

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

**Чотчаев
Шамиль Алиевич**

**ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
БОЛЬНЫХ ИБС С РЕЦИДИВОМ ВНУТРИСТЕНОВОГО СТЕНОЗА
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

Специальность: 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Шевченко Юрий Леонидович

Москва – 2026 год

Оглавление

Список сокращений	5
Введение	7
Глава I. Рецидивирующий внутрисстенный стеноз, принципы рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения больных (обзор литературы).....	12
1.1. Эпидемиологические показатели рецидива внутрисстенного рестеноза	14
1.2. Факторы риска рецидивирующего внутрисстенного рестеноза	15
1.3. Патофизиологические и ангиографические детерминанты внутрисстенного рестеноза	16
1.4. Эндоваскулярные методы лечения пациентов с внутрисстенным рестенозом.....	17
1.5. Хирургическое лечение пациентов с рецидивом внутрисстенного рестеноза.....	21
Глава II. Материалы и методы	26
2.1. Клиническая характеристика больных	26
2.2. Характеристика методов исследования	33
2.2.1. Электрокардиография	34
2.2.2. Эхокардиография	36
2.2.3. Сцинтиграфия миокарда.....	38
2.2.4. Качество жизни.....	38
2.2.5. Коронарография, коронарошунтография	39
2.2.6. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование	43
2.3. Методы реваскуляризации миокарда.....	44
2.3.1. Чрескожное коронарное вмешательство	44
2.3.2. Коронарное шунтирование	44
2.3.3. Коронарное шунтирование, дополненное методикой ЮрЛеон.....	45
2.4. Статистическая обработка результатов исследований	46

Глава III. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование при повторном рестенозе	48
3.1. Анализ результатов внутрисосудистого ультразвукового исследования при первичном внутрисосудистом стенозе.....	50
3.2. Анализ результатов внутрисосудистого звукового исследования при повторном внутрисосудистом стенозе.....	56
3.3. Клинико-морфофункциональная классификация повторных внутрисосудистых стенозов.....	63
Глава IV. Результаты эндоваскулярного и хирургического лечения больных.....	74
4.1. Результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при внутрисосудистых рестенозах артерий.....	74
4.1.1. Анализ интраоперационных и ранних послеоперационных исходов ..	75
4.1.2. Анализ отдаленных послеоперационных исходов	76
4.2. Результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при внутрисосудистых рестенозах шунтов	83
4.2.1. Анализ интраоперационных и ранних послеоперационных исходов ..	84
4.2.2. Анализ отдаленных послеоперационных исходов	86
4.3. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда при внутрисосудистых рестенозах	92
4.3.1. Анализ интраоперационных и ранних послеоперационных исходов ..	93
4.3.2. Анализ отдаленных послеоперационных исходов	95
4.3.3. Динамика фракции выброса левого желудочка.....	97
4.3.4. Динамика перфузии миокарда	98
4.3.5. Оценка качества жизни.....	100
Глава V. Алгоритм выбора метода лечения пациентов с рецидивирующим внутрисосудистым стенозом коронарных артерий.....	107
5.1. Анализ основных факторов риска повторного рестеноза и оптимальных вариантов рентгенэндоваскулярного лечения.....	107
5.2. Описание компонентов алгоритма выбора метода лечения	111
5.3. Интегрированный алгоритм принятия решения.....	113

Заключение	118
Выводы	125
Практические рекомендации.....	127
Список литературы	128

Список сокращений

АД – артериальное давление

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АТК – артерия тупого края

БАП – баллонная ангиопластика

БЛП – баллоны с лекарственным покрытием

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВСП – внутривенный рестеноз

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ГМС – голометаллические стенты

ДА – диагональная артерия

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КДО – конечно-диастолический объем

КС – коронарное стентирование

КСО – конечно-систолический объем

ЛЖ – левый желудочек

ЛКА – левая коронарная артерия

МЖП – межжелудочковая перегородка

МПП – минимальная площадь просвета

ОА – огибающая артерия

ОКС – острый коронарный синдром

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПКА – правая коронарная артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия

синхро-ОФЭКТ – синхронизированная однофотонная эмиссионная компьютерная томография

СЛП – стенты с лекарственным покрытием

сОШ – скорректированное отношение шансов

ФВ – фракция выброса

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиографическое исследование

ЭхоКГ – эхокардиографическое исследование

МАСЕ – Major Adverse Cardiovascular Events (основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события)

ТІМІ – Thrombolysis in Myocardial Infarction (шкала оценки коронарного кровотока, разработанная группой исследования ТІМІ)

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения, занимая лидирующие позиции в структуре смертности и инвалидизации населения во всем мире (Хубулава Г.Г., 2025; Шляхто Е.В., 2025). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает около 17,9 миллиона человек, причем более половины этих случаев приходится именно на ИБС (ВОЗ, 2021). В России ситуация выглядит особенно тревожной – по статистике Минздрава РФ, ИБС – причина около 30% смертей, что в абсолютных цифрах составляет более 600 тысяч человек в год (Вайсман Д.Ш., 2024). Экономический ущерб исчисляется сотнями миллиардов рублей ежегодно: это как прямые затраты на лечение и реабилитацию, так и косвенные потери из-за снижения трудоспособности населения (Голухова Е.З., 2024; Концевая А.В., 2023).

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является эффективным методом восстановления проходимости коронарных артерий при атеросклеротическом поражении, позволяет снизить функциональный класс стенокардии напряжения, уменьшить потребность в антиангинальных препаратах у пациентов с ИБС (Akbari T., 2022). Однако одним из ключевых факторов, ограничивающих долгосрочную эффективность эндоваскулярной реваскуляризации, остается развитие внутривентрикулярного рестеноза (ВСР), приводящего к рецидиву ишемии миокарда, ухудшению прогноза и снижению качества жизни пациентов (Виллер А.Г., 2013; Марчак Д.И., 2013; Donisan T., 2023; Pelliccia F., 2023).

Эпидемиология ВСР зависит от множества факторов, включая тип стента, тяжесть атеросклеротического поражения коронарного русла и индивидуальные особенности пациента (Шумаков Д.В., 2021). Несмотря на значительное снижение частоты ВСР с внедрением стентов с лекарственным покрытием (СЛП), проблема все равно актуальна, в первую очередь у пациентов с сахарным диабетом, хронической болезнью почек, многососудистым и диффузным поражением

(Naniwa S., 2024). Согласно Европейским рекомендациям по лечению больных ИБС (2024), в 20% случаев ВСП манифестирует острым коронарным синдромом (ОКС), тогда как в остальных случаях протекает в форме стабильной ИБС или безболевого ишемии (Vrints C., 2024). Хирургическая реваскуляризация миокарда, в том числе гибридные методы, становится альтернативой (Казарян А.В., 2025). Особую сложность в лечении представляют пациенты с диффузным поражением коронарного русла, у которых риск ВСП возрастает в 2–3 раза по сравнению с локальными поражениями, что связано с особенностями патофизиологии рестеноза в протяженных участках артерий; среди них чаще встречается рестеноз в области бифуркации коронарных артерий, где установленные стенты затрудняют проведение повторных вмешательств, включая заведение проводников и баллонных катетеров, и увеличивают риск неоинтимальной гиперплазии в отдаленном периоде (Калинин Р.Е., 2023; Шевченко Ю.Л., 2021–2025).

В настоящее время для лечения пациентов с повторным ВСП применяются различные стратегии. Одним из перспективных методов является использование баллонных катетеров с лекарственным покрытием (БЛП), которые уже доказали свою эффективность при неосложненных рестенозах (Hamm C.W., 2020). Но при бифуркационных поражениях применение БЛП ограничено невозможностью равномерного распределения препарата в обеих ветвях, что часто требует перехода к классическому стентированию (Шевченко Ю.Л., 2025).

У пациентов с множественными стент-слоями стандартные методы реваскуляризации могут быть неэффективны или даже усугубляют проблему. В этой связи актуален поиск оптимальных методов лечения, в частности применение интракоронарных методов визуализации (оптическая когерентная томография (ОКТ), ВСУЗИ) для точной оценки механизмов рестеноза и оптимизации вмешательства, а также рассмотрение аортокоронарного шунтирования (АКШ) как альтернативного метода лечения. При этом у пациентов с диффузным поражением большое значение приобретает выполнение комплексной реваскуляризации миокарда – дополнение АКШ методикой

стимуляции экстракардиального неоангиогенеза ЮрЛеон (Шевченко Ю.Л., 2025; Yuan X., 2023).

Таким образом, **актуальность** проблемы обусловлена высокой частотой рецидивирующего ВСП, особенно в сложных для стентирования анатомических зонах, у пациентов с диффузным атеросклеротическим поражением коронарного русла, отсутствием универсального алгоритма лечения и недостаточной доказательной базой по применению БЛП. Необходимость оптимизации стратегии эндоваскулярного и хирургического вмешательства для улучшения отдаленных результатов у пациентов с рецидивом рестеноза после ЧКВ подчеркивает актуальность проблемы.

В соответствии с этим определена цель данного исследования.

Цель исследования: улучшить результаты рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения больных ИБС с рецидивом внутривенного стеноза коронарных артерий.

Для достижения данной цели поставлены задачи.

Задачи исследования:

1. Выявить основные интраоперационные причины возникновения рецидивирующего внутривенного стеноза.
2. Разработать клинко-морфофункциональную классификацию рецидивирующего внутривенного стеноза.
3. Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты рентгенэндоваскулярного лечения больных с рецидивом внутривенного стеноза коронарных артерий и шунтов.
4. Оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с рецидивом внутривенного стеноза коронарных артерий, включая комплексную реваскуляризацию миокарда.
5. Разработать алгоритм выбора метода лечения больных с рецидивирующим внутривенным стенозом коронарных артерий.

Научная новизна

На основе анализа клинических, анамнестических данных, результатов коронарографии и ВСУЗИ изучены основные интраоперационные причины рецидива внутривенного стеноза, разработана клиничко-морфофункциональная классификация повторных рестенозов.

В результате сравнения результатов применения БЛП и СЛП нового поколения при повторном вмешательстве продемонстрирована эффективность рентгенэндоваскулярных методов при различных вариантах рецидива внутривенного стеноза как нативных артерий, так и шунтов после АКШ.

Выявлены преимущества дополнения АКШ методикой стимуляции экстракардиальной васкуляризации миокарда у пациентов с диффузным поражением коронарного русла и рецидивом внутривенного стеноза.

Практическая значимость

Результаты проведенных исследований являются фактическим материалом для уточнения факторов риска повторных рестенозов, а также показаний к хирургической и рентгенэндоваскулярной реваскуляризации.

Обоснована целесообразность дополнения АКШ методом индукции непрямо́й реваскуляризации миокарда (ЮрЛеон) у пациентов с рецидивирующими рестенозами по сравнению с изолированным АКШ.

Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику и используются в процессе обучения на кафедре грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгенэндоваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При планировании эндоваскулярного лечения пациентов с ИБС целесообразно проводить ВСУЗИ с оценкой типа повторного рестеноза согласно предложенной клиничко-морфологической классификации.

2. При рентгенэндоваскулярном лечении больных ИБС с рецидивом ВСП лекарственная баллонная ангиопластика (БАП) должна проводиться у всех пациентов с локальным рестенозом, при неудовлетворительных результатах, по данным ВСУЗИ, необходима имплантация стента.

3. При хирургическом лечении больных ИБС с рецидивирующим рестенозом АКШ должно быть дополнено методикой стимуляции экстракардиального неоангиогенеза ЮрЛеон.

Апробация и реализация работы

Основные материалы диссертации доложены на XXVIII Ежегодной сессии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2025), Ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на Марше 2025» и 65-й сессии, посвященных 80-летию ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2025), Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 25–27 сентября 2025 года).

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в шести печатных работах, в том числе три в рецензируемых изданиях.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 139 страницах печатного текста, иллюстрирована 31 рисунком, содержит 27 таблиц. Список литературы представлен 97 источниками, из которых 32 отечественных.

Глава I. Рецидивирующий внутривенный стеноз, принципы рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения больных (обзор литературы)

ВСП представляет собой патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим сужением просвета в зоне имплантированного стента, которое преимущественно развивается в промежутке от 3 до 12 месяцев после проведения стентирования [25, 29, 64]. Клиническая манифестация данного осложнения варьирует от рецидивирующих приступов стенокардии и симптомов сердечной недостаточности до острого инфаркта миокарда, наблюдаемого примерно у 10% пациентов [77, 49].

Эпидемиология ВСП находится в сложной зависимости от множества факторов, включая тип используемого стента, морфологические особенности атеросклеротического поражения коронарного русла, индивидуальные факторы риска у пациентов [86]. Наибольшая частота рестеноза отмечается при стентировании артерий малого диаметра (<2,5 мм), диффузных поражений (>20 мм), бифуркационных стенозов [15, 58]. Отмечается значительное снижение показателя встречаемости ВСП с 32–55% в эпоху БАП [43, 95] до 17–41% при использовании голометаллических стентов (ГМС) [91, 74] и, наконец, до 3–20% в настоящее время при использовании СЛП [57, 63, 84]. Разработка и внедрение в клиническую практику СЛП первого, а затем и второго поколения стало важнейшим прорывом в лечении больных ИБС. Основной задачей новых стентов было подавление процессов гиперплазии неоинтимы как основного механизма развития ВСП. Однако, несмотря на значительный прогресс, частота ВСП в эру СЛП остается высокой, причем во многом зависит от индивидуальных анатомо-функциональных особенностей коронарного русла, характеристик пациента и технических аспектов выполнения процедуры [41, 82]. Риск развития ВСП возрастает у пациентов с многососудистым, диффузным поражением коронарного русла по сравнению с изолированными однососудистыми поражениями [60].

С диагностической точки зрения, ВСР определяется как значимое ($\geq 50\%$) уменьшение диаметра просвета в стентированном сегменте коронарной артерии (или на расстоянии 5 мм проксимальнее либо дистальнее стента), подтвержденное при коронарной ангиографии (КАГ) [70]. Этот количественный критерий отражает патофизиологическую основу ВСР как результата сложного взаимодействия биологических (гиперплазия неоинтимы, воспаление), механических (недостаточное расширение стента) и технических (неоптимальная имплантация) факторов. Современные стратегии профилактики и лечения больных с ВСР направлены на устранение этих патогенетических механизмов, что особенно актуально в контексте постоянно совершенствующихся технологий коронарного стентирования (КС). В настоящее время стратегии лечения первичного ВСР, включающие применение СЛП и БЛП, демонстрируют удовлетворительные показатели эффективности и безопасности в клинической практике [52, 68]. Тем не менее недостаточно изучен вопрос о сохранении аналогичной эффективности данных подходов при повторных эпизодах рестеноза.

Рецидивирующий ВСР, определяемый как повторное возникновение ВСР после первоначально успешной коррекции, в последнее время все чаще характеризуется как «резистентная» форма патологии, что отражает его устойчивость к стандартным методам лечения [85]. Хотя первоначально рецидивирующий ВСР ассоциировался исключительно с ГМС, современные данные свидетельствуют о возрастающей частоте его выявления и после имплантации СЛП [71]. Существенным ограничением в понимании данной проблемы является недостаток долгосрочных наблюдений в большинстве исследований ВСР, что потенциально приводит к недооценке реальной распространенности патологии и связанных с ним факторов риска [97, 79].

Повторная имплантация стентов и создание множественных стент-слоев значительно усложняют тактику ведения таких больных в отдаленном послеоперационном периоде, ограничивая возможности эндоваскулярного и хирургического лечения [46].

1.1. Эпидемиологические показатели рецидива внутривенного рестеноза

Крупномасштабное ретроспективное исследование с участием 20 000 пациентов после имплантации СЛП выявило 1,4% повторных ВСП при медиане наблюдения 10 месяцев [85], тогда как в другой когорте из 55 пациентов со сиролимус-выделяющими стентами первого поколения этот показатель достигал 16,4% [96]. Демографический анализ продемонстрировал преобладание ВСП среди мужчин (средний возраст 64 ± 11 лет) с коморбидным фоном, включающим артериальную гипертензию, дислипидемию, хроническую болезнь почек и перенесенный инфаркт миокарда, причем первые два фактора встречались наиболее часто.

В исследовании S. Nabara с соавторами определены дифференцированные предикторы раннего (≤ 8 месяцев) и позднего (≥ 20 месяцев) ВСП: диффузный тип рестеноза, поражение устья правой коронарной артерии (ПКА), диаметр стента $< 2,5$ мм, процент стеноза и *resoil* стента ассоциировались с ранними рецидивами, тогда как неоптимальное первоначальное расширение стента предсказывало поздние рецидивы [67]. Важно отметить, что развитие ВСП в других коронарных сегментах может служить маркером повышенного риска последующего рестеноза [85], что подчеркивает необходимость тщательного долгосрочного наблюдения за данной категорией пациентов.

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития первичного и вторичного ВСП, остаются недостаточно изученными в современной литературе. ВСП преимущественно обусловлен чрезмерной пролиферацией неоинтимы, при этом дополнительные анатомические особенности, такие как выраженный кальциноз и извитость коронарных артерий, затрудняют оптимальное позиционирование стента, создавая предпосылки для повторного рестеноза. Дополнительными факторами риска выступают неоптимальное позиционирование стента, недостаточная предварительная подготовка поражения (с помощью БАП и ротационной атерэктомии при необходимости), которые могут способствовать развитию резистентных форм рестеноза [41, 93, 83].

1.2. Факторы риска рецидивирующего внутрисенного рестеноза

Пациент-ассоциированные факторы риска развития ВСП представляют собой комплекс клинико-демографических характеристик, оказывающих существенное влияние на прогноз заболевания. Многочисленные исследования идентифицировали следующие ключевые предикторы: хроническую болезнь почек, пожилой возраст, мужской пол, сахарный диабет и ожирение (повышенный индекс массы тела) [61]. Особое значение имеет то, что традиционные сердечно-сосудистые факторы риска, включая артериальную гипертензию, табакокурение и дислипидемию, также вносят значительный вклад в патогенез ВСП, преимущественно через механизмы стимуляции гиперплазии неоинтимы и прогрессирования атеросклеротических изменений в стентированном сегменте [5, 89]. Эти данные подчеркивают важность комплексного подхода к ведению пациентов после КС, учитывающего как специфические процедурные факторы, так и индивидуальные клинико-метаболические характеристики больного.

Клинические факторы ВСП представляют собой сложную взаимосвязанную систему, включающую индивидуальные особенности пациента, ангиографические параметры и технические аспекты ЧКВ [36]. Отдельного внимания заслуживают пациенты с сахарным диабетом, у которых при использовании СЛП второго поколения частота рестеноза достигает 8,7%, что значительно превышает показатель 5,7%, наблюдаемый у пациентов без диабета [47, 56].

Современные методы интракоронарной визуализации, в частности ОКТ, выявили значимые гендерные различия в патогенезе рестеноза. Исследования 2023 года продемонстрировали, что мужчины имеют достоверно более высокую частоту ВСП по сравнению с женщинами [92]. Эти данные подтверждают существование выраженных половых различий в механизмах развития рестеноза.

Особую группу риска составляют пациенты с ВИЧ-инфекцией, у которых, как показало исследование М. Vajdechi с соавторами, отмечается повышенная

частота острых коронарных событий, что может быть связано с комбинированным действием антиретровирусной терапии и хронического воспаления [76]. Примечательно, что, хотя стадия ВИЧ-инфекции не коррелирует с частотой рестеноза, данная группа больных требует серьезного внимания в плане вторичной профилактики.

Крупное ретроспективное исследование R. Najjar (n=796) выявило, что эффективный контроль артериального давления (АД) ассоциирован с 24% снижением риска рестеноза. Дополнительными протективными факторами являются рекомендованный уровень общего холестерина, адекватная антиагрегантная терапия, оптимальное позиционирование стента при имплантации [55].

Большую озабоченность вызывает проблема несоблюдения антитромбоцитарной терапии, являющаяся независимым предиктором рестеноза [40]. Пациенты с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью составляют группу особого риска по развитию данного осложнения [42].

Многофакторный анализ в исследовании J. Zhang продемонстрировал, что следующие параметры достоверно увеличивают вероятность рестеноза [87]:

- наличие ≥ 3 имплантированных стентов;
- длина стента ≥ 30 мм;
- диаметр стента $< 2,5$ мм;
- кальцинированные поражения;
- комбинация факторов риска (семейный анамнез ИБС, сахарный диабет 2 типа, гипертензия, курение).

1.3. Патофизиологические и ангиографические детерминанты внутристентового рестеноза

Современные данные свидетельствуют, что имплантация стента инициирует каскад локальных воспалительных реакций, играющих ключевую роль в патогенезе ВСР [59]. Однако патологический процесс не ограничивается простым

наличием стента в просвете сосуда, а включает три взаимосвязанные группы факторов:

1. Конструктивные особенности стентов (толщина стент-страт, тип покрытия).
2. Технические факторы (точность позиционирования, степень раскрытия).
3. Внестенные факторы (характеристики сосудистой стенки, выраженность воспалительной реакции – локальной и системной).

Выбор ГМС является независимым фактором риска развития рестеноза, что обосновывает их ограниченное применение в современной рентгенэндоваскулярной хирургии в пользу более эффективных СЛП [34].

С точки зрения увеличения риска ВСП особое значение приобретает анализ ангиографических параметров:

- диаметр сосуда (менее 2,5 мм);
- длина поражения (более 20 мм);
- тип поражения (бифуркационные, кальцинированные);
- точность имплантации стента.

Современные стратегии профилактики рестеноза должны учитывать весь комплекс этих факторов, что особенно важно при планировании вмешательств у пациентов высокого риска [26]. Использование интракоронарных методов визуализации (ВСУЗИ, ОКТ) помогает оптимизировать результаты стентирования за счет точной оценки некоторых технических компонентов факторов риска [37].

Полученные данные подчеркивают необходимость индивидуального подхода к ведению пациентов с ИБС, выбору тактики лечения, учитывающей весь спектр клинических, демографических и процедурных факторов риска [50].

1.4. Эндоваскулярные методы лечения пациентов с внутривенным рестенозом

Лечебные стратегии при ВСП требуют принципиально иного подхода. Стентирование, будучи золотым стандартом при первичных коронарных

поражениях, демонстрирует ограниченную эффективность при ВСП, поскольку дополнительная имплантация стентов создает условия для формирования многослойных металлических структур, усугубляя исходные патофизиологические механизмы рестеноза [53]. Сложность представляет лечение пациентов с комплексными анатомическими поражениями, отягощенными коморбидным фоном и предшествующими повторными вмешательствами [2, 4, 31, 24]. При этом интервенционные стратегии сопряжены с риском механических осложнений, включая неполное раскрытие стента, его неоптимальное позиционирование [20, 9, 30, 12, 7, 25, 89]. В этом контексте применение интракоронарных методов визуализации (ВСУЗИ/ОКТ) приобретает большую диагностическую ценность, позволяя не только выявлять уже существующие механические проблемы, но и оптимизировать выполнение текущего вмешательства.

По данным Т. Кајиуа, клинически значимым представляется доказанное снижение риска повторной реваскуляризации на 46% (ОР 0,54; 95% ДИ 0,31–0,92; $p=0,02$) при использовании ВСУЗИ во время повторного стентирования по поводу ВСП, что подчеркивает критическую важность точной визуализации для достижения оптимальных отдаленных результатов [62]. Оптимизация стратегий лечения рецидивирующего ВСП требует комплексного подхода, основанного на дифференциальной диагностике механизмов рестеноза между гиперплазией интимы и неоптимальным расширением стента как принципиально различных патофизиологических причин ВСП [33]. Ключевой целью должно быть достижение максимально возможной минимальной площади просвета (МПП), поскольку вмешательства без интракоронарной визуализации часто приводят к наслоению дополнительных стент-слоев и усугублению проблемы неадекватного раскрытия. Обязательным условием любого рентгенэндоваскулярного вмешательства при ВСП является тщательная подготовка коронарного русла перед имплантацией стента, включающая преддилатацию, а в случаях резистентных поражений – выполнение ротационной атерэктомии [38], несмотря на сопутствующие риски коронарной диссекции и перфорации [54].

Сравнительный анализ подходов в эндоваскулярной хирургии выявил существенные различия в эффективности БАП и повторного КС. Метаанализ исследований S. Kubo с соавторами продемонстрировал значительное преимущество КС перед изолированной БАП по всем ключевым конечным точкам: частоте рестеноза (25% против 64,4%, $p < 0,001$), 4-летней частоте повторных реваскуляризации (27,6% против 60,5%, $p < 0,001$) и комбинированной конечной точке (45,8% против 75,2%, $p < 0,001$). Важно отметить, что эффективность БАП снижается при увеличении количества нижележащих стент-слоев, в то время как результаты КС более стабильны, что указывает на принципиально различные патофизиологические ответы на эти вмешательства при повторном ВСП по сравнению с первичным [73]. Эти данные подчеркивают необходимость индивидуализированного выбора стратегии лечения с учетом количества предыдущих вмешательств, характеристик поражения и возможностей интраоперационной визуализации.

При рецидивирующих воспалительных процессах, сопровождающих ВСП, БАП демонстрирует ограниченную эффективность, что диктует необходимость комплексного подхода, включающего тщательную предилатацию поражения с последующей имплантацией СЛП или применением БЛП [88]. Исследование F. Alfonso с соавторами, включавшее 21 пациента с повторным ВСП, продемонстрировало безопасность и эффективность СЛП: отсутствие перипроцедурных осложнений, 90% выживаемость без нежелательных событий при годовичном наблюдении, минимальное позднее сужение просвета (0,4 мм) и низкую частоту рестеноза (14,3%) [71].

Наслоение нескольких стентов вызывает обоснованные опасения относительно долгосрочных результатов [23, 11, 10, 32, 29]. Особую проблему представляют случаи, когда повторный ВСП обусловлен неадекватным раскрытием предыдущего стента – в таких ситуациях стандартная имплантация дополнительного СЛП без предварительной оптимизации диаметра просвета оказывается неэффективной [71].

Ключевой аспект успешного лечения – детальная оценка механизма рестеноза с использованием интракоронарных методов визуализации для оптимизации результатов вмешательства.

Несмотря на достижение удовлетворительных непосредственных результатов при стентировании, долгосрочная эффективность данного подхода выступает предметом клинических дискуссий. Наложение множественных стент-слоев ассоциировано с рядом потенциальных осложнений, особенно в случаях, когда не была устранена причина рестеноза – недостаточное расширение стента. Подобные вмешательства не только дополнительно уменьшают диаметр просвета сосуда (в среднем на 0,8 мм), но и повышают риск развития тромбоза стента и нарушения вазомоторной функции эндотелиального слоя [69]. Клинические наблюдения демонстрируют, что подобные случаи характеризуются 25% частотой рецидивирующего рестеноза и повышенной вероятностью неблагоприятных клинических исходов, хотя имеющиеся данные о частоте тромботических осложнений остаются ограниченными.

БЛП представляют собой инновационную терапевтическую стратегию, основанную на принципе локальной доставки высоких доз липофильных антипролиферативных агентов в течение ограниченного временного интервала [75]. Данная технология обеспечивает эффективное подавление пролиферативных процессов в стенке сосуда без имплантации дополнительных металлических конструкций, тем самым устраняя основные недостатки, присущие повторному стентированию, такие как увеличение количества слоев стентов и связанное с этим сужение сосудистого просвета [35]. Важным преимуществом БЛП является возможность сокращения продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии, что очень актуально для пациентов с высоким риском геморрагических осложнений.

Исследование Y.P. Clever и соавторов, в котором впервые была оценена клиническая эффективность БЛП у 15 пациентов с повторным ВСП, продемонстрировало благоприятные результаты. Данные показали минимальное позднее сужение просвета (0,1 мм) в течение 8-месячного наблюдения и низкую

частоту повторной реваскуляризации (7,1%), что свидетельствует о клинической эффективности подхода [48].

Клиническая эффективность БЛП при рецидивирующем ВСР была исследована Н. Yabushita и соавторами в когорте пациентов с множественными предыдущими стентированиями. Результаты продемонстрировали значительную вариабельность эффективности БЛП в зависимости от количества имплантированных стент-слоев и сопутствующей патологии. У пациентов с тремя и более слоями стентов отмечалось существенное увеличение риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) (ОР 3,17; 95% ДИ 1,75–5,76; $p=0,01$) по сравнению с пациентами с меньшим количеством стент-слоев. Аналогичное ухудшение прогноза наблюдалось у пациентов, получающих гемодиализ (ОР 2,21; 95% ДИ 1,12–4,36; $p=0,02$). Показательными оказались данные о частоте повторных вмешательств реваскуляризации через 1 год наблюдения: 41,2% в группе с ≥ 3 стент-слоями против 14,5% и 14,9% в группах с 1 и 2 слоями соответственно [44].

Эти результаты позволяют рассматривать БЛП как перспективную стратегию лечения больных с повторным ВСР, однако требуют дифференцированного подхода к отбору пациентов. Вопрос о выборе между БЛП и повторным стентированием в сложных клинических ситуациях остается открытым и должен решаться индивидуально с учетом дополнительных параметров внутрисосудистой визуализации.

1.5. Хирургическое лечение пациентов с рецидивом внутрискелетового рестеноза

ЧКВ – метод выбора при однососудистом атеросклеротическом поражении коронарных артерий, но развитие рестеноза внутри стента, в первую очередь у пациентов с диффузным поражением коронарного русла, ограничивает его эффективность в отдаленном послеоперационном периоде [1].

Долгосрочные (наблюдение в течение 8–10 лет) исследования применения СЛП первого поколения у пациентов с диффузным поражением коронарных артерий демонстрируют, что длина стента является независимым предиктором неудовлетворительных исходов лечения [80, 72].

В контексте современных технологий данные о СЛП нового поколения при диффузном поражении преимущественно получены из двух крупномасштабных регистров. Так, в исследовании GRAND-DES, включившем более 9200 пациентов, стратифицированных по длине стентированного сегмента, долгосрочное наблюдение (в течение 2 лет) выявило значимое увеличение частоты первичной комбинированной конечной точки (сердечная смерть, инфаркт миокарда в зоне кровоснабжения целевой артерией и повторная реваскуляризация) в группе с протяженными стентами (≥ 40 мм) по сравнению с контрольной когортой (8,1% против 4,5%; $p < 0,001$) [45]. Дополняя эти данные, С.Н. Lee с соавторами установили четкие пороговые значения длины и диаметра стента, ассоциированные с неблагоприятными исходами в течение 3-летнего периода наблюдения. Для большинства эверолимуc- и зотаролимуc-выделяющих СЛП критическая длина стента составила >38 –40 мм, при этом комбинация большой длины и малого диаметра стента, независимо от технологических особенностей конструкции, демонстрировала наихудшие клинические результаты [66].

У больных с диффузным поражением коронарных артерий частота ВСП в 2–3 раза превышает показатели при локальных поражениях, около 15% случаев осложняется острым коронарным синдромом [94, 51]. В этой связи особую актуальность приобретает вопрос выбора оптимальной стратегии реваскуляризации, включая рассмотрение АКШ как альтернативного метода лечения. АКШ при рецидивирующем рестенозе у пациентов обладает рядом принципиальных преимуществ: возможность наиболее полной реваскуляризации при многососудистом поражении; отсутствие необходимости в повторных вмешательствах на стентированном участке; более длительная безрецидивная выживаемость в отдаленном периоде [81, 78].

Согласно исследованию Р.С. Акчурина и соавторов, посвященному анализу результатов АКШ у пациентов с повторными предшествующими стентированиями по поводу рестенозов, в 50% случаев выполнение дистальных анастомозов сопровождалось значительными техническими трудностями. Указанное обстоятельство обусловлено выраженными анатомическими изменениями коронарного русла, связанными с наличием множественных стентов, что в 59% случаев сочеталось с интраоперационно верифицированным диффузным дистальным поражением коронарных артерий. Эти данные свидетельствуют о формировании особой когорты пациентов с «проблемным» коронарным руслом, где повторные эндоваскулярные вмешательства не только не решают проблему ишемии миокарда, но и создают дополнительные хирургические сложности при последующем выполнении АКШ [17]. Полученные результаты подчеркивают важность взвешенного подхода к выбору метода лечения больных с многососудистым диффузным поражением, особенно при наличии факторов, предрасполагающих к развитию рестенозов, поскольку каждое последующее вмешательство не только снижает вероятность успеха консервативного лечения, но и существенно ухудшает условия для возможного хирургического вмешательства в будущем [3]. Выявленная корреляция между количеством предшествующих стентирований и сложностью выполнения дистальных анастомозов требует пересмотра тактики ведения таких пациентов с учетом долгосрочных перспектив лечения и потенциальной необходимости выполнения АКШ или гибридной реваскуляризации [14, 13, 16].

Полная реваскуляризация миокарда у пациентов с ИБС и диффузным коронарным атеросклерозом часто невозможна, и даже когда выполняется АКШ в таких случаях, операция, по-видимому, не улучшает средне- и долгосрочные результаты, так как недавние исследования не показали разницы между оптимальной медикаментозной терапией и АКШ с точки зрения летальности, инфаркта миокарда, реваскуляризации и уменьшения симптомов после 2 лет наблюдения [90].

Попытки лечения больных с многососудистым диффузным поражением коронарного русла и рецидивирующими ВСП общепринятыми методами нередко приводят к усугублению течения болезни и к значимому повышению уровня периоперационной летальности и развитию осложнений. Опираясь на опыт предшественников и данные современных научных трудов в области клеточной терапии, в 2004 году академик РАН Юрий Леонидович Шевченко начал специальные экспериментальные и клинические исследования по этой проблеме и разработку методики стимуляции неоангиогенеза ЮрЛеон с целью формирования сосудистых анастомозов между коронарным руслом и артериальными системами различных тканей, окружающих сердце [22, 8, 21, 27, 6, 19, 28, 18].

Таким образом, определение оптимальной стратегии лечения пациентов с рецидивирующим внутрисстенным стенозом требует индивидуальной оценки риска повторного рестеноза, точного анализа анатомии коронарного русла, учета сопутствующей патологии, мультидисциплинарного подхода с участием кардиохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов. Важным аспектом является необходимость комплексной оценки не только анатомических факторов (таких как морфология бляшки, кальциноз, протяженность поражения), но и системных метаболических нарушений (инсулинорезистентность и хроническое воспаление), которые могут потенцировать процессы неоинтимальной гиперплазии. Особого внимания заслуживает вопрос выбора между повторными ЧКВ с применением современных лекарственно-покрытых стентов последнего поколения или БЛП либо хирургической реваскуляризации, при этом следует учитывать не только техническую возможность выполнения процедуры, но и все факторы риска, которые могут влиять на долгосрочный прогноз.

Необходимо уточнение показаний к различным методам реваскуляризации у пациентов с рецидивом ВСП на основе клинических и инструментальных данных, разработка алгоритмов выбора между различными методами лечения, включая изучение эффективности дополнения АКШ методикой ЮрЛеон у этой группы пациентов, оценку долгосрочных результатов различных подходов, совершенствование методов профилактики рестеноза. Не менее важной задачей

выступает разработка стандартизированных протоколов интраоперационного контроля непосредственных результатов операции с использованием современных методов внутрисосудистой визуализации (ОКТ или ВСУЗИ) для прогнозирования и снижения вероятности возникновения повторного рестеноза. Решение этих задач позволит оптимизировать лечение данной сложной категории пациентов, улучшив как непосредственные, так и отдаленные клинические результаты, что в конечном итоге должно привести к снижению частоты повторных госпитализаций, улучшению качества жизни и прогноза у больных ИБС с рецидивирующими ВСП.

Глава II. Материалы и методы

Для оценки результатов лечения больных ИБС с повторным ВСП были проанализированы данные 174 пациентов, которые находились на лечении в Клинике грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с 2018 по 2025 год.

2.1. Клиническая характеристика больных

В ретропроспективное исследование в соответствии с критериями включения и невключения вошли 139 (79,9%) мужчин и 35 (20,1%) женщин, средний возраст – $57 \pm 11,5$ года.

Ретроспективно проанализированы истории болезни всех пациентов для получения клинических, демографических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований. Проспективно клиническое наблюдение проводилось с помощью телефонных контактов и амбулаторного обследования через 6 и 12 месяцев после контрольной операции.

Критерии включения:

- подтвержденная ИБС;
- признаки ишемии по данным функциональных нагрузочных проб: стресс-эхокардографии (стресс-ЭхоКГ) и сцинтиграфии миокарда левого желудочка (ЛЖ);
- наличие рецидива внутрисенного стеноза ($\geq 50\%$ сужения, по данным коронарографии) после проведенного ранее эндоваскулярного вмешательства при первичном рестенозе в стентированном сегменте коронарной артерии.

Критерии невключения:

- кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность (III–IV класс по Killip);

■ тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года (онкология, терминальная почечная/печеночная недостаточность).

В результате пациенты, соответствующие критериям включения и невключения, были распределены на группы проведенных рентгенэндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда (выбор тактики лечения изначально принимался коллегиально, согласно анатомическим и клиническим критериям, изложенным в Национальных рекомендациях). Группы в свою очередь разделены на подгруппы в зависимости от выбранного метода лечения:

Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда

I подгруппа (n=49) – пациенты после проведения БЛП;

II подгруппа (n=34) – пациенты после стентирования (трехслойная стентовая методика).

Окончательное решение о выполнении БЛП или стентирования принималось интраоперационно с учетом анатомии поражения и результатов ангиопластики коронарных артерий (в нашем ретроспективном исследовании мы не влияли на выбор тактики, а лишь сравнивали результаты уже проведенной операции в послеоперационном периоде).

Хирургическая реваскуляризация миокарда

I подгруппа (n=29) – пациенты после АКШ;

II подгруппа (n=47) – пациенты после АКШ, дополненного методикой индукции экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон.

Комплексная реваскуляризация проводилась у пациентов с диффузным дистальным поражением коронарного русла, при невозможности выполнения полной реваскуляризации.

Отдельно рассмотрена группа больных после АКШ с повторным ВСП шунтов, результаты лечения которой не сравнивались с другими группами, а носили описательный наблюдательный характер и учитывались для создания клинико-морфофункциональной классификации рецидивирующего ВСП.

Группа пациентов с повторным рестенозом шунта (n=15) – выполнялась повторная эндоваскулярная реваскуляризация.

Основные клинико-демографические показатели представлены в таблицах 2.1, 2.2. Проводилась статистическая сравнительная оценка между подгруппами соответствующих групп.

Таблица 2.1 – Клинико-демографические показатели пациентов I и II групп

Показатели	Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда			Хирургическая реваскуляризация миокарда		
	I подгруппа (n=49)	II подгруппа (n=34)	p (между подгруппами)	I подгруппа (n=29)	II подгруппа (n=47)	p (между подгруппами)
Мужской пол, n (%)	41 (83,7)	28 (82,4)	1,0	22 (75,9)	37 (78,7)	0,78
Возраст, M±SD	55±9,5	58±11,0	0,97	59±8,1	65±12,8	0,8
ИМТ, M±SD	28,6±5,1	29,1±4,4	0,9	29,7±4,1	27,6±5,2	0,85
Артериальная гипертензия, n (%)	29 (59,2)	23 (67,6)	0,49	21 (72,4)	32 (68,1)	0,79
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	20 (40,8)	19 (55,9)	0,19	17 (58,6)	24 (51,1)	0,64
Хроническая болезнь почек, n (%)	4 (8,2)	2 (5,9)	1,0	3 (10,3)	5 (10,6)	1,0
ХОБЛ, n (%)	9 (18,3)	5 (14,7)	0,77	4 (13,8)	5 (10,6)	0,72

Примечание – Подгруппы по основным клинико-демографическим показателям статистически значимо не отличались друг от друга, $p>0,05$.

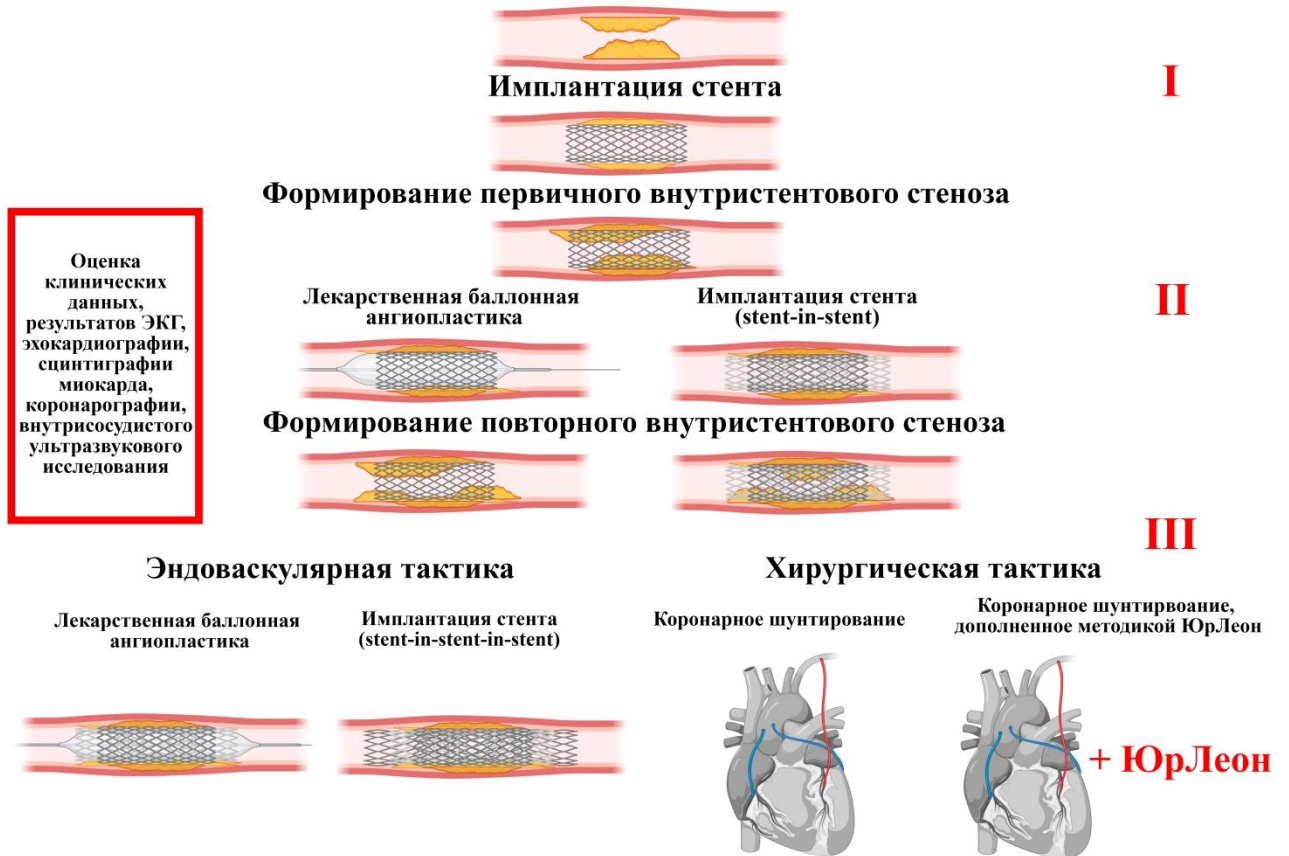
Таблица 2.2 – Клинико-демографические показатели пациентов с рестенозами шунтов

Показатели	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
Мужской пол, n (%)	11 (73,3)
Возраст, M±SD	57±7,0
ИМТ, M±SD	28,1±3,2
Артериальная гипертензия, n (%)	9 (60,0)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	12 (80)
Хроническая болезнь почек, n (%)	2 (13,3)
ХОБЛ, n (%)	3 (20)

Всем пациентам при поступлении в Клинику на основании данных анамнеза, клинической картины установлен диагноз ИБС, который подтвержден результатами инструментального обследования. Ретроспективно оценивались жалобы, данные анамнеза, показатели электрокардиографического исследования (ЭКГ), эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), сцинтиграфии миокарда, которые были включены в схему обследования пациентов. Срок проспективного наблюдения за пациентами после контрольного вмешательства при рецидивирующем стенозе составил 12 месяцев.

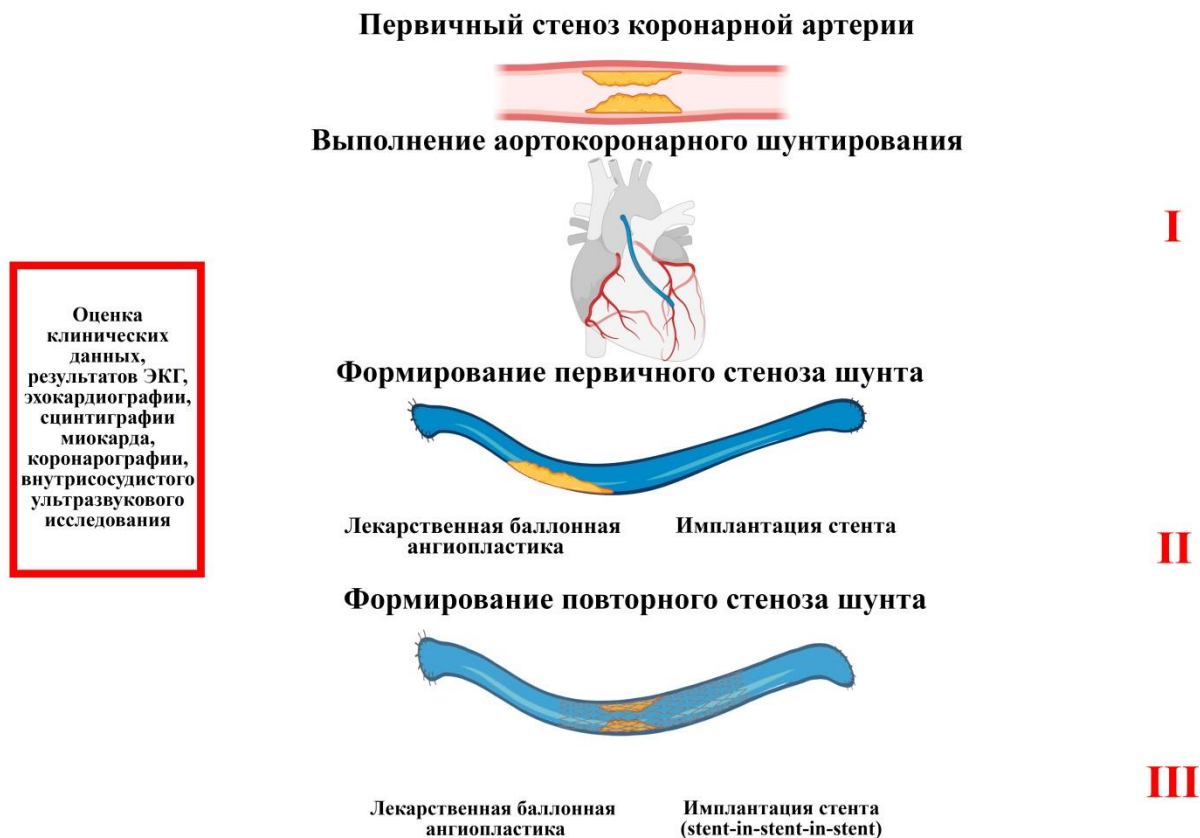
Контрольным вмешательством считалась **третья операция** по коррекции нарушений кровотока исследуемой артерии (рисунки 2.1, 2.2).

Первичный стеноз коронарной артерии



Контрольное наблюдение после повторной операции в течение 12 месяцев

Рисунок 2.1 – Методы и особенности проведенного исследования



Контрольное наблюдение после повторной операции в течение 12 месяцев

Рисунок 2.2 – Методы и особенности проведенного исследования
в группе пациентов с внутрискентным рестенозом шунтов

Внутрискентным стенозом (рестенозом артерии) считали значимое уменьшение диаметра просвета в скентированном сегменте коронарной артерии более 50%, или на расстоянии 5 мм проксимальнее либо дистальнее скента, подтвержденное результатами КАГ или внутрисосудистой визуализации – ВСУЗИ.

Повторным (рецидивирующим) внутрискентным стенозом (повторным рестенозом артерии) считали повторное развитие гемодинамически значимого сужения ($\geq 50\%$) в том же сегменте коронарной артерии после успешного вмешательства по поводу предыдущего внутрискентного стеноза (БАП, повторное скентирование).

Первичной конечной точкой исследования являлась оценка комплексной эффективности лечения, включая выживаемость и потребность в повторных вмешательствах (показатель MACE).

Вторичные конечные точки исследования: клиническое состояние пациентов, анатомическая эффективность (появление рецидивирующего рестеноза), показатели ВСУЗИ, результаты сцинтиграфии миокарда, ЭхоКГ, качество жизни (опросник SF-36).

Медикаментозная терапия во всех группах исследования носила идентичный характер и регламентировалась действующими на момент проведения исследования клиническими рекомендациями. Базисная лекарственная терапия включала назначение следующих классов препаратов: β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), статины, антиагрегантная терапия (двойная или монотерапия в зависимости от клинической ситуации) и диуретики (при наличии признаков задержки жидкости). На протяжении периода наблюдения схемы медикаментозного лечения не подвергались существенной модификации и достоверно не различались между сравниваемыми группами.

Распределение пациентов согласно функциональному классу стенокардии CCS отражено в таблицах 2.3, 2.4.

Таблица 2.3 – Распределение пациентов по функциональным классам стенокардии CCS

Функциональный класс стенокардии (CCS)	Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда			Хирургическая реваскуляризация миокарда		
	I подгруппа (n=49)	II подгруппа (n=34)	p (между подгруппами)	I подгруппа (n=29)	II подгруппа (n=47)	p (между подгруппами)
I	–	–	–	–	–	–
II	29 (59,2)	24 (70,5)	0,16	–	–	–
III	15 (30,6)	7 (20,6)		23 (79,4)	34 (72,3)	0,49
IV	5 (10,2)	3 (8,9)		6 (20,6)	13 (27,7)	

Примечание – Статистически значимых отличий между подгруппами выявлено не было, $p > 0,05$.

Таблица 2.4 – Распределение пациентов по функциональным классам стенокардии CCS в группе больных с внутривенными рестенозами шунтов

Функциональный класс стенокардии (CCS)	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
I	1 (6,7)
II	8 (53,3)
III	6 (40,0)
IV	–

2.2. Характеристика методов исследования

Всем пациентам было выполнено комплексное клиничко-инструментальное обследование. Стандартное клиническое обследование включало детализацию жалоб, анализ данных анамнеза заболевания и жизни, а также общий

соматический осмотр. В перечень инструментальных диагностических процедур входили: рентгенография органов грудной клетки в двух стандартных проекциях (передней прямой и левой боковой); ЭКГ в 12 отведениях в состоянии покоя; ЭхоКГ с доплеровским анализом и оценкой систолической и диастолической функции ЛЖ; селективная коронарография; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства; эзофагогастродуоденоскопия; дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей; сцинтиграфия миокарда, проводимая в состоянии покоя и на высоте физической или фармакологической нагрузки для оценки перфузии и стресс-индуцированной ишемии. Данный алгоритм обследования позволил провести всестороннюю оценку состояния кардиоваскулярной системы и сопутствующей патологии.

2.2.1. Электрокардиография

ЭКГ осуществляли в 12 стандартных отведениях (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1–V6). В процессе анализа оценивали частоту сердечных сокращений, характер ритма, морфологию, амплитуду и продолжительность зубцов, интервалов и сегментов электрокардиограммы во всех отведениях. Регистрацию ЭКГ производили на различных этапах наблюдения: при поступлении в стационарное отделение, непосредственно перед транспортировкой в операционный блок, сразу после перевода пациента в отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии и перед выпиской из стационара. При наличии клинических показаний частота электрокардиографического мониторинга увеличивалась.

При анализе ЭКГ были зарегистрированы преходящие ишемические изменения депрессии сегмента ST и/или инверсии зубца T. Также выявлены признаки постинфарктного кардиосклероза различной локализации и широкий спектр нарушений ритма и проводимости, включая атриовентрикулярную блокаду I и II степени, частую наджелудочковую и желудочковую экстрасистолию, фибрилляцию предсердий (таблицы 2.5, 2.6).

Таблица 2.5 – Характеристика изменений электрокардиограмм в исследуемых группах

Показатели ЭКГ, n (%)	Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда			Хирургическая реваскуляризация миокарда		
	I подгруппа (n=49)	II подгруппа (n=34)	p (между подгруппами)	I подгруппа (n=29)	II подгруппа (n=47)	p (между подгруппами)
Преходящие ишемические изменения	7 (14,3)	6 (17,6)	0,76	5 (17,2)	7 (14,9)	1,0
Рубцовые изменения передней локализации	10 (20,4)	9 (26,5)	0,59	7 (24,1)	10 (21,3)	0,78
Рубцовые изменения задней локализации	7 (14,3)	9 (26,5)	0,26	5 (17,2)	9 (19,1)	1,0
АВ блокада I степени	8 (16,3)	5 (14,7)	1,0	3 (10,3)	3 (6,4)	0,67
АВ блокада II степени	1 (2,0)	0 (0)	1,0	2 (6,9)	1 (2,1)	0,55
Фибрилляция предсердий	25 (51,0)	19 (55,9)	0,82	10 (34,5)	21 (44,7)	0,47
Частая предсердная экстрасистолия	18 (36,7)	14 (41,2)	0,82	8 (27,6)	16 (34,0)	0,62
Частая желудочковая экстрасистолия	3 (6,1)	4 (11,8)	0,44	1 (3,4)	5 (10,6)	0,39

Примечание – Статистически значимых отличий между подгруппами выявлено не было, $p > 0,05$.

Таблица 2.6 – Характеристика изменений электрокардиограмм в группе пациентов с внутривентрикулярными рестенозами шунтов

Показатели ЭКГ, n (%)	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
Преходящие ишемические изменения	5 (33,3)
Рубцовые изменения передней локализации	4 (26,7)
Рубцовые изменения задней локализации	4 (26,7)
АВ блокада I степени	2 (13,3)
АВ блокада II степени	0 (0)
Фибрилляция предсердий	5 (33,3)
Частая предсердная экстрасистолия	4 (26,7)
Частая желудочковая экстрасистолия	1 (6,7)

2.2.2. Эхокардиография

ЭхоКГ выполнялось на ультразвуковой системе General Electric Vivid 7 (США) с использованием стандартных трансторакальных датчиков, а в диагностически неясных случаях – мультиплоскостного транспищеводного датчика. Исследование проводилось в соответствии с протоколом на следующих этапах наблюдения: в предоперационном периоде; на первые сутки после операции; при необходимости перед выпиской; в отдаленном послеоперационном периоде в условиях амбулаторного контроля или при повторной госпитализации.

В ходе исследования оценивались следующие количественные и качественные параметры: линейный размер и объем левого предсердия; размер правого желудочка. Для оценки морфометрии и функции ЛЖ определялись конечно-диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО), ударный объем, конечно-диастолический размер, конечно-систолический размер, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ в диастолу.

Проводилась детальная оценка морфологии и функции клапанного аппарата сердца.

Показатели ЭхоКГ пациентов в исследуемых группах представлены в таблицах 2.7, 2.8.

Таблица 2.7 – Характеристика показателей эхокардиографического исследования

Показатели ЭхоКГ, n (%)	Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда			Хирургическая реваскуляризация миокарда		
	I подгруппа (n=49)	II подгруппа (n=34)	p (между подгруппами)	I подгруппа (n=29)	II подгруппа (n=47)	p (между подгруппами)
КДО ЛЖ (мл), Me (Q ₁ –Q ₃)	130 (120–140)	125 (120–140)	0,81	130 (125–140)	132 (120–140)	0,9
КСО ЛЖ (мл), Me (Q ₁ –Q ₃)	59 (56–62)	59 (55–63)	1,0	68 (52–78)	67 (53–79)	0,78
МЖП (см), Me (Q ₁ –Q ₃)	1,8 (1,6–1,9)	1,9 (1,6–2,1)	0,9	1,8 (1,6–2,0)	1,9 (1,6–2,1)	1,0
Зст. (см), Me (Q ₁ –Q ₃)	1,0 (0,9–1,2)	1,1 (0,9–1,2)	0,88	1,1 (0,9–1,1)	1,1 (0,9–1,2)	0,67
ФВ (%), Me (Q ₁ –Q ₃)	54 (48–60)	53 (48–59)	0,87	47 (39–54)	48 (38–56)	0,75

Примечание – Статистически значимых отличий между подгруппами выявлено не было, $p > 0,05$.

Таблица 2.8 – Характеристика показателей эхокардиографического исследования в группе пациентов с внутрисстенновыми рестенозами шунтов

Показатели ЭхоКГ, n (%)	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
КДО ЛЖ (мл), Me (Q ₁ –Q ₃)	135 (125–140)
КСО ЛЖ (мл), Me (Q ₁ –Q ₃)	68 (51–79)
МЖП (см), Me (Q ₁ –Q ₃)	1,7 (1,5–2,1)
Зст. (см), Me (Q ₁ –Q ₃)	1,1 (0,9–1,2)
ФВ (%), Me (Q ₁ –Q ₃)	49 (40–58)

2.2.3. Сцинтиграфия миокарда

Синхронизированная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (синхро-ОФЭКТ) миокарда выполнялась в соответствии со стандартизированным клиническим протоколом. В качестве радиофармпрепарата применялся ^{99m}Tc -технетрил, который вводили внутривенно болюсно в дозе 300 МБк на пике нагрузки (при проведении нагрузочного теста) и в дозе 900 МБк в условиях покоя. Регистрация сцинтиграфических изображений осуществлялась на гибридной диагностической системе ОФЭКТ/КТ Discovery NM CT 670 (General Electric, США). Для оценки перфузии миокарда в фазе систолы и диастолы выполнялась синхронизация получения изображений с электрокардиографическим сигналом по R-зубцу. Трактовка результатов исследований выполнялась совместно с сотрудниками отделения радионуклидной и функциональной диагностики Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова (заведующий отделением – доктор биологических наук, профессор Вахромеева Маргарита Николаевна).

2.2.4. Качество жизни

Для исследования качества жизни использовался опросник SF-36, состоящий из 36 пунктов, которые сгруппированы в 8 шкал. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Количественно оценены следующие показатели:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF) – степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок.
2. Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на повседневную деятельность.
3. Боль (Bodily Pain – BP) оценивает интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью.

4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. Жизненная активность (Vitality – VT) оценивает самооценку пациентом своих сил и энергии.

6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF) – степень ограничения физическим или эмоциональным состоянием социальной активности.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE), – степень влияния эмоционального состояния на выполнение работы или другой деятельности.

8. Психическое здоровье (Mental Health – MH) – общий показатель настроения, наличия депрессии, тревоги или положительных эмоций.

Шкалы группируются в два показателя – «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья». Оценивался суммарный показатель качества жизни.

2.2.5. Коронарография, коронарошунтография

В рамках предоперационного обследования всем пациентам была выполнена селективная коронарография с цифровой регистрацией ангиографических изображений в стандартных проекциях. Пациентам после АКШ выполнялась коронарошунтография. Для проведения исследований использованы ангиографические системы Siemens Artis Q (Германия) и Toshiba Infinix (Япония). Артериальный доступ осуществлялся по методу Сельдингера через пункцию бедренной или лучевой артерии с последующей катетеризацией устьев коронарных артерий специализированными катетерами. КАГ левой венечной артерии выполнялась в четырех стандартных проекциях: правой косо каудальной (RAO 15–25°, CAU 15–35°), правой косо краниальной (RAO 10–25°, CRA 30–40°), левой косо краниальной (LAO 25–45°, CRA 30–45°), левой косо каудальной (LAO 45–60°, CAU 25–35°); при необходимости дополнительно

проводилась КАГ в левой боковой (LAO 90°) и передне-задней проекциях. Ангиография ПКА осуществлялась в трех стандартных проекциях: левой косой (LAO 30–50°), левой косой краниальной (LAO 25–45°, CRA 30–40°), правой косой (RAO 30–50°). При необходимости выполнялась ангиография левой подключичной артерии (контрастирование маммаро-коронарного шунта). Интерпретация полученных ангиограмм проводилась двумя рентгенэндоваскулярными хирургами. В процессе анализа определяли доминантный тип коронарного кровоснабжения (правый, левый или сбалансированный), топику гемодинамически значимых стенозов (проксимальные, средние, дистальные сегменты с указанием конкретных артерий и их ветвей), морфологию поражений (концентрические, эксцентрические, с кальцинированием, наличие тромба, изъязвлений) и количественную степень стенозирования с оценкой сохранности дистального русла и развития коллатерального кровообращения. Особое внимание уделялось оценке типов рестенозов.

Классификация ВСП (R. Mehran, 1999)

Рестенозы классифицировали следующим образом:

IA. Локальный рестеноз в местах наложения стентов или промежутках между ними.

IB. Краевой рестеноз (рестеноз в пределах 5 мм от края стентов).

IV. Локальный рестеноз в пределах стентов (ограниченный участок внутри стентов, <10 мм).

IG. Мультифокальный рестеноз.

II. Диффузный в пределах стентов (рестеноз >10 мм, но в пределах стентов).

III. Пролiferативный (распространенный за пределы стентов).

IV. Окклюзивный рестеноз (кровоток TIMI 0).

Все коронарограммы были проанализированы с помощью автоматизированного компьютерного алгоритма количественного анализа степени стеноза и/или рестеноза (Quantitative Cardiac Systems). Используя

внешний диаметр катетера, заполненного контрастным веществом, в качестве калибровочного параметра, минимальный диаметр просвета в диастолу перед вмешательством измерили в нескольких проекциях. Диаметр контрольного сегмента был усреднен на основе определенных пользователем ангиографически нормальных сегментов длиной 5 мм, расположенных проксимальнее и дистальнее поражения, но между крупными боковыми ветвями. Длина поражения измерялась как расстояние (в миллиметрах) от проксимального до дистального края поражения (таблицы 2.9–2.12).

Таблица 2.9 – Распределение пациентов по типу кровоснабжения миокарда

Тип кровоснабжения, n (%)	Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда			Хирургическая реваскуляризация миокарда		
	I подгруппа (n=49)	II подгруппа (n=34)	p (между подгруппами)	I подгруппа (n=29)	II подгруппа (n=47)	p (между подгруппами)
Правый	35 (71,4)	23 (67,6)	0,81	20 (68,9)	29 (61,7)	0,62
Левый	4 (8,2)	8 (23,5)	0,63	5 (17,2)	8 (17,0)	1,0
Сбалансированный	10 (20,4)	3 (8,9)	0,22	4 (13,9)	10 (21,3)	0,56

Примечание – Статистически значимых отличий между подгруппами выявлено не было, $p > 0,05$.

Таблица 2.10 – Распределение пациентов по типу кровоснабжения миокарда в группе пациентов с внутривенными рестенозами шунтов

Тип кровоснабжения, n (%)	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
Правый	9 (60,0)
Левый	3 (20,0)
Сбалансированный	3 (20,0)

Таблица 2.11 – Первичное поражение коронарных артерий в исследуемых группах

Параметры, n (%)	Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда			Хирургическая реваскуляризация миокарда		
	I подгруппа (n=49)	II подгруппа (n=34)	p (между подгруппами)	I подгруппа (n=29)	II подгруппа (n=47)	p (между подгруппами)
Стеноз ствола ЛКА более 50%	10 (20,4)	8 (23,5)	0,79	20 (68,9)	41 (87,2)	0,07
Стеноз ПНА 60–90%	27 (55,1)	18 (52,9)	1,0	10 (34,5)	18 (38,3)	0,8
Стеноз ПНА 90–99%	12 (24,5)	7 (20,5)	0,79	15 (51,7)	20 (42,6)	0,48
Окклюзия ПНА	10 (20,4)	9 (26,6)	0,59	4 (13,8)	9 (19,1)	0,76
Стеноз ДА 60–90%	12 (24,5)	7 (20,5)	0,79	10 (34,5)	20 (42,6)	0,63
Стеноз ДА 90–99%	5 (10,2)	4 (11,7)	1,0	10 (34,5)	11 (23,4)	0,3
Окклюзия ДА	5 (10,2)	2 (5,9)	0,69	8 (27,6)	15 (31,9)	0,79
Стеноз ОА 60–90%	25 (51,0)	13 (38,2)	0,27	15 (51,7)	19 (40,4)	0,35
Стеноз ОА 90–99%	10 (20,4)	9 (26,6)	0,59	4 (13,8)	13 (27,7)	0,26
Окклюзия ОА	8 (16,3)	3 (8,8)	0,51	4 (13,8)	10 (21,2)	0,55
Стеноз АТК 60–90%	17 (34,7)	7 (20,5)	0,22	10 (34,5)	19 (40,4)	0,64
Стеноз АТК 90–99%	5 (10,2)	9 (26,6)	0,07	15 (51,7)	20 (42,5)	0,48
Окклюзия АТК	5 (10,2)	4 (11,7)	1,0	4 (13,8)	5 (10,6)	0,71
Стеноз ПКА 60–90%	18 (36,7)	19 (55,8)	0,12	4 (13,8)	10 (21,2)	0,55
Стеноз ПКА 90–99%	15 (30,6)	8 (23,5)	0,62	15 (51,7)	20 (42,5)	0,48
Окклюзия ПКА	9 (18,4)	3 (8,8)	0,34	5 (17,2)	17 (36,2)	0,12

Примечание – Статистически значимых отличий между подгруппами выявлено не было, $p > 0,05$.

Таблица 2.12 – Первичное поражение коронарных артерий в группе пациентов с внутрисудовыми рестенозами шунтов

Параметры, n (%)	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
Стеноз ствола ЛКА более 50%	10 (66,7)
Стеноз ПНА 60–90%	4 (26,7)
Стеноз ПНА 90–99%	9 (60,0)
Окклюзия ПНА	2 (13,3)
Стеноз ДА 60–90%	4 (26,7)
Стеноз ДА 90–99%	4 (26,7)
Окклюзия ДА	4 (26,7)
Стеноз ОА 60–90%	9 (60,0)
Стеноз ОА 90–99%	5 (33,3)
Окклюзия ОА	1 (6,7)
Стеноз АТК 60–90%	5 (33,3)
Стеноз АТК 90–99%	9 (60,0)
Окклюзия АТК	1 (6,7)
Стеноз ПКА 60–90%	1 (6,7)
Стеноз ПКА 90–99%	9 (60,0)
Окклюзия ПКА	5 (33,3)

2.2.6. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ВСУЗИ проводились до вмешательства и только после внутрикоронарного введения 400 мкг нитроглицерина с использованием датчиков Eagle Eye Platinum ST и Opticross с частотой 40 и 60 МГц. Изображения независимо оценивались двумя рентгенэндоваскулярными хирургами. Рассчитывались диаметры артерий, протяженность поражения, МПП. Для ВСР использовалась та же схема классификации, что и при ангиографических критериях.

2.3. Методы реваскуляризации миокарда

2.3.1. Чрескожное коронарное вмешательство

ЧКВ выполнялось в соответствии со стандартизированным протоколом. После осуществления артериального доступа пациенту внутривенно вводилось 100 МЕ / кг массы тела. Предварительная дилатация зоны гемодинамически значимого стеноза выполнялась полукомплаентными баллонными катетерами соответствующего диаметра под контролем рентгеноскопии. Лекарственная БАП проводилась с применением специализированных баллонных катетеров Agent (Medtronic, США), обеспечивающих локальную доставку антипролиферативного препарата (паклитаксела) в стенку сосуда. С учетом ангиографических характеристик поражения имплантировались современные поколения СЛП: стент-системы на кобальт-хромовой платформе с покрытием из зотаролимуса – Resolute Онух, Resolute Integrity (Medtronic, США) или сиролимуса – Biomime (Meril, Бельгия), а также стент-системы на платина-хромовой платформе с эверолимусом – Synergy (Boston Scientific, США) и кобальт-хромовые стенты с биodeградируемым полимерным покрытием, содержащим рапамицин, – Ultimaster Tansei (Terumo, Япония). Оптимизация результатов вмешательства достигалась посредством постдилатации некомплаентными баллонами высокого давления под контролем интракоронарной визуализации (ВСУЗИ).

2.3.2. Коронарное шунтирование

Коронарное шунтирование выполнялось из срединного стернотомного доступа при стандартизированном анестезиологическом и перфузионном обеспечении, в условиях работающего сердца или с использованием искусственного кровообращения. При необходимости перехода на искусственное кровообращение (в случаях гемодинамической нестабильности или технической сложности реваскуляризации на работающем сердце) применялась стандартная схема канюляции «правое предсердие – восходящая аорта» с поддержанием

гипотермической перфузии. Количественная оценка полноты реваскуляризации проводилась посредством расчета коэффициента реваскуляризации, определяемого как отношение количества реваскуляризованных коронарных артерий (путем наложения аутовенозных и/или аутоартериальных шунтов) к общему числу гемодинамически значимых стенозов в коронарном русле.

2.3.3. Коронарное шунтирование, дополненное методикой ЮрЛеон

Коронарное шунтирование, дополненное методикой ЮрЛеон, представляет собой комплексный хирургический подход лечения больных ИБС, направленный на усиление экстракардиального неоангиогенеза. После выполнения основного этапа АКШ в условиях искусственного кровообращения или на работающем сердце проводится механическая обработка перикарда и эпикарда стерильной абразивной перчаткой до появления петехий, что стимулирует асептический воспалительный ответ и высвобождение медиаторов неоангиогенеза. Выполняется максимально возможная перикардэктомия над передне-боковой стенкой ЛЖ с целью создания условий для непосредственного контакта эпикарда с медиастинальным жировым лоскутом, который фиксируется к эпикарду для предотвращения его дислокации. Особенностью методики являлась установка в перикардальную полость отдельного тонкого дренажа, который подключался к стерильному замкнутому резервуару, соединенному с системой активной аспирации с регулируемым отрицательным давлением. На первые послеоперационные сутки полученное дренажное отделяемое (в среднем 150–200 мл трансудата) центрифугируется для седиментации разрушенных форменных элементов крови и их фрагментов и хранится в стерильных гипотермических условиях. После удаления основных дренажей полученная аутологичная жидкость с факторами роста сосудов в объеме 50 мл вводится через оставленный дополнительный дренаж в полость перикарда, затем дренаж удаляется, отверстие герметизируется.

2.4. Статистическая обработка результатов исследований

Формирование и ведение электронной базы данных исследования осуществлялись на компьютере с использованием программного обеспечения электронных таблиц Microsoft Excel 2016 (корпорация Microsoft Corporation, США). Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением специализированного пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

Все количественные показатели предварительно подвергались анализу на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. При представлении результатов описательной статистики использовались следующие показатели: для переменных, распределение которых соответствовало нормальному, рассчитывались среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD) с указанием границ 95% ДИ. Для переменных, распределение которых отличалось от нормального, применялись параметры непараметрической статистики: медиана (Me) и интерквартильный размах в формате (25-й перцентиль; 75-й перцентиль) или (Q_1 – Q_3).

Сравнительный анализ количественных показателей проводился с учетом характера их распределения. Для сравнения двух независимых групп с нормальным распределением признака применялся t-критерий Стьюдента; для сравнения двух зависимых (связанных) выборок с нормальным распределением – парный t-критерий Стьюдента. В случаях отклонения распределения от нормального использовались непараметрические аналоги: для сравнения двух независимых групп – U-критерий Манна – Уитни; для двух зависимых групп – критерий Уилкоксона; для сравнения трех и более независимых групп – критерий Краскела – Уоллиса. Парное сравнение проводилось с поправкой Холма. Анализ качественных данных (номинальных и порядковых переменных) проводился с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность или точного критерия Фишера в случаях, когда частота ожидаемых событий в любой из ячеек таблицы сопряженности составляла менее

10. Статистическая значимость различий считалась доказанной при уровне $p < 0,05$. Выполнялась оценка ROC-кривых. Для оценки силы и направления связи между факторами и бинарным исходом рассчитывалось отношение шансов (ОШ) с соответствующим 95% ДИ. Для расчета скорректированных ОШ, учитывающих влияние потенциальных смешивающих факторов (конфаундеров), применялась бинарная логистическая регрессия. В итоговую многомерную модель включались независимые переменные, статистически значимые на уровне $p < 0,10$ в ходе одномерного анализа, или факторы, известные как важные конфаундеры согласно данным литературы. Адекватность финальной модели проверялась с помощью теста Хосмера – Лемешоу.

Глава III. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование при повторном рестенозе

ВСУЗИ является важным инструментом для оптимизации результатов ЧКВ, так как позволяет точно оценить протяженность поражения, подобрать оптимальный размер стента и выполнить контроль его постдилатации. Однако даже при использовании ВСУЗИ у группы пациентов развивается повторный рестеноз, требующий дополнительных вмешательств.

В главе проанализированы данные 80 пациентов с повторным рестенозом, которым проводилось ВСУЗИ на разных этапах лечения. Из них только у 15 пациентов (18,75%) ВСУЗИ выполнялось во время первичного стентирования, у 35 пациентов (43,75%) – при второй операции (коррекция первичного рестеноза), а у 80 (100%) – при третьем вмешательстве (коррекция повторного рестеноза).

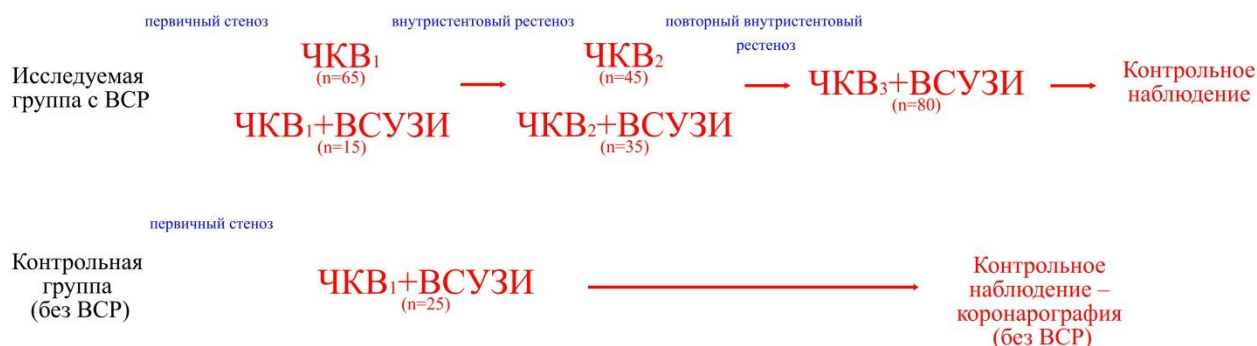


Рисунок 3.1 – Схема учета результатов
внутрисосудистого ультразвукового исследования пациентов

Для оценки прогностической значимости показателей ВСУЗИ в отношении отдаленных результатов через 12 месяцев в исследование включена группа контроля (n=25) – пациенты, у которых при 12-месячном наблюдении после ЧКВ по поводу первичного стеноза артерии, выполненного под контролем ВСУЗИ, не выявлено внутрискелетного стеноза (по данным контрольной ангиографии).

Пациенты были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям.

Таблица 3.1 – Клинико-демографические показатели пациентов с рестенозами шунтов

Показатели	Пациенты с ВСП и ВСУЗИ (n=80)	Контрольная группа (n=25)	p
Мужской пол, n (%)	73 (91,3)	22 (88,0)	0,63
Возраст, M±SD	66±10	63±7,0	0,87
ИМТ, M±SD	29,0±4,9	28,4±3,6	0,73
Артериальная гипертензия, n (%)	47 (58,8)	15 (60,0)	0,91
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	36 (45,0)	13 (52,0)	0,54
Хроническая болезнь почек, n (%)	4 (5,0)	1 (4,0)	0,84
ХОБЛ, n (%)	8 (10,0)	2 (8,0)	0,77

Анализировались следующие показатели:

1. Протяженность поражения, анатомический тип рестеноза:
 - локальный;
 - диффузный;
 - пролиферативный;
 - окклюзивный.
2. Размеры стента:
 - длина стента;
 - диаметр стента (соответствие размеру сосуда).
3. Особенности имплантации:
 - мальпозиция стента;
 - краевая диссекция;
 - неполное покрытие атеросклеротической бляшки.

4. Наличие кальциноза.
5. Степень рестеноза.

3.1. Анализ результатов внутрисосудистого ультразвукового исследования при первичном внутривенном стенозе

В группе пациентов, которым при первичном стентировании не проводилось ВСУЗИ, – «ЧКВ₁ без ВСУЗИ» (n=65) – рестеноз развивался в среднем через $9,8 \pm 3,5$ месяца. В группе больных, которым первичное ЧКВ выполнялось под контролем ВСУЗИ, – «ЧКВ₁ + ВСУЗИ» (n=15) – рестеноз развивался статистически значимо позже ($12,1 \pm 4,3$ месяца), $p=0,033$ (таблица 3.2).

Отмечалась тенденция к увеличению числа пациентов, которые самостоятельно отменили двойную антитромбоцитарную терапию в группе пациентов после ЧКВ₁ + ВСУЗИ (10 (15,4%) и 3 (20%), $p=0,7$) однако без статистически значимой разницы. Длина стентированного участка и количество имплантированных стентов статистически значимо не отличались между группами, отмечалась тенденция к меньшему диаметру стентов у пациентов ЧКВ₁ без ВСУЗИ, при этом видимый, по данным ангиографии, кальциноз чаще встречался в группе ЧКВ₁ + ВСУЗИ (37 (59,9%) и 12 (80%), $p=0,14$), но без статистически значимой разницы. Тип рестеноза между группами значимо не отличался. Изначально группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Таблица 3.2 – Сравнительные данные больных с первичным внутривенным стенозом в зависимости от проведения внутрисосудистого ультразвукового исследования

Параметры	ЧКВ ₁ без ВСУЗИ (n=65)	ЧКВ ₁ + ВСУЗИ (n=15)	Значения p между группами
Возраст, M±SD	67±12	65±11	0,57
Мужской пол, n (%)	59 (90,7)	14 (93,3)	0,75

Продолжение таблицы 3.2

Сроки возникновения рестеноза, M±SD (мес.)	9,8±3,5	12,1±4,3	0,033*
Преждевременная отмена двойной антитромбоцитарной терапии, n (%)	10 (15,4)	3 (20)	0,7
Длина стентированного участка, Me (Q ₁ –Q ₃) (мм)	35 (30–41)	34 (29–43)	0,88
Количество имплантированных стентов, Me (Q ₁ –Q ₃)	2 (1–3)	2 (1–3)	1,0
Диаметр имплантированных стентов, Me (Q ₁ –Q ₃) (мм)	2,75 (2,5–3,5)	3,5 (3,0–3,5)	0,07
Видимый кальциноз при ангиографии, n (%)	37 (59,9)	12 (80)	0,14
Рестеноз локальный внутрискелетный, n (%)	15 (23,1)	6 (40,0)	0,2
Рестеноз локальный краевой, n (%)	12 (18,5)	2 (13,3)	1,0
Рестеноз диффузный, n (%)	19 (29,2)	4 (26,7)	1,0
Рестеноз пролиферативный, n (%)	15 (23,1)	3 (20,0)	1,0
Рестеноз окклюзивный, n (%)	4 (6,1)	0 (0)	1,0

* – критерий Манна – Уитни

Применение ВСУЗИ во время первичного стентирования ассоциировано с отсроченным развитием рестеноза, несмотря на потенциально более сложный характер поражений (чаще отмечался кальциноз) в этой группе. Полученные данные подтверждают ценность ВСУЗИ как инструмента для оптимизации

имплантации стента, что приводит к улучшению долговременной проходимости сосуда.

Мы проанализировали результаты ВСУЗИ при второй операции (n=35); 25 из этих пациентов относились к группе ЧКВ₁ без ВСУЗИ, 10 больных – к группе ЧКВ₁ + ВСУЗИ.

Результаты контрольного ВСУЗИ в первой группе

(первичное ЧКВ₁ без ВСУЗИ, n=25):

1. Анатомический тип рестеноза (протяженность поражения) соответствовал результатам ангиографии: 40% (n=10) были локальными (класс I), 24% (n=6) – диффузными внутистентовыми (класс II), 36% (n=9) – диффузно-пролиферативными (класс III).

2. Соответствие подобранных размеров стента диаметру сосуда: отмечался неоптимальный подбор стента у 15 (60,0%) пациентов:

- неполное покрытие бляшки (стент меньшей длины) – 8 из 15 (53,3%);
- несоответствие размера стента диаметру сосуда (стент меньшего диаметра) – 7 из 15 (46,7%).

3. Особенности имплантации:

- мальпозиция стента выявлена у 12 (48%) пациентов, при этом МПП <4,0 мм² у 7 пациентов (28,0%); краевой диссекции обнаружено не было.

4. Выраженный кальциноз отмечался у 10 пациентов (40%).

5. Степень рестеноза в среднем была равна 74±15%.

У 10 (40%) пациентов причины первичного рестеноза, по данным ВСУЗИ, выявлено не было (таблица 3.3).

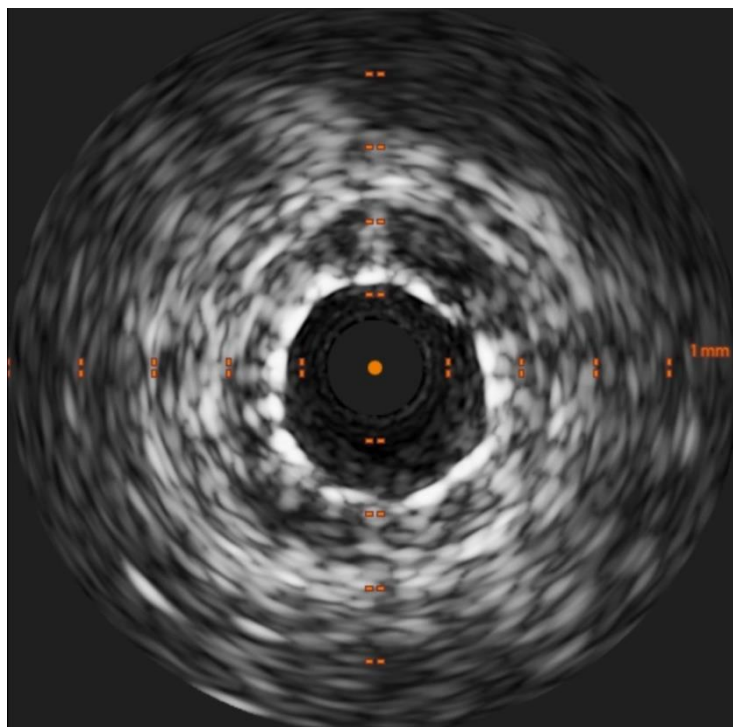


Рисунок 3.2 – Внутрисосудистое ультразвуковое исследование у пациента С., 75 лет, с первичным диффузным внутрискелетовым рестенозом после первичного чрескожного коронарного вмешательства без внутрисосудистого ультразвукового исследования. Отмечается несоответствие диаметров стента и коронарной артерии

Результаты контрольного ВСУЗИ во второй группе (первичное ЧКВ + ВСУЗИ, n=10):

1. Анатомический тип рестеноза (протяженность поражения) также соответствовал результатам ангиографии: 50% (n=5) были локальными (класс I), 30% (n=3) – диффузными внутрискелетовыми (класс II), 20% (n=2) – диффузно-пролиферативными (класс III).

2. Соответствие подобранных размеров стента диаметру сосуда: во всех наблюдениях стенты были подобраны в соответствии с диаметром артерии и протяженностью атеросклеротического поражения.

3. Особенности имплантации:

- мальпозиция стента выявлена у 3 (30%) пациентов, при этом МПП <4,0 мм² у 1 пациента (10,0%); краевой диссекции обнаружено не было.

4. Выраженный кальциноз отмечался у 10 пациентов (100%).

5. Степень рестеноза в среднем была равна $65 \pm 10\%$.

У 6 (60%) пациентов причины первичного рестеноза, по данным ВСУЗИ, выявлено не было (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Сравнительные данные результатов ВСУЗИ

Параметр	ЧКВ ₁ без ВСУЗИ (n=25)	ЧКВ ₁ + ВСУЗИ (n=10)	p
Анатомический тип рестеноза			
• Локальный (класс I)	10 (40%)	5 (50%)	0,71
• Диффузный (класс II)	6 (24%)	3 (30%)	0,69
• Диффузно-пролиферативный (класс III)	9 (16%)	2 (20%)	0,45
Соответствие размеров стента			
Неоптимальный подбор стента	15 (60%)	0 (0%)	0,002**
<i>Неполное покрытие бляшки по длине</i>	8/15 (53,3%)		
<i>Несоответствие диаметра</i>	7/15 (46,7%)		
• Мальпозиция стента	12 (48%)	3 (30%)	0,45
• МПП <4,0 мм ²	7 (28%)	1 (10%)	0,39
• Краевая диссекция	0 (0%)	0 (0%)	1,0
Выраженный кальциноз	10 (40%)	10 (100%)	0,002**
Степень рестеноза (средняя)	74±15%	65±10%	0,035*
Технической причины рестеноза не выявлено	10 (40%)	6 (60%)	0,45

* – критерий Манна – Уитни

** – точный критерий Фишера (двусторонний)

У пациентов, которым ВСУЗИ не проводилось при первой имплантации стента, рестеноз развивался преимущественно из-за технических особенностей, связанных с недостаточной визуализацией поражения.

Основными факторами, способствовавшими рестенозу, были:

- неоптимальный подбор размера стента – стент оказывался либо слишком коротким, не полностью покрывающим пораженный сегмент (особенно у пациентов с диффузным поражением коронарного русла), либо слишком узким, что приводило к неполному прилеганию к стенке сосуда;

- недостаточное раскрытие стента – при контрольной ангиографии и последующем ВСУЗИ выявлялись участки неполного раскрытия стента, особенно в кальцинированных поражениях;

- малая площадь просвета после стентирования (МПП $<4,0$ мм²) указывала на недостаточную подготовку поражения перед имплантацией стента (отсутствие баллонной преддилатации), выраженный кальциноз.

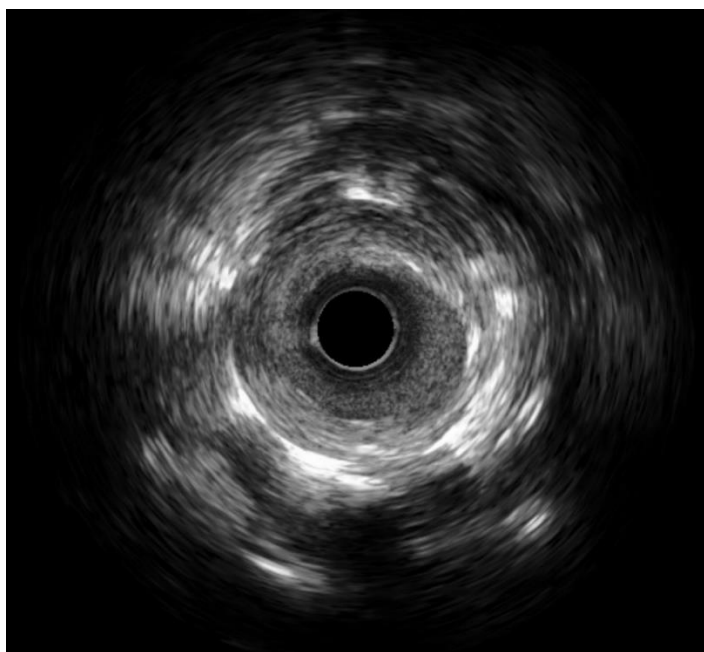


Рисунок 3.3 – Внутрисосудистое ультразвуковое исследование у пациента Ш. с первичным диффузным внутрискелетовым рестенозом после первичного чрескожного коронарного вмешательства под контролем внутрисосудистого ультразвукового исследования

У 15 пациентов, которым ВСУЗИ выполнялось при первичном стентировании, рестеноз развился в среднем позже (через $12 \pm 4,3$ месяца против $9,8 \pm 3,5$ месяца в группе без ВСУЗИ), $p=0,033$. При этом недостаточное раскрытие стентов было обусловлено выраженным кальцинозом в месте имплантации стентов.

Тот факт, что в группе, где стентирование было изначально оптимизировано по данным ВСУЗИ (достигнуты адекватное расширение стента, полное прилегание стенок к стенке сосуда и отсутствие краевых диссекций), доля необъяснимых рестенозов выше (40% ($n=10$) наблюдений в первой группе (ЧКВ без ВСУЗИ) и 60% ($n=6$) второй (ЧКВ + ВСУЗИ)), является крайне важным наблюдением. Это позволяет предположить, что при устранении основных технических причин рестеноза (неполное раскрытие стента, мальпозиция после имплантации) на первый план выходят именно биологические механизмы рестеноза, частично резистентные к современным методам интервенционного лечения. Таким образом, сам метод, призванный снизить частоту осложнений, выявляет более сложную и, возможно, на данный момент некорректируемую причину рестеноза у части пациентов.

3.2. Анализ результатов внутрисосудистого звукового исследования при повторном внутрискриптовом стенозе

Из 80 пациентов с ВСП, которым выполнялось ВСУЗИ, отмечено уменьшение количества случаев с локальными поражениями и увеличение наблюдений с диффузными и пролиферативными рестенозами: у 26,25% ($n=21$) выявлены очаговые рестенозы (класс I по анатомической классификации R. Mehran, 1999), у 30% ($n=24$) – диффузные внутрискриптовые (класс II по указанной классификации), у 37,5% ($n=30$) – пролиферативные (класс III) и у 6,25% ($n=5$) – окклюзивные (класс IV). Повторный рестеноз при предшествующем бифуркационном ЧКВ выявлен в 43,75% ($n=35$).

Все исследуемые пациенты разделены на группы в зависимости от типа рестеноза (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Сравнительные данные различных анатомических видов рецидивирующего рестеноза артерии

Критерий	Локальный (n=21)	Диффузный внутристендовый (n=24)	Пролиферативный (n=30)	Окклюзивный (n=5)	Значения p между всеми группами
Диаметр артерии, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	3,4 (2,9–3,8)	2,8 (2,5–3,1)	2,9 (2,6–3,4)	2,8 (2,7–2,9)	0,039*
Предшествующее ЧКВ (при первичном рестенозе), n (%):					
БЛП	18 (85,7)	14 (58,3)	16 (53,3)	2 (40)	0,067
stent-in-stent	3 (14,2)	10 (41,7)	14 (46,7)	3 (60)	
Протяженность стентированного участка, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	29 (20–36)	32 (24–41)	31 (24–39)	37 (28–55)	0,61
МПП, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм ²)	4,2 (3,5–5,2)	3,9 (3,25–5,4)	4,1 (3,5–5,5)	–	0,77
Выраженный кальциноз, n (%)	16 (76,2)	10 (41,7)	15 (50)	1 (20)	0,046**

* – критерий Краскела – Уоиллиса

** – хи-квадрат Пирсона

Анализ данных выявил зависимость между морфологическим типом повторного внутристендового стеноза и диаметром коронарной артерии, в

которую имплантировали стент. Установлено, что диффузный, пролиферативный и окклюзивный типы ВСР статистически значимо чаще формируются в артериях с меньшим референсным диаметром по сравнению с рестенозами локального типа, при попарном сравнении выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Данная тенденция имеет патофизиологическое обоснование. Во-первых, в сосудах малого калибра (<2,5 мм) сам факт имплантации стента, даже самого современного и тонкого, создает непропорционально больший процент стеноза по площади и более значительное нарушение ламинарного кровотока по сравнению с артериями большего диаметра. Это, вероятно, усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток меди, а также для продукции внеклеточного матрикса, что составляет основу неоинтимальной гиперплазии. Во-вторых, меньший просвет сосуда означает, что для достижения клинически значимого сужения требуется гораздо меньший объем неоинтимальной гиперплазии. Один и тот же абсолютный объем гиперплазии, который в крупной артерии может вызвать лишь незначительное локальное утолщение, в малом сосуде неминуемо приведет к критическому диффузному или даже окклюзивному стенозу. В-третьих, технические сложности вмешательств в артериях малого диаметра, такие как потенциально менее оптимальное раскрытие стента или его неполное прилегание к стенке (мальпозиция), создают дополнительные субстраты для нежелательного гиперпролиферативного ответа. Таким образом, меньший диаметр сосуда выступает не просто как сопутствующий фактор, а как независимый предиктор развития более агрессивных и клинически тяжелых форм ВСР. Это объясняет, почему локальные рестенозы, часто связанные с механическими факторами (недостаточное раскрытие стента, краевой эффект), в равной степени встречаются в сосудах разного калибра, в то время как для запуска генерализованного пролиферативного ответа, характерного для диффузного, пролиферативного и окклюзивного типов, необходимы специфические гемодинамические и биологическими условия. С клинической точки зрения, эти данные подчеркивают необходимость тщательного подхода к выбору стента и техники имплантации в

артериях малого калибра, обосновывают более агрессивную медикаментозную терапию, направленную на подавление пролиферации, у данной когорты пациентов.

Отмечалась тенденция к связи между характером сформировавшегося ВСР и типом вмешательства, выполненным при первичном рестенозе. Наиболее выраженная ассоциация наблюдается в подгруппе пациентов с локальным типом ВСР, где в анамнезе в подавляющем большинстве случаев (85,7%) фиксировалось выполнение лекарственной БАП в зоне рестеноза без имплантации стента. Данное наблюдение позволяет предположить, что локальный рестеноз, ограниченный стентом или его краями, выступает в значительной степени следствием биомеханических факторов, в том числе обусловленных наличием кальциноза и недостаточным первоначальным раскрытием стента. В отличие от этого, при диффузном (>10 мм по длине стента) и пролиферативном (выходящем за пределы стента) типах ВСР отмечается сравнительно равномерное распределение между предшествующей БЛП и имплантацией второго стента (stent-in-stent) (58,3% БЛП против 41,7% стентирования для диффузного типа и аналогичная динамика для пролиферативного: 53,3%/46,7%).

Такая динамика указывает на то, что в основе более тяжелого поражения, рецидивирующего внутривентрикулярного стеноза, лежит прежде всего интенсивный биологический ответ организма на факт присутствия инородного тела (стента), характеризующийся хроническим воспалением, гиперпролиферацией гладкомышечных клеток и нарушением процесса реэнтотелизации. Этот системный ответ, по-видимому, является ведущим и развивается независимо от типа повторного вмешательства, хотя и несколько чаще инициируется или усугубляется травмой от БЛП. Наиболее показательная закономерность выявлена в группе окклюзивного ВСР, где явно доминировала стратегия повторного стентирования (60% против 40% БЛП). Это дает возможность предположить, что окклюзия представляет собой крайнюю степень несостоятельности стентирования и может быть связана с несколькими факторами. Во-первых, имплантация нового стента в уже существующий создает многослойную металлическую конструкцию,

которая существенно усиливает провоспалительный стимул и еще больше нарушает гемодинамику кровотока, повышая риск тромбоза. Во-вторых, такая стратегия может быть изначально избрана для более сложных, склонных к рестенозу поражений. Таким образом, полученные данные подчеркивают, что выбор метода лечения рестеноза может predispose к развитию определенного морфологического типа рецидива: БЛП ассоциирована с более благоприятным локальным типом, в то время как внутрискелетное стентирование, пусть и обеспечивает немедленный оптимальный результат, может нести в себе повышенный риск запуска каскада реакций, ведущих к последующей окклюзии, особенно у пациентов с индивидуальной предрасположенностью к гиперпролиферации и тромбогенезу. *Однако статистически значимых результатов получено не было, учитывая недостаточное количество клинических наблюдений.*

Выявлена тенденция к увеличению протяженности стентированного участка у пациентов с окклюзивными формами повторного рестеноза.

Отмечено отсутствие статистически значимых различий в значении МПП между группами пациентов с различными морфологическими типами ВСР, что свидетельствует о сопоставимой исходной степени стенозирования артерии до проведения реваскуляризации. Но выявленная ассоциация между выраженным кальцинозом стенки коронарной артерии и локальным типом рестеноза представляет собой крайне важное и не вполне очевидное наблюдение. Выраженные кальцинированные бляшки создают ригидный, некомплайентный участок стенки, очень устойчивый к равномерному расширению во время имплантации стента. В результате, несмотря на высокое давление баллона, происходит неполная и несимметричная экспансия стента, ведущая к его мальпозиции и создающая гемодинамически неблагоприятные условия на границе с жесткой кальцинированной бляшкой. Именно эти участки механического напряжения и неадекватного расширения становятся точками приложения для избыточной пролиферации неоинтимы, что в конечном итоге манифестирует формированием локального рестеноза. Можно заключить, что в

случае выраженного кальциноза патофизиология рестеноза смещается от доминирования системного биологического ответа (характерного для диффузных и пролиферативных форм) в сторону локальных механических нарушений, индуцированных взаимодействием стента с ригидной стенкой сосуда.

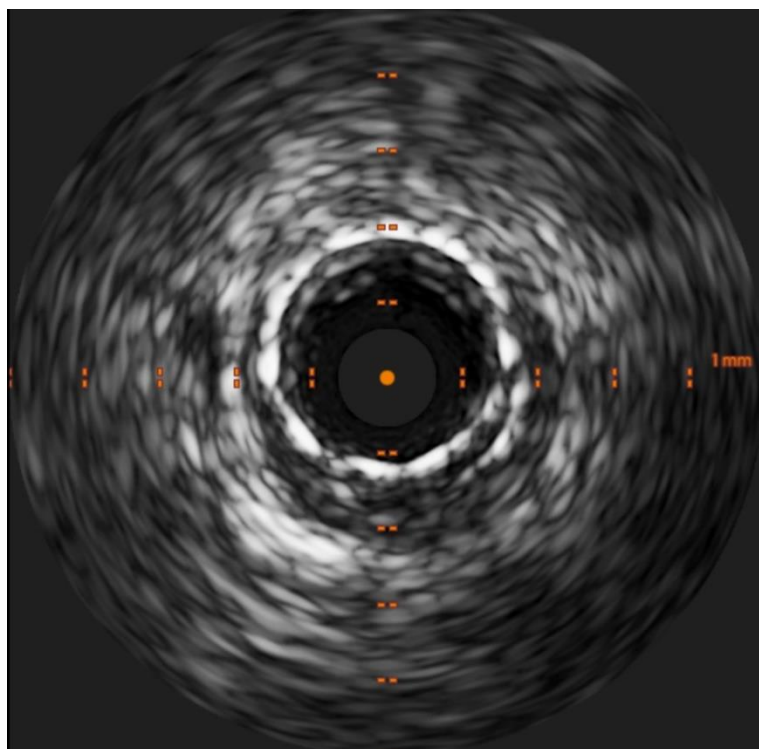


Рисунок 3.4 – Внутрисосудистое ультразвуковое исследование у пациента Ш. с рецидивом внутрискелетного стеноза после чрескожного коронарного вмешательства (многослойное стентирование)

Таблица 3.5 – Причины рестеноза по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования

Критерии	Пациенты с ВСУЗИ (n=80)
Мальпозиция стента	58 (72,5%)
• недостаточное расширение стента во время имплантации без кальциноза	7 из 58 (12,1)
• имплантация стента, размер которого меньше диаметра сосуда	9 из 58 (15,5%)
• наличие выраженного кальциноза	42 из 58 (72,4%)
Внутрискелетный рестеноз без мальпозиции стента (иные причины)	22 (27,5%)

Из 80 пациентов у 58 (72,5%) отмечалась мальпозиция стента по причине недостаточного расширения стента без видимого кальциноза у 7 из 58 больных (12,1%); имплантации стента значительно меньшего диаметра, чем истинный просвет сосуда у 9 из 58 больных (15,5%) и недостаточного раскрытия стента по причине выраженного кальциноза у 42 больных из 58 (72,4%). У остальных пациентов (27,5%) технических причин не выявлено – вероятно, тут основной причиной были биологические факторы.

При проведении ROC-анализа установлено, что пороговое значение МПП $<4,0 \text{ мм}^2$ является статистически значимым предиктором возникновения рецидива внутривенного стеноза коронарных артерий (чувствительность – 84,2%; специфичность – 82,5%). Данный порог демонстрирует высокую дискриминационную способность, указывая на то, что именно недостаточный конечный размер просвета артерии после вмешательства служит ключевым морфологическим фактором риска. Это позволяет рассматривать МПП $<4,0 \text{ мм}^2$ не только как диагностический маркер, но и как важную целевую величину при проведении эндоваскулярной реваскуляризации: достижение большей конечной площади просвета может стать одной из стратегий по улучшению долгосрочной проходимости стента и снижению частоты повторных вмешательств.

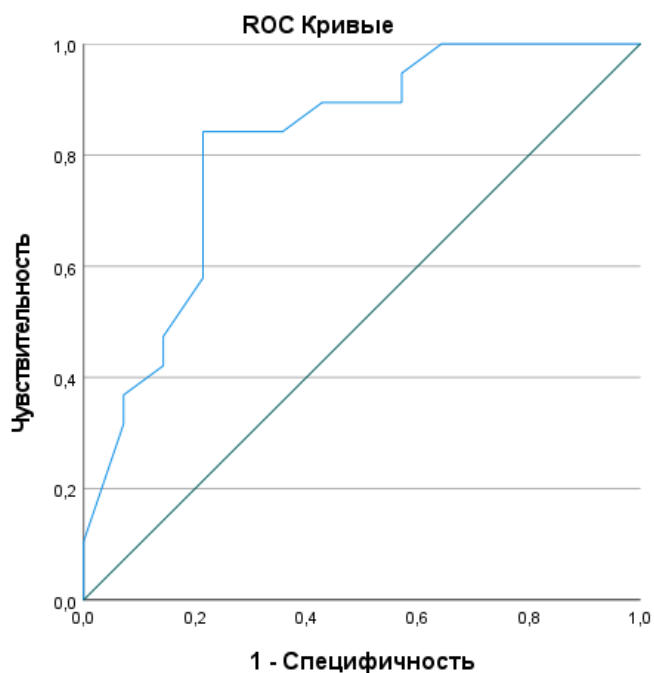


Рисунок 3.5 – ROC-кривая (площадь под кривой – 0,82,
95% доверительный интервал: 0,665–0,97, $p=0,002$)

ВСУЗИ при первичном стентировании может снизить риск рестеноза из-за технических особенностей (неоптимальный размер стента, мальпозиция). Однако в остальных случаях причиной могут быть биологические факторы (неоатеросклероз, гиперплазия неоинтимы). ВСУЗИ-контроль при повторных вмешательствах помогает выявлять причины рестеноза, стратифицировать риск и оптимизировать стратегию лечения, что особенно важно у пациентов с диффузным поражением коронарного русла.

3.3. Клинико-морфофункциональная классификация повторных внутривентрикулярных стенозов

По результатам исследования с оценкой клинических, анамнестических и инструментальных данных 174 пациентов была предложена классификация повторных внутривентрикулярных стенозов:

1. Клиническая стратификация рестеноза

А. Бессимптомный (выявляется только при инструментальном обследовании).

Б. Стабильный (стенокардия напряжения).

В. ОКС-ассоциированный.

2. Хронологическая стратификация рестеноза

А. Ранний (<6 месяцев после ЧКВ).

Б. Поздний (6–12 месяцев).

В. Отдаленный (более 12 месяцев).

3. Анатомическая стратификация рестеноза (адаптированная классификация R. Mehran [39]):

Небифуркационные поражения (рисунок 3.6)

I. Локальный.

А. Локальный рестеноз в местах наложения стентов или промежутках между ними.

Б. Краевой рестеноз (рестеноз в пределах 5 мм от края стентов).

В. Локальный рестеноз в пределах стентов (ограниченный участок внутри стентов, <10 мм).

Г. Мультифокальный рестеноз.

II. Диффузный в пределах стентов (рестеноз >10 мм, но в пределах стентов).

III. Пролиферативный (распространенный за пределы стентов).

IV. Окклюзивный рестеноз.

Бифуркационные поражения (рисунок 3.7)

I. Локальный.

А. Локальный проксимальный ВСР (рестеноз в основной ветви проксимальнее бифуркации).

Б. Локальный дистальный рестеноз (рестеноз в основной ветви дистальнее бифуркации).

В. Локальный рестеноз боковой ветви (рестеноз в устье или в другом сегменте боковой ветви).

Г. Локальный рестеноз в области бифуркации (рестеноз основной и боковой ветвей).

II. Диффузный рестеноз в пределах стентов (распространенное поражение основной и боковой ветвей).

III. Пролиферативный (распространенный за пределы стентов).

IV. Окклюзивный.

Рестеноз шунтов (рисунок 3.8)

I. Локальный.

II. Диффузный рестеноз в пределах стентов.

III. Пролиферативный (распространенный за пределы стентов).

IV. Окклюзивный.

4. Внутрисосудистая визуализирующая стратификация рестеноза

А. Мальпозиция стента.

Б. ВСР без мальпозиции стента.

5. Стратификация рестеноза согласно эффективности предыдущего ЧКВ (второй операции)

А. Рецидив после БЛП (лекарственного баллона).

Б. Рестеноз после повторного стентирования.

В. Остаточный рестеноз после множественных неудачных ЧКВ.

Рестенозы после стентирования артерии

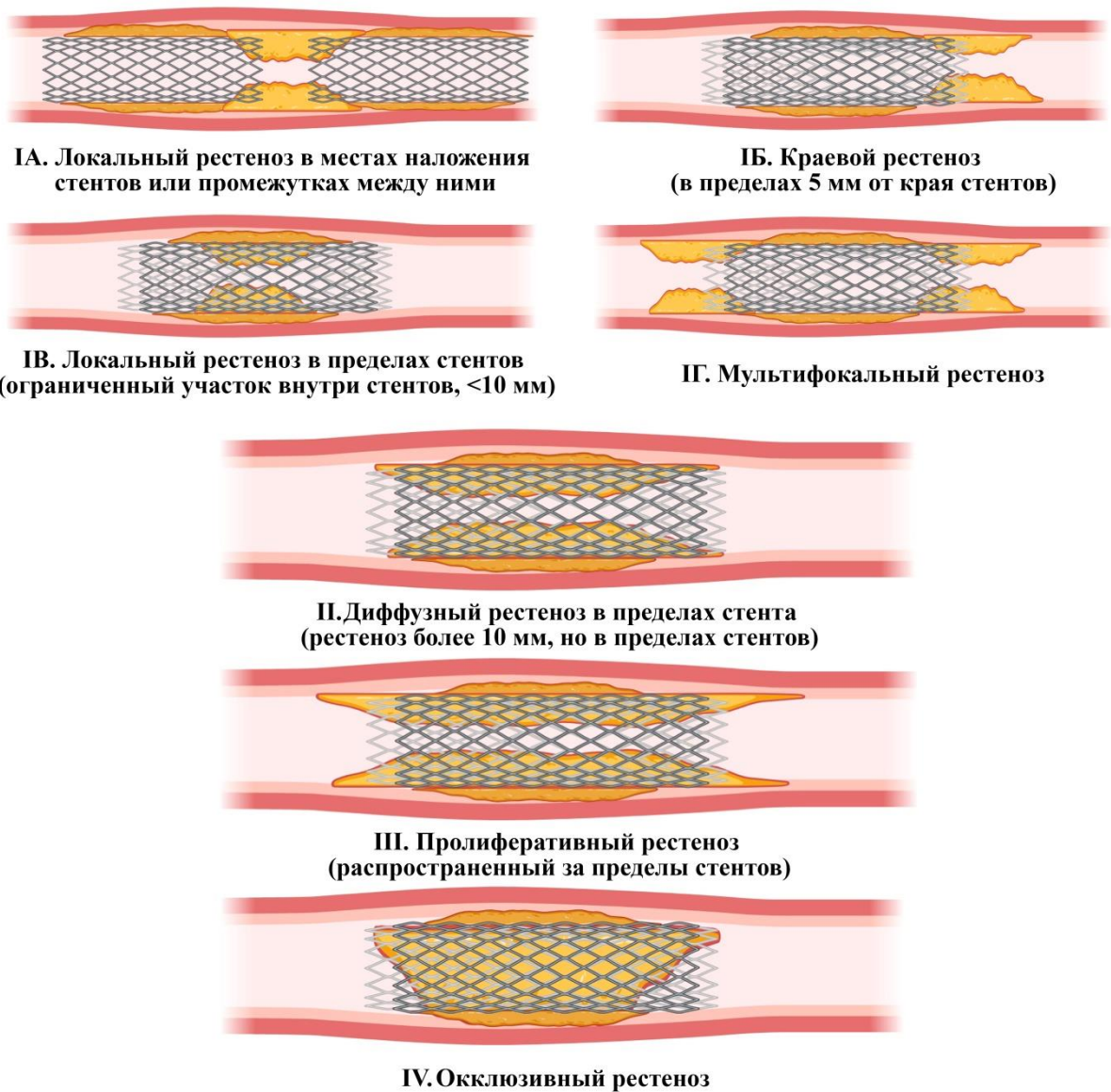


Рисунок 3.6 – Адаптированная анатомическая классификация внутривенных рестенозов при небифуркационных поражениях

Рестенозы после бифуркационного стентирования

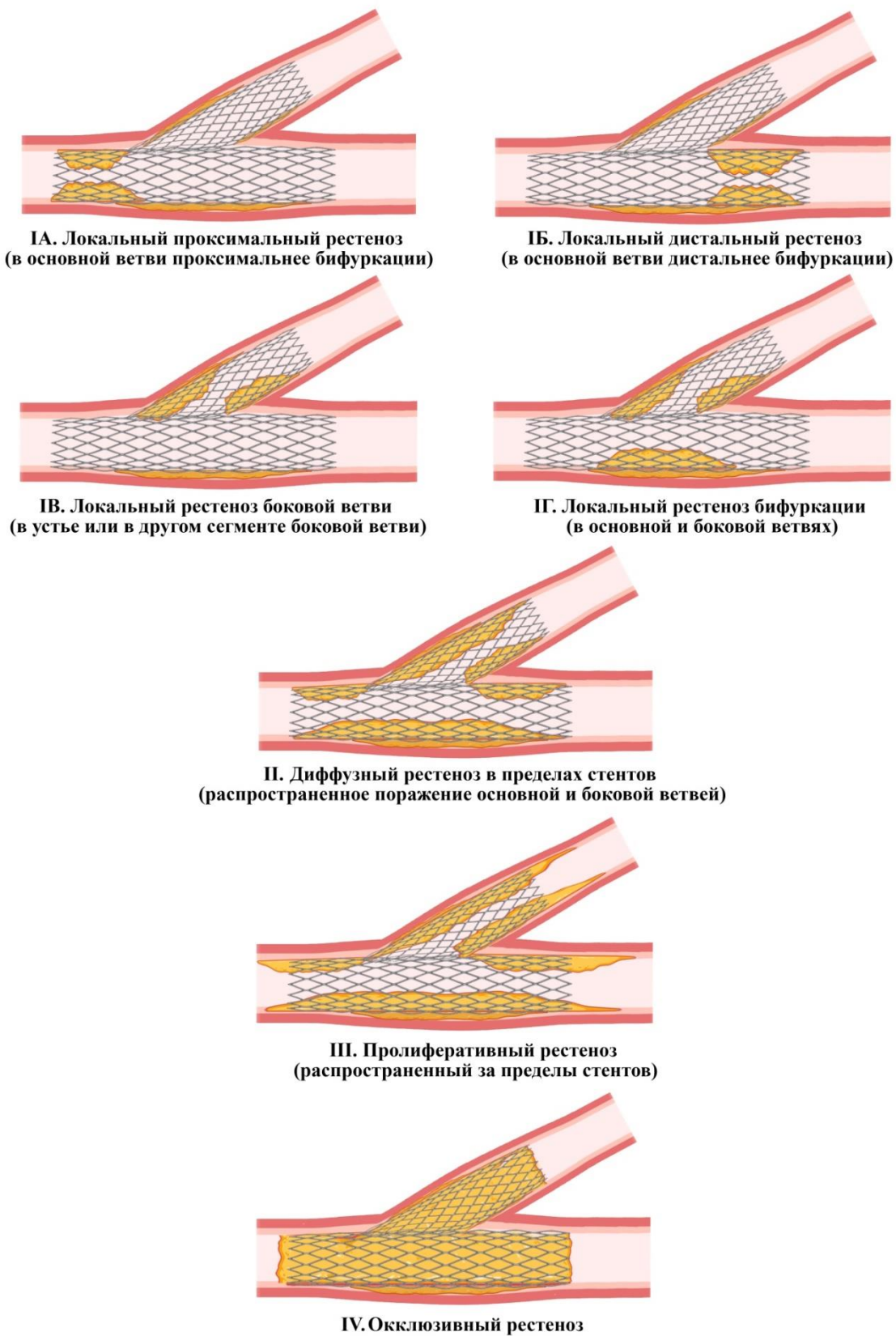


Рисунок 3.7 – Адаптированная анатомическая классификация внутривентриальных рестенозов при бифуркационных поражениях

Рестенозы после стентирования шунтов

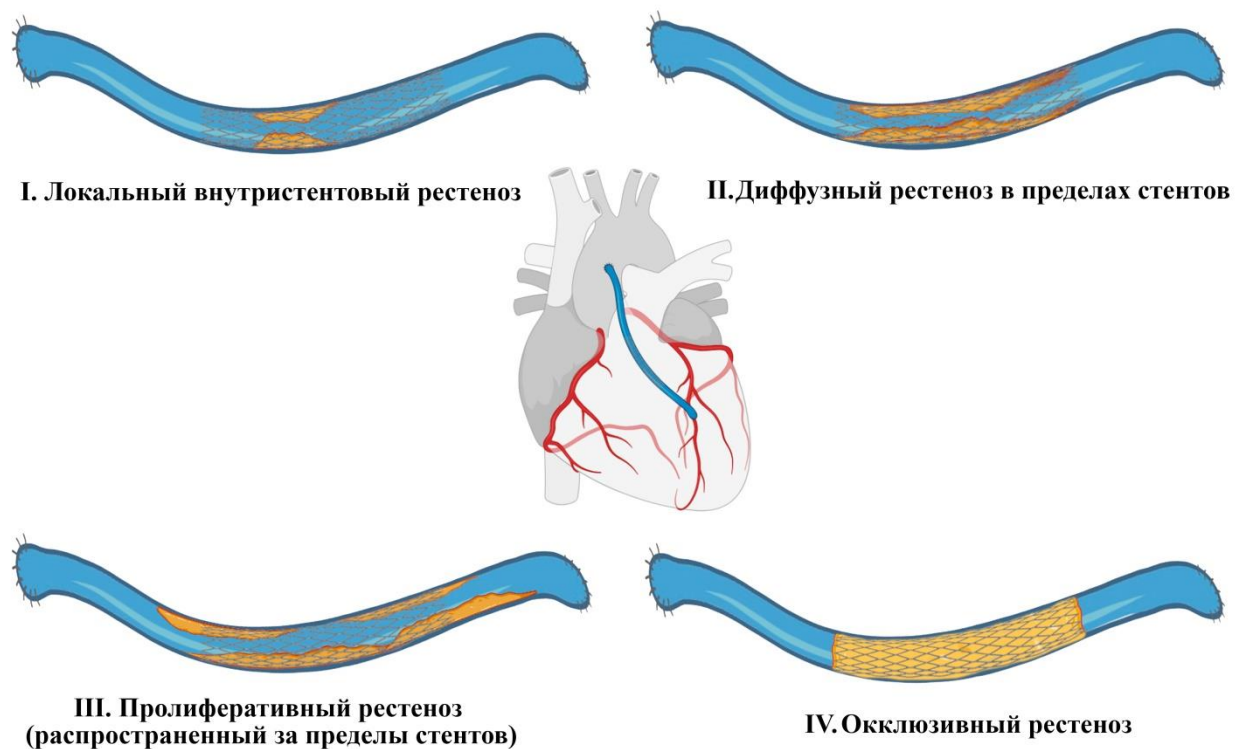


Рисунок 3.8 – Адаптированная анатомическая классификация внутрискелетных рестенозов шунтов



Рисунок 3.9 – Коронарография пациента И., 40 лет. Локальный повторный стеноз в стентированном сегменте огибающей артерии (указано стрелкой)



Рисунок 3.10 – Коронарография пациента П., 75 лет.
Диффузный (в пределах стента) повторный рестеноз огибающей артерии –
артерии тупого края (указано стрелкой)

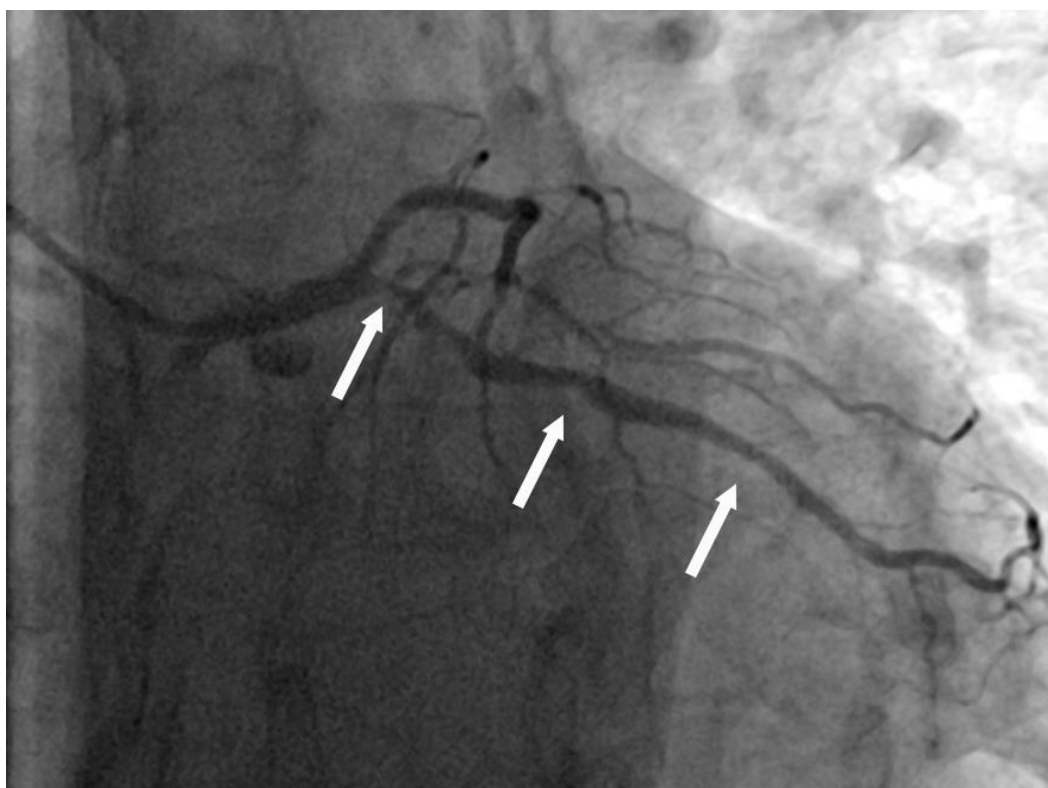


Рисунок 3.11 – Коронарография пациента Т., 74 года. Проллиферативный
(выходящий за пределы стента) повторный рестеноз огибающей артерии –
артерии тупого края (указано стрелкой)

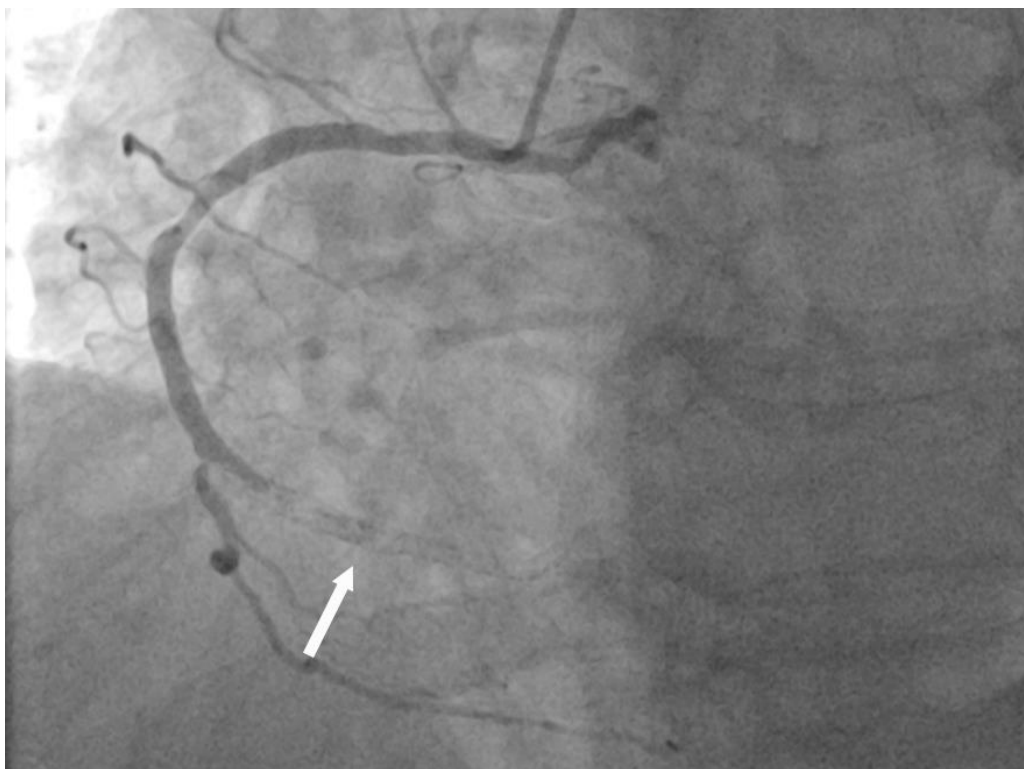


Рисунок 3.12 – Пациент К., 65 лет. Окклюзивный повторный стеноз в стентированном сегменте правой коронарной артерии (указано стрелкой)

Включенные в исследование пациенты были подробно описаны согласно предложенной классификации (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Клинико-морфофункциональные типы повторных рестенозов у исследуемых пациентов (согласно предложенной классификации)

Признак	Все пациенты с повторными рестенозами (n=174)
1. Клиническая стратификация рестеноза	
А. Бессимптомный (выявляется только при инструментальном обследовании)	75 (43,1%)
Б. Стабильный (стенокардия напряжения)	84 (48,3%)
В. ОКС-ассоциированный	15 (8,6%)

Продолжение таблицы 3.6

2. Хронологическая стратификация рестеноза	
А. Ранний (<6 месяцев после ЧКВ)	44 (25,3%)
Б. Поздний (6–12 месяцев)	64 (36,8%)
В. Отдаленный (более 12 месяцев)	66 (37,9%)
3. Анатомическая стратификация рестеноза небифуркационного поражения, n=115 (66,1%)	
I. Локальный	41 (35,7%)
А. Локальный рестеноз в местах наложения стентов или промежутках между ними	8 (19,5%)
Б. Краевой рестеноз (рестеноз в пределах 5 мм от края стентов)	12 (29,3%)
В. Локальный рестеноз в пределах стентов (ограниченный участок внутри стентов, <10 мм)	12 (29,3%)
Г. Мультифокальный рестеноз	9 (21,9%)
II. Диффузный в пределах стентов (рестеноз >10 мм, но в пределах стентов)	32 (27,8%)
III. Пролиферативный (распространенный за пределы стентов)	30 (26,1%)
IV. Окклюзивный рестеноз	12 (10,4%)
4. Анатомическая стратификация рестеноза бифуркационного поражения, n=59 (33,9%)	
I. Локальный	20 (33,9%)
А. Локальный проксимальный ВСР (рестеноз в основной ветви проксимальнее бифуркации)	5 (25,0%)
Б. Локальный дистальный рестеноз (рестеноз в основной ветви дистальнее бифуркации)	2 (10,0%)
В. Локальный рестеноз боковой ветви (рестеноз в устье или в другом сегменте боковой ветви)	6 (30,0%)
Г. Локальный рестеноз в области бифуркации (рестеноз основной и боковой ветвей)	7 (35,0%)

Продолжение таблицы 3.6

II. Диффузный рестеноз в пределах стентов (распространенное поражение основной и боковой ветвей)	21 (35,6%)
III. Пролиферативный (распространенный за пределы стентов)	14 (23,7%)
IV. Окклюзивный рестеноз	4 (6,8%)
5. Анатомическая стратификация рестеноза аутовенозных шунтов, n=15 (8,9%)	
I. Локальный	3 (20%)
II. Диффузный рестеноз в пределах стентов	6 (40%)
III. Пролиферативный (распространенный за пределы стентов)	5 (33,3%)
IV. Окклюзивный рестеноз	1 (6,7%)
6. Внутрисосудистая визуализирующая стратификация рестеноза (n=80)	
A. Мальпозиция стента	58 (72,5%)
B. ВСП без мальпозиции стента	22 (27,5%)
7. Стратификация рестеноза согласно эффективности предыдущего ЧКВ	
A. Рецидив после БЛП (лекарственного баллона)	75 (43,1%)
B. Рестеноз после повторного стентирования	58 (33,3%)
B. Остаточный рестеноз после множественных неудачных ЧКВ	41 (23,6%)

ВСУЗИ играет важную роль в улучшении результатов эндоваскулярной хирургии. Метод обеспечивает более воспроизводимое и точное измерение тяжести поражения, оптимальности позиционирования и имплантации стентов, а также их постдилатации, чем ангиография. Отмечается значительная вариабельность оценки тяжести поражения на основе данных коронарографии у разных пациентов, даже если при ней использовались количественные измерения. В отличие от этого, визуализация ВСУЗИ обладает высоким пространственным

разрешением (100–200 мкм по сравнению с 0,15–0,25 мм для ангиографии), что дает возможность точно измерять размеры сосудов и анализировать их стенки, включая наличие бляшек, кальциноза [65].

Исследование продемонстрировало, что проведение ВСУЗИ помогает определить причину повторного рестеноза в большем количестве случаев и снизить риск технических проблем, которые могут привести к рецидивирующему рестенозу. Однако для данного исследования ограничениями служат небольшая выборка пациентов и одноцентровой, ретроспективный характер.

Предложенная оригинальная классификация повторных внутривенных стенозов учитывает не только их анатомические типы (на основе адаптированной классификации R. Mehran, 1999), но и клинические признаки, анамнез заболевания, результаты ВСУЗИ, вариант и эффективность предыдущих вмешательств.

Глава IV. Результаты эндоваскулярного и хирургического лечения больных

4.1. Результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при внутривенных рестенозах артерий

В представленной главе изложены сравнительные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с рецидивом внутривенного стеноза, которые были разделены на две группы в зависимости от примененной реваскуляризационной стратегии (III операция): I группа (n=49) – больные, которым выполнена БЛП, II группа (n=34) – пациенты, которым выполнено повторное стентирование (три слоя стента). Группы были сопоставимы по основным клиничко-демографическим показателям, по тяжести атеросклеротического поражения коронарного русла и клинической картине.

Важно отметить, что в обеих группах доминировал радиальный доступ, который применялся у 81,6% и 88,2% пациентов соответственно (p=0,31), что свидетельствует о сопоставимости групп по технической сложности доступа и, косвенно, о низком риске периферических сосудистых осложнений в исследуемой популяции.

Данные количественной КАГ, выполненной до вмешательства, демонстрируют отсутствие статистически значимых различий между группами по таким ключевым параметрам, как референсный диаметр артерии и минимальный диаметр просвета, что указывает на сопоставимую исходную тяжесть стенозирования и калибр целевых сосудов, нивелируя эти факторы как возможные причины различий в исходах. Выявленная тенденция к увеличению длины атеросклеротического поражения в группе повторного стентирования, даже не достигшая статистической значимости, позволяет предположить, что именно протяженность рестеноза могла выступать одним из критериев выбора тактики в пользу имплантации нового стента, что отражает реальную клиническую практику, где диффузные формы рестеноза часто требуют более радикального подхода.

4.1.1. Анализ интраоперационных и ранних послеоперационных исходов

Ключевой и статистически значимый критерий – непосредственный результат эффективности вмешательств: по окончании процедуры резидуальный стеноз был более выраженным в группе БЛП (15 (5–25)%) по сравнению с группой повторного стентирования (10 (0–15)%), $p=0,032$. Этот результат является абсолютно ожидаемым с патофизиологической и биомеханической точек зрения, поскольку стратегия stent-in-stent-in-stent направлена на создание идеального радиального результата без эластического спадения стенки сосуда за счет имплантации нового ригидного каркаса, в то время как ангиопластика БЛП, подавляющими пролиферацию, неизбежно сопряжена с определенной степенью эластического спадения стенки артерии, что и проявляется в виде большего остаточного стенозирования. Данное обстоятельство ставит важный клинический вопрос о долгосрочной эффективности этих методов: хотя БЛП позволяет сохранить возможность для будущих вмешательств и избежать наложения дополнительных стентов, большой резидуальный стеноз может быть предиктором более раннего рецидива рестеноза, в то время как трехслойная стентовая стратегия, обеспечивая оптимальный результат, потенциально сужает возможности для повторных операций, создавая основу для более сложных и пролиферативных форм рестеноза в отдаленной перспективе (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Периоперационная характеристика групп пациентов

Критерий	I группа (n=49)	II группа (n=34)	Значения p между группами
Радиальный доступ, n (%)	40 (81,6)	30 (88,2)	0,31
<i>Количественный анализ перед ЧКВ</i>			
Референсный диаметр артерии, Me (Q ₁ –Q ₃) мм	3,0 (2,8–3,1)	3,2 (2,75–3,3)	0,59

Продолжение таблицы 4.1

Минимальный диаметр просвета, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	0,53 (0,2–0,75)	0,55 (0,18–0,8)	0,91
Длина поражения, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	11,5 (5,6–17,7)	14,2 (7,9–20,1)	0,58
<i>Характеристика ЧКВ</i>			
Длина имплантируемого стента, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	–	18,0 (14,0–22,0)	–
Диаметр имплантируемого стента, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	–	3,00 (2,75–3,25)	–
Длина баллонного катетера, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	15,0 (10,0–20,0)	–	–
Диаметр баллонного катетера, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	3,00 (2,75–3,25)	–	–
<i>Количественный анализ после ЧКВ</i>			
Минимальный диаметр просвета, Ме (Q ₁ –Q ₃) (мм)	2,87 (2,5–3,1)	3,1 (2,6–3,7)	0,74
Резидуальный стеноз, Ме (Q ₁ –Q ₃) (%)	15 (5–25)	10 (0–15)	0,032*

* – критерий Манна – Уитни

4.2.2. Анализ отдаленных послеоперационных исходов

Медиана периода наблюдения за пациентами после ЧКВ по поводу ВСР составила 12 месяцев, что является клинически значимым сроком для оценки эффективности и безопасности эндоваскулярных стратегий, учитывая пиковую частоту развития неоинтимальной гиперплазии. Важнейший и обнадеживающий результат – полное отсутствие летальных исходов в обеих сравниваемых группах в течение данного периода, что, с одной стороны, свидетельствует об общем низком периоперационном риске самих вмешательств при повторном рестенозе, а

с другой – может указывать на эффективность современной оптимальной медикаментозной терапии, нивелирующей риск фатальных осложнений, даже несмотря на рецидив ишемии. Анализ частоты острых инфарктов миокарда не выявил статистически значимых различий между группой БЛП и стратегией повторного стентирования (1 (2,0%) против 2 (5,9%), $p=0,36$).

Наиболее клинически значимой представляется выявленная четкая тенденция к увеличению частоты повторного рестеноза в группе трехслойного стентирования 20,6% ($n=7$) по сравнению с группой БЛП 10,2% ($n=5$) несмотря на то, что уровень статистической значимости не был достигнут ($p=0,16$). Данная динамика крайне важна с патофизиологической точки зрения: она позволяет предположить, что стратегия имплантации дополнительного стента, обеспечивая лучший непосредственный ангиографический результат (меньший резидуальный стеноз), может запускать более агрессивный пролиферативный ответ в долгосрочной перспективе. Это объясняется тем, что повторное стентирование создает дополнительный слой стента и полимера, что усиливает хроническое воспаление в стенке сосуда, создавая большую зону для развития неоинтимальной гиперплазии. В противоположность этому, БЛП, оставляя больший резидуальный стеноз, не усугубляет проблему множественных слоев стентов и, за счет локальной доставки цитостатического препарата, целенаправленно подавляет пролиферацию, что, по-видимому, обеспечивает более благоприятный долгосрочный профиль в плане предотвращения рецидива.

В конечном итоге суммарный показатель основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий продемонстрировал тенденцию к увеличению в группе повторного стентирования (26,5% ($n=9$) против 12,2% ($n=6$) в группе БЛП, $p=0,09$), которая, пусть и не достигла порога статистической значимости, формирует четкий клинический тренд. Эта тенденция указывает на то, что потенциальные преимущества имплантации стента в виде оптимального непосредственного результата могут нивелироваться более высокой частотой рецидивов в течение года, что ставит под сомнение целесообразность его рутинного применения при ВСП (таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Неблагоприятные сердечно-сосудистые события в отдаленном послеоперационном периоде

Критерий	I группа (n=49)	II группа (n=34)	ОШ, 95% ДИ	Значения p между группами
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (2,0)	2 (5,9)	0,33 (0,03–3,83)	0,36
Повторный внутристенозный стеноз, n (%)	5 (10,2)	7 (20,6)	0,44 (0,13–1,52)	0,16
Летальный исход, n (%)	0 (0)	0 (0)	–	1,0
Неблагоприятные сердечно-сосудистые события, n (%)	6 (12,2)	9 (26,5)	0,39 (0,12–1,22)	0,09

Несмотря на отсутствие строгой статистически значимой разницы, полученные данные смещают чашу весов в пользу стратегии БЛП для лечения неосложненных форм ВСП, демонстрирующей более благоприятный баланс между эффективностью и долгосрочной безопасностью.

Сравнение БЛП со стентированием

Значения ниже 1 указывают на преимущество БЛП

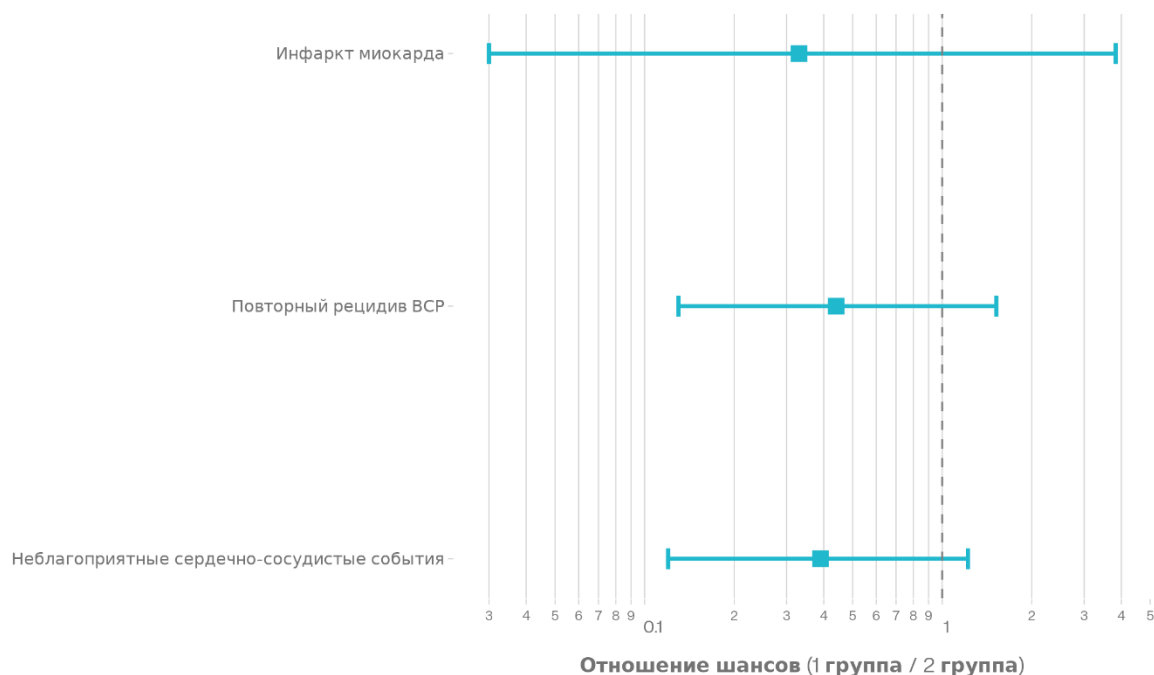


Рисунок 4.1 – Сравнение групп пациентов эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (БЛП/стентирование). Отношение шансов и 95% доверительный интервал в исследуемых группах (I группа / II группа)

При этом стоит отметить, что наибольший эффект стратегия БЛП продемонстрировала при локальном ВСП.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Ш., 71 год, поступил в отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии Клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с жалобами на слабость, быструю утомляемость, дискомфорт за грудиной при физической нагрузке.

Анамнез заболевания: длительно отмечается артериальная гипертония, привычные цифры АД на уровне 120–130/80 мм рт. ст. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) отрицает. Сахарный диабет 2 типа, уровень

гликемии на фоне терапии 6–7 ммоль/л. Дебют ИБС в 2008 году, когда впервые отметил дискомфорт за грудиной.

В 2022 году выполнены реканализация, БАП и стентирование ПКА (I операция). В дальнейшем длительное время чувствовал себя удовлетворительно, с января 2023 года – постепенное ухудшение самочувствия в виде нарастания слабости, быстрой утомляемости, дискомфорта за грудиной. Острые боли в груди, одышку, синкопальные состояния отрицает. По данным коронарографии, выявлен рестеноз ПКА, выполнено стентирование stent-in-stent в июле 2023 года (II операция). Повторное ухудшение самочувствия в ноябре 2024 года, по данным сцинтиграфии миокарда с нагрузкой, отмечается нарушение накопления радиофармпрепарата в области задней стенки, признаки стресс-индуцированной ишемии 15%. По данным ЭхоКГ, ФВ (фракция выброса) 61%, данных за гипертрофию ЛЖ нет, левое предсердие расширено, диссинергия МЖП, зон акинеза нет.

Выполнена диагностическая коронарография, по данным которой выявлен повторный локальный, в пределах стента, рестеноз ПКА. Показана рентгенэндоваскулярная реваскуляризация (III операция).

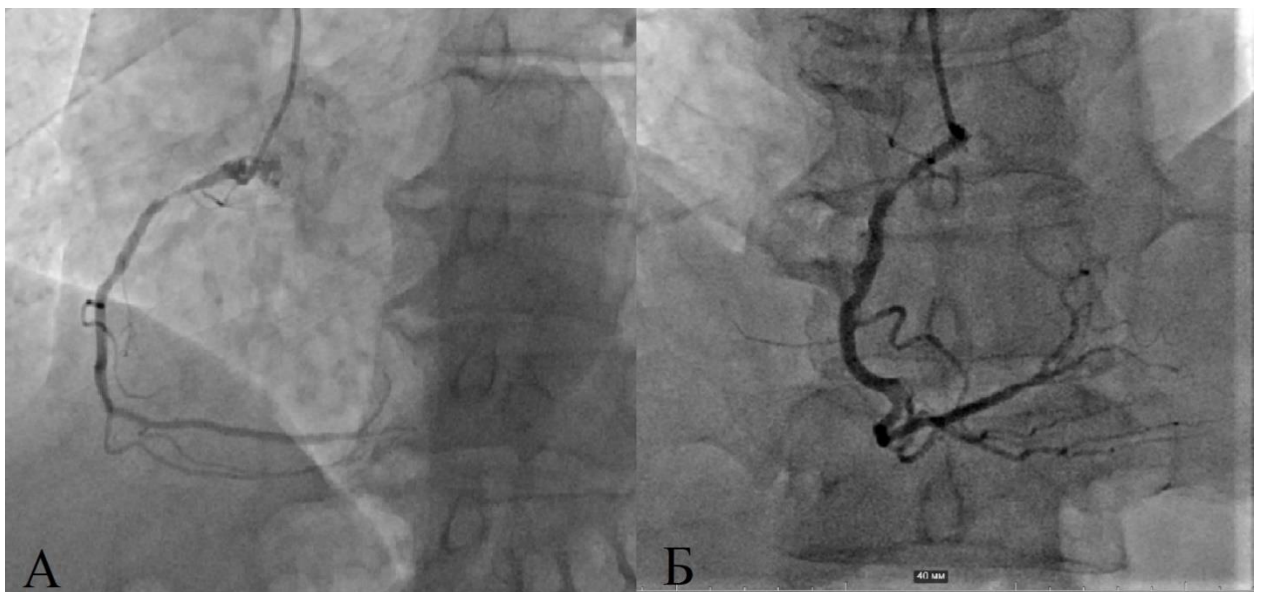


Рисунок 4.2 – Коронарография пациента Ш., 71 год.

Рецидив внутрискелетового стеноза (IV локальный рестеноз в пределах стентов)

Оценка ВСП согласно предложенной классификации:

- 1. Клиническая стратификация рестеноза: стабильный (Б).*
- 2. Хронологическая стратификация рестеноза: отдаленный (В).*
- 3. Анатомическая стратификация рестеноза: локальный в пределах стента (IV).*
- 4. Внутрисосудистая визуализирующая стратификация рестеноза: ВСП без мальпозиции (В).*
- 5. Стратификация рестеноза согласно эффективности предыдущего вмешательства: после повторного стентирования (Б).*

Выполнена селективная катетеризация устья ПКА проводниковым катетером. Проведена КАГ ПКА – от устья в проксимальном и среднем сегментах визуализируются ранее имплантированные стенты с признаками субтотального рестеноза. Проводник 0.014 Asahi Sion Blue заведен в дистальный сегмент ПКА. Предилатация баллонными катетерами Accuforce 2,5 мм x 15 мм, Accuforce 3,5 мм x 15 мм на всем протяжении стентированного сегмента ПКА (12 атм). Выполнено внутрисосудистое ультразвуковое исследование ПКА, определен диаметр артерии, определена оптимальная зона дистальной имплантации стента. Предилатация баллонным катетером Accuforce 3.5 x 15 мм зоны стеноза в среднем сегменте ПКА (16–18 атм). По проводнику в место рецидива стеноза стентированного сегмента проведен БЛП Agent 4.00 x 20 мм, выполнена ангиопластика с экспозицией 1 мин (12 атм). Баллонный катетер удален. Выполнено контрольное ВСУЗИ ПКА: раскрытие стентов адекватное, признаков протрузии атеросклеротической бляшки, диссекции интимы, экстравазации нет, МПП в проксимальном сегменте – 10,8 мм², в среднем сегменте – 10,2 мм².

Инструменты удалены. Ангиографический контроль места артериального доступа перед удалением интродьюсера – признаков диссекции артериальной стенки и/или экстравазации контрастного препарата нет, пассаж контрастированной крови по артериям удовлетворительный.

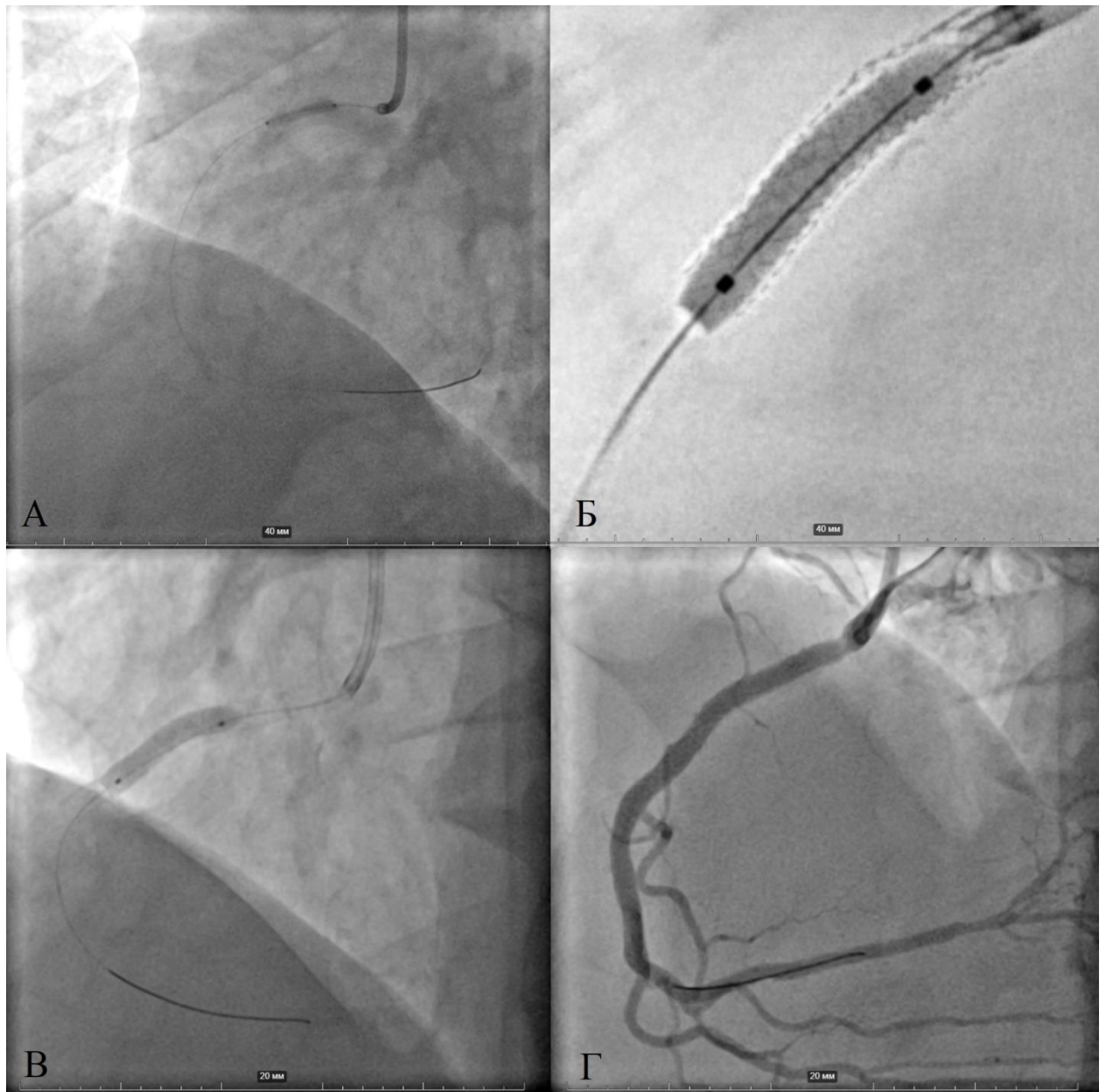


Рисунок 4.3 – Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда
в бассейне правой коронарной артерии

А – баллонная ангиопластика повторного рестеноза правой коронарной артерии;

Б – баллонная ангиопластика повторного рестеноза ПКА (StentBoost);

В – лекарственная баллонная ангиопластика ПКА; Г – контрольная ангиография

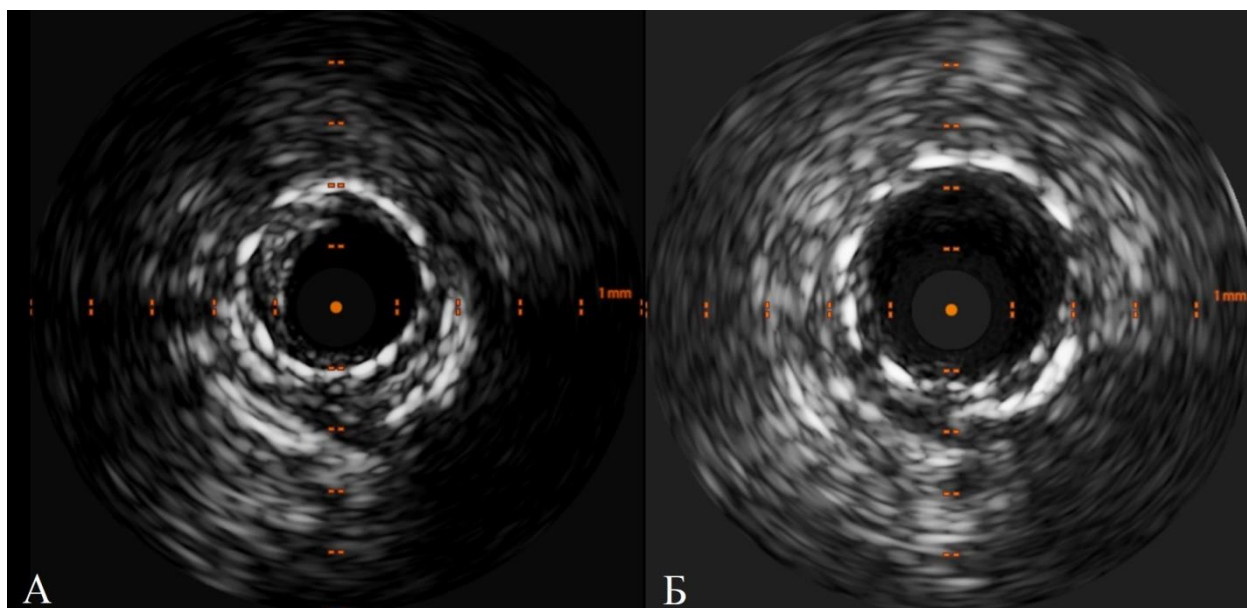


Рисунок 4.4 – Внутрисосудистое ультразвуковое исследование
правой коронарной артерии

А – до баллонной ангиопластики;

Б – контрольное внутрисосудистое ультразвуковое исследование после БЛП

Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. При контрольном обследовании через 12 месяцев он чувствовал себя удовлетворительно, жалоб не предъявлял, рецидива стенокардии не было, по данным сцинтиграфии миокарда с нагрузкой, нарушений перфузии и локальной сократимости нет; по данным ЭхоКГ, ФВ 64%.

4.2. Результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при внутривентрикулярных рестенозах шунтов

В анализ результатов повторной рентгенэндоваскулярной реваскуляризации коронарных шунтов после предшествующего АКШ и эндоваскулярной коррекции было включено 15 пациентов с повторным внутривентрикулярным стенозом кондуитов. Ввиду малого количества наблюдений исследование носило исключительно описательный и наблюдательный характер, а сравнительный анализ с другими группами не проводился.

4.2.1. Анализ интраоперационных и ранних послеоперационных исходов

Анализ целевых поражений ярко демонстрирует превалирование рестеноза аутовенозных шунтов, которые стали причиной повторной операции у 13 из 15 пациентов. При этом наиболее часто ВСР выявлялся в шунтах к бассейну ОА (в 40% наблюдений) и ПКА (в 33,4%). Локализация рестеноза в артериальном шунте исключительно в его дистальном сегменте (у 2 пациентов, 100%) наводит на мысль о технических или гемодинамических особенностях анастомоза, в то время как тело самого артериального шунта оставалось проходимым.

Что касается венозных шунтов, рестеноз с почти равной частотой возникал как в проксимальном (60%), так и дистальном (40%) сегментах, что указывает на комплексный характер проблемы: проксимальные поражения могут быть связаны с атеросклеротическим процессом в теле шунта, а дистальные – часто с прогрессированием заболевания в месте анастомоза или в самой коронарной артерии. Интраоперационные характеристики процедуры стентирования этих рестенозов говорят о достаточно серьезном и протяженном характере поражений. Медиана длины стентированного участка составила 24 мм (медиана количества имплантируемых стентов – 1). Ангиопластика БЛП выполнена у 60% исследуемых пациентов. Выбранные стенты имели значительный диаметр (медиана 3,5 мм), соответствующий референсному диаметру сосуда (3,7 мм). Конечный результат вмешательства – медиана МПП 9,2 мм² – является удовлетворительным, но его долговременная устойчивость у данной категории пациентов с уже доказанной склонностью к рестенозу остается неизученным вопросом (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Периоперационная ангиографическая характеристика пациентов с внутривенными рестенозами шунтов

Параметры, n (%)	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
Целевое поражение	
Аутоартериальный шунт к ПНА, n (%)	2 (13,3)
Аутовенозный шунт к ПНА, n (%)	2 (13,3)
Аутовенозный шунт к АТК, n (%)	6 (40,0)
Аутовенозный шунт к ПКА, n (%)	5 (33,4)
Сегмент поражения шунта	
Проксимальный сегмент внутренней грудной артерии, n (%)	0 (0)
Дистальный сегмент внутренней грудной артерии, n (%)	2 (100)
Проксимальный сегмент аутовенозного шунта, n (%)	9 (60,0)
Дистальный сегмент аутовенозного шунта, n (%)	6 (40,0)
Окклюзия шунта, необходимость реканализации, n (%)	1 (6,7)
Интраоперационные характеристики	
Число имплантированных стентов на пациента, Me (Q ₁ -Q ₃)	1 (1-2)
Применение баллонного катетера с лекарственным покрытием, n (%)	9 (60,0)
Длина стентированного участка, Me (Q ₁ -Q ₃) (мм)	24 (12-26)
Диаметр стента, Me (Q ₁ -Q ₃) (мм)	3,5 (3,5-4,0)
Референсный диаметр сосуда, Me (Q ₁ -Q ₃) (мм)	3,7 (3,5-4,5)
Минимальная площадь просвета, Me (Q ₁ -Q ₃) (мм ²)	9,2 (8,5-11,3)

У одного пациента (6,7%) на интраоперационном этапе отмечена диссекция коронарной артерии дистальнее имплантируемого стента, что потребовало расширить зону стентирования дистального сегмента аутовенозного шунта и его анастомоза с переходом на коронарную артерию. У одного пациента (6,7%) зарегистрирован нефатальный инфаркт миокарда (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Периоперационные осложнения в группе пациентов с внутривенными рестенозами шунтов

Параметры, n (%)	Пациенты с ВСР шунтов (n=15)
Летальный исход, n (%)	0 (0)
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (6,7)
Тромбоз стента, n (%)	0 (0)
Диссекция, n (%)	1 (6,7)
Перфорация, n (%)	0 (0)
Кровотечение из места пункции, n (%)	2 (13,3)

4.2.2. Анализ отдаленных послеоперационных исходов

В отдаленном послеоперационном периоде (в течение 12 месяцев) выявлено два инфаркта миокарда, не связанных с целевым поражением шунта. В одном наблюдении отмечен ВСР аутовенозного шунта, принято решение о реваскуляризации миокарда в зоне нативного коронарного русла. Таким образом, у 20% пациентов (n=3) отмечены неблагоприятные сердечно-сосудистые события в течение 12 месяцев после операции по поводу ВСР шунта (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Неблагоприятные сердечно-сосудистые события в отдаленном послеоперационном периоде

Параметры, n (%)	Пациенты с ВСП шунтов (n=15)
Инфаркт миокарда, n (%)	2 (13,3)
Повторный ВСП, n (%)	1 (6,7)
Летальный исход, n (%)	0 (0)
Неблагоприятные сердечно-сосудистые события, n (%)	3 (20,0)

ФВ ЛЖ в течение 12 месяцев наблюдения в этой группе пациентов увеличилась с 49 (40–58) до 53 (45–64), $p=0,045$.

Клиническое наблюдение 2

Пациент А., 57 лет, с жалобами на периодически возникающее ощущение дискомфорта в левой половине грудной клетки, с иррадиацией в левую руку, при умеренной физической нагрузке, которое купируется в состоянии покоя; с жалобами на одышку при повышенной физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что повышение АД много лет, с максимальными цифрами 180 и 120 мм рт. ст., адаптирован к 120 и 80 мм рт. ст. На фоне постоянной гипотензивной терапии АД стабилизировано. Инфаркт миокарда, ОНМК, сахарный диабет, нарушения ритма сердца, синкопальные состояния отрицает. В 2013 году выполнена коронарография, выявлено многососудистое поражение коронарного русла. Оценка поражения по шкале SYNTAX 28. Выполнено ЧКВ: транслуминальная БАП среднего сегмента ОА 07.10.2013. По результатам проведенного лечения консультирован кардиохирургом: рекомендовано АКШ. 06.12.2013 выполнено маммарокоронарное шунтирование ПНА, аутовенозное АКШ ПКА и АТК. Операция прошла без осложнений.

Рекомендованную терапию принимал нерегулярно. Самостоятельно отменял препараты.

В 2022 году отметил ухудшение состояния – появилась одышка при незначительной нагрузке. Обследовался по месту жительства. Выполнена коронарошунтография, по данным которой отмечается рестеноз шунта в проксимальном сегменте, выполнено его стентирование (I операция). В том же году рецидив – выполнена БЛП шунта (II операция).

Через 7 месяцев в апреле 2024 года стали вновь беспокоить вышеперечисленные жалобы. Выполнена нагрузочная проба (стресс-ЭхоКГ) – проба положительная (гипокинез средних, базальных задних, среднего, среднего перегородочного сегментов. На высоте нагрузки ФВ 62%, КСО 36 мл, в период восстановления ФВ 67%, КСО 33 мл. АД в периоде восстановления спустя 6 минут 150/90 мм рт. ст.). Консультирован эндоваскулярным хирургом

Госпитализирован в отделение кардиологии с палатой реанимации и интенсивной терапии НМХЦ им. Н.И. Пирогова для проведения коронарошунтографии и определения дальнейшей тактики лечения. Постоянно принимает розувастатин 40 мг вечером, кардиомагнил 75 мг вечером, бисопролол 5 мг утром, валсартан 80 мг утром, пантопразол 20 мг 2 раза в сутки.

По данным коронарошунтографии, ПНА в проксимальном сегменте окклюзирована, стеноз ОА в проксимальном сегменте 50%. АТК диффузно изменена, в проксимальном сегменте пролонгированный стеноз 70%, в дистальном сегменте стеноз 60%. ПКА от устья окклюзирована, постокклюзионные отделы контрастируются по аутовенозному шунту. Аутоартериальный шунт к ПНА проходим, без признаков тромбоза и рестеноза. Аутовенозный шунт к АТК проходим, в проксимальном сегменте шунта визуализируется стент, с признаками рестеноза 80%, стеноз дистального анастомоза 60%. Аутовенозный шунт к ПКА проходим, в среднем сегменте стенозирован до 50%.

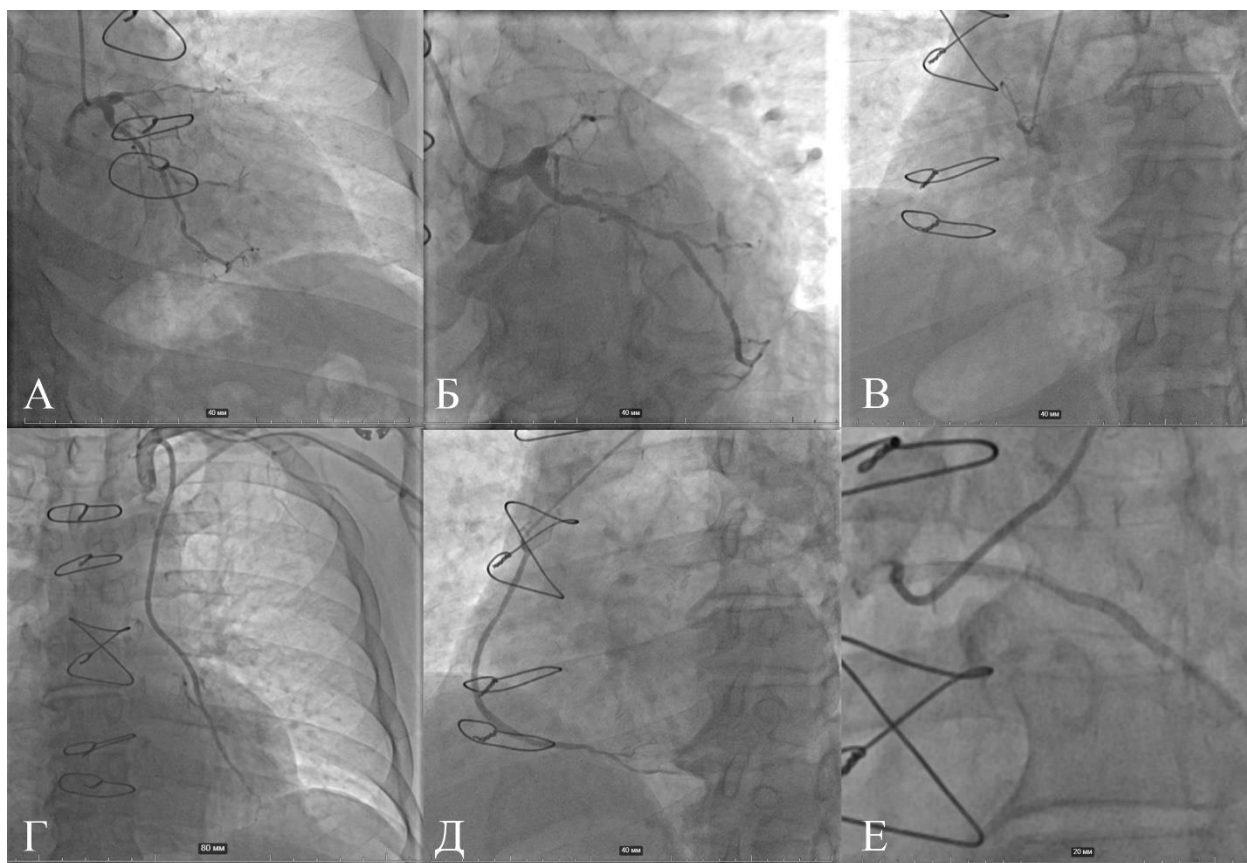


Рисунок 4.5 – Коронарошунтография пациента А., 57 лет

А, Б – левая коронарная артерия; В – правая коронарная артерия;
 Г – маммарокоронарное шунтирование – передняя нисходящая артерия;
 Д – аортокоронарное шунтирование – правая коронарная артерия;
 Е – аортокоронарное шунтирование – артерия тупого края
 (внутристентовый рестеноз)

Оценка ВСП согласно предложенной классификации:

1. Клиническая стратификация рестеноза: стабильный (Б).
2. Хронологическая стратификация рестеноза: поздний (Б).
3. Анатомическая стратификация рестеноза: диффузный рестеноз в пределах стента аутовенозного шунта (II).
4. Внутрисосудистая визуализирующая стратификация рестеноза: ВСП с мальпозицией (А).
5. Стратификация рестеноза согласно эффективности предыдущего вмешательства: после БЛП шунта (А).

Принято решение о выполнении III операции.

Под местной анестезией раствором ропивакаина 10 мл пунктирована правая общая бедренная артерия, установлен интродьюсер 6F. В устье шунта по 0.35 проводнику установлен проводниковый катетер AR 1.0 6F. Выполнена шунтография. Аутовенозный шунт к АТК – проходим, в проксимальном отделе шунта визуализируется стент, с признаками рестеноза 80%, дистальнее стентированного участка АКШ пролонгированный стеноз 70%, стеноз дистального анастомоза 90%. Внутрикоронарно введено 200 мкг нитроглицерина. 0.014 проводник Asahi Sion blue проведен в дистальный сегмент АТК. Выполнено ВСУЗИ АКШ, определены диаметр артерии и оптимальная зона имплантации стента, при ВСУЗИ рестеноза шунта отмечена его мальпозиция. На коронарном проводнике с использованием баллонного катетера NC Emerge 2.5 x 30 мм выполнены БАП зоны дистального стеноза аортокоронарного шунта и зоны рестеноза стента в проксимальном отделе шунта (12–16 атм). На коронарном проводнике в область дистального сегмента аортокоронарного шунта с переходом на АТК проведен стент Ultimaster Tansei 2.5 x 24 мм, выполнена имплантация стента (12 атм). Баллонный катетер удален. В проксимальный сегмент стента проведен баллонный катетер Accuforce 3.5 x 8 мм, выполнены БАП (12 атм). В проксимальной трети в зону максимального рестеноза с переходом в стенозированный сегмент шунта проведен, позиционирован и имплантирован стент Resolute Integrity 4.0 x 30 мм (16–18 атм). Баллонный катетер удален. Выполнено контрольное ВСУЗИ АКШ – остаточного стеноза нет, стенты раскрыты полностью, протрузии атеросклеротической бляшки, диссекции интимы, экстравазации нет, МПП в стентированном участке АТК – 6 мм², в проксимальном отделе стентированного участка – 16 мм². При контрольной ангиографии отмечается хороший ангиографический результат, пассаж контрастного вещества по шунту и АТК TIMI III. Инструменты удалены. Для предупреждения геморрагических осложнений области пункции пункционное отверстие бедренной артерии ушито с применением системы Angio Seal VIP.

Наложена асептическая давящая повязка. На область пункции лучевой артерии наложена давящая повязка, ипсилатеральная кисть теплая.

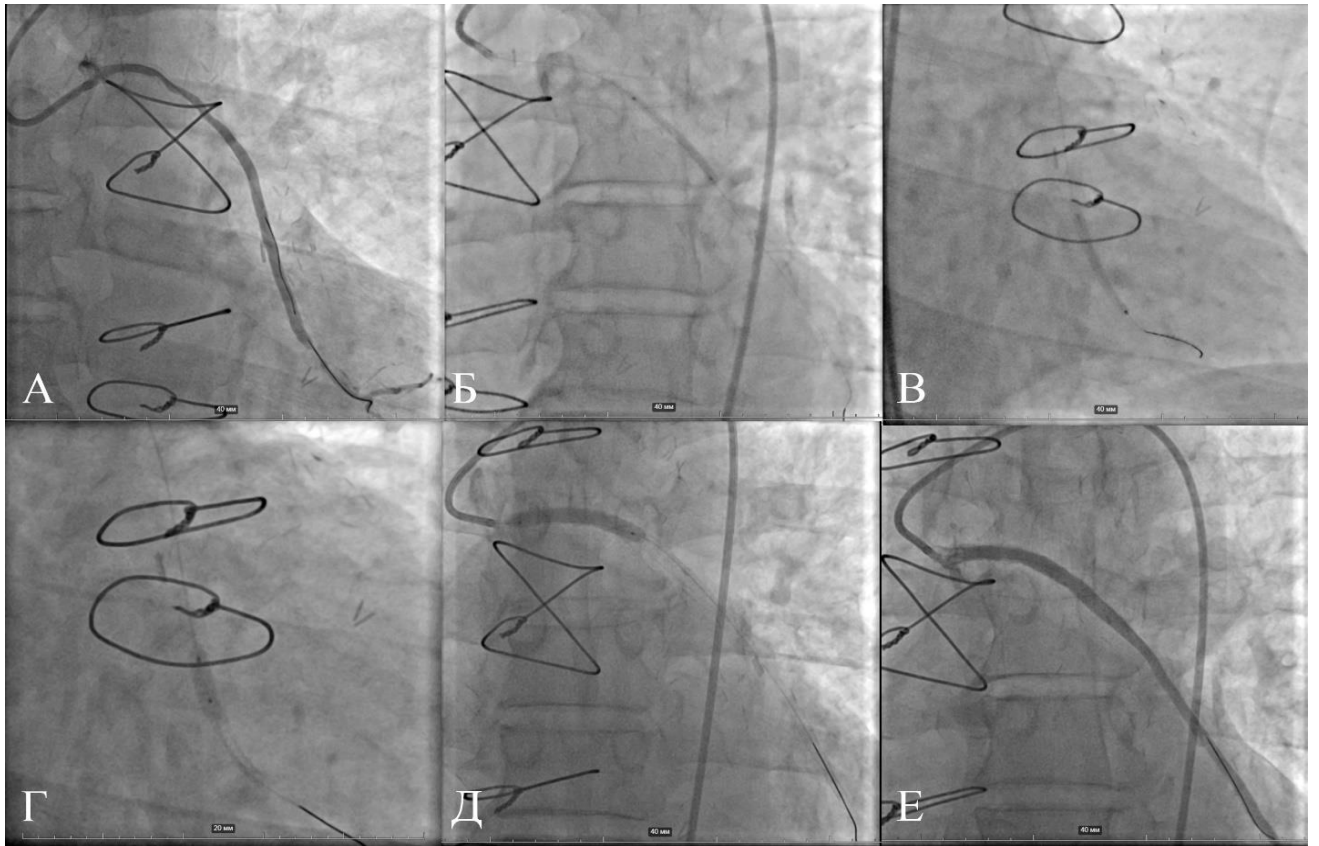


Рисунок 4.6 – Эндоваскулярная коррекция поражения аутоинозного шунта к артерии тупого края у пациента А., 57 лет

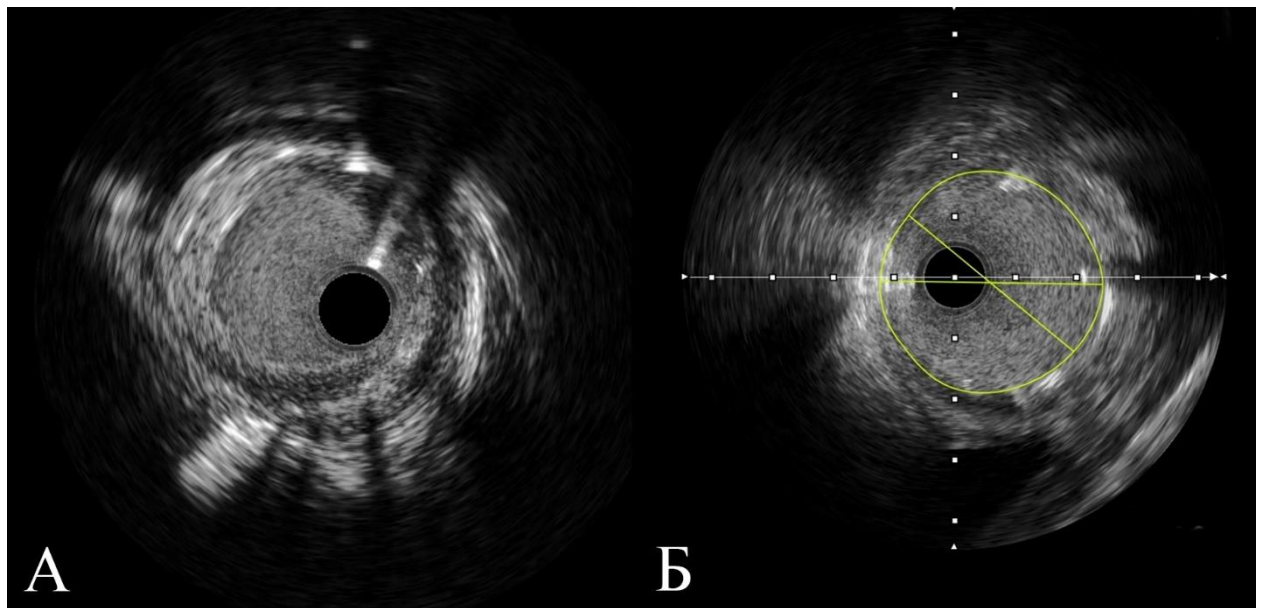


Рисунок 4.7 – Внутрисосудистое ультразвуковое исследование
А – до БАП; Б – после БАП

После операции жалобы на дискомфорт за грудиной и одышку при нагрузке не было. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан на 4 сутки. Через 10 месяцев выполнил сцинтиграфию миокарда с нагрузкой, зон нарушений перфузии, локальной сократимости выявлено не выявлено.

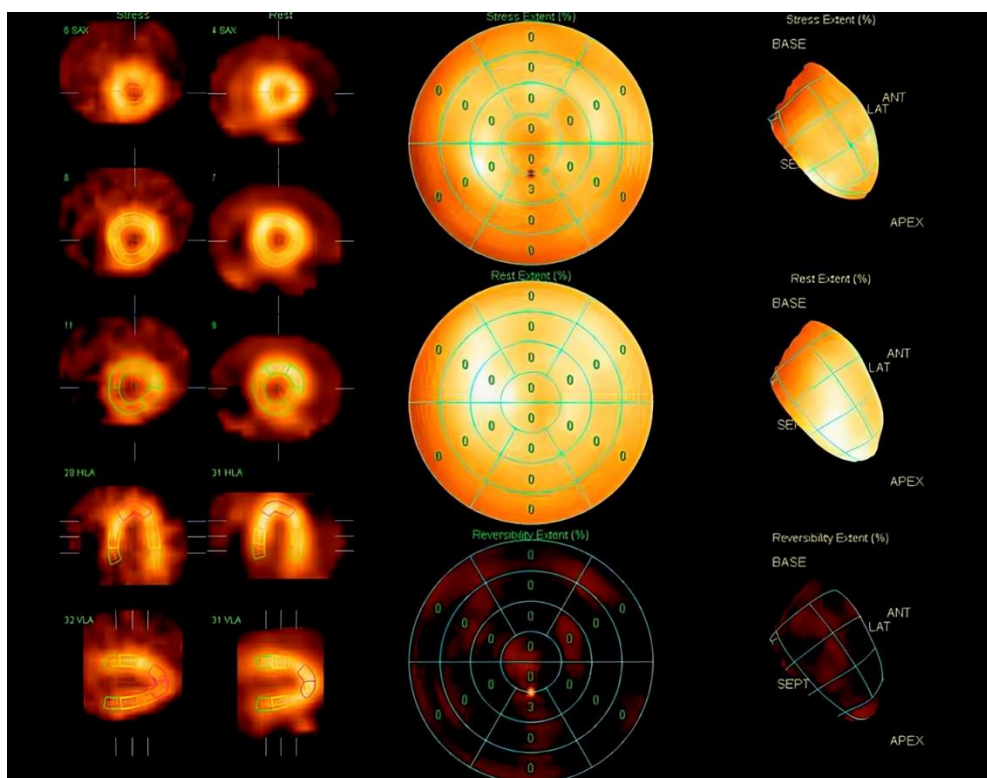


Рисунок 4.8 – Сцинтиграфия миокарда пациента А., 57 лет

4.3. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда при внутрисстенковых рестенозах

В разделе представлены результаты сравнительного анализа хирургического лечения пациентов с ВСП, клинически проявляющимся в форме ИБС стенокардии напряжения III–IV функционального класса по классификации Канадской кардиологической ассоциации. В рамках исследования все пациенты были разделены на две репрезентативные когорты. Первую группу (n=29) составили больные, которым было выполнено изолированное коронарное шунтирование. Во вторую группу (n=47) вошли пациенты, у которых выполнена комплексная

реваскуляризация миокарда – АКШ дополнено методикой стимуляции экстракардиального неоангиогенеза ЮрЛеон, направленной на формирование дополнительных путей кровоснабжения миокарда из околосердечных источников.

Статистический анализ клинико-демографических показателей и результатов ангиографии подтвердил, что сравниваемые группы были репрезентативны и сопоставимы по основным предикторам периоперационного риска, таким как возраст (со средними значениями $59\pm 8,1$ и $65\pm 12,8$ года в группах I и II соответственно, $p=0,8$) и пол (доля мужчин 75,9% и 78,7%, $p=0,78$), степени тяжести атеросклеротического поражения коронарного русла, что позволило минимизировать потенциальное влияние указанных факторов на последующую интерпретацию результатов.

4.3.1. Анализ интраоперационных и ранних послеоперационных исходов

На интраоперационном этапе ключевым аспектом исследования являлась оценка безопасности и технической осуществимости методики стимуляции неоангиогенеза. Важно подчеркнуть, что в ходе выполнения хирургического вмешательства у пациентов II группы, где АКШ было дополнено методикой ЮрЛеон, не зарегистрировано ни одного интраоперационного осложнения, непосредственно ассоциированного с самой методикой. В частности, отсутствовали такие осложнения, как интраоперационное кровотечение из медиастинального жирового лоскута, повреждение диафрагмального нерва или увеличение продолжительности основного этапа операции в статистически значимых пределах. Этот результат свидетельствует о высокой технической стандартизации методики, ее хорошей интеграции в алгоритм выполнения комплексной реваскуляризации и отсутствии дополнительных операционных рисков.

Анализ ранних послеоперационных исходов (в течение первых 10–15 суток) продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий между группами по частоте и структуре основных осложнений. Так, частота

геморрагических осложнений, требующих рестернотомии, составила 10,3% (3 пациента) в I группе и 8,5% (4 пациента) во II группе ($p=1,0$). Периоперационный инфаркт миокарда (определяемый по клинической картине, динамике тропонинов и данным ЭКГ), зарегистрирован у 13,7% (4 пациента) и 10,6% (5 пациентов) в I и II группах соответственно ($p=0,72$). Острая сердечная недостаточность выявлена у 6,9% (2 пациента) и 4,3% (2 пациента) в группах I и II соответственно ($p=0,63$). Частота неврологических осложнений (ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, делирий) составила 6,9% (2 пациента) против 6,4% (3 пациента) ($p=1,0$), а острой дыхательной недостаточности (случаи пневмонии, требующей продленной искусственной вентиляции легких более 24 часов) – 6,9% (2 пациента) против 8,5% (4 пациента) ($p=1,0$). Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде выявлено не было. Полученные значения $p>0,05$ для всех категорий осложнений позволяют сделать вывод о том, что дополнение АКШ методикой стимуляции неоангиогенеза у пациентов с ВСП не оказывает негативного влияния на ближайший послеоперационный период и не ассоциировано с увеличением частоты осложнений по сравнению со стандартным хирургическим подходом. Таким образом, на данном этапе исследования можно констатировать, что методика ЮрЛеон является безопасным дополнением к коронарному шунтированию у пациентов с ВСП.

Таблица 4.6 – Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Критерий	I группа (n=29)	II группа (n=47)	Значения p между группами
Кровотечения, потребовавшие рестернотомии, n (%)	3 (10,3)	4 (8,5)	1,0
Инфаркт миокарда, n (%)	4 (13,7)	5 (10,6)	0,72
Острая сердечная недостаточность, n (%)	2 (6,9)	2 (4,3)	0,63
Неврологические осложнения, n (%)	2 (6,9)	3 (6,4)	1,0
Острая дыхательная недостаточность, n (%)	2 (6,9)	4 (8,5)	1,0
Летальный исход, n (%)	0 (0)	0 (0)	1,0

4.3.2. Анализ отдаленных послеоперационных исходов

При анализе отдаленных результатов (со средним сроком наблюдения 12 месяцев) у пациентов с хирургическим лечением повторных рестенозов выявлены статистически значимые и клинически важные различия. Ключевой вывод – значимое снижение частоты суммарного показателя неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) во II группе (31,0% – в I группе и 10,6% – во II группе, $p=0,035$). Этот комплексный показатель является наиболее объективным индикатором эффективности вмешательства в целом, так как интегрирует несколько важных клинических исходов. Рассматривая компоненты МАСЕ по отдельности, можно отметить, что, хотя частота повторного инфаркта миокарда не имела статистически значимых различий (6,9% в I группе против 4,3% во II группе, $p=0,63$), наблюдается выраженная тенденция к его снижению при выполнении комплексной реваскуляризации. Аналогичная, но еще более выраженная тенденция к улучшению отмечена в частоте повторных госпитализаций по поводу рецидива ишемии миокарда: в группе комбинированного лечения этот показатель был более чем в 3 раза ниже (20,7% в I группе и 6,4% во II группе), однако и эта разница не достигла общепринятого уровня статистической значимости ($p=0,08$), что, вероятно, связано с ограниченным объемом выборки. Важно подчеркнуть, что отсутствие статистической значимости для отдельных компонентов при ее наличии для суммарного показателя МАСЕ – частое явление в клинических исследованиях, так как мощность статистических тестов для оценки редких отдельных событий (таких как инсульт или смерть от кардиальных причин) ниже, чем для объединенной конечной точки. Что касается других исходов, то частота ОНМК была минимальной (3,4% в I группе и 0% во II группе, $p=0,38$), а летальные исходы в обеих группах отсутствовали ($p=1,0$), что свидетельствует о сопоставимой непосредственной безопасности обеих хирургических тактик.

Таблица 4.7 – Неблагоприятные сердечно-сосудистые события в отдаленном послеоперационном периоде

Критерий	I группа (n=29)	II группа (n=47)	ОШ (95% ДИ)	Значения p между группами
Инфаркт миокарда, n (%)	2 (6,9)	2 (4,3)	1,67 (0,22–12,54)	0,63
Повторная госпитализация по поводу рецидива ишемии миокарда, n (%)	6 (20,7)	3 (6,4)	3,826 (0,88–16,69)	0,08
ОНМК, n (%)	1 (3,4)	0 (0)	–	0,38
Летальный исход, n (%)	0 (0)	0 (0)	–	1,0
Неблагоприятные сердечно-сосудистые события (МАСЕ), n (%)	9 (31,0)	5 (10,6)	3,78 (1,12–12,74)	0,035*

* – точный критерий Фишера (двусторонний)

Сравнение группы АКШ и АКШ+ЮрЛеон

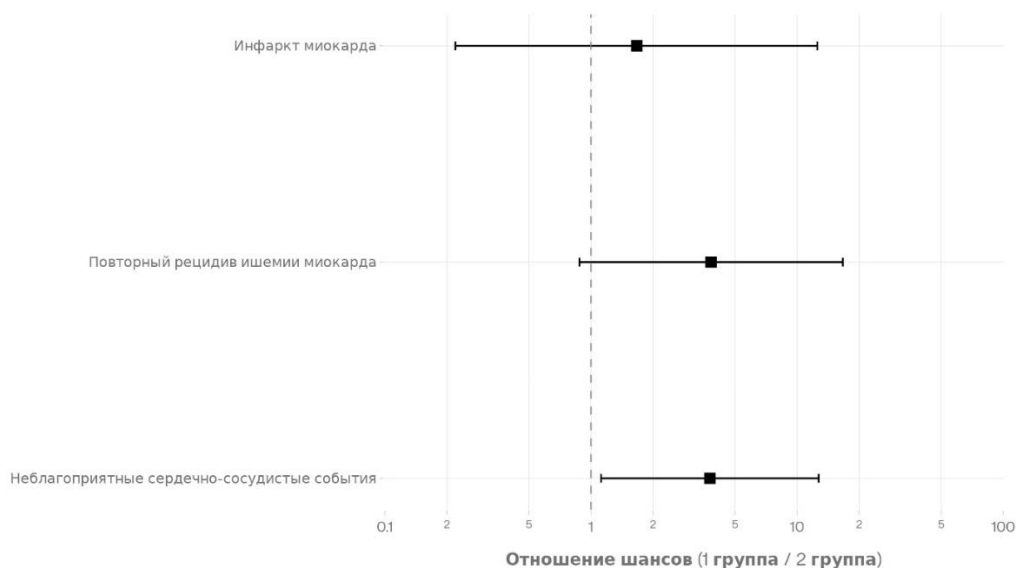


Рисунок 4.9 – Сравнение групп пациентов хирургической реваскуляризации миокарда (аортокоронарное шунтирование / аортокоронарное шунтирование + ЮрЛеон). Отношение шансов и 95% доверительный интервал в исследуемых группах (I группа / II группа)

4.3.3. Динамика фракции выброса левого желудочка

С целью долгосрочной оценки эффективности хирургического лечения анализировалась динамика ФВ ЛЖ, как интегральный показатель сократительной функции миокарда и его ремоделирования. Анализ непосредственных результатов реваскуляризации показал, что в раннем послеоперационном периоде наблюдалась ожидаемая положительная динамика данного параметра в обеих сравниваемых группах. Так, в I группе (изолированное АКШ) значение ФВ до операции составляло 47 (39–54)%, а после хирургического вмешательства достоверно увеличилось до 54 (50–59)% ($p=0,032$). Аналогичная положительная динамика была зафиксирована и во II группе (АКШ + ЮрЛеон): с 48 (38–56)% до 56 (51–60)% ($p=0,02$). Статистическая значимость прироста в обеих группах свидетельствует об успешной реваскуляризации, улучшении перфузии сердца и восстановлении гибернированного миокарда в краткосрочной перспективе. При этом отмечается отсутствие межгрупповых различий на данном этапе ($p=0,98$).

Однако принципиально важные и клинически значимые различия были выявлены при долгосрочном наблюдении в течение 12 месяцев. По истечении данного срока в I группе было отмечено незначительное снижение показателя ФВ до значений 51 (48–54)%. Данная динамика может быть объяснена прогрессированием основного заболевания, ограниченным сроком функционирования аутовенозных шунтов (окклюзия, стенозирование), что в конечном итоге приводит к рецидиву ишемии и ухудшению функции миокарда.

Напротив, во II группе через 1 год наблюдения было зафиксировано сохранение достигнутого после операции уровня систолической функции: показатель ФВ составил 57 (52–64)%, что достоверно превышало не только исходный уровень ($p=0,022$), но и значение в группе сравнения ($p=0,04$). Стабильность данного параметра в отдаленном периоде позволяет сделать вывод о наличии долгосрочного позитивного эффекта методики стимуляции экстракардиального неоангиогенеза в этой группе больных. Полученные результаты обосновывают патофизиологическую гипотезу о том, что

формирование дополнительных путей кровоснабжения миокарда создает функциональный коллатеральный резерв. Этот резерв начинает полноценно функционировать именно в отдаленном периоде, компенсируя потенциальное прогрессирование коронарного атеросклероза и дисфункцию шунтов, тем самым обеспечивая длительную перфузию миокарда и устойчивое сохранение сократительной функции. Дополнение АКШ методикой стимуляции неоангиогенеза ЮрЛеон превосходит изолированную реваскуляризацию по эффективности в отдаленном периоде, обеспечивая стойкое улучшение функционального состояния миокарда.

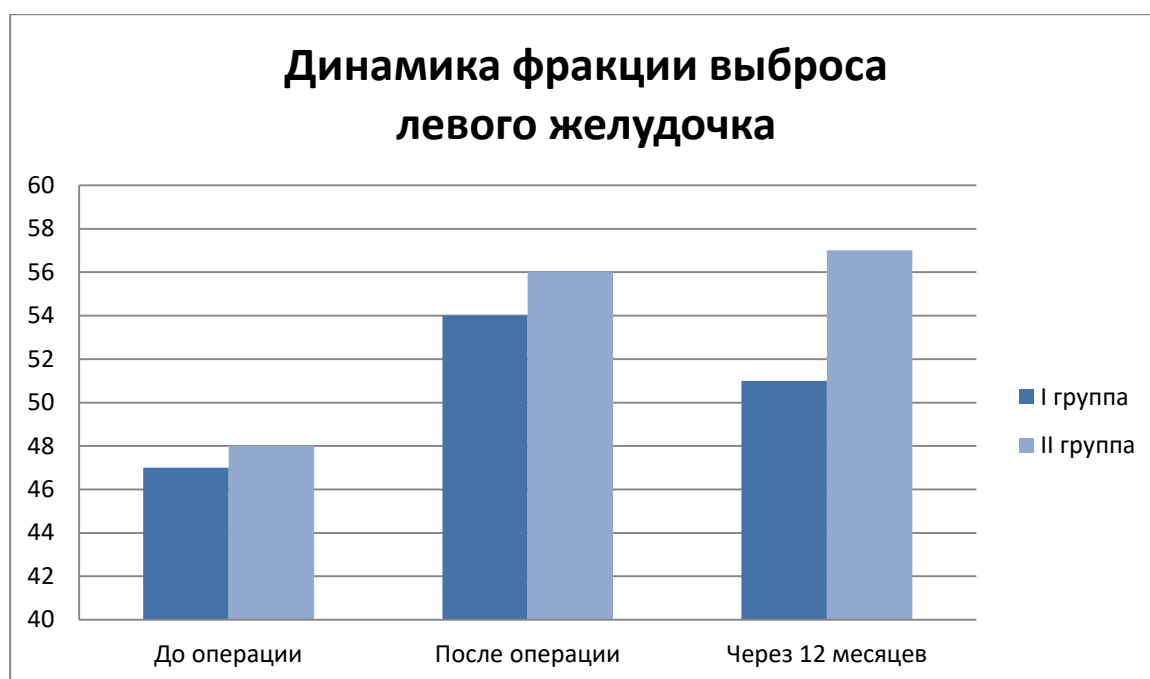


Рисунок 4.10 – График изменения фракции выброса левого желудочка (%) у пациентов исследуемых групп

4.3.4. Динамика перфузии миокарда

Полученные данные о долгосрочном сохранении систолической функции у пациентов II группы находят свое объективное подтверждение в результатах инструментального исследования перфузии миокарда. Подобная положительная динамика объективно зафиксирована при количественной оценке изменения

дефекта перфузии миокарда с помощью синхро-ОФЭКТ в режиме покоя. Через один год после оперативного вмешательства было установлено наличие статистически значимых межгрупповых различий по показателю дефекта перфузии. Так, в I группе, где выполнялось изолированное АКШ, остаточный дефект перфузии составлял 16 (10–19)% (показатель до операции – 25 (17–28)%), что свидетельствует о сохранении значительной зоны ишемизированного миокарда. В то же время у пациентов II группы, перенесших комплексную реваскуляризацию с применением методики стимуляции неоангиогенеза, данный показатель был достоверно ниже и составил 7 (5–12)% ($p=0,033$) (показатель до операции – 24 (18–28)%). Столь выраженное различие в объеме перфузионного дефекта является прямым объективным доказательством формирования более эффективного коллатерального кровообращения в миокарде на фоне стимуляции неоангиогенеза. Меньший объем ишемизированной ткани во II группе напрямую коррелирует с зафиксированным ранее стабильным показателем ФВ, что подтверждает универсальность положительного эффекта методики и ее влияние на улучшение кровоснабжения миокарда в отдаленном послеоперационном периоде. Таким образом, комплексное хирургическое лечение больных ИБС с ВСП демонстрирует стойкую эффективность, что подтверждается не только улучшением глобальной систолической функции, но и объективным снижением объема перфузионного дефекта, по данным сцинтиграфии миокарда.

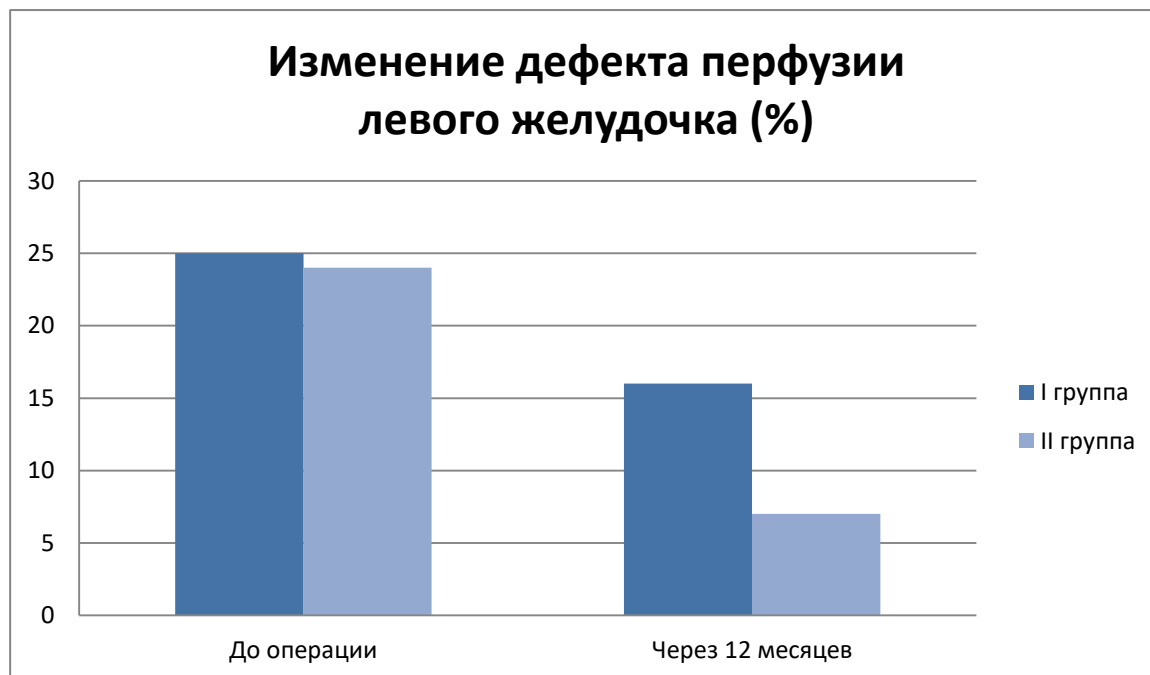


Рисунок 4.11 – График изменения дефекта перфузии левого желудочка (%) у пациентов исследуемых групп, по данным сцинтиграфии миокарда

4.3.5. Оценка качества жизни

При оценке качества жизни (по опроснику SF-36) в отдаленном послеоперационном периоде выявлено статистически значимое улучшение суммарного показателя («Общее физическое благополучие» + «Общее душевное благополучие») во II группе пациентов – 75,0 (70,4–82,5) по сравнению с I – 56 (50,1–65,3), $p < 0,001$. Следует отметить, что наблюдаемое улучшение качества жизни коррелирует с ранее выявленными преимуществами в клинических исходах, формируя целостную картину эффективности вмешательства.

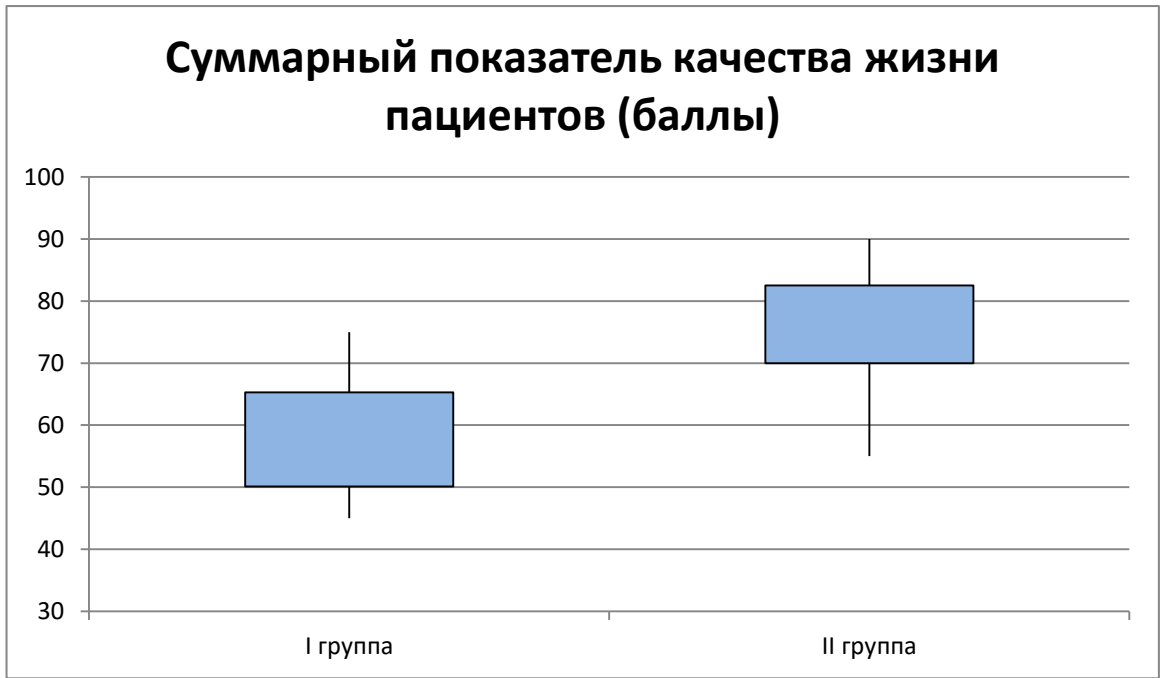


Рисунок 4.12 – Суммарный показатель качества жизни («Общее физическое благополучие» + «Общее душевное благополучие») (опросник SF-36) в отдаленном послеоперационном периоде (12 месяцев) в исследуемых группах

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что добавление методики стимуляции экстракардиального неоангиогенеза к стандартной операции АКШ ассоциировано со статистически значимым снижением риска развития суммарных крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде у пациентов с ВСП. Наблюдаемая положительная динамика, в первую очередь, обусловлена выраженным снижением частоты рецидивов ишемии миокарда, требующих госпитализации, что может быть патогенетически связано с формированием дополнительных коллатеральных путей кровоснабжения миокарда, создаваемых методикой неоангиогенеза и являющихся резервом при прогрессировании атеросклероза в нативных коронарных артериях или шунтах.

Клиническое наблюдение 3

Пациент С., 58 лет, поступил в Клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия с жалобами на одышку, возникающую при незначительной физической нагрузке, купирующуюся в покое.

Длительное время верифицирована гипертоническая болезнь с максимальным АД более 180/110 мм рт. ст. На фоне постоянной гипотензивной терапии целевые цифры АД достигнуты. Перенесенные ранее инфаркты и инсульты, сахарный диабет, синкопальные состояния отрицает. Нарушения ритма сердца в течение жизни не регистрировались.

В начале сентября 2024 обследован в НМХЦ им. Пирогова. По результатам сцинтиграфии миокарда с нагрузкой от 05.09.2024 выявлены признаки стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда в области задне-боковой, задней стенок (все уровни) с распространением на передне-боковую стенку и верхушку ЛЖ. Зона ишемии 25–30%.

По результатам ЭхоКГ, систолическая функция ЛЖ не снижена. Локальная систолическая функция ЛЖ не нарушена. Диастолическая функция ЛЖ нарушена по I типу. Умеренно выраженная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Признаков повышения расчетного давления в легочной артерии не выявлено.

Коронарография от 10.09.2024: ПНА – стеноз среднего сегмента 70%. ОА – стеноз проксимального сегмента 70%. ПКА – окклюзия в проксимальном сегменте.

Выполнена рентгенэндоваскулярная реваскуляризация миокарда с имплантацией двух стентов в ПНА, попытка реканализации окклюзии ПКА от 02.10.2024 (I операция).

14.12.2024 на втором этапе эндоваскулярной реваскуляризации выполнено стентирование ОА (Evermine50 3.0 x 24 мм) с использованием внутрисосудистой визуализации. Попытка реканализации окклюзии ПКА, отмечен рестеноз ранее стентированного сегмента ПНА, выполнена БЛП ВСР ПНА (II операция).

С весны 2025 года пациент стал отмечать вышеперечисленные жалобы. Выполнена коронарография, выявлены множественные гемодинамически

значимые повторные рестенозы коронарного русла (ствол ЛКА – без гемодинамически значимых изменений. ПНА – ранее стентированный сегмент с признаками рестеноза до 99%. ДА-1 – без гемодинамически значимых изменений. ОА – ранее стентированный сегмент с признаками рестеноза до 95%. ПКА – хроническая окклюзия от устья, дистальные отделы заполняются по внутри- и межсистемным перетокам).

Оценка ВСП согласно предложенной классификации:

- 1. Клиническая стратификация рестеноза: стабильный (Б).*
- 2. Хронологическая стратификация рестеноза: ранний (А).*
- 3. Анатомическая стратификация рестеноза: многососудистый пролиферативный рестеноз (III).*
- 4. Внутрисосудистая визуализирующая стратификация рестеноза: не проводилась.*
- 5. Стратификация рестеноза согласно эффективности предыдущего вмешательства: после множественных неудачных ЧКВ (Б).*

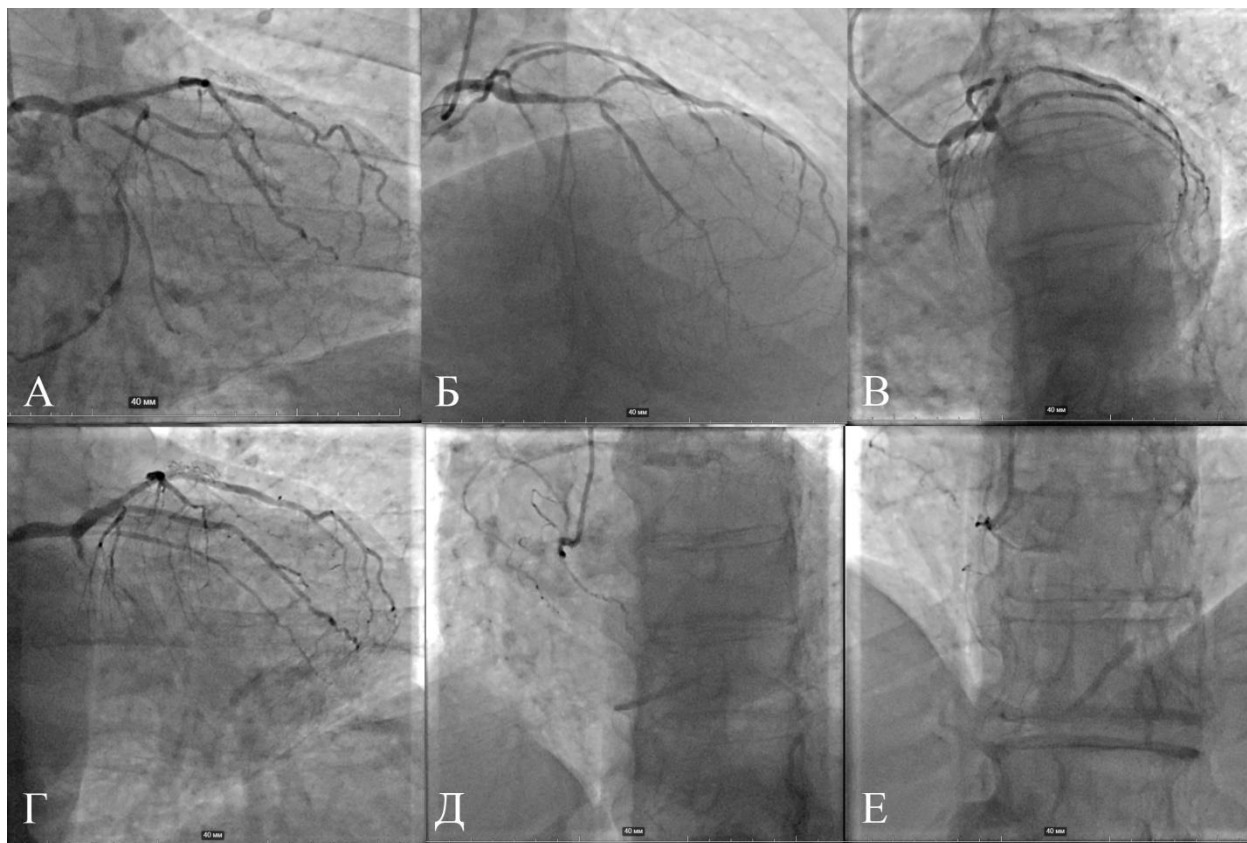


Рисунок 4.13 – Коронарография пациента С., 58 лет, через 9 месяцев после реваскуляризации. А–Г – бассейн левой коронарной артерии; Д, Е – бассейн правой коронарной артерии

Принимая во внимание клиническое состояние, анамнез заболевания, результаты коронарографии, эндоваскулярная реваскуляризация миокарда не показана. Пациент обсужден коллегиально совместно с руководителем Клиники грудной и сердечно-сосудистой хирургии имени Святого Георгия. Показано проведение АКШ в плановом порядке (III операция).

Выполнена комплексная реваскуляризация миокарда: аутоартериальное шунтирование ПНА левой внутренней грудной артерией, аутовенозное шунтирование АТК и ЗНА на работающем сердце с выполнением методики стимуляции экстракардиального неоангиогенеза ЮрЛеон.

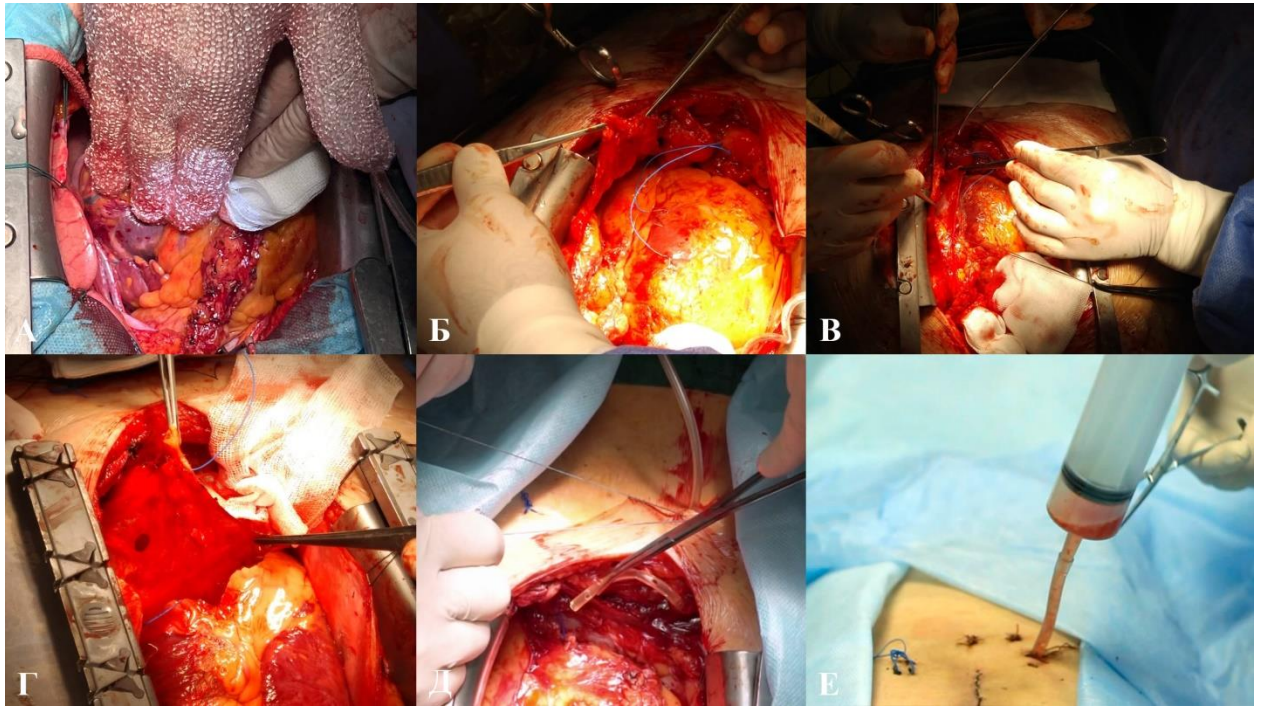


Рисунок 4.14 – Выполнение комплексной реваскуляризации – дополнения аортокоронарного шунтирования методикой ЮрЛеон.

А – механическая обработка эпикарда и перикарда с помощью абразивной перчатки;

Б – выделение медиастинального жирового лоскута;

В – максимально возможная перикардэктомия;

Г – фиксация медиастинального жирового лоскута;

Д – установка дополнительного дренажа в перикардальную полость;

Е – введение стерильного дренажного аспирата на 2 сутки после операции

Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 8 сутки.

Через 9 месяцев пациент пришел на амбулаторный прием с целью контрольного наблюдения. Жалоб не предъявлял, состояние удовлетворительное, рецидива стенокардии не отмечено. Выполнена сцинтиграфия миокарда, по результатам которой зона рубцового поражения не более 5–7%. Убедительных данных за наличие стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда ЛЖ на момент исследования не получено.

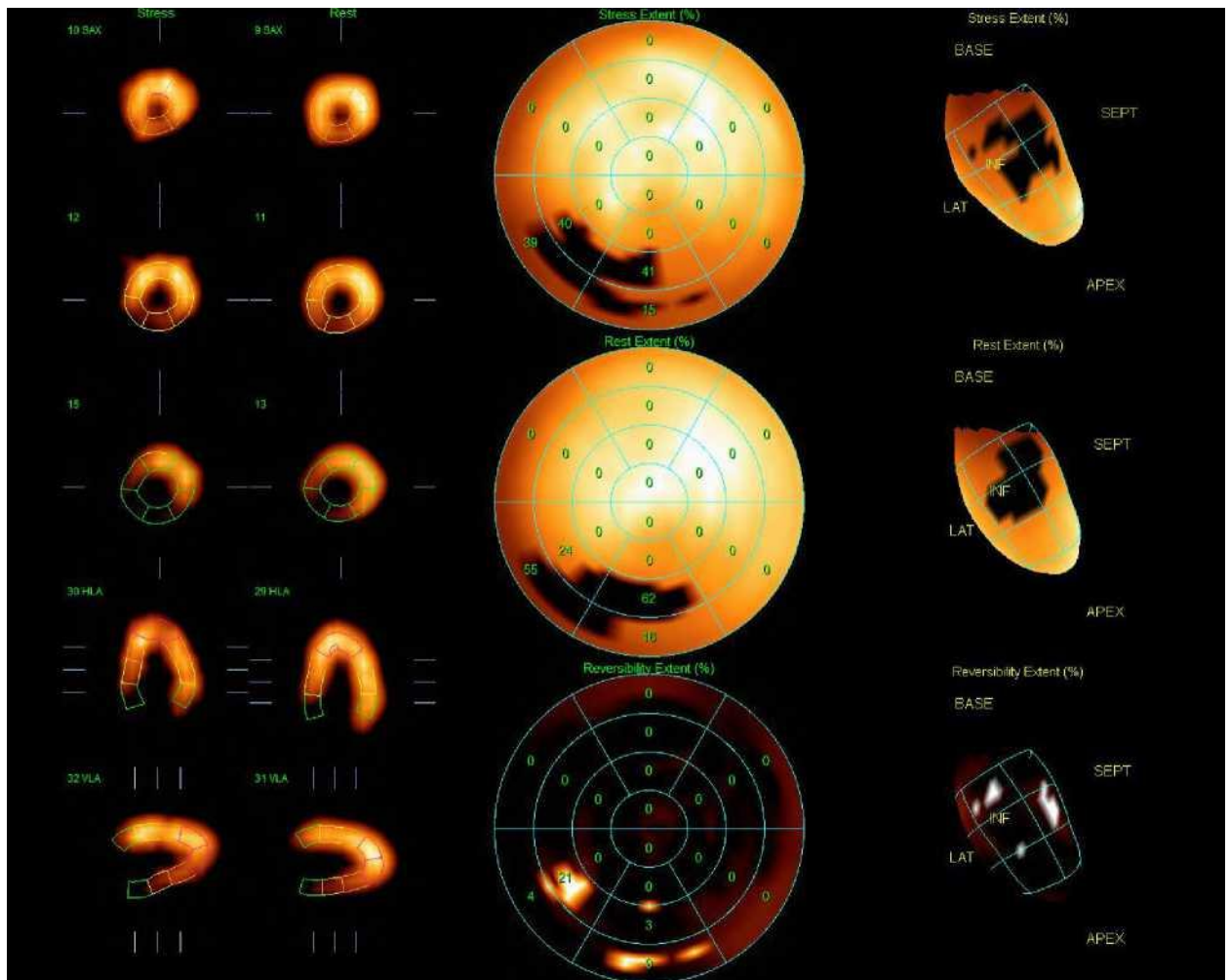


Рисунок 4.15 – Синхро-ОФЭКТ миокарда пациента С., 58 лет,
через 9 месяцев после ревазуляризации

Таким образом, комплексная рентгенэндоваскулярная ревазуляризация у пациентов со сложным, многососудистым и диффузным поражением коронарного русла и рецидивирующими стенозами стентов демонстрирует высокую эффективность в достижении технического успеха и непосредственного клинического улучшения.

Глава V. Алгоритм выбора метода лечения пациентов с рецидивирующим внутривенным стенозом коронарных артерий

Выбор оптимальной тактики лечения таких пациентов требует индивидуального подхода, учитывающего клиническую картину, временные рамки, анатомические особенности рестеноза и данные интракоронарной визуализации.

5.1. Анализ основных факторов риска повторного рестеноза и оптимальных вариантов рентгенэндоваскулярного лечения

В результате проведения множественного регрессионного анализа, который учитывал выбранную эндоваскулярную тактику, типы рестеноза, параметры интракоронарной визуализации, наличие коморбидной патологии и других ключевых факторов риска, были получены скорректированные отношения шансов (сОШ), определяющие независимое влияние каждого параметра на риск рецидива внутривенного стеноза и связанные с ним нежелательные сердечно-сосудистые осложнения. Результаты анализа демонстрируют, что применение БЛП является значимым протективным фактором по сравнению со стандартным стентированием, снижая риск неблагоприятного исхода на 62% (сОШ 0,38; 95% ДИ 0,12–0,7; $p=0,02$). Это подчеркивает эффективность данного метода.

Морфологическая характеристика поражения оказалась мощным предиктором. Наиболее неблагоприятный прогноз ассоциирован с окклюзивным типом рестеноза (сОШ 2,60; 95% ДИ 1,4–7,0; $p=0,001$) и пролиферативным (сОШ 1,9; 95% ДИ 1,3–3,0; $p=0,002$), в меньшей, но все же значимой степени с диффузным типом (сОШ 1,3; 95% ДИ 1,1–2,7; $p=0,045$). Ключевым количественным критерием, подтвердившим свою прогностическую роль, осталось достижение МПП более 4,0 мм² по данным ВСУЗИ. Меньшие показатели увеличивали шансы рецидива в 2,5 раза ($p=0,032$). Этот вывод верифицирует ранее установленный ROC-анализом порог и обосновывает его

использование в клинической практике как целевого ориентира при вмешательстве.

Среди клинических факторов сахарный диабет 2 типа продемонстрировал ожидаемо негативное влияние, увеличивая риск в 1,9 раза ($p=0,04$). Совокупность других модифицируемых факторов риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, табакокурение) также вносила независимый вклад (сОШ 1,4; 95% ДИ 1,1–2,0; $p=0,04$), указывая на необходимость тотального контроля сердечно-сосудистого риска даже у пациентов, перенесших реваскуляризацию. Таким образом, построенная модель подтверждает многокомпонентную природу рестеноза, где успех отдаленных результатов определяется как выбором оптимальной эндоваскулярной стратегии (преимущество БЛП), так и исходными характеристиками поражения (тип рестеноза, МПП) и пациента (сахарный диабет, факторы риска) (таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Результаты логистической регрессии

Фактор	сОШ	95% ДИ	Значения p
Использование БЛП (референсный фактор – стентирование)	0,38	0,12–0,7	0,02*
Диффузный тип рестеноза (референсный фактор – локальный тип рестеноза)	1,3	1,1–2,7	0,045*
Пролиферативный (референсный фактор – локальный тип рестеноза)	1,9	1,3–3,0	0,002*
Окклюзивный (референсный фактор – локальный тип рестеноза)	2,6	1,4–7,0	0,001*

Продолжение таблицы 5.1

МПП менее 4,0 мм ² (ВСУЗИ)	2,5	1,5–6,7	0,032*
Сахарный диабет 2 типа	1,9	1,2–5,3	0,04*
Прочие факторы (артериальная гипертензия, дислипидемия, табакокурение)	1,4	1,1–2,0	0,04*

* – статистически значимые показатели, при $p < 0,05$

Проведение множественного регрессионного анализа с оценкой взаимодействия между методом эндоваскулярного лечения и морфологическим типом рестеноза выявило зависимость эффективности БЛП от характера поражения. Результаты демонстрируют, что преимущество БЛП перед стентированием не универсально, а обусловлено патоморфологией.

Наиболее выраженный положительный эффект БЛП наблюдался при локальном типе рестеноза, где метод снижал вероятность неблагоприятного исхода на 46% (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,2–0,8; $p=0,021$). Это подтверждает, что для локальных, ограниченных стентом рестенозов локальная доставка цитостатического препарата из баллона представляет собой оптимальную и достаточную стратегию, минимизируя необходимость имплантации дополнительного стента.

Однако с усложнением морфологии эффективность БЛП статистически значимо снижалась и даже трансформировалась в фактор риска. При диффузном типе положительный тренд уже не достигал статистической значимости (ОШ 0,78; $p=0,54$), что, вероятно, связано с техническими сложностями равномерного покрытия протяженного сегмента артерии и недостаточным антипролиферативным воздействием на обширную зону гиперплазии. Еще более тревожная динамика выявлена в таких случаях: при пролиферативном рестенозе отмечался тренд на увеличение риска (ОШ 1,5; $p=0,088$), а при окклюзивном типе

применение БЛП стало независимым фактором, значимо увеличивавшим вероятность рецидива почти в 2 раза (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,2–4,0; $p=0,03$). Это можно объяснить тем, что после реканализации БАП может оказаться недостаточной ввиду травматизации стенок артерий, диссекций, малой МПП (таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Результаты логистической регрессии, учитывающей взаимодействие методов лечения и типа рестеноза

Фактор	сОШ	95% ДИ	Значения р
Использование БЛП при локальном типе ВСР	0,54	0,2–0,8	0,021*
Использование БЛП при диффузном типе ВСР	0,78	0,4–1,4	0,54
Использование БЛП при пролиферативном типе ВСР	1,5	0,61–2,9	0,088
Использование БЛП при окклюзивном типе ВСР	1,9	1,2–4,0	0,03*

* – статистически значимые показатели, при $p < 0,05$

Таким образом, полученные данные обосновывают принципиально разный хирургический алгоритм в зависимости от типа рестеноза, верифицированного интракоронарной визуализацией. Локальный рестеноз является прямым показанием для выбора БЛП как метода первой линии. В то же время при диффузном, а особенно при пролиферативном и окклюзивном типах стратегия стентирования (включая, возможно, специализированные стенты) либо рассмотрение хирургической реваскуляризации должны превалировать, поскольку применение БЛП в этих сценариях неэффективно или даже потенциально вредно. Следует обязательно учитывать результаты ВСУЗИ, и выбор тактики должен строиться индивидуально.

5.2. Описание компонентов алгоритма выбора метода лечения

Клиническая оценка и стратификация риска

Первостепенное значение имеет клиническое состояние пациента.

А. Бессимптомный рестеноз: обнаруживается случайно при плановом обследовании (например, стресс-тест, КТ-коронарография). Инвазивное лечение показано пациентам с доказанной зоной ишемии по данным нагрузочных тестов.

Б. Стабильная стенокардия. Выбор метода зависит от последующих шагов алгоритма (анатомические особенности, хронология).

В. ОКС-ассоциированный рестеноз: нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда. Требуется экстренного вмешательства. Приоритет – быстро восстановить кровоток. Чаще всего это ЧКВ (БАП или стентирование), но в сложных случаях (многососудистое поражение, окклюзивный рестеноз) может рассматриваться вопрос об АКШ.

Хронологическая стратификация

Время возникновения рестеноза указывает на его вероятную причину.

А. Ранний рестеноз (<6 месяцев): обычно связан с неадекватной экспансией стента, его мальпозицией или механическими проблемами (например, неполное раскрытие в кальцинированном поражении).

Обязательное применение методов внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ) для выявления и коррекции механической проблемы. Высока вероятность успеха повторного стентирования после устранения причины.

Б. Поздний рестеноз (6–12 месяцев): возможен неоинтимальный гиперпластический ответ на имплантацию стента. Оптимальный метод – использование БЛП или стентов.

В. Отдаленный рестеноз (>12 месяцев): может быть следствием неоатеросклероза – формирования атеросклеротических бляшек внутри стента. Характеризуется большей склонностью к нестабильности. Тактика выбирается с учетом всех факторов.

Детальная анатомическая оценка повторных рестенозов

Это центральный этап планирования вмешательства.

Для небифуркационных поражений:

I. Локальный: метод выбора – БЛП. Обеспечивает эффективную доставку цитостатика без имплантации дополнительного стента.

II. Диффузный в пределах стента: метод выбора – БЛП. При длинных рестенозах (>20–25 мм) может потребоваться использование нескольких перекрывающихся БЛП. Альтернатива – имплантация длинного СЛП.

III. Пролиферативный и IV. Окклюзивный: наиболее сложные случаи. Часто требуют комбинированной тактики:

Восстановление проходимости. Имплантация СЛП (предпочтительно). В случае окклюзивного рестеноза и многососудистого поражения необходимо обсудить пациента для рассмотрения возможности АКШ.

Для бифуркационных поражений:

Тактика аналогична. Предпочтение отдается БЛП и одностентовой стратегии. При значительном рестенозе обеих ветвей и неудовлетворительном результате БЛП может потребоваться имплантация двух стентов.

Оценка по данным внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ)

Обязательный этап для определения тактики.

A. Мальпозиция стента: выявленная механическая проблема является основной причиной рестеноза. Тактика: оптимизация стента – повторная дилатация высоким давлением с некомплайентным баллоном. Затем – решение вопроса о необходимости БЛП или СЛП на основе новой анатомической оценки.

B. Рестеноз без мальпозиции: гомогенная неоинтимальная гиперплазия. Метод выбора – БЛП для подавления гиперплазии.

Учет истории предыдущих вмешательств

A. Рецидив после БЛП: можно повторить БЛП либо рассмотреть имплантацию СЛП с учетом других факторов.

Б. Рестеноз после повторного стентирования: целесообразно выполнить БЛП с оценкой МПП по ВСУЗИ. При рефрактерном течении – рассмотрение вопроса о проведении АКШ.

В. Остаточный рестеноз после множественных неудачных ЧКВ: пациент является кандидатом на АКШ или АКШ + ЮрЛеон (предпочтительнее), если нет противопоказаний.

5.3. Интегрированный алгоритм принятия решения

1. Есть ли признаки ОКС?

Да – Экстренное ЧКВ. Тактика определяется последующими шагами.

Нет – Переход к пункту 2.

2. Рестеноз ранний (<6 мес.)?

Да – Обязательны ВСУЗИ/ОКТ. При выявлении механической проблемы – оптимизация стента (некомплаентный баллон). Затем лечение по анатомическому типу (чаще БЛП).

Нет – Переход к пункту 3.

3. Каков анатомический тип рестеноза?

Локальный или диффузный – первостепенно рассмотреть вариант БЛП.

Пролиферативный или окклюзивный – с высокой вероятностью будет необходима имплантация СЛП по результатам реканализации и предилатации. Одновременно оценить возможность АКШ (особенно при многососудистом поражении, снижении ФВ ЛЖ, диабете).

На любом этапе, особенно при многососудистом поражении, рефрактерном рестенозе после множественных ЧКВ или сложной анатомии (окклюзивный тип, поражение ствола ЛКА), необходимо коллегиальное обсуждение с кардиохирургом для рассмотрения возможности комплексной реваскуляризации.

Клиническое наблюдение 4

Пациент У., 66 лет, поступил в Клинику грудной и сердечно-сосудистой хирургии с жалобами на давящие боли за грудиной при нагрузке.

Более пяти лет верифицируется гипертоническая болезнь с максимальным повышением цифр АД до 180/100 мм рт. ст. Инфаркты и инсульты не переносил. Физические нагрузки в течение жизни ранее переносил удовлетворительно.

С 2022 года стали беспокоить боли за грудиной. В 2023 году обследован на амбулаторном этапе.

По данным стресс-ЭхоКГ от 22.11.2023, проба положительная. Выявлена стресс-индуцированная ишемия миокарда. Нарушения ритма не зарегистрированы.

С учетом жалоб, клинической картины, факторов риска, с целью оценки характера поражения коронарных артерий и оценки сердечно-сосудистых рисков определены показания к проведению диагностической коронарографии.

По результатам коронарографии от 27.11.2023, стенозирующее атеросклеротическое поражение коронарных артерий (ПНА – стеноз проксимального сегмента до 50%, стеноз среднего сегмента до 60%. ПКА – стеноз проксимального сегмента 80%).

С учетом полученных данных определены показания к проведению КС в бассейне ПКА. 19.12.2023 выполнено прямое стентирование ПКА (стент YUKON CHROME PC 3.0*24 mm) (I операция). Операция и ранний послеоперационный период прошли без особенностей, в удовлетворительном состоянии пациент выписан из стационара.

Через три месяца при контрольном обследовании, по данным ЭхоКГ, нормальные показатели сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ 63%), нормальные размеры и объемы камер сердца, отсутствие зон нарушения локальной сократимости и признаков легочной гипертензии. По результатам стресс-сцинтиграфии миокарда, отмечены признаки нарушения перфузии сердца при нагрузке в области нижней стенки (зона стресс-индуцированной ишемии – 13%).

Выполнена коронарография по месту жительства, на которой отмечался рестеноз в стенке ПКА – 70%. Проведена рентгенэндоваскулярная операция без ВСУЗИ. Выполнена БЛП ПКА (II операция).

Летом 2025 года появились вновь боли давящего характера за грудиной. 09.09.2025 выполнена КАГ, выявлен гемодинамически значимый рестеноз ПКА (пролиферативный).

Оценка ВСП согласно предложенной классификации:

1. *Клиническая стратификация рестеноза: стабильный (Б).*
2. *Хронологическая стратификация рестеноза: отдаленный (В).*
3. *Анатомическая стратификация рестеноза: небифуркационный пролиферативный повторный рестеноз (III).*
4. *Внутрисосудистая визуализирующая стратификация рестеноза: мальпозиция стента (А).*
5. *Стратификация рестеноза согласно эффективности предыдущего вмешательства: после БЛП (А).*

Показана эндоваскулярная реваскуляризация миокарда в плановом порядке (III операция).

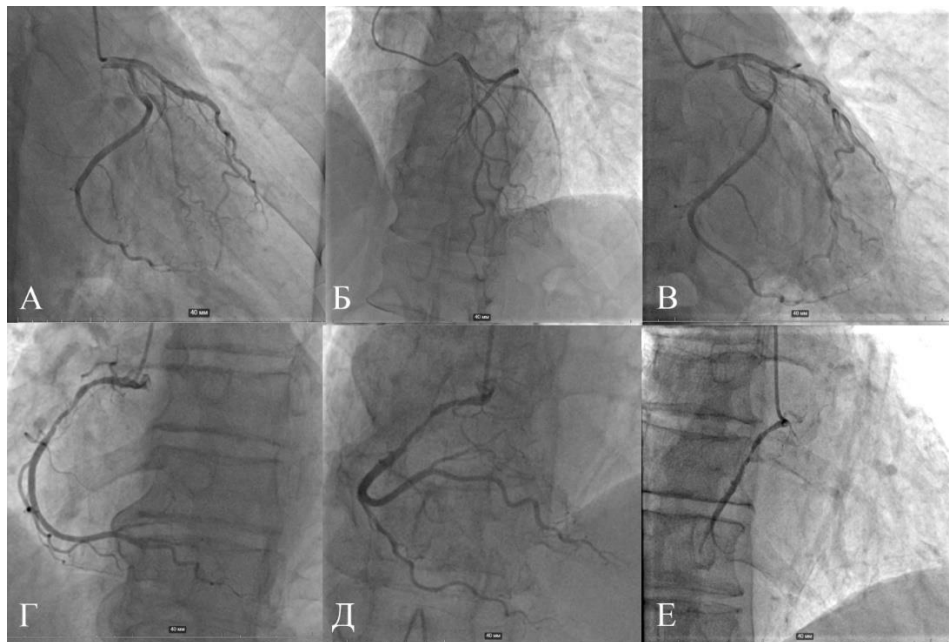


Рисунок 5.1 – Коронарография (отмечается пролиферативный повторный рестеноз правой коронарной артерии)

По данным ВСУЗИ, отмечается мальпозиция стента. Выполнена преддилатации рестенозов ПКА баллонным катетером NC Аксиома 3.5 x 20 мм (16 атм). По дистальному краю ранее стентированного сегмента выполнена имплантация Evermine50 3.5 x 8 мм (14 атм). Выполнена БЛП рестеноза баллонным катетером Agent 3.5 x 30 мм (8 атм 90 сек.).

Контрольное ВСУЗИ – раскрытие стентов оптимальное (МПП дистального края стентированного сегмента – 9,5 кв. мм, среднего сегмента стента (зона критического стеноза и выраженного кальциноза) – 8,7 кв. мм, проксимального – 13,9 кв. мм), признаков мальпозиции стентов, диссекции артериальной стенки и значимой протрузии атеросклеротических бляшек нет. При контрольной ангиографии – положение и раскрытие стентов оптимальные, признаков диссекции артериальной стенки и/или экстравазации контрастного препарата нет, пассаж контрастированной крови по артериям соответствует TIMI III. Выполнен гемостаз пунктированной артерии, наложена бинтовая давящая повязка.

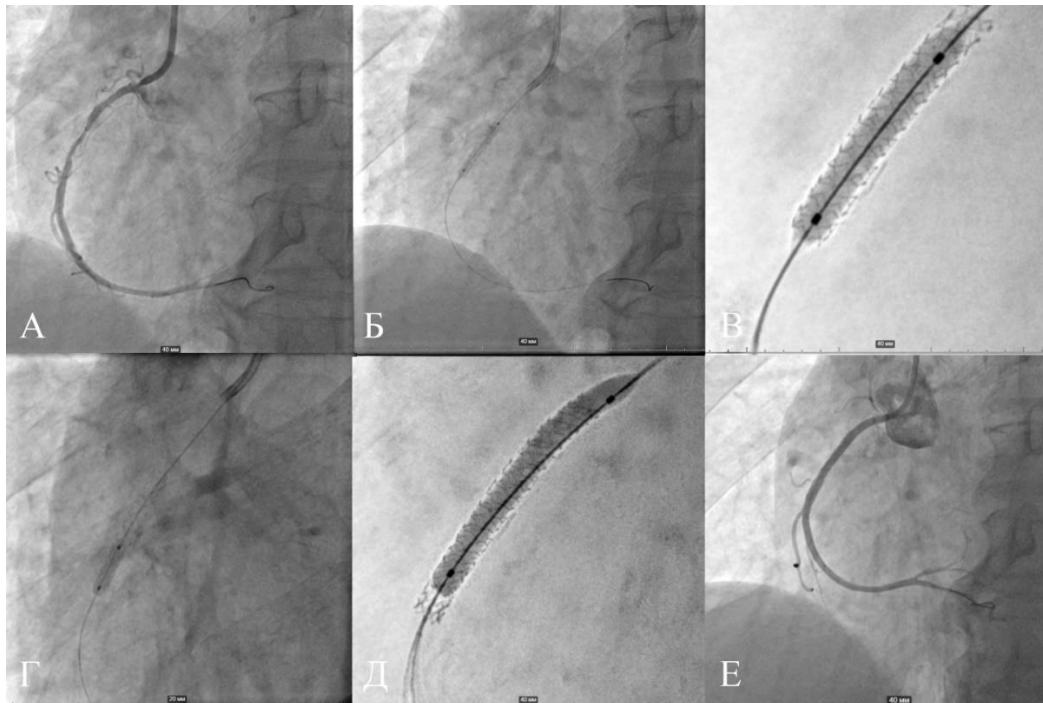


Рисунок 5.2 – Рентгенэндоваскулярная операция

А – вид артерии; Б – баллонная ангиопластика; В – режим stent boost;
Г – имплантация стента; Д – БЛП рестеноза правой коронарной артерии;
Е – контрольная коронарография

Лечение рецидивирующего внутрисенного стеноза не укладывается в универсальный протокол. Предложенный алгоритм, основанный на последовательной клинической, хронологической, анатомической и визуализационной стратификации, позволяет систематизировать подход к каждому пациенту. Обязательное использование интракоронарной визуализации, доступность современных технологий (лекарственные баллоны, атерэктомия) и своевременное привлечение кардиохирурга являются залогом успешного лечения этой сложной категории больных.

Заключение

Ишемическая болезнь сердца – ведущая причина смерти и инвалидности в России и в мире. Чрескожные коронарные вмешательства прочно вошли в арсенал стандартных методов лечения, однако проблема внутривенного рестеноза, как ключевого ограничителя их долгосрочной эффективности, не только не теряет своей актуальности, но и приобретает новые, более проблемные черты, особенно у пациентов с сахарным диабетом и диффузным поражением коронарных артерий.

Большую сложность представляют повторные рестенозы при множественных стент-слоях. Актуальность проблемы обусловлена отсутствием универсального алгоритма и необходимостью индивидуального выбора тактики: от оптимизированного ЧКВ с интракоронарной визуализацией до комплексной реваскуляризации (дополнения коронарного шунтирования методиками стимуляции ангиогенеза).

Для достижения цели работы – улучшить результаты рентгенэндоваскулярного и хирургического лечения больных ИБС с рецидивом внутривенного стеноза коронарных артерий – проанализированы результаты лечения 174 больных.

В соответствии с критериями включения и исключения, пациенты были распределены по группам эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда, каждая из которых, в свою очередь, была стратифицирована на подгруппы в зависимости от примененного метода лечения; отдельный анализ проведен для группы пациентов с развившимся ВСП в аортокоронарных шунтах. В рамках эндоваскулярного подхода были выделены подгруппы пациентов после БЛП (n=49) и повторного стентирования (n=34). Хирургическая реваскуляризация была представлена подгруппой пациентов после изолированного АКШ (n=29) и подгруппой, где АКШ было дополнено методикой индукции экстракардиальной васкуляризации миокарда ЮрЛеон (n=47). Для 15 пациентов с рестенозом в шунтах было выполнено повторное эндоваскулярное вмешательство, что составило отдельную группу для оценки.

Установлено, что отсутствие ВСУЗИ-контроля при имплантации стента статистически значимо ассоциировано с более ранним развитием рестеноза ($9,8 \pm 3,5$ месяца против $12,1 \pm 4,3$ месяца в группе с ВСУЗИ; $p=0,033$). Этот факт однозначно указывает на то, что значительная доля первичных рестенозов связана с техническими особенностями операции, потенциально устранимыми при адекватной визуализации. К ним относятся неоптимальный подбор размера стента (слишком короткий, не полностью покрывающий пораженный сегмент, малого диаметра, что приводит к неполному прилеганию), недостаточное раскрытие стента, в первую очередь в зонах выраженного кальциноза, и достижение недостаточной конечной площади просвета ($MPP < 4,0 \text{ мм}^2$) из-за неадекватной подготовки поражения. Таким образом, ВСУЗИ выступает не просто вспомогательным инструментом, а критически важным стандартом, позволяющим избежать грубых технических ошибок и уменьшить риск рестеноза.

Наиболее парадоксальное с патофизиологической точки зрения наблюдение – тот факт, что в группе, где первичное стентирование было изначально оптимизировано по данным ВСУЗИ (достигнуты адекватное расширение, полное прилегание и отсутствие краевых диссекций), доля так называемых «необъяснимых» рестенозов оказалась выше (60% против 40% в группе без ВСУЗИ). Это заключение кардинально меняет взгляд на проблему. Оно свидетельствует о том, что, по мере устранения основных технически устранимых причин рестеноза, на первый план выходят резистентные биологические механизмы, связанные с индивидуальным ответом организма на имплантированный инородный материал. ВСУЗИ выявляет более сложную и, по-видимому, неизбежную у определенной категории пациентов причину рестеноза, связанную с гиперпролиферацией гладкомышечных клеток, хроническим воспалением, нарушением реэндотелизации и развитием неоатеросклероза. Это означает, что не существует универсального решения проблемы ВСП и подход к каждому пациенту с ВСП должен быть индивидуализирован, исходя из предполагаемого преобладающего механизма, типа поражения и прочих факторов.

Отмечена зависимость между морфологическим типом ВСР и диаметром коронарной артерии. Диффузные, пролиферативные и окклюзивные типы рестеноза статистически значимо чаще формируются в артериях меньшего калибра (референсный диаметр <3,0 мм). Данная тенденция имеет патофизиологическое обоснование. Во-первых, имплантация стента в сосуд малого диаметра создает непропорционально больший процент стеноза по площади и вызывает более значительное нарушение ламинарного кровотока, что косвенно стимулирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток. Во-вторых, в малом сосуде для достижения клинически значимого сужения требуется гораздо меньший абсолютный объем неоинтимальной гиперплазии. Один и тот же объем ткани, который в крупной артерии вызовет лишь незначительное утолщение, в малом сосуде приведет к диффузному или окклюзивному стенозу. В-третьих, технические сложности вмешательств в артериях малого диаметра (сложность достижения оптимального раскрытия, риск мальпозиции) создают дополнительный субстрат для гиперпролиферативного ответа. Малый диаметр сосуда является не просто сопутствующим фактором, а независимым предиктором развития более тяжелых форм ВСР. С клинической точки зрения, это обязывает к особо тщательному подходу в выборе стента и техники имплантации в таких артериях.

Не менее значимой представляется выявленная тенденция к связи между характером сформировавшегося ВСР и типом вмешательства, выполненного при первичном рестенозе. Чаще (в 85,7% случаев) у пациентов с локальным типом ВСР предшествующей операцией была лекарственная БАП без имплантации стента. Напротив, при диффузных и пролиферативных типах ВСР отмечалось сравнительно одинаковое распределение между предшествующей БЛП и имплантацией стента. В группе окклюзивного ВСР предшествующие операции в основном были stent-in-stent (60% против 40%). Имплантация нового стента в уже существующий создает многослойную стентовую конструкцию, которая усиливает провоспалительный стимул и многократно повышает риск

гиперпролиферации. Такая стратегия, как правило, избирается изначально для более сложных поражений, что также вносит свой вклад.

Полученные данные подчеркивают, что выбор метода лечения больных с ВСП должен быть персонализированным. Тактика трехслойного стентирования, обеспечивая превосходный непосредственный ангиографический результат (резидуальный стеноз 10 (0–15)% против 15 (5–25)% при БЛП; $p=0,032$), может нести в себе повышенный риск запуска каскада реакций, ведущих к последующему формированию более тяжелых форм ВСП, особенно у пациентов с индивидуальной предрасположенностью.

Анализ отдаленных результатов эндоваскулярного лечения подтвердил этот вывод. Частота острого инфаркта миокарда и летальных исходов статистически значимо не отличалась между группами, но была выявлена четкая и клинически важная тенденция к увеличению частоты ВСП в группе повторного стентирования (20,6%) по сравнению с группой БЛП (10,2%; $p=0,16$). Суммарный показатель основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) также продемонстрировал тенденцию к увеличению в группе повторного стентирования (26,5% против 12,2% в группе БЛП, $p=0,09$). Эта динамика позволяет предположить, что потенциальные преимущества стентирования в виде оптимального непосредственного результата нивелируются более высокой частотой рецидивов в течение года. С патофизиологической точки зрения, это объясняется тем, что имплантация дополнительного стента усиливает хроническое воспаление, что создает обширную зону для развития неоинтимальной гиперплазии. БЛП, хотя и оставляет большой резидуальный стеноз, за счет локальной доставки цитостатического препарата, целенаправленно подавляет пролиферацию, что обеспечивает более благоприятный долгосрочный профиль. Таким образом, полученные данные смещают чашу весов в пользу стратегии БЛП как метода выбора для лечения неосложненных форм ВСП, демонстрирующего баланс между эффективностью и долгосрочной безопасностью.

Вторым крупным блоком данного исследования явилась оценка хирургической тактики лечения пациентов с ВСП, а именно сравнение изолированного АКШ и комплексной реваскуляриции – АКШ, дополненного стимуляцией экстракардиального неоангиогенеза (методика ЮрЛеон). Интраоперационно и в ближайшем послеоперационном периоде было доказано, что методика ЮрЛеон является безопасным дополнением к АКШ. Не было зарегистрировано ни одного осложнения, непосредственно ассоциированного с самой методикой, а частота всех основных осложнений (геморрагических, периоперационного инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, неврологических и дыхательных расстройств) не имела статистически значимых различий между группами. Это свидетельствует о высокой технической стандартизации методики и ее хорошей интеграции в алгоритм выполнения АКШ без дополнительных операционных рисков.

Принципиально важные и клинически значимые различия были выявлены при долгосрочном наблюдении в течение 12 месяцев. Если в раннем послеоперационном периоде прирост ФВ ЛЖ был сопоставим в обеих группах (с 47 (39–54)% до 54 (50–59)% в группе изолированного АКШ и с 48 (38–56)% до 56 (51–60)% в группе комплексной реваскуляризации; $p < 0,05$ для каждой группы), то через год показатели кардинально изменились. В группе изолированного АКШ было отмечено незначительное снижение ФВ до значений 51 (48–54)%, что объяснимо прогрессированием атеросклероза. Напротив, в группе АКШ + ЮрЛеон был зафиксирован стабильный показатель глобальной сократимости (57 (52–64)%), который достоверно превышал не только исходный уровень, но и значение в группе сравнения ($p < 0,05$).

По результатам сцинтиграфии миокарда через год остаточный дефект перфузии в группе комплексной реваскуляризации лечения был достоверно ниже (7 (5–12)%), чем в группе изолированного АКШ (16 (10–19)%; $p = 0,033$). Столь выраженное различие – прямое объективное доказательство формирования более эффективного коллатерального кровообращения на фоне стимуляции неоангиогенеза. Это подтверждает патофизиологическую гипотезу о том, что

формирование дополнительных путей кровоснабжения миокарда создает функциональный резерв, который компенсирует потенциальное прогрессирование заболевания и дисфункцию шунтов в отдаленном периоде.

При оценке качества жизни (по опроснику SF-36) в отдаленном послеоперационном периоде выявлено статистически значимое улучшение суммарного показателя («Общее физическое благополучие» + «Общее душевное благополучие») во II группе пациентов – 75,0 (70,4-82,5) по сравнению с I – 56 (50,1–65,3), $p < 0,001$. Следует отметить, что наблюдаемое улучшение качества жизни коррелирует с ранее выявленными преимуществами в клинических исходах, формируя целостную картину эффективности вмешательства.

Кульминацией оценки результатов хирургического лечения больных с ИБС и ВСП стало значимое снижение частоты суммарного показателя неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) в группе АКШ + ЮрЛеон через 12 месяцев наблюдения (10,6% против 31,0% в группе изолированного АКШ; $p = 0,035$). Наблюдалась выраженная тенденция к снижению частоты повторных инфарктов миокарда (4,3% против 6,9%, $p = 0,63$) и, что особенно важно, повторных госпитализаций по поводу рецидива ишемии (6,4% против 20,7%, $p = 0,08$). Таким образом, дополнение АКШ методикой стимуляции неоангиогенеза ЮрЛеон не только безопасно, но и ассоциировано со статистически значимым улучшением отдаленных клинических исходов, обеспечивая стойкий антиишемический эффект и устойчивое улучшение перфузии и функции миокарда за счет создания альтернативных путей кровоснабжения.

Синтез полученных данных позволил сформировать алгоритм выбора оптимальной тактики лечения пациентов с повторным внутрисстенным стенозом. Этот алгоритм является персонализированным и учитывает комплекс факторов: клиническую картину (выраженность симптомов), временные рамки развития рестеноза (ранний или поздний), анатомические особенности рестеноза (его морфологический тип, длина, диаметр сосуда, наличие кальциноза) и, что наиболее важно, данные интракоронарной визуализации (ВСУЗИ), помогающие

идентифицировать преобладающий механизм (техническая особенность или биологическая гиперпролиферация).

В соответствии с алгоритмом, у пациентов с локальными рестенозами в артериях достаточно большого диаметра, особенно ассоциированных с техническими факторами операции (недостаточное раскрытие стента, мальпозиция), методом выбора может являться БЛП. У пациентов с тяжелыми формами рестеноза (пролиферативный, окклюзивный) в малых артериях, а также при рецидивирующих рестенозах, неудачных попытках предыдущих рентгенэндоваскулярных вмешательств должна рассматриваться хирургическая тактика. При этом методом выбора у таких сложных пациентов следует считать комплексную реваскуляризацию – АКШ, дополненное методикой стимуляции неоангиогенеза, что обеспечивает не только немедленную реваскуляризацию, но и долгосрочную защиту от прогрессирования ишемии за счет формирования коллатерального резерва.

В заключение необходимо отметить, что проведенное исследование имеет определенные ограничения, главными из которых являются объем выборки и длительность наблюдения. Необходимо выполнение дальнейших рандомизированных многоцентровых исследований на более крупных выборках пациентов с большим периодом наблюдения. Однако уже сейчас полученные результаты вносят существенный вклад в понимание патофизиологии повторного рестеноза и предлагают конкретные практические решения, позволяющие улучшить отдаленные результаты лечения пациентов с ИБС. Индивидуализированный подход, основанный на интракоронарной диагностике и понимании механизмов развития рестеноза, является залогом успешного управления этой сложной клинической проблемой.

Выводы

1. Основные интраоперационные технические причины повторных внутривенных стенозов включают: недостаточное раскрытие стента из-за выраженного кальциноза – 72,4% (42 из 58); неоптимальный подбор стента – 15,5% (9 из 58); недостаточное расширение стента – 12,1% (7 из 58).

2. Согласно разработанной классификации, повторные внутривенные стенозы у исследуемых пациентов чаще проявлялись стабильной стенокардией (48,3%); были поздними (36,8%) и отдаленными (37,9%); чаще небифуркационными поражениями (66,1%), среди которых преобладали локальные (35,7%) и диффузные в пределах стентов (27,8%); при бифуркационных поражениях (33,9%) чаще наблюдались диффузные рестенозы (35,6%); по данным ВСУЗИ, мальпозиция стента выявлена в 72,4%; рецидив чаще всего возникал после предшествующей лекарственной БАП (43,1%), реже – после повторного стентирования (33,3%), в 23,6% – после множественных неудачных ЧКВ.

3. Стратегия повторного стентирования в сравнении с ангиопластикой баллонами с лекарственным покрытием при ВСП, несмотря на лучший непосредственный ангиографический результат (резидуальный стеноз, Me [Q₁–Q₃]: 10% [1–15] против 15% [5–25]; p=0,032), продемонстрировала тенденцию к увеличению частоты рецидивов рестеноза (7 (20,6%) против 5 (10,2%), p=0,16) и частоты MACE (9 (26,5%) против 6 (12,2%), p=0,09) в течение 12 месяцев. Непосредственный ангиографический результат рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с рецидивом внутривенного стеноза шунта представляется удовлетворительным (9,2 мм² (8,5–11,3)), а частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде (20%) и зарегистрированный случай повторного рестеноза (6,7%) определяют данных пациентов в группу высокого риска, требующую персонализированного подхода к выбору тактики реваскуляризации.

4. Комплексная реваскуляризация миокарда у пациентов с повторными внутрисстенотическими стенозами по сравнению с изолированным АКШ улучшала результаты лечения: через 12 месяцев отмечалось увеличение ФВ ЛЖ (57% [52–64] против 51% [48–54], $p=0,04$), уменьшение дефекта перфузии по данным сцинтиграфии (7% [5–12] против 16% [10–19], $p=0,033$), снижение частоты МАСЕ (5 (10,6%) против 9 (31,0%), $p=0,035$), улучшение суммарного показателя качества жизни (75 [70,4–82,5] против 56 [50,1–65,3] баллов, $p<0,001$).

5. Выполнение ангиопластики баллонами с лекарственным покрытием при локальном типе повторного внутрисстенотического стеноза снижало вероятность неблагоприятного исхода на 46% (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,2–0,8; $p=0,021$), а при окклюзивном типе стало независимым фактором, достоверно увеличивавшим вероятность рецидива почти в 2 раза (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,2–4,0; $p=0,03$).

Практические рекомендации

1. Для снижения частоты рецидивирующего внутрисстенного стеноза необходимо обязательное применение ВСУЗИ-контроля на всех этапах рентгенэндоваскулярной реваскуляризации миокарда для оптимизации подбора размеров стента, оценки его раскрытия и достижения целевой площади просвета более 4,0 мм².

2. При выявлении пациента с повторным внутрисстенным стенозом целесообразно стратифицировать поражение по предложенной клинико-морфофункциональной классификации, сочетающей клинические, временные, анатомические, внутрисосудистые и процедурные критерии, что позволяет комплексно оценивать характер, сроки и механизм развития рестеноза.

3. Для достижения оптимальных отдаленных результатов эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при рецидиве внутрисстенного стеноза, особенно при локальной форме, предпочтение следует отдавать ангиопластике баллонами с лекарственным покрытием.

4. При хирургическом лечении больных ИБС с рецидивирующим внутрисстенным стенозом целесообразно проведение комплексной реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование, дополненное методикой стимуляции экстракардиального неоангиогенеза ЮрЛеон).

5. Согласно предложенному алгоритму, при выявлении локального типа рестеноза рекомендовано выполнение лекарственной баллонной ангиопластики с обязательным ВСУЗИ-контролем для оптимизации результата. У пациентов с тяжелыми формами рестеноза (пролиферативный, окклюзивный) в малых артериях, а также при неудачных попытках предыдущих рентгенэндоваскулярных вмешательств должна рассматриваться хирургическая комплексная реваскуляризация.

Список литературы

1. Альтернативные варианты повторной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с рецидивом ишемии миокарда после операции коронарного шунтирования / А. В. Казарян, И. Ю. Сигаев, М. В. Старостин [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № S6. – С. 201.
2. Базылев, В. В. Сравнительные результаты эндоваскулярного лечения рестенозов после имплантации непокрытых металлических стентов / В. В. Базылев, М. Г. Шматков, Е. В. Морозова // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5. – № 4. – С. 21–24.
3. Безопасность пациента в кардиохирургической операционной / Г. Г. Хубулава, Д. Ю. Романовский, А. М. Волков [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 4. – С. 452–460.
4. Галюченко, Д. И. Частота и факторы риска рестеноза в стенке после чрескожного коронарного вмешательства / Д. И. Галюченко // Научное образование. – 2022. – Т. 3, № 16. – С. 74–77.
5. Жане, С. И. Показатели липидного обмена у пациентов с внутривенными коронарными рестенозами / С. И. Жане // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 38, № S1-3. – С. 84–86.
6. Качество жизни больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла в разные сроки после АКШ, дополненного методикой ЮрЛеон / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев // Вестник НМХЦ им. Н. И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 30–35.
7. Клинические результаты и структура повторной реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения после эндоваскулярной коррекции комплексных поражений венечного русла у больных ИБС / Ю. Л. Шевченко, Д. Ю. Ермаков, М. А. Масленников [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2024. – Т. 18, № 3. – С. 16–26.

8. Коронарное шунтирование в сочетании с методикой непрямой реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, Ф. А. Зайниддинов, Д. С. Ульбашев // Вестник НМХЦ им. Н. И. Пирогова. – 2020 – Т. 15, № 4. – С. 130–134.

9. Марчак, Д. И. Эндovasкулярное применение антипролиферативного препарата в лечении пациентов с внутрисстенным рестенозом венечных артерий : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / Марчак Дмитрий Игоревич. – М., 2013.

10. Новые патогенетические аспекты доказательной базы внутрисстенного рестеноза / М. Попович, Л. Чобану, И. Попович [и др.] // III Евразийский конгресс кардиологов : сборник тезисов. – М. : ООО «ИнтерМедсервис», 2014. – С. 29-2.

11. Отдаленные результаты эндоваскулярной хирургии внутрисстенного рестеноза венечных артерий / А. Г. Виллер, В. Ф. Харпунов, Н. В. Болوماتов [и др.] // Вестник НМХЦ им. Н. И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 15–23.

12. Отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств при первичных и повторных хронических окклюзиях коронарных артерий / Ю. Л. Шевченко, Д. Ю. Ермаков, А. А. Литвинов [и др.] // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 3 (38). – С. 7–15.

13. Повторная гибридная реваскуляризация миокарда / А. В. Казарян, И. Ю. Сигаев, М. В. Старостин [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2025. – Т. 26, № S6. – С. 42.

14. Повторная коронарная хирургия: классические, малоинвазивные и гибридные операции / А. В. Казарян, Голухова Е. З., Скопин И. И. [и др.] // Сердца мегаполиса : тезисы II Научно-практической конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2024. – С. 73–74.

15. Причины и частота перехода к двухстентовой методике при коррекции бифуркационных поражений коронарных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, А. В. Карпов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2023. – Т. 182, № 2. – С. 29–37.

16. Профилактика реперфузионных повреждений при операциях на сердце / Г. Г. Хубулава, А. М. Волков, Д. Ю. Романовский [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2025. – Т. 18, № 4. – С. 471–477.

17. Ранние и отдаленные результаты коронарного шунтирования у пациентов со стентированием коронарных артерий в анамнезе / Р. С. Акчурин, А. А. Ширяев, В. П. Васильев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 11–16.

18. Реваскуляризация миокарда у пожилых пациентов с выраженной миокардиальной недостаточностью / Ю. Л. Шевченко, И. А. Мусаев, Г. Г. Борщев [и др.] // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 4. – С. 12–18.

19. Результаты хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью сердца комбинацией коронарного шунтирования в сочетании с методикой экстракардиальной васкуляризации миокарда / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Г. Г. Борщев [и др.] // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98, № 11-12. – С. 766–771.

20. Сравнение непосредственных и отдаленных результатов реканализации хронических тотальных окклюзий внутри ранее имплантированных стентов и нативных коронарных артерий / А. А. Ларионов, С. Т. Энгиноев, Е. В. Демина [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2021. – Т. 8, № 4. – С. 355–374.

21. Сравнительная оценка данных сцинтиграфии в ближайшие и отдаленные периоды после различных методов коррекции коронарного кровообращения у больных ИБС / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев [и др.] // Вестник НМХЦ им. Н. И. Пирогова. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 16–25.

22. Сравнительная оценка результатов коронарного шунтирования в сочетании с методом экстракардиальной ревакуляризации миокарда у пациентов с диффузным поражением венечного русла / Г. Г. Борщев, Л. Г. Миминошвили, Ф. А. Зайниддинов [и др.] // Вестник НМХЦ им. Н. И. Пирогова. – 2024. – Т. 19, № 2. – С. 19–25.

23. Сравнительная характеристика и тактика реваскуляризации внутривентрикулярного рестеноза после чрескожного коронарного вмешательства с

использованием различных видов стентов / А. Р. Аль-Сулами, А. С. Зиядинов, В. А. Крисанов [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2025. – Т. 6, № 1. – С. 59–65.

24. Стельмашок, В. И. Внутривенное рестенозирование в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий антеградным доступом / В. И. Стельмашок // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 65–76.

25. Тактика эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца с рецидивом внутривенного рестеноза коронарных артерий с использованием стент-систем второго и третьего поколения и покрытых паклитакселем баллонных катетеров / Ю. Л. Шевченко, Д. Ю. Ермаков, М. А. Масленников [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2024. – Т. 32. – № 1. – С. 5–16.

26. Шамес, Д. В. Факторы риска рестенозов коронарных артерий при экстренном или плановом стентировании / Д. В. Шамес // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 116–123.

27. Шевченко, Ю. Л. Отдаленные результаты коронарного шунтирования, дополненного хирургической стимуляцией экстракардиальной васкуляризации миокарда, у пациентов с диффузным поражением коронарного русла / Ю. Л. Шевченко, Г. Г. Борщев, Д. С. Ульбашев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 160–171.

28. Шевченко, Ю. Л. Стимуляция экстракардиальной реваскуляризации при коронарном шунтировании у больных ИБС с диффузным поражением венечного русла / Ю. Л. Шевченко, Ф. А. Зайниддинов, Д. С. Ульбашев // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 462–472.

29. Шевченко, Ю. Л. Эндоваскулярная коррекция рецидива внутривенного рестеноза коронарных артерий / Ю. Л. Шевченко, Д. Ю. Ермаков // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – С. 184.

30. Эндovasкулярная коррекция внутрискентового рестеноза при помощи баллонных катетеров и скент-систем с лекарственным покрытием второго и третьего поколений у больных ишемической болезнью сердца / Ю. Л. Шевченко, Д. Ю. Ермаков, А. Ю. Вахрамеева, А. В. Баранов // Эндovasкулярная хирургия. – 2024. – Т. 11, № 1. – С. 52–62.

31. Эффективность повторных эндovasкулярных вмешательств при развитии рестеноза различных типов скентов / А. М. Герасимов, О. В. Черкавская, Б. А. Руденко [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 1. – С. 21–27.

32. Эффективность рентгеноэндovasкулярной коррекции внутрискентовых рестенозов после успешно выполненной реканализации хронических тотальных окклюдий коронарных артерий / В. И. Стельмашок, О. Л. Полонецкий, О. В. Зотова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 37–48.

33. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / C. Vrints, F. Andreotti, K. C. Koskinas [et al.] // Eur Heart J. – 2024. – Vol. 45 (36). – P. 3415–3537.

34. A comparison of clinical presentations, angiographic patterns and outcomes of in-stent restenosis between bare metal stents and drug eluting stents / S. Rathore, Y. Kinoshita, M. Terashima [et al.] // EuroIntervention. – 2010. – Vol. 5 (7). – P. 841–846.

35. A multicentre, randomised controlled clinical study of drug-coated balloons for the treatment of coronary in-stent restenosis / C. W. Hamm, O. Dörr, J. Woehrle [et al.] // EuroIntervention. – 2020. – Vol. 16 (4). – P. e328–e334.

36. A systematic review of clinical and biomechanical engineering perspectives on the prediction of restenosis in coronary and peripheral arteries / F. Ninno, J. Tsui, S. Balabani, V. Díaz-Zuccarini // JVS Vasc Sci. – 2023. – Vol. 4. – P. 100128.

37. Abouelnour, A. Intravascular imaging in coronary stent restenosis: Prevention, characterization, and management / A. Abouelnour, T. Gori // Front Cardiovasc Med. – 2022. – Vol. 9. – P. 843734.

38. Alfonso, F. The Therapeutic Dilemma of Recurrent In-Stent Restenosis / F. Alfonso, J. Cuesta // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2018. – Vol. 11 (8). – P. e007109.
39. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome / R. Mehran, G. Dangas, A. S. Abizaid [et al.] // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100 (18). – P. 1872–1878.
40. Antiplatelet Therapy and Inflammatory Status Associated with Intra Stent Restenosis after Percutaneous Coronary Intervention / D. Alexandrescu, A. Crisan, O. Mitu O. [et al.] // *Med.-Surg. J.* – 2021. – Vol. 125. – P. 335–342.
41. Aoki, J. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis / J. Aoki, K. Tanabe // *Cardiovasc Interv Ther.* – 2021. – Vol. 36 (1). – P. 23–29.
42. Clinical and angiographic predictors of restenosis after percutaneous coronary intervention: insights from the Prevention of Restenosis With Tranilast and Its Outcomes (PRESTO) trial / M. Singh, B. J. Gersh, R. L. McClelland [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109 (22). – P. 2727–2731.
43. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era / P. Agostoni, M. Valgimigli, G. G. Biondi-Zoccai [et al.] // *Am Heart J.* – 2006. – Vol. 151 (3). – P. 682–689.
44. Clinical Outcomes of Drug-Eluting Balloon for In-Stent Restenosis Based on the Number of Metallic Layers / H. Yabushita, H. Kawamoto, Y. Fujino [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2018. – Vol. 11 (8). – P. e005935.
45. Clinical outcomes of long stenting in the drug-eluting stent era: patient-level pooled analysis from the GRAND-DES registry / M. G. Kong, J. K. Han, J. H. Kang [et al.] // *EuroIntervention.* – 2021. – Vol. 16. – P. 1318–1325.
46. Comparison of clinical outcomes of two different types of paclitaxel-coated balloons for treatment of patients with coronary in-stent restenosis / V. P. T. Nguyen, C. Kim, S. J. Hong [et al.] // *Heart Vessels.* – 2019. – Vol. 34 (9). – P. 1420–1428.
47. Comparison of zotarolimus- and everolimus-eluting coronary stents: final 5-year report of the RESOLUTE all-comers trial / J. Iqbal, P. W. Serruys, S. Silber [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2015. – Vol. 8 (6). – P. e002230.

48. Compassionate use of a paclitaxel coated balloon in patients with refractory recurrent coronary in-stent restenosis / Y. P. Clever, B. Cremers, W. von Scheidt [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2014. – Vol. 103 (1). – P. 21–27.

49. Coronary In-Stent Restenosis: Predictors and Treatment / H. Ullrich, M. Olschewski, T. Münzel, T. Gori // *Dtsch Arztebl Int.* – 2021. – Vol. 118 (38). – P. 637–644.

50. De Luca, L. Post-percutaneous coronary intervention angina: From physiopathological mechanisms to individualized treatment / L. De Luca, G. M. C. Rosano, I. Spoletini // *Cardiol J.* – 2022. – Vol. 29 (5). – P. 850–857.

51. Diffuse coronary artery disease management with drug-coated balloons / H. L. Onea, F. L. Lazar, D. M. Olinic, B. Cortese // *Vessel Plus.* – 2023. – Vol. 7. – P. 13.

52. Drug-Eluting Balloon versus New-Generation Drug-Eluting Stent for the Treatment of In-Stent Restenosis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis / K. Y. Cui, S. Z. Lyu, M. Zhang M [et al.] // *Chin Med J (Engl).* – 2018. – Vol. 131 (5). – P. 600–607.

53. Drug-Eluting Stent Restenosis: Modern Approach to a Classic Challenge / T. Donisan, L. Madanat, D. V. Balanescu [et al.] // *Curr Cardiol Rev.* – 2023. – Vol. 19 (3). – P. e030123212355.

54. Effectiveness of directional coronary atherectomy in treating recurrent in-stent restenosis: a case report / S. Naniwa, S. Tsuda, G. Nakazawa, S. Yamada // *Eur Heart J Case Rep.* – 2024. – Vol. 8 (8). – P. ytae233.

55. Hajar, R. Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives / R. Hajar // *Heart Views.* – 2017. – Vol. 18 (3). – P. 109–114.

56. In Stent Neo-Atherosclerosis: Pathophysiology, Clinical Implications, Prevention, and Therapeutic Approaches / A. Nusca, M. M. Viscusi, F. Piccirillo [et al.] // *Life (Basel).* – 2022. – Vol. 12 (3). – P. 393.

57. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography / S. Cassese, R. A. Byrne, T. Tada [et al.] // *Heart.* – 2014. – Vol. 100 (2). – P. 153–159.

58. Incidence and risk factors of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention in patients from southern China / M. Li, J. Hou, X. Gu [et al.] // *Eur J Med Res.* – 2022. – Vol. 27 (1). – P. 12.

59. Inflammation as a determinant of healing response after coronary stent implantation / D. Ochijewicz, M. Tomaniak, G. Opolski, J. Kochman // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2021. – Vol. 37 (3). – P. 791–801.

60. Influence of insulin resistance on in-stent restenosis in patients undergoing coronary drug-eluting stent implantation after long-term angiographic follow-up / L. P. Zhao, W. T. Xu, L. Wang [et al.] // *Coron Artery Dis.* – 2015. – Vol. 26 (1). – P. 5–10.

61. In-stent restenosis after percutaneous coronary intervention: emerging knowledge on biological pathways / F. Pelliccia, M. Zimarino, G. Niccoli [et al.] // *Eur Heart J Open.* – 2023. – Vol. 3 (5). – P. oead083.

62. In-stent restenosis assessed with frequency domain optical coherence tomography shows smooth coronary arterial healing process in second-generation drug-eluting stents / T. Kajiya, H. Yamaguchi, J. Takaoka [et al.] // *Singapore Med J.* – 2019. – Vol. 60 (1). – P. 48–51.

63. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era / G. D. Dangas, B. E. Claessen, A. Caixeta [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 56 (23). – P. 1897–1907.

64. Intrastent Restenosis: A Comprehensive Review / I. T. Bajeu, A. G. Niculescu, A. Scafa-Udriște, E. Andronescu // *Int J Mol Sci.* – 2024. – Vol. 25 (3). – P. 1715.

65. Intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary interventions in contemporary practice / L. Bonello, A. De Labriolle, G. Lemesle [et al.] // *Arch Cardiovasc Dis.* – 2009. – Vol. 102 (2). – P. 143–51.

66. IRIS-DES Registry Investigators. Differential cutoff points and clinical impact of stent parameters of various drug-eluting stents for predicting major adverse clinical events: an individual patient data pooled analysis of seven stent-specific registries and 17,068 patients / C. H. Lee, D. Y. Kang, M. Han [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2019. – Vol. 282. – P. 17–23.

67. Late Restenosis After Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty Occurs in Patients With Drug-Eluting Stent Restenosis / S. Habara, K. Kadota, T. Shimada [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 66 (1). – P. 14–22.

68. Management of drug eluting stent in-stent restenosis: A systematic review and meta-analysis / S. S. Goel, R. Dilip Gajulapalli, G. Athappan [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 87 (6). – P. 1080–1091.

69. Management of in-stent restenosis / F. Alfonso, J. J. Coughlan, D. Giacoppo [et al.] // *EuroIntervention.* – 2022. – Vol. 18 (2). – P. e103–e123.

70. Mathematical modelling of the restenosis process after stent implantation / J. Escuer, M. A. Martínez, S. McGinty, E. Peña // *J R Soc Interface.* – 2019. – Vol. 16 (157). P. 20190313.

71. New stent implantation for recurrences after stenting for in-stent restenosis: implications of a third metal layer in human coronary arteries / F. Alfonso, J. García, M. J. Pérez-Vizcayno [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – Vol. 54 (11). – P. 1036–1038.

72. OPERA Steering Committee and Investigators. Long-term (8 year) outcomes and predictors of major adverse cardiac events after full metal jacket drug-eluting stent implantation / C. W. Lee, J. M. Ahn, J. Y. Lee [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2014. – Vol. 84. – P. 361–365.

73. Optimal treatment of recurrent restenosis lesions after drug-eluting stent implantation for in-stent restenosis lesions / S. Kubo, K. Kadota, S. Otsuru [et al.] // *EuroIntervention.* – 2013. – Vol. 9 (7). – P. 788–796.

74. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis / C. Stettler, S. Wandel, S. Allemann [et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370 (9591). – P. 937–948.

75. Outcomes of Drug-Eluting Balloons for In-Stent Restenosis: Large Cohort Analysis and Single-Center Clinical Experience / M. Kheifets, O. Rahat, T. Bental [et al.] // *Can J Cardiol.* – 2024. – Vol. 40 (7). – P. 1250–1257.

76. Particular Aspects Related to CD4+ Level in a Group of HIV-Infected Patients and Associated Acute Coronary Syndrome / M. Bajdechi, A. Gurghean, V. Bataila [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2023 – Vol. 13 (16). – P. 2682.

77. Pathogenesis and Clinical Significance of In-Stent Restenosis in Patients with Diabetes / G. K. Jakubiak, N. Pawlas, G. Cieślak, A. Stanek // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – Vol. 18 (22). – P. 11970.

78. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein, A. Colombo [et al.] // *N Eng J Med*. – 2008. – Vol. 360. – P. 961–972.

79. Percutaneous coronary interventional strategies for treatment of in-stent restenosis: a network meta-analysis / G. C. Siontis, G. G. Stefanini, D. Mavridis [et al.] // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386 (9994). – P. 655–664.

80. Predictors of 10-year stent-related adverse outcomes after coronary drug-eluting stent implantation: the importance of stent size / L. Kjølner-Hansen, H. Kelbæk, E. H. Christiansen [et al.] // *Cardiology*. – 2021. – Vol. 146. – P. 705–712.

81. Randomized controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial / J. Booth, T. Clayton, J. Pepper [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118 (4). – P. 381–388.

82. Recurrent Drug-Eluting Stent In-Stent Restenosis: A State-of-the-Art Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Management / A. D. Singh, A. K. Singal, A. Mian [et al.] // *Cardiovasc Revasc Med*. – 2020. – Vol. 21 (9). – P. 1157–1163.

83. Recurrent in-stent restenosis, certainty of its origin, uncertainty about treatment / D. Piraino, G. Cimino, D. Buccheri [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2017. – Vol. 230. – P. 91–96.

84. Repeat revascularization after contemporary percutaneous coronary intervention: an evaluation of staged, target lesion, and other unplanned revascularization procedures during the first year / J. M. Stolker, D. J. Cohen, K. F. Kennedy [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv*. – 2012. – Vol. 5 (6). – P. 772–782.

85. Resistant in-stent restenosis in the drug eluting stent era / K. Theodoropoulos, M. G. Mennuni, G. D. Dangas [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 88 (5). – P. 777–785.

86. Risk factors associated with intra-stent restenosis after percutaneous coronary intervention / D.M. Alexandrescu, O. Mitu, I. I. Costache [et al.] // *Exp Ther Med.* – 2021. – Vol. 22 (4). – P. 1141.

87. Risk factors for in-stent restenosis after coronary stent implantation in patients with coronary artery disease: A retrospective observational study / J. Zhang, Q. Zhang, K. Zhao [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2022. – Vol. 101 (47). – P. e31707.

88. Rykowska, I. Drug-Eluting Stents and Balloons-Materials, Structure Designs, and Coating Techniques: A Review / I. Rykowska, I. Nowak, R. Nowak // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25 (20). – P. 4624.

89. SCAI Expert Consensus Statement on Management of In-Stent Restenosis and Stent Thrombosis / L. W. Klein, S. Nathan, A. Maehara [et al.] // *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* – 2023. – Vol. 2 (4). – P. 100971.

90. Single center experience in the treatment of hemodynamically significant diffuse coronary artery disease of the left anterior descending / K. A. J. van Beek, G. J. van Steenbergen, F. E. Vervaat [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2022. – Vol. 352. – P. 40–44.

91. Spanish cardiac catheterization and coronary intervention registry. 22nd official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990–2012) / B. García Del Blanco, J. R. Rumoroso Cuevas, F. Hernández Hernández, R. Trillo Nouche // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* – 2013. – Vol. 66 (11). – P. 894–904.

92. The effect of sex differences on neointimal characteristics of in-stent restenosis in drug-eluting stents: An optical coherence tomography study / X. Yuan, M. Jiang, H. Feng [et al.] // *Heliyon.* – 2023. – Vol. 9 (8). – P. e19073.

93. The Mechanisms of Restenosis and Relevance to Next Generation Stent Design / J. Clare, J. Ganly, C. A. Bursill [et al.] // *Biomolecules.* – 2022. – Vol. 12 (3). – P. 430.

94. The Preventive Effect on In-Stent Restenosis of Overlapped Drug-Eluting Stents for Treating Diffuse Coronary Artery Disease / W. Kim, M. H. Jeong, J. Y. Cho [et al.] // *Korean Circ J.* – 2006. – Vol. 36 (1). – P. 17–23.

95. The SV stent study: a prospective, multicentre, angiographic evaluation of the BiodivYsio phosphorylcholine coated small vessel stent in small coronary vessels / A. Bakhai, J. Booth, N. Delahunty [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2005. – Vol. 102 (1). – P. 95–102.

96. Third in-stent restenosis in sirolimus eluting stents: predictors of the next restenosis / M. Ozawa, A. Okamura, M. Date [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2012. – Vol. 79 (1). – P. 91–96.

97. Treatment strategies for coronary in-stent restenosis: systematic review and hierarchical Bayesian network meta-analysis of 24 randomised trials and 4880 patients / D. Giacoppo, G. Gargiulo, P. Aruta [et al.] // *BMJ.* – 2015. – Vol. 351. – P. h5392.