

## Хронические окклюзии коронарных артерий: когда польза превышает риск?

Бадоян А. Г.<sup>1</sup>, Хелимский Д. А.<sup>1</sup>, Шермук А. А.<sup>2</sup>, Крестьянинов О. В.<sup>1</sup>, Боброва А. С.<sup>1</sup>, Фатуллоева Ш. Ш.<sup>1</sup>, Турдубаев А. К.<sup>3</sup>

Лечение пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий является одной из наиболее сложных проблем в интервенционной кардиологии на сегодняшний день. Это связано не только с техническими сложностями эндоваскулярной реканализации, но и сложностями отбора пациентов, у которых реваскуляризация принесёт пользу. В силу слабой доказательной базы и противоречивых результатов крупных клинических исследований, данные пациенты редко направляются на эндоваскулярную реканализацию. Целью статьи является обзор литературы и систематизация актуальных знаний по ведению пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий.

**Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):116–123**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-116-123>

**Ключевые слова:** хроническая окклюзия коронарных артерий, фракция выброса, качество жизни, выживаемость.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия; <sup>3</sup>Научно-исследовательский институт хирургии сердца и трансплантации органов, Бишкек, Кыргызская Республика.

Бадоян А. Г.\* — аспирант центра интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-4480-2585, Хелимский Д. А. — аспирант центра интервенционной

кардиологии, ORCID: 0000-0001-5419-913X, Шермук А. А. — врач по рентген-эндоваскулярной диагностике и лечению отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-5166-9156, Крестьянинов О. В. — к.м.н., в.н.с. центра интервенционной кардиологии, зав. кардиохирургическим отделением интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5214-8996, Боброва А. С. — врач-кардиолог кардиохирургического отделения эндоваскулярной диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-5198-472X, Фатуллоева Ш. Ш. — клинический ординатор кардиохирургического отделения эндоваскулярной диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-1061-0449, Турдубаев А. К. — врач-кардиохирург отделения нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-7613-6671.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Soir007@yandex.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия, ФВ — фракция выброса, ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, МАССЕ — Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор.

Рукопись получена 07.03.2019

Рецензия получена 19.04.2019

Принята к публикации 29.04.2019



## Chronic coronary artery occlusion: when does the benefit outweigh the risk?

Badoyan A. G.<sup>1</sup>, Khelimsky D. A.<sup>1</sup>, Shermuk A. A.<sup>2</sup>, Krestyaninov O. V.<sup>1</sup>, Bobrova A. S.<sup>1</sup>, Fatulloeva Sh. Sh.<sup>1</sup>, Turdubaev A. K.<sup>3</sup>

Today, the treatment of patients with chronic coronary occlusion is one of the most difficult problems in interventional cardiology. This is due not only to the technical difficulties of endovascular recanalization, but also to the difficulty in selecting patients for whom revascularization will be beneficial. Due to the low evidence base and the conflicting results of large clinical trials, these patients are rarely referred for endovascular recanalization. The purpose of this article is to review the literature and systematize relevant knowledge on the management of patients with chronic coronary occlusion.

**Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):116–123**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-116-123>

**Key words:** chronic coronary occlusion, ejection fraction, quality of life, survival.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

<sup>1</sup>E. N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia; <sup>2</sup>Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia; <sup>3</sup>Research Institute of Cardiac Surgery and Organ Transplantation, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Badoyan A. G. ORCID: 0000-0003-4480-2585, Khelimsky D. A. ORCID: 0000-0001-5419-913X, Shermuk A. A. ORCID: 0000-0002-5166-9156, Krestyaninov O. V. ORCID: 0000-0001-5214-8996, Bobrova A. S. ORCID: 0000-0002-5198-472X, Fatulloeva Sh. Sh. ORCID: 0000-0002-1061-0449, Turdubaev A. K. ORCID: 0000-0002-7613-6671.

**Received:** 07.03.2019 **Revision Received:** 19.04.2019 **Accepted:** 29.04.2019

Хронической окклюзией коронарной артерии (ХОКА) считается отсутствие антеградного кровотока по коронарной артерии продолжительностью не менее 3 мес. на основании клинических данных или результатов предшествующей коронарографии [1]. Частота встречаемости ХОКА составляет 18–52% при проведении рутинной коронарографии и 10–15% у пациентов с острым коронарным синдромом, по данным различных исследований [2, 3]. Несмотря на распространенность ХОКА, до сих пор остается значительная неопределенность в отношении целесообразности и метода реваскуляризации миокарда.

Так, по данным регистров, попытки чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) по поводу ХОКА предпринимаются только в 10–30% случаев [4, 5].

Сложность лечения пациентов с ХОКА обусловлена в большей степени не техническими сложностями реваскуляризации, а отсутствием четких алгоритмов отбора тех пациентов, у которых она показана, в результате чего в медицинском сообществе существуют две конкурирующие гипотезы. Приверженцы первой утверждают, что ХОКА является стабильным состоянием, со сложившейся компенсаторной сетью коллатеральных сосудов и устоявшейся

трофикой ткани миокарда. Основываясь на подобном убеждении, ряд исследователей находят неоправданным соотношение риска и пользы от проведения реваскуляризации окклюзированной артерии и отдают предпочтение консервативной тактике ведения таких пациентов. Приверженцы второй теории придерживаются противоположной логики: открытая артерия всегда лучше, чем закрытая. Основанием для таких рассуждений стал ряд работ, продемонстрировавших, что существенная часть миокарда, кровоснабжаемая окклюзированной артерией, находится в состоянии ишемии, независимо от выраженности коллатерального кровотока [6, 7]. Кроме того, артерия-донор, из которой осуществляется коллатеральный кровоток, также подвержена атеросклеротическому поражению, что в условиях уже имеющейся хронической окклюзии может иметь фатальные последствия.

#### **Чрескожная коронарная ангиопластика ХОКА и клинические рекомендации**

На сегодняшний день главный вопрос в лечении пациентов с ХОКА — это показания к реваскуляризации. Анализируя имеющиеся рекомендации, можно отчетливо отметить явление стагнации показаний к реваскуляризации окклюзионных поражений. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2018г показания к реваскуляризации ХОКА определены недостаточно четко и, в целом, рекомендуют выполнять ЧКВ у симптомных пациентов, у которых ожидается уменьшение ишемии в соответствующих участках миокарда (класс IIa, уровень доказательности B) [8]. Аналогичные показания были и в предшествующих версиях рекомендаций от 2010г и 2014г. [9, 10]. Рекомендации Американского общества кардиологов по ЧКВ от 2011г, признавая сложность реваскуляризации ХОКА, рассматривают её лишь у пациентов с подходящими показаниями и анатомией, если процедуру выполняет оператор с достаточным опытом (класс IIa, уровень доказательности B) [11]. При этом не уточняется, что такое подходящие показания и анатомия, и какой опыт считается достаточным. Чтобы сделать рекомендации более индивидуальными, экспертами Американского колледжа кардиологии были предложены клинико-анатомические критерии целесообразности реваскуляризации (Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization). В выпущенном в 2012г документе все пациенты были распределены на основании симптомов, данных стресс-тестов и анатомической сложности поражений коронарных артерий [12]. Примечательно, что единственным изменяющимся параметром при анализе тяжести поражения коронарного русла являлось наличие или отсутствие ХОКА. В обновленных рекомендациях от 2017г данный критерий был исключен и показания к реваскуляриза-

ции при стабильной ишемической болезни сердца определяются независимо от наличия или отсутствия ХОКА [13]. Таким образом, в то время как одни рекомендации выделяют ХОКА как отдельный класс поражений, тем самым снижая целесообразность ее реваскуляризации, другие — не рассматривают её как определяющий критерий при выборе показаний к реваскуляризации. Такая двойственность существующих рекомендаций обусловлена отсутствием достоверных данных о пользе реваскуляризации ХОКА.

Другим, не менее важным, вопросом является выбор метода реваскуляризации ХОКА, который как в Европейских, так и в Американских рекомендациях основан на шкале SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery). Однако если при стенозах значение каждого сегмента умножается на 2, то при ХОКА используется коэффициент 5. Последствиями применения подобного подхода является направление на аорто-коронарное шунтирование (АКШ) большинства пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, включающей хотя бы одну ХОКА, независимо от “технической” сложности других, неокклюзионных, поражений. Изменение данной парадигмы позволит преодолеть имеющийся перевес шунтирующих методик в сторону эндоваскулярной реваскуляризации ХОКА. В пользу последнего говорят ряд исследований, показавших приоритет ЧКВ ХОКА у некоторых групп пациентов, особенно у лиц с предшествующим АКШ и изолированным поражением одной коронарной артерии [14]. В целом, рекомендации, как правило, снижают целесообразность реваскуляризации ХОКА, по сравнению с неокклюзионными поражениями, считая её приемлемой у пациентов с промежуточным и высоким риском, у которых остаются выраженные симптомы, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ).

Таким образом, ХОКА являются одним из наиболее важных факторов, определяющих не только показания к реваскуляризации, но и ее вид.

#### **Влияние реканализации ХОКА на функцию левого желудочка**

Потенциальной пользой от реваскуляризации ХОКА может быть улучшение функции левого желудочка (ЛЖ). Ряд исследований продемонстрировали тенденцию к улучшению систолической функции ЛЖ после успешной реканализации ХОКА [15, 16]. Так, мета-анализ, проведенный Hoesbers LP, et al., показал, что успешная реканализация ХОКА связана с увеличением фракции выброса (ФВ) на 4,4% (95% ДИ: 3,52-5,35;  $p=0,01$ ) и снижением конечного диастолического объема ЛЖ на 6,4 мл/м<sup>2</sup> (95% ДИ: 9,31-2,97;  $p<0,01$ ) [17]. Следует отметить, что в большинстве исследований, включенных в мета-анализ, оценка систолической функции ЛЖ осуществлялась

методиками с разной точностью и воспроизводимостью. К сожалению, данный мета-анализ не позволяет ответить на вопрос: у какой группы пациентов мы можем ожидать большее увеличение фракции выброса и приводит ли реваскуляризация ХОКА к улучшению функции ЛЖ у всех пациентов. Частично ответ на последний вопрос был получен в результате исследования, проведенного Choi JH, et al., которые показали, что восстановление функции ЛЖ в большей степени зависит от исходной жизнеспособности миокарда [18]. В данном исследовании была отмечена связь между выраженностью коллатерального кровотока в бассейне окклюзированной артерии и степенью феномена “позднего накопления гадолиния” по данным контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ): чем более выраженный коллатеральный кровоток, тем меньше данный феномен, а, следовательно, меньше зона поврежденного миокарда и больше ожидаемый эффект от реканализации ХОКА на функцию ЛЖ.

В проспективном исследовании, проведенном Galassi AR, et al., авторы ставили перед собой цель оценить результаты ЧКВ ХОКА у пациентов с исходно низкой ФВ ЛЖ. Для этого 839 пациентов были распределены в группы на основании исходной ФВ — >50%, 35-50%, <35%. По результатам исследования авторы отметили, что группа исследуемых с ФВ <35% после успешного ЧКВ имела статистически значимое увеличение ФВ с  $29,1 \pm 3,4\%$  до  $41,6 \pm 7,9\%$  ( $p < 0,001$ ) [19]. При мультивариантном логистическом регрессионном анализе независимыми предикторами неблагоприятных событий были возраст, наличие сахарного диабета и безуспешное ЧКВ ХОКА, в то время как низкая ФВ (<35%) не обладала такой прогностической способностью (отношение рисков (ОР): 1,52; 95% ДИ: 0,66-2,92;  $p = 0,398$ ).

В другом, крупном исследовании, проведенном Toma A, et al., изучалось влияние ЧКВ ХОКА на выживаемость в зависимости от исходного показателя значения ФВ [20]. В 2 группы были включены 2002 пациента с ФВ <40% ( $n = 348$ ) и >40% ( $n = 1654$ ) на основании данных ЭхоКГ. Через 2 года наблюдения смертность от всех причин (первичная конечная точка) была статистически выше в группе с низкой ФВ, чем в группе с ФВ >40%: 30% (105/348) против 8,2% (136/1654);  $p < 0,001$ . Примечательно, что успешная реканализация (79% и 84% в группах с ФВ <40% и >40%, соответственно) была независимо связана со снижением частоты смертности от всех причин в обеих группах, по сравнению с безуспешной (26% против 45%; ОР: 0,63; 95% ДИ: 0,41-0,48;  $p = 0,04$ ).

На сегодняшний день закончены два рандомизированных исследования EXPLORE и REVASC, в которых изучалось влияние реваскуляризации ХОКА на ФВ ЛЖ. При этом, её оценка проводилась на основании МРТ.

В исследование EXPLORE были включены 304 пациента с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сопутствующей ХОКА, которые, после стентирования инфаркт-связанной артерии, были рандомизированы в группы реканализации ХОКА и ОМТ [21]. Изначальная гипотеза исследования об увеличении фракции выброса ЛЖ вследствие улучшения перфузии миокарда в результате полной реваскуляризации не нашла подтверждения: по результатам измерения ФВ не было получено статистически значимой разницы между 2 группами ( $44,1 \pm 12,2\%$  против  $44,8 \pm 11,9\%$ , в группах ЧКВ ХОКА и ОМТ, соответственно;  $p = 0,60$ ). При анализе подгрупп статистически значимое увеличение ФВ до 7% было показано при реканализации ХОКА передней нисходящей артерии ( $p = 0,02$ ), что требует дальнейшего изучения в связи с небольшим объемом выборки пациентов данной подгруппы (69 пациентов, 34 выполнено ЧКВ). Такие “неутешительные” результаты исследования могли быть обусловлены рядом обстоятельств. Во-первых, крайне низкими темпами набора пациентов: в исследование, в среднем, включались 3 пациента в год (в перерасчете на центр). Во-вторых, низкой частотой процедурного успеха — 73%, при среднем J-СТО score  $2 \pm 1$ . В-третьих, не выполнялась исходная оценка жизнеспособности миокарда и степени ишемии. И, наконец, оценка функции левого желудочка после лечения осуществлялась через 4 мес., что могло быть недостаточно для проявления эффекта от реваскуляризации ХОКА.

Вторым важным исследованием, в котором изучалось влияние ЧКВ ХОКА на функцию ЛЖ, является REVASC [22]. В него было включены 205 пациентов с ХОКА, имеющих показания к реваскуляризации методом ЧКВ. Пациенты были рандомизированы на две группы: группа ЧКВ ХОКА и группа ОМТ. В обеих группах неокклюзионные значимые поражения по данным ангиографии также подвергались реваскуляризации (63 в группе ОМТ и 16 в группе ЧКВ ХОКА). Первичная конечная точка — изменение показателя сегментарного утолщения стенки миокарда (SWT) через 6 мес., определяемая по данным МРТ — статистически не различалась между группами: 4,1 (95% ДИ: 14,6-19,3) в группе ЧКВ ХОКА и 6,0 (95% ДИ: 8,6-6,0) в группе ОМТ ( $p = 0,57$ ). Аналогичные результаты были получены при анализе изменений показателей сократимости ЛЖ. Однако следует отметить, что значительная часть пациентов, включенных в исследование, изначально не имела дисфункцию миокарда в сегменте, кровоснабжаемом окклюзированной артерией. Так, средняя ФВ в обеих группах была 56% и увеличилась на 3%, а показатель TIE (трансмуральный объем некроза), определяемый по данным МРТ, был выше 80%. Таким образом, возможности для восстановления функции ЛЖ у пациентов, включенных в исследование REVASC, было

мало. В группе пациентов ОМТ у 60% выполнялось стентирование неокклюзионных поражений, 2/3 из которых локализовались в артерии-доноре, в то время как в группе реваскуляризации ХОКА этот показатель достигал 16%, что могло повлиять на объективность полученных данных, так как, в теории, улучшение коллатерализации могло снизить ишемию и положительно повлиять на функцию ЛЖ. Так, при субанализе было обнаружено, что у 71 пациента (35%) с исходно низким значением Syntax Score (<13), обусловленной самой ХОКА, а не скомпрометированным коллатеральным кровотоком, реваскуляризация приводила к статистически значимому улучшению SWT — на 14,8 (95% ДИ: 2,3-27,2;  $p=0,002$ ).

Одним из важных выводов, которые мы можем сделать на основании исследований, является то, что улучшение функции ЛЖ возможно не у всех пациентов с ХОКА. Положительный эффект от реваскуляризации, вероятно, получают пациенты с исходно низкой фракцией выброса при наличии жизнеспособного миокарда. Однако требуются более крупные рандомизированные исследования для подтверждения данной гипотезы.

#### **Влияние реканализации ХОКА на ишемию миокарда**

Объем ишемизированного миокарда играет ключевую роль в принятии решения о реваскуляризации у всех пациентов, независимо от вида поражения. Так, согласно рекомендациям Европейского общества по реваскуляризации миокарда от 2018г, ЧКВ ХОКА следует рассматривать у пациентов с большой зоной документированной ишемии (класс Па уровень В) [8]. В то же время, если проанализировать документы, на которых основана данная рекомендация, то можно заметить, что ни в одном из них напрямую не исследовали влияние реканализации ХОКА на ишемию миокарда. И, вероятно, данная рекомендация экстраполирована из обсервационных исследований, которые отмечали положительный прогностический эффект от реваскуляризации при стенотических поражениях коронарных артерий с большой зоной ишемии [23]. На данный момент отсутствуют рандомизированные исследования, которые бы показали влияние ЧКВ ХОКА на ишемию и его связь с выживаемостью у данной категории больных. Ряд работ с использованием неинвазивных исследований выявили закономерную связь между реваскуляризацией ХОКА и снижением тяжести ишемии [24, 25]. Так, в наиболее крупном исследовании, в котором изучалось влияние ЧКВ ХОКА на ишемию миокарда у 301 пациента, исходная ишемия по данным перфузионной сцинтиграфии миокарда в среднем составила  $13,1\% \pm 11,9\%$  и уменьшилась после реваскуляризации до  $6,9\% \pm 6,5\%$  ( $p < 0,001$ ) [25]. При этом в 53,5% случаев отмечалось значительное (>5%) уменьшение

ишемии. Уменьшение тяжести ишемии оставалось статистически значимым независимо от целевого сосуда. При анализе ROC-кривых, исследователи пришли к выводу, что пациенты с исходным значением ишемии миокарда более 12,5%, вероятно, получают больше пользы от реваскуляризации с точки зрения снижения тяжести ишемии. Однако через один год смертность не различалась как в целом, так и у пациентов со значительным уменьшением ишемии.

#### **Влияние реканализации ХОКА на выживаемость**

Основной ожидаемый эффект после ЧКВ ХОКА — это улучшение выживаемости. Ряд опубликованных исследований и мета-анализов продемонстрировали лучшую выживаемость и свободу от неблагоприятных событий при успешной ЧКВ ХОКА по сравнению с неуспешной реканализацией [26–28]. Так, в самом крупном на сегодняшний день мета-анализе, который включал почти 30 тыс. пациентов, при среднем периоде наблюдения 3,11 лет, успешная реканализация ХОКА по сравнению с неуспешной ассоциировалась с более низкой смертностью (ОШ 0,52, 95% ДИ: 0,43-0,63) [29].

Такая же тенденция прослеживалась и в известном Скандинавском регистре ангиографии и ангиопластики (SCAAR), в который было включено около 15 тыс. пациентов с ХОКА (16% от всех пациентов в регистре). В нем было показано, что успешная реканализация ассоциировалась с более низким риском смерти по сравнению с неуспешной (ОР: 0,85, 95% ДИ: 0,73-0,98,  $p < 0,034$ ) [30]. В дополнение, наличие ХОКА было связано с увеличением риска смертности (ОР: 1,29; 95% ДИ: 1,22-1,37;  $p < 0,001$ ), и эта корреляция сохранялась не только у пациентов с острым коронарным синдромом, но и у пациентов младше 60 и старше 80 лет.

Однако, сравнение успешной и неуспешной реваскуляризации ХОКА не совсем корректно, так как пациент, направляемый на эндоваскулярную реканализацию, подвержен дополнительным рискам проводимого вмешательства. А при выборе инвазивной тактики нельзя с точностью знать, будет ли эта попытка успешной.

Если рассмотреть исследования, сравнивающие ЧКВ с ОМТ, преимущества инвазивной стратегии не столь очевидны. В большинстве случаев в исследуемых группах не выявлено статистически значимой разницы в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В 2017г проведено рандомизированное исследование EuroCTO, сравнивающее группы медикаментозной терапии (ОМТ) и ЧКВ у пациентов с ХОКА [31]. При анализе вторичных точек статистически значимой разницы в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 12 мес. не было (6,7%

Таблица 1

## Исследования, посвященные изучению влияния ЧКВ ХОКА на качество жизни

Исследование	Количество центров	Количество пациентов	Частота успеха, %	Сравниваемые группы	Метод оценки	Длительность наблюдения	Результаты
Borgia, et al.	Одноцентровое	302	78	Успех против неуспеха ЧКВ	SAQ-UK	4 года	Достоверно меньше ограничений физической активности, реже частота приступов стенокардии и больше удовлетворения от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной.
Grantham, et al.	Многоцентровое	125	55	Успех против неуспеха ЧКВ	SAQ	1 мес.	Достоверно меньше ограничений физической активности, реже частота приступов стенокардии и больше удовлетворения от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной, преимущественно у симптомных пациентов.
Ciećwierz et al.	Одноцентровое	276 (1:1 параллельные группы)		Успех против неуспеха ЧКВ	Angina symptoms	6 мес. и 2 года	Более значимое улучшение клиники стенокардии в группе успеха через 6 мес. и 2 года.
Wijeyundera, et al.	Многоцентровое	387 (только 46 ЧКВ)	78,8	Группы по лечению (ЧКВ, АКШ, ОМТ) сравнивались с исходными данными	SAQ	1 год	Улучшение физической активности, частоты стенокардии, восприятия болезни, удовлетворения от лечения и качества жизни (EQ5D) у пациентов групп ЧКВ и АКШ, по сравнению с исходными данными. Без улучшения в группе ОМТ.
Safley, et al.	Многоцентровое	147	85 (ЧКВ ХОКА) 98 (ЧКВ не ХОКА)	ЧКВ ХОКА против ЧКВ не-ХОКА	SAQ	6 мес.	Сопоставимое улучшение физической активности, частоты стенокардии, качества жизни, выраженности одышки (Rose Dyspnea Score) в группах успеха ЧКВ ХОКА и ЧКВ не-ХОКА.

против 5,2% в группах ОМТ и ЧКВ, соответственно:  $p=0,55$ ). Однако следует обратиться к анализу неблагоприятных событий, которые провели авторы. Оба пациента с кардиальной смертью, несмотря на то что были рандомизированы в группу ЧКВ ХОКА, не подвергались процедуре реканализации вследствие декомпенсации сердечной недостаточности во время госпитализации. Также один случай ИМ из пяти случился у пациента в группе ЧКВ, у которого реканализация не проводилась. В то же время, пациентам в группе консервативного ведения чаще проводилась реваскуляризация. Учитывая, что это были не основные конечные точки, требуются дополнительные исследования для оценки выживаемости у пациентов с ХОКА. В целом, надо отметить, что данное исследование было проведено на очень высоком уровне и закономерно вошло в рекомендации 2018г [8].

На данный момент DECISION-СТО — единственное рандомизированное исследование, в котором оценивались влияние двух тактик ведения пациентов с ХОКА на частоту комбинированной конечной точки, включающей смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром, повторная реваскуляризация миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (MACCE — Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events): ОМТ и ЧКВ ХОКА + ОМТ [32]. В исследование были включены 398 пациентов. Частота MACCE в течение 3 лет в группе ЧКВ + ОМТ и ОМТ были 20,6% и 19,6%, соответственно ( $p=0,008$ ), в течение 5 лет — 26,3% и 25,1%,  $p=0,67$ . Таким образом, с учетом дизайна исследования (non-inferiority), исследование показало, что ОМТ не уступает ЧКВ ХОКА в снижении частоты MACCE. Стоит отметить высокую

частоту реваскуляризации неокклюзионных поражений (77 и 79% в группах ОМТ и ЧКВ ХОКА, соответственно) после рандомизации без учета клиники стенокардии или подтверждения ишемии и высокую частоту кроссовера в группу ЧКВ (~20%). Исследование было остановлено до завершения набора запланированного количества участников, тем самым имело низкую мощность.

Данных этих исследований недостаточно для ответа на вопрос, улучшается ли выживаемость пациентов после ЧКВ ХОКА. Для прояснения вопроса показаний к реканализации хронических окклюзий коронарных артерий требуется проведение крупных рандомизированных исследований с оценкой различных групп пациентов — с низкой сократимостью миокарда левого желудочка, сахарным диабетом, окклюзионным поражением передней нисходящей артерии.

#### **Влияние реканализации ХОКА на качество жизни**

Нет сомнений в том, что реканализация артерии, вызывающей болевой синдром по типу стенокардии, должна привести к улучшению симптоматики, а, следовательно, к улучшению качества жизни. Однако исследований, касающихся данной проблемы, не так много, а их дизайн и выводы оставляют больше вопросов, чем ответов. Следует отметить, что большинство этих исследований рассматривали влияние успешной и неуспешной реканализации ХОКА на качество жизни [33-35]. Так, в исследовании TOAST-GISE у пациентов с успешной реканализацией ХОКА чаще отмечалось исчезновение клиники стенокардии (89% против 75%) и отрицательный результат нагрузочного теста (73% против 47%) через 12 мес. наблюдения [36]. Такие находки отражаются и в других обсервационных исследованиях (табл. 1). В исследовании, проведенном Borgia F, et al., где сравнивались группы успешного и неуспешного ЧКВ ХОКА, на основании Сиэтлского опросника качество жизни при стенокардии (Seattle Angina Questionnaire — SAQ) по результатам 4-летнего наблюдения отмечалось значимое снижение ограничений физической активности, частоты приступов стенокардии и большее удовлетворение от лечения в группе успешной реканализации по сравнению с безуспешной [37]. Аналогично исследование FACTOR, в котором принимало участие 125 пациентов с ХОКА, продемонстрировало снижение тяжести стенокардии, физической активности и качества жизни [34].

В 2018г были опубликованы результаты исследования EuroCTO — первого рандомизированного исследования для оценки качества жизни пациентов с ХОКА [31]. Данное исследование включало 396 пациентов, которые были рандомизированы в соотношении 2:1 в группы ОМТ или ЧКВ ХОКА + ОМТ.

Первичная конечная точка — изменение качества жизни оценивалось на основании опросника SAQ через 12 мес. В результате, у пациентов, которым выполнялась реканализация ХОКА, отмечалось улучшение симптомов, но статистическая значимость была достигнута только по 2 из 5 компонентов первичной конечной точки (SAQ) — частота стенокардии, качество жизни и ограничение физической активности. Следует указать, что зачастую пациенты с тяжелыми симптомами стенокардии не включались в исследование, так как маловероятно, что такие пациенты согласились бы принять участие в исследовании, в котором могли попасть в медикаментозную группу. Более того, как отмечали сами авторы, это могло бы привести к большому числу кроссовера из группы ОМТ в группу ЧКВ. Еще одним немаловажным лимитирующим фактором является эффект плацебо. В связи с этим, ожидается начало исследования SHINE-CO (NCT02784418) — первого рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования влияния ЧКВ ХОКА на качество жизни у пациентов, получающих ОМТ.

#### **Прочее влияние**

В нескольких нерандомизированных исследованиях были изучены возможные эффекты ЧКВ ХОКА на такие показатели, как депрессия, толерантность к физическим нагрузкам и риск развития желудочковых аритмий. Так, Bruckle JT, et al., сообщил о высокой распространенности депрессии среди пациентов с ХОКА и значительным снижением ее после успешных ЧКВ (40% против 11,1%;  $p=0,01$ ) [38]. Изучению влияния ЧКВ ХОКА на толерантность к физическим нагрузкам была посвящена работа Rossello X, et al., которая показала улучшение результата теста 6-минутной ходьбы ( $417 \pm 126$  м до и  $463 \pm 103$  м после;  $p=0,002$ ) и снижение частоты приступов стенокардии после ЧКВ ХОКА [39].

Другим потенциальным преимуществом реваскуляризации ХОКА может быть улучшение электрической активности сердца. В исследовании VACTO (Ventricular Arrhythmias and Chronic Total Coronary Occlusion) изучалось влияние ХОКА у 162 пациентов с ишемической кардиомиопатией с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД). Исследователи пришли к выводу, что наличие ХОКА являлось независимым предиктором возникновения желудочковых аритмий (ОР: 3,5, 95% ДИ: 1,5-8,3;  $p=0,003$ ) и смертности (ОР: 5,6, 95% ДИ: 1,4-21;  $p=0,02$ ) [40]. В другом исследовании из 425 пациентов с желудочковой аритмией и ИКД, частота срабатывания устройства была значительно выше у пациентов с ХОКА (51,7% против 36,3%;  $p=0,0001$ ) [41]. В исследовании, проведенном Raja V, et al., проспективно оценивалась частота летальных исходов и случаев повторных желудочковых аритмий у пациентов

с ишемической кардиомиопатией и ИКД (n=307), разделенных на 3 группы: без ХОКА (n=94), не реваскуляризированные ХОКА (n=114) и после ЧКВ ХОКА (n=99) [42]. К концу периода наблюдения в 3 группах наблюдались схожие результаты по смертности (p=0,274) и частоте возникновения желудочковых аритмий (p=0,306).

**Риски, связанные с интервенционным вмешательством**

Вероятность как непосредственных (перфорация, ИМ, контраст-индуцированная нефропатия и т.д.), так и отдаленных осложнений (лучевые поражения кожи) является, в большинстве случаев, ограничивающим фактором при направлении пациентов с ХОКА на ЧКВ. Однако накопление опыта операторами, разработка прогностических шкал, внедрение алгоритмов реканализации и разработка новых устройств привели к значительному снижению количества осложнений при реканализации ХОКА. Так, по данным зарубежных и отечественных регистров и исследований, общая частота осложнений при реканализации ХОКА варьирует от 1,1% до 7% [43-46]. Исследователи регистра PROGRESS-СТО сообщили, что

частота внутригоспитальных событий при реканализации ХОКА составила 3% у 3055 пациентов [47]. При этом, у большей доли пациентов, включенных в данное исследование, отмечались такие факторы риска, как сахарный диабет (43%) и предшествующая операция АКШ (33%). Это подтверждает, что сегодня ЧКВ ХОКА может выполняться с минимальным риском осложнений даже у пациентов высокого риска.

**Заключение**

За последние годы произошел значительный прогресс в лечении пациентов с ХОКА и наряду с увеличением частоты успешных реканализаций уменьшилась и частота осложнений. Однако вопрос о реваскуляризации ХОКА остается дискуссионным в силу противоречивых результатов клинических исследований. Ведение этой группы пациентов является сложной задачей, требующей мультидисциплинарного подхода с индивидуальной оценкой соотношения риска и пользы от реваскуляризации.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Литература/References**

1. Brilakis E. Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by-Step Approach. 2nd ed. Cambridge, MA: Elsevier; 2018.p.1.
2. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. J Am Coll Cardiol 2012;59:991-7. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.2007.
3. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary Veterans Affairs hospital. Catheter Cardiovasc Interv 2014;84:637-43. doi:10.1002/ccd.25264.
4. Hannan EL, Zhong Y, Jacobs AK, et al. Patients with chronic total occlusions undergoing percutaneous coronary interventions: characteristics, success, and outcomes. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9:e003586. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003586.
5. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, et al. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. Am J Cardiol. 2005. May 1;95:9:1088-91. doi:10.1016/j.amjcard.2004.12.065
6. Sachdeva R, Agrawal M, Flynn SE, et al. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone. Catheter Cardiovasc Interv. 2014;83:9-16. doi:10.1002/ccd.25001.
7. Werner GS, Surber R, Ferrari M, et al. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. Eur Heart J. 2006;27:2406-12. doi:10.1093/eurheartj/ehl270.
8. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, et al. ESC Scientific Document Group; 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
9. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2010 Oct;31(20):2501-55. doi:10.1093/eurheartj/ehq277.
10. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J. 2014 Oct 1;35(37):2541-619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278.
11. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2011;58:e44-e122. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.007.
12. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Apr;143(4):780-803. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.01.061.
13. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. J Nucl Cardiol. 2017 Oct;24(5):1759-92. doi:10.1007/s12350-017-0917-9.
14. Galassi A, Grantham A, Kandzari D, et al. Percutaneous treatment of coronary chronic total occlusions. Part 1: rationale and outcomes. Interv Cardiol Rev 2014;9:195-200. doi:10.15420/icr.2014.9.3.195.
15. Suero JA, Marso SP, Jones PG, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. J Am Coll Cardiol. 2001;38:409-14. doi:10.1016/S0735-1097(01)01349-3.
16. Baks T, van Geuns RJ, Duncker DJ, et al. Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. J Am Coll Cardiol. 2006;47:721-25. doi:10.1016/j.jacc.2005.10.042.
17. Hoebbers LP, Claessen BE, Elias J, et al. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. Int J Cardiol 2015;187:90-6. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.164.
18. Choi JH, Chang SA, Choi JO, et al. Frequency of myocardial infarction and its relationship to angiographic collateral flow in territories supplied by chronically occluded coronary arteries. Circulation 2013;127:703-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092353.
19. Galassi AR, Boukhris M, Toma A, et al. Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions in Patients With Low Left Ventricular Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Interv. 2017 Nov 13;10(21):2158-170. doi:10.1016/j.jcin.2017.06.058.
20. Toma A, Ståhli BE, Gick M, et al. Comparison of Benefit of Successful Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion in Patients With Versus Without Reduced (<=40%) Left Ventricular Ejection Fraction. Am J Cardiol. 2017 Nov 15;120(10):1780-6. doi:10.1016/j.amjcard.2017.07.088.
21. Henriques JP, Hoebbers LP, Råmunddal T, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. J Am Coll Cardiol. 2016 Oct 11;68(15):1622-32. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.744.
22. Mashayekhi K, Thomas G, Nührenberg, et al. A Randomized Trial to Assess Regional Left Ventricular Function After Stent Implantation in Chronic Total Occlusion: The REVASC Trial. ACC: Cardiovascular Interventions Sep 2018, 3879. doi:10.1016/j.jcin.2018.05.041.

23. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107(23):2900-7.
24. Rossello X, Pujadas S, Serra A, et al. Assessment of Inducible Myocardial Ischemia, Quality of Life, and Functional Status After Successful Percutaneous Revascularization in Patients With Chronic Total Coronary Occlusion. *Am J Cardiol*. 2016 Mar 1;117(5):720-6. doi:10.1016/j.amjcard.2015.
25. Safley DM, Koshy S, Grantham JA, et al. Changes in Myocardial Ischemic Burden Following Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2011;78:337-43. doi:10.1002/ccd.23002.
26. Khan MF, Wendel CS, Thai HM, Movahed MR. Effects of percutaneous revascularization of chronic total occlusions on clinical outcomes: a meta-analysis comparing successful versus failed percutaneous intervention for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:95-107. doi:10.1002/ccd.24863.
27. Tsai TT, Stanislawski MA, Shunk KA, et al. Contemporary incidence, management, and long-term outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic coronary artery total occlusions: insights from the VA CART program. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:866-75. doi:10.1016/j.jcin.2017.02.044.
28. Shin H, Jang J-S, Jin H-Y, et al. Impact of Successful Recanalization of Chronic Total Occlusions using Coronary Stents on Long-Term Clinical Outcomes: A Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* Nov 2016;68(18 Supplement) B114; doi:10.1016/j.jacc.2016.09.409.
29. Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol*. 2015;115:1367-75. doi:10.1016/j.amjcard.2015.02.038.
30. Ramunddal T, Hoebers LP, Henriques JP, et al. Chronic total occlusions in Sweden: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *PLoS One*. 2014 Aug 12;9(8):e103850. doi:10.1371/journal.pone.0103850.
31. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J*. 2018 Jul 7;39(26):2484-93. doi:10.1093/eurheartj/ehy220.
32. Park S. Drug-eluting stent implantation versus optimal medical treatment in patients with chronic total occlusion (DECISION-CTO). American College of Cardiology's 66th Annual Scientific Session & Expo; Washington, DC; 2017.
33. Safley DM, Grantham JA, Hatch J, et al. Quality of life benefits of percutaneous coronary intervention for chronic occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014 Oct 1;84(4):629-34. doi:10.1002/ccd.25303.
34. Grantham JA, Jones PG, Cannon L, et al. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:284-90. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.108.825760.
35. Wijeysondera HC, Norris C, Fefer P, et al. Relationship between initial treatment strategy and quality of life in patients with coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2014;9:1165-72. doi:10.4244/EIJV9I10A197.
36. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 21;41(10):1672-8. doi:10.1016/S0735-1097(03)00312-7.
37. Borgia F, Viceconte N, Ali O, et al. Improved cardiac survival, freedom from MACE and angina-related quality of life after successful percutaneous recanalization of coronary artery chronic total occlusions. *Int J Cardiol*. 2012 Nov 1;161(1):31-8. doi:10.1016/j.ijcard.2011.04.023.
38. Bruckel JT, Jaffer FA, O'Brien C, et al. Angina severity, depression, and response to percutaneous revascularization in patients with chronic total occlusion of coronary arteries. *J Invasive Cardiol*. 2016;28:44-51.
39. Rossello X, Pujadas S, Serra A, et al. Assessment of inducible myocardial ischemia, quality of life, and functional status after successful percutaneous revascularization in patients with chronic total coronary occlusion. *Am J Cardiol*. 2016;117:720-6. doi:10.1016/j.amjcard.2015.12.001.
40. Nombela-Franco L, Mitroi CD, Fernandez-Lozano I, et al. Ventricular arrhythmias among implantable cardioverter-defibrillator recipients for primary prevention: impact of chronic total coronary occlusion (VACTO Primary Study). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:147-54. doi:10.1161/CIRCEP.111.968008.
41. Nombela-Franco L, Iannaccone M, Anguera I, et al. Impact of chronic total coronary occlusion on recurrence of ventricular arrhythmias in ischemic secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator recipients (VACTO secondary study): insights from coronary angiogram and electrogram analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:879-88. doi:10.1016/j.jcin.2017.02.008.
42. Raja V, Wiegand P, Obel O, et al. Impact of chronic total occlusions and coronary revascularization on all-cause mortality and the incidence of ventricular arrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116:1358-62. doi:10.1016/j.amjcard.2015.07.057.
43. Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW, et al. Early procedural and health status outcomes after chronic total occlusion angioplasty: a report from the OPEN-CTO Registry (Outcomes, Patient Health Status, and Efficiency in Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures). *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1523-34. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.065.
44. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: the RECHARGE Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1958-70. doi:10.1016/j.jacc.2016.08.034.
45. Brilakis ES, Banerjee S, Karmaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:245-53. doi:10.1016/j.jcin.2014.08.014.
46. Khelmskiy DA, Krestyaninov OV, Badoyan AG, et al. Prospective randomized study of coronary chronic total occlusion recanalization using the CHOICE score. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(4):72-9. (In Russ.) Проспективное рандомизированное исследование реканализации хронических окклюзий коронарных артерий с использованием шкалы CHOICE. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22(4):72-9. doi:10.21688/1681-3472-2018-4-72-79.
47. Tajti P, Karmaliotis D, Alaswad K, et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update From the PROGRESS CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jul 23;11(14):1325-35. doi:10.1016/j.jcin.2018.02.036.