точки в группах ЧКВ и КШ составили 11% и 7,9% соответственно ($p = 0,32$ для нон-инфериорити), а частота возникновения вторичной конечной точки (повторной реваскуляризации целевого сосуда) – 11% и 5,4% соответственно ($p = 0,003$) [99].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, первой линией терапии у пациентов является медикаментозная терапия [4]. На данный момент доступно 5 групп препаратов, разделённых на 2 линии терапии: первую линию составляют бета-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов, вторую линию - никорандил, молсидомин, ивабрадин, триметазидин и ранолазин. Схемы применения линий подробно расписаны, в т.ч. для различных клинических ситуаций. Предполагается, что оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), будучи патогенетическим методом лечения, является равноценной альтернативой хирургическому вмешательству. Так в исследовании CLARIFY, оценивавшем эффективность ОМТ у пациентов с ангинозными болями, было показано, что в 84,4% наблюдений из когорты с численностью 7212 пациента не потребовалось ни изменений в терапии, ни хирургической реваскуляризации [89].

Из определения следует, что ОМТ – это лечение, которое контролирует симптомы и предотвращает связанные с хроническим коронарным синдромом (ХКС) сердечные события [69]. Однако вторая часть определения указывает на необходимость максимальной приверженности терапии. К сожалению, последнее может оказаться краеугольным камнем при решении вопроса о тактике ведения пациентов. Согласно данным Фофанова Т.В. и соавт., приверженность терапии среди амбулаторных пациентов, больных артериальной гипертонией и ИБС,

обследованных в поликлиниках г. Москвы, среди 5474 пациентов старше 18 лет с низким комплаенсом оказался 61,1% [11].

Более того критерием включения в упомянутом выше исследовании CLARIFY была в том числе реваскуляризация (ЧКВ или КШ): этому критерию соответствовало порядка 60% пациентов. Иными словами, этиологический субстрат ишемии был купирован более чем у половины пациентов.

Поскольку одним из ключевых факторов развития ишемии миокарда является стеноз эпикардальной артерии, а медикаментозная терапия в лучшем случае влияет лишь на прогрессирование стеноза и практически не оказывает действия в отношении его редукции, именно реваскуляризация миокарда, выполняемая эндоваскулярным способом или посредством открытой хирургии, должна быть наиболее эффективным патогенетическим способом лечения ИБС.

К сожалению, описанные выше ошибки стентирования вследствие ограничений ангиографического контроля снижают антиангинальную эффективность вмешательства. Восстановление просвета стенозированной артерии устраняет причину стенокардии и должно приводить к ее полному прекращению. Однако, по данным клинических исследований антиангинальная эффективность ЧКВ также оставляет желать лучшего.

Например, данный эффект у пациентов со стабильной ИБС был продемонстрирован в РКИ COURAGE [21]. Его первичной конечной точкой являлась оценка влияния ЧКВ в совокупности с ОМТ на риск смерти и нефатального ИМ. В контрольной группе пациенты получали лишь оптимальную медикаментозную терапию. В итоге в исследование было включено 2287 пациентов, из которых 1149 (стентированы из них лишь 1006) были распределены в исследовательскую группу. Длительность наблюдения составила 5 лет. Несмотря на то, что в отношении комPOSITE-точки смерти, инфаркта миокарда и инсульта различий получено не было (частота наступления в исследовательской группе составила 20%, а в контрольной 19,5% ($p = 0,62$)), данное исследование выявило некоторые иные преимущества ЧКВ. Во-первых, статистически значимо снижалась частота повторной реваскуляризации (21,1% в группе ЧКВ против

32,6% в группе ОМТ; $p < 0,001$). Во-вторых, показатель свободы от стенокардии на протяжении большей части периода наблюдения также статистически значимо чаще наблюдался в группе ЧКВ.

Несколько позднее были опубликованы результаты более технологичного РКИ «all comers» FAME 2 [35]. Его первичной конечной точкой была совокупность смерти, ИМ, экстренной реваскуляризации. Всего в исследование было включено 1220 пациентов (447 из них попали в группу ЧКВ), они также были разделены на группу ЧКВ в сочетании с ОМТ и группу только ОМТ. Различия составляли в методах оценки показаний к стентированию. Если в исследовании COURAGE показания определялись степенью стенозирования по данным ангиографии в сочетании с клиникой стенокардии и результатами нагрузочных тестов, то в FAME 2 рандомизация осуществлялась на основании результатов фракционного резерва кровотока (ФРК). Показательно, что исследование было досрочно остановлено ввиду выраженных различий в частоте неблагоприятных событий по первичной конечной точке. Частота наступления первичной конечной точки в исследовательской группе составила 4,3% против 12,7% в группе ОМТ ($p < 0,001$) преимущественно за счет низкой частоты экстренной реваскуляризации (1,6% против 11,1%; $p < 0,001$). Помимо этого был показан и антиангинальный эффект: в группе ЧКВ снижение класса стенокардии по сравнению с исходным уровнем было более выраженным, чем в группе ОМТ.

Однако другие крупные исследования формируют стойкую противоречивость касаясь описанных выводов. Одним из таких примеров эквивалентной эффективности ЧКВ в сравнении с ОМТ является слепое, одноцентровое РКИ ORBITA, которое показало, что достоверных различий в отношении первичной конечной точки (увеличения времени выполнения кардиопульмональных упражнений) нет, $p = 0,20$ [18]. Исследователи включили 230 пациентов из 5 учреждений Великобритании с выраженным ($\geq 70\%$) однососудистым поражением КА. После 6 месяцев оптимизации медикаментозной терапии пациентов рандомизировали в группу ЧКВ и группу

плацебо. Через 6 недель проводили повторную оценку эффективности. Было отмечено, что достоверных различий в отношении первичной конечной точки (увеличения времени выполнения кардиопульмональных упражнений) нет, $p = 0,20$.

Другим РКИ, сравнивающим реваскуляризацию с ОМТ, было исследование ISCHEMIA [86]. ISCHEMIA сравнивала 2 первичные стратегии лечения пациентов с ИБС: инвазивную (ЧКВ, КШ) в сочетании с ОМТ и неинвазивную (только ОМТ в сочетании с ангиографией, если ОМТ оказалась неэффективна). Всего было включено 5179 пациентов (2588 рандомизированы в группу реваскуляризации). Первичной конечной точкой являлось сочетание смерти от сердечно-сосудистых событий, ИМ, госпитализации ввиду нестабильной стенокардии, острой сердечной недостаточности или остановки сердца после успешной реанимации. В итоге с медианой наблюдения в 3,2 года кумулятивная частота событий в группе инвазивной стратегии составила 16,4%, в группе неинвазивной – 18,2%. Не было также обнаружено доказательств дифференциального эффекта лечения на степень ишемии. Тем не менее, отмечено уменьшение класса стенокардии у симптомных пациентов.

Антиишемический эффект восстановления кровотока в стенозированной артерии при ЧКВ является основным механизмом улучшения исходов в виде снижения смертности и больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС). Эта эффективность определяется полнотой восстановления просвета стенозированной артерии и отсутствием рестенозов в зоне стентирования, что также зависит от точности выбора размеров стента, оценки полноты его раскрытия, эффективного интраоперационного выявления и коррекции краевых диссекций, протрузий и мальаппозиций, возникающих после имплантации стентов. Поданализ исследования COURAGE, включавший 314 пациентов, ставил перед собой цель оценить снижение зоны ишемии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [111]. Согласно его результатам, в группе ЧКВ наблюдалось статистически уменьшение зоны ишемии миокарда в сравнении с группой ОМТ (33% против 19%; $p = 0,0004$).

Однако, это практически единственное крупное исследование, оценивавшее антиишемическую эффективность ЧКВ.

Таким образом, многочисленные неточности, обусловленные низкой разрешающей способностью КГ, не позволяют реализовать весь потенциал патогенетической терапии ЧКВ. Такое положение дел требует совершенствования методики ЧКВ, в первую очередь за счет увеличения точности визуализации поражения.

Учитывая количество выполняемых ЧКВ, любое существенное повышение эффективности данного метода способно обеспечить значительное снижение смертности от ИБС и, соответственно, смертности в целом. Одним из наиболее перспективных направлений повышения эффективности ЧКВ сегодня является использование современных технологий внутрисосудистой визуализации (ВСВ).

С целью оптимизации стентирования сегодня применяют методы внутрисосудистой визуализации, такие как ОКТ и ВСУЗИ коронарных артерий, которые предоставляют ценную информацию. Их используют в первую очередь для оптимизации стентирования и снижения стент-ассоциированных событий.

Рентгенэндоваскулярные хирурги демонстрируют растущий интерес к новому подходу выполнения ЧКВ благодаря техническому прогрессу в этой области и увеличению количества убедительных данных в пользу применения внутрисосудистой визуализации в клинической практике [1]. В таблице 3 представлена статистика использования методов внутрисосудистой визуализации в России.

Использование визуализации перед стентированием предоставляет количественную информацию о геометрии пораженного и референсных сегментов коронарного русла, включая диаметр, площадь и форму просвета сосуда и устьев боковых ветвей, а также о морфологии поражений (стабильные фиброзные/жировые/кальцинированные бляшки и степень их эксцентрического роста и нестабильные поражения с разрывом/эрозией фиброзной покрышки, протрузией кальциевого узла в просвет коронарной артерии, диссекцией, тромбозом). На основе такой информации становится возможным точный выбор

размеров стента (длины и диаметра), его посадочной зоны, а также в целом определить тактику стентирования. Сегодня на основе методов визуализации становится возможной и оценка гемодинамической значимости стенозированного участка без непосредственного применения функциональных методов диагностики, в основном по величине относительного уменьшения площади просвета в зоне стеноза [24, 55, 72].

Таблица 3 – Статистика использования методов внутрисосудистой визуализации и физиологии для ассистенции ЧКВ в России в 2018-2023 годах

	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Количество ВСУЗИ- ассистированных ЧКВ, п (%)	1862 (0,84)	1777 (0,07)	1401 (0,62)	1826 (0,71)	6204 (2,08)	12099 (3,73)	-
в НИИ Кардиологии Томского НИМЦ					6 (0,47)	11 (0,91)	24 (1,96)
Количество ОКТ- ассистированных ЧКВ, п (%)	1048 (0,47)	1273 (0,05)	1374 (0,60)	1644 (0,64)	1387 (0,46)	847 (0,26)	-
в НИИ Кардиологии Томского НИМЦ					9 (0,70)	38 (3,14)	78 (6,38)
Примечание. ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование; ОКТ – оптическая когерентная томография.							

Применение визуализации после стентирования позволяет оценить стент на уровне его перекладин, определить дефекты, связанные с его имплантацией (например, недораскрытие или краевую диссекцию). Более того, выявление дефектов, невидимых по результатам ангиографии, но имеющих прогностическую значимость, позволяет проводить мероприятия по их устранению – оптимизацию стентирования. Ряд наблюдательных исследований [125], а также рандомизированных клинических исследований [51] и мета-анализов [22, 37] продемонстрировал, что интраоперационное выявление вышеуказанных дефектов стентирования, невидимых при ангиографии, но

статистически значимо увеличивающих риск больших ССО, в т.ч. повторной реваскуляризации, предоставляет возможность оперативно устранять эти дефекты в ходе ЧКВ.

В исследовании CLI-OPCI [101], в сравнении со стандартным ЧКВ только под ангиографическим контролем использование ОКТ привело к увеличению конечного минимального диаметра просвета стента, снижению количества установленных стентов при первичном ЧКВ, частоты возникновения больших ССС (major adverse cardiac events, MACE) и частоты сердечной смерти. При сравнении ОКТ с ВСУЗИ в исследованиях ILLUMEN III и OPINION минимальная площадь раскрытия стента после стентирования и клинические исходы в течение 12 месяцев не отличались [17, 72]. При этом было продемонстрировано, что более высокое разрешение ОКТ позволяло обнаружить мальаппозицию и большие диссекции, которые были пропущены при ВСУЗИ, а вмешательство под контролем ОКТ сопровождалось меньшим количеством гематом проксимального края стента и протрузий, что потенциально может обеспечить лучшие клинические исходы. Описанное превосходство ОКТ достигается возможностью видеть не только просвет артерии, но и структуру стенки сосуда с детальным распознаванием морфологии поражений, их протяженности и варьирующей степени сужения, что особенно важно в зонах сложных поражений, например, бифуркационных, протяженных, каскадных стенозов, ранее выполненных вмешательств, а также при остром коронарном синдроме.

К сожалению, по данным литературы растущая частота использования ВСВ определяется именно использованием ВСУЗИ (таблиц 3). Использование указанной модальности увеличилось практически в 2 раза: с 6204 (2,1% от всех случаев ЧКВ) случаев в 2022 г. до 12099 (3,7%) случаев в 2023 г. [1]. При этом для ОКТ наблюдается диаметрально противоположная тенденция: частота выполнения с 1387 (0,5%) случаев в 2022 г. упала до 847 (0,3%) случаев в 2023 г. В связи с этим вполне закономерно, что по данным поиска научной литературы среди российских исследований с применением ОКТ нами не было найдено ни

одного РКИ, а проводимые исследования представлены преимущественно наблюдательными исследованиями.

1.2 Технические принципы реализации ОКТ

ОКТ – это метод, физической основой которого является интерференция. Интерференция – это явление, возникающее при сложении двух волн, вследствие которого наблюдается усиление (точки максимума) и ослабление (точки минимума) результирующих колебаний в различных точках пространства. При этом для получения интерференционной картины необходимо, чтобы источники волн имели одинаковую частоту и постоянную разность фаз их колебаний. Волны одинаковой частоты и с постоянной разностью фаз называются когерентными. В системах ОКТ излучаемый свет проходит через специальный делитель (сплиттер), который разделяет его на 2 направления: один луч направляется на стенку артерии, а другой – на специальное зеркало, находящееся на известном расстоянии [95]. Если световая волна при отражении от ткани проходит большее расстояние, чем при отражении от зеркала, то эти волны возвращаются в разной фазе. При наложении они в зависимости от фактической разности фаз или усиливают (приходят в пределах той же фазы), или нейтрализуют друг друга (приходят в противофазе). Соответственно, величина сигнала, возникающего в результате такой интерференции, меняется в соответствии с разностью фаз. Если световые сигналы проходят одинаковое расстояние, то они при наложении (интерференции) дают максимальную величину сигнала. Таким образом, сигнал с максимальной амплитудой отражается от расположенного на том же расстоянии слоя, что и зеркало. Зная расстояние от источника до зеркала, можно определить глубину отражающего слоя, а передвигая зеркало – получить отражения разных слоев (число таких изображений определяется боковым разрешением). После выстраивания этих изображений последовательно в соответствии со временем отражения получается полное изображение тканей стенки на доступную глубину. Изображение представляет собой последовательность точек разной яркости пропорционально амплитуде отраженного сигнала – амплитудный скан или А-

скан. Данное псевдоизображение затем соотносится со специальной цветовой шкалой, где участки с высоким уровнем отражения света окрашены в «теплые» (красные) цвета, а с низким – в «холодные», стремящиеся к черному. ОКТ на основе данного способа построения изображения получило название time-domain ОСТ, т.е. ОКТ, конструируемое на основе времени отражения светового сигнала.

Такой подход ограничивал скорость получения изображения, поскольку изображения разной глубины требовали физического перемещение зеркала. Новое поколение ОКТ-систем сумело преодолеть данные ограничения. Это стало возможно благодаря техническому переосмыслению системы: при отражении и интерференции световых волн разной частоты возникает частотная модуляция результирующего сигнала [42]. При этом частота модуляции является функцией глубины отражения, т.е. после интерференции результирующий сигнал содержит периодические колебания интенсивности со своей частотой для каждого уровня глубины отражения. Спектральный анализ такого сигнала позволяет определить амплитуду колебаний для каждой частоты и т.о. интенсивность отражения от каждой глубины, т.е. А-скан. Иными словами, в данном случае сканирование происходит на всю доступную глубину одновременно, а затем полученный при интерференции сигнал обрабатывается с помощью спектрального анализа (Fast Fourier Transformation, FFT, в отечественной нотации – быстрые преобразования Фурье, БПФ). Новый подход позволил увеличить скорость получения изображения, частоту записи кадров, а вслед за ними и скорость обратного отката [28]. В ситуации более быстрого получения изображения применение окклюзирующих методик уже не является столь необходимым: достаточно при помощи вязкого контраста вымыть кровь из исследуемого сосуда через проводниковый катетер [117].

Технически, современный катетер для проведения ОКТ состоит из двух основных компонентов: корпуса катетера и вращающегося оптоволоконного стержня, расположенного внутри корпуса. В процессе визуализации оптоволоконный стержень катетера вращается вокруг продольной оси и автоматически втягивается в катетер, позволяя получить изображение артерии с

охватом в 360° , а также непрерывное изображение сегмента артерии при вытягивании. Частота регистрации изображения составляет 100-180 кадров в секунду. Затем происходит последовательное смещение направления излучения по координатам оси x и соответствующее измерение сигналов. Таким образом, формируется двумерная томограмма (поперечный срез). При этом источник излучения ближнего инфракрасного света движется вдоль сосуда. В результате артерия сканируется по спирали от дистального участка к проксимальному. На выходе исследователь получает большой массив поперечных срезов, объединённый в один цилиндр. Благодаря такому подходу современные ОКТ-системы могут представить полученные изображения в различных вариантах: поперечный скан, продольный скан (В-скан), а также в виде трёхмерного изображения. Благодаря способности ближнего инфракрасного света проникать в толщу ткани, метод ОКТ позволяет визуализировать сосуд и сосудистую стенку с определением структур малого размера (разрешающая способность ОКТ 10-20 мкм; иллюстрация на рисунке 1) на глубине 1-3 мм [117]. Латеральное разрешение составляет от 20 до 90 мкм.

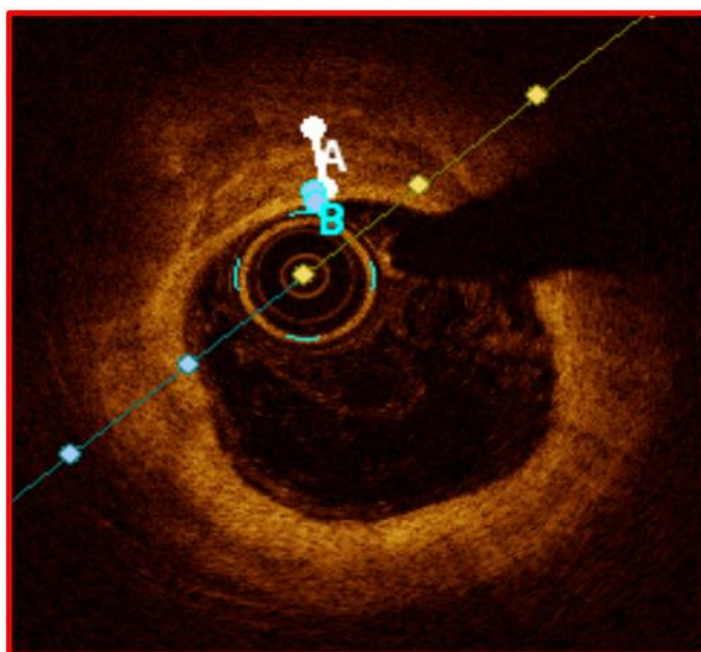


Рисунок 1 – Количественная оценка структур малого размера. А – оценка толщины кальция внутри стенки артерии, толщина составляет 0,45 мм; В – оценка толщины фиброзного слоя, покрывающего кальций, толщина составляет 0,08 мм

Высокие разрешающая способность метода и скорость получения изображений при низком влиянии возможных артефактов движения обеспечили высокое качество изображения и точный количественный анализ при проведении ОКТ. В свою очередь указанные преимущества системы позволили обеспечить 3D-реконструкцию просвета коронарных артерий (рисунок 2). 3D-реконструкция достигается путём компиляции множества двумерных поперечных срезов. Такой подход помогает улучшить понимание сложных поражений и взаимодействия между коронарными устройствами и сосудом [94]. 3D-реконструкция позволяет анализировать бифуркационное поражение с количественной оценкой смещения карины бифуркации, определением гемодинамической значимости компретации боковой ветви. При этом современное программное обеспечение по выполнению 3D-реконструкции позволяет исключить выполнение отката ОКТ из боковой ветви. В лабораторных условиях была продемонстрирована высокая корреляция определения плоскости среза боковой ветви между данными 3D-реконструкции, выполненной из основной ветви, и ОКТ, выполненной из боковой ветви [63]. При бифуркационном стентировании важным этапом является рекроссинг. При этом коронарный проводник, который планируется завести в боковую ветвь через стент, следует проводить через дистальную ячейку. Ряд исследований продемонстрировал прогностическую важность такого подхода, что было отмечено в 16-ом экспертном консенсусе Европейского бифуркационного клуба [15]. В совместном консенсусе по использованию ОКТ при бифуркационном поражении коронарных артерий Европейского и Японского бифуркационных клубов было отмечено, что при использовании двумерной визуализации сложно оценить анатомию бифуркации и оценить результаты вмешательства, но использование 3D-реконструкции облегчает этот процесс [93].

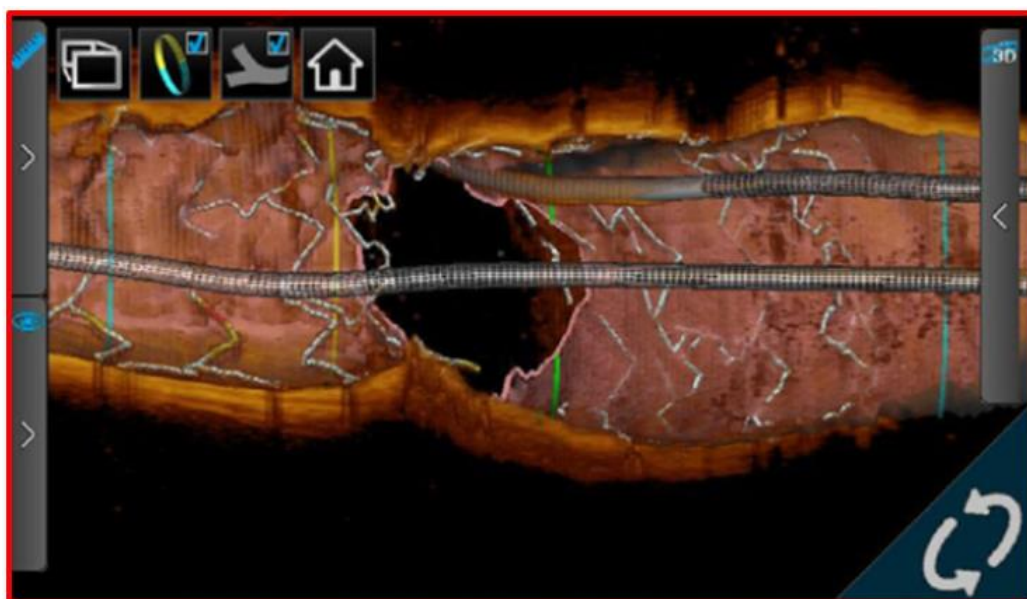


Рисунок 2 – Трёхмерная реконструкция коронарной артерии при помощи ОКТ

Дополнительно было показано, что благодаря сочетанию функций 3D-OCT, автоматическому определению стента (automatic strut detection, ASD) и продольному виду существует возможность определения платформы стента [31, 58]. Пример работы ASD представлен на рисунке 3.

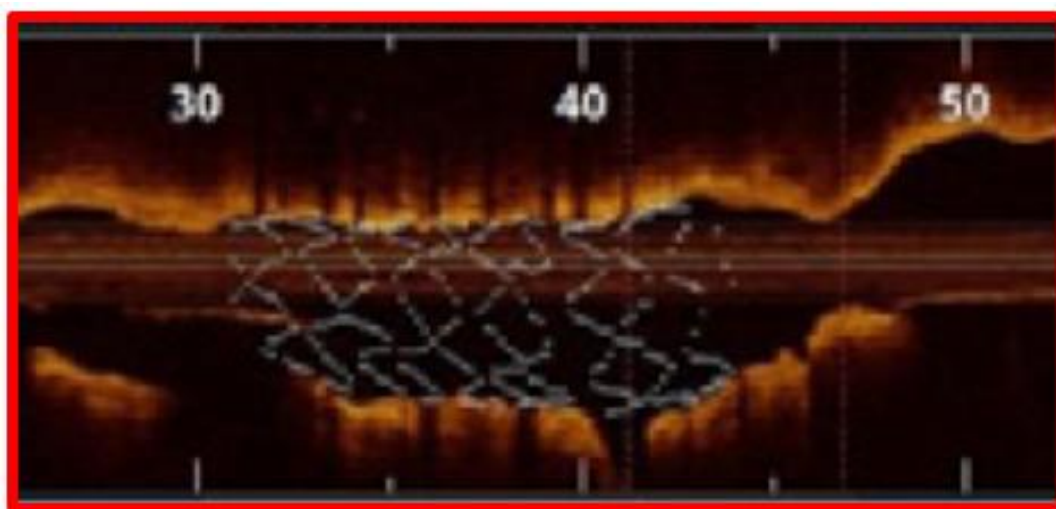


Рисунок 3 – Автоматическое определение стента

Авторы исследования отмечают, что определение платформы стента может быть клинически полезно в ситуации отказа стента, так как различные стент-системы обладают различными клиническими сценариями отказа.

1.3 Применение ОКТ в клинической практике

1.3.1 Внутрисосудистая визуализация в действующих клинических рекомендациях

Наименее прогрессивными остаются показания для применения ВСВ, прописанные в клинических рекомендациях по реваскуляризации коронарных артерий ACC/AHA/SCAI от 2021 года [77]:

1. У пациентов с пограничным стенозом ствола ЛКА разумно использовать ВСУЗИ для определения тяжести поражения (COR 2a; LOEB-NR).

2. У пациентов, которым предстоит имплантация стента, ВСУЗИ может быть полезно для контроля ЧКВ в ситуации поражения ствола ЛКА или сложного (complex) стентирования, для снижения ишемических событий (COR 2a; B-R).

3. У пациентов, которым предстоит имплантация стента, ОКТ является разумной альтернативой ВСУЗИ для контроля ЧКВ, кроме устьевого поражения ствола ЛКА (COR 2a; B-R).

4. У пациентов с дисфункцией стента (stent failure) ВСУЗИ или ОКТ разумно применить для определения механизма недостаточности стента (COR 2a; C-LD).

В тех же рекомендациях было указано, что ВСУЗИ и ОКТ могут помочь в оценке необходимости предварительной подготовки поражения, определении размера стента, минимизации географического промаха, оценке раскрытия стента, оценке осложнений и выявлении причин дисфункции стента. Также упоминается, что детальная визуализация структур внутри стента предоставляет новые возможности для характеристики ткани и может помочь точнее идентифицировать пациентов с риском рестеноза внутри стента (in-stent restenosis). Несмотря на наличие указанных подробностей, в данных рекомендациях также отсутствуют критерии оптимизации.

В европейских клинических рекомендациях по ведению пациентов с хроническим коронарным синдромом от 2019 г. применение ВСВ, а именно ВСУЗИ, может быть рассмотрено для стратификации риска у пациентов с

пограничным стенозом ствола ЛКА (Класс IIb; Уровень C) [16]. В отношении ОКТ рекомендаций не представлено. При этом в европейских клинических рекомендациях по реваскуляризации от 2018 г. указываются следующие тезис-рекомендации [92]:

1. ВСУЗИ или ОКТ следует использовать у некоторых пациентов для оптимизации стентирования (Класс IIa; Уровень B).

2. ВСУЗИ или ОКТ следует использовать для диагностики стент-ассоциированных механических нарушений, ведущих к рестенозу (Класс IIa; Уровень C).

При этом в первой тезис-рекомендации нет подробной расшифровки, каким именно пациентам следует выполнять ВСК. Вероятно, подразумевается, что решение о необходимости применения той или иной модальности остаётся на усмотрение оператора и зависит от ряда факторов: оснащённости рентген-операционной, опыта оператора и конкретной клинической ситуации. Последняя тезис-рекомендация, по своей сути, указывает на возможность применения ВСК с целью оптимизации стентирования. При этом не конкретизируются дефекты имплантации стента, требующие коррекции тем или иным методом, и не указываются критерии оптимальной коррекции последних.

Однако ситуация радикально изменилась с выходом новых рекомендаций по ведению пациентов с ОКС (2023 год) и пациентов с ХКС (2024 г.) [25, 121]. Так в рекомендациях по ведению пациентов с ОКС появились следующие пункты:

1. Для контроля ЧКВ следует рассмотреть возможность проведения ВСК («Intravascular imaging should be considered to guide PCI») – класс рекомендаций IIa, уровень A;

2. ВСК (предпочтительно ОКТ) может быть рассмотрена у пациентов с неоднозначным виновным поражением («Intravascular imaging (preferably optical coherence tomography) may be considered in patients with ambiguous culprit lesions») – класс рекомендаций IIb, уровень C.

В рекомендациях по ХКС указано следующее:

1. Для проведения ЧКВ при анатомически сложных поражениях, в частности, при поражении ствола ЛКА, истинных бифуркационных поражениях и протяженных поражениях, рекомендуется использовать ВСВ («Intracoronary imaging guidance by IVUS or OCT is recommended for performing PCI on anatomically complex lesions, in particular left main stem, true bifurcations and long lesions») – класс рекомендаций I, уровень A.

Таким образом текущий вариант клинических рекомендаций значительно расширяет область применения ВСВ. Более того, учитывая, что Европейским обществом кардиологов рекомендуется использовать ВСВ при ОКС и при сложных поражениях коронарного русла, прямого запрета на рутинное применение при простых поражениях в указанных документах нет. Таким образом, указанные клинические рекомендации указывают важность применения ВСВ при выполнении ЧКВ.

В клинических рекомендациях Минздрава РФ №155 по лечению пациентов со стабильной ИБС от 2020 года применение ВСВ описано довольно скудно [10]:

1. ВСУЗИ/ОКТ при стабильной ИБС у пациентов с поражением ствола ЛКА при отсутствии возможности получения данных нагрузочного стресс-тестирования и/или определения ФРК или моментального резерва кровотока (мРК) и для оптимизации результатов стентирования ствола ЛКА (ЕОК IIa B; УУР C, УДД 2) – при этом далее описаны критерии минимальной площади просвета (MLA, minimal lumen area) для различных диаметров сосуда, которые коррелируют с ФРК $<0,8$.

2. Рутинное выполнение ВСВ не рекомендовано (в отношении оценки гемодинамической значимости поражения).

Более широко представлены рекомендации по внутрисосудистой оценке гемодинамической значимости стенозов КА (ФРК/мРК). Также в отечественных рекомендациях нет указаний на возможность применения ВСВ при сложных ЧКВ (кроме поражения ствола ЛКА), где внутрисосудистая визуализация могла бы улучшить клинические исходы реваскуляризации за счёт лучшего технического исполнения ЧКВ (т.е., оптимизации под контролем ВСВ).

По аналогии с европейскими рекомендациями, вышедшее в 2024 г. обновление внесло существенные коррективы через добавление следующих тезис-рекомендаций [4]:

1. У пациентов со стабильной ИБС при проведении КАГ ВСУЗИ или ОКТ целесообразно использовать для выявления механических причин рестеноза стента. ЕОК IIa C (УУР C, УДД 3).

2. Применение ВСУЗИ рекомендуется рассмотреть для оценки результатов вмешательства у пациентов со стабильной ИБС, поражением ствола ЛКА и со сложными поражениями коронарных артерий для снижения частоты ишемических событий. ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5).

Касаемо второго пункта дан существенный комментарий, расписывающий понятие «сложное ЧКВ», включая туда помимо бифуркационного и протяженного поражений еще и хроническую окклюзию коронарной артерии (ХОКА), аорто-устьевые поражения, подозрение на нестабильную бляшку, диссекции коронарных артерий. Даны критерии оптимального стентирования с включением описания основных типов дефектов имплантации стента. Более того указана возможность использования ВСУЗИ с целью минимизации объёма вводимого контрастного вещества у пациентов со сниженной функцией почек. Такая точность, на наш взгляд, несколько лишает гибкости при принятии решения эндоваскулярным хирургом о показаниях к проведению ВСВ и интерпретации полученных данных. Более того Российское кардиологическое общество не разделило европейского оптимизма относительно необходимости использования ВСВ-ассистированного ЧКВ, присудив тезис-рекомендациям более низкий класс показаний. Это может быть отчасти связано с тем, что основными источниками литературы были относительно устаревший консенсус экспертов Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств по клиническому применению внутрисосудистой визуализации от 2018 г. и пессимистичные рекомендации ACC/AHA/SCAI от 2021 г.: оба документа не включали новых крупных исследований типа OCTOBER trial или RENOVATE-COMPLEX-PCI [77, 103].

Тем не менее, мировая тенденция вносимых в клинические рекомендации изменений ярко демонстрируют необходимость применения ВСУ. Однако факторы, за счет которых ВСУ обладает преимуществом перед ангиографией, и способы их достижения практически не указываются.

1.3.2 Внутрисосудистая визуализация в консенсусных документах и положениях различных сообществ

Широкому внедрению внутрисосудистой визуализации и, в частности ОКТ, препятствует высокая стоимость метода, а также дополнительные риски (удлинение процедуры, увеличение дозы облучения и контраста), дополнительные манипуляции проводником и т.д. Не менее важным является отсутствие оптимальных показаний к применению ОКТ, в рамках которых использование дорогостоящего инструментария сопровождается реальным значимым снижением заболеваемости и смертности. В консенсусе экспертов Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств по клиническому применению внутрисосудистой визуализации от 2018 года указано, что «имеются убедительные доказательства преимуществ внутрисосудистой визуализации для контроля стентирования при сложной морфологии поражений и у пациентов с ОКС, с меньшими преимуществами при более простых поражениях или у пациентов с более стабильной клинической картиной» («There is stronger evidence on the advantages of intravascular imaging to guide stenting in complex lesion morphology and in patients presenting with ACS, with less benefit in simpler lesions or patients with more stable clinical presentation») [103]. В том же консенсусе представлены некоторые показания к использованию внутрисосудистой визуализации. Из них только показания к применению ВСУЗИ при стентировании длинных поражений и хронических окклюзий коронарных артерий основаны на результатах РКИ, остальные представляют собой исключительно мнение экспертов.

Анатомическая и клиническая сложность пациентов с ИБС увеличивается по мере старения популяции. Пожилой возраст, сопутствующие заболевания,

нарушения гемодинамики, снижение функции желудочков, сопутствующее нарушение функции клапанов увеличивают как процедурную сложность ЧКВ, так и риск неблагоприятных исходов для пациентов. Изначально основной целью ЧКВ были несложные коронарные поражения, тогда как сложные оставались показанием для КШ. Однако, совершенствование технологий, включая стенты с лекарственным покрытием, резко расширила показания к ЧКВ, в т.ч. при сложных поражениях коронарных артерий, таких как стеноз ствола ЛКА, многососудистые поражения, тяжелый кальциноз и ХОКА. Несмотря на то, что рандомизированные контролируемые исследования продемонстрировали более благоприятные исходы КШ по сравнению с ЧКВ у пациентов с промежуточным или высоким значением по шкале SYNTAX, из них были исключены пациенты, признанные неоперабельными или имевшие высокий хирургически риск [99, 60, 26]. У таких пациентов с высоким значением SYNTAX ЧКВ является единственным способом реваскуляризации.

В последнее время активно развивается концепция сложных высоко-рисковых вмешательств у пациентов с показаниями для реваскуляризации - complex and high-risk interventions in indicated patients (CHIP) [68]. Определение сложных ЧКВ высокого риска было сформулировано Обществом сердечно-сосудистой ангиографии и интервенций (Society for Cardiovascular Angiography & Interventions, SCAI) в 2020 г. [105] Определение коронарной интервенционной процедуры как «сложной» или «высокого риска» основано на клинических, анатомических и процедурных признаках:

1. Клинические признаки: СД, противопоказания к коронарному шунтированию, кардиогенный шок, клапанная болезнь, острый коронарный синдром (ОКС), сниженная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), почечная недостаточность.

2. Анатомические признаки: многососудистое поражение коронарного русла, стеноз ствола ЛКА, кальцинированные поражения, бифуркационные поражения, ХОКА, стеноз венозного шунта.

3. Процедурные признаки: использование дополнительных устройств: атерэктомии, стентов с лекарственным покрытием, жестких проводников, удлинителей проводниковых катетеров, противоэмболической защиты, механической поддержки кровообращения, ФРК/мРК, ОКТ.

Чем больше признаков имеет пациент, тем больше риск при выполнении ЧКВ. Технически сложное ЧКВ у пациента с ОКС, с низкой ФВ ЛЖ, на фоне большого объема ишемизированного миокарда в зоне целевого стеноза, тяжелого коморбидного фона является экстремально опасным вмешательством ввиду высокого риска осложнений и неблагоприятного исхода. Сложность таких вмешательств предполагает использование всего спектра эндоваскулярных технологий и устройств и соответствующих дополнительных навыков, в т.ч. по применению ВСВ.

По мнению экспертов SCAI: «Для достижения оптимального результата лечения коронарной болезни сердца и исходов ЧКВ, современному интервенционалисту нужно иметь опыт в проведении и интерпретации результатов оценки внутрисосудистой физиологии и внутрисосудистой визуализации» («To achieve optimal CAD and PCI outcomes, the contemporary interventionalist needs to be proficient in physiology and intravascular imaging performance and interpretation»). ВСВ, в первую очередь, помогает при неоднозначной ангиографической картине, оценке бремени поражения и кальцификации, а также способно облегчить выполнение ЧКВ за счет точного определения размера целевого сегмента. В дополнение ВСВ имеет решающее значение для профилактики и лечения дисфункции стента (stent failure).

Помимо этого, важность ВСВ подчеркивается почти в каждом экспертном соглашении в различных областях коронарной интервенции. Так в экспертном положении SCAI по ведению пациентов с кальцинированным поражением коронарных артерий большое значение в непосредственной диагностике кальциноза отводится именно ВСВ [104]. Последняя помогает определить фенотип поражения, глубину залегания кальциноза, количественно определить

такие показатели, как распространение по окружности, протяженность и толщину кальциноза (рисунок 4).

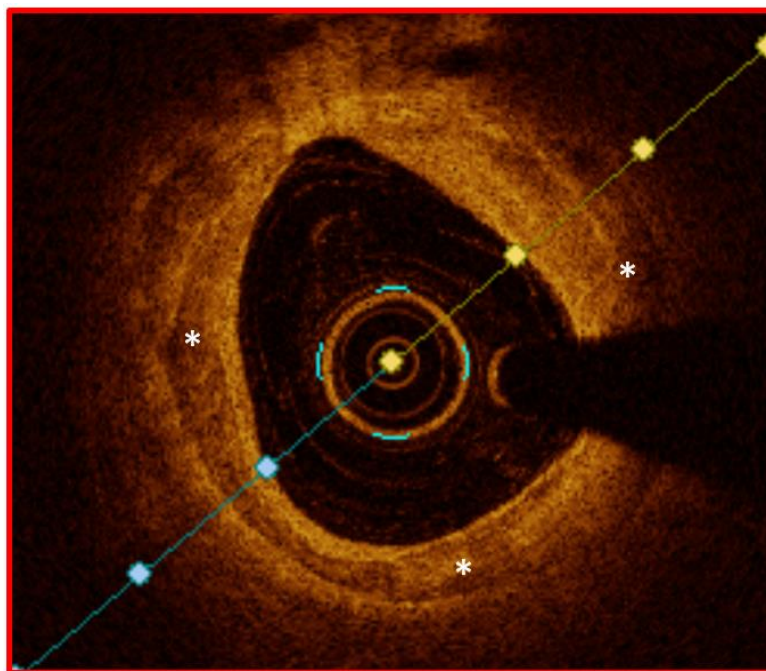


Рисунок 4 – Количественная оценка кальцинированного поражения при помощи ОКТ. Звёздочками отмечен кальциноз в стенке коронарной артерии. Толщина кальция составляет 0,46 мм, протяженность – 17 мм, распространение по окружности 260°

Данные параметры определяют подбор оборудования для подготовки поражения к последующей имплантации стента. В частности, применение атеректомии/внутрисосудистой литотрипсии/специальных баллонов на этапе до баллонной ангиопластики, а также оценка эффективности различных этапов определяется именно по ВСВ-критериям.

Другим ярким примером экспертного заключения о важности ВСВ является 16 согласительный документ Европейского бифуркационного клуба [15, 76]. Помимо классических преимуществ ВСВ перед ангиографией по типу оценки морфологии, подбор оборудования (баллона/стента), оценки имплантированного стента и т.д., в данном консенсусе определяется важность ВСВ для выявления таких «ловушек», как переплетение проводников и выбор неверной ячейки стента при заведении проводника в боковую ветвь. К сожалению, каких-то откровений,

чего-то «революционного» в положениях бифуркационного клуба относительно важности использования ВСВ при бифуркационных поражениях не наблюдается. Фактически в указанных документах всё сводится к стандартной оценке поражения и имплантированного стента.

1.4 Сравнение применения ОКТ с другими визуализирующими модальностями

1.4.1 Сравнение ОКТ и КГ

В обсервационном ретроспективном исследовании CLI-OPCI впервые были получены доказательства улучшения клинических исходов после оптимизации стентирования под контролем ОКТ в сравнении с ЧКВ под контролем только ангиографии. Авторы исследования продемонстрировали, что в группе ОКТ был значительно более низкий риск развития сердечной смерти (1,2% против 4,5%, $p = 0,010$), сердечной смерти или ИМ (6,6% против 13,0%, $p = 0,006$) и сочетания сердечной смерти, ОИМ, повторной реваскуляризации (9,6% против 14,8%, $p = 0,044$) в течение одного года [101]. Стоит отметить, что разницы в частоте наступления таких событий, как повторная реваскуляризация целевого поражения и определённый (definite) тромбоз стента, выявлено не было.

К настоящему времени несколько РКИ были посвящены сравнению указанных модальностей [17, 88]. Тем не менее, несмотря на убедительное превосходство ОКТ, ввиду ограниченности мощности данных исследований сохраняется неопределенность в отношении превосходства ОКТ над КГ, указанная в ряде мета-анализов [22, 114, 117]. В мета-анализе 13 исследований (5 обсервационных и 8 РКИ), выполненном Siddiqi с соавт., было установлено, что ОКТ-ассистированное ЧКВ ассоциировано с уменьшением сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин в сравнении с ЧКВ под контролем ангиографии [114]. В данном мета-анализе не было выявлено значимой разницы в отношении частоты наступления стент-ассоциированных событий, таких как тромбоз стента, реваскуляризация целевого поражения/сосуда, но была отмечена

тенденция к большей минимальной площади в стенте (minial stent area; MSA). В связи с этим авторы данного мета-анализа рекомендуют рассматривать превосходство ОКТ над ангиографией лишь как гипотезу, требующего дальнейшей верификации.

В другом мета-анализе, основанном на 5 РКИ, были получены менее оптимистичные результаты [66]. Он показал, что рутинное выполнение ЧКВ под контролем ОКТ не ассоциируется с лучшими клиническими исходами в сравнении с ЧКВ под контролем только ангиографии в отношении частоты развития МАСЕ, смертности от всех причин, инфаркта миокарда, реваскуляризации целевого сосуда и тромбоза стента.

В крупном обсервационном когортном исследовании Pan-London, включавшем 87166 пациента, подвергшихся ЧКВ, в т.ч. с использованием ОКТ (1149 пациентов – 1,3%) и ВСУЗИ (10971 пациент – 12,6%), было продемонстрировано, что ОКТ ассоциируется с более высокой частотой процедурного успеха и снижением частоты госпитального МАСЕ [61]. Была также отмечена значимая разница в смертности между пациентами, подвергшихся ЧКВ под контролем ОКТ (7,7%), ВСУЗИ (12,2%) и только ангиографии (15,7%), $p < 0,0001$.

В одном из крупнейших на сегодняшний день РКИ, сравнивавших ОКТ и КГ для контроля ЧКВ, является OCCUPI [52]. Авторы исследования проводили сравнение на когорте пациентов со сложным ЧКВ с высоким риском вмешательства. В течение 3 лет было рандомизировано 1604 пациента (803 в группу ОКТ). В качестве критериев «сложного» ЧКВ в числе прочих выступали хроническая окклюзия (по 7% в каждой группе от общего количества рандомизированных пациентов), протяженное (более 28 мм) поражение (по 72%), кальцинированное поражение (9% в группе ОКТ и 10% в группе ангиографии), бифуркационное поражение (23% в группе ОКТ и 24% в группе ангиографии). Длительность наблюдения составила 1 год. В результате было получено статистически значимое различие по частоте наступления первичной конечной точки в виде МАСЕ (сочетания сердечной смерти, ИМ, тромбоза стента,

связанная с ишемией повторная реваскуляризация целевого поражения): 37 (5%) в группе ОКТ и 59 (7%) в группе ангиографии, абсолютная разница – 2,8% [95%ДИ -5,1; 4,0], ОР 0,62 [95%ДИ 0,41; 0,93], $p = 0,023$.

1.4.2 ОКТ и ВСУЗИ

ВСУЗИ является относительно старым методом, с которым хорошо знакомы интервенционные кардиологи. На сегодня накоплен большой объем данных, в т.ч. результаты регистровых, рандомизированных исследований и мета-анализов, подтверждающих клиническую пользу применения этого вида внутрисосудистой визуализации при различных клинических сценариях. В то же время ОКТ является относительно новой модальностью, для которой ощущается недостаточность научных данных.

В различных исследованиях, в т.ч. крупных проспективных рандомизированных многоцентровых, было показано, что ОКТ не хуже ВСУЗИ в отношении частоты наступления клинических исходов в течение первого года после индексной процедуры [66, 72, 110]. В рандомизированном исследовании OPINION, где первичной конечной точкой был отказ целевого сосуда, ОКТ оказалось не хуже ВСУЗИ [72]. Точно также не было и разницы по частоте возникновения рестеноза в течение восьми месяцев наблюдения. Тем не менее, ввиду того, что референсное значение для выбора диаметра оборудования (баллонов и стентов) в группе ОКТ определялось по диаметру просвета сосуда, а в группе ВСУЗИ – по наружной эластической мембране, в последней диаметры оборудования были больше. Учитывая, что меньшая MSA является основной причиной раннего отказа стента, такая разница в диаметрах может быть минусом для ОКТ в сравнении с ВСУЗИ. В исследовании ILLUMIEN III было проведено сравнение ЧКВ под контролем ОКТ, ВСУЗИ и ангиографии, при этом в группе ОКТ диаметр оборудования определялся по наружной эластической мембране [17]. В этом исследовании в отношении MSA ОКТ оказалась не хуже, чем ВСУЗИ, но и не лучше, чем ЧКВ под контролем ангиографии. Тем не менее в группе ОКТ были менее распространены некорригированные крупные краевые

диссекции и мальаппозиции в сравнении с ВСУЗИ, чаще выполнялась постдилатация, использовались баллоны большего размера и давления в сравнении с группой ангиографии. Исходы в течение одного года между тремя группами были сопоставимыми, хотя мощности для выявления различий оказалось недостаточно. В мета-анализе также не было обнаружено различий при сравнении клинической эффективности между ОКТ и ВСУЗИ [114].

Однако, между ОКТ и ВСУЗИ ввиду наличия фундаментальных технических различий возникают и ограничения по применимости. ОКТ ввиду низкой проникающей способности не способна визуализировать стенку сосуда на всей её толщине с оценкой толщины липидного ядра. Тем не менее, имея бóльшую разрешающую способность, ОКТ способна точнее анализировать структуру интимы и меди и с оценкой толщины фиброзной покрышки, кальциевых включений, наличия макрофагальной инфильтрации. При имплантации стента это обеспечивает большую чувствительность к обнаружению повреждений интимы, таких как диссекция, протрузия, мальаппозиция, пристеночный тромбоз. Такие технические возможности могут влиять на результаты ЧКВ: использование стентов меньшего размера и уменьшение числа нелеченых диссекций/протрузии ткани [114]. При этом было, по крайней мере, одно исследование, оценивавшее связь таких находок, характерных только для ОКТ, с различными событиями (в особенности реваскуляризацией целевого сосуда). В исследовании CLI-ORPCI II при помощи многовариантного анализа Кокса установлено, что наличие по крайней мере одного значимого критерия субоптимальной установки стента по данным ОКТ было подтверждено как независимый предиктор MACE (ОШ: 3,53; 95% доверительный интервал: от 2,2 до 5,8; $p < 0,001$) [102]. Эти критерии были следующими: значимая остаточная протрузия бляшки/тромба через ячейку стента (ОШ 2,35; $p < 0,01$), MSA $< 4,5$ мм² (ОШ 2,72; $p < 0,01$), диссекция > 2 мкм на дистальном крае стента (ОШ, 3,84; $p < 0,01$), референсная площадь просвета на дистальном (ОШ, 6,07; $p < 0,001$) или проксимальном (ОШ 8,50; $p < 0,001$) крае стента $< 4,5$ мм². Таким образом,

оптимизация указанных находок может улучшить как среднесрочный, так и отдалённый исход ЧКВ.

1.5 Оптимальная сфера применения внутрисосудистой визуализации – сложные ЧКВ высокого риска. Анатомические варианты с наибольшей потенциальной пользой ВСВ

Учитывая высокую стоимость метода, а также дополнительные риски (удлинение процедуры, увеличение дозы облучения и контраста, дополнительные манипуляции проводником и т.д.) не менее важным вопросом является определение оптимальных границ применения ОКТ, в которых использование дорогостоящего инструментария сопровождается реальным значимым снижением заболеваемости и смертности, например, повышенная тяжесть коронарной болезни и/или высокий риск ЧКВ. В частности, высокий риск ЧКВ зарегистрирован у пациентов с длиной поражения/стентирования более 28 мм, бифуркационными поражениями, кальцинированными поражениями. В данной группе пациентов применение ОКТ может существенно снизить высокий риск неблагоприятных исходов, в то время как при низком риске ЧКВ его использование может быть неоправданным.

1.5.1 Бифуркационные поражения

Бифуркационное поражение – это сужение коронарной артерии, проходящее рядом и/или вовлекающее устье значимой боковой ветви [82]. При этом значимость боковой ветви определяется нежеланием её потерять в глобальном контексте конкретного пациента, что определяется не только её диаметром, но и связью с развитием симптомов, ишемии миокарда, дисфункции левого желудочка и т.д. Коронарный стеноз с вовлечением бифуркации развивается по разным оценкам в 10-20% случаев [14, 30, 87]. Методики выполнения бифуркационных ЧКВ обычно характеризуются технической сложностью. Исторически данная категория пациентов была связана с более

низкими показателями успешности процедуры и худшими клиническими результатами, чем при лечении не бифуркационных поражений.

Стентирование бифуркационного поражения связано с субоптимальным клиническим результатом, включая более частое развитие тромбоза стента и незапланированную реваскуляризацию, в сравнении с не бифуркационным поражением [115]. Недавний мета-анализ также продемонстрировал, что бифуркационное поражение в сравнении с не бифуркационным связано с повышенной частотой развития MACE, преимущественно за счет смерти и реваскуляризации целевого поражения (но не инфаркта миокарда) [23]. Средняя продолжительность наблюдения в данном мета-анализе составила 24 месяца, при этом статистическая значимость худшего результата бифуркационного поражения сохранялась на протяжении всего времени наблюдения. В подгруппе со строгим применением стентов с лекарственным покрытием (СЛП) 2-го поколения бифуркационное стентирование также продемонстрировало худший результат в отношении развития MACE в сравнении с не бифуркационным поражением (13,1% против 2,3%; $p < 0,001$). Единственным значимым фактором развития MACE, выявляемым до ЧКВ, по мнению авторов, является дистальное поражение ствола ЛКА. Среди процедурных характеристик, влияющих на исходы, одним из основных авторы указали применение СЛП 2-го поколения, как фактора, снижающего частоту развития MACE. Тем не менее, у этого исследования существуют ограничения. Одно из основных – отсутствие анализа влияния BCB на исходы.

Одним из факторов формирования атеросклеротической бляшки является пристеночное напряжение сдвига (ПНС) [43, 48], которое сегодня актуально считать основополагающим [12]. В норме поток крови в коронарных артериях является ламинарным. При таком потоке существует градиент скорости, при котором наиболее быстрые слои располагаются в центре сосуда, а наиболее медленные – пристеночно. Это принято связывать с силами трения между пристеночным потоком крови и стенкой сосуда [91]. ПНС – это тангенциальная сила, действующая на поверхность эндотелия, которая возникает в результате

трения текущей крови [65]. Наименее атерогенным является пульсирующее и однонаправленное ПНС в $15-70 \text{ дин/см}^2$ [97]. Такой тип ПНС встречается на относительно прямолинейных интактных участках. При наличии факторов, нарушающих ламинарность потока, развивается низкое (со средним значением $10-12 \text{ дин/см}^2$) и/или колебательное (разнонаправленное) ПНС (около 0 дин/см^2). Характерной локализацией такого типа ПНС является область дистальнее сужения и латеральные стенки ветвей бифуркации [113]. Низкое и колебательное ПНС собственно и является фактором атерогенности [41, 72]. При такой формулировке оставался неясным патогенез вовлечения карины. Атеросклеротическая бляшка самостоятельно индуцирует локальные гемодинамические изменения [32], преимущественно дистальнее бляшки [84]. Таким образом, при первичном поражении основного сосуда бифуркации вовлечение карины является вторичным.

Имплантация стента также активно влияет на локальную гемодинамику. При бифуркационном стентировании чаще всего повторный тромбоз формируется в области карины, где страты часто не прилежат к стенке сосуда [70]. При этом эксцентричный неоинтимальный рост наблюдается именно на латеральных стенках ветвей бифуркации [74], ввиду увеличения области низкого ПНС, а формирование ячейки стента приводит к сокращению этой зоны [113, 127].

В этой связи возникает вопрос о выборе тактики стентирования бифуркационного поражения. Согласно рекомендациям Европейского бифуркационного клуба, техникой выбора является провизионная (provisional). Тем не менее, изначальный выбор 2-стентовой техники остается актуальным при истинном бифуркационном поражении (определяется по классификации Medina как 1,1,1, 1,0,1, 0,1,1) с диаметром боковой ветви $\geq 2,5 \text{ мм}$ (определенной визуально) в сочетании с критериями, выявленными в исследовании DEFINITION II [129]:

1. Хотя бы один из больших критериев:

- а. для поражения бифуркации ствола ЛКА:

- i. длина поражения боковой ветви ≥ 10 мм;
- ii. стеноз боковой ветви по диаметру $\geq 70\%$.
- b. для поражения бифуркации не-ствола ЛКА:
 - i. Длина поражения боковой ветви ≥ 10 мм;
 - ii. Стеноз боковой ветви по диаметру $\geq 90\%$.

2. В сочетании с любыми двумя малыми критериями:

- a. умеренная или более выраженная кальцификация;
- b. множественное поражение;
- c. угол бифуркации $< 45^\circ$ или $> 70^\circ$;
- d. референсный диаметр главного сосуда $< 2,5$ мм;
- e. длина поражения главного сосуда ≥ 25 мм;
- f. наличие тромбоза целевого поражения.

По данным исследования DKCRUSH-V (Double Kissing Crush versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions: The DKCRUSH-V Randomized Trial) и ряда мета-анализов, включавших данное исследование при изначальном выборе 2-стентовой техники для стентирования бифуркации ствола ЛКА выполнение Double kissing crush (DKcrush) продемонстрировала превосходство в отношении развития частоты снижения развития MACE, сердечной смерти, реваскуляризации целевого поражения (target lesion revascularization, TLR) и тромбоза стента при сложном бифуркационном поражении, включая поражение бифуркации ствола ЛКА [33, 122]. Указывается, что при такой тактике формируется неокартина, состоящая из балок стентов, наиболее плотно прилегающая к собственной сосудистой карине без её смещения. Таким сочетанием объясняется превосходство DKcrush над другими техниками [128]. Однако данный метод состоит из десяти последовательных шагов, что характеризует его высокую сложность исполнения и требует большой практики. В продолжение темы ПНС важно отметить, что нами не было найдено исследований, где оценивался данный параметр в отношении DKcrush.

Главным ограничением исследований, посвященных влиянию имплантации стента на изменения ПНС, является их методика: основные данные были

получены на стендовых испытаниях и с применением компьютерного моделирования. Фактически, не учитывалось влияние сосудистой стенки, её реактивных и медиаторных свойств, а также активность иммунной системы, занимающей одно из ключевых звеньев в развитии атерогенеза, и липопротеидов (в частности липопротеидов высокой плотности).

При стентировании бифуркационных поражений ОКТ является ценным инструментом. На этапе оценки поражения ОКТ позволяет определить ряд параметров, влияющих на выбор тактики стентирования: протяженность и морфология поражения основного сосуда, наличие устьевого поражения боковой ветви, угол бифуркации, длина поражения боковой ветви, диаметр дистального референсного участка боковой ветви [81]. На этапе оценки ЧКВ удаётся оценить столь важный параметр, как положение проводника после рекроссинга. В сомнительных/сложных ситуациях это позволит исключить проведение проводника между стентом и стенкой сосуда, позволяя предотвратить деформацию стента при заведении и инфляции баллона. Также фактором, на который требуется обращать внимание, является в какую именно ячейку стента был заведен проводник. При положении проводника в дистальной ячейке стента при её дилатации удаётся снизить металлическую нагрузку на карину, а также улучшить аппозицию стента в устье боковой ветви [16, 40].

Другим исследованием, которое было сфокусировано на бифуркационных поражениях, было РКИ OOSTOVER [49]. 1201 участника испытания рандомизировали на группу, где ЧКВ выполняли под контролем ОКТ (600 пациентов) и под контролем ангиографии (601 пациент). Медиана наблюдения составила 2 года, в качестве первичной конечной точки также выступали MACE (сочетание смерти от сердечных причин, ИМ, обусловленный целевым поражением, связанная с ишемией повторная реваскуляризация целевого поражения). В итоге, в группе ОКТ первичная конечная точка наступила у 59 (10,1%) пациентов, а в группе ангиографии – у 83 (14,1%) пациентов, ОР 0,7; [95%ДИ 0,5; 0,98], $p = 0,035$.

1.5.2 Протяженные поражения

В исследованиях, проведённых с использованием СЛП 1-го поколения, была продемонстрирована более высокая частота рестеноза и тромбоза при имплантации длинного СЛП в сравнении с короткими поражениями [34, 64]. Согласно субанализу РКИ TARGET-FFR (Trial of Angiography vs. Pressure-Ratio-Guided Enhancement Techniques–Fractional Flow Reserve) пациенты, перенёсшие ЧКВ по поводу фокального значимого поражения КА, имели более благоприятный прогноз в отношении клиники стенокардии, ограничении физической нагрузки и качества жизни в сравнении с пациентами, подверженным ЧКВ диффузного поражения [29]. Стоит отметить, что диффузное поражение определялось при помощи индекса pullback pressure gradient (PPG), средняя длина поражения составляла $12,3 \pm 5,6$ мм и сильно не отличалась от длины фокального поражения ($10,9 \pm 4,9$; $p = 0,157$). Тем не менее, средняя протяженность стентированного участка при диффузном поражении приравнивалась $47,69 \pm 22,61$ мм, по сравнению с $37,43 \pm 19,20$ при фокальном поражении ($p = 0,015$). Одним из основных ограничений данного апостериорного анализа является срок, в течение которого были собраны данные пациентов о клинических исходах, составивший 3 месяца.

Преимущества ВСУЗ-ассистированного ЧКВ при вмешательстве на длинных поражениях были продемонстрировано в исследовании IVUS-XPL (Effect of Intravascular Ultrasound–Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation), где оценивали превосходство отдалённых результатов имплантации СЛП под контролем ВСУЗИ перед имплантацией СЛП под контролем только ангиографии у пациентов с протяженными поражениями коронарных артерий [51]. При наблюдении 1323 пациентов в течение 1 года частота МАСЕ была в 2 раза меньше в группе с применением ВСУЗИ, чем в группе ЧКВ под контролем только ангиографии (2,9% против 5,8%; $p = 0,007$). Авторы указывают, что разница была обусловлена снижением частоты повторной реваскуляризации (2,5% против 5%; $p = 0,02$), в то время как смертность от

сердечных причин и ИМ, связанный с целевым поражением, существенно не различались. Пятилетние результаты этого наблюдения лишь упрочили позицию ЧКВ под контролем ВСУЗИ в сравнении с ЧКВ под контролем ангиографии [53]. Частота наступления MACE в группе ВСУЗИ в течение 5 лет наблюдения также оказалась практически в два раза ниже таковой в группе ангиографии (5,6% против 10,7%; $p = 0,001$). Различия между группами были обусловлены в первую очередь меньшей частотой реваскуляризации целевого поражения.

1.6 Ограничения ОКТ

Одним из технических ограничений ОКТ является значительное увеличение объёма вводимого контрастного вещества и увеличение риска развития контраст-индуцированной нефропатии, а также риск ухудшить функцию почек у пациентов с ХБП [17, 88, 72, 123]. Стоит отметить, что в тех же крупных контролируемых исследованиях не было отмечено увеличения количества контраст-индуцированных нефропатий. Тем не менее, было предложено несколько альтернатив контрастному веществу. Первой из них был низкомолекулярный декстран (low-molecular-weight dextran, LMWD). Данное вещество использовалось вместо контраста для промывания коронарного сосуда от крови в поле исследования ОКТ. Оно продемонстрировало схожие количественные и качественные параметры оценки изображения [97, 118]. В исследовании Kurogi K и соавт., в котором оценивалось влияние ОКТ-ассистированного ЧКВ с LMWD на функцию почек было выявлено, что LMWD не оказывает негативного эффекта на почечную функцию, при этом достигая схожих краткосрочных и долгосрочных клинических исходов в сравнении с ВСУЗИ-ассистированным ЧКВ [73]. Второй альтернативой является гепаринизированный физиологический раствор, продемонстрировавший техническую применимость для выполнения внутрисосудистой ОКТ, при этом диагностическая ценность исследования была схожа с ОКТ с применением контрастного вещества [45, 85].

Оценка истинного диаметра коронарной артерии сегодня остается сложной задачей. Ввиду определённых физических свойств ближнего инфракрасного света

излучение ОКТ-катетера не проникает за плотные фиброзированные ткани и богатые липидами бляшки (рисунок 5).

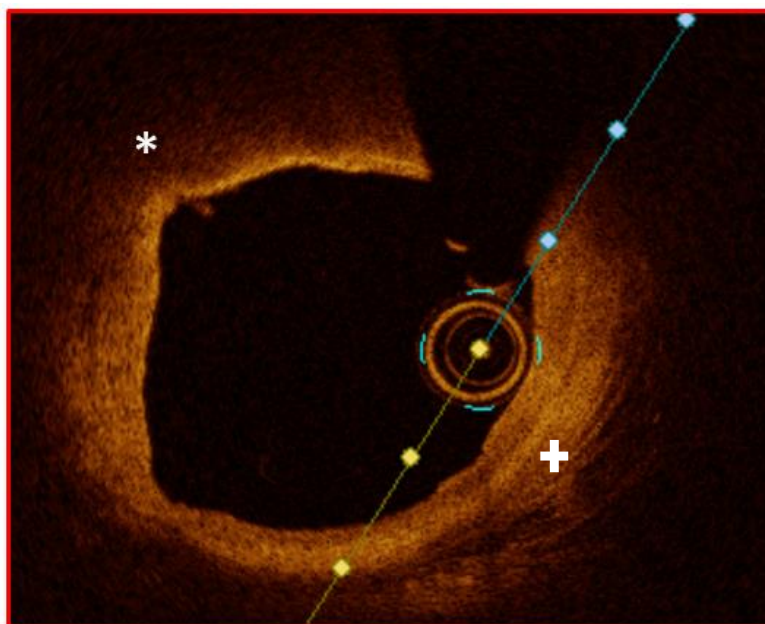


Рисунок 5 – Ограничение проникающей способности ОКТ. На данной иллюстрации представлена фиброатерома (отмечена звёздочкой), которая ограничивает проникающую способность ОКТ и не позволяет визуализировать глубже лежащие структуры. Для сравнения, знаком плюс отмечен здоровый участок артерии с визуализацией всех структур нормальной стенки сосуда

Ввиду этого определение истинного размера сосуда непосредственно в месте поражения оказывается невыполнимой задачей. Современные алгоритмы предлагают анализ референсных сегментов в проксимальной и дистальной частях сосуда. Тем не менее, протяжённость поражения может быть значительной, и при этом дистальный сегмент не будет иметь признаков гемодинамически значимого стеноза и бляшки высокого риска. Определение наружной эластической мембраны при таких вводных может оказаться затруднительным. В такой ситуации просвет сосуда референсного сегмента может оказаться объективным ориентиром для выбора диаметра стента. Однако, Глагов с соавт. показал, что лишь при бремени бляшки менее 40% от площади поперечного сечения площадь просвета остаётся практически неизменной, в то время как превышение этого показателя практически обнуляет компенсаторное растяжение стенки сосуда [44].

Эти результаты позже были подтверждены клиническими исследованиями с применением ВС УЗИ [90]. При этом ОКТ, обладая высокой точностью и низкой проникающей способностью, не позволяет в полной мере определить структуру стенки артерии. Таким образом, выбранный референсный сегмент может не давать нужной информации касательно нативной площади просвета сосуда.

Важным ограничением ОКТ остаётся применение данного метода при оценке аорто-устьевого поражения. Связано это в первую очередь со сложностью замещения крови контрастом/иным промывочным веществом, а материал проводникового катетера не пропускает излучение в ближнем инфракрасном спектре [83]. Тем не менее, в этом направлении уже предприняты попытки преодоления указанных ограничений. Так, в 2020 году был представлен случай успешного применения ОКТ при анализе аорто-устьевого поражения ствола левой коронарной артерии [19]. Авторы данного клинического случая использовали удлинитель проводникового катетера “Telescope” (Medtronic Cardiovascular, Santa Rosa, CA, USA). Как указывалось в статье, данный удлинитель имеет мягкий полимерный кончик длиной 2 мм, платиново-иридиевое кольцо дистального маркера, а также основное тело со спиральным армированием из нержавеющей стали. Указанная спираль имеет довольно широкий зазор, через который проникает сигнал от ОКТ-катетера. Невозможно отрицать важность этого случая, особенно в свете конкуренции между ОКТ и ВСУЗИ, где последнее имеет преимущество в отношении анализа аорто-устьевых поражений.

При выполнении ОКТ важно соблюдать методологию исследования. В отсутствие строгого исполнения предписанной последовательности возможно возникновение ряда ограничений при интерпретации результатов. Первая важная методологическая особенность ОКТ – оптимальное замещение крови. При недостаточной очистке просвета сосуда во время выполнения исследования в исследуемой области сохраняются эритроциты, обладающие высокой отражающей способностью по отношению к ближнему инфракрасному свету. Это ухудшает качество изображения, «размывая его». При анализе изображений при неполном замещении крови контрастом или иным допустимым веществом

существует 2 основные проблемы: либо полная невозможность оценки интересующего сегмента, либо неправильная трактовка изображения (полученные таким образом изображения могут имитировать внутрипросветный тромб или диссекцию интимы). Второе важное ограничение, возникающее при неправильной подготовке к выполнению ОКТ – недостаточная промывка ОКТ-катетера. Поскольку между датчиком и полимерной трубкой, внутри которой расположен датчик, существует пространство, из-за разницы давлений возможно ретроградное заполнение этого пространства кровью с формированием яркого кольца. В результате световой сигнал от датчика ослабляется, ухудшая качество изображения.

Выполняя ОКТ, существует вероятность возникновения целевого ряда артефактов, возникающих практически при каждом исследовании. Они имеют собственную природу и способы устранения. Ниже указаны некоторые из них [3]:

1. Артефакт «ступени»: возникает при резкой смене положения катетера при приёме отраженного сигнала; проявляется в виде четкой ступени смещения изображения, при этом узкая полоса разделения «верхней» и «нижней» ступенек чётко прослеживается на всей толщине изображения (рисунок 6).

2. «Салфетка» - возникает в артериях диаметром более 3 мм (рисунок 7).

3. «Карусель» - продольная разрешающая способность ОКТ зависит от расстояния от сканируемой структуры до катетера; чем дальше структура расположена от катетера, тем крупнее она выглядит. Это важно учитывать при анализе количественных параметров полученных изображений.

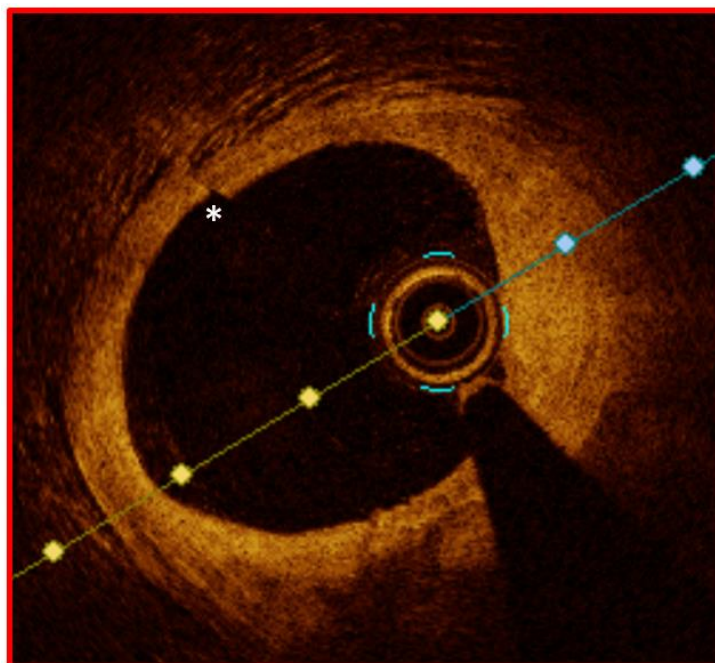


Рисунок 6 – Артефакт «ступень». Белой звёздочкой отмен артефакт «ступень»

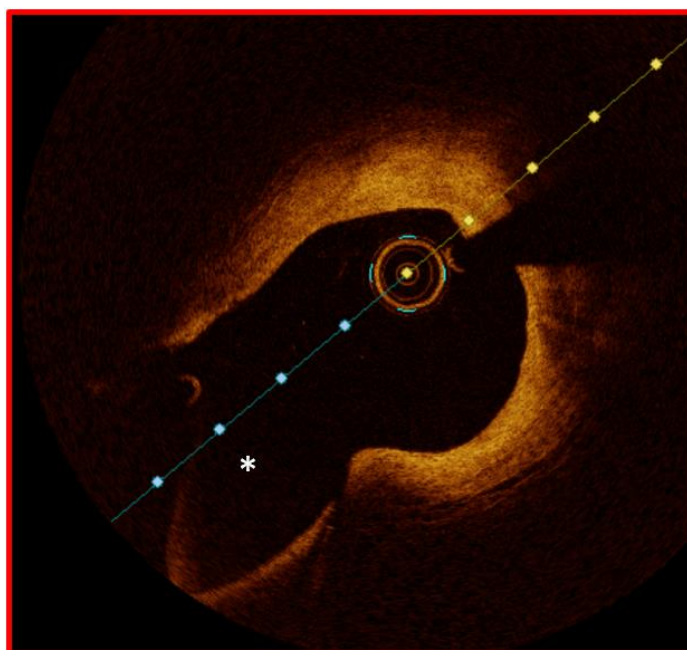


Рисунок 7 – Артефакт «салфетка». Белой звёздочкой отмен артефакт «салфетка»

Также ограничением является и увеличение стоимости чрескожного коронарного вмешательства при выполнении ОКТ. Так исследование FORZA при сравнении ОКТ- и ФРК-ассистированное ЧКВ у пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий было продемонстрировано, что суммарные

затраты на ведение пациентов в группе ОКТ оказались значимо выше в сравнении с ФРК ($p=0,001$) [24].

1.7 Алгоритмы выполнения ОКТ

Основной задачей при интеграции ОКТ в процедуру ЧКВ сегодня является разработка эффективных алгоритмов использования информации, получаемой с помощью ОКТ и их валидации в крупных РКИ. В частности, необходимо определить критерии успешного устранения дефектов имплантации стента, например, в виде количественных характеристик, достижение которых обеспечивает наилучшие исходы вмешательства, а также оптимальную последовательность действий.

В настоящее время предпринимаются значительные усилия по разработке таких алгоритмов/стратегий выполнения ЧКВ под контролем ОКТ (при определении оптимальных подходов к выбору размеров стентов, места их имплантации, а также устранения дефектов имплантации) [60]. Однако они пока не валидизированы в проспективных клинических испытаниях и не учитывают возможные нежелательные эффекты самой оптимизации. Критерии, рассчитанные исключительно на основе связи между выявленными размерами дефектов и исходами могут быть завышенными, требующими чрезмерно интенсивной оптимизации, приносящей больше вреда, чем пользы, или просто недостижимыми.

В настоящее время имеется фактически единственный алгоритм, пытающийся объединить описанные факторы – MLD-MAX, представляющий собой последовательность простейших анатомических и морфологических измерений и оценок [112]. Часть MLD (M – morphology, L – length, D – diameter) представляет собой оценку анатомии и морфологии поражения для определения посадочных зон и выбора размеров стента. Часть MAX (M – medial dissection, A – apposition, X – expansion): выявление и коррекцию дефектов имплантации стента в виде стентирования медиальных диссекции, баллонной дилатации мальаппозиций

и недораскрытий, имеющих по данным наблюдательных исследований связь с неблагоприятными исходами вмешательства.

Например, критерии оптимальной коррекция недораскрытия стента. В настоящее время существует два подхода к решению данной задачи: по абсолютным и относительным значениям. В многоцентровом ретроспективном регистровом исследовании CLI-OPCI II были рассчитаны средние абсолютные значения минимальной площади поперечного сечения стента, при которых долгосрочная проходимость стентов и клинические исходы лучше [102]. Но использование полученного среднего значения для всех случаев независимо от уровня поражения, очевидно, существенно переоценивает раскрытие стента в малых сосудах и недооценивает его в крупных сегментах. В многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании DOCTORS было дано определение недораскрытия в виде отношения к референсным сегментам (дистальный MSA, средний MSA) 80% [88]. Однако достижение такого параметра может оказаться затруднительным или даже невозможным в некоторых клинических ситуациях. Более того, исследование DOCTORS было выполнено на когорте пациентов с ОКС без подъёма сегмента ST. В связи с этим возникает вопрос о валидности применения их при работе с ОКТ. Таким образом, требуются РКИ, чтобы определить сначала реально достижимые уровни, а затем соотношение пользы/риска дополнительного вмешательства в зависимости от ряда условий.

При диссекции риск раннего тромбоза напрямую коррелирует с глубиной поражения, латеральным распространением и длиной. Анализ данных взаимосвязей предполагает, что диссекции медиального слоя, занимающие более 60° окружности и имеющие длину более 2 мм сопровождаются большим риском ранних тромбозов стента [27, 57]. В исследовании CLI-OPCI II выявлено, что диссекция в области дистального края стента (но не проксимального) более 2 мм по данным ОКТ является независимым предиктором развития MACE [102]. Однако, неизвестно, приводит ли стентирование таких диссекций к соответствующему снижению такого риска, или возможные неблагоприятные

последствия дополнительного стентирования, удвоения структур стента в просвете артерии частично или полностью нивелируют этот эффект.

В отношении протрузии бляшки через ячейки стента в настоящее время остаётся ряд нерешённых вопросов. Было продемонстрировано, что более длинные стенты чаще сопряжены с развитием протрузии ткани через ячейку стента (наличие протрузии в 57% случаев ассоциировано с длиной стента более 28 мм, в то время как ассоциация с длиной стента 18-28 мм составляет 23,9%) [54]. В другом исследовании была выявлена связь между площадью ткани, пролабирующей через ячейки стента, и использованием стентов с тонкими балками. При использовании стентов с тонкими балками (использовался стент Coroflex-ISAR с толщиной балок 50-60 мкм) площадь пролабируемой ткани составила 2,26 мм², в то время как при использовании стентов с более широкими балками (использовался стент Biomatrix Flex с толщиной балок 120 мкм) составила 1,83 мм² ($p = 0,04$) [119]. При сравнении групп с протрузией и без неё в исследовании показано, что развитие острого (3,5% против 0,7% соответственно, $p = 0,035$) и подострого (4,2% против 0,7% соответственно, $p = 0,013$) тромбоза стента в первой группе возникает значительно чаще, а частота возникновения позднего тромбоза стента (2,1% против 1,4% соответственно, $p = 0,6$) достоверно не различалась. Единственным независимым предиктором суммированной совокупности развития острого и подострого тромбоза стента оказалась протрузия ткани через ячейки стента [54]. При этом отсутствует информация о пороговом значении глубины, площади и объёма протрузии, при которых частота возникновения отказа стента достоверно выше. Также отсутствуют какие-либо рекомендации о стратегии оптимизации протрузии.

В настоящее время не существует прямой связи между острой мальаппозицией и последующим отказом стента, поскольку острая мальаппозиция может впоследствии самостоятельно разрешиться. По оценке ОКТ, частота выявления мальаппозиции достигает 50% от общего количества имплантируемых стентов [17]. Согласно консенсусному документу Европейской ассоциации ЧКВ, на основе исследованных популяций нельзя исключать

защитный эффект оптимального прилегания стента в популяции с высоким риском. Исследования же стентов с тромбозом часто идентифицировали мальаппозицию как частую основную аномалию стента и продемонстрировали более высокую частоту и степень мальаппозиции в сегментах стента с тромбозом по сравнению с сегментами без него [110]. Однако остается неизвестным приводит ли ее устранение с помощью дополнительной баллонной дилатации к ожидаемому эффекту снижения тромбозов стента.

Таким образом, эффективность и адекватность различных компонентов алгоритма MLD-MAX не подтверждена в крупных РКИ и вызывает многочисленные вопросы. Более того, данный алгоритм весьма поверхностно использует преимущества ОКТ.

Например, ключевое значение для успеха вмешательства имеет оценка анатомической значимости поражения. Независимо от метода реваскуляризации основным критерием для ее проведения является анатомическая оценка степени стеноза. Согласно действующим клиническим рекомендациям [4], анатомическая оценка значимости стеноза производится предельно просто - по уменьшению диаметра просвета (ангиографического контура) артерии, т.е. представляет собой одномерную (1-D) минимально точную оценку, которая критически зависит от ангиографической проекции. При этом в обычной практике не всегда возможно найти проекцию с максимальной степенью стенозирования, поскольку углы наклона детектора изображения ограничены, а поворот плоскости стола не всегда доступен, не говоря о наложении сосудов.

Большой шаг вперед в повышении точности анатомической оценки значимости стенозов представляет собой анализ изображений поперечных срезов артерий, получаемых с помощью ВСВ, позволяющий рассчитать степень стеноза по фактической площади просвета. Такой подход представляет собой уже двумерную (2-D) анатомическую оценку значимости поражения, учитывающей асимметрию сужения просвета и реальную площадь кровотока через асимметричный просвет, т.е. намного более точную. Однако ВСВ предоставляют не просто изображения поперечных срезов артерии, а упорядоченные серии таких

изображений, обеспечивая возможность объемной (3-D) оценки стеноза, что, безусловно, является еще более точной оценкой значимости поражений по сравнению с двумерной, поскольку учитывает не только степень максимального сужения просвета, но также пространственную геометрию сужения. К сожалению, данный потенциал ВСВ в настоящее время не используется.

Другой пример – выбор диаметра стента, который основан на анализе посадочных зон. При позиционировании края стента в суженном сегменте артерии при его раскрытии возникает деформация тканей. Это определяет необходимость выбирать посадочные зоны в интактных участках артерии, т.к. они способны выдержать такую деформацию. Установка края стента в пораженные участки сосуда, особенно с жировыми ядрами, может привести к разрывам последних с развитием краевого тромбоза и стать фактором рестеноза стента. В свою очередь выбор посадочных зон определяет выбор длины стента как расстояние, включающее эти зоны. Алгоритм MLD-MAX рекомендует выбирать посадочные зоны как ближайшие сегменты с видимой наружной эластической мембраной (НЭМ) по окружности артерии не менее 180° , а диаметр стента – как средний диаметр НЭМ, округленный вниз до ближайшего кратного 0,25 мм доступного размера устройства. Однако, в реальности интактные референсные сегменты часто отсутствуют: проксимальное поражение распространяется до соответствующего устья артерии, а дистально уходит слишком далеко, поэтому интактный сегмент имеет неприемлемо малый диаметр. В этих случаях алгоритм MLD-MAX рекомендует выбирать прилежащие сегменты с наибольшим просветом, избегая атером с тонкой покрышкой, жировыми ядрами и эксцентричного кальция, а диаметр стента определять как средний диаметр просвета, округленный вверх до ближайшего кратного 0,25 мм размера. Но просвет таких неинтактных референсных сегментов – закономерно асимметричен из-за эксцентричности развития атеросклероза, вследствие чего просвет сосуда селективно уменьшается в направлении, перпендикулярном растущей бляшке. Соответственно, минимальный диаметр просвета отражает выраженность поражения. При этом максимальный диаметр наиболее приближен к исходному

интактному размеру сосуда. Средний диаметр – это заниженная оценка интактного размера, поэтому выбор диаметра стента по среднему значению асимметричного референсного сегмента ведет к недораскрытию стента пропорционально степени выраженности асимметрии. Влияние асимметрии на выбор диаметра стента представлено на рисунке 8.

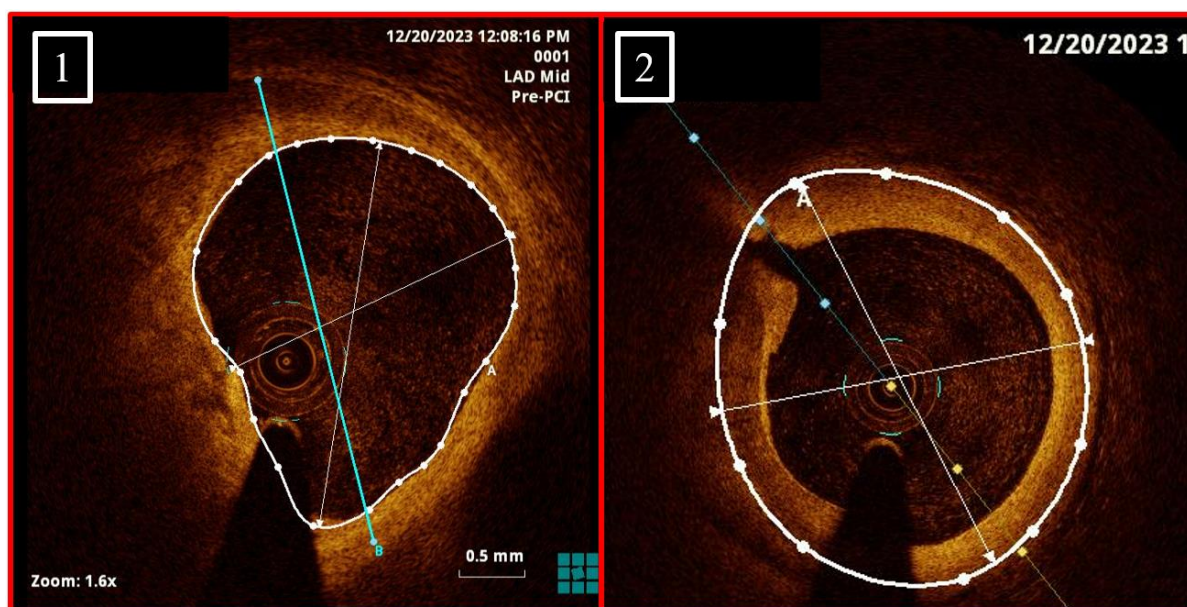


Рисунок 8 – Влияние асимметрии на выбор диаметра стента. Панель 1 – проксимальный референсный сегмент. Ввиду отсутствия визуализации НЭМ на 180°, средний диаметр оценивали по просвету. Он составил 2,53 мм, что соответствует выбору стента с диаметром 2,75 мм. Однако максимальный диаметр просвета составляет 2,99 мм, что соответствует выбору стента с диаметром 3,25 мм. Панель 2 – более дистальный участок той же артерии. Удовлетворительная визуализация НЭМ. Средний диаметр, оцениваемый по НЭМ, равен 3,72 мм, что соответствует выбору стента с диаметром 3,5 мм

1.8 Влияние глюкозы крови на исходы ЧКВ

Важной задачей повышения эффективности ЧКВ также является поиск факторов, независимо модифицирующих его эффекты. Значимым фактором, специфически ухудшающим исходы ЧКВ является коморбидность, при которой патологический процесс вовлекает сосуды, в т.ч. коронарные. Имплантация

стентов в артерии, диффузно измененные сопутствующим патологическим процессом, намного менее эффективна и безопасна. Это, в первую очередь, относится к сахарному диабету (СД), при котором развивается диффузная макро- и микроангиопатия.

Сахарный диабет считается одним из факторов худшего прогноза у пациентов после ЧКВ. В мета-анализе было показано, что СД является одним из предикторов сердечной недостаточности после ЧКВ у пациентов с ОКС (ОШ = 1,55, 95% ДИ: 1,39-1,72) [59]. При выборе между ЧКВ с КШ сахарный диабет также является фактором, склоняющим команду сердца в пользу открытой хирургии [4]. В РКИ FREEDOM с медианой наблюдения 7,5 лет, оценивавшем 2 стратегии инвазивного подхода в лечении многососудистого поражения у пациентов с СД, было показано, что частота смертности от всех причин выше в группе ЧКВ (24,3% против 18,3% в группе КШ; ОШ: 1,36; 95%ДИ: от 1,07 до 1,74; $p = 0,01$) [39]. Структура причин смертности была проанализирована в кумулятивном мета-анализе, опубликованном в 2021 г. [126]. При сравнении ЧКВ и КШ у пациентов с СД 2 типа, в группе КШ лучшие результаты в отношении смерти от всех причин ($p < 0,001$), сердечной смерти ($p < 0,001$), частоты повторной реваскуляризации ($p < 0,001$). При этом отсутствуют различия в частоте ИМ ($p = 0,414$), а в отношении частоты развития инсульта ЧКВ превосходит КШ ($p = 0,001$). Авторы мета-анализа указывают, что различия появляются лишь при длительности наблюдения в 3 года и становятся значимыми через 5 лет.

Однако ключевым фактором риска является не факт установленного диагноза «СД», а степень компенсации гипергликемии [36]. При этом эффективность ЧКВ может дополнительно зависеть от уровня предоперационной гликемии [36]. Возможны пациенты с гипергликемией и соответствующей ангиопатией, но без установленного диагноза СД. Гипергликемия повышает вязкость крови, тромбообразование и воспалительную активность, что имеет важное значение для исходов травмирующего механического воздействия на атеросклеротически измененную стенку артерии в ходе ЧКВ, повышая риски

острого тромбоза стента, гиперплазии интимы и потери просвета стента. Кроме того, уровень гликемии является модифицируемым фактором, позволяющим разрабатывать рациональные стратегии профилактики как перед имплантацией стентов, так и в послеоперационном периоде для улучшения исходов ЧКВ.

Тем не менее, современные рекомендации определяют подход к коррекции гликемии крови как «строгий, но не слишком строгий» («strict, but not too strict»), рекомендуя добиваться концентрации глюкозы в плазме ниже 11 ммоль/л [56]. Такой «не слишком строгий» контроль уровня гипергликемии, вероятно, и является ключевым фактором худшего исхода ЧКВ у пациентов с СД.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая структура клинического материала. Дизайн исследования

Данное исследование являлось одноцентровым, проспективным, контролируемым, рандомизированным клиническим испытанием с двумя группами.

Все пациенты, которые поступали в отделение Рентгенохирургических методов диагностики и лечения с целью выполнения ЧКВ, подвергались скринингу. В случае, если пациент отвечал критериям отбора в исследование, то проводилась рандомизация. Рандомизация осуществлялась на основании рандомизационного расписания, ранее составленного при помощи интернет-ресурса <https://www.sealedenvelope.com/>. В зависимости от применения ОКТ, пациенты были рандомизированы на две группы: пациенты, которым выполнено ЧКВ под контролем ОКТ (исследовательская группа; группа А), и пациенты, которым выполнено ЧКВ без контроля ОКТ (контрольная группа; группа В). Графическая схема дизайна исследования представлена на рисунке 9.

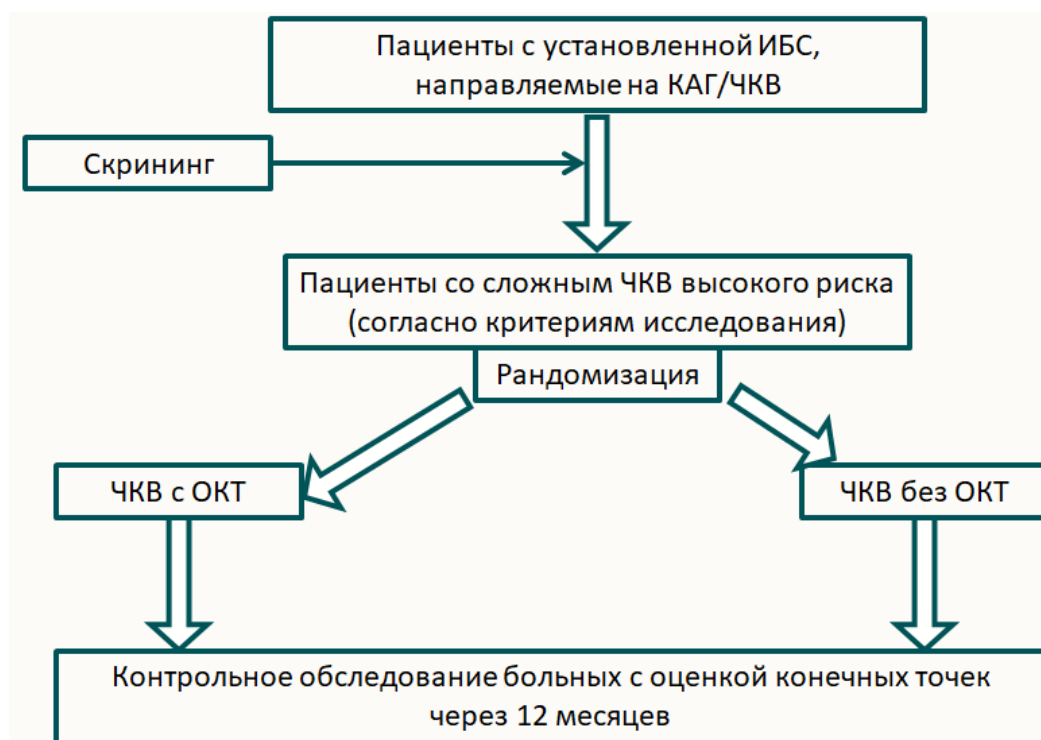


Рисунок 9 – Графическая схема дизайна исследования

Первичная конечная точка. Моментальный резерв кровотока (мРК) в целевой артерии через 12 месяцев после стентирования (оценка функциональной эффективности).

Вторичные конечные точки были разделены на точки оценки эффективности и безопасности проводимого вмешательства:

Оценка эффективности:

- Стенокардия (появление или прогрессирование) через 12 месяцев; функциональный класс стенокардии определяли в соответствии с классификацией Канадского сердечно-сосудистого общества;
- Зона ишемии по данным динамической ОФЭКТ миокарда через 12 месяцев;
- Фракция выброса по результатам ЭхоКГ через 12 месяцев;
- Большие сердечно-сосудистые события (major adverse cardiovascular events, MACE): церебральный инсульт, сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация в течение 12 месяцев после вмешательства.

Оценка безопасности:

- Параметры процедурной безопасности:
 - Длительность процедуры;
 - Лучевая нагрузка;
 - Количество вводимого рентгеноконтрастного вещества при проведении ЧКВ.
- Параметры клинической безопасности:
 - События периоперационной безопасности (тромбоз стента, острый инфаркт миокарда, смерть, контраст-индуцированная нефропатия);
 - Серьезные нежелательные явления (СНЯ) в раннем послеоперационном периоде, через 12 месяцев.

Критерии включения:

- 1) Мужчины и женщины старше 18 лет;

- 2) Диагноз стабильной ИБС;
- 3) Наличие поражения коронарных артерий, отвечающих показаниями для реваскуляризации;
- 4) Показания для выбора ЧКВ в качестве способа реваскуляризации или решение врачебной комиссии/консилиума о реваскуляризации способом ЧКВ;
- 5) Сложное высокорисковое поражение КА в виде наличия одного или нескольких из следующих критериев:
 - а) длина поражения более 28 мм;
 - б) бифуркационное поражение;
 - в) кальцинированное поражение по данным коронарной ангиографии;
 - г) сопутствующий сахарный диабет (диффузный характер поражения КА);
- 6) Подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- 1) Наличие противопоказаний к проведению ЧКВ и/или ОКТ;
- 2) Лица, имеющие показания к реваскуляризации, но было принято совместное решение о коронарном шунтировании;
- 3) Лица с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями или состояниями, которые существенно увеличивают риск вмешательства;
- 4) Отзыв пациентом согласия на участие в исследовании;

Медикаментозная терапия, назначаемая данным пациентам в периоперационном периоде и далее, соответствовала действующим клиническим рекомендациям и локальным протоколам по ведению пациентов с ИБС.

2.2 Общая характеристика исследуемых пациентов

Исследование проводилось в период с января 2023 г. по март 2025 г. в Научно-исследовательском институте кардиологии – филиале Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. В исследование включено 62 пациента с диагнозом ИБС, которым

выполнялось ЧКВ. По результатам рандомизации в исследовательскую группу было включено 33 (53,2%), а в контрольную 29 (46,8%) пациентов (рисунок 10).

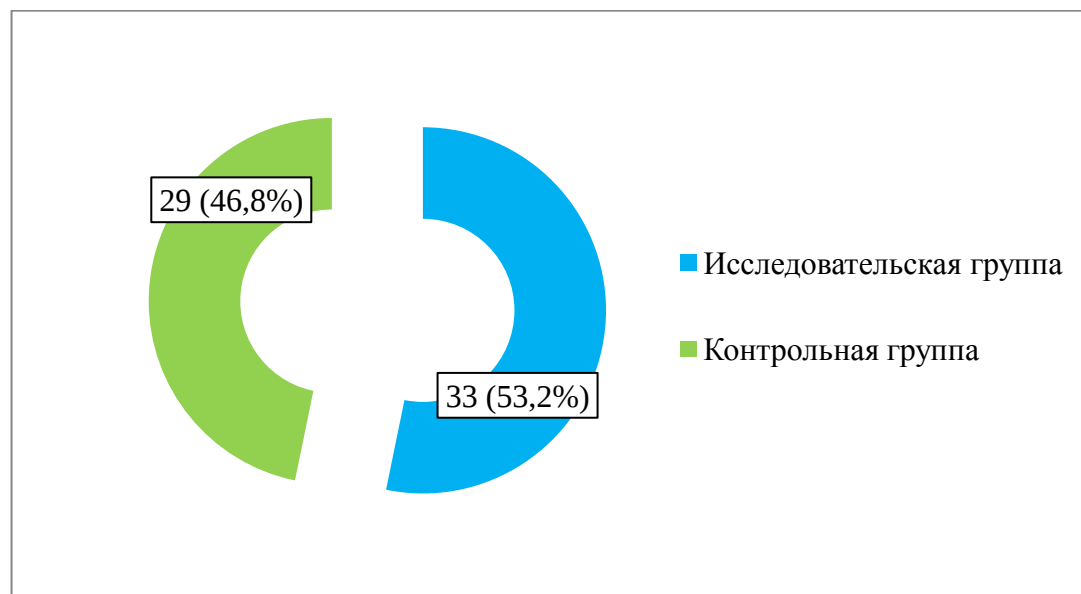


Рисунок 10 – Диаграмма распределения пациентов по группам включения в исследования

Средний возраст больных составил 66,4 года; мужчин в исследовании 55 (75,5%), женщин 7 (24,5%). Наличие у больных постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), фибрилляции предсердий (ФП), СД, ранее выполненного ЧКВ определяли согласно истории болезни и имели документальное подтверждение. Степень контроля СД оценивали по достижению целевого значения HbA1c, которое, в свою очередь, определяли в соответствии с алгоритмами оказания помощи больным с СД [6].

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: ИМТ = масса тела (кг) / рост² (м). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, мл/мин/1,73м²) [20].

Указанная формула имеет вид:

$$\text{СКФ} = 141 \times \min(\text{Скр}/k, 1)^{\alpha} \times \max((\text{Скр}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{возраст}} \times 1,018 [\text{для женщин}] \times 1,159 [\text{для афроамериканцев}] \quad (1)$$

, где Скр – уровень креатинина крови (мг/дл), k соответствует 0,7 для женщин и 0,9 для мужчин, α соответствует -0,329 для женщин и -0,411 для мужчин, min соответствует минимальному Скр/k или 1, max соответствует максимальному Скр/k или 1.

2.3 Методы исследования

Процедурами исследования являлись сбор, обработка, хранение и анализ данных медицинского обследования и лечения в соответствии с заданными переменными/оцениваемыми показателями исследования.

Всем пациентам выполняли весь необходимый спектры клинико-лабораторно-инструментальных методов обследования, предусмотренный действующими клиническими рекомендациям и локальными протоколами по ведению пациентов с ИБС.

2.3.1 Лабораторные методы исследования

Всем пациентам выполняли определение гемоглобина крови, уровня эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ, глюкозы, креатинина и расчета на его основе СКФ по формуле CKD-EPI, АЧТВ, МНО, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровень холестерина липопротеидов не высокой плотности (ХС неЛПВП).

Дополнительно при наличии показаний определяли уровень гликированного гемоглобина, тропонина Т, тропонина I.

2.3.2 Инструментальные методы

Инструментальными методами исследования являлись стандартная ЭКГ с 12 отведениями до и после выполнения ЧКВ, трансторакальная эхокардиография перед выполнением ЧКВ.

Дополнительно с целью выявления и оценки ишемии миокарда выполняли неинвазивные стресс-методы визуализации: стресс-эхокардиография и/или

динамической однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда. В случае отсутствия или неинформативности неинвазивных стресс-методов визуализации и отсутствия других показаний к стентированию выполняли инвазивную оценку функциональной значимости стенозов: моментальный резерв кровотока (мРК) или фракционный резерв кровотока (ФРК).

2.3.3 Выполнение коронарной ангиографии и чрескожного коронарного вмешательства

2.3.3.1 Методика выполнения КАГ

Всем пациентам на первичном этапе выполняли КГ. Диагностический этап выполняли при помощи лучевого доступа [2, 9].

Техника выполнения лучевого доступа. Кисть пациента максимально разгибали, обрабатывали антисептиком и накрывали стерильным материалом. Затем методом пальпации определяли место пульсации лучевой артерии и точку пункции. Далее выполняли местную инфильтративную анестезию: тонкой кожной иглой выполняли инъекцию 2-3 мл анестетика, образуя «лимонную корочку». После выполняли пункцию лучевой артерии «открытой иглой». В нашем исследовании мы использовали проксимальный лучевой доступ: артерию пунктировали на 2 мм проксимальнее шиловидного отростка лучевой кости. Использовали иглу 20 калибра, она располагалась срезом вверх, под углом 45° к поверхности кожи в ретроградном направлении по ходу артерии. Если в результате пункции кровь не появлялась, иглу медленно извлекали и вводили повторно. Эффективность пункции оценивали по появлению удовлетворительного артериального кровотока. После появления кровотока через иглу вводили проводник диаметром 0,018 дюйма. Иглу извлекали, по проводнику устанавливали интродьюсер 6F. Проводник 0,018 дюйма меняли на проводник 0,035 дюйма длиной 180 см, который под контролем рентгеноскопии продвигали к корню аорты. По последнему заводили диагностический катетер TIG 4,0 (Lepu Medical Technology, Китай).

КАГ в большинстве случаев выполняли на ангиографической установке Azurion 7 (Philips, Голландия). Ангиографическая установка представлена на рисунке 11. Поочередно выполняли правую и левую селективную коронарографию при помощи диагностического катетера TIG 4.0 [62]. Флюорографию выполняли в стандартных проекциях (прямая, каудальная, левая косая с каудальной ангуляцией, краниальная, правая косая с каудальной ангуляцией – для бассейна ЛКА; правая косая, правая косая с краниальной ангуляцией – для бассейна ПКА). При необходимости применяли дополнительные уточняющие проекции. После окончания ангиографии и удаления катетера и интродьюсера на место пункции накладывали давящую повязку. Срок компрессии составлял 24 часа. В течение этого времени пациенты находились в палате под наблюдением медицинского персонала, в т.ч. с непрерывным мониторингом витальных функций. У пациентов контролировали адекватность гемостаза и проводили инфузию кристаллоидных растворов.



Рисунок 11 – Ангиографическая установка Azurion 7 (Philips, Голландия)

Степень стенозов на первичном этапе определяли ангиографически. Бифуркационное поражение, протяженность, наличие и выраженность кальциноза на первичном этапе также определяли ангиографически.

2.3.3.2 Методика выполнения ЧКВ

Показания к реваскуляризации определяли в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ведению пациентов со стабильной ИБС [4]:

1. Для улучшения прогноза рекомендуется проводить реваскуляризацию при:

- a. поражении ствола ЛКА $>50\%$;
- b. проксимальном стенозе ПНА $>50\%$;
- c. двух- и трехсосудистом поражении со стенозами $>50\%$ и сниженной ФВ ЛЖ $\leq 35\%$;
- d. большой площади переходящей ишемии миокарда при нагрузочном стресс-тестировании ($>10\%$ площади ЛЖ) или значимом ФРК/мРК, либо при стенозе $>50\%$ в единственной сохранной коронарной артерии (КА) при наличии задокументированной ишемии миокарда.

Комментарии. Вмешательство на КА улучшает прогноз пациентов с выявленной большой зоной стрессиндуцированной ишемии миокарда. О большой зоне ишемии миокарда также можно судить по наличию гемодинамически значимого поражения крупной КА: ствола ЛКА, проксимального отдела передней нисходящей артерии (ПНА), двух- или трехсосудистого поражения со снижением функции ЛЖ, единственного сохранившегося коронарного сосуда.

2. Для уменьшения выраженности симптомов ишемии рекомендуется проводить реваскуляризацию при гемодинамически значимом стенозировании КА (по данным нагрузочных стресс-тестов и/или измерения ФРК) при наличии ограничивающей физическую активность стенокардии или ее эквивалентах, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.

3. ЧКВ стенозов (более 70%) проксимальных сегментов КА должно быть рассмотрено у пациентов, которым планируется транскатетерная имплантация аортального клапана.

Методика стентирования КА соответствовала рекомендациям Американской ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа по чрескожным коронарным вмешательствам [79].

Основные этапы ЧКВ. При выполнении ЧКВ мы устанавливали проводниковый катетер в устье ствола ЛКА или ПКА, проводили коронарный проводник в дистальный сегмент целевого сосуда. Подготовку поражения перед стентированием выполняли с применением некомплаентных баллонов: диаметр баллона для предилатации соответствовал диаметру дистального референсного сегмента целевого сосуда. Исключение составляли кальцинированные поражения, где для предилатации использовали баллон на 0,5 мм меньше дистального референсного сегмента. После подготовки поражения определяли длину и диаметр стента и выполняли стентирование целевого поражения. В случае выявления тех или иных дефектов или осложнений имплантации стента оперирующий хирург принимал решение о необходимости и методах их устранения. На завершающем этапе выполняли ангиографический контроль.

При ЧКВ кроме нагрузочных доз дезагрегантов, назначаемых в палате лечащим врачом-кардиологом, внутривенно вводили нефракционированный гепарин из расчета 70 – 100 МЕ на 1 кг массы тела пациента с последующим контролем активированного времени свёртывания (АВС) крови для достижения АВС 250-300 сек. После окончания процедуры интродьюсер удаляли в рентгенооперационной с наложением асептической компрессионной повязки.

2.3.3.3 Методика и особенности применения ОКТ

ОКТ выполняли с применением системы ILUMIEN (St.Jude Medical, США) и OPTIS MobileTM (ABBOTT, США) и катетеров Dragonfly OPTISTM Kit (Abbott, США). Система ОКТ представлена на рисунке 12.



Рисунок 12 – ОКТ-система ILUMIEN (St.Jude Medical, США) и OPTIS Mobile™ (ABBOTT, США)

Методика выполнения ОКТ. После определения показаний к стентированию и рандомизации пациента в исследовательскую группу при выполнении ЧКВ проводили ОКТ. После проведения ОКТ-катетера по 0,014” проводнику в зону целевого поражения выполняли инъекцию контраста в просвет сосуда с целью создания оптического окна для ОКТ и проводили сканирование сегмента длиной 54 мм со стандартной скоростью 20 мм/сек. При большей длине зоны интереса сканирование выполняли в 2 и более приема. При невозможности формирования изображения на этапе перед имплантацией стента выполняли предилатацию поражения. ОКТ выполняли как до стентирования с целью оценки исходных

параметров целевого сосуда, так и после стентирования с целью оценки эффективности имплантации стента, а также необходимости его оптимизации.

После формирования изображения ОКТ определяли морфологию поражения и методы, необходимые для подготовки поражения: без подготовки, с использованием преддилатации или с использованием ротационной атерэктомии. Морфологическими критериями, определяющим отсутствие необходимости предварительной подготовки поражения, являлись атерома с тонкой фиброзной капсулой (толщина фиброзной капсулы < 70 мкм) и богатым липидным ядром. Критериями, установленными для применения ротационной атерэктомии, были окружность кальциевой дуги $\geq 270^\circ$, протяженность более 5 мм, толщина кальция более 0,5 мм. Тем не менее, ротационную атерэктомию выполняли либо при невозможности пересечь поражение баллоном, либо при неуспешной преддилатации некомплаенсным баллоном (NC-баллоном) при высоком давлении инфляции (≥ 18 атм).

На основании тех же изображений ОКТ определяли оптимальные дистальную и проксимальную посадочные зоны и референсный диаметр. Посадочные зоны определяли как ближайшие участки с наибольшим просветом, избегая бляшек с тонкой фиброзной капсулой, богатым липидным ядром и эксцентричным кальцинозом.

Референсный диаметр и расстояние между референсными сегментами использовали для определения диаметра и длины стента соответственно.

Референсный диаметр определяли по формуле:

$$(D_{\text{пр}} + D_{\text{дис}})/2 \quad (2)$$

, где $D_{\text{дис}}$ – средний диаметр дистального референсного сегмента, $D_{\text{пр}}$ – средний диаметр проксимального референсного сегмента.

В случае интактных референсных сегментов референсный диаметр стента рассчитывали с использованием среднего диаметра по НЭМ. Полученный результат округляли в меньшую сторону до ближайшего существующего размера стента с шагом 0,25 мм. В случае отсутствия или неудовлетворительной

визуализации НЭМ (визуализация по окружности менее 180°) референсного сегмента, референсный диаметр стента определяли по диаметру просвета артерии. Полученный результат округляли в большую сторону до ближайшего существующего размера стента с шагом 0,25 мм. Иллюстрация расчета референсного диаметра стента представлена на рисунке 13.

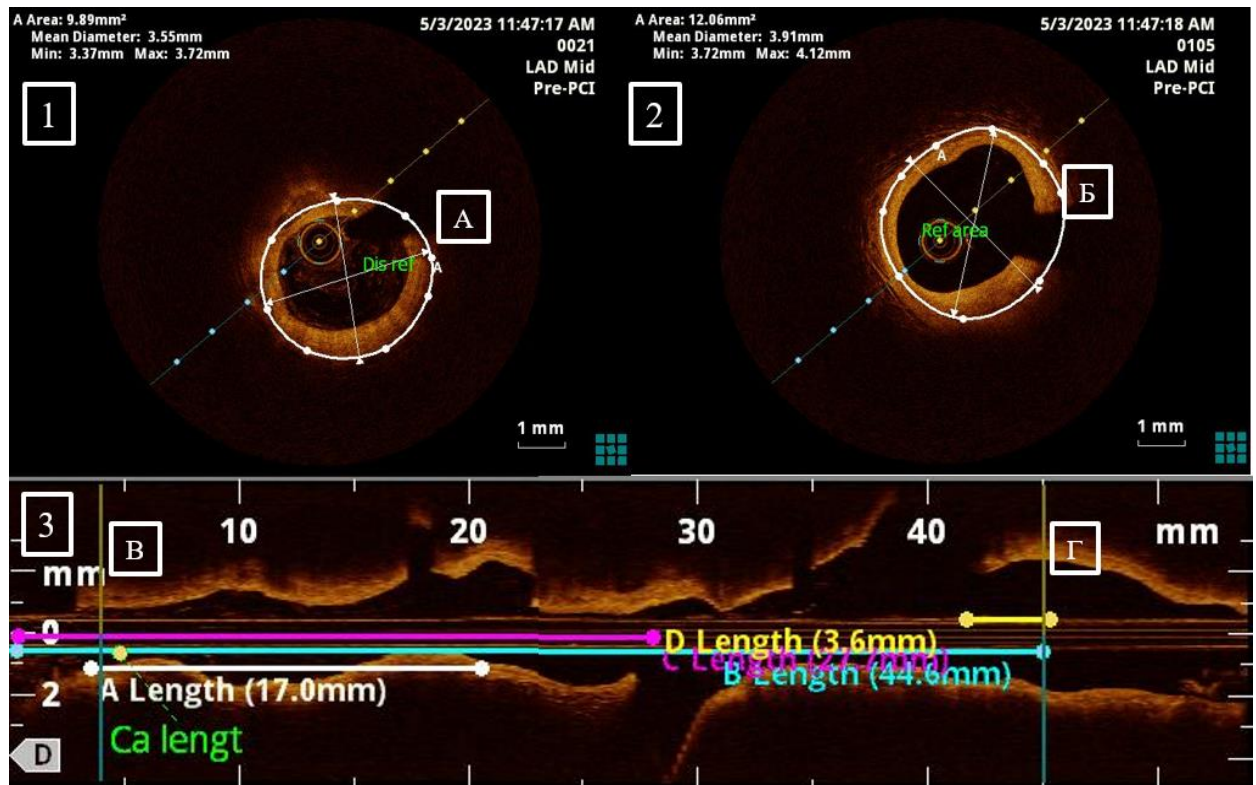


Рисунок 13 – Иллюстрация расчета референсного диаметра стента. Панель 1 – дистальный референсный сегмент, белой непрерывной линией (А) выделен контур НЭМ, средней диаметр составляет 3,55 мм. Панель 2 – проксимальным референсный сегмент, белой непрерывной линией (А) выделен контур НЭМ, средней диаметр составляет 3,91 мм. Панель 3 – продольный срез сосуда, маркеры (В) и (Г) указывают на дистальный и проксимальный референсные сегменты соответственно. Референсный диаметр стента рассчитывали следующим образом: $(3,55 + 3,91)/2 = 3,73$. Учитывая, что диаметры референсных сегментов рассчитаны по НЭМ, полученное значение необходимо округлить вниз кратно 0,25 мм. Таким образом, диаметр стента равен 3,50 мм.

Поскольку в исследование включали пациентов со сложной анатомией поражений, проксимальные референсные сегменты с интактной стенкой в большинстве случаев (66,7%) отсутствовали, а дистальные имели значительную степень распространения поражения по окружности. В таких случаях дополнительно выявляли асимметрию просвета сосуда.

Степень асимметрии определяли по формуле:

$$A = \frac{D_{\max} - D_{\min}}{D_{\max}} \quad (3)$$

, где A – степень асимметрии просвета сосуда; D_{max} – максимальный диаметр; D_{min} – минимальный диаметр.

Пример расчета асимметрии представлен на рисунке 14.

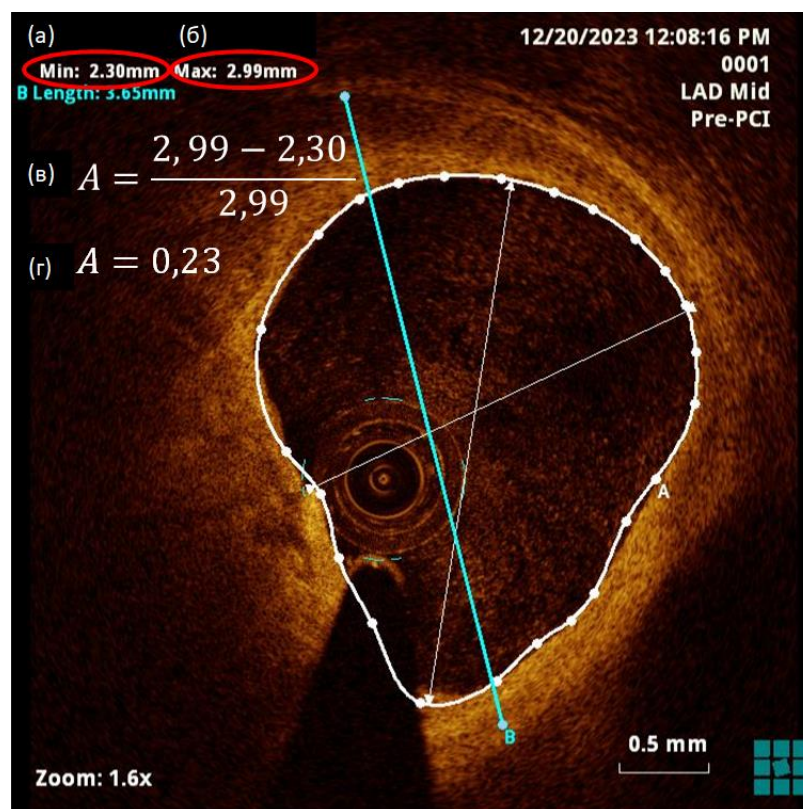


Рисунок 14 – Пример расчета степени асимметрии. (а) минимальный диаметр просвета сосуда; (б) максимальный диаметр просвета сосуда; (в) формула расчета степени асимметрии с заданными значениями; (г) результат расчета степени асимметрии

Длину стента выбирали как расстояние от дистального до проксимального референсного сегмента или до устья артерии (ближайшего участка материнского сосуда при пересечении бифуркации) в зависимости от выбранной стратегии стентирования.

После имплантации стента и его оптимизации на основании ангиографических данных вновь выполняли ОКТ. На полученных срезах определяли дефекты имплантации стента. Значимость перечисленных ниже дефектов и объём их оптимизации определялся рентгенохирургом с учетом существующих рекомендаций по применению ВСВ [103, 112]. Значимость дефектов стентирования определяли по следующим критериям:

1. Краевая диссекция с вовлечением медиального слоя стенки сосуда и глубже. Критерии значимой диссекции: $> 60^\circ$ по окружности, протяженность диссекции более 2 мм, вовлечение глубоких слоёв сосуда (медия, адвентиция); дополнительным важным фактором риска является расположение на дистальном крае стента. Рекомендуемая тактика оптимизации – стентирование (рисунок 15).

2. Мальаппозиция стента. Критерии значимости: протяженность более 3 мм, расстояние между стратами стента и стенки сосуда 0,3 мм и более. Рекомендуемая тактика оптимизации – постдилатация полуконплаэнтным баллоном на низком давлении (рисунок 16).

3. Недораскрытие стента, определяемое либо как относительное (относительно среднего значения проксимального и дистального референсных сегментов целевого поражения), либо как абсолютное. Критерии значимости относительного раскрытия стента: оптимальным считают раскрытие стента 90% и более, приемлимым – 80-89%. Критерии значимости абсолютного раскрытия стента: более 4,5 мм². Рекомендуемая тактика оптимизации – постдилатация неконплаэнтным баллоном на высоком (≥ 18 атм) давлении.

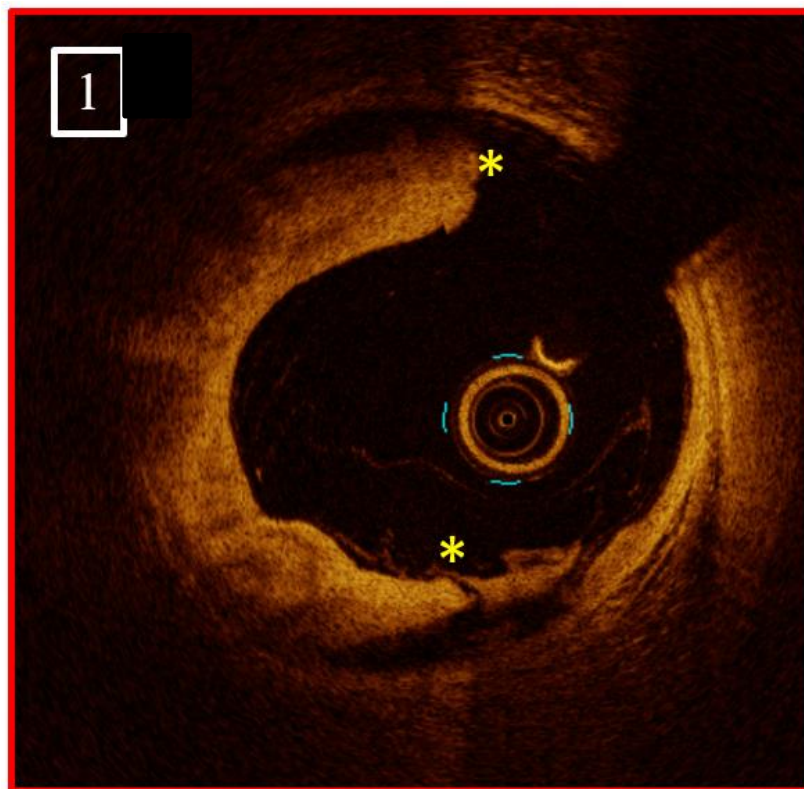


Рисунок 15 – Пример краевой диссекции. Звездочкой отмечена диссекции, распространяющаяся на медиальный слой артерии

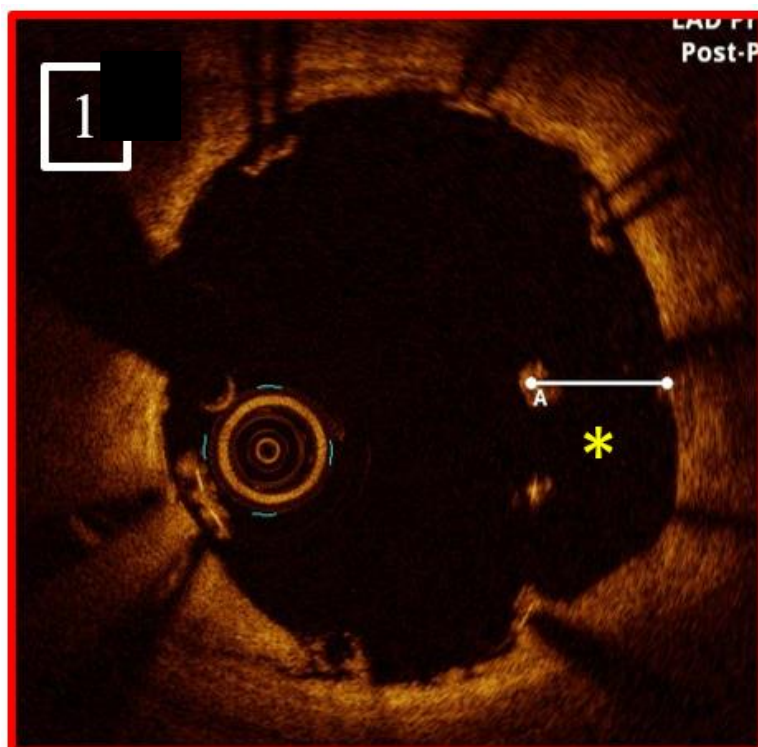


Рисунок 16 – Пример мальаппозиции. Звездочкой отмечено расстояние от стенки сосуда до балок стента, равное 0,97 мм

2.3.3.4 Оценка объёмных характеристик поражения по данным ОКТ

Упрощенная 3D оценка объемной значимости стенозов по данным ОКТ выполняется следующим образом. Для расчета объемных показателей использовали изображения поперечных срезов артерии с интервалом в 5 мм, т.е. каждый 25-й из получаемой при ОКТ последовательности в 270 срезов с интервалом 0,2 мм. Таким образом, получали срезы толщиной 5 мм. Для каждого среза определяли площадь просвета, площадь ограниченная наружной эластической мембраной (при ее наличии), и, соответственно, объемы среза по формуле расчета объема цилиндра ($V = Sh$, где V – объем цилиндра, S – площадь основания, h – высота цилиндра). На основании полученных значений оценивали следующие показатели:

1. Референсный объём. Рассчитывается путем суммирования объемов внутри НЭМ для всех 5 мм срезов на протяжении стеноза; при отсутствии НЭМ на изображениях - как объем усеченного конуса, где площади проксимального и дистального срезов использовались как основания, а расстояние между ними как высота.

2. Объём стеноза. Рассчитывается как абсолютная разность референсного объема и суммы объемов просвета всех 5 мм срезов на протяжении стеноза.

3. Степень стеноза по объёму. Рассчитывается как $1 - (\text{отношение объема просвета в пределах стеноза к референсному объёму стенозированного сегмента})$. Значение представлено в процентах.

Пример расчета указанных показателей представлен на рисунке 17.

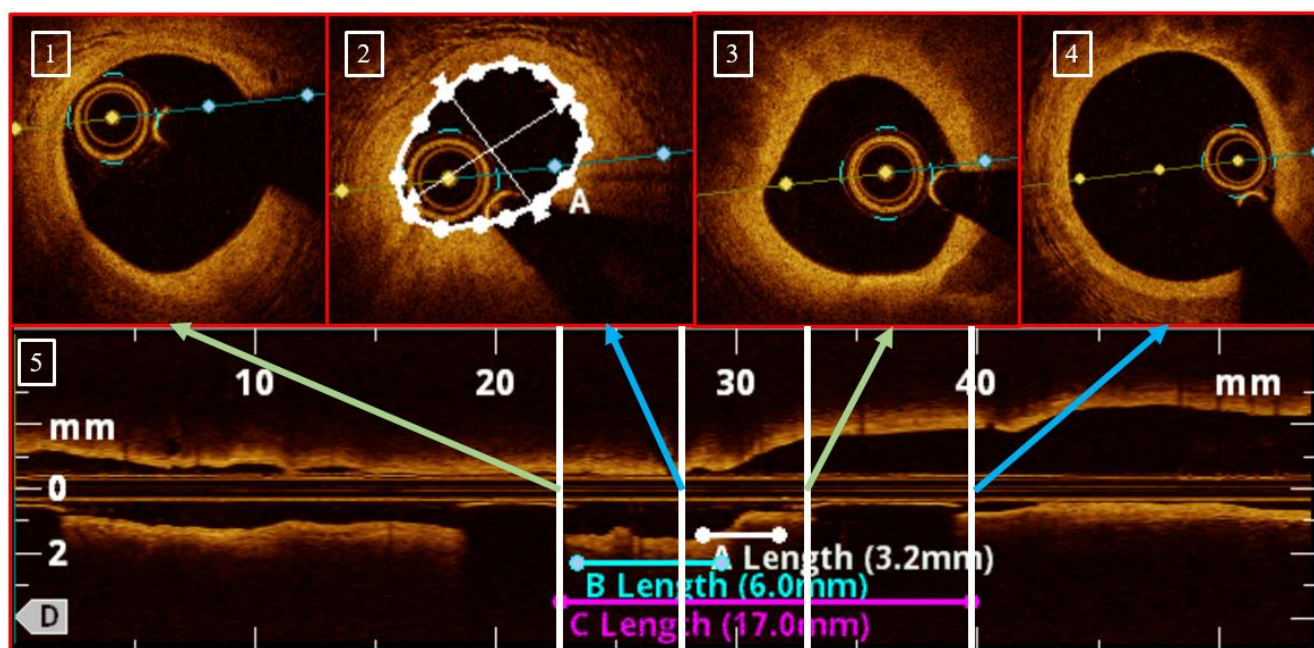


Рисунок 17 – Пример расчета объёмных характеристик поражения. Панель 1 – дистальный референсный срез, площадь просвета $3,63 \text{ мм}^2$; объём 5-мм участка составляет $18,15 \text{ мм}^3$. Панель 2 – следующий срез, площадь $2,96 \text{ мм}^2$; объём 5-мм участка составляет $14,80 \text{ мм}^3$. Панель 3 – следующий срез, площадь $3,91 \text{ мм}^2$; объём 5-мм участка составляет $19,55 \text{ мм}^3$. Панель 4 – проксимальный референсный срез, площадь $5,86 \text{ мм}^2$; объём 5-мм участка составляет $29,30 \text{ мм}^3$.

Панель 5 – продольный срез исследуемого сосуда. Учитывая неудовлетворительную визуализацию НЭМ на проксимальном участке, расчет референсного объёма будет производиться по формуле усечённого конуса, где проксимальный и дистальный срезы – основания. Референсный объём равен $94,90 \text{ мм}^3$. Сумма объёмов всех срезов равна $81,8 \text{ мм}^3$. Объём стеноза в этом случае составляет $13,10 \text{ мм}^3$. Степень стеноза по объёму равна 14%.

2.4 Оценка годовых результатов выполнения ЧКВ

Годовые результаты оценивали посредством повторной госпитализации пациента в стационар. В случае наступления смерти пациента за период наблюдения оценку проводили с помощью телефонного опроса родственников. Оценивали клинико-лабораторно-инструментальные данные, данные инвазивных методов диагностики, а также частоту и структуру возникновения

неблагоприятных событий, в т.ч. за счет предоставленных медицинских документов.

Оценку первичной конечной точки – функциональной эффективности ЧКВ выполняли инвазивно при помощи измерения мРК при проведении КГ через 12 месяцев после стентирования. Основанием для выполнения повторной КГ была тезис-рекомендация, рекомендующая оценку КГ через 3-12 после индексной процедуры сложного ЧКВ.

Методика выполнения мРК. Для выполнения исследования мы использовали проводник с датчиком давления Verrata plus (Philips, Голландия), а аппаратом для обработки полученных данных была интегрированная с ангиографическим комплексом Azurion система Core (Philips, Голландия). После подготовки проводника измерения давления и его подключения к аппарату, проводник проводили в коронарное русло через катетер, который предварительно позиционировали в устье коронарной артерии [8, 38]. Датчик, расположенный сразу проксимальнее рентгеноконтрастного кончика, помещали непосредственно после выхода из катетера. Катетер также подключали к системе измерения инвазивного давления, выполняли обнуление инвазивного давления, и оценивали кривую инвазивного давления для исключения таких факторов, как заклинивание катетером устья коронарной артерии и наличие пузырьков в системе. Затем выполняли выравнивание аортального (Pa; давления, полученного через катетер) и дистального (Pd; давления, полученного с проводника с датчиком давления) давлений посредством нажатия кнопки «Normalize». Выравнивание давления осуществляли после того, как вся система заполнялась физиологическим раствором и герметизировалась. Исследование выполняли при отношении $Pd/Pa = 1,00 \pm 0,02$.

Затем выполняли заведение проводника за стеноз, при этом мы старались завести его минимум на 2 см дистальнее стеноза. Измерение мРК выполняли трехкратно с интервалом в 1 минуту. Затем выполняли обратную протяжку («pullback») проводника с датчиком давления до устья коронарной артерии, позволяющую определить такие параметры, как локальность/диффузность

поражения, уровень поражения. При позиционировании датчика для оценки инвазивного давления в исходном в устье коронарной артерии оценивали расхождение кривых Pd и Pa. При этом показатель Pd/Pa должен был составлять $1,00 \pm 0,02$. В случае недостижения этого критерия выполняли выравнивание кривых и повторное исследование мРК.

Оценка результатов мРК. Значение мРК $\geq 0,90$ расценивалось как функционально незначимое, стеноз со значением мРК $\leq 0,89$ считался функционально значимым и требовал реваскуляризации.

Антиишемическую эффективность ЧКВ оценивали посредством выполнения динамической ОФЭКТ миокарда через год после индексной процедуры. Оценку проводили на базе лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии ТНМЦ на гибридном компьютерном томографе Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA), оснащенном КТ-частью с 64 рядами детекторов и ОФЭКТ-частью с высокочувствительными полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуридовыми детекторами (Cadmium-Zinc-Telluride detectors, CZT-детекторы).

Динамическая ОФЭКТ миокарда включала два этапа:

1. Динамическая запись первого прохождения болюса радиофармацевтического препарата по камерам сердца для определения количественных показателей миокардиального кровотока (МК);

2. Перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ): выполняли через 60 минут после первого этапа для оценки стандартных индексов нарушения перфузии и функции ЛЖ.

Подготовка к исследованию включала в себя отказ от чая, кофе, энергетических напитков, шоколада и физической активности за 24 часа до начала исследования. Пациентам рекомендовали отмену приема бета-адреноблокаторов, нитратов, антагонистов кальциевых каналов за 48 часов до проведения исследования, по согласованию с лечащим врачом.

Исследование проводили в утренние часы натощак, на фоне синусового ритма сердца, по двухдневному протоколу «покой-нагрузка» с

радиофармацевтическим препаратом ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрил (^{99m}Tc -МИБИ, «Технетрил», ООО «Диамед», Россия), для проведения фармакологического стресс-теста использовали инфузию аденозинтрифосфата (АТФ) («Эллара», Россия) в дозировке 160 мкг/кг/мин в течение 4 минут [47]. Оценку результатов осуществляли специалисты отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии – филиале Томского НИМЦ.

Оценка эффективности выполнения ЧКВ под контролем ОКТ:

- Параметры клинической эффективности:
 - Стенокардия (появление или прогрессирование) в раннем послеоперационном периоде, через 12 месяцев. С целью выявления стенокардии с пациентами проводили устное собеседование с использованием модифицированного опросника Роуза. Функциональный класс стенокардии определяли в соответствии с классификацией Канадского сердечно-сосудистого общества;
 - Признаки нарушения коронарного кровообращения (появление или прогрессирование стенокардии) в раннем послеоперационном периоде, через 12 месяцев;
 - Динамика фракции выброса по результатам ЭхоКГ;
 - Необходимость коррекции медикаментозной терапии в связи с изменением клинической картины (появление или прогрессирование) хронического коронарного синдрома через 12 месяцев;
 - Большие сердечно-сосудистые события (major adverse cardiovascular events, MACE): церебральный инсульт, транзиторная ишемическая атака, сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, кардиогенный шок, повторная реваскуляризация через 12 месяцев.

Оценка безопасности выполнения ЧКВ под контролем ОКТ:

- Параметры процедурной безопасности:

- Длительность процедуры;
- Лучевая нагрузка;
- Количество контраста;
- Параметры клинической безопасности:
 - События периоперационной безопасности (тромбоз стента, острый инфаркт миокарда, смерть, контраст-индуцированная нефропатия);
 - Серьезные нежелательные явления (СНЯ) в раннем послеоперационном периоде, через 12 месяцев.

Оценку параметров клинической эффективности осуществляли при контрольной госпитализации пациентов. Вызов пациентов выполнялся после согласования с пациентом планируемой даты госпитализации через телефонный опрос и направления последнему вызова в электронной форме (посредством электронной почты). Мы выполняли не менее трёх попыток контакта с пациентом и его родственниками. В случае, невозможности установить контакт с пациентом или его родственниками, выполнялся поиск по доступным медицинским информационным системам.

Оценку приверженности пациентов к медикаментозной терапии выполняли посредством сравнения назначенной при индексной госпитализации терапии и терапии, которую принимал пациент на момент контрольной госпитализации. Данный метод был использован ввиду невозможности выявления метаболитов назначенных препаратов в моче, а также невозможности использования электронных устройств хранения с функцией передачи информации в медицинский центр на этапе планирования исследования.

2.5 Методы статистического анализа

Размер выборки. На момент планирования исследования отсутствовали данные по планируемым конечным точкам исследования, что не позволило определить размер выборки.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США). Проверку согласия с нормальным законом проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. При описании количественных показателей использовали среднее значение (M) и 95% доверительный интервал (95%CI) для показателей, имеющих нормальное распределение, или медиана (Me) и межквартильный интервал (Q1; Q3) при отсутствии нормального распределения показателя. Для выявления статистически значимых различий количественных показателей в 2 независимых группах использовали критерий Стьюдента для независимых групп при нормальном распределении показателя и критерий Манна-Уитни при отсутствии нормальности распределения. Для сравнения номинальных показателей в 2 независимых группах использовали: точный критерий Фишера или χ^2 -критерий Пирсона. Поиск независимых предикторов антиишемической эффективности ЧКВ, выраженной непрерывной количественной переменной – относительным размером зоны ишемии, в соответствии с типом переменной был выполнен методом множественной линейной регрессии. Независимые переменные включали классические факторы риска (демографические и клинико-лабораторные). Прогностическая значимость оценивалась с помощью коэффициентов парциальной корреляции. Все результаты статистического анализа считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Популяция исследования

Исходную популяцию исследования составляли пациенты Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», поступавшие в ангиоблок отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ) с целью решения вопроса о выполнении реваскуляризации миокарда. Набор пациентов для участия в исследовании выполняли с 01.01.2023г. по 31.12.2024г. Среди общего потока пациенты отбирались по результатам совокупного обследования, в т.ч. анализировались критерии включения в исследование и полнота клинического обследования.

В результате из 6920 КГ (3421 в 2023 г., 3499 в 2024 г.) ЧКВ выполнено в 2423 случаях (1213 в 2023 г., 1210 в 2024 г.). Из них по поводу стабильной ИБС оперировано 962 пациента (487 в 2023 г., 475 в 2024 г.). После анализа историй болезни и оценки на соответствие критериям включения в исследование было отобрано 62 пациента для окончательного анализа.

Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил 66,1 лет [63,9; 68,2], женщин было 20 (32,3%). У всех пациентов основным диагнозом выступала ИБС, из которых чаще всего встречался функциональный класс стенокардии II (33 (60%) случая). С перенесённым ранее ОИМ было включено 17 (27,4%) пациентов. Сахарный диабет встретился в 21 (33,9%) случае. Ранее ЧКВ было выполнено у 13 (20,9%) пациентов. Клиническая характеристика пациентов, в т.ч сравнение между группами представлена в таблице 4.

Медиана наблюдения составила 12 месяцев (12 месяцев в основной группе и 11 в контрольной; $p = 0,23$).

Таблица 4 – Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	р
Возраст, лет [95%ДИ]	66,1 [63,9; 68,2]	66,4 [63,2; 68,6]	65,7 [62,7; 68,8]	0,55
Женский пол, n(%)	20 (32,3)	7 (24,5)	13 (38,25)	0,48
Стенокардия напряжения, n (%)	55 (88,7)	30 (90,9)	25 (86,2)	0,56
ФК СН I, n (%)	9 (16,3)	5 (16,6)	4 (16,0)	0,95
ФК СН II, n (%)	33 (60,0)	19 (63,3)	14 (64,0)	0,50
ФК СН III, n (%)	13 (23,6)	6 (20,0)	7 (28,0)	0,49
ПИКС, n(%)	17 (27,4)	8 (24,2)	9 (31,0)	0,55
ГБ, n(%)	37 (59,7)	19 (57,6)	18 (62,1)	0,72
Достигнутый уровень САД, n(%)	31 (83,8)	18 (94,7)	13 (27,8)	0,063
ХСН				
I стадии, n(%)	54 (87,1)	30 (90,9)	24 (82,8)	0,34
IIa стадии, n(%)	5 (8,1)	2 (6,1)	3 (10,3)	0,84
ФК ХСН 1, n(%)	12	7 (21)	5 (17)	0,69
ФК ХСН 2, n(%)	39	21 (64)	18 (62)	0,90
ФК ХСН 3, n(%)	9	3 (9)	5 (17)	0,34
ФП, n(%)	12 (19,4)	5 (15,2)	7 (24,0)	0,37
СД, n(%)	22 (35,5)	13 (39,4)	10 (34,4)	0,67
Инсулинотерапия, n(%)	7 (31,8)	5 (38,7)	2 (20,0)	0,28
Периферический атеросклероз, n(%)	25 (40,3)	11 (33,3)	14 (48,3)	0,23
Дислипидемия, n(%)	53 (85,5)	30 (90,9)	23 (79,3)	0,19
ЧКВ ранее, n (%)	13 (20,9)	7 (21,2)	6 (20,7)	0,96
ИМТ, кг/м ² [95%ДИ]	30,5 [29,2; 31,8]	30,5 [28,6; 32,6]	30,5 [28,7; 32,1]	0,94
Курение, n (%)	17 (27,4)	9 (27,3)	8 (27,6)	0,98

Примечание. ГР А – основная группа (ЧКВ под контролем ОКТ); ГР В – контрольная группа (ЧКВ под контролем ангиографии); ИМТ – индекс массы тела; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет; САД – систолическое артериальное давление; ФП – фибрилляция предсердий, ФК СН – функциональный класс стенокардии напряжения; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Представленные в таблице 4 данные свидетельствуют о статистической гомогенности групп и достоверности последующего анализа конечных точек. В исследование включено 13 пациентов с ранее проведённой реваскуляризацией. Во всех случаях проводимая реваскуляризация осуществлялась посредством ЧКВ. Несмотря на это, для всех пациентов, включенных в исследование, в индексную процедуру выполнялась реваскуляризация нативного поражения КА.

Дополнительно стоит отметить, что на момент включения в исследование у большинства пациентов, страдающих гипертонической болезнью, были достигнуты целевые значения уровня артериального давления. На протяжении всего периода наблюдения уровень артериального давления у пациентов достоверно не менялся.

Перед выполнением ЧКВ всем пациентам в качестве предоперационной оценки выполнялось исходное общеклиническое обследование. Данные лабораторных методов обследования суммированы в таблице 5.

Дислипидемию выявили у 53 (85,5%) пациентов. Но, несмотря на отсутствие достоверных различий в частоте встречаемости такого заключения между группами, в отношении лабораторных данных мы отметили некоторую гетерогенность. Представленные в таблице 5 лабораторные данные указывают на преобладание факторов риска сердечно-сосудистых событий в исследовательской группе пациентов. Так уровень общего холестерина (ХС) крови и уровень ХС липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) был значимо выше в исследовательской группе. Вместе с тем частота достижения целевых значений ХС-ЛПНП на момент включения пациентов в исследование также различалась: 2 (3,2%) против 18 (29,0%) в исследовательской и контрольной группе соответственно ($p < 0,001$).

Также включенные в исследование пациенты имели значение СКФ ≥ 60 м/мин/1,73 м² (значение для популяции исследования 76,0 [71,8; 80,2] м/мин/1,73 м² без достоверных различий между группами).

Таблица 5 – Клинико-лабораторное обследование пациентов перед выполнением ЧКВ

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
Гемоглобин, г/л [95%ДИ]	141,9 [138,4; 145,4]	145,0 [140,6; 149,4]	135,5 [130,5; 140,4]	0,009
Эритроциты, $10^{12}/л$ [95%ДИ]	4,82 [4,69; 4,97]	4,84 [4,67; 5,01]	4,79 [4,49; 5,10]	0,77
Тромбоциты, $10^9/л$ [95%ДИ]	227,2 [213,1; 241,3]	213,0 [196,6; 229,4]	257,1 [233,5; 280,6]	0,003
Лейкоциты, $10^9/л$ [95%ДИ]	7,55 [7,05; 8,05]	7,94 [7,31; 8,58]	6,73 [6,0; 7,46]	0,02
СОЭ, мм/ч [95%ДИ]	9,8 [8,1; 11,5]	9,4 [7,2; 11,5]	10,6 [7,73; 13,47]	0,48
Глюкоза крови, ммоль/л [95%ДИ]	6,56 [6,0; 7,12]	6,51 [5,79; 7,24]	6,71 [5,74; 7,68]	0,81
Гликированный гемоглобин, % [95%ДИ]	6,95 [6,35; 7,56]	6,51 [5,96; 7,07]	7,46 [6,3; 8,6]	0,10
СКФ, мл/мин/1,73 м ² [95%ДИ]	76,0 [71,8; 80,2]	77,72 [72,20; 83,25]	74,09 [67,04; 81,13]	0,40
ХС общий, ммоль/л [95%ДИ]	4,14 [3,82; 4,46]	4,45 [3,95; 4,95]	3,78 [3,42; 4,16]	0,038
ХС-ЛПНП, ммоль/л [95%ДИ]	2,18 [1,88; 2,47]	2,5 [2,04; 2,96]	1,79 [1,49; 2,10]	0,015
ХС-ЛПВП, ммоль/л [95%ДИ]	1,28 [1,15; 1,41]	1,26 [1,10; 1,41]	1,3 [1,07; 1,53]	0,73
ХС-нелПВП, ммоль/л [95%ДИ]	2,82 [2,51; 3,13]	3,03 [2,52; 3,54]	2,5 [2,1; 2,9]	0,087
АЧТВ, сек [95%ДИ]	29,6 [28,3; 31,0]	28,5 [27,4; 29,6]	30,9 [28,3; 33,5]	0,08
МНО, Ед [95%ДИ]	1,05 [0,99; 1,11]	1,05 [0,97; 1,14]	1,04 [0,95; 1,14]	0,90
Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации (рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ); ХС общий – общий холестерин; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС-нелПВП – холестерин липопротеидов не-высокой плотности.				

Частота недостижения целевого значения гликированного гемоглобина (менее 7,5%) также не различалась между исследовательской и контрольной группами: 3 (9,1%) против 5 (17,2%) соответственно ($p = 0,34$).

Помимо лабораторного, всем пациентам в соответствии с действующими клиническими рекомендациями перед ЧКВ выполняли обязательные инструментальные методы исследования с целью оценки исходных характеристик пациентов. Инструментальные характеристики пациентов представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Инструментальные характеристики пациентов перед выполнением ЧКВ

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
ЭКГ перед ЧКВ				
ЧЖС, уд/мин [95%ДИ]	70,8 [66,9;74,7]	72,1 [66,3;77,9]	69,3 [64,0;74,5]	0,47
Нарушение ритма, n (%)	8 (13,8)	4 (12,5)	4 (15,4)	0,75
АВ 1, n (%)	7 (12,1)	4 (12,5)	3 (11,5)	0,91
ПБЛНПГ, n (%)	5 (8,6)	3 (9,4)	2 (7,7)	0,82
ФВ ЛЖ, % [95% ДИ]	61,9 [60,1;63,8]	62,1 [59,9;64,4]	61,7 [58,4;65,0]	0,81
Масса миокарда ЛЖ, г [95% ДИ]	197,5 [186,1;208,8]	191,9 [177,9;206,0]	204,8 [185,1;224,4]	0,27
Индекс массы ЛЖ	99,6 [94,1;105,0]	98,2 [91,8;104,5]	101,4 [91,5;111,3]	0,56
Индекс нарушения локальной сократимости	1,05 [1,03;1,09]	1,04 [1,01;1,08]	1,07 [1,02;1,12]	0,43
Примечание. АВ 1 – атрио-вентрикулярная блокада 1 степени; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЭКГ – электрокардиография.				

Представленные в таблице 6 данные инструментальных методов исследования свидетельствуют о статистической гомогенности групп в отношении результатов инструментальных методов исследования. Полная блокада правой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада 2 и выше степени среди включенных в исследование пациентов не встречались.

Инструментальную оценку наличия ишемии миокарда выполняли у 37 (59,7%) пациентов: у 22 (35,5%) пациентов из основной группы и у 15 (24,2%) из контрольной группы. При этом по частоте выявления ишемии достоверных различий получено не было ($p = 0,23$). Данные о частоте выполнения различных методов оценки ишемии, а также о частоте выявления различных показаний к реваскуляризации представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Частота выявления различных показаний к реваскуляризации

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
Стресс-Эхо, n (%)	8 (12,9)	7 (21)	1 (3)	0,057
динамическая ОФЭКТ миокарда, n (%)	28 (45,2)	15 (45,5)	13 (44,8)	0,96
мРК, n (%)	17 (27,4)	11 (33,3)	6 (20,7)	0,27
ФРК, n (%)	3 (4,8)	2 (9,1)	1 (3,4)	0,98
Клинические показания, n (%)	46 (74,2)	25 (75,8)	21 (72,4)	0,76
Примечание. мРК – моментальный резерв кровотоку; ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; ФРК – фракционный резерв кровотока.				

Согласно данным таблицы 7, частота реваскуляризации, определённая различными методами оценки ишемии миокарда (неинвазивными и инвазивными), а также частота стентирования, определённая на основании клинического статуса пациента, сопоставима между группами.

Также нами были проанализированы влияние различных факторов, таких как возрастная группа (таблица 8), пол (таблица 9), наличие сахарного диабета (таблица 10) и гипертонической болезни (таблица 11) на ключевые характеристики пациентов.

Таблица 8 – Оценка различий пациентов по возрасту

Наименование	< 70 лет	> 70 лет	p
Уровень глюкозы крови, ммоль/л [95% ДИ]	6,64 [5,89;7,38]	6,48 [5,63;7,34]	0,79
Уровень гликированного гемоглобина, % [95% ДИ]	7,03 [6,20;7,86]	6,8 [5,84; 7,76]	0,71
Уровень креатинина крови, мкмоль/мл [95% ДИ]	86,4 [81,9;91,0]	83,6 [76,3;90,9]	0,49
СКФ, мл/мин/1,73 м ² [95% ДИ]	78,3 [72,9;83,7]	72,58 [65,4;79,7]	0,2
Вовлечение ПНА, n (%)	35 (89,7%)	24 (96%)	0,36
Протяженное поражение, n (%)	8 (21,1%)	9 (37,5%)	0,16
Общая длина поражения, мм [95% ДИ]	50,6 [42,7;58,5]	43,9 [35,7;52,2]	0,26
Бифуркационное поражение, n (%)	26 (68,4%)	18 (75,0%)	0,58
Истинная бифуркация, n (%)	17 (53,1%)	11 (55,0%)	0,82
Выраженный кальциноз, n (%)	8 (21,1%)	9 (37,5%)	0,16
Значение SYNTAX	16,2 [14,0;18,4]	15,9 [13,1;18,8]	0,87

Таблица 9 – Оценка различий пациентов по полу

Наименование	Мужчины	Женщины	p
Уровень глюкозы крови, ммоль/л [95%ДИ]	6,70 [5,96;7,43]	6,32 [5,53;7,09]	0,52
Уровень гликированного гемоглобина, % [95%ДИ]	6,93 [6,17;7,7]	7,00 [5,85;8,12]	0,92
Уровень креатинина крови, мкмоль/мл [95%ДИ]	81,6 [74,3;88,9]	86,5 [81,9;91,2]	0,24
СКФ, мл/мин/1,73 м ² [95%ДИ]	67,7 [60,2;75,1]	80,0 [75,1;84,9]	0,006
Вовлечение ПНА, n (%)	40 (90,9)	19 (95)	0,57
Протяженное поражение, n (%)	33 (78,6)	15 (75)	0,75
Общая длина поражения, мм [95%ДИ]	45,5 [35,3;55,6]	49,2 [42,1;56,4]	0,54
Бифуркационное поражение, n (%)	29 (69,0)	15 (75,0)	0,63
Истинная бифуркация, n (%)	18 (47,4)	10 (62,5)	0,31
Выраженный кальциноз, n (%)	11 (26,2)	6 (20,0)	0,75
Значение SYNTAX	16,4 [13,0;19,7]	16,0 [13,9;18,0]	0,83

Таблица 10 – Оценка различий пациентов по наличию диагноза СД

Наименование	Нет СД	Есть СД	р
Уровень глюкозы крови, ммоль/л [95%ДИ]	5,73 [5,55;5,91]	8,15 [6,79;9,51]	< 0,001
Уровень гликированного гемоглобина, % [95%ДИ]	5,81 [5,56;6,05]	7,46 [6,71;8,21]	0,006
Уровень креатинина крови, мкмоль/мл [95%ДИ]	83,5 [78,5;88,4]	87,9 [81,4;94,3]	0,997
СКФ, мл/мин/1,73 м ² [95%ДИ]	78,0 [72,7;83,3]	72,6 [65,2;80,1]	0,27
Вовлечение ПНА, n (%)	38 (90,5%)	21 (95,5%)	0,48
Протяженное поражение, n (%)	12 (30,0%)	5 (22,7%)	0,54
Общая длина поражения, мм [95%ДИ]	45,7 [39,5;51,9]	52,2 [40,1;64,3]	0,28
Бифуркационное поражение, n (%)	27 (67,5%)	17 (77,3%)	0,35
Истинная бифуркация, n (%)	14 (41,2%)	14 (70,0%)	0,041
Выраженный кальциноз, n (%)	12 (30,0%)	5 (22,7%)	0,54
Значение SYNTAX	15,8 [13,6;18,0]	16,6 [13,8;19,5]	0,62

Таблица 11 – Оценка различий пациентов по наличию диагноза ГБ

НАИМЕНОВАНИЕ	Нет ГБ	Есть ГБ	р
Уровень глюкозы крови, ммоль/л [95%ДИ]	6,57 [5,95;7,18]	6,62 [5,23;8,01]	0,94
Уровень гликированного гемоглобина, % [95%ДИ]	7,07 [6,32;7,81]	6,64 [5,39;7,90]	0,52
Уровень креатинина крови, мкмоль/мл [95%ДИ]	85,0 [80,7;89,2]	85,0 [74,4;95,6]	0,29
СКФ, мл/мин/1,73 м ² [95%ДИ]	77,3 [72,6;82,0]	71,4 [60,9;82,0]	0,23
Вовлечение ПНА, n (%)	48 (94,1%)	11 (84,6)	0,075
Протяженное поражение, n (%)	12 (24,5%)	5 (38,5%)	0,31
Общая длина поражения, мм [95%ДИ]	48,6 [42,4;54,9]	45,7 [30,2;61,2]	0,68
Бифуркационное поражение, n (%)	35 (71,4%)	9 (69,2%)	0,88
Истинная бифуркация, n (%)	23 (53,5%)	5 (45,5%)	0,63
Выраженный кальциноз, n (%)	12 (24,5%)	5 (38,5%)	0,27
Значение SYNTAX	15,9 [14,0;17,7]	16,9 [12,4;21,5]	0,64

В целом, различий между пациентами по указанным факторам выявлено не было. Исключение составляют более низкое значение уровня СКФ у мужчин ($p = 0,006$) и более высокая частота встречаемости истинного бифуркационного поражения у пациентов с диагнозом СД. Дополнительно был выявлен значимо более высокий предоперационный уровень глюкозы крови у пациентов с диагнозом СД ($p < 0,001$), а также статистически значимое различие по уровню гликированного гемоглобина. Также частота выявления истинных бифуркационных поражений была достоверно выше у пациентов с диагнозом СД.

При выполнении коронарной ангиографии определяли степень стенозирования. Степень стенозирования оценивалась ангиохирургом. При выявлении стеноза $\geq 90\%$ выполняли стентирование. При выявлении пограничного стеноза (50-89%) данные КАГ сравнивали с данными нагрузочных инвазивных/неинвазивных тестов, в т.ч. с целью определения взаимосвязи зоны ишемии и бассейна кровоснабжения эпикардимальной артерии. В таблице 12 представлена оценка распространённости целевых поражений.

Согласно представленным данным, достоверных различий по локализации поражения между группами получено не было. Всего вмешательство было выполнено на 93 поражениях (52 в основной группе и 41 в контрольной). Чаще всего вмешательство выполнялось на ПНА – 57 (79,2%) всех случаев. В исследование включались преимущественно пациенты с поражением одного сосуда (80,6% всех случаев). Исходное значение SYNTAX score составило 16,1 [14,4; 17,8]: 17,4 [14,9; 20,0] в исследовательской группе, 14,6 [12,3; 16,8] в контрольной. Значение остаточного (после вмешательства) SYNTAX score составило 3,8 [2,7; 5,0] и было сопоставимо между группами ($p = 0,53$).

Таблица 12 – Ангиографическая характеристика поражения коронарного русла в исследуемой выборке

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
Распределение поражений:				
1. По сегментам				
СтвЛКА, n(%)	4 (4,3)	2 (3,8)	2 (4,9)	0,89
ПНА пр/с, n(%)	34 (36,6)	25 (48,1)	19 (46,3)	0,38
ПНА ср/с, n(%)	27 (29,0)	15 (28,8)	12 (29,3)	0,75
ДА, n(%)	3 (3,2)	1 (2,0)	2 (4,9)	0,45
ОА, n(%)	4 (4,3)	2 (3,9)	2 (4,9)	0,89
ВТК, n(%)	4 (4,3)	3 (5,8)	1 (2,4)	0,36
ПКА, n(%)	7 (7,5)	4 (7,7)	3 (7,3)	0,83
2. По артериям				
ПНА, n(%)	57 (79,2)	32 (78,0)	25 (80,6)	0,12
ОА, n(%)	5 (6,9)	3 (7,3)	2 (6,5)	0,75
ДА, n(%)	4 (5,6)	1 (2,4)	3 (9,7)	0,26
ПКА, n(%)	7 (9,7)	4 (9,8)	3 (9,7)	0,83
3. По количеству сосудов				
1-сосудистое, n(%)	50 (80,6)	25 (75,8)	25 (86,2)	0,30
2-сосудистое, n(%)	11 (17,7)	7 (21,2)	4 (13,8)	0,45
3-сосудистое, n(%)	1 (1,6)	1 (3)	0 (0)	1,0
SYNTAX score:				
Исходный	16,1 [14,4;17,8]	17,4 [14,9;20,0]	14,6 [12,3;16,8]	0,10
Остаточный	3,8 [2,7;5,0]	4,1 [2,3;5,9]	3,5 [2,1;4,7]	0,53
Примечание. ВТК – ветвь тупого края; ДА – диагональная артерия; ОА – огибающая артерия; ПК – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; СтвЛКА – ствол левой коронарной артерии.				

В таблице 13 представлена качественная характеристика целевых поражений КА, а также интраоперационные параметры ЧКВ. Согласно представленным в таблице 13 данным, между группами существовала определённая гетерогенность. Некоторые варианты ЧКВ, чья сложность определялась протяженностью поражения и выраженностью кальциноза (по данным КГ), достоверно чаще встречались в основной группе ($p = 0,035$ и $p =$

0,005, соответственно). Также в группе ОКТ наблюдалась большая длина зоны покрытия стентом.

Таблица 13 – Характеристика целевых поражений коронарных артерий

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
Стенозы				
Степень стеноза, %	74,7 [72,2;77,1]	73,3 [69,4;77,3]	76,4 [74,2;78,7]	0,21
Протяженное поражение, n (%)	48 (77,4)	29 (87,9)	19 (65,5)	0,035
Бифуркационное поражение, n (%)	44 (71,0)	25 (75,8)	19 (65,5)	0,38
Истинное бифуркационное поражение, n (%)	17 (38,6)	10 (40,0)	7 (24,1)	0,83
Выраженный кальциноз, n (%)	17 (27,4)	14 (42,4)	3 (10,3)	0,005
Характеристика установленного стента в основной сосуд				
Диаметр, мм	3,25 [3,17;3,33]	3,25 [3,14;3,37]	3,25 [3,13;3,37]	0,95
Длина, мм	32,1 [29,9;34,3]	34,0 [31,0;37,0]	29,8 [26,6;33,0]	0,06
Общая длина стентирования, мм	48,0 [42,3;53,7]	53,5 [44,4;62,5]	41,8 [35,4;48,2]	0,04
Давление преддилатации, атм	12,6 [11,0;14,2]	13,2 [11,0;15,4]	11,6 [8,8;14,4]	0,35
Давление раскрытия стента, атм	9,6 [8,5;10,6]	9,4 [8,1;10,7]	9,9 [7,9;11,9]	0,67
Давление постдилатации, атм	17,4 [16,1;18,7]	18,3 [16,6;19,9]	15,7 [13,5;17,9]	0,06

При этом различий по диаметру выбираемого стента между группами достоверных различий выявлено не было ($p = 0,95$). Это обусловлено тем, что количественная оценка ангиографии характеризуется высокой интраоператорской и межоператорской вариабельностью оценок (критически зависит от выбора референсных зон/калибровки измерений), что при малом объеме данных делает сравнительный анализ неэффективным, вследствие низкой чувствительности.

Далее мы оценили характеристики перипроцедурной безопасности ЧКВ, представленные в таблице 14.

Таблица 14 - Характеристики ЧКВ

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
Перипроцедурная характеристика				
Длительность ЧКВ, мин [95%ДИ]	96,4 [84,1;108,7]	118 [99,9;137,5]	71 [61,2;80,8]	<0,001
Лучевая нагрузка, мЗв	5,5 [4,6;6,4]	6,3 [5,0;7,5]	4,6 [3,4;5,9]	0,069
Объём вводимого контрастного вещества, мл [95%ДИ]	240, 9 [217,3;264,4]	276,8 [245,3;308,2]	198,6 [168,3;228,7]	<0,001
Креатинин после ЧКВ, мкмоль/л [95%ДИ]	93,1 [88,3;97,8]	91,3 [85,7;96,9]	93,8 [84,6;103,0]	0,14
СКФ после ЧКВ, мл/мин/1,73 м ² [95%ДИ]	70,4 [65,5;74,6]	70,8 [65,1;76,5]	70,3 [61,9;78,6]	0,25
ЭКГ после ЧКВ				
ЧЖС, уд/мин [95%ДИ]	66,2 [63,4;68,9]	66,9 [63,2;70,6]	65,3 [60,9;69,7]	0,58
Нарушение ритма, n (%)	4 (6,9)	2 (6,3)	2 (7,7)	0,95
АВ 1, n (%)	7 (12,1)	5 (15,6)	2 (7,7)	0,27
ПБЛНПГ, n (%)	4 (6,9)	2 (6,3)	2 (7,7)	0,95
Примечание. АВ 1 – атрио-вентрикулярная блокада 1 степени; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; ЭКГ – электрокардиография.				

В отношении перипроцедурных характеристик ожидаемо выявлены статистически значимые различия между исследовательской и контрольной группами в отношении длительности процедуры, а также в отношении объёма вводимого контрастного вещества.

Стоит отметить, что несмотря на значимое различие в объёме вводимого контрастного вещества, достоверных различий уровня креатинина и СКФ после стентирования между исследовательской и контрольной группами не определяется ($p = 0,14$ и $p = 0,25$ соответственно). В отношении динамики СКФ и креатинина: в исследовательской группе уровень креатинина после вмешательства значимо увеличился ($p = 0,014$), хотя ни в одном из случаев ЧКВ не привело к острому повреждению почек. При этом важно учесть, что значение СКФ до и после вмешательства достоверно не различалось ($p = 0,08$). Крупные перипроцедурные осложнения, связанные с манипуляцией интракоронарными инструментами, отсутствовали в обеих группах.

ОКТ, исходная и контрольная, выполнялись только в исследовательской группе, куда включили 33 пациента. Результаты исходной ОКТ представлены в таблице 15. Учитывая периодически встречающееся многососудистое поражение, необходимость имплантации нескольких стентов, суммарно перед имплантацией стента выполнено 44 исследования.

В отношении морфологии в большей части исследований выявлена фиброатерома - 28 (63,6%). Выраженный кальциноз (Са-индекс 4 по критериям Fujino et al.) был выявлен в 16 (36,4%) случаях, бифуркационное поражение выявлено в 24 (54,5%) случаях, причём истинным оно было в 10 (41% от общего количества случаев, 41,7% от случаев бифуркационного поражения) случаях (Medina 1,0,1, 0,1,1, 1,1,1 – согласно 16 экспертному консенсусному документу Европейского бифуркационного клуба) [15, 41]. Невозможность выполнить ОКТ без предварительной подготовки поражения возникла в 6 (13,6%) случаях.

Частота выявления наружной эластической мембраны (НЭМ) в области дистальной посадочной зоны весьма высокая - 39 (88,6%) исследований. Однако возможность определить НЭМ на окружности $\geq 180^\circ$ в области проксимальной посадочной зоны была лишь в трети исследований - 14 (31,8%).

В таблице 16 представлены результаты контрольного исследования ОКТ.

Таблица 15 – Результаты исходной ОКТ (выполненной перед стентированием)

Наименование	Значение
Морфология	
1. Атерома с тонкой покрывкой, п(%)	1. 2 (4,5)
2. Фиброатерома, п(%)	2. 28 (63,6)
3. Кальциноз, п(%)	3. 16 (36,4)
Минимальная площадь просвета, мм ²	1,74 [1,47; 2,01]
Степень стенозирования по площади, %	71,3 [67,4; 75,2]
Оценка кальциноза	
1. У всех пациентов	1.
a. Толщина, мм	a. 0,78 [0,68; 0,88]
b. Угол, °	b. 196,7 [151,7; 241,8]
c. Протяженность, мм	c. 9,3 [6,1; 12,6]
2. У пациентов с выраженным кальцинозом	2.
a. Толщина, мм	a. 0,81 [0,69; 0,94]
b. Угол, °	b. 263,0 [223,8; 302,2]
3. Протяженность, мм	3. 12,3 [7,3; 17,2]
Бифуркационное поражение	
1. п(%)	1. 24 (54,5%)
2. Medina	2. Истинное – у 10 (40,0)
a. 0.1.0, п(%)	a. 1 (4)
b. 0.1.1, п(%)	b. 2 (8)
c. 1.1.0, п(%)	c. 13 (54)
d. 1.1.1, п(%)	d. 8 (33)
3. Угол отхождения боковой ветви, °	3. 56,9 [48,2; 65,5]
4. Эксцентричное/тяжелое поражение, п(%)	4. 14 (58)
5. Наличие кальциноза, п(%)	5. 13 (54)
6. Невозможность выполнить ОКТ до стентирования, п(%)	6 (13,6)
Оценка базовых характеристик для выбора стента	
1. Протяженность стентирования, мм	1. 32,7 [29,5; 36,0]
2. Диаметр, мм	2. 3,18 [3,02; 3,35]
a. Возможность визуализации дистальной НЭМ (более 180°), п(%)	a. 39 (88,6)
b. Возможность визуализации проксимальной НЭМ (более 180°), п(%)	b. 14 (31,8)
Примечание. НЭМ – наружная эластическая мембрана; ОКТ – оптическая когерентная томография.	

Таблица 16 - Результаты контрольного исследования ОКТ (после стентирования)

Наименование	Значение
Краевая диссекция, n(%)	9 (20,5)
1. Дистального края, n(%)	1. 6 (66,7)
2. С вовлечением медиального слоя артерии, n(%)	2. 7 (77,8)
3. Протяженность, мм [95%ДИ]	3. 4,43 [0,87; 8,00]
4. Ширина распространения диссекции, мм [95%ДИ]	4. 2,90 [1,33;4,48]
5. Угол распространения диссекции, °[95%ДИ]	5. 113,9 [50,2; 177,6]
6. Кол-во выполненных оптимизаций, n(%)	6. 4 (44,4)
Мальаппозиция, n(%)	10 (22,7)
1. Количество не прилежащих перекладин до оптимизации, n[95%ДИ]	1. 4 [3,05; 4,95]
2. Глубина мальаппозиции до оптимизации, мм[95%ДИ]	2. 0,70 [0,43; 0,98]
3. Протяженность мальаппозиции до оптимизации, мм[95%ДИ]	3. 4,10 [1,84; 6,36]
4. Кол-во выполненных оптимизаций, n(%)	4. 6 (60)
5. Количество не прилежащих перекладин после оптимизации, n[95%ДИ]	5. 1,0 [-0,3; 2,3]
6. Глубина мальаппозиции после оптимизации, мм[95%ДИ]	6. 0,38 [-0,21; 0,95]
7. Протяженность мальаппозиции после оптимизации, мм[95%ДИ]	7. 0,72 [-0,13; 1,56]
MSA, мм ²	6,05 [5,53; 6,56]
Степень раскрытия стента, %	69,0 [62,0; 76,0]
Недораскрытие стента до оптимизации, n(%)	29 (65,9)
Количество оптимизаций, n(%)	15 (37,7)
MSA ≥ 90% относительно среднего референсного значения просвета артерии, n(%)	26 (66,7)
MSA ≥ 100% относительно дистального референсного просвета артерии, n(%)	30 (81,2)
MSA ≥ 5,5 мм ² , n(%)	23 (62,2)
Степень раскрытия стента относительно значения 5,5 мм ² , %[95%ДИ]	109,9 [100,6; 119,3]
Протрузия, n(%)	4 (9,1)
Примечание. MSA – minimal stent area (минимальная площадь в стенте).	

Всего неоптимальное стентирование выявлено в 36 (81,8%) случаях. Оптимизация выполнена в 19 (43,2%) случаях (где была показана; и ещё в 4 случаях, где она формально не была показана, но оператор решил иначе – итого в 23 (52,3%) случаях). Краевая диссекция выявлена в 9 (20,5%) случаях (оптимизирована в 6 (66,7%)), мальаппозия – в 10 (22,7%; оптимизирована в 6 (60%)), недораскрытие – в 29 (65,9%). Оптимизация при недораскрытии выполнялась в 15 случаях. Из этих 15 случаев изначальное раскрытие составило 63,5% [54,8; 72,3]; после оптимизации – 69,0% [62,0; 76,0].

По результату госпитализции все пациенты были выписаны на амбулаторный этап с признаками улучшения клинического состояния в отношении ИБС. Через 12 месяцев после индексной госпитализации был установлен контакт со всеми пациентами или их родственниками, получена информация об их жизненном статусе, перенесённых заболеваниях и эпизодах госпитализации за период от последней госпитализации. Был установлен факт смерти 2 пациентов от несердечных причин по данным медицинской документации, предоставленной родственниками и медицинской информационной системы. 13 пациентов заявили о невозможности прибыть на контрольное стационарное обследование в запланированные сроки. Из них 1 пациент был обследован в более поздний период, даты обследования 12 пациентов находятся в стадии согласования. У всех пациентов также была проанализирована частота наступления МАСЕ по протоколу наблюдения.

В окончательный анализ включено 47 пациентов (26 в основной группе), которые были повторно госпитализированы в НИИ кардиологии – филиал ТНИМЦ.

3.2 Оценка функциональной эффективности выполнения ЧКВ под контролем ОКТ

Мы выполнили контрольное исследование мРК через 12 месяцев у 44 пациентов (25 пациентов из основной группы), что соответствует 90 (52 в основной группе) измерений мРК. Данные измерения проводились как на целевых

поражениях, так и в сосудах с пограничным поражением по данным ангиографии других бассейнов. Статистически значимых различий между пациентами получено не было: 0,91 [95%ДИ 0,89; 0,94] против 0,89 [0,83; 0,92], $p = 0,08$ (рисунок 18). Затем с целью анализа целевых поражений мы исключили измерения из нецелевых поражений, а также стволовые поражения, т.к. изначальный дизайн не предполагал их учет. Однако в случае бифуркационного поражения были оставлены значения мРК значимых боковых ветвей. Итоговая оценка проводилась с использованием 62 (35 в основной группе) измерений.

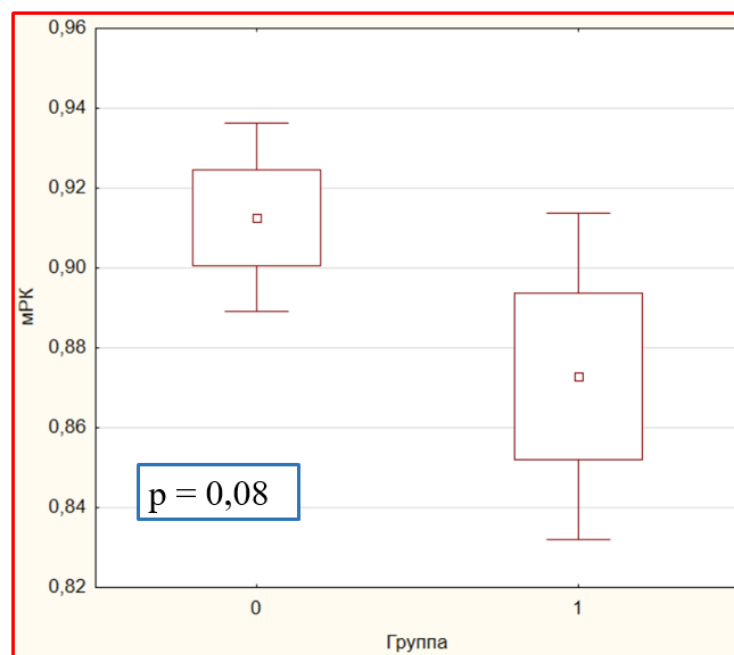


Рисунок 18 – Различия между группами по данным мРК при измерении всех сосудов. мРК – моментальный резерв кровотока. Группа 0 – основная группа (с применением ОКТ); группа 1 – контрольная группа (без применения ОКТ)

Количество значений мРК, соответствующее показателю $\leq 0,89$, по всем целевым поражениям без включения в анализ боковых ветвей составило 16 (35,6%): у 9 (34,6%) пациентов из основной группы и у 7 (36,8%) – из контрольной ($p = 0,88$). В отношении количественных переменных также не было статистически достоверных различий: 0,91 [95% 0,89; 0,94] против 0,89 [95% 0,84; 0,95], $p = 0,38$.

В таблице 17 представлено сравнение функциональной эффективности выполнения ЧКВ.

Таблица 17 – Сравнение функциональной эффективности выполнения ЧКВ

Показатель	Исследовательская группа	Контрольная группа	p
мРК $\leq 0,89$	9 (34,6%)	7 (36,8%)	0,88
Основные (первые) сосуды	0,91 [0,89;0,94]	0,89 [0,84;0,95]	0,38
По всем измеренным сосудам	0,91 [0,89;0,94]	0,84 [0,83;0,92]	0,08
По основным сосудам + боковые ветви	0,92 [0,90;0,94]	0,85 [0,80;0,91]	0,040
Примечание. мРК – моментальный резерв кровотока.			

Из прошедших контрольное обследование пациентов бифуркационное поражение было у 12 (27,7%): 7 (26,9%) в основной группе и 5 (26,3%) в контрольной. При включении в анализ боковых ветвей при бифуркационном поражении мы получили следующее. Среднее значение мРК достоверно выше в основной группе: 0,92 [95%ДИ 0,90; 0,94] против 0,85 [95%ДИ 0,80; 0,91] в контрольной, $p = 0,040$ (рисунок 19).

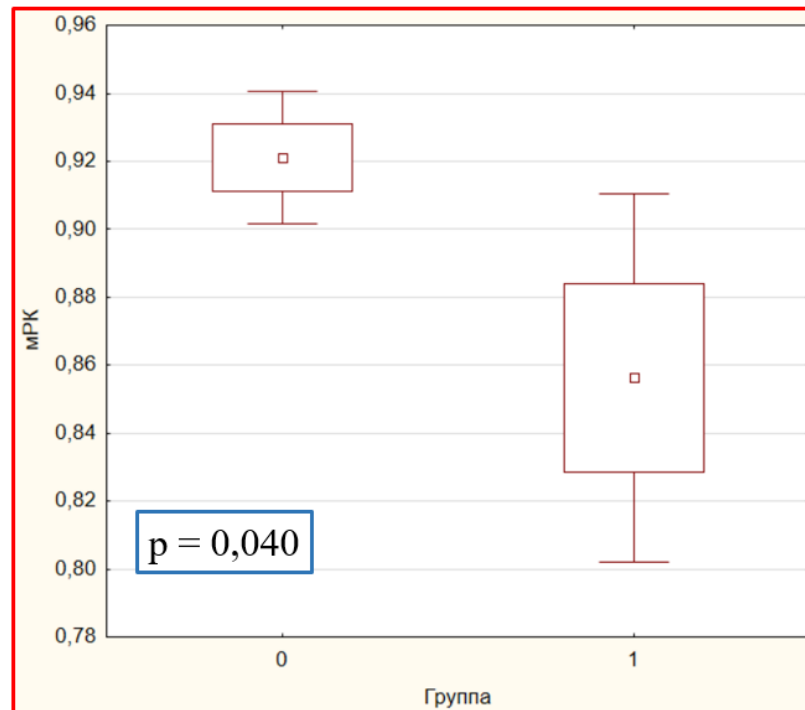


Рисунок 19 – Различия между группами по данным мРК при измерении основных сосудов. мРК – моментальный резерв кровотока. Группа 0 – основная группа (с применением ОКТ); группа 1 – контрольная группа (с применением ОКТ)

3.3 Оценка антиишемического эффекта

Оценка ишемии миокарда проводилась по данным динамической ОФЭКТ миокарда. Исходные данные и результаты контрольного обследования представлены в таблице 18. Из 62 пациентов, включенных в исследование, динамическая ОФЭКТ исходно проведена у 30 пациентов: 17 (48,6%) пациентов в основной группе и 13 (44,8%) в контрольной. Оценку преходящей зоны ишемии миокарда проводили по значению разницы между нагрузкой и покоем, определяемой в процентах (SDS%; Summed Difference Score). В группе ОКТ SDS% составила 9,3% [95%ДИ 6,7; 11,9], а в группе ангиографии – 6,8 % [95%ДИ 4,6; 8,9], без достоверных различий между группами, $p = 0,13$ (рисунок 20).

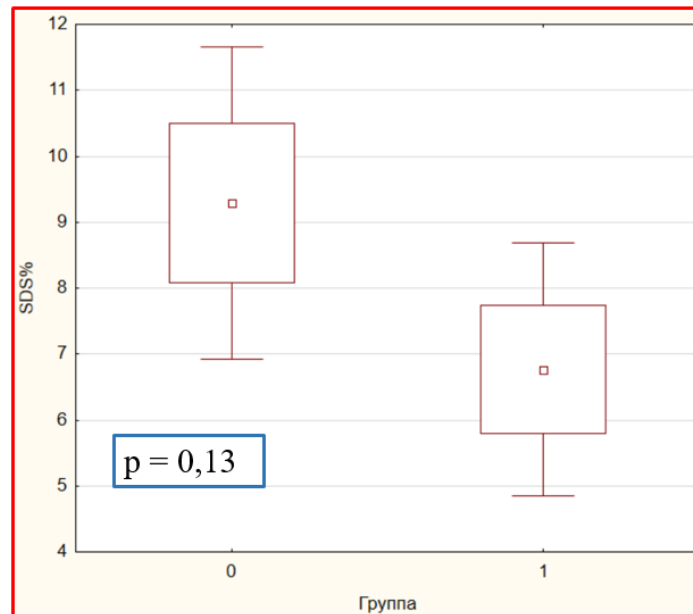


Рисунок 20 – Различия между группами по данным динамической ОФЭКТ при исходном исследовании. SDS% - разница между нагрузкой и покоем, оцениваемая в процентах. Группа 0 – основная группа (с применением ОКТ); группа 1 – контрольная группа (без применения ОКТ)

При контрольном обследовании ишемия миокарда также определяется у всех пациентов, однако качественно произошло перераспределение. Суммарно число пациентов с показателем SDS% 1-9% при индексной госпитализации составило 17 (56,7%), в то время как при контрольном обследовании – 32 (76,2%), $p = 0,002$. Причем развилось это преимущественно за счет исследовательской группы, где 19 (86,4%) пациентов находятся в когорте 1-9%. При прямом сравнении показателей SDS% 1-9% в группе ОКТ между исходными значениями и контрольными также наблюдалось статистически значимое различие: 8 (47,1%) против 19 (86,4%), $p = 0,0084$.

Статистически значимых различий между абсолютными средними значениями зоны ишемии миокарда как между группами при контрольном исследовании ($p = 0,59$), так и внутри групп между исходным и контрольным значениями ($p = 0,13$ и $p = 0,27$ соответственно основной и контрольной группам) выявлено не было. Однако качественно частота выявления SDS% $\geq 10\%$

достоверно реже встречалась в основной группе: 2 (9,1%) пациента против 7 (35,0%) в контрольной, $p = 0,041$ (таблица 18).

Таблица 18 – Результаты выполнения теста на ишемию

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
SDS% исходно				
0%		1 (5,9)	1 (7,7)	0,84
1-9%		8 (47,1)	9 (69,2)	0,22
$\geq 10\%$		8 (47,1)	3 (23,1)	0,23
Степень преходящей ишемии, %	8,2 [6,5;9,9]	8,5 [6,5;10,5]	7,8 [4,6;11,0]	0,71
SDS% через 12 мес.				
1-9%		19 (86,4)	13 (65,0)	0,10
$\geq 10\%$		2 (9,1)	7 (35,0)	0,041
Степень преходящей ишемии, %	7,0 [5,6;8,0]	6,6 [5,6;8,0]	7,4 [5,4;9,4]	0,59
Примечание. SDS% - разница между нагрузкой и покоем, оцениваемая в процентах.				

При интерпретации данных результатов необходимо учитывать ограниченную мощность нашего исследования. Однако выявление статистически значимого эффекта в небольшой выборке может также свидетельствовать о выраженности/мощности этого эффекта.

3.4 Оценка антиангинального эффекта

Для оценки антиангинального эффекта мы использовали данные 44 пациентов (25 в основной группе), которые были повторно госпитализированы с целью оценки годовых результатов.

При оценке функционального класса (ФК) стенокардии по каждому классу не было получено достоверных различий: $p = 0,60$ для ФК I, $p = 0,60$ для ФК I, $p = 0,60$ для ФК II, $p = 0,28$ для ФК III и $p = 0,47$ для ФК IV. Дополнительно с целью оценки антиангинального эффекта мы проанализировали такие параметры, как

ухудшение стенокардии (увеличение градации ФК), свобода от стенокардии (отсутствие типичной стенокардии за контрольный период), новая возникшая стенокардия (новая типичная стенокардия, возникшая у пациентов, ранее не предъявлявших подобные жалобы). По всем трём параметрам также не было получено статистически значимых различий. Описанные данные представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Параметры оценки антиангинального эффекта ЧКВ под контролем ОКТ

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	p
СН, n (%)				
ФК 0, n (%)	5 (10,6)	3 (11,5)	2 (9,5)	0,60
ФК I, n (%)	16 (34,0)	8 (30,8)	8 (38,1)	0,60
ФК II, n (%)	22 (46,8)	14 (53,8)	8 (38,1)	0,28
ФК III, n (%)	3 (6,4)	1 (3,8)	2 (9,5)	0,42
ФК IV, n (%)	1 (2,1)	0 (0)	1 (4,8)	0,47
Прогрессирование СН, n (%)	4 (9)	1 (4)	3 (15)	0,22
Свобода от СН, n (%)	22 (49)	12 (48)	10 (50)	0,25
Новая возникшая СН, n (%)	4 (9)	1 (4)	3 (15)	0,22
Примечание. СН – стенокардия напряжения; ФК – функциональный класс.				

3.5 Оценка динамики фракции выброса по данным ЭхоКГ

Одним из основных параметров оценки функции левого желудочка в клинической практике является фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Исходные данные и результаты контрольного обследования представлены в таблице 20. На момент включения в исследование у всех пациентов отсутствовали нарушения сократительной функции ЛЖ по данным ЭхоКГ (62,1 [59,9; 64,4] % в основной группе и 61,7 [58,4; 65,0] % в контрольной; $p = 0,81$). Из 62 исходно включенных пациентов для анализа было доступно лишь 44. При сравнении значений ФВ ЛЖ как при исходной оценке, так и через 12 месяцев достоверных различий между группами исследования и контроля получено не было ($p = 0,81$ и $p = 0,07$ соответственно).

Таблица 20 – Сравнение ФВ ЛЖ между группами

Наименование	Все пациенты	ГР А	ГР В	р
Исходно				
ФВ ЛЖ, % [95%ДИ]	61,9 [60,1;63,8]	62,1 [59,9;64,4]	61,7 [58,4;65,0]	0,81
КДО, мл [95%ДИ]	104,1 [98,3;110,0]	99,4 [92,9;106,0]	110,2 [99,7;120,8]	0,067
КСО, мл [95%ДИ]	40,2 [36,2;44,1]	37,3 [33,9;40,6]	43,9 [35,7;52,1]	0,098
Через 12 мес.				
ФВ ЛЖ, % [95%ДИ]	64,6 [62,8;66,4]	66,1 [64,4;67,9]	63,0 [59,7;66,2]	0,07
КДО, мл [95%ДИ]	104,0 [97,3;110,7]	100,8 [92,2;109,4]	107,5 [96,5;118,5]	0,32
КСО, мл [95%ДИ]	37,7 [33,7;41,7]	35,0 [31,0;39,0]	40,8 [33,4;48,2]	0,14
Примечание. КДО – конечно-диастолический объём; КСО – конечно-систолический объём; ФВ ЛЖ – фракция выброса левогожелудочка.				

При этом наблюдалось различие по уровню прироста ФВ. В контрольной группе прирост ФВ ЛЖ не имел статистической значимости: 61,7% [95%ДИ 58,4; 65,0] при исходном обследовании и 63,0% [95%ДИ 59,7; 66,2] через 12 месяцев ($p = 0,58$). Однако в группе ОКТ прирост значения ФВ ЛЖ через 12 месяцев оказался значимым: 62,1% [95%ДИ 59,9; 64,4] против 66,1% [95%ДИ 64,4; 67,9], $p = 0,02$ (рисунок 21). Различий же в динамике конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объёмов выявлено не было (рисунок 22).

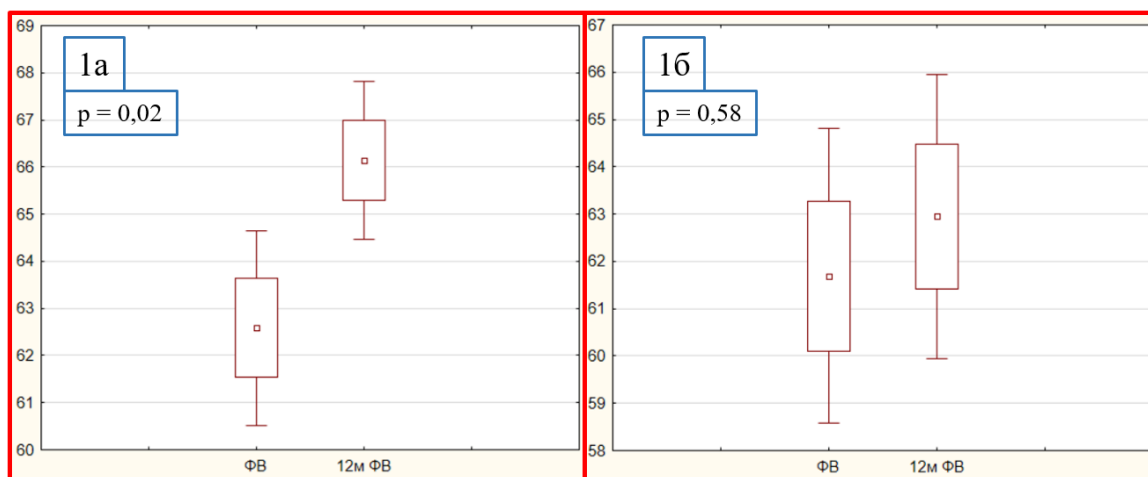


Рисунок 21 – Оценка различий в динамике ФВ. На панели 1а представлены различия ФВ у пациентов основной группы; на панели 1б представлены различия ФВ у пациентов контрольной группы.

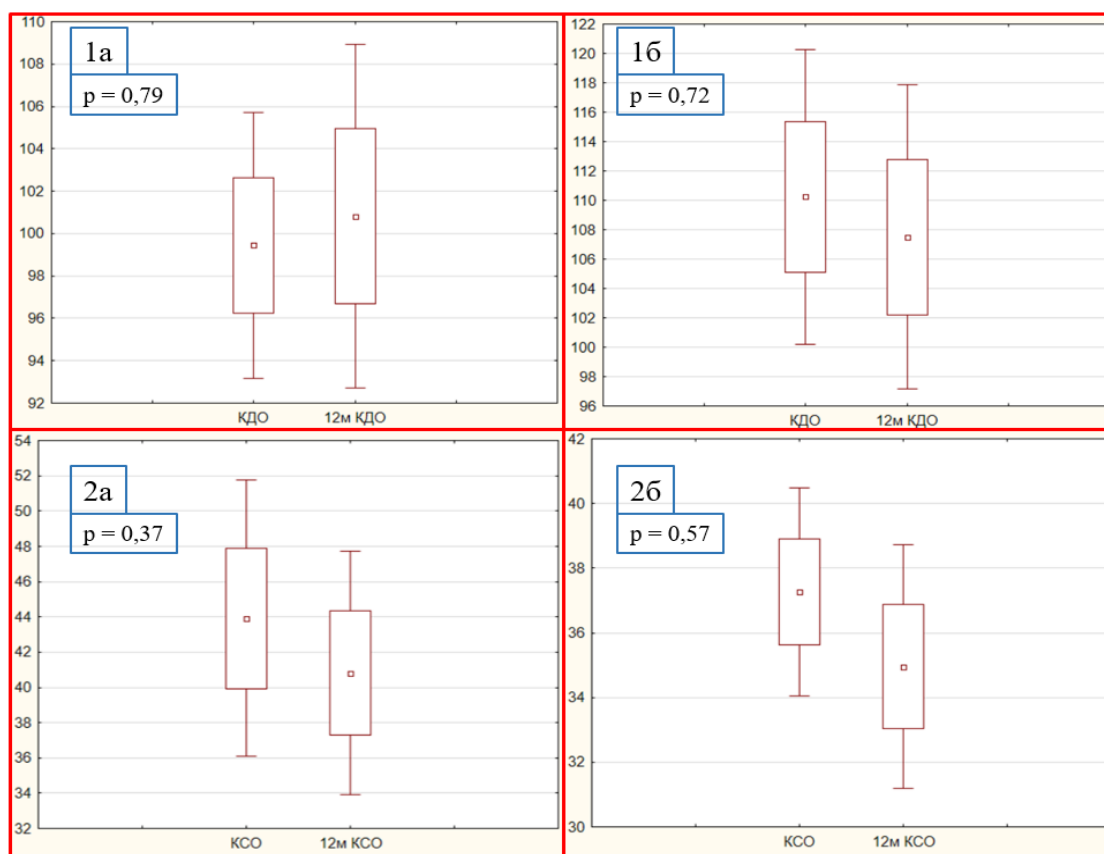


Рисунок 22 – Оценка различий в динамике КДО и КСО. На панели 1а представлена динамика КДО у пациентов основной группы; на панели 1б представлены различия КДО у пациентов контрольной группы; а панели 2а представлены различия КСО у пациентов основной группы; на панели 2б представлены различия КСО у пациентов контрольной группы.

3.6 Оценка частоты наступления больших сердечно сосудистых событий (MACE)

В окончательный анализ оценки MACE включено 46 пациентов (26 в основной группе). В данной категории оценивались лишь те пациенты, которые повторно были госпитализированы в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Также посредством телефонного опроса удалось получить информацию о 2 случаях летального исхода. Медиана наблюдения составила 12 месяцев (12 месяцев в основной группе и 11 в контрольной; $p = 0,23$).

При анализе частоты развития MACE были получены статистически значимые различия: 4 (14,8%) пациента в основной группе и 12 (57,1%) в контрольной группе, $p = 0,015$

Данное различие обусловлено преимущественно частотой повторной реваскуляризации: 4 (14,3%) против 9 (42,7%), $p = 0,025$. ИМ наблюдался исключительно в группе контроля – 3 (14,3%). Однако по частоте развития некардиальной смерти ситуация обратная: 2 (4,1%) в основной группе и ни одного летального исхода в контрольной, $p = 0,32$. Один из пациентов умер в результате развития полиорганной недостаточности ввиду прогрессирования некардиологического заболевания через 4 месяцев от включения в исследование. Второй пациент умер по тем же причинам через 5 месяцев от включения в исследование. Другие события, составляющие MACE, зарегистрированы не были. Подробная оценка частоты наступления MACE и его компонентов представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Сравнение частоты развития твёрдых конечных точек

Исходы	Все пациенты	ГР А	ГР В	р
МАСЕ, n (%)	16 (34,8)	4 (14,8)	12 (57,1)	0,015
Частота некардиальной смерти, n (%)	2 (4,3)	2 (7,4)	0 (0)	0,32
Инфаркт миокарда, n (%)	3 (6,5)	0 (0)	3 (14,3)	0,072
Частота повторной реваскуляризации, n (%)	13 (28,7)	4 (14,8)	9 (42,7)	0,025

3.7 Оценка независимых предикторов антиишемической эффективности ЧКВ через 12 месяцев

Для оценки предикторов исходов ЧКВ через 12 месяцев, мы выполнили множественный регрессионный анализ с включением классических предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с ИБС: дислипидемия (представленная через ЛПНП), ожирение (представлено через индекс массы тела), артериальная гипертензия (представленная через систолическое и диастолическое артериальное давление), пол, возраст, курение, СД (через уровень глюкозы крови перед оперативным вмешательством). Зависимой переменной являлась антиишемическая эффективность ЧКВ, определяемая по данным динамической ОФЭКТ миокарда через 12 месяцев (представлена через SDS%). Коэффициенты парциальной корреляции и их значение представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Оценка классических факторов риска как предикторов, снижающих антиишемическую эффективность ЧКВ через 12 месяцев

Фактор риска	Коэффициент парциальной корреляции	р
Пол	-0,328	0,11
Возраст	-0,041	0,84
ИМТ	-0,029	0,89
Курение	0,414	0,039
Систолическое АД	-0,324	0,11
Диастолическое АД	0,291	0,16
Глюкоза крови перед ЧКВ	0,493	0,012
ХС общий	-0,162	0,44
ХС-ЛПНП	0,240	0,25
Примечание. АД – артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ХС – холестерин; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.		

Таким образом выявлено два фактора, влияющих на исходы ЧКВ через 12 месяцев: уровень глюкозы, определенный перед оперативным вмешательством ($p = 0,012$), и курение ($p = 0,039$). Учитывая выраженную связь уровня глюкозы с диагнозом СД, они включались в модель по отдельности для того, чтобы избежать ложноотрицательных оценок вследствие тривиального взаимодействия таких переменных. Парциальный коэффициент корреляции для СД оказался также значимым и составил 0,45 ($p = 0,018$), однако заметно ниже, чем для уровня предоперационной гликемии. Детальная оценка клинико-лабораторных характеристик пациентов с диагнозом СД представлена в таблице 23.

Таблица 23 - Оценка клинико-лабораторных параметров характеристик СД

Название	Все	ГР А	ГР В	p
Количество пациентов	22 (34,9)	13 (39,4)	9 (31,0)	0,49
Стаж СД, лет[95%ДИ]	10,3 [7,3; 13,3]	10,4 [5,9; 14,8]	10,2 [5,3; 15,1]	0,96
Предоперационная гликемия, ммоль/л[95%ДИ]	8,15 [6,79;9,51]	8,41 [6,25;10,57]	7,78 [6,03;9,53]	0,65
НbA1c, %[95%ДИ]	7,33 [6,6; 8,0]	7,54 [6,43; 8,66]	7,00 [6,16; 7,84]	0,44
pСКФ	72,6 [65,2; 80,1]	75,5 [65,1; 81,9]	71,3 [55,0; 87,6]	0,77
Белок в моче, г/л[95%ДИ]	0,25 [0; 0,73]	0,38 [0; 1,22]	0,07 [0; 0,15]	0,50
Альбумин в моче, г/л[95%ДИ]	0,03 [0,01; 0,06]	0,04 [0,001; 0,07]	0,03 [-0,01; 0,07]	0,69
Глюкоза в моче, ммоль/л[95%ДИ]	27,1 [6,3; 48,0]	35,2 [3,4; 67,1]	15,4 [0; 43,9]	0,34
Частота достижения целевого значения НbA1c, n(%)	11 (50,0)	7 (53,8)	4 (44,4)	0,66
Частота развития осложнений, n%	9 (40,9)	6 (46,2)	3 (33,3)	0,55
Частота инсулинотерапии, n(%)	7 (31,8)	5 (38,5)	2 (22,2)	0,42
Примечание. НbA1c – гликированный гемоглобин, pСКФ – расчётная скорость клубочковой фильтрации; СД – сахарный диабет.				

Согласно представленным данным, различий между основной и контрольной группами у пациентов с диагнозом СД выявлено не было. Касаясь осложнений сахарного диабета, было выявлено 4 (18,2%) пациента с нефропатией (из них 3 (23,1%) пациента – из основной группы) и 5 пациентов с дистальной сенсорно-моторной полинейропатией (из них 2 (15,4) пациента – из основной группы) без статистически значимых различий между основной и контрольной группами: $p = 0,47$ и $p = 0,32$ соответственно. Других осложнений СД выявлено не было.

Далее мы провели групповой анализ SDS% в зависимости от предоперационного уровня глюкозы. Оптимальным пороговым значением, обеспечивающим наибольшую статистическую значимость различий стал уровень 6,6 ммоль/л ($p = 0,03$). Данные о поиске подходящего значения уровня глюкозы, значимо влияющего на эффективность ЧКВ, представлены в таблице 24, а сравнение показателя SDS% через 12 месяцев по группам в зависимости от достижения найденного порогового значения уровня глюкозы представлено на рисунке 23.

Таблица 24 – Сравнение значения ишемии миокарда по данным динамической ОФЭКТ миокарда для значения глюкозы крови менее 6,5 и более 6,6 ммоль/л

Показатель	Глюкоза <6,6 ммоль/л	Глюкоза >6,6 ммоль/л	p
12SDS%, % [95%ДИ]	6,41 [5,3;7,5]	9,1 [6,3;11,9]	0,03
	Глюкоза <6,5 ммоль/л	Глюкоза >6,5 ммоль/л	
12SDS%, % [95%ДИ]	6,4 [5,2;7,6]	8,6 [6,2;11,0]	0,07
Примечание. 12SDS% - разница между нагрузкой и покоем, оцениваемая в процентах через 12 месяцев.			

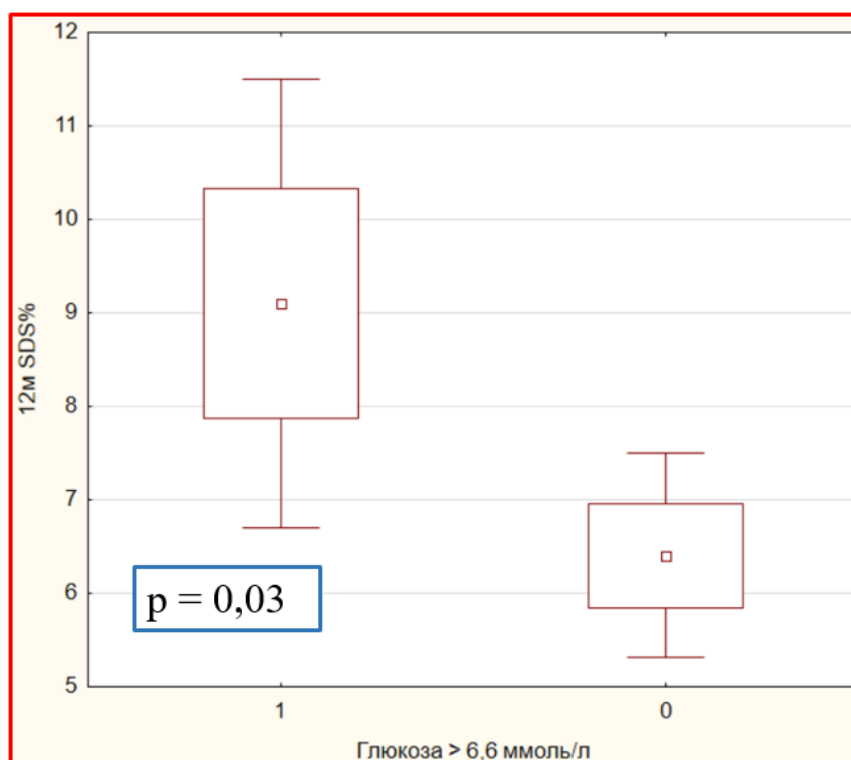


Рисунок 23 – Сравнение показателя SDS% через 12 месяцев в зависимости от выявления значения предоперационной гликемии 6,6 ммоль/л

3.8 Оценка принципиального превосходства объёмных характеристик поражения

С целью первичного тестирования принципиального превосходства объёмных характеристик поражения перед его оценками по площади мы сравнили их связь с показателем SYNTAX score, который является не только индексом сложности поражений, но также и наиболее валидизированным (по данным многоцентровых клинических исследований) предиктором нежелательных исходов ЧКВ. В этой связи мы решили сравнить, могут ли объёмные показатели коррелировать со значением указанной шкалы и являться своего рода прогностическим критерием сложности ЧКВ. Другими словами, если SYNTAX score может предсказывать нежелательные события за счет многососудистого характера и оценки отдельных элементов, увеличивающих сложность ЧКВ (например, бифуркационное поражение или выраженный кальциноз), то можно предсказать нежелательные события по объёмным характеристикам.

Для данного поданализа было отобрано 33 пациента (37 случаев стентирования) из исследовательской группы, из которых было исключено 6 пациентов (10 поражений). Из них 6 поражений исключено ввиду выполнения предилатации перед ОКТ и невозможности оценить исходный объём пораженного сосуда. Еще 4 поражения было исключено с целью оценки эффекта только для ПНА. Таким образом, в данный поданализ вошло 27 пациентов (27 поражений). В таблице 25 представлена оценка объёмных характеристик поражений.

Таблица 25 – Оценка объёмных характеристик поражений

НАИМЕНОВАНИЕ	ЗНАЧЕНИЕ
Референсный объём сосуда, мм ³	238,9 [197,2;280,5]
Индексированный референсный объём, мм ³	31,8 [27,5;36,2]
Объём стенозированного сосуда, мм ³	182,6 [150,3;214,9]
Индексированный объём стенозированного сосуда, мм ³	24,6 [20,4;28,8]
Степень стеноза по объёму, %	24,4 [19,5;29,2]
Индексированная степень стеноза по объёму, %	24,8 [18,9;30,8]
Объём сосуда после стентирования, мм ³	318,2 [276,8;359,6]
Индексированный объём сосуда после стентирования, мм ³	38,2 [34,2;42,1]
Объёмная степень раскрытия, %	141,8 [125,5;158,1]
Индексированная объёмная степень раскрытия, %	128,6 [113,2;143,9]
Минимальная площадь просвета перед стентированием, мм ²	1,85 [1,56;2,14]
Значение SYNTAX score	17,1 [14,2;20,0]

В результате проведённого анализа была выявлена прямая линейная связь между степенью стеноза по объёму и значением SYNTAX score ($r = 0,339$, $p = 0,042$). Указанная связь показана на рисунке 24.

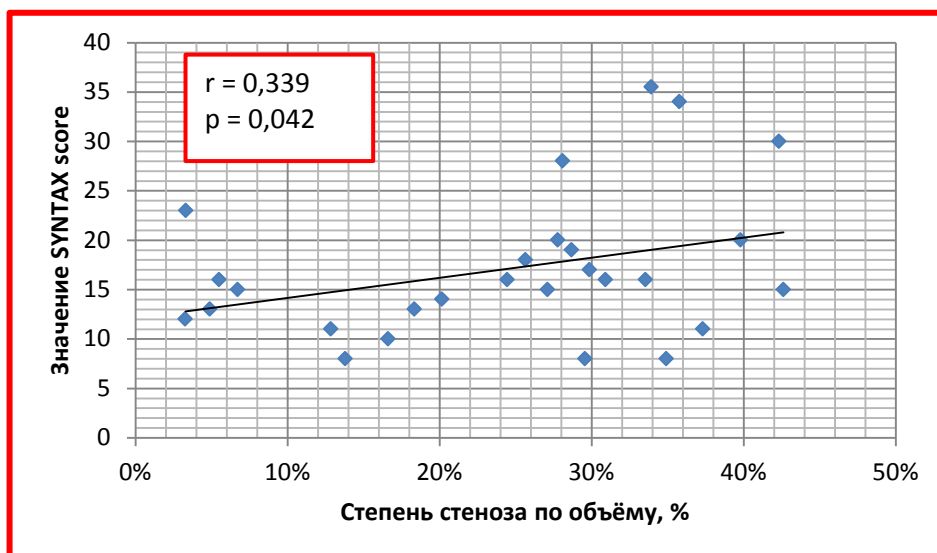


Рисунок 24 – Зависимость объёмной степени стенозирования сосуда от значения SYNTAX score

При этом для двумерных параметров такой зависимости получено не было. В частности, корреляционный анализ для минимальной площади просвета (minimal lumen area, MLA) такой связи не показал ($r = -0,033$, $p = 0,44$). На рисунке 25 продемонстрирована оценка зависимости между MLA и значением SYNTAX score.

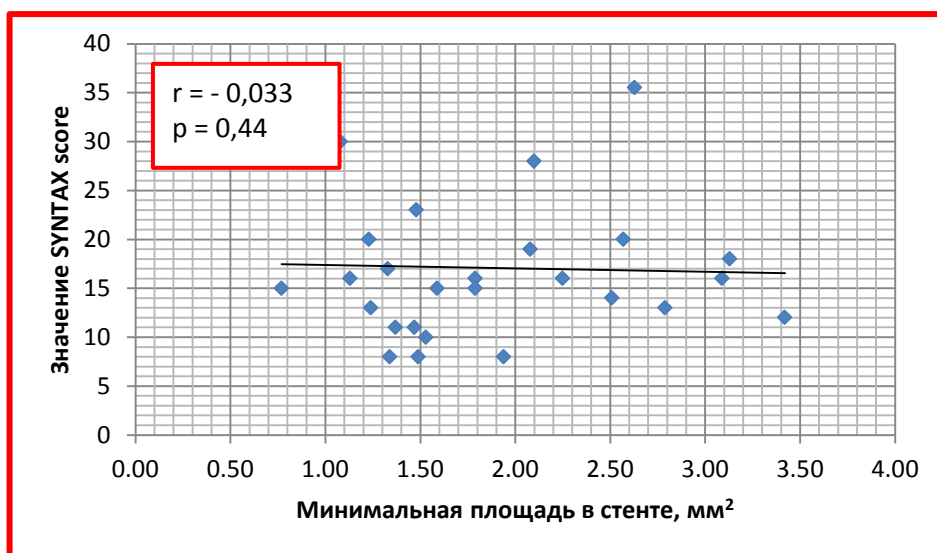


Рисунок 25 - Отсутствие связи минимальной площади просвета и значения SYNTAX score

3.9 Оценка приверженности пациентов к медикаментозной терапии через 12 месяцев после госпитализации

С целью оценки приверженности пациентов к медикаментозной терапии мы сравнили количество назначаемых групп препаратов при выписке и количество групп препаратов, которые пациент принимал на момент госпитализации. Среди всех повторно госпитализированных пациентов приверженность составила 66,5% [95%ДИ 53,9; 79,1], статистически значимых различий между группами выявлено не было: в основной группе приверженность составила 64,1% [95%ДИ 49,2; 78,9], в контрольной – 69,4% [95%ДИ 47,1; 91,8], $p = 0,68$ (рисунок 26).

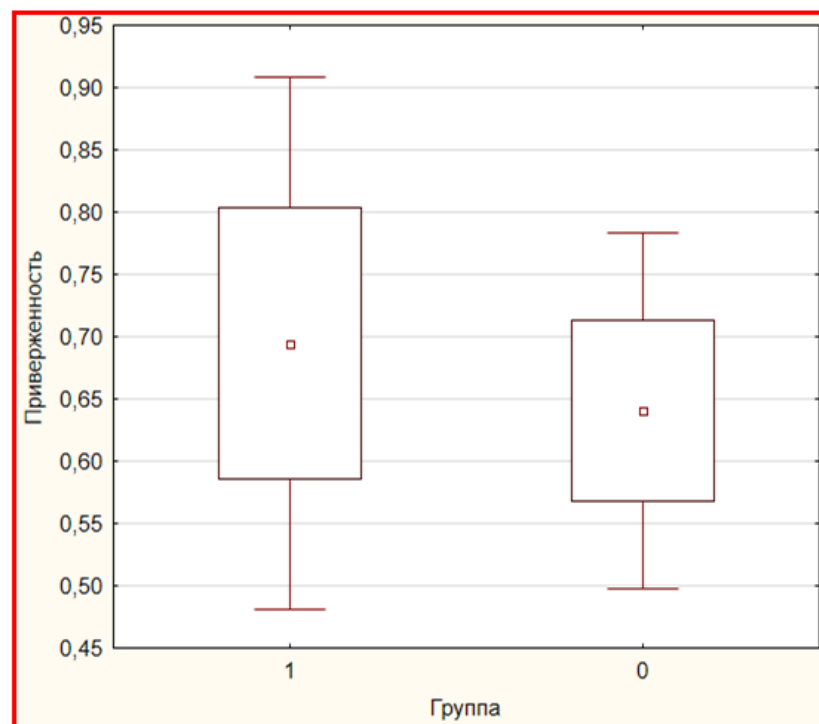


Рисунок 26 - Сравнение приверженности пациентов к терапии, рекомендованной в индексную госпитализацию

Дополнительно была оценена частота приверженности к двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ), а также к приёму хотя бы одного дезагрегантного препарата (таблица 26): по этим параметрам также не было выявлено значимых различий. Далее мы оценили частоту коррекции антиангинальной, гиполипидемической терапии и необходимость коррекции любой терапии (таблица 26): 20 (43,5%), 16 (34,8%) и 44 (95,7%) пациентов из тех,

кто был повторно госпитализирован, соответственно без достоверных различий между группами.

Таблица 26 - Оценка приверженности пациентов к терапии

Показатель	ВСЕ	ГР А	ГР В	р
Хотя бы 1 АТП, п(%)	44 (95,7)	24 (92,3)	17 (85,0)	0,43
АКТ, п(%)	11 (23,9)	4 (15,4)	7 (35)	0,12
ДАТТ, п(%)	22 (47,8)	11 (42,3)	11 (55,0)	0,39
Коррекция ААТ, п(%)	20 (43,5)	12 (46,2)	8 (40,0)	0,68
Коррекция ГЛТ, п(%)	16 (34,8)	8 (30,8)	8 (40,0)	0,51
Достигнут целевого уровня ЛПНП, п(%)	15 (32,6)	6 (24,0)	9 (45,0)	0,21
Коррекция любой терапии, п(%)	44 (95,7)	22 (84,6)	20 (100)	0,07
Примечание. ААТ – антиангинальная терапия; АКТ – антикоагулянтная терапия; АТП – антитромбоцитарный лекарственный препарат; ГЛТ – гиполипидемическая терапия; ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия; ЛПНП – дипопротеиды высокой плотности.				

Несмотря на это, учитывая сложность и субъективный характер данных, представленные результаты не позволяют сделать убедительные выводы о приверженности пациентов к ранее рекомендованной терапии.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее распространённым методом патогенетического лечения стабильной ИБС при наличии функционально значимого поражения коронарного русла является ЧКВ. Однако, несмотря на относительно длинную историю метода и высокое техническое и технологическое разнообразие, ЧКВ до сих пор не продемонстрировали убедительного превосходства над альтернативными методами терапии – ОМТ и КШ. В то же время ОМТ не может корригировать степень стенозирования КА, а КШ оказывается более эффективным лишь в отдельных клинических ситуациях (в первую очередь – при многососудистом поражении). Таким образом для улучшения долгосрочного прогноза у пациентов со стабильной ИБС критически важным является улучшение качества выполнения ЧКВ. В первую очередь этого можно достичь за счет улучшения визуализации, а именно использования ОКТ.

К сожалению, по данным литературы растущая частота использования ВСВ определяется именно использованием ВСУЗИ. В связи с этим вполне закономерно, что по данным поиска научной литературы среди российских исследований с применением ОКТ нами не было найдено ни одного РКИ, а проводимые исследования представлены преимущественно наблюдательными. Таким образом наше исследование является фактически первым и единственным в России исследованием по оценке преимуществ применения ОКТ при выполнении сложных ЧКВ с высоким риском вмешательства.

В ходе выполнения исследования в первую очередь мы оценили безопасность выполнения ЧКВ под контролем ОКТ. Несмотря на достоверно больший объём вводимого контрастного вещества ($p < 0,001$) в группе ОКТ, мы не получили достоверных различий в уровне креатинина и СКФ у пациентов между группами ($p = 0,14$ и $p = 0,25$ соответственно). В отношении динамики СКФ и креатинина: в исследовательской группе уровень креатинина после вмешательства значимо увеличился ($p = 0,014$). Но несмотря на это в ходе исследования ни у одного пациента не развилась контраст-индуцированная

нефропатия или иные ассоциированные осложнения. Однако, учитывая величину различий между группами, наше исследование не обладало мощностью, чтобы дать однозначный вывод. Тем не менее, в исследовании ILLUMIEN IV были получены схожие результаты: при наличии большого количества пациентов в группах исследования и контроля (1233 и 1254 соответственно), различий в уровне креатинина и СКФ также получено не было [75]. Крупные перипроцедурные осложнения, связанные с манипуляцией интракоронарными инструментами, также отсутствовали в обеих группах. Наши результаты подтверждаются данными крупных РКИ, которые в том числе оценивали безопасность применения ОКТ при ЧКВ [52, 75]. Таким образом, использование ОКТ не снижает профиль безопасности ЧКВ.

Все включенные в исследование пациенты исходно имели сохранённую ФВ ЛЖ. Тем не менее, практически всем пациентам на момент включения в исследование был выставлен диагноз ХСН. У подавляющего большинства пациентов (87,1%) стадию ХСН оценивали как первую. Благодаря рандомизации различий в степени ХСН между группами не было выявлено. Таким образом, можно с уверенностью заключить, что данное заболевание не оказывало значимого влияния на различия в исходах между группами пациентов.

Одной из ключевых характеристик долгосрочной оценки коронарного вмешательства является патентность КА. При применении ОКТ критерием эффективности имплантации стента и одной из важнейших прогностических характеристик является оценка степени недораскрытия стента. Однако, несмотря на обилие различных исследований, степень недораскрытия стента не всегда удаётся связать с частотой развития MACE. Так, в исследовании ILLUMIEN IV, которое являлось проспективным, многоцентровым РКИ, получены достоверные различия в отношении степени недораскрытия [75]. Однако за 2 года наблюдения различий в отношении MACE и частоты повторной реваскуляризации выявить не удалось. Крупнейшим исследованием с доказательным дизайном было OCCUPI [52]. Оно показало достоверные различия в частоте развития MACE между группой ОКТ и группой ангиографии: 37 (5%) против 59 (7%) соответственно, $p =$

0,023. Ограничением этого исследования является то, что оценка проводилась исключительно на азиатской популяции. В этом смысле, полученные нами данные согласуются с результатами корейских коллег. Мы выявили достоверные различия по частоте наступления MACE между группой пациентов, где ЧКВ выполнялось под контролем ОКТ, и контрольной группой (ЧКВ под контролем КГ): 4 (14,8%) против 12 (57,1%) соответственно, $p = 0,015$. Интересно отметить, что как и при сравнении с КШ, данное преимущество обусловлено в первую очередь частотой повторной реваскуляризации: 4 (14,3%) против 9 (42,7%), $p = 0,025$.

Степень недораскрытия стента – это анатомическая характеристика, которая сильно зависит от других антропометрических признаков пациента. При этом реваскуляризация подразумевает в первую очередь восстановление ранее утраченной функции. Таким образом, на наш взгляд, наиболее эффективным методом оценки должна быть именно функциональная, т.е. оценка резерва кровотока (мРК или ФРК). На сегодня единственным исследованием, которое использовало функциональную оценку эффективности реваскуляризации, является DOCTORS [88]. В качестве первичной конечной точки исследователи выбрали ФРК через месяцев после индексной процедуры. В итоговый анализ вошло 240 пациентов. В результате, в группе ОКТ значение ФРК составило $0,94 \pm 0,04$, а в группе ангиографии $0,92 \pm 0,05$, $p = 0,005$. Однако существенным отличием данного исследования является включение пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST. Для пациентов со стабильной ИБС литературные данные мы не обнаружили.

В нашем исследовании по первичной конечной точке в виде мРК через 12 месяцев после индексной процедуры было выявлено достоверное различие между группами ОКТ и ангиографии. В исследовательской группе значение мРК составило $0,92$ [95%ДИ $0,90; 0,94$], в то время как в контрольной – $0,85$ [95%ДИ $0,80; 0,91$], $p = 0,040$. Однако в нашем исследовании анализировались данных лишь 44 пациентов. Мы полагаем, что при увеличении количества пациентов в

группах эффект ОКТ в виде более высокой функциональной эффективности в сравнении с ангиографией также может быть увеличен.

Другим важным параметром вмешательства оценки ЧКВ является антиишемическая эффективность. Так в подисследовании COURAGE на выборке из 314 пациентов было оценено уменьшение зоны ишемии миокарда по данным ОФЭКТ [111]. В группе ЧКВ наблюдалось статистически значимое уменьшение зоны ишемии миокарда в сравнении с группой ОМТ (33% против 19%; $p=0,0004$). Наши результаты в некотором смысле подтверждают результаты этого исследования. При прямом сравнении SDS% между исследовательской и контрольной группами нами не были получены значимые различия. Но при прямом сравнении достижения пациентами интервала SDS% 1-9% (т.е., переход пациентов в группу умеренного риска ССС по данным ОФЭКТ) в группе ОКТ между исходными значениями и контрольными нами определено статистически значимое различие: 8 (47,1%) против 19 (86,4%), $p = 0,0084$. Такого же эффекта в группе ангиографии получено не было: 9 (69,2%) при исходном обследовании и 13 (65,0%) при контрольном, $p = 0,80$. К сожалению, при выполнении динамической ОФЭКТ миокарда существуют некоторые ограничения, присутствующие у пациентов с многососудистым поражением. В такой ситуации определение референсного сегмента может быть затруднено, а значение SDS% оказаться завышенным или, наоборот, заниженным. В нашем же исследовании многососудистое поражение было определено у 12 (19,3%) пациентов. мРК в состоянии более прицельно анализировать каждое поражение по отдельности. Однако в ситуации многососудистого поражения данный метод также обладает ограничениями [5].

Параметры оценки функциональной и антиишемической эффективности ЧКВ напрямую анализируют механизм развития ишемии, связанный с поражением эпикардиальных КА. Следовательно, в ситуации стабильной ИБС, когда ишемия прогрессирует за счет эпикардиального коронарного стеноза, влияние на точки функциональной и антиишемической эффективности должны напрямую оказывать влияние на прогноз пациента.

Но при оценке антиангинальной эффективности ЧКВ нами не было получено каких-либо различий между исследовательской и контрольной группами. Такой результат можно объяснить с одной стороны высокой эффективностью ЧКВ как метода антиангинальной терапии, с другой – малой выборкой пациентов, включенных в исследование. Так, одним из примеров эквивалентной эффективности ЧКВ в сравнении с ОМТ является слепое, одноцентровое РКИ ORBITA [18]. Его авторы продемонстрировали, что достоверных различий в отношении первичной конечной точки, которой было увеличение времени выполнения кардиопульмональных упражнений, между группой ЧКВ и группой ОМТ нет, $p = 0,20$.

Исследование ISCHEMIA сравнивало 2 первичные стратегии лечения пациентов с ИБС: инвазивную (ЧКВ, КШ) в сочетании с ОМТ и неинвазивную (только ОМТ в сочетании с ангиографией, если ОМТ оказалась неэффективна) [86]. Всего было включено 5179 пациентов (2588 рандомизированы в группу реваскуляризации). Первичной конечной точкой было указано сочетание смерти от сердечно-сосудистых событий, ИМ, госпитализации ввиду нестабильной стенокардии, острой сердечной недостаточности или остановки сердца после успешной реанимации. По итогу с медианой наблюдения в 3,2 года кумулятивная частота событий в группе инвазивной стратегии составила 16,4%, в группе неинвазивной – 18,2%. Не было также обнаружено доказательств дифференциального эффекта лечения на степень ишемии. Тем не менее отмечено уменьшение класса стенокардии у симптомных пациентов. Существенным недостатком данного исследования было исключение пациентов со стенокардией напряжения функционального класса III-IV, т.е., включались пациенты с низким риском осложнений. В группу же инвазивного лечения включались пациенты без стенозирующего атеросклероза – с низким риском осложнений. Очевидно, это стало причиной более низкой частоты событий в группах и, как результат, межгрупповых различий в этой частоте, т.е. величины эффекта инвазивного лечения. При этом снижение величины эффекта тривиально ведет к увеличению ошибки 1 рода. Другим фактором низких межгрупповых различий является

расширение первичной конечной точки: исходная комбинированная точка ИМ и сердечно-сосудистой смертности дополнилась госпитализацией ввиду нестабильной стенокардии, острой сердечной недостаточности или остановки сердца после успешной реанимации. Данные события обладают низкой специфичностью для ИБС. Добавление их увеличивает общую частоту комбинированной конечной точки, но также уменьшает межгрупповые различия в этой частоте - величину эффекта с тривиальным увеличением ошибки 1 рода/снижением статистической значимости при той же величине групп. Даже при таких условиях фактическая частота неблагоприятных исходов все же оказалась примерно на 15% ниже в группе инвазивной стратегии. Тем не менее данные различия не достигли статистической значимости. Таким образом, благодаря нехитрым манипуляциям различие в исходах в пользу инвазивного лечения было занижено до уровня ниже статистической значимости, что, в свою очередь, было интерпретировано как нулевая разница и отсутствие преимущества от ЧКВ.

Важным вопросом остаётся поиск независимых предикторов неудовлетворительного исхода ЧКВ и оценка их вклада в отдалённый прогноз. В рамках нашего исследования мы установили, что два наиболее значимых фактора, влияющих на отдалённые исходы ЧКВ, являются курение и уровень глюкозы крови перед оперативным вмешательством как критерий компенсированности СД. В частности, важным является вопрос влияния гипергликемии на исходы ЧКВ. СД является наиболее распространённым заболеванием среди пациентов с хронической ИБС, который ощутимо влияет на тактику ведения пациентов. В частности, ряд исследований демонстрирует превосходство КШ над ЧКВ именно по фактору СД [39]. Однако в рутинной клинической практике для стратификации риска выполнения ЧКВ используется только наличие диагноза СД. При этом совершенно несправедливо, на наш взгляд, игнорируются количественные показатели этого заболевания, а именно уровень глюкозы крови и уровень гликированного гемоглобина. Данные показатели являются фактическими маркерами уровня компенсации СД, а, следовательно, более точными маркерами

прогнозирования при ЧКВ. Нами было показано, что уровень глюкозы, определенный перед оперативным вмешательством, негативно коррелирует с антиишемической эффективностью ЧКВ ($p = 0,012$). Дополнительно в рамках исследования мы установили пороговый уровень гликемии, равный уровню глюкозы крови перед операцией 6,6 ммоль/л, превышение которого значительно снижает антиишемический эффект ЧКВ. При этом из 22 пациентов, которым был выставлен диагноз СД, лишь 12 (54,5%) превысили выявленный пороговый уровня глюкозы крови. Разумеется, значения гликемии могут быть значительно выше у пациентов с СД в анамнезе [71]. Гипергликемия повышает вязкость крови, ее тромботическую и воспалительную активность, что имеет критическое значения для ЧКВ, выполняемого в виде деформирующего, т.е. травмирующего, механического воздействия на патологически измененную стенку артерии, увеличивая риск тромбоза стента и гиперплазии интимы с потерей просвета стента. В связи с этим, мы считаем, при подготовке пациента к ЧКВ лечащему врачу важно учитывать не только наличие диабета, но и риски, обусловленные предоперационной гипергликемией.

В данной работе мы представили упрощенный способ объемной (3D) оценки стенозов, который можно немедленно применить на практике, не дожидаясь, когда возможность 3D измерений будет реализована в программном обеспечении приборов. И даже такая упрощенная объемная оценка стенозирования продемонстрировала качественное преимущество перед существующей двумерной оценкой по площади. Более тесная связь объемной степени стенозирования с SYNTAX score означает большую значимость данной объемной характеристики как показателя риска, ассоциированного с поражением коронарного русла. Очевидно, что при одной и той же степени уменьшения диаметра и/или площади сосуда, его гемодинамический эффект будет существенно отличаться при разной длине поражения и нерегулярности его профиля по длине поражения. Несомненно, на фоне прогрессирования патологического процесса мы естественным образом ожидаем увеличения как степени максимального локального сужения, так и длины стеноза, т.е. объема

поражения, что не менее естественным образом, увеличивает тяжесть последствий такого поражения. Соответственно, локальная одномерная или двумерная оценка стеноза по диаметру/площади серьезно недооценивает значимость длинных, нерегулярных поражений при относительно невысокой степени их максимального сужения. Так, например, длинный стеноз (> 30 мм) и максимальной степени сужения 40-50% в реальности в значительно большей степени ограничивает коронарный кровоток и, соответственно, может иметь худшие последствия, чем короткий 5-10 мм локальный стеноз 70-75%. Однако, существующие сегодня методы одномерной оценки по диаметру и двумерной оценки по площади в противоположность характеризуют его как менее значимый и, возможно, не требующий вмешательства. Можно также предположить, что дискордантность между максимальной анатомической степенью стеноза и его функциональной оценки методами мРК/ФРК отчасти объясняется недоучетом аксиальной распространенности стенозов при анатомической оценке, в то время как это распространенность имеет явный эффект на трансстенотический градиент.

Попытки прогнозирования риска ЧКВ при помощи ОКТ сегодня основаны преимущественно на данных, полученных уже после основного этапа вмешательства — после установки стента. Именно выявление и устранение различных значимых дефектов стентирования указываются как факторы, улучшающий прогноз пациента.

При этом сегодня уже существует сравнительный анализ между ВСВ-ассистированным ЧКВ и КШ. Так в проспективном международном многоцентровом РКИ BEST было включено 880 пациентов, из которых 438 пациентам выполнили ЧКВ, а 442 пациентам — КШ, длительность наблюдения составила 11,8 лет (интерквартильный ранг 1,6 – 12,5 лет), с достижением контрольной точки у 761 пациента [13]. Трёхсосудистое поражение встречалось в 330 (75,3%) случае в группе ЧКВ и в 349 (79%) случаев в группе КШ, средний Syntax score $24,2 \pm 7,5$ и $24,6 \pm 8,1$, соответственно. Важность этого исследования в том, что у 71,8% в группе ЧКВ была выполнена ВСВ (ВСУЗИ). Из всех конечных точек единственная, достигшая статистически значимого различия

между группами, была частота повторной реваскуляризации: 21,2% против 12,4%, соответственно ($p < 0,001$). Тем не менее, при анализе приведённой кривой Каплана-Мейера различия возникли в течение 1 года без последующего значимого расхождения кривых.

Более того, также опубликованы исследования, предпринимающие попытки оценки предикторной способности BCB. Так, Roleder T. с соавт. определили, что при стентировании бляшек, бедных липидами (LLB), риск недораскрытия несколько выше, чем при стентировании бляшек, богатых липидами (HLB) [107]. В контексте данного исследования статистически значимая разница была получена именно для объёмного показателя – среднего объёма бляшки (MPV, мм³). Его результаты, в том числе, основаны на ранее проводимых исследованиях, продемонстрировавших, что HLB коррелирует с тонкостенной фиброатеромой (TCFA) [20, 106]. При этом в исследованиях с применением ОКТ было показано, что TCFA ассоциирована с острым инфарктом миокарда IVa типа – ЧКВ-ассоциированным инфарктом [67, 100].

На наш взгляд, несмотря на отсутствие возможности визуализации НЭМ на всём протяжении исследуемого участка сосуда, наиболее удобным методом оценки объёмных характеристик поражения является именно ОКТ. Обусловлено это несколькими факторами. Во-первых, фиксированной скоростью протяжки, позволяющей обеспечить более высокую точность оценки расстояния между различными участками артерии [80]. Во-вторых, современным программным обеспечением. Для консолей OPTISTM Mobile System было разработано программное обеспечение AptiVueTM, которое автоматически очерчивает контур просвета артерии и рассчитывает диаметры и площадь на выбранном кадре. При наличии удовлетворительного оптического окна программа несколько не уступает оценке оператора.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование является одноцентровым с небольшим количеством пациентов в группах наблюдения и контроля. Оно также ограничено длительностью наблюдения, медиана которой составила 12 месяцев. Также нами не проводилось сравнение нового метода стентирования сложных поражений коронарных артерий высокого риска с уже существующими алгоритмами ОКТ-ассистенции при ЧКВ. Для элементов упрощенного анализа объёмных характеристик поражений не были описаны критерии, достижение которых приведет к ухудшению прогноза. В группе контроля не выполнялась контрольная ОКТ, которая помогла бы количественно оценить частоту наступления различных дефектов стентирования в этой группе. Полученные в ходе исследования результаты требуют оценки в крупных рандомизированных клинических испытаниях.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Несмотря на активное внедрение ОКТ в рутинную клиническую практику при выполнении сложных ЧКВ, существующие алгоритмы выполнения данной модальности не позволяют реализовать весь ее технологический потенциал. Принципиальная возможность точной оценки трехмерной геометрии коронарной артерии в перспективе позволит как определять функциональную значимость поражения, так и прогнозировать риск ЧКВ.

Кроме того, с учетом невысокой доступности выполнения ОКТ и ее высокой стоимости, перспективы дальнейших исследований в данной области также могут быть направлены на поиск маркеров дестабилизации атеросклеротических бляшек в коронарных артериях по данным результатов рутинного клинического обследования, которые позволят разработать эффективные стратегии профилактики связанных с ними коронарных событий. Возможными маркерами могут быть показатели системного воспаления, такие как тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение и уровень общего фибриногена. Исследования в этом направлении будут продолжены, начат набор материала.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства ЧКВ с использованием оптимизированного метода оптической когерентной томографии за счет более высокой точности интраоперационного контроля, начиная от выбора устройств для подготовки поражения и заканчивая оценкой эффективности имплантации стента, имеет более высокую функциональную эффективность выполнения вмешательств по данным моментального резерва кровотока в сравнении с ЧКВ под контролем только коронарографии.

2. У пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства ЧКВ с использованием оптимизированного метода оптической когерентной томографии имеет более высокую антиишемическую эффективность по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и сопоставимую антиангинальную эффективность в сравнении с ЧКВ под контролем только коронарографии.

3. У пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства ЧКВ с использованием оптимизированного метода оптической когерентной томографии в отличие от ЧКВ под контролем только коронарографии улучшает сократительную функцию левого желудочка по данным эхокардиографии.

4. У пациентов со сложными поражениями коронарных артерий и высоким риском вмешательства ЧКВ с использованием оптимизированного метода оптической когерентной томографии более эффективно предупреждает развитие больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в сравнении с ЧКВ под контролем только КГ, в первую очередь за счет снижения частоты повторной реваскуляризации.

5. Классические факторы риска, влияющие на антиишемическую эффективность ЧКВ по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и исходы лечения ИБС, были курение и

сахарный диабет. При этом влияние сахарного диабета на эффективность ЧКВ модулируется уровнем глюкозы крови, измеренным перед вмешательством.

6. Объёмные характеристики стенозов, полученные с помощью упрощенного анализа данных оптической когерентной томографии, в частности, степень стеноза по объёму, в большей степени связана с риском неблагоприятных исходов ЧКВ, оцениваемым по уровню SYNTAX, в сравнении с двумерной оценкой степени стеноза по площади и одномерной ангиографической оценкой степени стеноза по диаметру.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении сложных ЧКВ высокого риска с целью улучшения долгосрочной функциональной и антиишемической эффективности вмешательства целесообразно использовать новый оптимизированный метод оптической когерентной томографии.

2. Всем пациентам перед выполнением сложных ЧКВ высокого риска с целью стратификации риска и улучшения долгосрочной антиишемической эффективности вмешательства целесообразно измерять уровень предоперационной гликемии и достигать её целевых значений. Оптимальным уровнем предоперационной гликемии является значение 6,6 ммоль/л.

3. При выполнении сложных ЧКВ высокого риска для прогнозирования эффективности вмешательства целесообразно использовать оценку объёмных характеристик поражения коронарных артерий, полученных при помощи оптической когерентной томографии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ASD – automatic strut detection; автоматическое определение стента
- LMWD – low-molecular-weight dextran; низкомолекулярный декстран
- MACE – major adverse cardiac events; большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события
- MLA – minimal lumen area, минимальная площадь в просвете
- MSA – minimal stent area; минимальная площадь в стенте
- SDS% - summed difference score; разница между нагрузкой и покоем, оцениваемая в процентах
- ABC – активированное время свёртывания
- BCB – внутрисосудистая визуализация
- BCУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование
- ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- КА – коронарная артерия
- КГ – коронарография
- КШ – коронарное шунтирование
- ЛКА – левая коронарная артерия
- мРК – моментальный резерв кровотока
- НЭМ – наружная эластическая мембрана
- ОКС – острый коронарный синдром
- ОКТ – оптическая когерентная томография
- ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
- ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда
- ПКА – правая коронарная артерия
- ПНА – передняя нисходящая артерия
- ПНС – пристеночное напряжение сдвига
- РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СД – сахарный диабет

СЛП – стент с лекарственным покрытием

СН – стенокардия напряжения

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ССС – сердечно-сосудистые события

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФРК – фракционный резерв кровотока

ХКС – хронический коронарный синдром

ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекян, Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2023 год / Б. Г. Алекян, А. М. Григорьян, А. В. Стаферов [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2024. – Т. 11, спец. вып. – С. S5–S300. - doi: 10.24183/2409-4080-2024-11S-S5-S300.
2. Бабунашвили, А. М. Руководство по применению лучевого доступа в интервенционной кардиологии / А.М. Бабунашвили, Д.С. Карташов – М.: 2016. – 211 с.
3. Бабунашвили, А.М. Оптическая когерентная томография коронарных артерий. Атлас для клинического применения / Бабунашвили А.М., Созыкин А.В. – М.: Изд-во АСВ, 2019. – 148 с.
4. Барбараш, О. Л. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, А. В. Панов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 6110. – doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110.
5. Громовой, Р. М. Оценка функциональной значимости стенозов при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий на основе интегрального моментального резерва коронарного кровотока / Р. М. Громовой, С. Е. Пекарский, А. Е. Баев [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 165–175. – doi: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-165-175.
6. Дедов, И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. Ю. Майоров [и др.]; под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. // 11-й выпуск. Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26, № 2S. – С. 1-157. – doi:10.14341/DM13042
7. Здравоохранение в России. 2023: Стат. сб. / Росстат. – М., 2023. – 179 с.
8. Иванов, В. А. Внутрисосудистые методы исследования в интервенционной кардиологии / В. А. Иванов, М. Ю. Мовсесянц, И. В. Трунин – М.: Медпрактика, 2008. – 212 с.

9. Рентгеноэндоваскулярные методы диагностики и лечения: учебное пособие / под ред. проф. Э.М. Идова. – Екатеринбург: ГБОУ ВПО УГМУ, 2015. – 288 с.

10. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 4076. – doi: 10.15829/1560-4071-2020-4076.

11. Фофанова, Т. В. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии / Т. В. Фофанова, Ф. Т. Агеев, М. Д. Смирнова, А. Д. Деев // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 7. – С. 35–42.

12. Хелимский, Д. А. Особенности локальной гемодинамики и формирования атеросклеротического поражения в бифуркациях коронарных артерий / Д. А. Хелимский, А. Г. Бадоян, Т. К. Эралиев, О. В. Крестьянинов // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 3900. – doi: 10.15829/1560-4071-2020-3900.

13. Ahn, J. M. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Artery Disease: Extended Follow-Up Outcomes of Multicenter Randomized Controlled BEST Trial / J. M. Ahn, D. Y. Kang, S. C. Yun [et al.] // Circulation. – 2022. – Vol. 146, No. 21. – P. 1581–1590. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062188.

14. Al Suwaidi, J. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesions / J. Al Suwaidi, P. B. Berger, C. S. Rihal [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2000. – Vol. 35, No. 4. – P. 929–936. – doi: 10.1016/s0735-1097(99)00648-8.

15. Albiero, R. Treatment of coronary bifurcation lesions, part I: implanting the first stent in the provisional pathway. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club / R. Albiero, F. Burzotta, J. F. Lassen [et al.] // EuroIntervention. – 2022. – Vol. 18, No. 5. – P. e362–e376. – doi: 10.4244/EIJ-D-22-00165.

16. Alegría-Barrero, E. Optical coherence tomography for guidance of distal cell recrossing in bifurcation stenting: choosing the right cell matters / E. Alegría-Barrero,

N. Foin, P.H. Chan [et al.] // *EuroIntervention*. – 2012. – Vol. 8. – P. 205–213. – doi: 10.4244/EIJV8I2A34.

17. Ali, Z. A. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial / Z. A. Ali, A. Maehara, P. G  n  reux [et al.] // *The Lancet*. 2016. – Vol. 388, No. 10060. – P. 2618–2628. – doi: 10.1016/S0140-6736(16)31922-5.

18. Al-Lamee, R. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial / R. Al-Lamee, D. Thompson, H.M. Dehbi [et al.] // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 391, No. 10115. – P. 31–40. – doi: 10.1016/S0140-6736(17)32714-9.

19. Aorto-ostial lesion observation by OCT [  лектронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.pcronline.com/Cases-resources-images/Images-interventional-cardiology/EuroIntervention-images/Aorto-ostial-lesion-observation-by-OCT>.

20. Bia  y, D. Multimodality imaging of intermediate lesions: Data from fractional flow reserve, optical coherence tomography, near-infrared spectroscopy-intravascular ultrasound / D. Bia  y, M. Wawrzy  nska, J. Arkowski [et al.] // *Cardiol J*. – 2018. – Vol. 25, No. 2. – P. 196–202. – doi: 10.5603/CJ.a2017.0082.

21. Boden, W. E. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease / W. E. Boden, R. A. O'Rourke, K. K. Teo [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 356, No. 15. – P. 1503–1516. – doi: 10.1056/NEJMoa070829.

22. B  ccheri, S. Clinical outcomes following intravascular imaging-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention with stent implantation: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of 31 studies and 17,882 patients / S. B  ccheri, G. Franchina, S. Romano [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Vol. 10, No. 24. – P. 2488–2498. – doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.051.

23. Burzotta, F. Clinical outcome after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent in bifurcation and nonbifurcation lesions: a meta-analysis of 23 981

patients / F. Burzotta, U. Annone, L. Paraggio [et al.] // *Coronary Artery Disease*. – 2020. – Vol. 31, No. 5. – P. 438–445. – doi: 10.1097/MCA.0000000000000847.

24. Burzotta, F. Fractional flow reserve or optical coherence tomography to guide management of angiographically intermediate coronary stenosis: a single-center trial / F. Burzotta, A. M. Leone, C. Aurigemma [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2020. – Vol. 13. – P. 49–58. – doi: 10.1016/j.jcin.2019.09.034.

25. Byrne, R. A. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes / R. A. Byrne, X. Rossello, J. J. Coughlan [et al.] // *European Heart Journal*. – 2023. – Vol. 44, No. 38. – P. 3720–3826. – doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.

26. Chang, M. Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease / M. Chang, J. M. Ahn, C. W. Lee [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 68, No. 1. – P. 29–36. – doi: 10.1016/j.jacc.2016.04.034.

27. Cheneau, E. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study / E. Cheneau, L. Leborgne, G. S. Mintz [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 43–47.

28. Cho, H.S. High frame-rate intravascular optical frequency-domain imaging in vivo / H.S. Cho, S.J. Jang, K. Kim [et al.] // *Biomedical Optics Express*. – 2013. – Vol. 5, No. 1. – P. 223–232. – doi: 10.1364/BOE.5.000223.

29. Collet, C. Differential Improvement in Angina and Health-Related Quality of Life After PCI in Focal and Diffuse Coronary Artery Disease / C. Collet, D. Collison, T. Mizukami [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2022. – Vol. 15, No. 24. – P. 2506–2518. – doi: 10.1016/j.jcin.2022.09.048.

30. Collins, N. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention of bifurcation narrowings / N. Collins, P. H. Seidelin, P. Daly [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 2008. – Vol. 102. – P. 404–410.

31. Cortes, C. Identification of the type of stent with three-dimensional optical coherence tomography: the SPQR study / C. Cortes, M. Chu, M. Schincariol [et al.] // *EuroIntervention*. – 2021. – Vol. 17, No. 2. – P. e140–e148. – doi: 10.4244/EIJ-D-20-00598.

32. Costopoulos, Ch. Impact of combined plaque structural stress and wall shear stress on coronary plaque progression, regression, and changes in composition / Ch. Costopoulos, L. H. Timmins, Y. Huang [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, No. 18. – P. 1411–1422. – doi: 10.1093/eurheartj/ehz132.

33. Crimi, G. Percutaneous Coronary Intervention Techniques for Bifurcation Disease: Network Meta-analysis Reveals Superiority of Double-Kissing Crush / G. Crimi, A. Mandurino-Mirizzi, V. Gritti [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2020. – Vol. 36, No. 6. – P. 906–914. – doi: 10.1016/j.cjca.2019.09.002.

34. Daemen, J. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study / J. Daemen, P. Wenaweser, K. Tsuchida [et al.] // *The Lancet*. – 2007. – Vol. 369, No. 9562. – P. 667–678. – doi: 10.1016/S0140-6736(07)60314-6.

35. De Bruyne, B. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease / B. De Bruyne, N. H. Pijls, B. Kalesan [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 367, No. 11. – P. 991–1001. – doi: 10.1056/NEJMoa1205361.

36. Deedwania, P. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / P. Deedwania, M. Kosiborod, E. Barrett [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117, No. 12. – P. 1610–1619. – doi: 10.1161/circulationaha.107.188629.

37. Elgendy, I. Y. Outcomes with intravascular ultrasound-guided stent implantation: a meta-analysis of randomized trials in the era of drug-eluting stents / I. Y. Elgendy, A. N. Mahmoud, A. Y. Elgendy, A. A. Bavry // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2016. – Vol. 9. – e003700.

38. Escaned, J. Applied coronary physiology for planning and guidance of percutaneous coronary interventions. A clinical consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the European Society of Cardiology / J. Escaned, C. Berry, B. De Bruyne [et al.] // *EuroIntervention*. – 2023. – Vol. 19, No. 6. – P. 464–481. – doi: 10.4244/EIJ-D-23-00194.

39. Farkouh, M. E. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM follow-on study / M. E. Farkouh, M. Domanski, G. D. Dangas [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. - Vol. 73, No. 6. – P. 629–638. – doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.001.
40. Fujimura, T. Serial changes in the side-branch ostial area after main-vessel stenting with kissing balloon inflation for coronary bifurcation lesions, assessed by 3D optical coherence tomography / T. Fujimura, T. Okamura, H. Tateishi [et al.] // *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. – 2018. – Vol. 19. – P. 1117–1125. – doi: 10.1093/ehjci/jex213.
41. Fujino, A. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion / A. Fujino, G. S. Mintz, M. Matsumura [et al.] // *EuroIntervention*. – 2018. – Vol. 13, No. 18. – P. e2182–e2189. – doi: 10.4244/EIJ-D-17-00962.
42. Gao, W. Differences between time domain and Fourier domain optical coherence tomography in imaging tissues / W. Gao, X. Wu // *Journal of Microscopy*. – 2017. – Vol. 268, No. 2. – P. 119–128. – doi: 10.1111/jmi.12592.
43. Giannoglou, G. D. Flow and atherosclerosis in coronary bifurcations // G. D. Giannoglou, A. P. Antoniadis, K. C. Koskinas, Y. S. Chatzizisis / *EuroIntervention*. – 2010. – Vol. 6, Suppl. J. – P. J16–J23. – doi: 10.4244/EIJV6SUPJA4.
44. Glagov, S. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries / S. Glagov, E. Weisenberg, C. K. Zarins [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1987. – Vol. 316. – P. 1371–1375.
45. Gore, A. K. Prospective Comparison between Saline and Radiocontrast for Intracoronary Imaging With Optical Coherence Tomography / A. K. Gore, E. Shlofmitz, K. Karimi Galougahi [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 13, No. 9. – P. 2060–2062. – doi: 10.1016/j.jcmg.2020.04.018.
46. Head, S. J. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial / S. J. Head, P. M. Davierwala, P. W. Serruys [et al.] // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, No. 40. – P. 2821–2830. – doi: 10.1093/eurheartj/ehu213.

47. Henzlova, M. J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers / M. J. Henzlova, W. L. Duvall, A. J. Einstein [et al.] // *J Nucl Cardiol.* – 2016. – Vol. 23, No. 3. – P. 606–639. – doi: 10.1007/s12350-015-0387-x.

48. Heo, K.S. Shear stress and atherosclerosis / K. S. Heo, K. Fujiwara, J. Abe // *Molecules and Cells.* – 2014. – Vol. 37, No. 6. – P. 435–440. – doi: 10.14348/molcells.2014.0078.

49. Holm, N. R. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions / N. R. Holm, L. N. Andreassen, O. Neghabat [et al.] // *New England Journal of Medicine.* – 2023. – Vol. 389, No. 16. – P. 1477–1487. – doi: 10.1056/NEJMoa2307770.

50. Holm, N. R. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial / N. R. Holm, T. Mäkikallio, M. M. Lindsay [et al.] // *The Lancet.* – 2020. Vol. 395, No. 10219. – P. 191–199. – doi: 10.1016/S0140-6736(19)32972-1.

51. Hong, S. J. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial / S. J. Hong, B. K. Kim, D. H. Shin [et al.] // *JAMA.* – 2015. Vol. 314, No. 20. – P. 2155–2163; Erratum in: *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, No. 5. – P. 518. – doi: 10.1001/jama.2015.15454.

52. Hong, S. J. Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention for patients with complex lesions (OCCUPI): an investigator-initiated, multicentre, randomised, open-label, superiority trial in South Korea / S. J. Hong, S. J. Lee, S. H. Lee [et al.] // *The Lancet.* 2024. Vol. 404, No. 10457. – P. 1029–1039. – doi: 10.1016/S0140-6736(24)01454-5.

53. Hong, S.J. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: 5-Year Follow-Up of the IVUS-XPL Randomized Trial / S.J. Hong, G.S. Mintz, C.M. Ahn [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions.* – 2020. – Vol. 13, No. 1. – P. 62–71. – doi: 10.1016/j.jcin.2019.09.033.

54. Hong, Y. J. Impact of tissue prolapse after stent implantation on short- and long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound analysis / Y. J. Hong, M. H. Jeong, Y. H. Choi [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 166, No. 3. – P. 646–651. – doi: 10.1016/j.ijcard.2011.11.092.

55. Hu, F. Diagnostic accuracy of optical flow ratio: an individual patient-data meta-analysis / F. Hu, D. Ding, J. Westra [et al.] // *EuroIntervention*. – 2023. – Vol. 19, No. 2. – P. 116–126. – doi: 10.4244/EIJ-D-22-01098.

56. Ibanez, B. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 39, No. 2. – P. 119–177. – doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.

57. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy / S.-Y. Choi, B. Witzenbichler, A. Maehara [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2011. – Vol. 4. – P. 239–247.

58. Jaguszewski, M. J. Very late stent thrombosis in everolimus-eluting stent with predisposing mechanical factors: differential features / M. J. Jaguszewski, C. Cortes, H. Daucher [et al.] // *Cardiology Journal*. – 2017. – Vol. 24, No. 4. – P. 345–349. – doi: 10.5603/CJ.2017.0089.

59. Jiang, Q. Z. Factors influencing the development of heart failure after PCI in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis / Q. Z. Jiang, Q. Xu, D. M. Wan, Y. Kong // *American Journal of Translational Research*. – 2025. – Vol. 17, No. 4. – P. 2352–2375. – doi: 10.62347/FPXH3010.

60. Johnson, T.W. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of

Percutaneous Cardiovascular Interventions / T.W. Johnson, L. Räber, C. di Mario [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, No. 31. – P. 2566–2584. – doi: 10.1093/eurheartj/ehz332.

61. Jones, D. A. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide percutaneous coronary intervention: outcomes from the pan-london PCI cohort / D. A. Jones, K. S. Rathod, S. Koganti [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018. – Vol. 11, No. 14. – P. 1313–1321. – doi: 10.1016/j.jcin.2018.01.274.

62. Judkins, M. P. Selective coronary arteriography: a percutaneous transfemoral technic / M.P. Judkins // *Radiology*. – 1967. – Vol. 89. – P. 815.

63. Karanasos, A. A novel method to assess coronary artery bifurcations by OCT: cut-plane analysis for side-branch ostial assessment from a main-vessel pullback / A. Karanasos, S. Tu, N.S. van Ditzhuijzen [et al.] // *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. – 2015. – Vol. 16, No. 2. – P. 177–189. – doi: 10.1093/ehjci/jeu176.

64. Kastrati, A. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents / A. Kastrati, A. Dibra, J. Mehilli [et al.] // *Circulation*. – 2006. Vol. 113, No. 19. – P. 2293–2300. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601823.

65. Katritsis, D. Wall Shear Stress: Theoretical Considerations and Methods of Measurement / D. Katritsis, L. Kaiktsis, A. Chaniotis [et al.] // *Progress in Cardiovascular Diseases*. – 2007. – Vol. 49, No. 5. – P. 307–329. – doi: 10.1016/j.pcad.2006.11.001.

66. Kim, I. C. Usefulness of Frequency Domain Optical Coherence Tomography Compared with Intravascular Ultrasound as a Guidance for Percutaneous Coronary Intervention / I. C. Kim, H. J. Yoon, E. S. Shin [et al.] // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2016. – Vol. 29, No. 2. – P. 216–224. – doi: 10.1111/joic.12276.

67. Kini, A. S. Multimodality Intravascular Imaging to Predict Periprocedural Myocardial Infarction During Percutaneous Coronary Intervention / A. S. Kini, S.

Motoyama, Y. Vengrenyuk [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2015. – Vol. 8, No. 7. – P. 937–945. –doi: 10.1016/j.jcin.2015.03.016.

68. Kirtane, A. J. Treatment of higher-risk patients with an indication for revascularization: evolution within the field of contemporary percutaneous coronary intervention / A. J. Kirtane, D. Doshi, M. B. Leon [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 134. – P. 422–431.

69. Knuuti, J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes / W. Wijns, A. Saraste [et al.] // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, No. 3. – P. 407–477. – doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

70. Koppara, T. Thrombogenicity and early vascular healing response in metallic biodegradable polymer-based and fully bioabsorbable drug-eluting stents / T. Koppara, Q. Cheng, K. Yahagi [et al.] // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2015. – Vol. 8, No. 6. – P. e002427. – doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002427.

71. Koracevic, G. P. Proposal of a New Approach to Study and Categorize Stress Hyperglycemia in Acute Myocardial Infarction / G. P. Koracevic // The Journal of Emergency Medicine. – 2016. – Vol. 51, No. 1. – P. 31–36. – doi: 10.1016/j.jemermed.2015.03.047.

72. Kubo, T. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results / T. Kubo, T. Shinke, T. Okamura [et al.] // European Heart Journal. – 2017. – Vol. 38, No. 42. – P. 3139–3147. – doi: 10.1093/eurheartj/ehx351.

73. Kurogi, K. Optical Coherence Tomography-Guided Percutaneous Coronary Intervention With Low-Molecular-Weight Dextran – Effect on Renal Function / K. Kurogi, M. Ishii, K. Sakamoto [et al.] // Circulation Journal. – 2020. – Vol. 84, No. 6. – P. 917–925. – doi: 10.1253/circj.CJ-20-0093.

74. Lamberti, G. Adhesion patterns in the microvasculature are dependent on bifurcation angle / G. Lamberti, F. Soroush, A. Smith [et al.] // Microvascular Research. – 2015. – Vol. 99. – P. 19–25. – doi: 10.1016/j.mvr.2015.02.004.

75. Landmesser, U. Optical coherence tomography predictors of clinical outcomes after stent implantation: the ILUMIEN IV trial / U. Landmesser, Z. A. Ali, A. Maehara [et al.] // *Eur Heart J.* – 2024. – Vol. 45, No. 43. – P. 4630–4643. – doi: 10.1093/eurheartj/ehae521.

76. Lassen, J. F. Treatment of coronary bifurcation lesions, part II: implanting two stents. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club / J. F. Lassen, R. Albiero, T. W. Johnson [et al.] // *EuroIntervention.* – 2022. – Vol. 18, No. 6. – P. 457–470. – doi: 10.4244/EIJ-D-22-00166.

77. Lawton, J. S. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary / J. S. Lawton, J. E. Tamis-Holland, S. Bangalore [et al.] // *Circulation.* – 2022. – Vol. 145, No. 3. – P. e4–e17. – doi: 10.1161/CIR.0000000000001039.

78. Levey, A. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A. Levey, L. Stevens, C. Schmid [et al.] // *Annals of Internal Medicine.* – 2009. – Vol. 150, No. 9. – P. 604–612. – doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.

79. Levine, G. N. 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 / G. N. Levine, E. R. Bates, J. C. Blankenship [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124, № 23. – P. 574–651. –doi: 10.1161/CIR.0b013e31823ba622

80. Liu, Y. Comparison of longitudinal geometric measurement in human coronary arteries between frequency-domain optical coherence tomography and intravascular ultrasound / Y. Liu, K. Shimamura, T. Kubo [et al.] // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2014. Vol. 30, No. 2. – P. 271–277. – doi: 10.1007/s10554-013-0330-7.

81. Longobardo, L. OCT-guided Percutaneous Coronary Intervention in Bifurcation Lesions / L. Longobardo, A. Mattesini, S. Valente, C. Di Mario // *Interventional Cardiology.* – 2019. – Vol. 14, No. 1. – P. 5–9. – doi: 10.15420/icr.2018.17.2.

82. Louvard, Y. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! / M. Thomas, V. Dzavik [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2008. – Vol. 71. – P. 175–183.

83. Maehara, A. IVUS-Guided Versus OCT-Guided Coronary Stent Implantation: A Critical Appraisal / A. Maehara, M. Matsumura, Z. A. Ali [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2017. – Vol. 10. – P. 1487–1503.

84. Mahalingam, A. Numerical analysis of the effect of turbulence transition on the hemodynamic parameters in human coronary arteries / A. Mahalingam, U. U. Gawandalkar, G. Kini [et al.] // *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. – 2016. – Vol. 6, No. 3. – P. 208–220. – doi: 10.21037/cdt.2016.03.08.

85. Mahesh, N. K. Study of saline optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention (SOCT-PCI Study) / N. K. Mahesh, A. Gupta, P. Barward [et al.] // *Indian Heart Journal*. – 2020. – Vol. 72, No. 4. – P. 239–243. – doi: 10.1016/j.ihj.2020.03.013.

86. Maron, D. J. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease / D. J. Maron, J. S. Hochman, H. R. Reynolds [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382, No. 15. – P. 1395–1407. – doi: 10.1056/NEJMoa1915922.

87. Meier, B. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty / B. Meier, A.R. Gruentzig, S.B. King 3rd [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 1984. – Vol. 53. – P. 10–14. – doi: 10.1016/0002-9149(84)90675-1.

88. Meneveau, N. Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study / N. Meneveau, G. Souteyrand, P. Motreff [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 134, No. 13. – P. 906–917. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024393.

89. Mesnier, J. International Observational Analysis of Evolution and Outcomes of Chronic Stable Angina: The Multinational CLARIFY Study / J. Mesnier, G. Ducrocq, N. Danchin [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 144, No. 7. – P. 512–523. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054567.

90. Mintz, G.S. Intravascular ultrasound insights into mechanisms of stenosis formation and restenosis / G.S. Mintz, K.M. Kent, A.D. Pichard [et al.] // *Cardiology Clinics*. – 1997. – Vol. 15. – P. 17–29.

91. Mowatt, C. Physiology of the circulation // В кн.: C. Mowatt, T. Lin, T. Smith, C. Pinnock – под ред. *Fundamentals of Anaesthesia*. – 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2016. – С. 315–343.

92. Neumann, F.J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F. J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, No. 2. – P. 87–165. – doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

93. Onuma, Y. Joint consensus on the use of OCT in coronary bifurcation lesions by the European and Japanese bifurcation clubs / Y. Onuma, Y. Katagiri, F. Burzotta [et al.] // *EuroIntervention*. – 2019. – Vol. 14, No. 15. – P. e1568–e1577. – doi: 10.4244/EIJ-D-18-00391.

94. Onuma, Y. New implication of three-dimensional optical coherence tomography in optimising bifurcation PCI / Y. Onuma, T. Okamura, Muramatsu T. [et al.] // *EuroIntervention*. – 2015. – Vol. 11, Suppl. V. – P. V71–V74. – doi: 10.4244/EIJV11SVA15.

95. Optical coherence tomography (OCT): principle and technical realization / S. Aumann, S. Donner, J.Fischer [et al.] // In: Bille J.F., ed. *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics* [Internet]. Cham: Springer. – 2019. – Chapter 3. – Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554044/> – doi: 10.1007/978-3-030-16638-0_3

96. Ozaki, Y. Comparison of contrast media and low-molecular-weight dextran for frequency-domain optical coherence tomography / Y. Ozaki, H. Kitabata, H. Tsujioka [et al.] // *Circulation Journal*. – 2012. – Vol. 76. – P. 922–927. – doi: 10.1253/circj.CJ-11-1122.

97. Park, J. Computational fluid dynamic measures of wall shear stress are related to coronary lesion characteristics / J. Park, G. Choi, E. Chun [et al.] // *Heart*. – 2016. – Vol. 102, No. 20. – P. 1655–1661. – doi: 10.1136/heartjnl-2016-309299.

98. Park, S. J. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease / S. J. Park, Y. H. Kim, D. W. Park [et al.] // *New England Journal of Medicine*. 2011. Vol. 364, No. 18. – P. 1718–1727. – doi: 10.1056/NEJMoa1100452.

99. Park, S. J. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease / S. J. Park, J. M. Ahn, Y. H. Kim [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372, No. 13. – P. 1204–1212. – doi: 10.1056/NEJMoa1415447.

100. Porto, I. Predictors of periprocedural (type IVa) myocardial infarction, as assessed by frequency-domain optical coherence tomography / I. Porto, L. Di Vito, F. Burzotta [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2012. – Vol. 5, No. 1. – P. 89–96, S1–S6. – doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.965624.

101. Prati, F. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study / F. Prati, L. Di Vito, G. Biondi-Zoccai [et al.] // *EuroIntervention*. – 2012. – Vol. 8, No. 7. – P. 823–829. – doi: 10.4244/EIJV8I7A125.

102. Prati, F. Clinical impact of OCT findings during PCI: The CLI-OPCI II study / F. Prati, E. Romagnoli, F. Burzotta [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2015. – Vol. 8, No. 11. – P. 1297–1305. – doi: 10.1016/j.jcmg.2015.08.013.

103. Räber, L. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions / L. Räber, G.S. Mintz, K. C. Koskinas [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39, No. 35. – P. 3281–3300. – doi: 10.1093/eurheartj/ehy285.

104. Riley, R. F. SCAI Expert Consensus Statement on the Management of Calcified Coronary Lesions / R. F. Riley, M. P. Patel, J. D. Abbott [et al.] // *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* – 2024. – Vol. 3, No. 2. – P. 101259. – doi: 10.1016/j.jscai.2023.101259.

105. Riley, R. F. SCAI position statement on optimal percutaneous coronary interventional therapy for complex coronary artery disease / R. F. Riley, T. D. Henry, E.

Mahmud [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2020. – Vol. 96, No. 2. – P. 346–362. – doi: 10.1002/ccd.28994.

106. Roleder, T. Combined NIRS and IVUS imaging detects vulnerable plaque using a single catheter system: a head-to-head comparison with OCT / T. Roleder, J. C. Kovacic, Z. Ali [et al.] // EuroIntervention. – 2014. – Vol. 10, No. 3. – P. 303–311. – doi: 10.4244/EIJV10I3A53.

107. Roleder, T. Coronary plaque redistribution after stent implantation is determined by lipid composition: A NIRS-IVUS analysis / T. Roleder, M. Dobrolinska, E. Pociask [et al.] // Cardiol J. – 2020. – Vol. 27, No. 3. – P. 238–245. – doi: 10.5603/CJ.a2018.0111.

108. Serruys, P. W. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 360, No. 10. – P. 961–972. – doi: 10.1056/NEJMoa0804626.

109. Shamkhani, W. Complex, high-risk percutaneous coronary intervention types, trends, and in-hospital outcomes among different age groups: An insight from a national registry / W. Shamkhani, M. Rashid, M. Mamas // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2022. – Vol. 100, No. 5. – P. 711–720. – doi: 10.1002/ccd.30366.

110. Sharma, S.P. Optical coherence tomography guidance in percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. P. Sharma, J. Rijal, K. Dahal // Cardiovascular Intervention and Therapeutics. – 2019. – Vol. 34, No. 2. – P. 113–121. – doi: 10.1007/s12928-018-0529-6.

111. Shaw, L. J. 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 / L. J. Shaw, D. S. Berman, D. J. Maron [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117, No. 10. – P. 1283–1291. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743963.

112. Shlofmitz, E. The MLD MAX OCT Algorithm: an Imaging-based Workflow for Percutaneous Coronary Intervention / E. Shlofmitz, K. Croce, H. Bezerra [et al.] //

Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2022. – Vol. 100. – P. S7–S13. – doi: 10.1002/ccd.30395.

113. Sianos, G. Local Low Shear Stress and Endothelial Dysfunction in Patients With Nonobstructive Coronary Atherosclerosis / G. Sianos, J. Sara, M. Zaromytidou [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 71, No. 19. – P. 2092–2102. – DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.073.

114. Siddiqi, T. J. Optical coherence tomography versus angiography and intravascular ultrasound to guide coronary stent implantation: a systematic review and meta-analysis / T. J. Siddiqi, M. S. Khan, K. Karimi Galougahi [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2022. – Vol. 100, Suppl. 1. – P. S44–S56. – doi: 10.1002/ccd.30416.

115. Steigen, T. K. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study / T. K. Steigen, M. Maeng, R. Wiseth [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114, No. 18. – P. 1955–1961. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.664920.

116. Stone, G. W. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease / G. W. Stone, A. P. Kappetein, J. F. Sabik [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2019. – Vol. 381, No. 19. – P. 1820–1830. – doi: 10.1056/NEJMoa1909406.

117. Terashima, M. The role of optical coherence tomography in coronary intervention / M. Terashima, H. Kaneda, T. Suzuki // Korean Journal of Internal Medicine. – 2012. – Vol. 27, No. 1. – P. 1–12. – doi: 10.3904/kjim.2012.27.1.1.

118. Vijayvergiya, R. Low molecular weight dextran: an alternative to radiographic contrast agent for optical coherence tomography imaging / R. Vijayvergiya, K. J. Ratheesh, A. Gupta // IHJ Cardiovascular Case Reports. – 2017. Vol. 1. – P. 10–11. – doi: 10.1016/j.ihjccr.2017.03.002.

119. Vilchez-Tschischke, J. P. Stent strut thickness and acute vessel injury during percutaneous coronary interventions: an optical coherence tomography randomized clinical trial / J. P. Vilchez-Tschischke, C. Salazar, J. Gil-Romero [et al.] // Coronary

Artery Disease. – 2021. – Vol. 32, No. 5. – P. 382–390. – doi: 10.1097/MCA.0000000000000943.

120. Vozzi, F. Computing of Low Shear Stress-Driven Endothelial Gene Network Involved in Early Stages of Atherosclerotic Process / F.Vozzi, J. Campolo, L. Cozzi [et al.] // *BioMed Research International*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1–12. – doi: 10.1155/2018/5359830.

121. Vrints, C. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / C. Vrints, F. Andreotti, K. C. Koskinas [et al.] // *European Heart Journal*. – 2024. – Vol. 45, No. 36. – P. 3415–3537. – doi: 10.1093/eurheartj/ehae177.

122. Wang, R. Stenting techniques for coronary bifurcation disease: a systematic review and network meta-analysis demonstrates superiority of double-kissing crush in complex lesions / R. Wang, Y. Ding, J. Yang [et al.] // *Clinical Research in Cardiology*. – 2022. – Vol. 111, No. 7. – P. 761–775. – doi: 10.1007/s00392-021-01979-9.

123. Wijns, W. Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study / W. Wijns, J. Shite, M. R. Jones [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36, No. 47. P. – 3346–3355. – doi: 10.1093/eurheartj/ehv367.

124. Williams, A. R. Local hemodynamic changes caused by main branch stent implantation and subsequent virtual side branch balloon angioplasty in a representative coronary bifurcation / A. R. Williams, B. K. Koo, T. J. Gundert [et al.] // *Journal of Applied Physiology*. – 2010. – Vol. 109, No. 2. – P. 532–540. – doi: 10.1152/jappphysiol.00086.2010.

125. Witzenbichler, B. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-Eluting Stents (ADAPT-DES) Study / B. Witzenbichler, A. Maehara, G. Weisz [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129. – P. 463–470.

126. Xie, Q. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus: Cumulative meta-analysis / Q. Xie, J. Huang, K. Zhu, Q. Chen // *Clinical Cardiology*. – 2021. – Vol. 44, No. 7. – P. 899–906. – doi: 10.1002/clc.23613.

127. Yazdani, S.K. Atheroma and coronary bifurcations: before and after stenting / S.K. Yazdani, M. Nakano, F. Otsuka [et al.] // *EuroIntervention*. – 2010. – Vol. 6, Suppl. J. – P. J24–J30. – DOI: 10.4244/EIJV6SUPJA5.

128. Zhang, J. J. Classic crush and DK crush stenting techniques / J. J. Zhang, S. L. Chen // *EuroIntervention*. – 2015. – Vol. 11. – P. 102–105. – doi: 10.4244/EIJV11SVA23.

129. Zhang, J.J. Multicentre, randomized comparison of two-stent and provisional stenting techniques in patients with complex coronary bifurcation lesions: the DEFINITION II trial / J.J. Zhang, F. Ye, K. Xu [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41. – P. 2523–2536.