



УДК 616.132.2-007.271-036.12-089.193:616-073.75\085.849

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-2-37-48

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ КОРРЕКЦИИ ВНУТРИСТЕНТОВЫХ РЕСТЕНОЗОВ ПОСЛЕ УСПЕШНО ВЫПОЛНЕННОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ ТОТАЛЬНЫХ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

В.И. Стельмашок , О.Л. Полонецкий, О.В. Зотова, Н.П. Стриго, А.О. Зацепин,
А.Н. Захаревич, А.А. Борисевич, Е.В. Ковш, И.В. Лазарева

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», ул. Розы Люксембург, 110б, Минск, Республика Беларусь, 220036

Основные положения

- Настоящая работа посвящена изучению эффективности и безопасности рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривентрикулярных рестенозов, возникших после успешно выполненной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий. Полученные результаты позволяют оптимизировать качество оказания медицинской помощи данной группе пациентов

ORIGINAL STUDIES

Цель	Оценить эффективность рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривентрикулярных рестенозов после успешно выполненной реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий (ХТО).
Материалы и методы	В исследование включено 117 пациентов, которым была успешно выполнена реканализация ХТО коронарных артерий в 2009–2012 годах. Через $6,1 \pm 0,9$ месяцев пациенты приглашались для планового обследования, включавшего проведение коронарографии, внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптической когерентной томографии. В случаях выявления внутривентрикулярных рестенозов в зонах реканализированных ХТО и последующей их коррекции рентгеноэндоваскулярными способами повторно через $6,6 \pm 0,8$ месяцев проводились диагностические рентгеноэндоваскулярные обследования. Оценивалось состояние сосудистого просвета в местах выполненного вмешательства.
Результаты	Развитие внутривентрикулярного рестенозирования было выявлено у 18,8% лиц. 95,5% пациентов с верифицированным рестенозированием было выполнено повторное чрескожное вмешательство в данной зоне. Коррекция вышеописанных поражений в 76,2% случаев выполнялась методом эндоваскулярной баллонной дилатации катетерами баллонными высокого давления, в 4,8% использовались баллоны с лекарственным покрытием, выделяющим паклитаксел, в 14,2% выполнена имплантация стентов с лекарственным покрытием, в 4,8% – голометаллического стента. После проведенных чрескожных коронарных вмешательств отмечалось достоверное увеличение минимального диаметра сосудистого просвета ($0,8 \pm 0,5$ мм до $2,2 \pm 0,3$ мм, $p < 0,01$) и снижение степени сужения сосудистого просвета ($67,9 \pm 18,3\%$ до $19,7 \pm 8,8\%$, $p < 0,01$). Через $6,6 \pm 0,8$ месяцев после выполненной коррекции внутривентрикулярных рестенозов не было выявлено летальных исходов, эпизодов острого инфаркта миокарда, острого нарушения кровообращения, случаев тромбоза в зонах проводимых вмешательств. Повторное рестенозирование было отмечено в 52,8% случаев, в том числе у 56,3% лиц, которым выполнялась эндоваскулярная баллонная дилатация катетерами баллонными высокого давления, и 33,3% пациентов после имплантации стентов с лекарственным покрытием. Минимальный диаметр сосудистого просвета уменьшился с $2,2 \pm 0,3$ мм до $1,6 \pm 0,5$ мм ($p < 0,01$), степень стенозирования сосудистого просвета увеличилась с $19,7 \pm 8,8$ мм ² до $41,5 \pm 17,3$ мм ² ($p < 0,01$).
Заключение	Коррекция внутривентрикулярных рестенозов в зонах успешно реканализированных ХТО коронарных артерий с помощью используемых методов была эффективной у 47,2% лиц. Для снижения рецидива рестенозирования перспективным выглядит использование стентов с лекарственным покрытием и баллонов с лекарственным покрытием.
Ключевые слова	Хронические окклюзии • Коронарные артерии • Рестенозы • Лечение • Результаты

Поступила в редакцию: 29.01.19; поступила после доработки: 12.02.19; принята к печати: 27.03.19

Для корреспонденции: Стельмашок Валерий Иванович, e-mail: stelval@yandex.by; адрес: 220036, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Розы Люксембург, 110б

Corresponding author: Stelmashok Valery I., e-mail: stelval@yandex.by; address: Belarus, Minsk, 220036, 110b, R. Luxemburg St.

EFFECTIVENESS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF IN-STENT RESTENOSIS AFTER SUCCESSFUL CHRONIC TOTAL CORONARY OCCLUSION RECANALIZATION

V.I. Stelmashok , O.L. Polonetskiy, O.V. Zotova, N.P. Strygo, A.O. Zatsepin, A.N. Zakharevich, A.A. Barysevich, A.V. Koush, I.V. Lazareva

National Scientific and Practical Centre "Cardiology", 110b, R. Luxemburg St., Minsk, Belarus, 220036

Highlights

- The study reports the efficacy and safety of endovascular treatment of the in-stent restenoses occurred after the successful chronic total coronary occlusion recanalization. The obtained results allow optimizing the quality of medical care provided to this group of patients.

Aim	To assess the effectiveness of endovascular treatment of in-stent restenosis after successful chronic total coronary occlusion (CTO) recanalization.
Methods	117 patients who underwent successful CTO recanalization in the period from 2009 to 2012 were included in the study. All patients were referred to the elective examination including coronary angiography, intravascular ultrasound and optical coherence tomography within 6.1 ± 0.9 months after the successful recanalization. If in-stent restenosis after CTO recanalization was confirmed and further endovascular treatment was performed, patients underwent repeat endovascular examination after 6.6 ± 0.8 months. Coronary artery lumen was evaluated at the sites of the performed intervention.
Results	18.8% of patients had in-stent restenosis, of them 95.5% underwent percutaneous coronary intervention. 76.2% of patients underwent high-pressure balloon predilatation, 4.8% of patients received paclitaxel-eluting balloons, 14.2% of patients – drug-eluting stents (DES), and 4.8% of patients – bare-metal stents. A significant increase of minimum lumen diameter after the percutaneous coronary intervention (from 0.8 ± 0.5 mm to 2.2 ± 0.3 mm, $p < 0.01$) and a decrease of coronary artery lumen stenosis (from $67.9 \pm 18.3\%$ to $19.7 \pm 8.8\%$, $p < 0.01$) had been determined. There were no cases of death, acute myocardial infarction, acute strokes and target lesion thrombosis 6.6 ± 0.8 months after the in-stent restenosis treatment. 52.8% of cases had repeat restenosis, including 56.3% of those who underwent high-pressure balloon predilatation and 33.3% of patients after DES implantation. The minimum lumen diameter decreased from 2.2 ± 0.3 mm to 1.6 ± 0.5 mm ($p < 0.01$), and the degree of lumen stenosis increased from 19.7 ± 8.8 mm ² to 41.5 ± 17.3 mm ² ($p < 0.01$).
Conclusion	In-stent restenosis treatment after the successful CTO recanalization by the endovascular methods was effective in 47.2% of cases. DES and drug coated balloons can potentially reduce the rate of repeat restenosis.
Keywords	Chronic occlusions • Coronary arteries • Restenosis • Treatment • Results

Received: 29.01.19; received in revised form: 12.02.19; accepted: принята к печати: 27.03.19

Список сокращений

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование	ЭБД – эндоваскулярная баллонная дилатация
ПКА – правая коронарная артерия	ХТО – хронические тотальные окклюзии
ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Хронические тотальные окклюзии (ХТО) коронарных артерий являются часто выявляемым типом поражения коронарного русла у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца [1]. Успешное восстановление антеградного кровотока рентгеноэндоваскулярными методами в зоне ХТО позволяет улучшить качество жизни у данных пациентов [2–3]; в ряде случаев также возможно положительное влияние на прогноз у обозначенной группы лиц [4]. Следует отметить, что современные рентгеноэндоваскулярные технологии позволяют эф-

фективно выполнять коррекцию хронических окклюзионных поражений коронарных артерий с минимальным риском развития возможных осложнений [5–6].

Наряду с оптимизацией способов рентгеноэндоваскулярного восстановления кровотока в зоне ХТО приоритетным остается обеспечение сохранности полученных положительных результатов как в среднесрочном, так и в отдаленном периодах после успешно проведенного лечения. Минимизация риска развития внутрисуставного рестенозирования, а также предотвращение развития тромбоза в зоне

выполненного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) являются важными задачами современной интервенционной кардиологии.

Внутристентовое рестенозирование — наиболее частая причина нарушения проходимости коронарной артерии в среднесрочном периоде после успешно выполненного рентгеноэндоваскулярного вмешательства. Данный негативный исход значительно чаще регистрируется после выполнения реканализации ХТО, чем после рентгеноэндоваскулярной коррекции других типов поражений коронарного русла [7].

Для лечения внутристентовых рестенозов были предложены различные интервенционные способы, из которых одними из первых в клинической практике были апробированы: эндоваскулярная баллонная дилатация (ЭБД), выполняемая при помощи различных типов баллонных катетеров (семикомплаенсных, некомплаенсных, режущих и др.), атеректомия (прямая и ротационная), брахитерапия, а также повторная имплантация голометаллических стентов в зоне рестенозирования. Несколько позже появившиеся изделия (стенты с лекарственным покрытием, баллоны с лекарственным покрытием) продемонстрировали более высокий лечебный эффект по сравнению с изолированной ЭБД [8]. Однако сравнительная эффективность стентов с лекарственным покрытием и баллонов с лекарственным покрытием нуждается в дальнейшем изучении ввиду некоторой противоречивости данных, полученных независимыми авторскими коллективами [8–9].

Несмотря на актуальность проблемы внутристентового рестенозирования, в доступных нам литературных источниках [10–11] содержится ограниченная и несколько противоречивая информация о частоте его развития после реканализации ХТО и о факторах, предрасполагающих к возникновению данного исхода. Важно также отметить, что в мировой литературе приведены крайне фрагментированные и разрозненные данные об эффективности и безопасности использования рентгеноэндоваскулярных технологий для лечения внутристентовых рестенозов в зонах ранее успешно реканализированных хронических окклюзионных поражений коронарных артерий.

Таким образом, принимая во внимание вышеизложенные факты, нам представлялось актуальным проведение дальнейших исследований в обозначенном направлении.

Цель исследования: оценить эффективность рентгеноэндоваскулярной коррекции внутристентовых рестенозов после успешно выполненной реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий.

Материал и методы

Настоящее проспективное, нерандомизированное исследование выполнялось в рамках темы НИР (номер гос.регистрации 20112779) на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (г. Минск). Перед включением в исследование все паци-

енты подписывали информированное согласие.

117 пациентов, которым была успешно была выполнена реканализация ХТО антеградным доступом в 2009–2012 гг. с последующей имплантацией в данной зоне стентов с лекарственным покрытием (Taxus® Express 2 (n = 18); Endeavor® Resolute (n = 20); Xience V®/Xience Prime® LL (n = 20); Nobori® (n = 20); Intrepid™ (n = 21); Prolim® (n = 18)), через 6,1±0,9 месяцев после выполненного ЧКВ приглашались для планового обследования в условиях стационара, в ходе которого проводилась коронарография. В случаях развития клиники острого коронарного синдрома данная процедура выполнялась по экстренным показаниям.

Верификация внутристентового рестенозирования осуществлялась на основании данных ангиографического исследования; в ряде случаев дополнительно выполнялась внутрисосудистая визуализация (внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография). Ангиографическим критерием рестенозирования являлась степень сужения сосудистого просвета в зоне выполненного стентирования более 50%, определяемая методом расчета по диаметру [12]. Если значения площади просвета, измеряемые в зоне стентирования в ходе выполнения ВСУЗИ и/или оптической когерентной томографии, не превышали 4 мм², данные изменения также трактовались как рестенозические. В случае выявления внутристентового рестенозирования дополнительно оценивалась его рентгенморфология согласно классификации, предложенной R. Mehran с соавт. [13].

При принятии решения о выборе способа коррекции внутристентового рестенозирования (ЧКВ либо коронарное шунтирование) учитывался клинический статус пациента (потребность в выполнении других кардиохирургических вмешательств, коморбидный статус и т.д.), характер поражения коронарных артерий (оценка по шкале SYNTAX), а также доступность данного поражения для рентгеноэндоваскулярных способов лечения. В тех случаях, когда была избрана рентгеноэндоваскулярная тактика лечения, вид интервенционного вмешательства (ЭБД, либо ЭБД в сочетании со стентированием) определялся исключительно исходя из рентгенморфологических особенностей внутристентового рестеноза.

Через 6,6±0,8 месяцев после проведения коррекции внутристентовых рестенозов пациентам выполнялась коронарография, в ходе которой повторно оценивалось состояние сосудистого просвета в местах выполненной коррекции рестенозических поражений.

Полученные в ходе ангиографических исследований данные количественно анализировались на рабочей станции Advantage Workstation 4.3 (General Electric, США) при помощи специализированного программного пакета расчета сосудистых параметров (версия 1.2). Определялся минимальный диаметр сосудистого просвета в зоне реканализированного хронического окклюзионного поражения, проводился расчет показателя, характеризующего уменьшение диаметра

сосудистого просвета (late lumen loss) [14], методом расчета по диаметру оценивалась площадь сосудистого просвета в зоне имплантированных стентов.

Статистический анализ полученных данных был выполнен при помощи компьютерного пакета программ STATISTICA (StatSoft Inc., США, версия 6.5). При анализе количественных признаков первоначально выполнялась проверка гипотезы о соответствии распределения анализируемых данных нормальному закону методом построения и визуальной оценки графиков на нормальной вероятностной бумаге, либо по критериям согласия Колмогорова-Смирнова. Для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовался двухвыборочный тест Стьюдента. В том случае, если количество сравниваемых групп превышало 2, первоначально выполнялся тест Крускала-Уоллиса; при отклонении нулевой гипотезы изучаемые группы сопоставлялись между собой методом множественных сравнений с использованием непараметрического критерия Данна.

Оценка достоверности различий между двумя связанными выборками, содержащими нормально распределяющиеся переменные, проводилась при помощи парного теста Стьюдента, либо теста Вилкоксона в случае несоответствия распределения нормальному закону.

На первом этапе статистической обработки качественных признаков изучаемые данные объединялись в таблицу сопряженности (кросстабуляции) размером 2×2 , после чего рассчитывался двухсторонний вариант точного критерия Фишера. При необходимости выполнения множественных сравнений первоначально проводился расчет критерия χ^2 , после чего выполнялись множественные сравнения по методу Беньямини-Хохберга [15], нулевая гипотеза отклонялась при p (q -значении) $\leq 0,05$.

Нормально распределяющиеся количественные показатели представлены как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Непараметрические количественные величины представлены как медиана, верхняя граница первого квартиля выборки, верхняя граница третьего квартиля выборки ($Me(Q1; Q3)$). При описании качественных величин приведены их абсолютные значения, а также указаны доли в процентах (n (%)).

Результаты

Развитие внутривенного рестенозирования в зоне ранее успешно реканализированного хронического окклюзионного поражения было выявлено у 18,8% обследуемых лиц ($n = 22$). Ниже в Табл. 1 приведены основные клинико-анамнестические характеристики пациентов, у которых отмечалось развитие

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов
Table 1. Characteristics of patients included in the study

	Развитие рестеноза / development of restenosis (n = 22)	Отсутствие рестеноза / absence of restenosis (n = 95)
Мужской пол / Male, n (%)	18 (81,8)	81 (85,3)
Возраст (лет) / Age (years), $M \pm \sigma$	57,4 $\pm$ 8,3	56,3 $\pm$ 8,9
Сахарный диабет / Diabetes, n (%)	4 (18,2)	18 (18,9)
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	19 (86,4)	84 (88,4)
Инфаркт миокарда в анамнезе / Myocardial infarction in history, n (%)	17 (77,3)	67 (70,5)
Выполнение контрольных обследований по экстренным показаниям / Performing emergency checkups, n (%)	1 (4,5)	1 (1,1)
Наличие клиники стенокардии на момент обследования / Presence of angina at the moment of examination, n (%)	13 (59,1)**	25 (26,3)
Протяженность стентирования зоны ХТО / Extent of stenting of the zone of CTO, мм/mm, $M \pm \sigma$	31,6 $\pm$ 8,2	32,8 $\pm$ 10,6
Количество стентов, имплантированных внахлест в зоне ХТО (штук) / Number of stents implanted overlapped in the zone of CTO, $M \pm \sigma$	1,7 $\pm$ 0,6	1,7 $\pm$ 0,6
Контроль аппозиционирования имплантированных в зоне ХТО стентов методом ВСУЗИ / Control of the positioning of stents implanted in the CTO zone by IVUS, n (%)	22 (100)	95 (100)
Одномоментное стентирование зоны ХТО и неокклюзионных поражений одного и того же сосуда в виде непрерывной конструкции / One-time stenting of the CTO zone and non-occlusive lesions of the same vessel in the form of a continuous structure, n (%)	12 (54,5)	38 (40,0)
Протяженность участка одномоментно выполненного непрерывного стентирования одного и того же сосуда (включающего зону ХТО) / The length of the section of simultaneously performed continuous stenting of the same vessel (including the CTO zone), мм/mm, $M \pm \sigma$	58,7 $\pm$ 22,5	57,1 $\pm$ 19,0
Количество имплантированных внахлест стентов в участке одномоментно выполненного непрерывного стентирования одного и того же сосуда (включающего зону ХТО) / The number of implanted overlapping stents in the area of simultaneously performed continuous stenting of the same vessel (including CTO zone), штук / number, $M \pm \sigma$	3,4 $\pm$ 1,0	3,3 $\pm$ 0,9

Примечание: ** – $p < 0,01$ при сравнении с пациентами без рестенозирования; ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование; ХТО – хронические тотальные окклюзии.

Note: ** – $p < 0.01$ in comparable with patients without restenosis; CTO – chronic total occlusion; IVUS – intravascular ultrasound.

рестенозов, а также лиц, у которых данный негативный исход зарегистрирован не был.

Как видно из Табл. 1, обе группы пациентов были в целом сопоставимы по основным клинко-анамнестическим характеристикам. Вместе с тем лица, у которых было верифицировано внутрискелетное рестенозирование, достоверно чаще отмечали присутствие клиники стенокардии (59,1% vs 26,3%, $p = 0,005$). Протяженность исходно выполненного стентирования, а также количество имплантированных коронарных стентов достоверно не различались между указанными группами пациентов.

В Табл. 2 суммированы рентгенанатомические и рентгенморфологические особенности выявленных внутрискелетных рестенозов.

Из Табл. 2 следует, что характерной являлась тенденция к более частому развитию внутрискелет-

ного рестенозирования после выполнения ЧКВ в бассейне правой коронарной артерии (ПКА) (в 25,6% случаев), реже всего данный патологический процесс регистрировался после реканализации ХТО передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) (в 11,3% случаев). Наиболее часто встречаемым рентгенморфологическим типом являлось рестенозирование типа IC (40,9% от общего количества). В целом же наблюдалось развитие фокальных поражений, удельный вес диффузных рестенозов (типов II–IV) составил 40,9% ($n = 9$).

В настоящем исследовании было установлено, что тип имплантируемого коронарного стента оказывал влияние на частоту развития внутрискелетных рестенозов. В частности, достоверно чаще (в 52,4% случаев) данный негативный исход регистрировался после имплантации выделяющих трапидил стентов

Таблица 2. Рентгенанатомические и рентгенморфологические особенности верифицированных внутрискелетных рестенозов
Table 2. X-ray anatomical and X-ray morphological features of verified in-stent restenosis

Локализация внутрискелетных рестенозов / In-stent restenosis localization: – ПМЖВ / LAD, n (%) – ОВ / Cx, n (%) – ПКА / RCA, n (%)	6 (11,3) 5 (23,8) 11 (25,6)
Структура внутрискелетного рестенозирования по классификации Mehran / Structure of in-stent restenosis according to Mehran classification: – IA, n (%) – IB, n (%) – IC, n (%) – II, n (%) – III, n (%) – IV, n (%)	0 (0) 4 (18,2) 9 (40,9) 6 (27,3) 0 (0) 3 (13,6)
Частота развития рестенозирования после имплантации различных стентов с лекарственным покрытием (приведены n и % от общего числа лиц после имплантации каждого типа стента) / The frequency of restenosis after implantation of various drug-eluting stents (n and % of the total number of persons after each type of stent implantation are given): – Taxus® Express 2, n (%) – Endeavor® Resolute, n (%) – Xience V®/Xience Prime® LL, n (%) – Nobori®, n (%) – Intrepid™, n (%) – Prolim®, n (%)	2 (11,1) * 0 (0) ^‡ 1 (5,0) □# 1 (5,0) § 11 (52,4) *^□§ 7 (38,9) ‡#◇
Уменьшение диаметра сосудистого просвета (late lumen loss) / Reducing the diameter of the vascular lumen: – у всех обследуемых лиц / all examined patients ($n = 117$), мм/мм (Me(Q1;Q3)) – у лиц с верифицированным внутрискелетным рестенозом / in individuals with verified in-stent restenosis ($n = 22$), мм/мм (Me(Q1;Q3))	0,40 (0,00;1,20) 1,90 (1,50;2,40)
Уменьшение диаметра сосудистого просвета (late lumen loss) после имплантации различных стентов с лекарственным покрытием / Reducing the diameter of the vascular lumen (late lumen loss) after implantation of various drug-eluting stents: – Taxus® Express 2, мм/мм (Me(Q1;Q3)) – Endeavor® Resolute, мм/мм (Me(Q1;Q3)) – Xience V®/Xience Prime® LL, мм/мм (Me(Q1;Q3)) – Nobori®, мм/мм (Me(Q1;Q3)) – Intrepid™, мм/мм (Me(Q1;Q3)) – Prolim®, мм/мм (Me(Q1;Q3))	0,20 (-0,10;0,60) ** 0,25 (-0,20;0,45) ^‡‡ 0,35 (0,10;0,70) □ 0,05 (-0,25;0,55) §§◇◇ 1,70 (1,00;2,30) *^‡□§§ 1,25 (0,50;1,60) ‡‡◇◇

Примечание: * – $p < 0,05$ между Taxus® Express 2 и Intrepid™, ^ – $p < 0,05$ между Endeavor® Resolute и Intrepid™, □ – $p < 0,05$ между Xience V®/Xience Prime® LL и Intrepid™, § – $p < 0,05$ между Nobori® и Intrepid™, ‡ – $p < 0,05$ между Endeavor® Resolute и Prolim®, # – $p < 0,05$ между Xience V®/Xience Prime® LL и Prolim®, ◇ – $p < 0,05$ между Nobori® и Prolim®, ** – $p < 0,01$ между Taxus® Express 2 и Intrepid™, ^^ – $p < 0,01$ между Endeavor® Resolute и Intrepid™, §§ – $p < 0,01$ между Nobori® и Intrepid™, ‡‡ – $p < 0,01$ между Endeavor® Resolute и Prolim®, ◇◇ – $p < 0,01$ между Nobori® и Prolim®; ПКА – правая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь.

Note: * – $p < 0,05$ between Taxus® Express 2 and Intrepid™, ^ – $p < 0,05$ between Endeavor® Resolute and Intrepid™, □ – $p < 0,05$ between Xience V®/Xience Prime® LL and Intrepid™, § – $p < 0,05$ between Nobori® and Intrepid™, ‡ – $p < 0,05$ between Endeavor® Resolute and Prolim®, # – $p < 0,05$ between Xience V®/Xience Prime® LL and Prolim®, ◇ – $p < 0,05$ between Nobori® and Prolim®, ** – $p < 0,01$ between Taxus® Express 2 and Intrepid™, ^^ – $p < 0,01$ between Endeavor® Resolute and Intrepid™, §§ – $p < 0,01$ between Nobori® and Intrepid™, ‡‡ – $p < 0,01$ between Endeavor® Resolute and Prolim®, ◇◇ – $p < 0,01$ between Nobori® and Prolim®; Cx – circumflex artery; LAD – left anterior descending artery; RCA – right coronary artery.

Intrepid™ (p<0,05 в сравнении со стентами Taxus® Express 2, Endeavor® Resolute, Xience V®/Xience Prime® LL, Nobori®) и сиролимус выделяющих стентов Prolim® (в 38,9% случаев, p<0,05 в сравнении со стентами Endeavor® Resolute, Xience V®/Xience Prime® LL, Nobori®). Степень уменьшения диаметра сосудистого просвета (late lumen loss) также была достоверно более высокой у лиц, которым выполнялась имплантация стентов Intrepid™ (p<0,01 в сравнении со стентами Taxus® Express 2, Endeavor® Resolute, Nobori®, p<0,05 в сравнении со стентами Xience V®/Xience Prime® LL) и Prolim® (p<0,01 в сравнении со стентами Endeavor® Resolute и Nobori®).

Из числа лиц, у которых было выявлено развитие внутривенного рестенозирования в зоне успешно реканализированной ХТО, 21 пациенту (95,5% от общего количества) было выполнено повторное ЧКВ в данной зоне. При этом в 76,2% случаев выполнялась изолированная ЭБД катетерами баллонными коронарными высокого давления, в 4,8% – ЭБД баллонами с лекарственным покрытием, выделяющим паклитаксел, в 14,2% случаев в качестве способа коррекции было выполнено ЭБД с последующим стентированием стентом с лекарственным покрытием, одному пациенту (4,8% от общего количества) выполнялось ЭБД с последующим стентированием голометаллическим стентом. Ниже в Табл. 3 приведены технические аспекты выполняемых ЧКВ в зонах внутривенных рестенозов.

Непосредственно после выполнения рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривенных рестенозов наблюдалось достоверное увеличение минималь-

ного диаметра сосудистого просвета (с 0,8±0,5 мм до 2,2±0,3 мм, p<0,01), а также снижение степени сужения сосудистого просвета (с 67,9±18,3% до 19,7±8,8%, p<0,01), что свидетельствует об удовлетворительном результате выполненного вмешательства [16].

Через 6,6±0,8 месяцев после успешно выполненной коррекции внутривенных рестенозов рентгеноэндоваскулярными методами не было выявлено летальных исходов, эпизодов острого инфаркта миокарда и острого нарушения кровообращения у данных пациентов (n = 21). Потребность в выполнении повторной реваскуляризации в зоне целевого поражения отмечалась у 11 пациентов (52,8%), что было обусловлено развитием повторного рестенозирования в вышеотмеченных зонах. Случаев тромбоза после выполненной коррекции внутривенных рестенозов в нашем исследовании выявлено не было.

Оценка локализации повторных рестенозов показала рецидив данных поражений у 40% лиц (n = 2) после проведения ЧКВ в бассейне ПМЖВ, у 60% (n = 3) – в бассейне огибающей ветви и у 54,5% (n = 6) после повторного вмешательства в бассейне ПКА (p>0,05 при сравнении между различными коронарными артериями). Удельный вес диффузных поражений в структуре повторных рестенозов составил 36,4% (n = 4) и достоверно не отличался от аналогичных значений до выполнения ЧКВ (p>0,05); вместе с тем среди повторных рестенозов следует отметить отсутствие поражений типа IV (реокклюзий). Что же касается эффективности различных типов выполняемых ЧКВ, следует отметить развитие повторного рестенозирования у 56,3% лиц (n = 9) после проведения ЭБД

Таблица 3. Технические аспекты чрескожных коронарных вмешательств, выполненных в зонах внутривенного рестенозирования (n = 21)

Table 3. Technical aspects of percutaneous coronary interventions performed in the in-stent restenosis zones (n = 21)

Выполнение ЭБД в зоне рестенозирования / Angioplasty in the zone of restenosis, n (%)	21 (100)
Средний диаметр баллонного катетера для выполнения преддилатации / The average diameter of the balloon catheter to perform predilatation, мм/мм (M±σ)	3,1±0,4
Среднее давление при проведении преддилатации, атмосфер / Mean pressure during predilation, atmospheres (M±σ)	18,6±4,7
Выполнение стентирования в зоне рестенозирования / Perform stenting in the restenosis area:	
- голометаллическими стентами/bare metal stents, n (%)	1 (4,8)
- стентами с лекарственным покрытием/drug eluting stents, n (%)	3 (14,2)
Среднее количество имплантированных коронарных стентов в зоне рестенозирования / The average number of implanted coronary stents in the restenosis zone:	
- голометаллических/bare metal stents, n	1
- стентов с лекарственным покрытием/drug eluting stents, n	1,0±0,0
Средний диаметр имплантированных коронарных стентов в зоне рестенозирования / The average diameter of the implanted coronary stents in the zone of restenosis:	
- голометаллических/bare metal stents, мм/мм	3,5
- стентов с лекарственным покрытием, drug eluting stents, мм/мм (M±σ)	3,3±0,4
Среднее давление имплантации коронарных стентов в зоне рестенозирования / The average pressure of implantation of coronary stents in the zone of restenosis:	
- голометаллических, атмосфер/ bare metal stents, atmospheres	16
- стентов с лекарственным покрытием, атмосфер/ drug eluting stents, atmospheres (M±σ)	14,7±3,1
Выполнение постдилатации имплантированных в зоне рестенозирования коронарных стентов / Post-dilatation of implanted coronary stents in the zone of restenosis:	
- голометаллических, bare metal stents n (%)	1 (100)
- стентов с лекарственным покрытием, drug eluting stents n (%)	2 (66,7)

Примечание: ЭБД – эндоваскулярная баллонная дилатация.

катетерами баллонными коронарными высокого давления, у 1 пациента (33,3% от общего числа) после имплантации стентов с лекарственным покрытием; единственная имплантация голометаллического стента завершилась развитием повторного рестенозирования в данной зоне.

Выполненная нами оценка минимального диаметра сосудистого просвета свидетельствует об уменьшении данного показателя через $6,6 \pm 0,8$ месяцев после коррекции рестенозирования (с $2,2 \pm 0,3$ мм до $1,6 \pm 0,5$ мм, $p < 0,01$), а также о росте степени стенозирования сосудистого просвета (с $19,7 \pm 8,8$ мм² до $41,5 \pm 17,3$ мм², $p < 0,01$). Уменьшение диаметра сосудистого просвета, определяемое в данные временные сроки, составило $0,60$ ($0,10; 1,00$) мм.

Сопоставление значений минимального диаметра сосудистого просвета и площади сосудистого просвета через $6,6 \pm 0,8$ месяцев после рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривентрикулярных рестенозов с аналогичными показателями, измеряемыми исходно (до рентгеноэндоваскулярной коррекции рестеноза), свидетельствуют о достоверном повышении минимального диаметра сосудистого просвета ($1,6 \pm 0,5$ мм против $0,8 \pm 0,5$ мм, $p < 0,01$) и снижении степени стенозирования сосудистого просвета ($41,5 \pm 17,3$ мм² против $67,9 \pm 18,3$ мм², $p < 0,01$) после повторно выполненного ЧКВ. Уменьшение диаметра сосудистого просвета, оцениваемое в аналогичные временные сроки, также достоверно ниже было через $6,6 \pm 0,8$ месяцев после коррекции внутривентрикулярных рестенозов ($0,60$ ($0,10; 1,00$) мм против $1,90$ ($1,50; 2,40$) мм, $p < 0,01$).

Обсуждение

Внутривентрикулярное рестенозирования является наиболее часто регистрируемым негативным исходом в среднесрочном периоде после успешно выполненной реканализации ХТО и встречается в 10,7–20% случаев после имплантации стентов с лекарственным покрытием [17–18]. Тем не менее, аспекты эффективности и безопасности коррекции вышеотмеченных рестенозических поражений недостаточно освещены в мировой литературе.

Современные международные рекомендации [19–20] регламентируют только общие принципы лечения внутривентрикулярных рестенозов. В экспертном документе, изданном ACCF/AHA/SCAI (American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) [19], для коррекции рестенозирования в зоне имплантированных стентов с лекарственным покрытием рекомендовано применение ЭБД, имплантация голометаллических стентов, либо стентов с лекарственным покрытием, выделяющим либо аналогичное, либо альтернативное антипролиферативное лекарственное средство (класс IIb, уровень доказательности C). Сравнительно

недавно подготовленные рекомендации Европейского общества кардиологов [20] для решения аналогичных задач предписывают использование стентов с лекарственным покрытием или баллонов с лекарственным покрытием (класс I, уровень доказательности A). В то же время в обоих экспертных документах [19–20] не содержится детальной информации, а также каких-либо специфических рекомендаций по лечению внутривентрикулярных рестенозов, возникших после успешно выполненной реканализации ХТО коронарных артерий.

В последних публикациях, посвященных вопросам рестенозирования в местах реканализированных хронических окклюзионных поражений [21–23], авторами освещалась лишь проблематика развития повторных реокклюзий, а также изучалась эффективность их последующей коррекции рентгеноэндоваскулярными способами.

Как следует из работ [17–18], развитие реокклюзий в зоне стентирования после успешно выполненной реканализации ХТО коронарных артерий отмечается в 3,0–7,5% случаев. В нашем исследовании данный негативный исход был зарегистрирован у 3-х лиц (2,6% от общего количества), что было ниже, чем в работах [17–18]. В целом в структуре рестенозов, зарегистрированных нами после успешно выполненной реканализации хронических окклюзионных поражений коронарного русла, на долю окклюдизирующих поражений приходилось 13,6%.

Можно полагать, что отмеченные различия между полученными нами результатами и литературными данными [17–18] объясняются рядом факторов. С одной стороны – достаточно редко выполняемой нами процедурой реканализации окклюзионных поражений с использованием субинтимальных способов, предрасполагающих к развитию повторных реокклюзий [17]. С другой стороны, в нашей работе во всех случаях контроль эффективности аппозиционирования стентов, помимо ангиографического исследования, осуществлялся методом ВСУЗИ, что также могло оптимизировать среднесрочные результаты выполненного рентгеноэндоваскулярного лечения [23–24].

Что же касается результатов рентгеноэндоваскулярного лечения внутривентрикулярных рестенозов, возникающих в зоне успешно реканализированных ХТО коронарных артерий, доступные нам литературные источники располагают в основном сведениями об эффективности и безопасности лечения повторных реокклюзий. Различными исследовательскими группами данная задача решалась путем использования как стандартных интервенционных технологий [22–23], так и применения специфических изделий, в том числе CrossBoss, FRONTRUNNER® XP, катетеров Stingray™ и проводников Venture™ [24–27].

В работе, выполненной Azzalini L. et al. [22], через 471 дней (интерквартильный диапазон 354–872 дней)

после успешной рентгеноэндоваскулярной коррекции повторных реокклюзий отмечалось развитие летальных исходов у 4,2% пролеченных лиц, случаи инфаркта миокарда регистрировались у 3,1% пациентов, тогда как потребность в выполнении повторной реваскуляризации целевого поражения наблюдалась в 16,7% случаев. Схожие результаты были получены de la Torre Hernandez J. et al. [23]: частота “больших” кардиоваскулярных исходов (смерть, инфаркт миокарда, потребность в повторной реваскуляризации) в течение 20-месячного периода наблюдения составляла 3%. Потребность в проведении повторной реваскуляризации целевого поражения по причине повторного рестеноза была отмечена у 15% лиц, из числа которых в 40% случаев рестенозы являлись окклюзирующими по своей рентгеноморфологии.

В настоящем исследовании через $6,6 \pm 0,8$ месяцев после успешно выполненной рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривенных рестенозов не отмечалось летальных исходов, случаев развития острого инфаркта миокарда и повторных реокклюзий, тогда как потребность в выполнении повторной реваскуляризации в зоне целевого поражения была существенно выше, чем в работах [22–23], и составила 52,8%.

Возможным объяснением данного результата может являться различие в подходах к коррекции внутривенных рестенозов. Так, de la Torre Hernandez J. et al. [23] в качестве основного способа лечения повторных реокклюзий в 87% случаев выполняли имплантацию стентов с лекарственным покрытием, в 2% – голометаллических стентов, тогда как только у 10% пролеченных лиц проводилась процедура эндоваскулярной баллонной дилатации. В нашей работе основным способом лечения внутривенных рестенозов (в 76,2% случаев) являлась ЭБД, что было обусловлено значительной лимитацией альтернативных лечебных технологий (стенты с лекарственным покрытием, баллоны с лекарственным покрытием) в годы выполнения исследования. Как следует из результатов других независимых публикаций [28–29], частота повторного рестенозирования в случаях использования ЭБД либо имплантации голометаллических стентов в среднем составляет 34–54%; схожие данные были получены и в нашем исследовании.

Вместе с тем, несмотря на достаточно большую частоту рецидива рестенозирования, через $6,6 \pm 0,8$ месяцев после коррекции внутривенных рестенозов в целом наблюдались достоверно более высокие показатели минимального диаметра сосудистого просвета, меньшая степень уменьшения диаметра сосудистого просвета и степень стенозирования по сравнению с аналогичными данными, оцениваемыми до коррекции рестеноза. Вышеотмеченные изменения позволяют полагать о пози-

тивном эффекте, достигнутом после выполненного рентгеноэндоваскулярного вмешательства.

Таким образом, проведение рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривенных рестенозов в зоне успешно реканализированных ХТО коронарных артерий позволило оптимизировать проходимость сосудистого русла в зоне целевого поражения, а также не ассоциировалось с развитием таких “больших” сердечно-сосудистых исходов, как смерть и острый инфаркт миокарда. В то же время представляется необходимым оптимизировать рентгеноэндоваскулярные технологии лечения внутривенного рестенозирования, в связи с чем перспективным выглядит использование стентов с лекарственным покрытием и баллонов с лекарственным покрытием.

Ограничения исследования

Рентгеноэндоваскулярная коррекция рестенозических поражений выполнялась в соответствии с принципами и подходами, описанными в актуальных на период включения пациентов в исследование международных рекомендациях (2010–2013 гг.). В соответствии с этим наиболее часто нами использовалась изолированная ЭБД катетерами баллонными коронарными высокого давления. Данная лечебная технология в настоящее время уже не рассматривается в качестве оптимального способа лечения внутривенных рестенозов [20], однако все еще нередко применяется в клинической практике. В издаваемых до 2014 г. международных рекомендациях отсутствовали сведения о предпочтительности выбора какой-либо интервенционной технологии для коррекции рестенозических поражений, что объясняет факт недостаточно частого (только в 19% случаев) использования в нашей работе стентов с лекарственным покрытием и баллонов с лекарственным покрытием, признанных в последних рекомендациях ESC 2018 г. предпочтительными способами лечения данного типа поражений коронарных артерий [20].

Заключение

В среднесрочном периоде после успешно проведенной реканализации ХТО развитие внутривенного рестенозирования наиболее часто отмечалось после имплантации малоизученных стентов с лекарственным покрытием (IntrepidTM и Prolim[®]); использование хорошо изученных современных изделий (Endeavor[®] Resolute, Xience V[®]/Xience Prime[®] LL, Nobori[®]) ассоциировалось с достоверным снижением частоты рестенозов.

Непосредственно после выполнения рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривенных рестенозов в зоне успешно реканализированных ХТО коронарных артерий отмечалось достоверное увеличение минимального диаметра сосудистого просвета

(с $0,8 \pm 0,5$ мм до $2,2 \pm 0,3$ мм, $p < 0,01$), а также снижение степени сужения сосудистого просвета (с $67,9 \pm 18,3\%$ до $19,7 \pm 8,8\%$, $p < 0,01$).

Через $6,6 \pm 0,8$ месяцев после успешно выполненной коррекции внутривенного рестенозирования наблюдалось уменьшение минимального диаметра сосудистого просвета (с $2,2 \pm 0,3$ мм до $1,6 \pm 0,5$ мм, $p < 0,01$), а также рост степени стенозирования сосудистого просвета (с $19,7 \pm 8,8$ мм² до $41,5 \pm 17,3$ мм², $p < 0,01$); рецидив рестенозов был отмечен в 52,8% случаев.

С целью снижения рецидива рестенозирования после успешно выполненного рентгеноэндоваскулярного вмешательства в качестве лечебных технологий перспективным выглядит использование стентов с лекарственным покрытием и баллонов с лекарственным покрытием.

Информация об авторах

Стельмашок Валерий Иванович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией неотложной и интервенционной кардиологии Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Полонецкий Олег Леонидович, кандидат медицинских наук, заведующий рентгеноперационной Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Зотова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории неотложной и интервенционной кардиологии Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Стриго Николай Петрович, врач-рентгеноэндоваскулярный хирург рентгеноперационной Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Зацепин Андрей Олегович, врач-рентгеноэндоваскулярный хирург рентгеноперационной Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Захареви́ч Андрей Николаевич, врач-рентгеноэндоваскулярный хирург рентгеноперационной Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Борисевич Алексей Александрович, врач-рентгеноэндоваскулярный хирург рентгеноперационной Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Ковш Елена Васильевна, кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением №1 Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;

Лазарева Ирина Валентиновна, кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением №2 Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь.

Вклад авторов в статью

СВИ – вклад в дизайн исследования, интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПОЛ – вклад в дизайн исследования, написание статьи,

Конфликт интересов

В.И. Стельмашок заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Полонецкий заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.В. Зотова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.П. Стриго заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.О. Зацепин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Н. Захареви́ч заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Борисевич заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Ковш заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Лазарева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Stelmashok Valery I., PhD, Associate Professor, Head of the Laboratory of Emergency and Interventional Cardiology, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Polonetskiy Oleg L., PhD, Head of the Catheterization Laboratory Department, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Zotova Olga V., PhD, senior researcher at the Laboratory of Emergency and Interventional Cardiology, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Strygo Nikolai P., interventional cardiologist at the Catheterization Laboratory Department, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Zatsepin Andrey O., interventional cardiologist at the Catheterization Laboratory Department, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Zakharevich Andrei N., interventional cardiologist at the Catheterization Laboratory Department, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Borisevich Aleksey A., interventional cardiologist at the Catheterization Laboratory Department, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Kovsh Elena V., PhD, Head of the Cardiology Department No. 1, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus;

Lazareva Irina V., PhD, Head of the Cardiology Department No. 2, National Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus.

Author Contribution Statement

SVI – contribution to the design of the study, data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

POL – contribution to the design of the study, manuscript writing,

утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЗОВ – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

СНП – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЗАО – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЗАН – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БАА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КЕВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЛИВ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

approval of the final version, fully responsible for the content;

ZOV – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SNP – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ZAO – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ZAN – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BAA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KEV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

LIV – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. DiMario C., Werner G., Sianos G., Galassi A., Büttner J., Dudek D., Chevalier B., Lefevre T., Schofer J., Koolen J., Sievert H., Reimers B., Fajadet J., Colombo A., Gershlick A., Serruys P., Reifart N. European perspective in the recanalization of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2007;3(1):30-43.
2. Werner G., Martin-Yuste V., Hildick-Smith D., Boudou N., Sianos G., Gelev V., Rumoroso J.R., Erglis A., Christiansen E.H., Escaned J., di Mario C., Hovasse T., Teruel L., Bufe A., Lauer B., Bogaerts K., Goicolea J., Spratt J.C., Gershlick A.H., Galassi A.R., Louvard Y. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J*. 2018;39(26):2484-2493. doi: 10.1093/eurheartj/ehy220.
3. Wijeyesundera H.C., Norris C., Fefer P., Galbraith P.D., Knudtson M.L., Wolff R., Wright G.A., Strauss B.H., Ko D.T. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention*. 2014;9(10):1165-1172. doi: 10.4244/EIJV9I10A197.
4. Sirnes P., Myreng Y., Molstad P., Bonarjee V., Golf S. Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. *Eur Heart J*. 1998;19(2):273-281.
5. Sianos G., Konstantinidis N., Di Mario C., Karvounis H. Theory and practical based approach to chronic total occlusions. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016;16(33). Available at: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12872-016-0209-3> (Accessed 9 Feb 2016). doi: 10.1186/s12872-016-0209-3.
6. Стельмашок В.И. Риск развития кардиальных осложнений при реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий антеградным доступом. *Кардиология в Беларуси*. 2017;4(9):747-758.
7. Nikolsky E., Gruberg L., Rosenblatt E., Grenadier E., Boulos M., Bernstein Z., Huber A., Gitman R., Bar-Deroma R., Markiewicz W., Beyar R. Chronic total occlusion due to diffuse in-stent restenosis: is brachytherapy the solution? *Int J Cardiovasc Intervent*. 2004;6(1):33-38.
8. Byrne R., Neumann F., Mehili J., Pinieck S., Wolff B., Tiroch K., Schulz S., Fusaro M., Ott I., Ibrahim T., Hausleiter J., Valina C., Pache J., Laugwitz K., Massberg S., Kastrati A.; ISAR-DESIRE 3 Investigators. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): A randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;381(9865):461-467. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61964-3.
9. Alfonso F., Perez-Vizcaino M., Cardenas A., Garcia Del Blanco B., Seidelberger B., Iniguez A., Gomez-Recio M., Masotti M., Velazquez M., Sanchis J., Garcia-Touchard A., Zueco J., Bethencourt A., Melgares R., Cequier A., Dominguez A., Mainar V., Lopez-Minguez J., Moreu J., Marti V., Moreno R., Jimenez-Quevedo P., Gonzalo N., Fernandez C., Macaya C.; RIBS V Study Investigators, under the auspices of the Working Group on Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: The RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: Paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent). *JACC*. 2014;63(14):1378-1386. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.006.
10. Isaaz K., Mayaud N., Gerbay A., Sabry M., Richard L., Cerisier A., Lamaud M., Khamis H., Abd-Alaziz A., Da Costa A. Long-Term Clinical Outcome and Routine Angiographic Follow-up After Successful Recanalization of Complex Coronary True Chronic Total Occlusion With a Long Stent Length: A Single-Center Experience. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(7):323-329.
11. Azzalini L., Dautov R., Brilakis E., Ojeda S., Benincasa S., Bellini B., Karatasakis A., Chavarria J., Rangan B., Pan M., Carlino M., Colombo A., Rinfret S. Impact of crossing strategy on mid-term outcomes following percutaneous revascularisation of coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention*. 2017;13(8):978-985. doi: 10.4244/EIJ-D-16-01010.
12. Werner G., Krack A., Schwarz G., Prochnau D., Betge S., Figulla H. Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents. *JACC*. 2004;44(12):2301-2306. doi: 10.1016/j.jacc.2004.09.040.
13. Mehran R., Dangas G., Abizaid A., Mintz G., Lansky A., Satler L., Pichard A., Kent K., Stone G., Leon M. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation*. 1999;100(18):1872-1878.
14. Mauri L., Orav J., Candia S., Cutlip D.E., Kuntz R.E. Robustness of late lumen loss in discriminating drug-eluting stents across variable observational and randomized trials. *Circulation*. 2005;112(18):2833-2839. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.570093.
15. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing.

Journal of the Royal Statistical Society. 1995;57(1):289-300.

16. Watanabe H., Morimoto T., Shiomi H., Natsuaki M., Kawai K., Kozuma K., Igarashi K., Kadota K., Tanabe K., Morino Y., Hibi K., Akasaka T., Abe M., Suwa S., Muramatsu T., Kobayashi M., Dai K., Nakao K., Tarutani Y., Fujii K., Kimura T. Impact of angiographic residual stenosis on clinical outcomes after new-generation drug-eluting stents implantation: insight from a pooled analysis of the RESET and NEXT Trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(13). pii:e008718. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6064905/> (Accessed 30 Jun 2018). doi: 10.1161/JAHA.118.008718.

17. Valenti R., Vergara R., Migliorini A., Parodi G., Carrabba N., Cerisano G., Dovellini E., Antoniucci D. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *JACC.* 2013;61(5):545-550. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.036.

18. Colmenarez H., Escaned J., Fernandez C., Lobo L., Cano S., del Angel J.G., Alfonso F., Jimenez P., Bañuelos C., Gonzalo N., García E., Hernández R., Macaya C. Efficacy and Safety of Drug-Eluting Stents in Chronic Total Coronary Occlusion Recanalization. *JACC.* 2010;55(17):1854-1866. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.038.

19. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., Bailey S.R., Bittl J.A., Cercek B., Chambers C.E., Ellis S.G., Guyton R.A., Hollenberg S.M., Khot U.N., Lange R.A., Mauri L., Mehran R., Moussa I.D., Mukherjee D., Nallamothu B.K., Ting H.H. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011. 124(23):e574-651. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823ba622.

20. Sousa-Uva M., Neumann F., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A., Benedetto U., Byrne R., Collet J., Falk V., Head S., Juni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S., Niebauer J., Richter D., Seferovic P., Sibbing D., Stefanini G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019. 55(1):4-90. doi: 10.1093/ejcts/ezy289.

21. Alame A., Karpaliotis D., Alaswad K., Jaffer F., Yeh R., Wyman R.M., Patel M., Bahadorani J., Lombardi W., Grantham J.A., Kandzari D., Lembo N., Moses J., Kirtane A., Toma C., Doing A., Choi J., Uretsky B., Karacsonyi J., Resendes E., Nguyen-Trong P.-K., Martinez-Parachini J.R., Karatasakis A., Danek B.A., Rangan B., Thompson C., Banerjee S., Brilakis E. Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention in Chronic Total Occlusions Caused by In-Stent Restenosis: Insights from a U.S. Multicenter Registry. *JACC.*

2016;68(18, Suppl. B):B123-B124. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.431

22. Azzalini L., Dautov R., Ojeda S., Benincasa S., Bellini B., Giannini F., Chavarria J., Pan M., Carlino M., Colombo A., Rinfret S. Procedural and Long-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention for In-Stent Chronic Total Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(9):892-902. doi: 10.1016/j.jcin.2017.01.047.

23. de la Torre Hernandez J.M., Rumoroso J., Subinas A., Gonzalo N., Ojeda S., Pan M., Martín Yuste V., Suárez A., Hernández F., Teruel L., Moreu J., Cubero J.M., Cascón J.D., Vinhas H., Lozano Í., Martín Moreiras J., Pérez de Prado A., Goicolea J., Escaned J. Percutaneous intervention in chronic total coronary occlusions caused by in-stent restenosis: procedural results and long-term clinical outcomes in the TORO (Spanish registry of chronic TOtal occlusion secondary to an occlusive in-stent RestenOsis) multicentre registry. *EuroIntervention.* 2017;13(2):e219-e226. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00764.

24. Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., Elgendy A.Y., Bavry A.A. Outcomes with intravascular ultrasound-guided stent implantation: a meta-analysis of randomized trials in the era of drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(4):e003700. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003700.

25. Yang Y., Mehran R., Dangas G., Reyes A., Qin J., Stone G.W., Leon M.B. Successful use of the frontrunner catheter in the treatment of in-stent coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;63(4):462-468. doi: 10.1002/ccd.20222

26. Brilakis E., Lombardi W., Banerjee S. Use of the Stingray guidewire and the Venture catheter for crossing flush coronary chronic total occlusions due to in-stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76(3):391-394. doi: 10.1002/ccd.22480.

27. Wilson W., Walsh S., Hanratty C., Strange J. A novel approach to the management of occlusive in-stent restenosis (ISR). *EuroIntervention.* 2014;9(11):1285-1293. doi: 10.4244/EIJV9I11A218.

28. Alfonso F., Pérez-Vizcayno M., Dutary J., Zueco J., Cequier A., García-Touchard A., Martí V., Lozano I., Angel J., Hernández J.M., López-Minguez J.R., Melgares R., Moreno R., Seidelberger B., Fernández C., Hernandez R. Implantation of a drug-eluting stent with a different drug (switch strategy) in patients with drug-eluting stent restenosis. Results from a prospective multicenter study (RIBS III [Restenosis Intra-Stent: Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent]). *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(7):728-737. doi: 10.1016/j.jcin.2012.03.017.

29. Eltchaninoff H., Koning R., Tron C., Gupta V., Cribier A. Balloon angioplasty for the treatment of coronary in-stent restenosis: immediate results and 6-month angiographic recurrent restenosis rate. *JACC.* 1998;32(4):980-984.

REFERENCES

1. DiMario C., Werner G., Sianos G., Galassi A., Büttner J., Dudek D., Chevalier B., Lefevre T., Schofer J., Koolen J., Sievert H., Reimers B., Fajadet J., Colombo A., Gershlick A., Serruys P., Reifart N. European perspective in the recanalization of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention.* 2007;3(1):30-43.

2. Werner G., Martin-Yuste V., Hildick-Smith D., Boudou N., Sianos G., Gelev V., Rumoroso J.R., Erglis A., Christiansen E.H., Escaned J., di Mario C., Hovasse T., Teruel L., Bufé A., Lauer B., Bogaerts K., Goicolea J., Spratt J.C., Gershlick A.H., Galassi A.R., Louvard Y. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018;39(26):2484-2493. doi: 10.1093/eurheartj/ehy220.

3. Wijeyesundera H.C., Norris C., Fefer P., Galbraith P.D., Knudtson M.L., Wolff R., Wright G.A., Strauss B.H., Ko D.T. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention.* 2014;9(10):1165-1172. doi: 10.4244/EIJV9I10A197.

4. Sirnes P., Myreng Y., Molstad P., Bonarjee V., Golf S. Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. *Eur Heart J.* 1998;19(2):273-281.

5. Sianos G., Konstantinidis N., Di Mario C., Karvounis H.

Theory and practical based approach to chronic total occlusions. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2016;16(33). Available at: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12872-016-0209-3> (Accessed 9 Feb 2016). doi: 10.1186/s12872-016-0209-3.

6. Stelmashok V.I. Risk razvitiya kardialnikh oslozhnenii pri rekanalizatsii khronicheskikh totalnikh okkluzii koronarnikh arterii antegradnim dostupom. *Cardiologiya v Belarusi.* 2017;4(9):747-758. (In Russian)

7. Nikolsky E., Gruberg L., Rosenblatt E., Grenadier E., Boulous M., Bernstein Z., Huber A., Gitman R., Bar-Deroma R., Markiewicz W., Beyar R. Chronic total occlusion due to diffuse in-stent restenosis: is brachytherapy the solution? *Int J Cardiovasc Interv.* 2004;6(1):33-38.

8. Byrne R., Neumann F., Mehili J., Pinieck S., Wolff B., Tiroch K., Schulz S., Fusaro M., Ott I., Ibrahim T., Hausleiter J., Valina C., Pache J., Laugwitz K., Massberg S., Kastrati A.; ISAR-DESIRE 3 Investigators. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): A randomised, open-label trial. *Lancet.* 2013;381(9865):461-467. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61964-3.

9. Alfonso F., Perez-Vizcayno M., Cardenas A., Garcia Del Blanco B., Seidelberger B., Iniguez A., Gomez-Recio M., Masotti M.,

- Velazquez M., Sanchis J., Garcia-Touchard A., Zueco J., Bethencourt A., Melgares R., Cequier A., Dominguez A., Mainar V., Lopez-Minguez J., Moreu J., Martí V., Moreno R., Jimenez-Quevedo P., Gonzalo N., Fernandez C., Macaya C.; RIBS V Study Investigators, under the auspices of the Working Group on Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: The RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: Paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent). *JACC*. 2014;63(14):1378-1386. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.006.
10. Isaaq K., Mayaud N., Gerbay A., Sabry M., Richard L., Cerisier A., Lamaud M., Khamis H., Abd-Alaziz A., Da Costa A. Long-Term Clinical Outcome and Routine Angiographic Follow-up After Successful Recanalization of Complex Coronary True Chronic Total Occlusion With a Long Stent Length: A Single-Center Experience. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(7):323-329.
11. Azzalini L., Dautov R., Brilakis E., Ojeda S., Benincasa S., Bellini B., Karatasakis A., Chavarria J., Rangan B., Pan M., Carlino M., Colombo A., Rinfret S. Impact of crossing strategy on mid-term outcomes following percutaneous revascularisation of coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention*. 2017;13(8):978-985. doi: 10.4244/EIJ-D-16-01010.
12. Werner G., Krack A., Schwarz G., Prochnau D., Betge S., Figulla H. Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents. *JACC*. 2004;44(12):2301-2306. doi: 10.1016/j.jacc.2004.09.040
13. Mehran R., Dangas G., Abizaid A., Mintz G., Lansky A., Satler L., Pichard A., Kent K., Stone G., Leon M. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation*. 1999;100(18):1872-1878.
14. Mauri L., Orav J., Candia S., Cutlip D.E., Kuntz R.E. Robustness of late lumen loss in discriminating drug-eluting stents across variable observational and randomized trials. *Circulation*. 2005;112(18):2833-2839. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA105.570093
15. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1995;57(1):289-300.
16. Watanabe H., Morimoto T., Shiomi H., Natsuaki M., Kawai K., Kozuma K., Igarashi K., Kadota K., Tanabe K., Morino Y., Hibi K., Akasaka T., Abe M., Suwa S., Muramatsu T., Kobayashi M., Dai K., Nakao K., Tarutani Y., Fujii K., Kimura T. Impact of angiographic residual stenosis on clinical outcomes after new-generation drug-eluting stents implantation: insight from a pooled analysis of the RESET and NEXT Trials. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(13). pii:e008718. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6064905/> (Accessed 30 Jun 2018). doi: 10.1161/JAHA.118.008718.
17. Valenti R., Vergara R., Migliorini A., Parodi G., Carrabba N., Cerisano G., Dovellini E., Antoniucci D. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *JACC*. 2013;61(5):545-550. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.036.
18. Colmenarez H., Escaned J., Fernandez C., Lobo L., Cano S., del Angel J.G., Alfonso F., Jimenez P., Bañuelos C., Gonzalo N., Garcia E., Hernández R., Macaya C. Efficacy and Safety of Drug-Eluting Stents in Chronic Total Coronary Occlusion Recanalization. *JACC*. 2010;55(17):1854-1866. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.038.
19. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C., Bailey S.R., Bittl J.A., Cercek B., Chambers C.E., Ellis S.G., Guyton R.A., Hollenberg S.M., Khot U.N., Lange R.A., Mauri L., Mehran R., Moussa I.D., Mukherjee D., Nallamothu B.K., Ting H.H. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011. 124(23):e574-651. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823ba622.
20. Sousa-Uva M., Neumann F., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A., Benedetto U., Byrne R., Collet J., Falk V., Head S., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S., Niebauer J., Richter D., Seferovic P., Sibbing D., Stefanini G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019. 55(1):4-90. doi: 10.1093/ejcts/ezy289.
21. Alame A., Kampalotis D., Alaswad K., Jaffer F., Yeh R., Wyman R.M., Patel M., Bahadorani J., Lombardi W., Grantham J.A., Kandzari D., Lembo N., Moses J., Kirtane A., Toma C., Doing A., Choi J., Uretsky B., Karacsonyi J., Resendes E., Nguyen-Trong P.-K., Martinez-Parachini J.R., Karatasakis A., Danek B.A., Rangan B., Thompson C., Banerjee S., Brilakis E. Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention in Chronic Total Occlusions Caused by In-Stent Restenosis: Insights from a U.S. Multicenter Registry. *JACC*. 2016;68(18, Suppl. B):B123-B124. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.431
22. Azzalini L., Dautov R., Ojeda S., Benincasa S., Bellini B., Giannini F., Chavarria J., Pan M., Carlino M., Colombo A., Rinfret S. Procedural and Long-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention for In-Stent Chronic Total Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(9):892-902. doi: 10.1016/j.jcin.2017.01.047.
23. de la Torre Hernandez JM., Rumoso J., Subinas A., Gonzalo N., Ojeda S., Pan M., Martín Yuste V., Suárez A., Hernández F., Teruel L., Moreu J., Cubero J.M., Cascón J.D., Vinhas H., Lozano Í., Martín Moreiras J., Pérez de Prado A., Goicolea J., Escaned J. Percutaneous intervention in chronic total coronary occlusions caused by in-stent restenosis: procedural results and long-term clinical outcomes in the TORO (Spanish registry of chronic Total occlusion secondary to an occlusive in-stent Restenosis) multicentre registry. *EuroIntervention*. 2017;13(2):e219-e226. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00764.
24. Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., Elgendy A.Y., Bavry A.A. Outcomes with intravascular ultrasound-guided stent implantation: a meta-analysis of randomized trials in the era of drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(4):e003700. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003700.
25. Yang Y., Mehran R., Dangas G., Reyes A., Qin J., Stone G.W., Leon M.B. Successful use of the frontrunner catheter in the treatment of in-stent coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63(4):462-468. doi: 10.1002/ccd.20222
26. Brilakis E., Lombardi W., Banerjee S. Use of the Stingray guidewire and the Venture catheter for crossing flush coronary chronic total occlusions due to in-stent restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76(3):391-394. doi: 10.1002/ccd.22480.
27. Wilson W., Walsh S., Hanratty C., Strange J. A novel approach to the management of occlusive in-stent restenosis (ISR). *EuroIntervention*. 2014;9(11):1285-1293. doi: 10.4244/EIJV9I11A218.
28. Alfonso F., Pérez-Vizcayno M., Dutary J., Zueco J., Cequier A., García-Touchard A., Martí V., Lozano I., Angel J., Hernández J.M., López-Minguez J.R., Melgares R., Moreno R., Seidelberger B., Fernández C., Hernandez R. Implantation of a drug-eluting stent with a different drug (switch strategy) in patients with drug-eluting stent restenosis. Results from a prospective multicenter study (RIBS III [Restenosis Intra-Stent: Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent]). *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(7):728-737. doi: 10.1016/j.jcin.2012.03.017.
29. Eltchaninoff H., Koning R., Tron C., Gupta V., Cribier A. Balloon angioplasty for the treatment of coronary in-stent restenosis: immediate results and 6-month angiographic recurrent restenosis rate. *JACC*. 1998;32(4):980-984.

Для цитирования: В.И. Стельмашок, О.Л. Полонецкий, О.В. Зотова, Н.П. Стриго, А.О. Зацепин, А.Н. Захаревич, А.А. Борисевич, Е.В. Ковиш, И.В. Лазарева. Эффективность рентгеноэндоваскулярной коррекции внутривенных рестенозов после успешно выполненной реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (2): 37-48. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-37-48

To cite: V.I. Stelmashok, O.L. Polonetskiy, O.V. Zotova, N.P. Strygo, A.O. Zatsepin, A.N. Zakharevich, A.A. Barysevich, A.V. Koush, I.V. Lazareva. Effectiveness of endovascular treatment of in-stent restenosis after successful chronic total coronary occlusion recanalization. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (2): 37-48. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-37-48