

**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ ТОКУДА“ ЕАД
КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ**

Д-Р ВАЛЕРИ ЛЮБЕНОВ ГЕЛЕВ

**РЕТРОГРАДЕН ДОСТЪП ПРИ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ НА
ХРОНИЧНИ ОКЛУЗИИ НА КОРОНАРНИ АРТЕРИИ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА

**ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И
НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“**

ДОКТОРСКА ПРОГРАМА „КАРДИОЛОГИЯ“

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

ПРОФ. Д-Р МИЛЕНА СТАНЕВА СТАНЕВА, Д.М.

СОФИЯ, 2021

**„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ ТОКУДА“ ЕАД
КЛИНИКА ПО КАРДИОЛОГИЯ**

Д-Р ВАЛЕРИ ЛЮБЕНОВ ГЕЛЕВ

**РЕТРОГРАДЕН ДОСТЪП ПРИ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ НА
ХРОНИЧНИ ОКЛУЗИИ НА КОРОНАРНИ АРТЕРИИ**

АВТОРЕФЕРАТ

НА

**ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И
НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“**

ДОКТОРСКА ПРОГРАМА „КАРДИОЛОГИЯ“

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

ПРОФ. Д-Р МИЛЕНА СТАНЕВА СТАНЕВА, Д.М.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Борислав Георгиев Георгиев, д.м.

Доц. д-р Добрин Йотков Василев, д.м.

Дисертационният труд е написан на 130 страници, включващи 26 таблици и 61 фигури. Библиографската справка съдържа 265 литературни източника, от които 6 български и 259 от чужди автори.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от разширен научен колегиум на Клиниката по кардиология.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 04.02.2021 г., от 13:00 часа, в Аулата, девети етаж, на „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения	5
Въведение	7
Изводи от прегледа на научната литература	8
Методика на проучването	9
Цел и задачи	9
Материали и методи	9
Статистически методи	19
Резултати от проучването	20
Предпроцедурни характеристики	20
Процедурни характеристики	32
Процедурни резултати	36
Усложнения	38
Дискусия	41
Изводи	56
Приноси	59
Публикации и участия в научни форум, свързани с дисертационния труд	60

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

ДКА	Дясна коронарна артерия
ИБС	Ишемична болест на сърцето
ИЗЗД	Инсулинозависим захарен диабет
ЛАД	Лява предна десцендентна артерия
ЛК	Лява камера
ЛЦх	Лява циркумфлексна артерия
МИ	Миокарден инфаркт
МСБ	Мозъчно-съдова болест
НИЗЗД	Неинсулинозависим захарен диабет
ОКС	Остър коронарен синдром
ОМТ	Оптимална медикаментозна терапия
ПКИ	Перкутанна коронарна интервенция
ПМ	Предсърдно мъждене
САП	Стабилна ангина пекторис
ФИ	Фракция на изтласкване
ХАНК	Хронична артериална недостатъчност на крайниците
ХБН	Хронична бъбречна недостатъчност
ХКО	Хронична коронарна оклузия
ХОББ	Хронична обструктивна белодробна болест
ЯМР	Ядрено-магнитен резонанс
AUC	Area Under the Curve
CART	Controlled Antegrade Retrograde subintimal Tracking
CC	Collateral Connection
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CFI	Coronary Flow Index
FFR	Functional Flow Reserve
IVUS	Intravascular ultrasound
SAQ	Seattle angina questionnaire
STAR	Subintimal tracking and re-entry

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничните коронарни оклузии (ХКО) са едно от най-големите предизвикателства в инвазивната кардиология. Общоприета е дефиницията, предложена от Европейския клуб за хронични коронарни оклузии, според която съществува пълно прекратяване на кръвотока в даден сегмент от коронарната артерия с давност от поне три месеца.

Честотата на ХКО варира от около 15 до 30% при пациенти с исхмична болест на сърцето, като може да достигне до над 80% при такива, с проведена вече оперативна коронарна реваскуларизация.

Съществуват данни от множество проучвания, в това число и резултати от публикувани наскоро авторитетни студии и рандомизирани проучвания, за ползата от реканализация на този тип лезии. Налице са категорични доказателства, за това че реканализацията на ХКО води до значима редукция на ангиозната симптоматика и подобряване на качеството на живот на пациентите. Възстановяването на кръвотока в запушения съд води до редукция на исхемичния товар в зоната на оклудирания артерия, което вероятно е причината за подобряване на левокамерната функция. Известни са и благоприятните последици върху електрическата стабилност на миокарда, особено при пациенти след прекаран миокарден инфаркт. Съществуват много данни от регистри, включващи голям брой пациенти, за това че успешната реканализация за запушения съд подобрява прогнозата на болните.

Въпреки доказаните ползи от успешното третиране на ХКО, делът на интервенционалното лечение при този тип лезии остава много нисък, поради което тези пациенти най-често биват лекувани медикаментозно или се насочват за оперативно лечение.

В последните години успеваемостта при реканализация на хронични коронарни оклузии нарасна значително и при оператори с голям опит се доближава до нивата на процедурните успехи при неоклузивни перкутанти коронарни интервенции. Причините за това са комплексни и се крият в развитието на науката и технологиите, които обогатиха познанията ни за този тип лезии, както и създаване на нови материали и консумативи за третирането им. От голямо значение за подобряването на процедурните резултати е и настъпилата еволюция и развитие на съществуващите техники за реканализация, както и създаването и въвеждането на нови такива.

Въвеждането и усъвършенстването на ретроградния достъп за реканализация на хронични коронарни оклузии доведе до значително по-ефективното им успешно третиране и се превърна във важен инструмент за успешно третиране на много комплексни оклузивни лезии, при които традиционните антеградни методи за реканализация са малко ефективни. С въвеждането на ретроградния достъп отпада значението на множество исторически предиктори за неуспех при реканализацията на ХКО.

Следва да се отбележи също, че перкутанните интервенции за реканализация на хронични коронарни оклузии са свързани с малко по-голяма честота на усложнения, в това число и на големи сърдечносъдови усложнения. Процедурните усложнения при ретроградните реканализации са повече, като причините са комплексни. От една страна, това е породено от естеството и сложността на самата процедура, от друга страна, пациентите, които се третират, са с по-неблагоприятен рисков профил и лезиите, които се адресират с ретроградни техники, са много по-трудни технически.

Именно за това е необходимо да се оцени мястото и ролята на ретроградния достъп за третиране на ХКО, с цел да се намери оптималният начин за успешна и сигурна реканализация на този тип лезии.

II. ИЗВОДИ ОТ ПРЕГЛЕДА НА НАУЧНАТА ЛИТЕРАТУРА

1. Модерното интервенционално лечение на хроничните оклузии разполага с голям арсенал от специфични материали и техники, с които се постига успешна реканализация при около 90%, дори и при много комплексни лезии.
2. Въпреки че техниката на ретроградния достъп навлезе неотдавна в практиката при реканализирането на ХКО и разпространението му се разширява, остават някои нерешени проблеми с неговото приложение.

РЕШЕНИ ВЪПРОСИ

1. Хроничните коронарни оклузии се срещат при около 15–30% при диагностична коронарография, извършени при болни с исхемична болест на сърцето.
2. Успешната реканализация на ХКО води до:
 - Редукция на симптоматиката на болните и подобряване на качеството им на живот.
 - Редукция на обема на миокардната исхемия.
 - Подобряване на левокамерната функция на лява камера.
 - Успешната реканализация на ХКО вероятно води до подобрене на прогнозата на болните.
 - Намалване на честотата на злокачествени камерни аритмии.
 - Подобен толеранс към бъдещи коронарни инциденти.
3. Пациентите с този тип лезии не се третираят оптимално, като само при малка част от тях се предприема опит за реканализация на оклузията. Наличието на ХКО е една от най-честите причини болните да бъдат оставени на медикаментозна терапия или насочени за оперативна реваскуларизация.
4. За успешното третиране на ХКО и постигане на висок процедурен успех е необходимо обособяването на центрове, с насоченост за реканализация на коронарни оклузии, с разработена програма и оператори, специализирани в третирането на този тип лезии.

СПОРНИ ИЛИ НЕРЕШЕНИ ВЪПРОСИ

1. Съществуват данни за това, че използването на ретроградния достъп се свързва с увеличен процедурен успех. Остава неизяснен въпросът дали рутинното му прилагане увеличава съществено процедурния успех при реканализация на хронични коронарни оклузии.
2. Известно е, че антеградният достъп е малко ефективен при третирането на много комплексни оклузии. Не е достатъчно добре изяснен въпросът дали въвеждането на ретроградния достъп позволява успешното третиране на по-комплексни лезии в ежедневната практика.
3. Няма установено окончателно мнение при кои пациенти е уместно да се планира използването на ретроградния достъп.
4. Не са установени достатъчни по обем и статистически достоверни данни как се променят процедурните характеристики след въвеждането на ретроградния достъп за третиране на пациентите с ХКО.
5. Съществуват данни за по-висока честота на усложненията при използване на ретроградния достъп за реканализация на ХКО в сравнение с антеградния подход. Не е известно до колко се променя честотата на усложненията и разпределението им по вид след рутинното въвеждане на ретроградния достъп за третиране на ХКО.

III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО

Цел: Да се анализира използването на различните подходи при реканализация на хронични коронарни оклузии по отношение на процедурния успех и комплексността на третираните лезии с оглед предлагане на алгоритъм за индикациите и прилагане на ретроградния подход при този тип интервенции.

За изпълнение на тази цел си поставихме следните задачи:

1. Да се направи анализ на изходните характеристики на изследвания контингент и да се дефинират групите.
2. Да се направи оценка на сърдечносъдовия рисков профил на пациентите за развитие на ХКО.
3. Да се направи оценка на сложността на хроничните оклузии с J-CTO score.
4. Да се анализира значението на въвеждането на ретроградния подход за непосредствен процедурен успех и комплексността на лезиите при реканализацията на ХКО.
5. Да се направи анализ на настъпилите усложнения по време на процедурата и в хода на болничния престой.
6. Да се изработи и апробира алгоритъм за индикациите и прилагане на ретроградния подход при реканализацията на хронични коронарни оклузии.

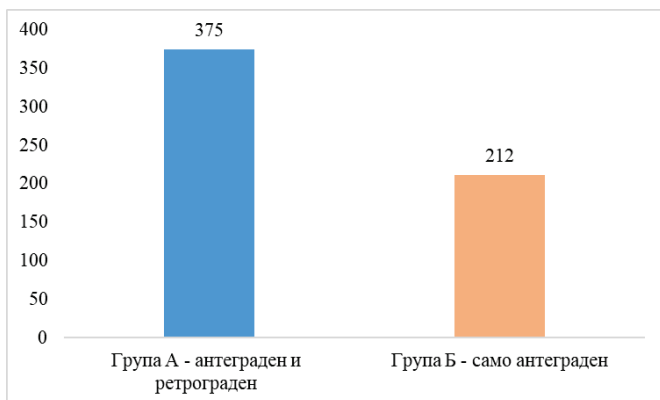
IV. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Клиничен контингент и формиране на групи

Прочувването включва пациенти с хронични коронарни оклузии, при които е проведен опит за реканализация на съответния съд.

Анализиран са две групи пациенти с ХКО. Едната група (група А) включва 375 пациенти с ПКИ на оклудирани съдове, при които е използван антеграден и ретрограден достъп, след въвеждане на ретроградния достъп през 2010 г.

Контролната група (група Б) включва 212 пациенти с ПКИ на ХКО, при които е използван само антеграден достъп, и обхваща пациенти в две последователни години преди приемането на ретроградния достъп като рутинна методика за реканализиране на ХКО.

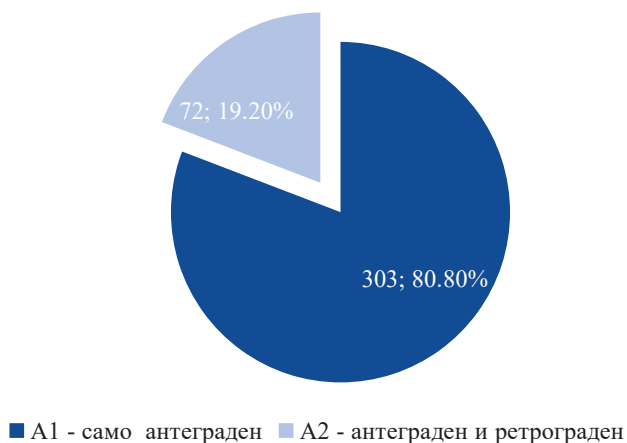


Фигура 1. Разпределение по групи и брой на пациентите в отделните групи

В проучваната група (А) са определени две подгрупи:

Подгрупа А1 – при която при реканализацията на оклузията е използван само антеграден достъп.

Подгрупа А2 – група, при която е използван антеграден и ретрограден достъп.



Фигура 2. Разпределение на пациентите в група А

Разпределението на пациентите в групите и подгрупите на проучването е изобразено схематично на фигура 1 и 2.

Пациентите, включени в проучването, отговарят на следните включващи и изключващи критерии:

Критерии за включване и изключване:

Критерии за включване

- Ангиографски установена хронична оклузия на поне една коронарна артерия.
- Възраст >18 години.
- Стенокардна симптоматика и/или обективизирана исхемия в зоната на оклузията, индицирана за реваскуларизация.
- Данни за наличие на витален миокард в зоната на оклузията, обективизирано с ЕКГ и ехокардиография (липса на Q зъбец и ненарушена сегментна кинетика). При наличие на хипо-/акинезия, обективизиране на виталитет със стрес-ехокардиография, ЯМР или миокардна сцинтиграфия.
- Клинична и анатомична възможност за провеждане на ПКИ.
- При многоклонови пациенти първоначално е проведена реваскуларизация на неоклузивните лезии, след обсъждане на индикациите за реваскуларизация спрямо актуалните препоръки, като са взети предвид и предпочитанията на пациента.

Критерии за изключване

- Кардиогенен шок.
- Клинични и анатомични индикации за АКБ.
- Невъзможност за прием на двойна антиагрегантна терапия за >3 месеца.
- Предстояща оперативна интервенция в следващите 3 месеца.
- Бременност и кърмене.
- Коморбидитет с очаквана продължителност на живота < 6 месеца.
- Ангиографски изключващи критерии – референтен диаметър на третираните съдове < 2.25 мм.

• Дизайн на проучването

Пациентите от проучваната група са включени проспективно, а контролната група е анализирана ретроспективно. Всички лица от проучваната група са дали своето съгласие за доброволно участие, удостоверено с писмено информирано съгласие в ИЗ. Проучването е изградено по следния начин:

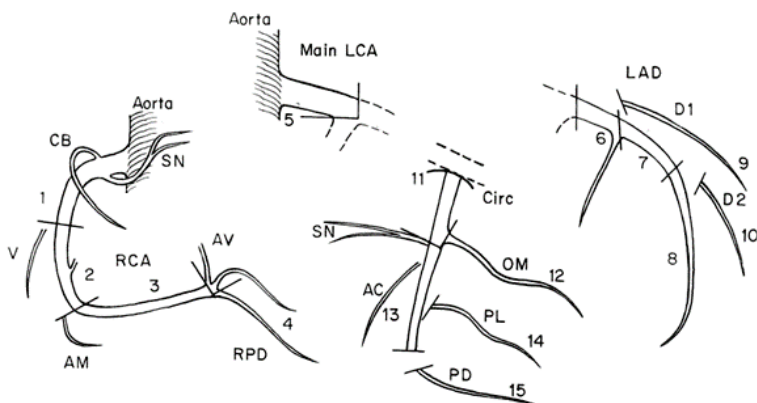
1. При всички пациенти в двете групи е определен сърдечносъдов рисков профил, придружаващи заболявания, преживени в миналото миокарден инфаркт или коронарна реваскуларизация.
2. Определена е клиничната презентация на пациентите, като такива с наличие на хроничен коронарен синдром с функционален клас спрямо канадската класификация или презентиращи се с ОКС.
3. Изходно и постпроцедурно се записва ЕКГ в покой на всички пациенти, като се извършва стандартна ЕКГ в 12 отвеждания със скорост на хартията 25 mm/s и усиление 10 mm/mV. При необходимост допълнително се записват десни гръдни и латерални отвеждания. Изходното 12-канално ЕКГ се използва за потвърждаване или изключване наличието на дефинитивен белег за преживян МИ при установяване

на патологичен Q зъбец в ≥ 2 последователни отвеждания съгласно четвъртата дефиниция за МИ.

4. Изходно се изследват пълна кръвна картина, ензими за миокардна некроза (СРК, МВ фракция на СРК и тропонин I/hsTnI), липиден профил, кръвна захар, остатъчни азотни тела (урея и креатинин), електролити. Наличие на ХБН се приема при гломерулна филтрация, определена според стойността на клирънса на креатинина $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. При необходимост тези изследвания са проследени системно след процедурата контролно и за отчитане на перипроцедурни усложнения.
5. При всички пациенти е проведено ехокардиографско изследване в покой за оценка на глобалната функция на сърцето, сегментната кинетика, левокамерната фракция на изтласкване, състоянието на клапния апарат, десни кухини, наличие на перикарден излив. Използват се стандартните позиции: парастернална позиция дълга и къса ос, апикална позиция в четирикухилен, двукухилен и петкухилен срез. Прилагат се двуразмерно изобразяване (2D), M mode, цветен Доплер (Color Doppler), пулсов Доплер (Pulse Wave Doppler), непрекъснат Доплер (Continuous Wave Doppler), тъканен Доплер (Tissue Doppler). Фракцията на изтласкване (ФИ) се измерва по метода на Симпсон и Тайхолц. Сегментната кинетика се оценява на всеки един от описаните срезове. Използват се стандартни означения за степенни нарушения в кинетиката – нормокинезия, хипокинезия, акинезия и дискинезия при 16-сегментен модел. Пациентите са разпределени в няколко групи в зависимост от стойностите на фракцията на изтласкване: с нормална фракция $\geq 50\%$; умерена ЛК дисфункция ФИ 35–50% и тежка ЛК дисфункция ФИ $< 35\%$.
6. Наличие на виабилност в зоната на ХКО е задължително условие за провеждане на процедурата. При липса на Q зъбци в зоната на оклузията, както и липса на сегментни нарушения или наличие на хипокинезия в тази зона, както и при запазена дебелина на миокарда се приема наличие на витален миокард. При наличие на акинетични или дискинетични участъци в зоната на оклузията се извършва доказване на виталитет със стрес-ехокардиография, сцинтиграфия или ЯМР с късно контрастиране.
7. Обективизиране на исхемия се извършва с ЕКГ работна проба, стрес-ехокардиография или миокардна сцинтиграфия. Работната проба е провеждана с Treadmill стрес тест или велоергометричен тест и предоставя предпроцедурна информация за функционалния клас на пациентите и провокира симптомите при тези без съществени оплаквания в покой. Протоколът на натоварване се избира от лекаря, провеждащ изследването, според възрастта, характера на оплакванията и предварително преценения физически капацитет на пациента. Тестът се прекратява при достигане на 85% от предвидената според възрастта максимална сърдечна честота, както и по други абсолютни и относителни индикации. За положителна работна проба се приема наличието на $\geq 1 \text{ mm}$ хоризонтална или десцендентна ST депресия или елевация с продължителност поне 60 до 80 ms след края на QRS комплекса или поява на типична гръдна болка, водеща до преустановяване на натоварването. Стрес-ехокардиографията и сцинтиграфията се извършват по утвърдени, общоприети протоколи. Работна проба не е провеждана при пациентите

с декомпенсирана застойна СН, както и при пациентите с остър коронарен синдром.

8. При ограничен брой пациенти са извършени допълнително и КАТ за оценка на хода на коронарните артерии. Причината за това е неясен ход на артерията или недобре дефинирана проксимална шапка, най-често след неуспешен опит за реканализация.
9. При всички пациенти, включени в изследването, е проведена селективна коронарна ангиография (СКАГ). СКАГ се осъществява с помощта на диагностични катетри най-често брахиален (при радиален достъп) и Judkins Left (JL) и Judkins Right (JR) с подходящ размер при феморален достъп. Използвани са както стандартни проекции за визуализиране на всички сегменти на коронарните съдове, така и допълнителни проекции, даващи максимално точна информация за конкретната лезия. За обозначаване на коронарните съдове и анатомичните им сегменти е използвана 15-сегментната класификацията, възприета от Американската сърдечна асоциация (фигура 3).
10. Критерий за включване в проучването е наличие на запушен съд, отговарящ на общоприетите критерии за ХКО, дефинирани от Европейския клуб за хронични оклузии.



Фигура 3. Обозначаване на коронарните съдове и сегменти съгласно Американската сърдечна асоциация

11. ХКО се класифицират по локализация на коронарната артерия или нейно разклонение, както и сегментът от нея, в който те се установяват – остиален, проксимален, среден или дистален сегмент.
12. При всички пациенти е изчислен J-СТО скор като най-разпространената система за оценка сложността на коронарните СТО, която е коментирана подробно по-горе. Тя се формира от няколко компонента:
 - Вида на проксималната шапка (Stump) – заострена (tapered) или завършваща внезапно (blunt);

- Наличие на калций в тялото на оклузията;
 - Наличие на ангулация в тялото на оклузията;
 - Дължина на оклудирания сегмент ≥ 20 мм;
 - Предходен, неуспешен опит за реканализация.
13. Освен характеристиките, включени в J-СТО скоря, са оценени и други анатомични особености на оклузиите, като: наличие на страничен клон в близост до проксималната шапка, тандемни оклузии, характеристика на изпълването на съда дистално от оклузията, както и засягането му от атеросклероза.
14. При всички пациенти е направена оценка и на наличието на колатерали спрямо класификацията на Werner.
15. Планиране на процедурата.
Интервенциите при СТО са планови и не се извършват ad hoc, за да има възможност за задълбочено анализиране и подготовка, събиране на достатъчно информация за виабилност и/или степента на исхемия в подлежащата на оклудирания съд територия, обсъждане с пациента за евентуалните рискове от усложнения и не на последно място – минимизиране на количеството контраст и скопичното време. В някои случаи обаче ad hoc ПКИ се оказва добър вариант, особено при пациенти с остър коронарен синдром, резултат от запушващ се венозен графт например, като в тези случаи третирането на нативната артерия е предпочитаната реваскуларизационна стратегия.
16. Двойно впръскване
Провеждането на едновременно селективно впръскване в лявата и дясната коронарна артерия е най-лесният метод за повишаване на техническия успех и намаляване на усложненията при ПКИ на СТО. Двойното впръскване улеснява процедурното планиране чрез изясняване локализацията и морфологията на проксималната и дисталната шапка на оклузията, както и реалната ѝ дължина, която почти винаги се надценява с единичното антеградно впръскване. Също така позволява оценка на колатералната циркулация и възможностите за ретрограден достъп. В допълнение, дава информация за местоположението на водачите и/или микрокатетри или балони по време на самата процедура. Позиционирането на два катетъра в ЛКА и ДКА изисква двоен съдов достъп. В повечето случаи е използвана комбинацията дясна радиална артерия и дясна феморална артерия, но също така има случаи на двоен радиален и двоен феморален достъп, които се определят от размера и възможността на въпросните артерии да позволят провеждането на процедурата през тях, както и от предпочитанията на оператора.
Техника: първо се инжектира контраст в донорския съд и след 2–3 секунди или след визуализиране на дисталните сегменти на оклудирания съд следва антеградно инжектиране на контраст в оклудирания. Ако се прилага автоматичен инжектор, той се използва за ретроградно впръскване и обикновена спринцовка от страната на запушения съд, за да се избегне неволното антеградно инжектиране по време на процедурата. Не са използвани водещи катетри със странични отвори, поради повишаване разхода на контраст и намаляване качеството на образа.

17. Използван консуматив за реканализация на ХКО.

- Водещи катетри – след решение за интервенция и избора на стратегия се избира водещ катетър за таргетния съд, който осигурява максимална опора за пласиране на водачи, микрокатетри, дилатационни балони и стентове. Обичайно използваните водещи катетри са: EBU (Extra Back Up) и Judkins Left (JL), за лява коронарна артерия (СТО на ЛАД или Сх) или Amplatz Left (AL) и Judkins Right (JR) – съответно за СТО на дясна коронарна артерия. Диаметърът и размерът на водещия катетър се определя от оператора. Минималният използван диаметър на водещ катетър за таргетния съд е 6 френча или 2 мм. От избора на катетър до голяма степен зависи успехът на коронарната интервенция, тъй като липсата на достатъчна опора, особено при дистални, калцирани или тортуозни лезии, води до по-продължителна, по-рискова и в крайна сметка не толкова успешна процедура. Това е от голямо значение при антеградната реканализация. В тези случаи за контралатерално впръскване в донорския съд може да се използва водещ катетър с по-малък диаметър (напр. 5 френча или 1,67 мм) или диагностичен такъв.

При решение за използване на ретрограден достъп в донорския съд се пласира водещ катетър с диаметър 6 или 7 френча, който позволява използването на система от специфични микрокатетри и водачи, необходими за провеждане на ретроградни процедури, както и тяхната замяна един с друг.

- Микрокатетри и коаксиални балони: Микрокатетри – тяхното предназначение, освен за по-лесна и бърза и безопасна смяна на различни видове водачи за реканализация на ХКО по време на процедурата, без да се загуби постигнатият напредък при реканализацията, е да улеснят контрола върху върха на водачите, да предотвратят извиване или пролапс на водача, както и допълнително повишаване на пенетриращата сила. За разлика от коаксиалните балони, микрокатетрите са и с по-голям вътрешен лумен и хидрофилно покритие, които подобряват манипулирането на водачите, като концентрират въртящата сила и осигуряват по-добър контрол над водача. Те са по-флексибилни и имат рентгенопозитивен връх, което позволява работа в силно тортуозни съдове.

С въвеждането на ретроградния достъп коаксиалните балони са първите използвани за преминаване през септални колатерали. През последните години, както и в периода на проследяване на групата с ретрограден достъп, са използвани специфични микрокатетри за преминаване през колатералите, както септални, така и епикардни. Микрокатетрите могат да бъдат еднолуменни и двулуменни.

Коаксиалните балони или OTW балони (балони с дълъг shaft – 148–150 см), все по-рядко се използват при реканализация на ХКО, като използването им в проследяваните групи е изключение.

Използваните микрокатетри са Transit Microcatheters (Cordis – USA), Finecross, Corsair (ASAHI – Japan), Caravel (ASAHI – Japan), NHancer (IMDS – Germany). От двулуменните – Crusade (Kaneka – Japan), Sasuke (ASAHI – Japan), NHancer (IMDSn – Germany).

- Специфични водачи за реканализиране на ХКО.

Изборът на водач е от много голямо значение за успешната реканализация на ХКО. Различните характеристики и техниките за манипулирането на водачите са извършени по общоприетите правила, описани в литературния обзор. Използвани

са основно водачи, конструирани за интервенции на ХКО от фирмите ASAHI и Abbott, които са предпочитани и препоръчвани от всички ръководства и експерти. Трябва да се отбележи, че в групата само с антеграден достъп преди 2010 г. не са използвани водачи от фамилията Gaia на фирмата ASAHI, които не са налични за употреба в Европа по това време. Използването им в групата с ретрограден достъп не е така широко разпространено и се приема, че не би могло да повлияе на анализа. Изборът на водач е зависим от преценката на оператора, от характеристиката на оклузията и се определя от общоприетите препоръки за реканализация на ХКО.

18. Балони

След успешно преминаване през лезията с водач и верифицирането на позицията на водача в лумена на съда, дистално след оклузията, най-често се предприема опит за преминаване през дължината на оклузията с микрокатетър и смяната на агресивния водач за реканализация на ХКО със стандартен водач за ПКИ. Това е необходимо, за да се предотвратят усложнения, предизвикани от специфичните водачи за ХКО (дистални перфорации, дисекации). Освен това замяната на специфичните водачи със стандартни осигурява по-добра опора и комфорт за завършване на процедурата. Когато това се реализира, както и в случаите, при които не се удава смяна на водачите поради невъзможност за пласиране на микрокатетъра дистално в съда, се преминава към дилатация на оклудирания сегмент. Най-често се използват интракоронарни балони за предилатация и подготовка за последващо имплантиране на коронарен стент с нисък профил на преминаване и малък диаметър. Използвани са главно следните балон-катетри за коронарна ангиопластика: балон Ruyjin (Terumo), Sprinter Legend RX (Medtronic), miniTREK (Abbott), както и балони за високо налягане Quantum Maverick (Boston Scientific), NC Sprinter RX (Medtronic), NC TREK (Abbott). Използваните балони са с диаметър между 1.25 mm и 4 mm и дължина най-често 10–30 mm. Те се пласират и позиционират на мястото на лезията, с помощта на заснемане след селективно инжектиране на контрастната материя, с техника, използвана при стандартна ПКИ. В някои случаи преминаването през оклудирания сегмент е трудно или невъзможно и тогава се прилагат техники за подобряване на опората на въвеждащия катетър. Това се постига с пласиране на допълнителен водач в страничен клон преди началото на оклузията със или без раздуване на балон в това разклонение – Anchor (превод от котва) техники. Друг способ е използването на удължение на въвеждащия катетър, както и други, описани в литературата прийоми. В няколко случая при неуспех на описаните по-горе начини за преодоляване на оклузията, както и при подходяща анатомия, при част от случаите е предприет и опит за ротаблиране на оклузията. Това е утвърдена методика, при която се аблират твърди атеросклеротични участъци в съдовете, което улеснява преминаването през тях и подпомага постигането на оптимална дилатация.

След като бъдат раздути при определено налягане, те разширяват засегнатия коронарен участък и го подготвят за поставяне на коронарния стент. След успешно стентирание на оклузията се извършва постдилатация на стентирания сегмент с балони за високо налягане. Необходимостта от постдилатация на имплантираните стентове е наложена като задължителна процедура през последните години, като основната цел е адекватната апозиция на стента към съдовата стена, което намалява значително риска от развитие на инстенст рестеноза и стент тромбоза.

19. Стентирание

След определяне на диаметъра на съда и дължината на засегнатия участък, се избира подходящият вид стент, с необходимата дължина и диаметър. Използвани са две основни групи стентове: обикновени (непокрити) метални стентове (bare metal stents – BMS) от неръждаема стомана или от хром-кобалтова сплав и медикамент-излъчващи стентове (МИС). В групата само с антеграден достъп в редки случаи са използвани непокрити с медикамент стентове, докато в групата с антеграден и ретрограден достъп са използвани само МИС, като в по-голямата си част такива от второ поколение. Необходимо е да се уточни, че видът на стента (без или с излъчване на медикамент) няма отношение към непосредствения процедурен резултат, а предимно към дългосрочната прогноза, което прави групите съпоставими по този показател спрямо целите на проучването.

20. Използвани техники при СТО реканализация.

Използвани са 4 стратегии за преминаване през СТО, в зависимост от посоката на движение на водачите:

- 1) антеградно преминаване на водач през тялото на оклузията в истински лумен дистално;
- 2) антеградна дисекция или създаване на субинтимално пространство и дистално преминаване в истински лумен (антеградна дисекция и риентри);
- 3) ретроградно преминаване на водач през дисталната и проксималната шапка на оклузията в истинския лумен на съда;
- 4) ретроградна дисекция и риентри.

Изборът на първоначалната и впоследствие включване на последваща стратегия зависи от характеристиките на СТО лезията, опита на оператора и наличния консуматив. В двете групи при антеградния достъп са използвани едни и същи утвърдени техники и прийоми за реканализация, групирани в няколко категории – единичен водач, ескалация на водача, използването на техниката на паралелни водачи, както и различните модификации на STAR техниката.

В групата с антеграден и ретрограден достъп, ретроградният подход се използва най-често при болни с комплексни оклузии и при болшинството от случаите след неуспешен антеграден опит, извършен най-често в нашия център. Всички болни, при които е планиран ретрограден достъп, са дали допълнително информирано съгласие за процедурата. Въвеждането и използването на ретроградния достъп е направено спрямо препоръките на Европейския клуб за хронични оклузии (Euro CTO Club). Стартирането на ретроградния достъп става след натрупването на солиден опит при реканализации на ХКО, като първите няколко случая са проконтролирани от оператор с богат опит в ретроградните техники. При пациентите с ретрограден подход са анализирани различните техники за ретроградна реканализация – ретроградно преминаване през тялото на оклузията, използване на ретроградния водач като маркер, „целуващи се водачи“ и ретроградни техники за дисециране и риентри (CART и Reverse CART техник).

Проследено е използването и на специфични техники, материали и консумативи в хода на процедурата по реканализация, както и изразходваният контраст, рентгеново време и общо процедурно време.

21. При всички пациенти е спазен единен протокол за антитромботична и антикоагулантна терапия:

- Предпроцедурно – натоварваща доза с P2Y₁₂ инхибитор (Клопидогрел – 300 мг или Брилик 180 мг при пациенти с ОКС) + Аспирин 100 мг (ако не приема редовно, се натоварва с 300 мг)
- Като антикоагулант, интрапроцедурно е използван само нефракциониран хепарин в начална доза от 90–100 Е/кг интравенозен болус. Поради голямата продължителност на процедурите, обусловена от сложността им, оптималната антикоагулация се определя чрез изследване на АСТ на интервали от един час при антеградни процедури и по-често на 30–45 мин. интервали при ретрограден достъп. Допълнителни болуси хепарин се аплицират за поддържане на стойности на АСТ от 250–300 секунди за антеградните процедури и малко по-висок таргет от 300–350 секунди при използването на ретроградна техника.
- Постпроцедурно – поддържаща доза P2Y₁₂ инхибитор (Клопидогрел – 75 мг/дн или Брилик 2 x 90 мг /дн) + Аспирин 100 мг за 1 година.
- ПбIIIa рецепторни антагонисти се използват само по преценка на оператора.

22. Критерии за процедурен успех са общоприетите при реканализация на ХКО:

- Постигане на < 30% остатъчна стеноза в третирия сегмент.
- Възстановяване на антеграден TIMI 3 кръвоток в съда.

23. Анализирани са перипроцедурните усложнения и тези, възникнали по време на болничния престой. Освен обичайно разглежданите големи усложнения, които включват смърт, миокарден инфаркт, спешна повторна реваскуларизация поради остър рецидив на симптоматика, тампонада, изискваща перикардиоцентеза или спешна хирургия и съдово-мозъчен инцидент, са анализирани и всички усложнения, които могат да се свържат с процедурата в рамките на болничния престой. Това са дисекация и тромбоза на донорната артерия, възникване на подобни усложнения на оклудирания артерия, всички перфорации, усложнения от достъпа, наличието на голямо кървене, възникването на контраст-индуцирана нефропатия и др.

Повишението на маркерите за миокардна некроза след процедурата, както и дефинирането им като перипроцедурен миокарден инфаркт не е включено в анализа. Причината за това е наличието на хетерогеност в групите и между групите по отношение на различията в спецификата и чувствителността на методите и маркерите, използвани за детекция на миокардна некроза, настъпили през годините, в които е направен анализ на извършените процедури.

Статистически методи

I. Дескриптивна

- Количествените променливи са представени чрез обобщаващите статистически – средна аритметична (Mean), медиана (Median), стандартно отклонение (SD), 25-и и 75-и персентил;
- За обобщаване на резултатите при категорийните променливи са използвани – *абсолютни честоти* (n) – броят на единиците в отделно взета група и *относителни честоти* (%) – броят на единиците в отделно взета група отнесен към общия брой единици в извадката.

II. Тест на Колмогоров-Смирнов при една извадка (One-Sample Kolmogorov-Smirnov test) – използва се за проверка на формата на честотното разпределение. Най-често проверката е спрямо формата на нормалното разпределение.

III. Хи-квадрат тест (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – при изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории.

IV. Т-тест при две независими групи (Independent-Samples t-test) – при нормално разпределение на изследваната променлива в сравняваните групи.

V. Непараметричен тест на Ман-Уитни (Mann-Whitney test) при сравняване на две независими групи – използва се при рангови данни или когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение.

VI. Бинарна логистична регресия (Binary Logistic Regression) – за количествена оценка на факторната зависимост на една бинарна променлива и различни факторни променливи (категорийни или количествени). Получената статистика – отношение на шансовете (Odds Ratio – OR) показва степента и посоката на въздействие на изследвания фактор върху бинарната зависима променлива.

VII. ROC (Receiver Operating Characteristic Analysis) анализ – за определяне на диагностичните възможности на изследваните показатели. Всяко вероятно прагово ниво на показателя отговаря на определена двойка чувствителност и специфичност, изобразени графично чрез ROC крива. Чувствителността характеризира способността на метода при наличие на заболяване да определя правилно болните индивиди като болни, а специфичността е способността на метода при отсъствие на заболяване да определя правилно здравите индивиди като здрави.

Приетото критично ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато p -стойността (p -value) е по-малка от α .

За обработка на данните от проучването е използван специализираният статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 16.0

V. РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОУЧВАНЕТО

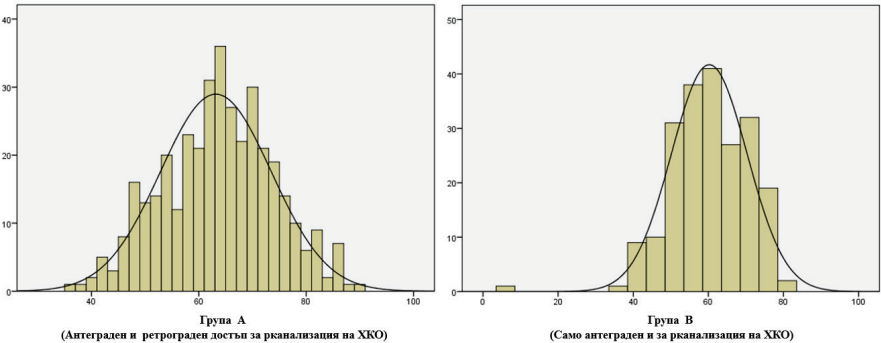
1. Предпроцедурни характеристики

Възраст и пол

Средната възраст на пациентите в групата с антеграден и ретрограден достъп е 63.17 г., а в групата само с антеграден достъп 60.24 г. Прави впечатление, че в група А са третирани по-възрастни пациенти, като разликата е статистически значима (табл. 1). На фигура 4 е представено схематично разпределението по възраст в група А и В.

Таблица 1. Разпределение по възраст в двете групи

Показател	Група	N	Mean	SD	Min	Max	p
Възраст (години)	А (антеграден и ретрограден)	375	63,17	10,33	36,00	90,00	0,001
	В (антеграден само)	211	60,24	10,09	36,00	81,00	



Фигура 4. Гаусови криви на разпределение по възраст в двете групи

Разпределението по пол и в двете групи се характеризира с преобладаване на мъжкия пол – 77,3% са мъже , като не се установява статистически значима разлика между групите (табл. 2).

Таблица 2. Разпределение по пол в двете групи

Пол	А (антеграден и ретрограден)	В (антеграден само)	p
Жени	85 (22,7%)	46 (21,8%)	0,809
Мъже	290 (77,3%)	168 (78,3%)	

Разпределението по пол и възраст в подгрупите на група А (антеграден и ретрограден

достъп) също се характеризира с преобладаване на мъжете, като относителният дял в групата А2 на мъжете е значително по-висок – 86,1% и разликата е статистически значима.

Таблица 3. Разпределение по пол и възраст в двете подгрупи на група А (А1 – подгрупа с антеграден достъп и А2 – група с антеграден и ретрограден достъп)

Група А	Пол	N	%	Възраст				p
				Mean	SD	Min	Max	
А1 (само антеграден)	Жени	75	24,8	68,16	9,43	47,00	85,00	0,109
	Мъже	228	75,2	62,16	10,38	36,00	90,00	
	Общо	303	100,0	63,64	10,47	36,00	90,00	
А2 (антеграден и ретрограден)	Жени	10	13,9	68,40	11,41	51,00	85,00	0,009
	Мъже	62	86,1	59,98	8,77	42,00	81,00	
	Общо	72	100,0	61,15	9,55	42,00	85,00	

В проучването са разгледани шест рискови фактора, като процентното им разпределение в изследваните групи е представено в таблица 4. Сборът от относителните дялове на рисковите фактори в групите е по-голям от сто, защото голяма част от пациентите имат повече от един рисков фактор. В група А (антеграден и ретрограден достъп) се срещат повече пациенти с артериална хипертония, неинсулинозависим (НИЗЗД) и инсулинозависим (ИЗЗД) захарен диабет ($p < 0,001$) – таблица 4.

Таблица 4. Наличие и разпределение на рискови фактори в двете групи Съкр. НИЗЗД – неинсулинозависим захарен диабет; ИЗЗД – инсулинозависим захарен диабет.

Рисков фактор	Група А (антеграден и ретрограден)	Група В (антеграден)	p
Хипертония	97,3%	73,6%	<0,001
Дислипидемия	94,9%	99,4%	0,013
НИЗЗД	33,1%	8,5%	<0,001
ИЗЗД	4,0%	0	<0,001
Тютюнопушене	49,3%	50,9%	0,805
Фамилна анамнеза	15,2%	13,2%	0,510

В проучването са разгледани и включени в анализа пет придружаващи заболявания с известно влияние върху преживяемостта. Това са мозъчно-съдова болест (МСБ), хронична артериална недостатъчност на крайниците (ХАНК), хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), терминална бъбречна недостатъчност (ХБН) и предсърдно мъждене (ПМ). Разпределението им в двете групи е отразено в таблица 5. В група А се установява значимо

по-голяма честота на ХОББ, сравнено с група В ($p=0,006$) и по-малка честота на МСБ ($p<0,001$).

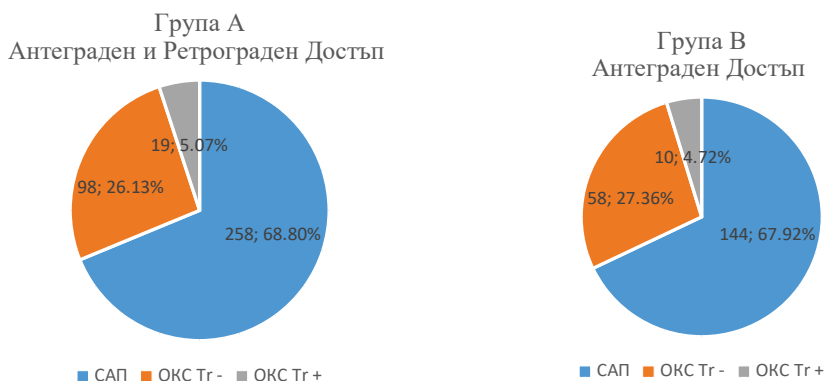
Таблица 5. *Разпределение на придружаващите заболявания в двете групи*

Придружаващи заболявания	А (антеграден и ретрограден)	В (антеграден само)	p
МСБ	22(5,9%)	63(29,7%)	<0,001
ХАНК	26(6,9%)	7(3,3%)	0,067
ХОББ	24(6,4%)	3(1,4%)	0,006
ХБН IV степен	5(1,3%)	5(2,4%)	0,357
Предсърдно мъждене	28(7,5%)	9(4,2%)	0,123

Сък. МСБ – мозъчно-съдова болест; ХАНК – хронична артериална недостатъчност на крайниците; ХОББ – хронична обструктивна белодробна болест; ХБН – хронична бъбречна недостатъчност.

И в двете групи преобладават пациенти със стабилна ангина пекторис (САП). Болните с остър коронарен синдром (ОКС), включително и тези с позитивни маркери за миокардна некроза, са около 30% и за двете групи – фигура 5.

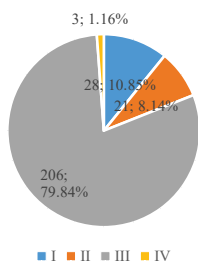
Фигура 5. *Разпределение на пациентите по клинична презентация в групите*



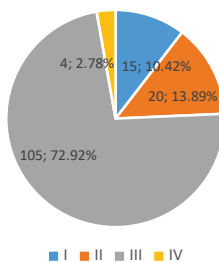
Сък. САП – стабилна ангина пекторис; ОКС – остър коронарен синдром; Tr – тропонин.

При пациентите със стабилна стенокардия преобладават тези с трети клас по CCS (Canadian Cardiovascular Society) – фигура 6. (284)

Група А
Антеграден и Ретрограден Достъп



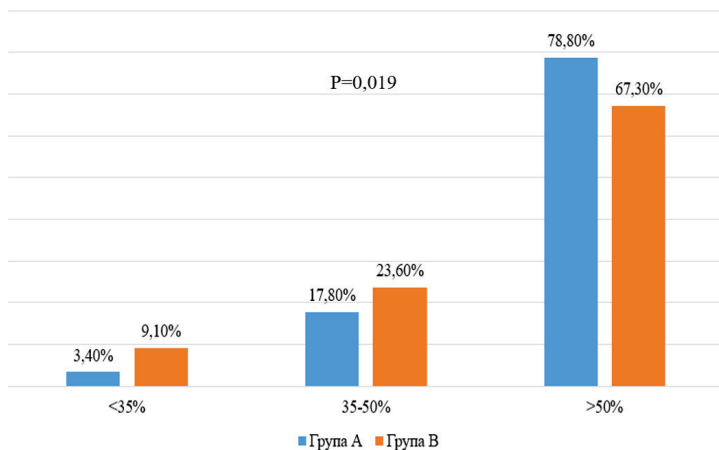
Група В
Антеграден Достъп



Фигура 6. Разпределение на пациентите в двете групи по CCS (Canadian Cardiovascular Society)

Предходна реваскуларизация: Предходна интервенционална реваскуларизация е извършена при 67% от група А и при 39% от група В ($p < 0,001$). Оперативната реваскуларизация в двете групи е 8,3% и 5,8% съответно за групи А и В ($p = 0,347$).

В зависимост от фракцията на изтласкване (ФИ) на лява камера (ЛК) пациентите, включени в проучването, са разпределени в три категории. Такива със силно нарушена ЛК функция и $ФИ < 35\%$, пациенти с умерено нарушена ЛК функция – $ФИ 35-50\%$ и такива с нормална функция ($ФИ > 50\%$). И в двете групи преобладават пациентите със запазена ЛК функция. Прави впечатление наличието на повече пациенти с левокамерна дисфункция в група В, докато тези със запазена левокамерна функция доминират в група А. Разпределението на категориите в групите е представено на фигура 7.



Фигура 7. Разпределение на пациентите в двете групи в зависимост от фракцията на изтласкване на лява камера

Разпределението на пациентите в зависимост от броя засегнати коронарни съдове е следното: в група А е най-голям относителният дял на триклоновите болни (41,9%), следван, с почти идентична стойност, за двуклоновите (41,7%), а едноклоновите са само 16,4%. В

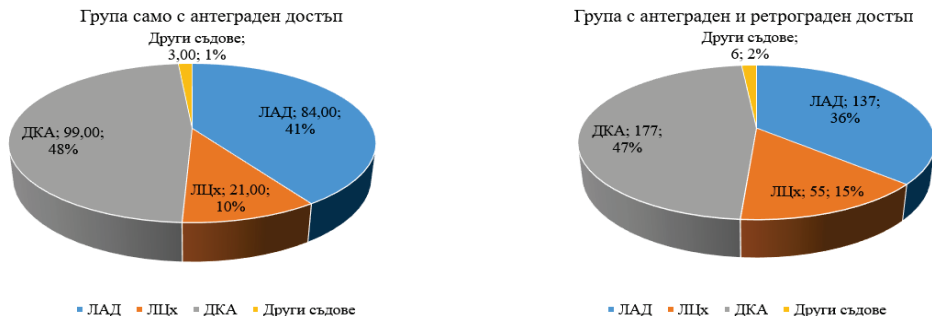
група В преобладават двуклоновите пациенти (41,6%), следвани от едноклоновите (31,8%), а триклоновите са с най-малък дял (26,8%). Разликите в разпределението на различните варианти в групите достига статистическа значимост – таблица 6.

Таблица 6. Разпределение на болните в зависимост от броя засегнати коронарни съдове

Брой засегнати съдове		Група А	Група В	Общо	р
Едноклонови	N	61	50	111	<0,001
	%	16,4%	31,8%	21,0%	
Двуклонови	N	155	65	220	
	%	41,7%	41,4%	41,6%	
Триклонови	N	156	42	198	
	%	41,9%	26,8%	37,4%	
Общо	N	372	157	529	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

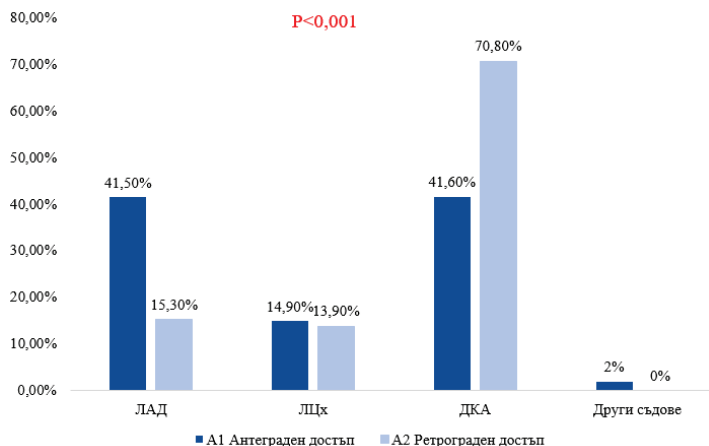
Локализацията на хроничните коронарни оклузии по съдови територии е представена на фигура 8. Най-голям брой оклузии са третираны в дясната коронарна артерия (ДКА), следвана от лява предна десцендентна артерия (ЛАД) и най-малко в циркумфлексната артерия (ЛЦх).

Не се установява статистически значима разлика между група А и В.



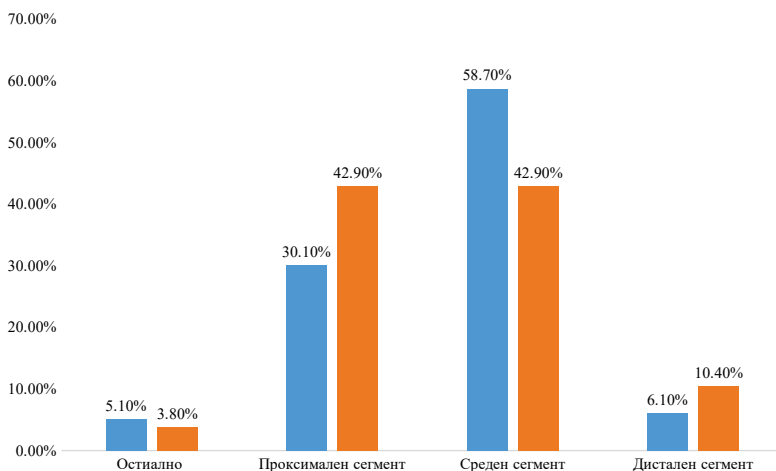
Фигура 8. Локализация на ХКО по съдови територии

В групата с антеграден и ретрограден достъп (група А) ретрограден достъп (подгрупа А2) е използван най-често при реканализация на ДКА – 70,8%; при реканализация на ЛАД – 15,3% и 13,9% при реканализация на ЛЦх. В случаите, при които е използван само антеграден достъп (подгрупа А1), разпределението по съдови територии е както следва: ДКА – 41,6%; ЛАД – 41,5%; ЛЦх – 14,9% и в други съдови територии 2% – фигура 9.



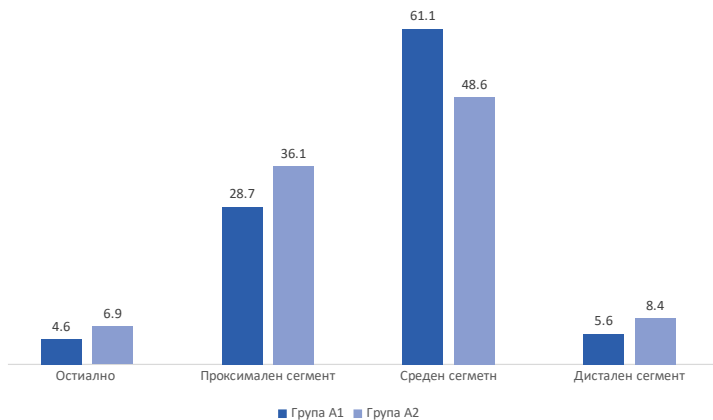
Фигура 9. Локализация на ХКО по съдове в групата с антеграден и ретрограден достъп. Група A1 – при които е проведена само антеградна реканализация. Група A2 – при които е използван антеграден и ретрограден достъп

При разглеждане на локализацията на оклузиите в зависимост от засегнатите сегменти се установява по-висока честота при засягане на остиални и средни сегменти в група А, докато в проксималните и дистални сегменти се установява по-висока честота в група В (фигура 10).



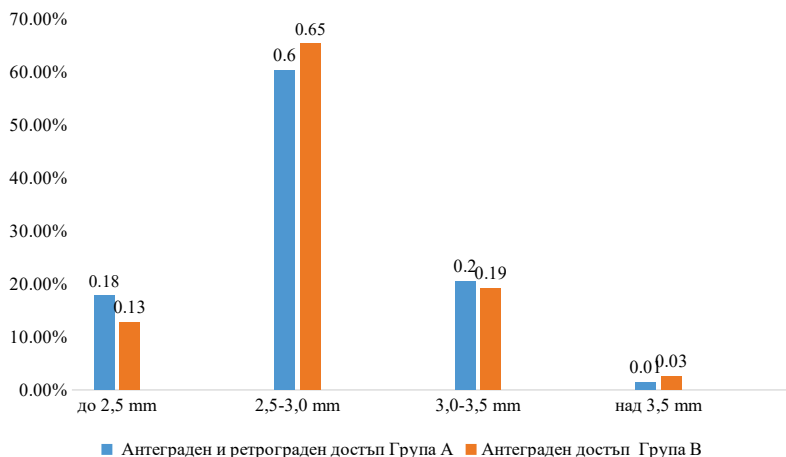
Фигура 10. Разпределение на оклузиите в зависимост от засегнатите сегменти. ($p<0,001$ за всички групи)

Не се установява статистически значима разлика в разпределението по сегменти на коронарните съдове в подгрупите на първа група (A1 – антеграден достъп и A2 с използване на ретрограден достъп) (фигура 11).



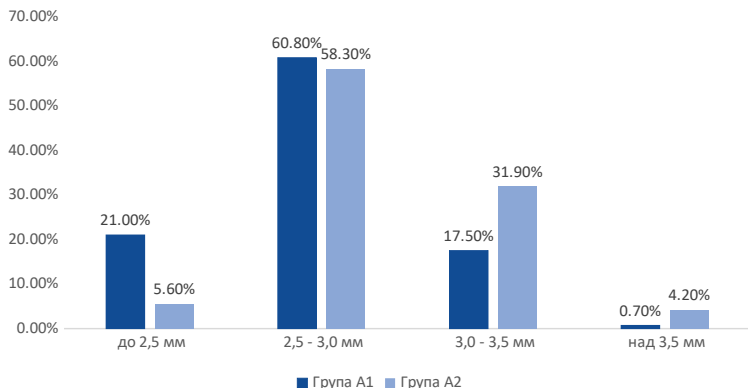
Фигура 11. Разпределение на хроничните оклузии по сегменти на коронарните артерии в подгрупите на група А. Група A1 – при които е проведена само антеградна реканализация. Група A2 – при които е използван антеграден и ретрограден достъп ($p=0,271$)

Оклюдираните коронарни артерии са разпределени в четири категории, в зависимост от диаметъра на съда. Групите са: съдове, по-малки от 2,5 мм в диаметър, съдове с диаметър от 2,5 до 3,0 мм, от 3,0 до 3,5 мм и над 3,5 мм. И в двете изследвани групи преобладаващо са интервенирани съдове с диаметър от 2,5 до 3,0 мм (фигура 12).



Фигура 12. Разпределение в зависимост от диаметър на оклюдираната артерия. ($p=0.372$ за всички категории)

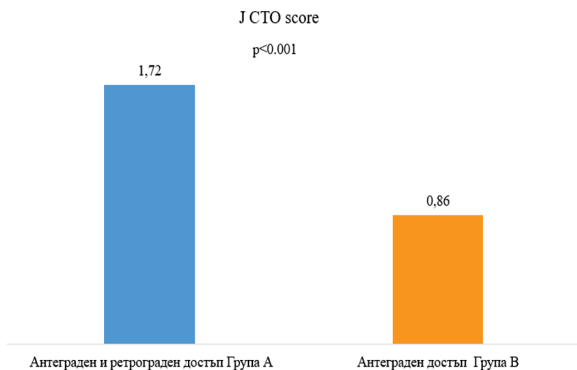
При анализ на подгрупите в група А се установява по-голяма честота на реканализиране на артерии с диаметър 3,0–3,5 мм и над 3,5 мм при използване на ретрограден достъп в сравнение с пациентите само с антеграден такъв (фигура 13).



Фигура 13. Разпределение между подгрупите в група А в зависимост от диаметъра на оклудирания артерия (A1 – антеграден достъп и A2 с използване на ретрограден достъп) ($p < 0,001$)

Комплексността на оклузиите се оценява по критериите, включени в J-CTO скоровата система. В оценката се има предвид формата на проксималната шапка, наличието на калцификация в тялото на оклузията, наличието на ангулация в оклудирания сегмент над 45° , дължината на оклузията над 20 мм, както и неуспешен предходен опит за реканализация.

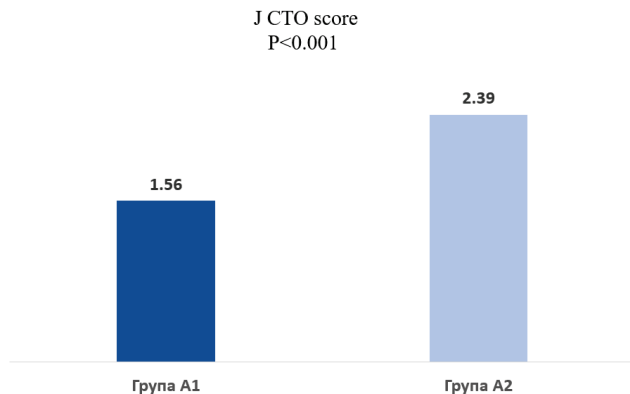
Прави впечатление, че пациентите от група А са с J-CTO score 1,72, който е значително по-голям от този в група В – 0,86 ($p < 0,001$), което е израз на по-голямата комплексност на лезиите в група А. Разпределението на оклузиите в двете групи според J-CTO скоровата система е представено на фигура 14.



Фигура 14. Разпределение на пациентите в група А и група В в зависимост от J-CTO score

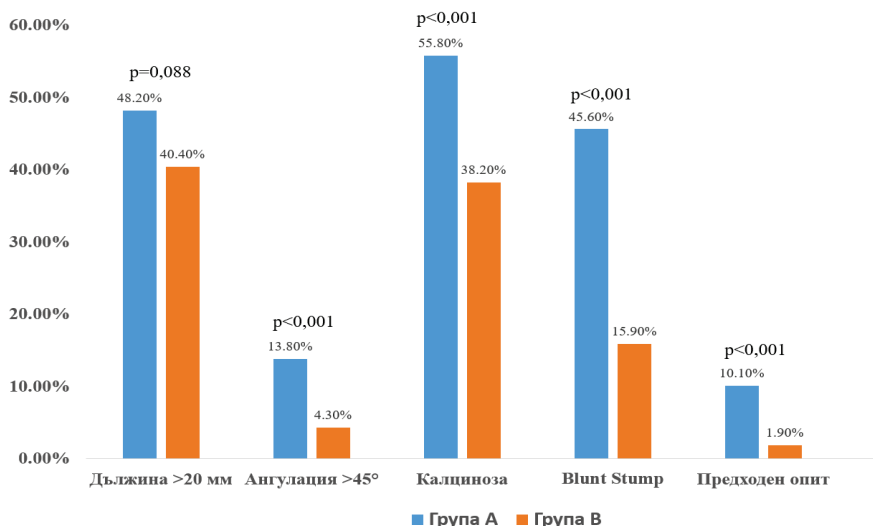
В подгрупите на група А се установява значимо по-висок J-CTO score при реканализациите с използване на ретрограден достъп (подгрупа A1) 2,39, спрямо 1,56 за подгрупата само с антеграден достъп (A1) ($p < 0,001$). Съгласно J-CTO score оклузиите се определят като: лесни за реканализация при скор = 0, с интермедиерна сложност при скор = 1, с голяма сложност със скор = 2 и много трудни – скор ≥ 3 .

Разпределението на пациентите в подгрупите на група А по отношение на J-CTO score е представено във фигура 15.



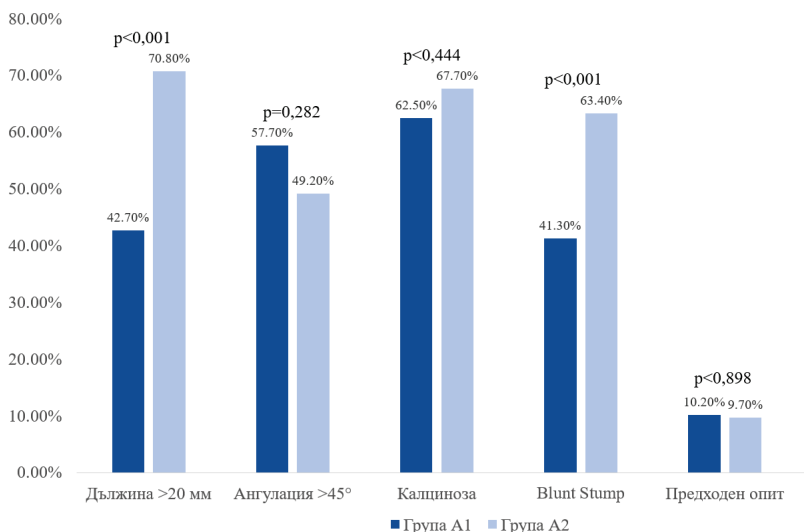
Фигура 15. Разпределение между подгрупите в група А в зависимост от J-CTO score (A1-антеграден достъп и A2 с използване на ретрограден достъп)

На фигура 16 е представена честотата на разпределение на отделните фактори, които формират J-CTO score в различните групи. При сравняване на отделните характеристики на показателите, които формират J-CTO score в група А, се установява по-висока честота на всички показатели и се констатира статистическа значимост ($p<0,001$), с изключение на дължина на ХКО >20 мм ($p=0,088$).



Фигура 16. Разпределение на факторите, които формират J-CTO score в групи А (антеграден и ретрограден достъп) и В (антеграден достъп)

В подгрупите на група А се установява значима разлика в показателите дължина на оклузията и неблагоприятна форма на проксималната шапка (Blunt Stump) в подгрупа А2 сравнено с подгрупа А1 ($p<0,001$). Разпределението на факторите, формиращи J-CTO score в подгрупите на група А, е представено на фигура 17.



Фигура 17. Разпределение на факторите, които формират J CTO score в подгрупите на група А (А1 – антеграден достъп и А2 с използване на ретрограден достъп)

J-CTO score се явява като предиктор за неуспех и в двете отделни групи, както и при анализ на цялата изследвана популация.

J-CTO score се явява като предиктор за неуспех и при бинарна логистична регресия, като в анализа са добавени факторите пол и възраст, за да се оцени самостоятелното влияние на скоровата система за оценка на комплексността на коронарните оклузии.

От факторите, формиращи J-CTO score, като предиктор за неуспех по данни на направената многофакторна бинарна логистична регресия в група В – антеграден достъп, се явяват дължина на оклузията над 20 мм (OR 0,147 при 95% CI 0,059-0,367; $p<0.001$), наличието на калцификации в тялото на оклузията (OR 0,196 при 95% CI 0,083–0,462; $p<0.001$), както и наличието на blunt stump – „сляпо“, отсечена форма на проксималната шапка на оклузията (OR 3,952 при 95% CI 1,263–12,364; $p<0.001$).

За разлика от горната група, при групата с антеграден и ретрограден достъп – група А, предиктори за неуспех са наличието на значима ангулация (OR 0,269 при 95% CI 0,094–0,767; $p=0.014$) и наличието на blunt stump (неблагоприятна форма на проксималната шапка) (OR 2,797 при 95% CI 1.355–5,771; $p=0.005$).

В група А (антеграден и ретрограден достъп) са анализиран като предиктори за неуспех и други анатомични особености на хроничните оклузии, които не присъстват в J CTO score. Това са:

- наличието на тандемни оклузии с честота 8,1%;

- наличието на страничен клон в областта на проксималната шапка с честота 33,6%;
- степента на засягане на съда след оклузията от атеросклеротични промени. В зависимост от степента на засягане, пациентите са разпределени в 3 варианта:
 - липса на промени, при 15,6%;
 - умерено засегнати, при 58,7%;
 - силно изразени атеросклеротични промени – 25.8%.

От допълнително анализирани анатомични характеристики само наличието на атеросклеротично засягане на съда след оклудирания сегмент се явява статистически значим предиктор за неуспех.

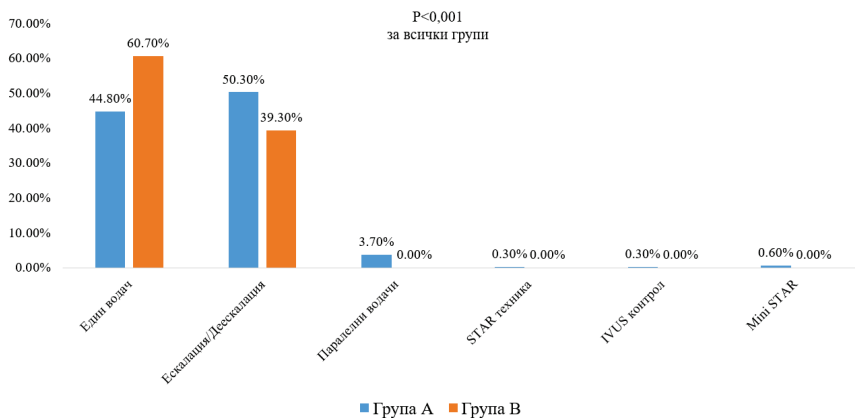
Като предиктори за неуспех при еднофакторна бинарна логистична регресия на епидемиологичните, клиничните и анатомични характеристики се явяват наличието на хипертония, НИЗЗД, при клинична изява с ОКС и локализация на хроничната оклузия в ЛАД и ЛЦХ.

Използваните в проучването антеградни техники за реканализация на хронично оклудирани коронарни артерии са систематизирани в няколко категории:

- Техника с един водач.
- Техника с един водач с ескалация и деескалация на водача.
- Техника на паралелните водачи.
- STAR (subintimal tracking and re-entry) – субинтимално преминаване и риентри.
- IVUS (Intravascular ultrasound) – техника за реваскуларизация, при която преминаването през проксималната шапка на оклузията става под контрола на интракоронарен ултразвук.
- Mini STAR – техника – разновидност на техниката за субинтимално преминаване и риентри.

По отношение на разпределението на използваните техники в група В преобладава използването на техниката с един водач, докато в група А по-често е прилагана техниката с ескалацията и деескалацията на водачите. Освен това в група В не са прилагани други модерни техники за реканализация като паралелни водачи, STAR и mini STAR, както и използването на интракоронарен ултразвук.

Различните модификации на антеградната техника, както и честотата, с които те са използвани в двете групи, са отразени на фигура 18.



Фигура 18. Антеградни техники за реканализация на хронични оклузии в група А (антеграден и ретрограден достъп) и В (антеграден достъп)

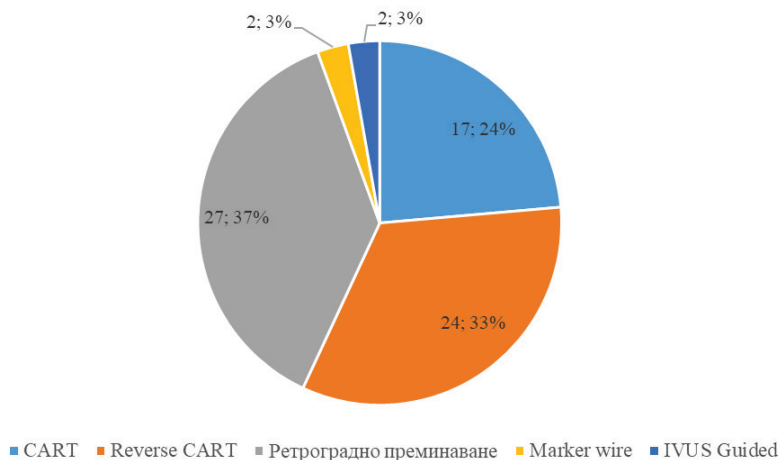
В групата с антеграден и ретрограден достъп (група А) ретроградна реканализация е използвана при 72 (19,20%) от процедурите. Първичен ретрограден достъп, при който процедурата стартира с канюлиране на донорната артерия, преминаване през колатералите до дисталната шапка на оклузията и опит за реканализация ретроградно, е използван при 70% от групата с ретрограден достъп.

Най-често използваните колатерали за ретрограден достъп са септалните, като те са използвани при 60 процедури. Епикардни колатерали за ретрограден достъп са използвани при 11 пациенти и при един болен е използван оклудиран венозен графт.

При ретроградния достъп са прилагани следните техники: CART (Controlled Antegrade Retrograde subintimal Tracking) техника; Reverse CART техника; Ретроградно преминаване през оклузията; Marker wire – ретроградният водач служи като маркер за антеградния; IVUS Guided – при която преминаването на ретроградния водач в истинския лумен проксимално става под контрол на интракоронарен ултразвук.

Най-често използвана е техниката за ретроградно преминаване през оклузията, последвана от техниките за работа в субинтималното пространство CART и Reverse CART.

Честотата на използваните ретроградни техники е отразено на фигура 19.



Фигура 19. Ретроградни техники за реканализация на хронични оклузии в група А (антеграден и ретрограден достъп)

2. Процедурни характеристики

При анализа се установи, че процедурните времена при пациентите от група А (антеграден и ретрограден достъп) са по-продължителни, сравнени с продължителността на интервенциите при пациентите от група В (антеграден достъп). Процедурното време се дефинира като времето, изминало от настаняването на пациента на ангиографската маса, до времето на неговото сваляне от нея след края на процедурата (таблица 7).

Таблица 7. Процедурни времена в група А (антеграден и ретрограден достъп) и група В (антеграден достъп)

Mann-Whitney Test

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Процедурно време (мин.)	Група А (антеграден и ретрограден достъп)	370	124,62	120,00	47,52	35,00	315,00	<0,001
	Група В (антеграден достъп)	133	98,38	90,00	39,69	30,00	241,00	

При сравнение на процедурните времена в подгрупите на група А се установява значимо по-дълги процедурни времена в подгрупата с използването на ретрограден достъп (А2), в сравнение с групата само с антеграден достъп (А1) (таблица 8).

Таблица 8. Процедурни времена в подгрупите на група А – подгрупа А1 (само антеграден) и подгрупа А2 (антеграден и ретрограден достъп)

Mann-Whitney Test

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Процедурно време (мин.)	Група А1 (само антеграден)	299	114,79	115,00	40,98	35,00	285,00	<0,001
	Група А2 (антеграден и ретрограден)	71	166,01	165,00	51,02	55,00	315,00	

Очаквано, с оглед на по-дългите процедурни времена и общото рентгеново време, което е сумата от скопичното и графичното рентгеново време, времето за цялата процедура е по-голямо в група А (антеграден и ретрограден достъп), сравнено с група В (антеграден достъп), като се установява статистически значима разлика – таблица 9.

Таблица 9. Рентгеново време в група А (антеграден и ретрограден достъп) и група В (антеграден достъп)

Mann-Whitney Test

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Рентгеново време (мин.)	Група А (антеграден и ретрограден достъп)	348	49,00	45,00	28,01	4,29	300,00	<0,001
	Група В (антеграден достъп)	134	28,42	25,00	15,00	5,00	80,00	

Аналогично е при анализа на рентгеновите времена в подгрупите на група А да се установява статистически значими по-големи рентгенови времена в подгрупа А2 (антеграден и ретрограден достъп) в сравнение с група А1 (само антеграден достъп) – таблица 10.

Таблица 10. Рентгенови времена в подгрупите на група А – подгрупа А1 (само антеграден) и подгрупа А2 (антеграден и ретрограден достъп)

Mann-Whitney Test

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Рентгеново време (мин.)	Група А1 (само антеграден)	278	43,10	40,01	25,00	4,29	300,00	<0,001
	Група А2 (антеграден и ретрограден)	70	72,42	69,75	27,19	22,00	140,00	

Използваното по времето на процедурите средно количество контрастно вещество за процедура в група А (антеграден и ретрограден достъп) е 481 мл и е по-голямо, като достига статистическа значимост, сравнено със средното количество контраст, използвано в група В (антеграден достъп) – 352 мл (таблица 11).

Таблица 11. Използвано средно количество контрастно вещество за процедура в група А (антеграден и ретрограден достъп) и група В (антеграден достъп)

Mann-Whitney Test

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Контраст (мл)	Група А (антеграден и ретрограден достъп)	365	480,77	450,00	195,01	100,00	1200,00	<0,001
	Група В (антеграден достъп)	144	351,56	350,00	143,76	25,00	900,00	

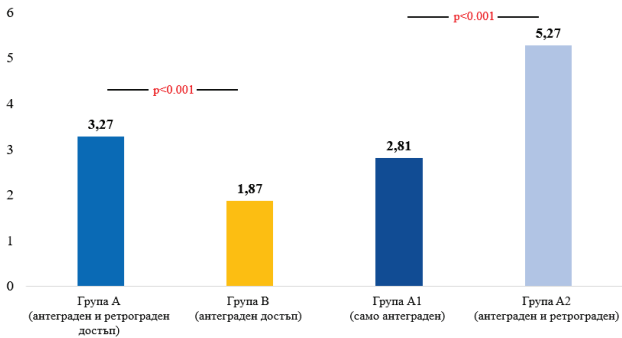
В подгрупите на група А статистически по-голямо количество контраст е използвано в подгрупата с антеграден и ретрограден достъп – 512 мл, сравнено с групата само с антеграден достъп – 474 мл (таблица 12).

Таблица 12. Използвано средно количество контрастно вещество за процедура в подгрупите на група А – А1 (само антеграден достъп) и група А2 (антеграден и ретрограден достъп)

Mann-Whitney Test

Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Група А1 (само антеграден)	296	473,61	430,00	200,00	100,00	1200,00	0,044
Група А2 (антеграден и ретрограден)	695	511,45	500,00	169,89	130,00	1100,00	

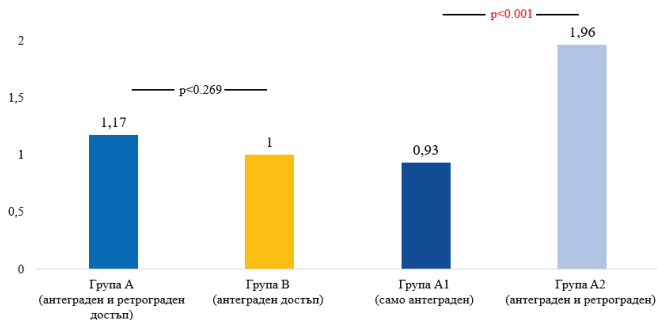
Средният брой използвани коронарни водачи при реканализацията на хроничните коронарни оклузии е представен на фигура 20. В анализа е представен общият брой използвани водачи, като в болшинството си това са специално конструирани за тази цел водачи. Средният брой използвани водачи в група А (антеграден и ретрограден достъп) е 3,27 и е статистически значимо по-голям от броя на водачите, използвани в група В (антеграден достъп) – 1,87. Най-голям брой водачи са използвани в групата с ретрограден достъп (А2) – 5,27 средно за процедура.



Фигура 20. Сравнение на използвания среден брой коронарни водачи при реканализацията на хронични оклузии в различните изследвани групи

В групата с ретрограден достъп А2 средният брой водачи, използвани при ретроградна част от процедурата (преминаване през колатералите до дисталната шапка на оклузията, като и водачите, използвани за реканализация), е 2,81.

Средният брой използвани микрокатетри за процедурите е представен на фигура 21. И в група А и В са използвани средно по един микрокатетър, докато в групата с ретрограден достъп са използвани средно по два микрокатетъра на процедура, което е обяснимо, поради необходимостта от микрокатетър както за антеградна част, така и за ретроградна част от процедурата.



Фигура 21. Среден брой използвани микрокатетри за процедура в различните анализирани групи

Средният брой използвани балони за процедура са представени в таблица 13. В него са включени както балоните за предилатация на оклузията след преминаването през нея с водач преди имплантирането на стента, така и балоните, използвани за постдилатация и оптимизиране на стента. Средният брой балони, използвани в група А (антеграден и ретрограден достъп), е 2,8 за процедура, спрямо 1,78 балона за група В (антеграден достъп), като разликата е статистически значима. В подгрупите на група А са използвани повече балони при ретроградния достъп (подгрупа А2) 3,2 срещу 2,7 за групата само с антеграден достъп (А1).

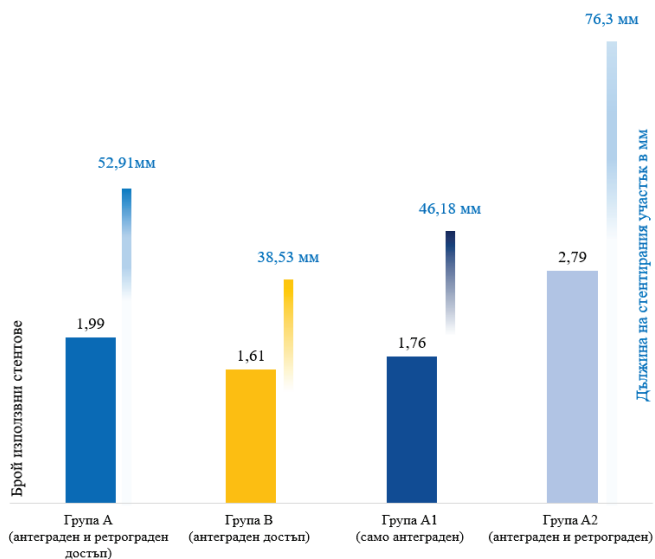
Таблица 13. Използвани среден брой коронарни балони при реканализацията на хронични оклузии в различните изследвани групи

Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Група А (антеграден и ретрограден достъп)	354	2,80	3,00	1,47	0,00	8,00	<0,001
Група В (антеграден достъп)	204	1,78	2,00	1,04	0,00	6,00	
Група А1 (само антеграден)	284	2,70	3,00	1,46	0,00	7,00	0,012
Група А2 (антеграден и ретрограден)	70	3,20	3,00	1,47	0,00	8,00	

Броят използвани стентове за процедура, както и дължината на стентирания участък са отразени схематично във фигура 22. Средният брой използвани стентове в група А

(антеграден и ретрограден достъп) е 1,99, докато за група В (антеграден достъп) е 1,61, като разликата е статистически значима. Най-висок среден брой използвани стентове има при лезиите, третирани с ретрограден достъп (подгрупа А2) – 2,79, които са статистически значимо по-големи спрямо броя стентове в подгрупа А1 (само антеграден) – 1,76.

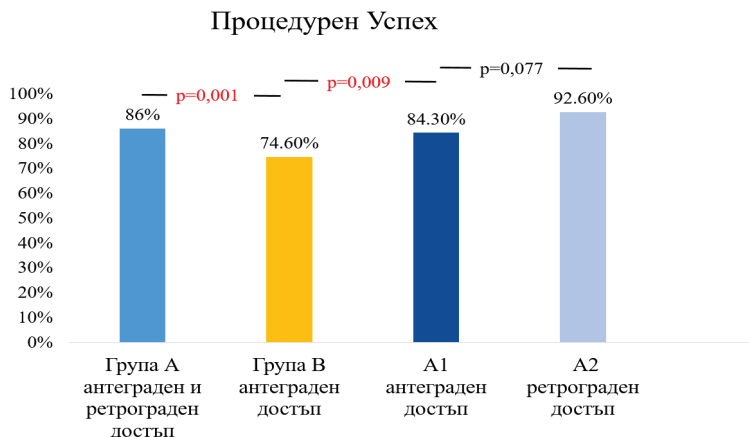
Максималният диаметър на поставените стентове е приблизително еднакъв в двете групи – 3,20 мм за група А (антеграден и ретрограден достъп) и 3,23 за група В (антеграден достъп) ($p=0,861$). В двете подгрупи на група А – в групата с използване на ретрограден достъп (А2) максималният диаметър на поставените стентове е 3,48 мм срещу 3,12 за групата с антеграден достъп (А1) ($p<0,001$). Минималният диаметър на поставените стентове в група А е 2,59 мм и 2,86 мм в група В ($p<0,001$).



Фигура 22. Сравнение на използвания среден брой стентове при интервенциите за реканализация на хронични оклузии, както и средната дължина на стентирания участък в различните групи (средната дължина на стентирания участък е отразена в преливащия цвят до съответната група на графиката и е отразена в мм със син цвят)

3. Процедурни резултати

Процедурният успех за всички пациенти в проучването (групи А и В) е 81,9%. В главните групи успешна реканализация е постигната в 86% от случаите в група А (антеграден и ретрограден достъп) и в 74,60% в група В (само антеграден), като разликата е статистически значима (фигура 23). В подгрупата с ретрограден достъп (А2) е постигнат по-висок процедурен успех, сравнен с подгрупата само с антеграден достъп, като не се достига степен на статистическа значимост (92,60% срещу 84,30%, $p=0,077$). В подгрупа А1 (само антеграден достъп) успеваемостта, сравнена с тази в група В, е значимо по-висока ($p=0,009$), което вероятно се обяснява с осъвременяване и усъвършенстване на техниките за антеградна реканализация, натрупване на достатъчно практически опит от страна на оператора и центъра.



Фигура 23. Ниво на процедурния успех в различните групи

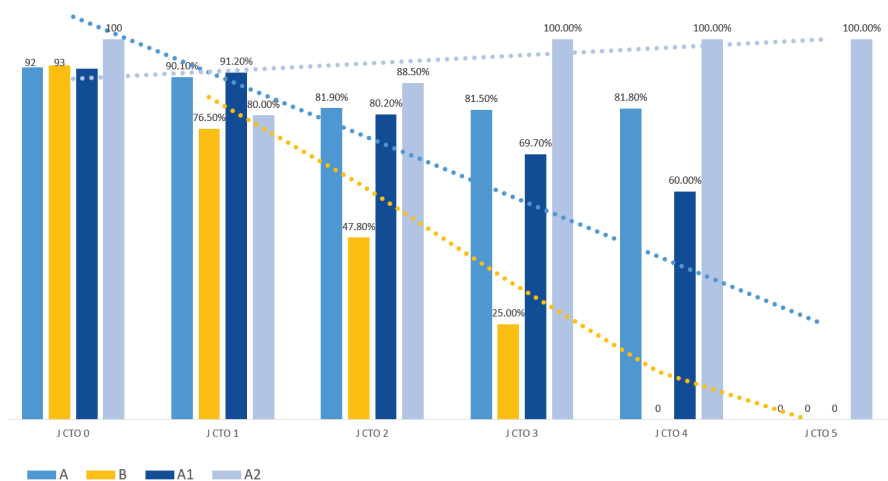
На таблица 14 и фигура 24 са представени успеваемостта в групите в зависимост от комплексността на хроничните оклузии, оценена с J-CTO score.

С нарастване на комплексността на оклузиите, израз на която е J-CTO score, честотата на процедурния успех се запазва в група А (антеграден и ретрограден достъп), и намалява значимо в група В (антеграден). Това е особено демонстративно при оклузии с голяма и много голяма комплексност (J-CTO score 2 и ≥ 3), при които процедурният успех в група А е в рамките на 82%, докато в група В намалява от 47.8% до 25%, което е статистически значимо ($p<0.001$). Освен това се забелязва и значително по-малкият брой пациенти с трудни и много трудни оклузии, които са третирани в групата с антеграден достъп – 22 и 2 съответно за J-CTO score 2 и 3, докато в група А са адресирани 104 и 44 пациенти със скор 2 и 3 съответно.

При разглеждане на резултатите в двете подгрупи на група А се установява, че в подгрупата с ретрограден достъп (А2) процедурният успех се запазва, независимо от нарастване на комплексността на процедурите. В група А1 (само антеграден достъп) се отчита тенденция за намаляване на процедурния успех с нарастване на сложността на лезиите.

Таблица 14. Успеваемост в групите в зависимост от стойностите на J-CTO score

Процедурен успех		J-CTO score - 0	J-CTO score - 1	J-CTO score - 2	J-CTO score - 3	J-CTO score - 4	J-CTO score - 5	p
Група А	N	50	91	104	44	9	2	0
	%	92,6%	90,1%	81,9%	81,5%	81,8%	100,0 %	
Група В	N	81	39	22	2			<0,001
	%	93,1%	76,5%	47,8%	25,0%			
Група А1	N	47	83	81	23	3		0,006
	%	92,2%	91,2%	80,2%	69,7%	60,0%		
Група А2	N	3	8	23	21	6	2	0,352
	%	100,0 %	80,0%	88,5%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	



Фигура 24. Успеваемост в групите в зависимост от стойностите на J-CTO score

Причините за неуспех в двете групи са разделени в три категории. Първата и обичайно най-често срещаната е невъзможност за преминаване през оклузията с коронарен водач и извеждането му в истинския лумен на съда дистално или проксимално, в зависимост от подхода на водача спрямо оклудирания сегмент. И в двете групи това е най-честата регистрирана причина за неуспех, като в група А тя е 86%, докато в група В е 72%. Друга причина за неуспех е невъзможност за преминаване през тялото на оклузията и извършване на дилатация. Това обикновено се предприема с нископрофилен балон или специфичен микрокатетър. В някои случаи е възможно и преминаването през фибро-калцинозните ригидни участъци с аблативна техника, основно с ротаблация. В група А тази причина за неуспех е регистрирана при 8%, докато при група В честотата ѝ е 10%.

В категорията „друга причина“ за неуспех са включени възникването на усложнения в хода на процедурата, които налагат прекъсването ѝ, както и рядко срещани такива, като нежелание на пациента да сътрудничи до приключване на процедурата и други. В група А тези причини са с честота 6%, докато в група В те са втората срещана по честота причина – 14%, основно за сметка на възникнали процедурни усложнения.

4. Усложнения

Усложненията, които са анализирани, обхващат настъпилите по време на самата процедура, както и регистрираните в рамките на болничния престой. От традиционните големи усложнения, обикновено дефинирани като смърт, миокарден инфаркт, повторна реваскуларизация и мозъчно-съдови инциденти, в нашия анализ поради краткосрочното проследяване сме изключили повторната реваскуларизация, като сме анализирали наличието на нужда от спешна, повторна интервенционална реваскуларизация или спешна оперативна такава. Не сме анализирали и перипроцедурните миокардни инфаркти, поради настъпилите промени в дефиницията на миокарден инфаркт в хода на събирането на данните.

Включени са всички усложнения, които са настъпили перипроцедурно или по време

на хоспитализацията, независимо дали могат да се свържат непосредствено с извършената процедура.

В анализирания период и в двете групи не са установени смъртни случаи в хода на процедурата или в рамките на болничния престой.

Усложненията, регистрирани в група А (антеграден и ретрограден достъп), са 48 (13%), докато за група В (антеграден достъп) са 19 (9%), като разликата не достига степен на сигнификантност. Честотата и разпределението на усложненията в двете групи са представени на таблица 15.

Таблица 15. Усложнения, регистрирани при пациентите от група А (антеграден и ретрограден достъп) и група В (антеграден достъп), интрапроцедурно и по време на болничния престой

		Група А (антеграден и ретрограден достъп)	Група В (антеграден достъп)	Общо	X ²	df	p
Усложнения	N	48	19	67	2,16	1	0,142
	%	13,0%	9,0%	11,5%			
Анализирани пациенти	N	369	212	581			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

В подгрупите на група А се установява по-висока честота на усложнения при използването на ретроградния достъп (подгрупа А2) 15 (21,1%), докато в групата само с антеграден достъп (подгрупа А1) усложненията са 33 (11%), като разликата е статистическа значима (таблица 16).

Таблица 16. Усложнения, регистрирани при пациентите от подгрупа А1 (само антеграден) и подгрупа А2 (антеграден и ретрограден достъп), интрапроцедурно и по време на болничния престой

		Група А1 (само антеграден)	Група А2 (антеграден и ретрограден)	Общо	X ²	df	p
Усложнения	N	33	15	48	5,121	1	0,024
	%	11,1%	21,1%	13,0%			
Анализирани пациенти	N	298	71	369			
	%	100,0%	100,0%	100,0%			

Видът и честотата на различните усложнения в групите А и В са представени на таблица 17. Трябва да се отбележи наличието на специфични усложнения, характерни само за група А (антеграден и ретрограден достъп), които са функция на специфичната техника на реканализация. Такива са перфорация на колатерален съд, възникването на септален хематом, усложнение, което възниква при разкъсване на септални съдове при преминаването с водач или микрокатетър през тях при ретрограден достъп.

Съществуват и усложнения, които са по-често срещани при ретроградна реканализация, но като цяло са възможни значително по-рядко и при антеграден достъп. Такива са увреждане

на донорната артерия, като тромбоза и дисекация, поради канолирането им с въвеждащи катетри с по-голям диаметър, по-агресивни форми за реализиране на добра опора, както и преминаването през донорните съдове с различни по размер и характеристики микрокатетри и коронарни водачи. Друго, много рядко срещано усложнение при антеграден достъп и по-често възможно при ретрограден подход е периваскуларния хематом. Причината за това е създаването на големи субинтимални пространства при техниките на дисекация и риентри при ретрограден достъп (CART и по-често Reverse CART).

Съдово-мозъчни усложнения са регистрирани само при един пациент от група В – антеграден достъп, с преходен характер и с пълно възстановяване на пациента.

Таблица 17. Видове и брой усложнения, възникнали при реканализацията на хронични оклузии в група А (антеграден и ретрограден достъп) и група В (антеграден достъп)

Усложнения	Група А (антеграден и ретрограден достъп)	Група В (антеграден достъп)
Увреждане на оклудирания артерия		
Тромбоза	-	-
Дисекация	5	6
Увреждане на донорната артерия		
Тромбоза	1	-
Дисекация	4	-
Перфорации	13	7
Минимална без екстравазат	4	3
С екстравазат без тампонада	2	2
С екстравазат и тампонада – перикардиоцентеза	3	2
Хирургична евакуация	1	-
Перфорация на колатерален съд	3	-
Усложнения на съдовия достъп		
Хематом	8	-
Артерио-венозна фистула	-	-
Псевдоаневризма	-	-
Спешна повторна реваскуларизация		
Оперативна	-	-
Интервенционална	-	-
Контраст – индуцирана нефропатия	7	1
Други		
Септален хематом	2	-
Алергична реакция	2	1
Повреден стент	1	1
Периваскуларен хематом	2	-
Камерна тахикардия/мъждене	2	2
Септицемия	1	-
Съдово-мозъчен инцидент	-	1

При анализа на резултатите се потърсиха и фактори, които могат да се асоциират като предиктори за компликации.

В група А (антеграден и ретрограден достъп) такива фактори са женски пол (OR 2.089, при CI 1,091-3,997 $p=0.026$), J-CTO score (OR 1.332, при CI 1.010-1.757 $p=0.042$).

В група В (антеграден достъп) като предиктори на усложнения са наличието на

калцификация (OR 5.734, при CI 1.734-18.963 $p=0.004$), J=CTO score (OR 1.727, при CI 1.058 – 2.819, $p=0.029$).

Процедурният неуспех се явява като предиктор за усложнения в група В (антеграден достъп), но не при група А (антеграден и ретрограден достъп) (таблица 18).

Таблица 18. Процедурният успех като предиктор

Група	Фактор	OR	95% CI for OR		p
Група А (антеграден и ретрограден достъп)	Процедурен успех	0,699	0,304	1,609	0,400
Група В (антеграден достъп)	Процедурен успех	0,111	0,033	0,375	<0,001

Ретроградният достъп не се определя като предиктор за по-голяма честота на усложнения.

VI. ДИСКУСИЯ

Известно е, че хроничните коронарни оклузии се срещат по-често при по-възрастни пациенти и с по-висок рисков профил, обуславящ напреднала форма на исхемична болест на сърцето. Средната възраст на пациентите в нашето проучване е 63 години за група А (антеграден и ретрограден достъп) и 60 години за група В (антеграден достъп), като разликата е статистически значима. Докладваната средна възраст при пациенти с ХКО от проучвания с голям брой участници е между 66 и 68 години, като е значимо по-висока, сравнена спрямо случаите с неоклузивна коронарна болест. По-ниската възраст на пациентите с ХКО в нашата кохорта вероятно се обяснява с по-широкото разпространение на исхемичната болест на сърцето в България, както и по-ранната ѝ изява в нашата популация.

Разпределението по пол в двете групи е идентично, със значимо преобладаване на мъжкия пол, приблизително в три четвърти от случаите, което е почти идентично с данните от публикации, обхващащи големи групи пациенти.

Честотата на хронични оклузии е значимо по-голяма при мъже в сравнение с неоклузивните коронарни лезии. В подгрупата с ретрограден достъп (A2) се установява значимо преваляване на мъжкия пол – над 86%, както и значимо по-ниска възраст на пациентите от мъжки пол, спрямо интервенциите при жени, съответно при 59,98 г. спрямо 68,40 г. Подобни резултати съобщават El Sabbagh и съавтори с 85% честота на ретроградни реканализации при мъже, в метаанализ, включващ 23 проучвания с 3482 пациенти.

По отношение на рисковите фактори при пациентите в група А се регистрират значимо по-висока честота на артериална хипертония – 97,3% срещу 73,6% за група В и захарен диабет 34,1% срещу 8,5% съответно за групите. Прави впечатление значително по-висока честота на дислипидемията за цялата изследвана кохорта и хипертонията в група А спрямо честотата на тези рискови фактори, докладвани в редица публикации. Дислипидемия се установява при над 90% от пациентите в нашето проучване, докато тези стойности са между 70 и 80% в проучванията на Ramunddal и Fefer.

Значително по-ниска е честотата на захарен диабет в група В (8,5%), докато за група А тя е 37,1%, което е по-висока честота спрямо данните, публикувани в шведския регистър за ХКО, както и в неотдавна представен метаанализ на проучвания с ретрограден достъп за реканализация на коронарни оклузии. Честотата на захарен диабет в тези публикации е 23% и 24 % съответно. По-висока честота на захарен диабет – 34%, която е съпоставима с нашите резултати, е регистрирана в канадския многоцентров регистър за ХКО, при анализ на около 1700 болни, представен от Fefeg и съавт.

Тютюнопушенето като рисков фактор е еднакво представено в двете групи – около 50%, с по-висока честота от публикуваните данни, което е в унисон с данните за значимото му разпространение в нашата популация.

Честотата на предходна реваскуларизация в двете групи е значима, като е основно за сметка на интервенционално лечение. Оперативната реваскуларизация е проведена при 8,3% и 5,8%, съответно за групи А и В, което е значително по-малко в сравнение с публикуваните данни. Така например в метаанализите на Patel и El Sabbagh, анализиращи резултатите на публикувани проучвания за реканализация на ХКО, честотата на предходна оперативна реваскуларизация е 15% и 23% съответно. Вероятно по-ниската честота на аорто-коронарния байпас сред наблюдаваните нас лица се обяснява и с по-големия брой болни с предходна интервенционална реваскуларизация. Перкутанна коронарна интервенция са имали 67% пациенти от група А и 39% от група В, като разликата достига статистическа значимост. По литературни данни честотата на предходна интервенционална реваскуларизация при пациенти с ХКО варира от 17 до 49,5%. По-голямата честота на предходна интервенционална реваскуларизация в група А се дължи на факта, че в тази група пациентите с многоклоново засягане са повече в сравнение с група В. В група А преобладават триклонови и двуклонови болни – 41,9% и 41,7%, докато в група В преобладават двуклонови и едноклонови 41,4% и 31,8% съответно.

Известно е, че медикамент-излъчващите стентове подобриха значимо ранните и късни резултати при перкутанните коронарни интервенции и с широкото им навлизане се промени профилът на пациентите, като стана възможно постигането на успешна интервенционална реваскуларизация при комплексна коронарна анатомия и многоклонови болни с резултати, съпоставими с тези на оперативната реваскуларизация.

Тази разлика между групите в броя на засегнатите коронарни съдове може да се обясни и с факта, че в периода когато са третирани пациентите от група В, честотата на разпространението и използването на медикамент-излъчващите стентове е много ниска и голяма част от многоклоновите пациенти са индицирани и насочвани за оперативна реваскуларизация. Това вероятно е и обяснението за ниската честота на болни със захарен диабет в група В. Данни за преобладаващо многоклоново засягане при наличие на ХКО описва и Khan през 1993 г. Подобни резултати за превалиране на двуклоново и триклоново засягане на пациентите с ХКО се установява и от шведския регистър за инвазивни процедури, който анализира над 270 хиляди процедури за периода 2005–2012 г., с регистрирани над 16 хиляди хронични оклузии.

Клиничното представяне на пациентите в двете групи е почти идентично с преобладаване на болните с хроничен коронарен синдром – 69% и 68%, съответно за група А и В. Около 30% от болните и в двете групи са с остър коронарен синдром, като 5% от всяка група са с повишени стойности на тропонин. Честотата на острия коронарен синдром в нашето проучване е по-ниска от докладваното в различни публикации. Така например в шведския регистър пациентите със стабилна стенокардия са само 45,5%, в канадския

регистър – 54% и 62% в публикуваните от Tomasello през 2015 г. данни за италианския регистър за ХКО.

Вероятната причина за тази разлика е, че при всички пациенти в нашето проучване е проведена ПКИ на хроничната оклузия, което най-често се реализира при планова процедура известно време след диагностицирането на лезията и документиране на индикациите за провеждането ѝ. В описаните регистри оклузивните лезии са намерени при провеждането на диагностични коронарографии при различни клинични сценарии и различно последващо поведение, касаещо запушения коронарен съд, което най-често е медикаментозна терапия. Подобно на коментираните вече регистри, в проучването ни преобладават пациентите с III клас стабилна стенокардия по CCS (Canadian Cardiovascular Society) 80% за група А и 73% за група В. Асимптомни са 11% и 10%, II клас 8% и 14% съответно за група А и В и минимален брой пациенти с IV клас стенокардия.

Най-често интервенирани са ХКО в съдовата територия на ДКА 48% и 47%, последвани от тези в територията на ЛАД – 41% и 36% и най-малко на оклузии в циркумфлексната артерия – 10% и 15%, съответно за група А и В. В изследваната кохорта относителната честотата на интервенциите за реканализация на ДКА е съпоставима с цитираната от Patel и съавт. (41%), докато в нашето проучване превалират интервенциите в зоната на ЛАД за сметка на по-малкия брой интервенции в съдовата територията на ЛЦХ. Вероятно обяснение за този факт е, че реваскуларизацията в зоната на ЛАД води най-често до редукция на исхемичния товар в значително по-голям обем миокард, отколкото това в циркумфлексната артерия. Това има отношение както към повлияване на клиничната симптоматика, така и към прогнозата за тези пациенти, което вероятно променя и индикациите за реваскуларизация в тези две територии.

При анализ на локализацията на оклузията в подгрупите на група А – А1 антеграден и А2 – с използване на ретрограден достъп, се установява значимо по-голяма честота на реканализация на дясна коронарна артерия в подгрупата с ретрограден достъп – 70,80% и по-малко интервенции на оклузии в ЛАД – 15,30%. В подгрупа А1 (антеграден достъп) честотата е 41,60% и 41,50% съответно за ДКА и ЛАД. Процедурите в ЛЦХ са с приблизително еднаква честота и за двете групи. Подобни данни публикува El Sabbagh в метаанализ на 3482 пациенти, при които е използван ретрограден достъп за реканализация на ХКО, където честотата на процедурите за реканализация на ДКА е 63%. Възможно обяснение за тези данни е по-честата локализация на оклузиите в системата на ДКА, както и фактът, че най-комплексните оклузии (J-СТО score ≥ 3), при които най-често се използва ретрограден достъп, се локализируют преимуществено в дясната коронарна артерия, което се потвърждава от публикациите на Такака и съавт. от 2016 г. Друга причина е и технически по-лесният и безопасен достъп през септалната колатерална мрежа от системата на ЛАД към дясната коронарна артерия. Превалирането на интервенциите в ДКА в подгрупата с ретрограден достъп – А2, обяснява и по-големия диаметър на интервенираните съдове спрямо подгрупата само с антеграден достъп.

При сравняване на J-СТО score, като мерило за комплексността на третираните хронични оклузии в нашето проучване, се установиха значимо по-високи стойности на скоровата система в групата с антеграден и ретрограден достъп (група А) спрямо групата с антеграден достъп (група В). Лезиите, третирани в група А, са с интермедиерна към голяма сложност (J-СТО score 1,72), докато в група В – лесни към интермедиерна сложност (J-СТО score 0,86). Интересно е да се отбележи, че стойностите на J-СТО score подгрупата само с антеграден достъп (А2) на група А е значително по-висок от стойностите на същия скор в

група В, което показва, че с натрупване на опит и знания с времето започват да се адресират успешно и все по-комплексни лезии само с антеграден достъп. Подобна тенденция за нарастване на процедурния успех, след натрупване на опит с времето и усъвършенстване на техниката, се съобщава от редица автори, които разглеждат както резултатите от многоцентрови регистри, така също и от едноцентрови регистри. Syrseloudis и съавтори докладват почти двойно нарастване на дела на оклузиите с голяма и много голяма трудност (J-CTO score ≥ 2 ; от 32,6% на 66,7%) за десетгодишен период, успоредно с нарастване на процедурния успех.

Сред изследваните от нас лица сложността на хроничните оклузии в подгрупата (A1) с ретрограден достъп е най-висока – J-CTO score 2,36, статистически значимо по-висока от подгрупата само с антеграден достъп (A2) – 1,56, което е доказателство за това, че ретроградният достъп е използван преимуществено при много комплексни оклузии.

Подобни резултати се цитират и от други автори. Така например в метаанализ, публикуван през 2020 г., Megaly и съавт. анализират разликите между процедурни данни и резултати от реканализация на оклузии с антеграден и ретрограден достъп. В него се анализират над десетхиляди пациенти с антеграден и ретрограден достъп и се установява, че ХКО, третирани с ретрограден достъп, са със значително по-висок J-CTO score (2,8, спрямо 1,9 съответно за ретрограден и антеграден достъп).

При анализ на отделните фактори, които формират J-CTO score (дължина на оклузията над 20 мм, ангулация по-голяма от 45°, калциноза в тялото на оклузията, наличието на неблагоприятна форма на проксималната шапка и неуспешен предходен опит), се установи, че в група А (антеграден и ретрограден достъп) честотата на всички фактори е значимо по-голяма от тези в група В (само антеграден достъп), с изключение на дължина на оклузията над 20 мм. При анализ на подгрупите на група А се установява значимо по-голяма честота на оклузиите с дължина над 20 мм в подгрупата с ретрограден достъп А2, както и по-неблагоприятна морфология на проксималната шапка. В останалите показатели не се установява статистически значима разлика.

Би могло да се предположи, че дължина на оклузията над 20 мм не е достатъчно дискриминативна, за да дефинира оклузия с по-голяма сложност. Данните от различни проучвания са разнопосочни. В много от тях дължина на оклузията над 20 мм се явява като независим предиктор за неуспех, включително и в проучването EXPLORE, едно от малкото рандомизирани проучвания, които разглеждат предикторите за неуспех при реканализация на ХКО. Също така Yu и съавтори, които представят резултатите на KCCT (Korean Multicenter CTO CT Registry), показват, че дължина на оклузията над 15 мм, както и наличието на калций в зоната на оклудирания сегмент, давност на оклузията над 12 месеца и предходен неуспешен опит, са независими предиктори за неуспех. В същото време няколко публикации, които разглеждат значението на различни анатомични характеристики на ХКО за успешната им реканализация, дължина на оклузията над 20 мм, каквато е предложена от Morino, като фактор, участващ във формирането на J-CTO скоровата система, не се явява като значим предиктор за неуспех. Освен това, в цитирания по-горе анализ на Megaly средната дължина на третираните оклузии е над 20 мм, както за антеградената група, така и за групата с използване на ретрограден достъп – 21, 9 мм и 35, 2 мм, съответно. Luo и съавтори посочват като независим предиктор за неуспех при реканализация на ХКО дължина на оклузията, измерена с КАТ, над 31,9 мм. В нашето проучване са анализирани и предикторите за неуспех при реканализация на хронични коронарни оклузии. Като такива са разгледани епидемиологични, клинични, и анатомични характеристики на оклузиите.

В изследваната от нас група пациенти като предиктори за неуспех, при приложение на еднофакторна бинарна логистична регресия, се явяват следните клинични фактори: наличие на хипертония, неинсулинозависим тип захарен диабет и клинична изява с остър коронарен синдром. По подобен начин, при анализ на над двадесет и две хиляди пациенти с проведена ПКИ за реканализация на ХКО, Brilakis и съавтори установяват по-висока честота на предходен миокарден инфаркт, хипертония, диабет, съдово-мозъчна и периферносъдова болест, предходна оперативна реваскуларизация и хронични белодробни заболявания при пациентите с неуспешен опит за реканализация на ХКО, сравнени с успешните процедури. При мултивариабилен анализ като предиктори за неуспех се явяват и напредналата възраст, тютюнопушенето, предходен миокарден инфаркт, предходна коронарна хирургия, периферносъдова болест и локализация на ХКО в ДКА. Alessandrino и съавтори установяват по-често процедурен неуспех при наличието на по-висок боди-мас индекс, дислипидемия, анамнеза за МИ, предходна реваскуларизация, както и при пациенти, при които клиничната изява не е стабилна стенокардия.

При анализ на анатомичните характеристики на хроничните оклузии в нашето проучване се установи, че локализацията им в зоните на ЛАД и ЛЦх са предиктори за неуспех с висока статистическа значимост. Няколко проучвания асоциират локализацията на ХКО с процедурния успех, като данните са противоречиви. Така например Bryniarski не установява зависимост от локализацията на ХКО и процедурния успех (31), докато Alessandrino установява локализацията на хроничната оклузия извън ЛАД като независим предиктор за неуспех при реканализация. Brilakis намира, че локализация на оклузията в зоната на дясна коронарна артерия е независим предиктор за неуспех. Подобни резултати публикуват и Hasegawa и съавтори.

Аналогично на нашите резултати, локализацията на оклузията в зоната на циркумфлексната артерия се асоциира с по-висок процедурен неуспех. Такива резултати представя Christopoulos, като в разработения от него PROGRES CTO score локализацията на оклузията в зоната на циркумфлексната артерия е независим предиктор за процедурен неуспех. Данните от метаанализ, публикуван през 2010 г. от Joyal и съавтори, показват по-нисък процедурен успех при реканализация на оклузии в тази територия. Наличието на множество ангулирани участъци по хода на циркумфлексната артерия, както и често неблагоприятният ъгъл, под който се отделя от ствола на ЛКА, са фактори, които затрудняват придвижването и контрола на микрокатетрите и коронарните водачи за реканализация, което обяснява по-ниския процедурен успех. Друг важен фактор са малкият брой на така наречените „интервенционални колатерали“ в зоната на циркумфлексната артерия, което успоредно с факта, че повечето от тях са ипсилатерални – най-често от ЛАД и нейните разклонения, правят по-ограничени възможностите на ретроградния достъп.

В нашето проучване J-CTO score е независим предиктор за неуспех както при рок анализ, така и при бинарна логистична регресия, както в двете групи, така и при анализ на всички изследвани лица. Това е в унисон с публикуваните от Christopolus данни от регистъра PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention), в който J-CTO скорвата система се асоциира значимо с процедурния резултат. Аналогични са и изводите на Syrseloudis, който установява, че с нарастване на комплексността на оклузиите, отразена от скорвата система, намалява и процедурният успех, въпреки новите възможности като резултат на въвеждането на нови материали и техники за реканализация. Galassi и съавтори при анализ на над хиляда процедури, проведени от един оператор, установяват нарастване на процедурното време и контраст,

както и необходимостта от по-често използване на сложни техники за реканализация с нарастване на J-СТО score, без стойностите му да се явяват предиктор за неуспех. Трябва да се отбележи, че това е валидно за оператор с много голям опит и висока експертиза в реканализацията на ХКО и успеваемост над 90%.

При анализа на различните анатомични характеристики, формиращи J-СТО score, се установи, че предиктори за неуспех в групата с антеграден достъп са наличието на дължина на оклузията над 20 мм, калцификати в оклудирания сегмент, както и неблагоприятната морфология на проксималната шапка – blunt stump. В групата с антеграден и ретрограден достъп – група А, предиктори са само наличието на значима ангулация и неблагоприятната морфология на проксималната шапка на оклузията.

При разглеждане на анатомични характеристики, които не са включени в J-СТО скоровата система от група А, като предиктор за неуспех се установи наличието на атеросклеротично засягане на съда, дистално от оклузията. Тези наши наблюдения се потвърждават и от докладваните от Maeremans и съавтори данни от RECHARGE Registry (Registry of CrossBoss and Hybrid Procedures in France, the Netherlands, Belgium and United Kingdom). В него се идентифицират шест фактора, асоциирани с процедурен неуспех, сред които е и засягане от атеросклероза на съда, дистално от оклузията. Останалите предиктори за неуспех са наличието на blunt stump, калцификация и ангулация в зоната на оклузията, дължина над 20 мм, фактори, които в един или друг аспект фигурират като такива в разработени различни скорови системи. Тази разлика и динамика на предикторите за неуспех в двете групи е в унисон с докладваното в литературата и може да се обясни както с еволюция на техниката за реканализация на хроничните оклузии с времето, така и с подбора и различния профил на пациентите, които са третирани в двете групи.

Добре известно е, че историческите предиктори на неуспех като давност на оклузията, наличието на калций, екстремна ангулация на оклудирания сегмент, дължината на оклузията, наличието на страничен клон на проксималната шапка, bridging колатерали, недобро изобразяване на съда след оклузията, с нарастване на опита и усъвършенстване на антеградните техники са ограничени само до два – дължина на оклузията и значима калцификация в оклудирания сегмент. Освен това традиционните предиктори за неуспех при антеградна реканализация не са актуални за ретроградните техники, където определящи успеха са наличието и характеристиката на ретроградната колатерална циркулация. Развитие на техниките за реканализация на ХКО, успоредно с технологичното развитие, водещи до нарастване на процедурния успех, неминуемо води и до промяна на предикторите за неуспех.

Разликите, които съществуват в двете групи, по отношение на модификациите на антеградната техника, при което се установява значително по-често използване на техниката за ескалация и деескалация на коронарните водачи в група А, спрямо превалирането на техниката с един водач в групата с антеграден достъп – В, вероятно отразява напредъка и еволюцията във времето на техниките за реканализация на ХКО, продиктувани от разширяване на знанията за този тип лезии.

Навлизането на концепцията за интралуменно преминаване на оклузията, използвайки различни техники, като пасивното насочване на водача в рамките на оклудирания сегмент (loose tissue tracking) или активното пенетриране през него, както и натрупването на опит с техниката на паралелните водачи и субинтималната дисекция и риентри са причината за по-честата им употреба при пациентите от група А – антеграден и ретрограден достъп, които са третирани на по-късен етап.

Честотата на ретроградния достъп в група А (антеграден и реторграден достъп) е 19%, което е съпоставимо с докладваната в литературата, където честотата на ретроградния достъп варира от 14 до над 30%. Galassi и съавтори съобщават за постепенно нарастване на употребата на метода за ретроградната реканализация след въвеждането му през 2012 г., в Европейския регистър за хронични оклузии до 25%, средно е 16,5% за центровете, които го използват. В центрове, както и при оператори с много голям опит и обем на перкутанни интервенции на хронични оклузии, честотата на ретроградния достъп е по-голяма, вероятно рефлектираща голямата сложност на оклузиите, които се интервенират. В данни за резултатите на Японския експертен клуб за реканализация на ХКО, изнесени от Tsuchikane през 2017 г., честотата на „бидирекционалния подход“, както е приет, не без основание да се нарича използването на ретрограден достъп, е 30%. Brilakis, докладва честота на ретроградния достъп от 39,5 % в регистъра PROGRESS – CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention). В метаанализ на Patel, който анализира 18 061 пациенти с реканализация на ХКО, честотата на ретроградния достъп е 26,4%. Използването на ретроградния достъп варира във времето както между различните центрове, така също и при различните оператори. Така например Michael и съавтори при анализ на резултатите от многоцентров регистър за реканализация на ХКО в САЩ показват нарастване на честота на ретроградния достъп, след въвеждането му като методика от 9% през 2006, до 40% през 2010, до 34% през 2013 г.

Най-често използваните колатерали за реализиране на ретрограден достъп в нашето проучване са септалните. Те са използвани в 83% от случаите, следвани от епикардните колатерали в 15% и един случай (2%), при който сме използвали венозен графт за ретроградно преминаване. Добре известно е, че преминаването през септалните колатерали е сравнително безопасно в сравнение с навигирането през епикардни колатерали, особено в случаите на перфорация или руптура на тези нежни съдове. Обикновено тези усложнения при септалните колатерали най-често са без клинично значение, защото се реализира комуникация между съда и някоя от двете камери, което не води до значими хемодинамични промени. Не така стоят нещата в случай на увреждане на епикардни колатерални връзки, при които руптурата или перфорацията водят до бърз хемодинамичен колапс, поради перикарден излив и тампонада. Поради тази причина повечето експерти препоръчват използването на септалните колатерали за ретрограден достъп. Нашите резултати се доближават до данните за ретроградните процедури от Европейския регистър за ХКО, които са анализирани от Sianos и съавтори, където септални колатерали са използвани в 79,4% от случаите, а епикардни – в 20,6%, докато в метаанализа на Sabbagh и съавтори, които анализират резултатите от 26 проучвания с ретрограден достъп, септалните колатерали са използвани в 68,7%, епикардни и венозни графтове при 26% и 5,2% съответно. При анализ на 801 пациенти с ретрограден достъп от многоцентров регистър за реканализация на ХКО в Япония за 2009 и 2010 г., Tsuchikane установява нарастване на епикардния достъп от 27,6% до 36,9% за сметка на намаляване на септалния от 68,4% до 58,3%. Като вероятна причина за това може да се изтъкне разработването и широкото навлизане на специфични микрокатетри, които правят преминаването през деликатните епикардни колатерали значително по-безопасно и предвидимо. Друго вероятно обяснение е натрупването на опит и рутина при операторите, което ги прави по-уверени и по-успешни в трасирането на епикардните колатерални съдове.

Използването на венозни графтове като кондуити за ретроградна реканализация в нашето проучване е само при един пациент – 2%. Вероятната причина за това е малката честота на болните с предходна оперативна реваскуларизация, която е 8,3% и 5,8% съответно

за групи А и В. Това в известна степен е в унисон с факта, че използването на венозни графтове за ретроградна реканализация в Европа и Япония е сравнително ниско (3,9% и 8,2%), което е следствие на по-ниската честота на оперативна реваскуларизация в тези региони, като само от 12,17% до 17,6% от пациентите, при които е използван ретрограден достъп, са претърпели предходна оперативна реваскуларизация, в сравнение с 57,7% от пациентите в PROGRESS-CTO регистъра в САЩ. Dautov и съавтори докладват една от най-високите честоти на ретроградна реканализация на ХКО през венозни графтове – 35% от всички ретроградни процедури. Подобни резултати съобщава и Xenogiannis, с 12% честота на ретроградна реканализация през венозни графтове. И в двете студии се съобщава за по-висок процедурен успех при използване на венозните графтове за ретроградна реканализация на ХКО, при по-малко използвано количество контраст, процедурно и рентгеново време и еднаква честота на усложнения. В последната цитирана публикация използването на венозните графтове като кондуит се явява независим предиктор за успех при ретроградна реканализация на хронични оклузии. При третирането на някои специфични оклудирани съдове честотата на ретрограден достъп през венозни графтове може да бъде много голяма – така например в наскоро публикувано съобщение тя достига до 70% при реканализация на оклузии на ствола на ЛКА. Именно тези данни отразяват препоръките на някои от водещите експерти за приоритетното използване на венозните графтове – при наличието им – за успешна и безопасна ретроградна реканализация.

При анализ на подгрупата с ретрограден достъп (A2) при 37% използваната техника за реканализация е преминаване с ретроградния водач през тялото на оклузията в проксималния сегмент на съда, последван от ретроградния микрокатетър и екстернализация на специфичен водач, по който най-често се завършва и процедурата. Reverse CART и CART са използвани в 33% и 24% съответно като способи за улесняване на насочването на водачите през оклузията.

Данните за честотата на директно преминаване през оклузията с ретроградния водач варира в литературата. Така например Yamane и съавтори докладват честота на тази техника от 23,3% при анализ на около 380 ретроградни процедури, проведени в 27 центъра в Япония през 2009 г. Подобни резултати (20%) регистрира и Tajti при анализ на данни, основно от центрове, участващи в PROGRESS CTO регистъра. В метаанализа на Sabbah, който разглежда данните от ретроградните процедури на над три хиляди пациенти, тази техника е била използвана в над 30%. В същата публикация прави впечатление високата честота на техниката „целуващи се водачи“ (kissing wires) – 13,1%, при която двата водача се срещат в тялото на оклузията, след което ретроградният водач се изтегля и в проправения от него път се насочва антеградният водач.

Тази техника не се утвърди в нашата практика, защото насочването и срещането на водачите в една равнина в оклудирания сегмент се оказва много често трудно, изискващо време и контраст, както и навигирането с антеградния водач в канала на ретроградния такъв понякога води до насочването му в субинтималното пространство и загуба на постигнатия прогрес. Аналогично на цитираните автори използването на ретроградния водач като маркер за насочване на антеградния към дисталната част на оклудирания артерия – marker wire е използвано епизодично – само в 2% от случаите.

Добре известно е, че въвеждането на философията за създаване на субинтимално пространство в зоната на оклудирания сегмент, комуникиращо с истинския лумен, проксимално или дистално, през което се насочват коронарните водачи и прави възможно трасирането на оклузията, стои в основата на базисните техники на ретроградния достъп

– CART и Reverse CART. Исторически първа възниква CART техниката, при която ретроградно се преминава през колатералите с балон с малък диаметър и се създава субинтимално пространство, комуникиращо със съда дистално от оклузията, към което се насочва антеградният водач и преминава дистално в истинския лумен. Създаването през 2009 г. на специфичен микрокатетър Corsair (Asahi Intecc, Japan), известен и като дилататор на колатералните канали, направи възможно надеждното и сигурно преминаване през тях, което улеснява значимо достигането и преминаването през дисталната шапка на оклузията. Това доведе до модифициране на CART техниката, при което се създава субинтимално пространство в областта на проксималната шапка, към която се насочва ретроградният водач. Тази модификация, известна като Reverse CART техника, поради своите предимства постепенно се наложи като водеща при ретроградния достъп. Именно затова в по-ранни публикации честотата на CART техниката е по-голяма, като намалява в по-късно публикувани студии. Така например в метаанализ на ретроградните процедури, в който са включени пациенти от 2007 до 2013 г., двете техники са използвани с почти еднаква честота 20,3% и 29,7%, съответно за CART и Reverse CART, докато при анализ на пациенти с ретрограден достъп, включени между 2012 г. и 2018 г. в PROGRES CTO регистъра, честотата на Reverse CART техниката е 32% спрямо 2% за CART техниката.

В нашето поручване в групата с ретрограден достъп CART техниката е използвана при 24% от случаите, докато нейната модификация – Revers CART техниката – в 33%, като с времето делът на първата намалява значително, следвайки тенденцията в еволюцията на ретроградния достъп в световен аспект. Преходът от исторически по-старата техника към по-усъвършенстваната нова при нас настъпва по-късно поради регулаторни причини, свързани с възможността за използване на новите устройства, необходими за прилагането й.

При сравняване на процедурните характеристики се установяват статистически значимо по-големи процедурни времена, рентгеново време и използвано количество контраст в групата с антеграден и ретрограден достъп (група А) в сравнение с групата с антеграден достъп (група В). Подобна тенденция се установява и при анализ на двете подгрупи в група А, където подгрупа А2, в която е използван антеграден и ретрограден достъп, процедурните и рентгеновите времена, както и количеството контраст са значимо по-големи от тези параметри в подгрупа А1 (само антеграден достъп). Тези данни са в унисон с публикуваното в литературата. Michael и съавтори при анализ на данните за реканализация на 1361 оклузии установяват значимо по-големи процедурни времена, рентгенови времена, рентгенова експозиция, както и използван контраст при интервенциите с ретрограден достъп, в сравнение с тези само с антеграден. Подобни данни съобщава и публикуван наскоро сравнителен метаанализ на антеградни и ретроградни реканализации на ХКО при над десет хиляди пациенти, в който се установява с 61 мин. средно по-дълго процедурно време ($p<0,001$); средно с 32 мин. по-дълго рентгеново време ($p<0,001$), както и с 76 мл използван повече контраст ($p<0,001$) при използване на ретроградния достъп в сравнение с антеградния.

Причината за тези разлики вероятно се дължи на необходимостта от повече време и контраст за канюлиране и трасиране на ретроградните колатерални връзки, както и на факта, който се потвърждава от повечето автори, че оклузиите, които се третират с ретрограден достъп, са значително по-сложни и изискват по-голям ресурс от време и материали. В подкрепа на това са и нашите данни, които показват използването на значимо по-големи количества материали и консумативи при използването на ретроградния достъп за реканализация на хронични оклузии. Това включва по-голям брой използвани специфични

водачи за коронарни оклузии, по-голям брой микрокатетри, балони и стентове. Средният брой коронарни водачи, използвани в група А (антеграден и ретрограден достъп), е 3,27, спрямо 1,87 за групата с антеграден достъп – група В ($p<0.001$). В подгрупа А2 (ретрограден достъп) средно са използвани 5,27 специфични коронарни водача, значимо повече от подгрупата с антеграден достъп – подгрупа А2 – 2,81 ($p<0.001$).

Karatasakis и съавтори докладват средно $2,2\pm1,4$ брой специфични водачи за реканализация на ХКО с антеграден достъп. Те установяват, че с нарастване на комплексността на оклузиите, оценени с J-СТО скоровата система, средният брой използвани водачи се увеличава статистически значимо, като подобни данни са публикувани и от други автори.

Спецификата на процедурите с ретрограден достъп предполага необходимостта от по-голям брой коронарни водачи. За безопасното преминаване на колатералните канали са необходими специфични водачи, които да преминат през тях, без да ги увредят, като понякога са необходими няколко водача с различни качества. Освен това след преминаването на системата от ретрограден водач и микрокатетър през оклузията е необходим специфичен водач, който се използва за екстернализация през антеградния катетър и по който най-често се довършва процедурата.

Известно е, че високата сложност се характеризира и с голяма дължина на оклудирания сегмент, затова с нарастване на сложността на оклузиите се увеличава броят на поставените стентове, както и дължината на стентирания участък. В нашето проучване броят на поставените стентове, както и дължината на стентирания участък, е най-голям при процедурите с ретрограден достъп и най-висок J-СТО score (подгрупа А2), докато в група В (антеграден достъп), при която е установен най-нисък J-СТО score, тези параметри са със значимо по-малки стойности. Средният брой поставени стентове и дължина на стентирания участък съответно за подгрупа А2 са $2,79\pm1,16$ и $76,3\pm32,05$ мм, а за група В – $1,61\pm0,66$ и $38,53\pm17,63$ мм.

Всичко това показва, че ретроградният достъп изисква както придобиването на необходимия опит и умения, така и наличието на значимо по-сериозен ресурс от време, материали и консумативи.

В нашето проучване процедурният успех в групата с антеграден и ретрограден достъп (група А) е 86%, статистически значимо по-висок, сравнен с успеха в групата с антеграден достъп (група В) – 74,6% ($p=0.001$). Резултатите ни са съпоставими с тези, докладвани в литературата от различни регистри, както и от малкото рандомизирани проучвания в центровете с натрупан вече опит при реканализация на хронични коронарни оклузии. Szijgyarto и съавтори през 2019 г. докладват резултатите от регистъра на Европейския клуб за хронични оклузии. Това е проспективен регистър, основан през 2008 г., в който опитни оператори (с повече от 50 ПКИ на ХКО годишно) въвеждат своите резултати от проведени процедури по реканализация. При включени над 20 000 пациенти, регистрираният процедурен успех е 84,2%, като честотата на ретроградния достъп е съпоставима с нашите резултати – 20,2%. Също така се забелязва и тенденция за нарастване на процедурния успех, успоредно с нарастване на комплексността на третираните оклузии, като с годините делът на оклузиите с J-СТО score > 1 нараства от 53% до 68%. Тези констатации са подобни на съобщени както от американски, така и от японски общности на опитни оператори, посветени на реканализацията на ХКО.

В рандомизираните проучвания Euro CTO Trial и DECISION CTO Trial процедурен успех е постигнат при 86% и 91,1% съответно. В метаанализ от 2013 г. на 65 проучвания,

включващи над осемнадесет хиляди пациенти с интервенции на хронични оклузии, успех е регистриран при 77%, като се отбелязва нарастване на процедурния успех от 68% в периода 2000–2002 г. до 79,4% за периода 2009–2011 г., успоредно с намаляване на броя и тежестта на усложненията.

Отново трябва да се отбележи, че коментираните по-горе резултати са постигнати от опитни оператори в центрове, специализирани за реканализация на хронични коронарни оклузии. В публикуваните от Brilakis резултати на националния регистър за перкутанти коронарни интервенции на САЩ (National Cardiovascular Data Registry – NCDR) успеваемостта при реканализация на ХКО е 58,5%, като нараства във времето от 55,5% за 2009 г. до 61,9% за 2013 г., като значимо се влияе от опита на оператора. От 58,5% процедурен успех при натовареност по-малко от 5 ПКИ на ХКО годишно до 74,6% успех, при обем от над 10 процедури за година, като само 8 оператори са регистрирали обем от над 50 реканализации на хронични оклузии годишно.

В тази светлина процедурен успех от 74,6%, постигнат в групата само с антеграден достъп (група В), е много висок, като вероятно се дължи на придържане към протокол, съобразен с препоръките за реканализация на ХКО, както и на поддържането на значим обем извършени процедури. По подобен начин Suero и съавтори, които публикуват процедурни резултати, както и серии с най-продължително проследяване на пациенти след реканализация на ХКО, докладват процедурен успех около 70% през деветдесетте години на миналия век, използвайки значително по-примитивни материали и консумативи от тези, с които разполагаме сега. Високите процедурни резултати, постигнати в група В, могат да се обяснят и с факта, че оклузиите, които са адресирани в тази група, са с неголяма сложност, като средният J-CTO score е по-малък от единица.

В проучването ни процедурен успех от 92,6% е постигнат в подгрупата с ретрограден достъп (подгрупа А2) и той е по-висок от този в подгрупата само с антеграден достъп – 84,3%, макар и да не достига статистическа значимост ($p=0.077$). Подобни данни за по-висок процедурен успех, свързан с ретроградния достъп, съобщава и Patel, в метаанализ на 65 проучвания, включващи над осемнадесет хиляди пациенти. Процедурният успех при ретроградните реканализации е 83,8% при 77% за цялата изследвана популация. В повечето публикации по темата се регистрира по-нисък процедурен успех при ретроградния достъп в сравнение с антеградния достъп и най-често с общия процедурен успех. Като причина се изтъква, че оклузиите, при които се използва ретроградния достъп, са значително по-комплексни от тези, адресирани само с антеграден достъп. Често ретрограден достъп се използва при хронични оклузии с неуспешен антеграден опит. Мнение на много от водещите оператори е, че с ретрограден достъп се правят опити за реканализация на оклузии, при които успех не би бил възможен само с класическия антеграден подход. Друго възможно обяснение е, че при около 20–30% от ХКО не се намират така наречените „интервенционални колатерали“ – колатерални съдове, които е възможно да бъдат преминати успешно с коронарен водач и микрокатетър. Невъзможността за трасиране на колатералите с водач и достигането на дисталната шапка на оклузията с микрокатетър е най-честата причина за неуспех при използването на ретрограден достъп.

Вероятно едно от обясненията за високия процедурен успех при използването на ретроградния достъп в нашето проучване е в подбора на пациенти с подходящи колатерали за използване на тази техника.

В изследваната популация в подгрупата с антеграден достъп (А1) се отчита значимо по-голям процедурен успех в сравнение с група В, при която също е използван само антеграден

достъп 84,30% спрямо 74,60%, въпреки по-голямата сложност на оклузиите, третирани в подгрупа A1. Thompson и съавтори докладват подобна тенденция при оператори, които след въвеждане и развитие на ретроградната техника значимо подобряват своите процедурни резултати при реканализация с антеграден достъп, като успоредно с това успешно третират по-комплексни оклузии. Логичното обяснение е натрупването на опит, знания и допълнителни умения, както и вероятно промяна на мисленето, които са необходими за усвояването на ретроградния подход. Значение има и усъвършенстването и обогатяването на техническите аспекти и развитието на класическия антеграден подход, което настъпва с времето.

При анализ на успеваемостта в групите в зависимост от сложността на третираните оклузии, изразена чрез стойностите на J-CTO score, прави впечатление, че с нарастването на сложността на лезиите значимо намалява успеваемостта на антеградния достъп. Това е особено демонстративно в група B (антеграден достъп), при която процедурният успех намалява от 93% до 25% при нарастване на J-CTO score на оклузиите от 0 до 3. Макар и в по-малка степен същото важи и за подгрупата с антеграден достъп A1 – от 92,20% до 69,70% за съответните стойности на скоровата система. При ретроградните процедури (подгрупа A2) се запазва много висок процедурен успех дори и при много сложни хронични оклузии (J-CTO score ≥ 3), което допринася за високия процедурен успех на цялата група A. Прави впечатление, че много сложните оклузии се адресират основно с ретрограден достъп, като тази техника най-често се използва при лезии с J-CTO score над 2. Подобни данни регистрира и Tajti, който сравнява антеградния и ретроградния достъп за реканализация, като анализира данните на 4108 пациенти от PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention). Ретрограден достъп е използван при 1505 пациенти, при които оклузиите са със значимо по-голяма сложност – J-CTO score 3.2 спрямо 2,0 за антеградните процедури. Авторите установяват значимо намаление на процедурния успех при антеградните реканализации от 92% при оклузиите с J-CTO score 0 до 23% при J-CTO score 5, като използването на ретроградния достъп прави възможно постигането на много висок процедурен успех от 83%, 78%, 76% съответно за оклузии с J-CTO score 3,4,5, които като правило се дефинират като лезии с много голяма сложност.

В нашето проучване сме анализирали всички усложнения, които са настъпили перипроцедурно или в рамките на болничния престой. Честотата на усложненията за цялата изследвана група е 11,5%. Усложненията са повече в групата с антеграден и ретрограден достъп (група A) – 13% сравнение с 9% за групата с антеграден достъп (група B), като разликата не достига статистическа значимост ($p=0.142$). Честотата на усложненията, регистрирани от нас, е подобна на съобщаваната в литературата. Така например Tajti и съавтори докладват честота на всички процедурни усложнения от 10,6%, значимо по-високи при ретроградните реканализации – 18,9% сравнение с пациентите с антеграден достъп 5,9% ($p<0,001$).

Като големи усложнения са дефинирани смърт, спешна интервенционална ревакуларизация или операция по спешност, както и мозъчно-съдов инцидент. В проучването ни не са регистрирани смъртни случаи и в двете групи. Като цяло смъртността при интервенции на хронични оклузии е много ниска. Съществуват няколко регистри при голям брой болни, които не съобщават за смъртни случаи, свързани с процедурите по реканализация. В голям метаанализ, публикуван от Patel и съавтори, средната смъртност е 0,2%, като варира от 0,1% до 1,3% в различни проучвания, като тя е значимо по-висока в случаите с неуспешна реканализация. В друг голям, наскоро публикуван метаанализ,

сравняващ антеградната и ретроградната реканализация на оклузии не се намира значима разлика във вътреболничната смъртност между двата метода, нуждата от спешна реваскуларизация, както и при мозъчно-съдовите инциденти. Ретроградният достъп е свързан с по-голяма честота на спешна перикардиоцентеза и контраст индуцирана нефропатия. (142) При нас е регистриран само един случай на съдово-мозъчен инцидент, исхемичен мозъчен инсулт, което е в унисон с данните от литературата за ниска честота на този тип усложнение.

Коронарната перфорация е сред най-опасните усложнения при реканализация на хронични коронарни оклузии поради риск от тампонада. Интервенциите при ХКО носят повишен риск от перфорация поради рутинно използване на водачи с голяма пенетрираща способност, често с полимерно и хидрофилно покритие, както и често неясен ход на оклудирания сегмент от съда. Честотата на коронарната перфорация при ПКИ в неоклузивни лезии е приблизително 0,19% и се среща по-често при силно калцирани и нагънати съдове, използването на хидрофилни водачи и атероаблативни техники. В болшинството от случаите перфорациите не водят до тампонада и се лекуват консервативно.

В нашия анализ перфорациите са 20 (3,4%) за всички изследвани лица, като са приблизително еднакво разпределени в групите – 13 (3,47%) в групата с антеграден и ретрограден достъп (група А) и 7 (3,30%) за групата с антеграден достъп (група В). Общо 6 (1,02%) от случаите са усложнени с тампонада, като при 5 е извършена перикардиоцентеза, а при един – хирургична евакуация на излива.

Подобна честота на перфорация при реканализация на ХКО съобщават повечето автори, като също така отбелязват значително по-ниската честота на перфорации, при които е необходима перикардиоцентеза поради сърдечна тампонада. Съществува тенденция за по-голяма честота на перфорациите и нуждата от перикардиоцентеза при ретроградния достъп в сравнение с антеградния. Интересен факт е, че много често перфорацията на съда при ретроградните процедури е следствие на манипулациите на антеградните водачи.

Контрастната нефропатия е често срещано усложнение при ПКИ – при 10% до 15% от всички процедури, и е свързано с неблагоприятни последици за пациентите като продължителен болничен престой, прогресия на подлежащо хронично бъбречно заболяване, миокарден инфаркт и смърт. Не е изненадващо, че контрастната нефропатията е сред най-честите усложнения при реканализация на ХКО, поради използването на голямо количество контраст, както и поради рисковия профил на пациентите с хронични оклузии.

В нашето проучване контраст индуцираната нефропатия е регистрирана при 8 пациенти (1,36%), като това усложнение преобладава в група А (антеграден и ретрограден достъп) – 7 пациенти (1,87%), докато в група В (антеграден достъп) е регистрирана само при 1 (0,47%) пациент. Тази разлика може да се обясни с няколко факта: в процедурите за реканализация в групата с антеграден и ретрограден достъп поради по-голямата сложност на адресираните оклузии е използвано значително по-голямо количество контраст, което е основен рисков фактор за развитието на контраст индуцирана нефропатия; друг фактор е по-високият рисков профил на пациентите в група А, които са със значимо по-голяма възраст, както и значимо по-голямата честота на захарен диабет.

Докладваната в литературата честота на контраст индуцираната нефропатия при реканализация на хронични оклузии е различна. В метаанализа на Patel това усложнение се среща средно при 3,4%, с вариации от 2,7% до 18,1%. Интересно е да се отбележи, че в групата с ретрограден достъп тя е по-ниска – 1,2%, което е в унисон с докладваната от El

Sabbagh честота от 1,8% на контраст индуцираната нефропатия в неговия метаанализ на ретроградни реканализации. В по-скорошни публикации честотата на това усложнение е от 0,7% до 3,38% за ретроградните процедури и 1,57% за интервенциите с антеграден достъп и са в унисон с публикуваните от Galassi данни за намаляване на честотата на контраст индуцираната нефропатия с времето. Тези тенденции вероятно отразяват различния профил на пациентите в цитираните проучвания, както и предприетите мерки за профилактика на това усложнение при високорисковите пациенти.

Анализирайки резултатите от нашето проучване, предложихме алгоритъм за изработване на стратегии за реканализация на хронични коронарни оклузии. В него са взети предвид и данните от публикации по темата, както и някои от по-известните вече създадени алгоритми.

В основата на предложения от нас модел на поведение стои детайлната оценка на анатомичните особености на хроничната оклузия. За основа на това се използват критериите, заложи в J-СТО скоровата система, като към тях е удачно и добавянето на някои допълнителни анатомични характеристики, невяключени в нея. Това по наше мнение са особеностите на проксималната шапка на оклузията, извън наличието на стъмп, както и големината, изобразяването на съда дистално от оклузията и степента на засягането му от атеросклеротична болест.

Трябва да подчертаем, че задължително условие за успешното и безопасно третиране на ХКО, независимо от тяхната сложност, е спазването на базисните препоръки за третиране на този тип лезии, създадени от посветени и опитни оператори, които са отразени в консенсусни документи на сдружения, развиващи теорията и практиката за успешна реканализация на хронични коронарни оклузии.

При стойности на J-СТО score от **0 и 1** антеградният подход е метод на избор, с голяма вероятност за постигане на успех, при малка вероятност за сериозни усложнения. Оклузии с J-СТО score могат да се третират и от оператори с по-малък опит, докато за тези с 1 е необходимо да са по-напреднали.

Оклузии с J-СТО score 2 са по-сериозно предизвикателство и би трябвало да се адресират от по-опитни оператори, които могат да използват целия ресурс за антеградна реканализация за постигане на процедурен успех. Част от тези пациенти могат да имат много подходящи колатерали за ретрограден достъп, който може да се използва от опитни оператори за постигане на бърз, предвидим успех, особено в случаите със затруднена антеградна реканализация.

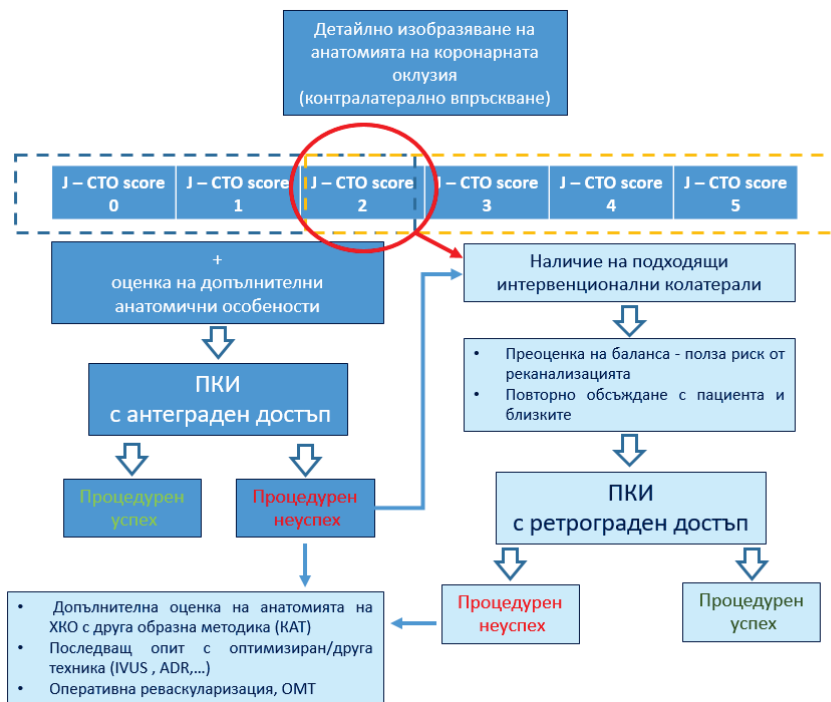
При стойности на J-СТО score ≥ 3 е разумно да се разгледат възможностите за ретроградна реканализация, защото вероятността за успех с антеграден достъп намалява съществено. В тези случаи оценката за типа на реканализацията трябва да бъде индивидуална, съобразена както с анатомичните характеристики на лезията, така и с наличието и сложността на интервенционалните колатерали. Преди предприемане на по-комплексни процедури, в това число и на ретроградни, наша практика е да се оценят отново ползата и рисковете от една такава процедура и да се обсъдят с пациента и с неговите близки.

При процедурен неуспех е нужно повторен анализ на анатомичните особености, като при необходимост и извършване на допълнителни изследвания. Най-често това е КАТ, който може да даде допълнителни детайли за анатомията на оклудирания сегмент – наличието на клацифкати и разпределението им в зоната на оклузията и проксималната и дисталната шапка, хода на оклудирания сегмент, наличието на негативно ремоделиране на съда и др.

След анализ на тази допълнителна информация може да се подготви повторен опит за реканализация, в хода на който да се използват и инвазивни образни методики, най-често интракоронарен ултразвук.

При особено комплексни лезии и няколко неуспешни реканализации е уместно реферирането на пациента към оператор и/или център с по-голям опит и възможности за провеждане на реканализации на комплексни оклузии.

При всички случаи, като част от подготовката, е необходимо операторът и целият екип да бъдат подготвени за навременното установяване и успешното третиране на възникнали усложнения, в това число и набавянето на необходимите материали и консумативи за справянето с тях.



Фигура 25. Алгоритъм за реканализация на ХКО. (Обясненията се намират в текста.)

VII. Изводи

1. При анализа на изходните характеристики се установява, че пациентите в група А са с по-висок сърдечносъдов рисков профил от тази в група В. Характеристиките, които определят по-високия риск за тази група, са:
 - Средната възраст на пациентите в група А е по-голяма от тази в група В $63,27 \pm 10,33$, спрямо $60,24 \pm 10,09$, за група А и В съответно. Между двете групи не се установява значима разлика в разпределението по пол. В подгрупата на група А с ретрограден достъп (А1) преобладават пациентите от мъжки пол.
 - По-голяма честота на АХ $97,3\%$ за група А, спрямо $73,6\%$ за група В ($p < 0,001$).
 - Значително по-голяма честота на захарен диабет в групата с използван ретрограден достъп (група А) $37,1\%$, спрямо $8,5\%$ за групата с антеграден достъп (група В) ($p < 0,001$).
 - По-напреднала форма на коронарна атеросклероза в група А, спрямо група В, израз на което е по-голямата честота на двуклонови и триклонови болни в група А, сравнение с група В, както и по-голямата честота на предходна реваскуларизация в група А 67% , спрямо 39% за група В ($p < 0,001$).
2. По отношение на придружаващите заболявания с доказано влияние върху преживяемостта се установява значимо по-голяма честота на ХОББ ($p = 0,006$) в групата с ретрограден достъп и по-малка честота на МСБ ($p < 0,001$).
3. Най-честа е локализацията на ХКО в ДКА, като не се установява значима разлика в разпределението на оклузиите по съдови територии между група А и В. В подгрупата с ретрограден достъп (А2) по-често са реканализирани оклузии в ДКА ($p < 0,001$), което е в унисон с факта, че в територията на дясната коронарна артерия се локализируют най-комплексните оклузии.
4. При използване на еднофакторна бинарна логистична регресия на епидемиологични, клинични и анатомични характеристики се установява, че като предиктори за неуспех се явяват наличието на хипертония, НИЗЗД, ОКС при презентация и локализация на хроничната оклузия в територията на ЛАД и ЛЦХ.
5. Комплексността на оклузиите, оценена с J-СТО score, е значимо по-голяма в група А, в сравнение с група В – $1,72$ срещу $0,86$, съответно ($p < 0,001$). J-СТО score в подгрупата с ретрограден достъп (А2) е $2,39$, значимо по-висок от подгрупата с антеграден достъп (А2) ($p < 0,001$).
6. При анализ на епидемиологични, клинични и анатомични характеристики на оклузиите се установяват следните предиктори за неуспех:
 - Наличието на хипертония, НИЗЗД, ОКС при клиничното презентиране на пациентите с ХКО (установено чрез използване на еднофакторна бинарна логистична регресия).
 - Локализация на хроничната оклузия в територията на ЛАД и ЛЦХ.

- J-CTO score се явява като независим предиктор за неуспех при еднофакторна, както и при многофакторна логистична регресия.
 - От факторите, формиращи скоростна система като предиктори за неуспех в групата с антеграден достъп (група В), се определят дължината на оклузията над 20 мм (OR 0,147 при 95% CI 0,059-0,367; $p<0.001$), наличието на калцификации в тялото на оклузията (OR 0,196 при 95% CI 0,083-0,462; $p<0.001$), както и наличието на неблагоприятна проксимална шапка (OR 3,952 при 95% CI 1,263-12,364; $p<0.001$).
 - За групата с антеграден и ретрограден достъп (група А) предиктори за неуспех са наличието на значима ангулация (OR 0,269 при 95% CI 0,094-0,767; $p=0.014$) и наличието на неблагоприятна форма на проксималната шапка на оклузията – blunt stump (OR 2,797 при 95% CI 1.355-5,771; $p=0.005$).
 - Анализирани са и други анатомични фактори извън J-CTO score като съществуването на тандемни оклузии с честота 8,1%; наличието на страничен клон в областта на проксималната шапка с честота 33,6%; атеросклеротични промени дистално от оклузията с честота 84,5%. От тях само наличието на силно изразени атеросклеротични промени в съда дистално се определи като независим предиктор за неуспех.
7. При анализ на процедурните характеристики се установяват значимо по-дълги процедурни времена, рентгеново време, използваното количество контраст, както и материали и консумативи в групата с ретрограден достъп (група А) в сравнение с групата с антеграден достъп (група В). Подобна тенденция се отбелязва и в двете подгрупи на група А, като при подгрупата с ретрограден достъп (подгрупа А2) е използвано значително по-голямо количество ресурс, което колерира с нарастване на сложността на третираните хронични оклузии.
8. Въпреки по-рисковия клиничен профил на пациентите, както и значимо по-комплексните анатомични характеристики на оклузиите, процедурният успех в групата с ретрограден достъп (група А) е значимо по-висок в сравнение с групата с антеграден достъп (група В) – 86% спрямо 74,60%, съответно ($p=0,001$). Този висок процедурен успех е съпоставим с резултатите на водещи оператори и центрове, цитирани в литературата.
- В подгрупата с ретрограден достъп (А2) се регистрира по-висок процедурен успех – 92,60%, спрямо подгрупата с антеграден достъп (А1), без да достига статистическа значимост ($p=0,077$).
 - Процедурният успех в подгрупата с антеграден достъп (А2) е по-висок в сравнение с групата с антеграден достъп (група В), 84,30% срещу 74,60% ($p=0,001$), при значимо по-голяма сложност на лезиите, израз на което е по-високият J-CTO score. Прилагането на ретроградния метод за реканализация на ХКО води до еволюция и подобряване и на антеградените умения на операторите, чрез задълбочване на познанията им, както и развитие и на когнитивни умения.
9. С нарастване на J-CTO score, мерило за комплексността на ХКО, се установява намаляване на успеваемостта в групата с антеграден достъп, а при много сложни лезии (J-CTO score $\geq$ 3) тя е по-малка от 70%. В същото време при ретроградния достъп се запазва висока успеваемост и при третиране на оклузии с висока и много висока сложност, голяма част

от които не биха били възможни за третиране само с традиционния антеграден метод.

10. Честотата на всички усложнения е еднаква в двете групи, като подгрупата с ретрограден достъп е със значимо по-висока честота от подгрупата с антеграден достъп. Регистрираните усложнения са с типични за спецификата на ретроградния достъп характеристики. Ретроградният достъп не се явява като независим предиктор за усложнения.
11. При анализа на големите сърдечносъдови усложнения в нашето проучване не са регистрирани смъртни случаи и в двете групи – перипроцедурно, както и в рамките на болничния престой. Съдово-мозъчни усложнения са регистрирани само при един пациент от група В, шестима пациенти са с перфорация, довела до тампонада, която успешно е третирана с перикардиоцентеза при петима и при един с хирургична евакуация. Честотата на всички усложнения, в това число и на големите усложнения в нашето проучване, е малка, като е съпоставима и се нарежда сред ниските такива от цитираните в литературата.
12. Натрупаните данни и опит ни позволяват да предложим алгоритъм за индикациите и прилагане на ретроградния подход при реканализация на ХКО. В основата на предложението от нас модел на поведение стои детайлната оценка на анатомичните особености на хроничната оклузия, като за основа се използват критериите, заложили в J-СТО скоровата система, като към тях са добавени и някои допълнителни клинично-анатомични характеристики от значение за постигане на висок процедурен успех. Ретроградният достъп се обсъжда при комплексни лезии, в светлината на очакваните ползи от успешната реканализация, както и потенциалните рискове от процедурата. От особено значение са опитът на оператора и възможностите на съответния център за провеждане на комплексни интервенции за реканализация на ХКО.

VIII. Приноси

Приноси с научнотеоретичен и потвърдителен характер

1. Проведено е едно от малкото проучвания на пациенти с ХКО в България и в света, в което са анализирани резултатите от прилагането на ретроградния метод за реканализация на ХКО сред голям брой пациенти, като е проследена еволюцията на техниките с времето.
2. За първи път в България е представена в теоретичен и научноприложен план методиката на ретроградния достъп за лечение на хронични коронарни оклузии.
3. Проучването е първо по рода си в страната (и едно от малкото подобни изследвания в международен план) върху собствена серия пациенти, което анализира значението на въвеждането на ретроградния достъп върху процедурните резултати при реканализация на хронични коронарни оклузии в рамките на дейността на един екип.
4. Представени са епидемиологични, клинични и анатомични характеристики, които се явяват като предиктори за неуспех при реканализация на хронични коронарни оклузии.
5. Чрез прилагането на еднофакторна и многофакторна логистична регресия е потвърдена предиктивната стойност на J-СТО score, като много силен предиктор за успех.
6. Потвърдено е значението на други анатомични характеристики като предиктори за неуспех:
 - Локализация на оклузията в системата на ЛАД и ЛЦХ;
 - Наличието на значима калцификация в тялото на оклузията;
 - Дължината на оклузията;
 - Неблагоприятна форма на проксималната шапка на оклузията;
 - Локализация на оклузията в съдовата територия на ЛАД и ЛЦХ.
7. Доказани са като предиктори на неуспех и някои клинични и анатомични характеристики, които до момента не са разглеждани като такива:
 - Наличието на артериалната хипертония;
 - Неинсулинозависим тип захарен диабет;
 - ХКО при пациенти, които се представят с клиничната картина на остър коронарен синдром;
 - Значимо атеросклеротично засягане на съда дистално от оклузията.
8. Доказано е, че ретроградният подход при лечение на ХКО е високоефективен и допринася за постигане на много висок процедурен успех, дори и на оклузии с много голяма сложност, при които успеваемостта с класическия антеграден достъп е неприемливо ниска.

Приноси с научноприложен характер

1. Процедурите по реканализации на ХКО, в това число при използването на ретроградния

достъп, са с много малка честота на големи усложнения.

2. Установено е, че ретроградният достъп не се явява като предиктор за по-голяма честота на усложнения.
3. Съществуват усложнения, които са характерни или се асоциират основно с ретроградния достъп, свързани с компликации на донорния съд и колатералните връзки, които трябва да се познават и профилират.
4. Въз основа на натрупаните данни и опит е изработен и апробиран алгоритъм за индикациите и начина на прилагане на ретроградния подход при реканализации на ХКО.

IX. ПУБЛИКАЦИИ И КОНГРЕСНИ УЧАСТИЯ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Гелев, В. Хронични коронарни оклузии. GPNews, 15, 2014, N 9, с. 21–23, ISSN 1311-4727 53052
2. Гелев, В., Желева, И. Хронични коронарни оклузии. Medical Magazine, 2020; 75(4)32-35.
3. Гелев, В., Станева, М., Желева-Кючукова, И. Място на ретроградния достъп при хронични коронарни оклузии. Medical Magazine, 2021: 84(1).
4. Gelev, V. CTO Recanalization – Effect of the Retrograde Approach – Interventional Cardiology 2017 – 32nd Annual International Symposium Snow. [interventional Cardiology - Snowmass](#)
5. Gelev, V. CTO ostial lesions, Valeri Gelev; 8th Experts Live CTO Workshop 2016, September, 30th - October 1st, 2016 in Krakow, Poland. [Ostial CTO Lesions \(eurocto.eu\)](#)
6. Gelev, V. Chronic Total Occlusion, CardioAlex 23-26.05.2017, Alexandria, Egypt. [www.cardio-alex.com](#)
7. Gelev, V. Rapid fire Tips and Tricks: What do do if... you cannot cross the proximal cap, Valeri Gelev; 9-th Experts “Live” Workshop 2017, September 15th-16th, Berlin, Germany 2017. [Rapid fire Tips and Tricks – 5 min: What do do if... you cannot cross the proximal cap \(eurocto.eu\)](#)