

Влияние успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий на клинические исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца

Для корреспонденции:

Дмитрий Александрович Хелимский,
dkhelim@mail.ru

Поступила в редакцию 10 июня 2020 г.

Исправлена 10 июля 2020 г.

Принята к печати 13 июля 2020 г.

Цитировать:

Крестьянинов О.В., Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Рзаева К.А., Пономарев Д.Н., Чернявский А.М. Влияние успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий на клинические исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(35):56-67. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-35-56-67>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов

Концепция и дизайн: О.В. Крестьянинов, А.М. Чернявский

Сбор и анализ данных: О.В. Крестьянинов, Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян

Статистическая обработка данных: Д.Н. Пономарев, А.Г. Бадоян, Д.А. Хелимский

Написание статьи: О.В. Крестьянинов, Д.А. Хелимский, К.А. Рзаева

Исправление статьи: О.В. Крестьянинов, А.М. Чернявский

Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

ORCID ID

О.В. Крестьянинов, <https://orcid.org/0000-0001-5214-8996>

Д.А. Хелимский, <https://orcid.org/0000-0001-5419-913X>

А.Г. Бадоян, <https://orcid.org/0000-0003-4480-2585>

К.А. Рзаева, <https://orcid.org/0000-0001-7254-0733>

Д.Н. Пономарев, <https://orcid.org/0000-0003-3639-7444>

О.В. Крестьянинов, Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян, К.А. Рзаева, Д.Н. Пономарев, А.М. Чернявский

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Актуальность. Хронические окклюзии коронарных артерий являются частой находкой при коронарографии. Несмотря на повышение показателей технического успеха эндоваскулярной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий, данные о его положительном влиянии на отдаленные клинические результаты ограничены.

Цель. Оценить отдаленные результаты реканализации хронических окклюзий коронарных артерий в зависимости от показателей технического успеха.

Методы. Отдаленные результаты реканализации хронических окклюзий коронарных артерий были прослежены у 1 073 пациентов, которым с 2013 по 2019 г. в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина выполнялась реканализация хронических окклюзий коронарных артерий. Оценка клинических результатов проводилась посредством телефонного звонка или личного визита через 1, 2, 3, 4 и 5 лет. Частота клинических явлений во время наблюдения рассчитывалась с использованием метода Каплана – Майера, а сравнения между группами технического успеха реканализации и неуспеха проводились с использованием лог-ранк теста. Исходные клинические ангиографические характеристики пациентов, а также процедурные результаты чрескожного коронарного вмешательства при хронических окклюзиях коронарных артерий были включены в качестве вероятных предикторов серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при одно- и многофакторном регрессионном анализе.

Результаты. Средний период наблюдения составил $2,7 \pm 1,9$ года. Частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых заболеваний, включающих смерть от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, любую незапланированную реваскуляризацию миокарда, составила 11,4 % в группе технического успеха и 24 % — в группе технического неуспеха, лог-ранк тест $p = 0,0001$. Данная разница была в основном обусловлена более высокой частотой повторной реваскуляризации в группе технического неуспеха (6,7 против 18,1 %, $p = 0,0001$), в то время как разница в показателях смертности (2,7 против 3,8 %, $p = 0,38$), инсульта (0,6 против 0,4 %, $p = 0,99$) и инфаркта миокарда (2 против 4 %, $p = 0,13$) не отмечалась.

Выводы. Успешная реканализация хронических окклюзий коронарных артерий ассоциируется с меньшим количеством серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде. Безуспешная попытка реканализации, кальцификация пораженного сосуда и сниженная фракция выброса являются неза-

А.М. Чернявский, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

© О.В. Крестьянинов, Д.А. Хелимский, А.Г. Бадоян, К.А. Рзаева, Д.Н. Пономарев, А.М. Чернявский, 2020
Статья открытого доступа, распространяется по лицензии [Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

висимыми предикторами серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по данным многофакторного регрессионного анализа.

Ключевые слова: клинический результат; технический успех; чрескожное коронарное вмешательство; хроническая окклюзия коронарной артерии

Введение

Хронические окклюзии коронарных артерий (ХОКА) составляют наиболее сложную группу поражений как в плане определения тактики лечения, так и достижения высоких показателей технического успеха реваскуляризации. Реканализация ХОКА сопровождается повышенным риском, по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством неокклюзионных поражений, и должна рассматриваться только тогда, когда ожидаемая польза превышает потенциальные риски вмешательства [1; 2]. Накоплена большая доказательная база относительно высокой эффективности успешной реканализации ХОКА в улучшении качества жизни, что нашло отражение в современных рекомендациях [3]. В то же время влияние реканализации ХОКА на клинические исходы является предметом для дискуссии.

Цель данного исследования — оценить отдаленные результаты реканализации ХОКА в зависимости от показателей технического успеха.

Методы

Отдаленные результаты реканализации ХОКА были прослежены у 1 073 пациентов, которым с 2013 по 2019 г. в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина выполнялась реканализация хронической окклюзии коронарной артерии.

Критерии включения в исследование: показания для реваскуляризации миокарда путем ангиопластики со стентированием, локализация целевого поражения в коронарной артерии диаметром более 2,5 мм, хроническая окклюзия коронарной артерии сроком более 3 мес.

Критерии исключения: окклюзия коронарной артерии давностью до 3 мес., показания к хирургической реваскуляризации миокарда.

Пациенты, которым выполнялась реканализация нескольких ХОКА за одну процедуру с различным техническим успехом для каждого поражения, исключались из анализа. Оценка клинических результатов проводилась посредством телефонного звонка или личного визита в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина через 1, 2, 3, 4 и 5 лет.

Определения

Хроническая окклюзия коронарной артерии определялась как обструкция кровотока по коронарной артерии на протяжении более 3 мес. [4].

Технический успех определялся как успешная реканализация ХОКА с резидуальным ангиографическим стенозом после имплантации стента менее 30 %, без признаков диссекции, с кровотоком TIMI-3.

Перипроцедурный инфаркт миокарда устанавливался при увеличении значений сывороточного Тропонина I более чем в 5 раз, по сравнению с верхним референсным уровнем 99-го перцентилля, и наличии характерных ишемических изменений на электрокардиографии и/или по данным визуализации [5].

Под неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями подразумевали смерть от всех причин, инфаркт миокарда, инсульт, незапланированную реваскуляризацию миокарда [6].

Кальциноз поражения определялся как присутствие кальция в окклюзированном сосуде по данным коронарографии.

Сложность окклюзии оценивалась на основании шкалы J-СТО [7].

Стратегии реканализации

В исследовании применялись виды реканализации:

• *антеградная* — процедура по восстановлению просвета сосуда, при которой коронарный проводник заводится через окклюзированный сегмент в направлении от проксимальной покрышки к дистальной;

• *ретроградная* — процедура по восстановлению просвета сосуда, при которой коронарный проводник заводится через окклюзированный сегмент в направлении от дистальной покрышки к проксимальной.

Статистический анализ

Частота клинических явлений во время наблюдения рассчитывалась с использованием метода Каплана – Майера, а сравнения между группами проводились с использованием лог-ранк теста. Анализ пропорциональных рисков Кокса использовался для изучения связи между техническим успехом и первичной конечной точкой (смерть,

инфаркт миокарда и повторная реваскуляризация). Наиболее значимые факторы ($p < 0,1$) были включены в многофакторную модель. Для формулировки окончательной модели использована процедура пошагового ручного выключения переменных.

Качественные параметры представлены как доли в процентах от общего количества больных, количественные данные — в виде средних значений \pm стандартное отклонение. Межгрупповые сравнения количественных признаков выполнялись с использованием t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Для анализа качественных признаков в исследуемых группах использован точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты производились с применением программ SPSS Statistics 25.

Табл. 1. Клиническая и демографическая характеристика пациентов групп успеха и неуспеха реканализации хронической окклюзии коронарной артерии

Показатель	Общее количество процедур, n = 1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p	
Возраст, n (%)	61,0 \pm 8,7	60,8 \pm 9,2	60,9 \pm 8,2	0,87	
Мужской пол, n (%)	916 (81,9)	713 (80,9)	203 (85,6)	0,11	
Сахарный диабет, n (%)	213 (19)	178 (20,2)	50 (21,1)	0,78	
Гипертоническая болезнь, n (%)	1051 (94)	828 (93,9)	223 (94,1)	1,0	
Поражение цереброваскулярных сосудов, n (%)	185 (16,5)	138 (15,6)	47 (19,8)	0,13	
Поражение периферических артерий, n (%)	91 (8,1)	69 (7,9)	22 (9,3)	0,5	
ХБП, n (%)	79 (7,1)	62 (7)	17 (7,1)	0,89	
ПИКС в анамнезе, n (%)	802 (71,7)	644 (73,1)	158 (66,6)	0,06	
ПИКС в области ХОКА, n (%)	716 (64)	569 (64,6)	147 (62)	0,49	
Предыдущая попытка реканализации, n (%)	всего	158 (14,1)	42 (17,7)	0,09	
	в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина	85 (7,6)	68 (7,7)	17 (7,1)	0,89
АКШ в анамнезе, n (%)	126 (11,3)	94 (10,7)	32 (13,5)	0,24	
ФВ ЛЖ, %	53,7 \pm 11,2	54,4 \pm 10,9	55,5 \pm 9,5	0,15	
Стенокардия напряжения, функциональный класс	I, n (%)	43 (3,8)	30 (3,4)	13 (5,5)	0,18
	II, n (%)	499 (44,7)	384 (43,6)	115 (48,5)	0,18
	III, n (%)	364 (32,6)	298 (33,9)	66 (27,8)	0,08
	IV, n (%)	15 (1,3)	9 (1)	6 (2,5)	0,1
Нестабильная стенокардия, n (%)	121 (10,8)	101 (11,5)	20 (8,4)	0,19	
Инфаркт миокарда, n (%)	12 (1,1)	9 (1)	3 (1,3)	0,72	
Безболевая ишемия миокарда, n (%)	64 (5,7)	50 (5,6)	14 (5,9)	0,87	

Примечание. Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение); качественные признаки представлены как число (%); ХОКА — хроническая окклюзия коронарной артерии; ХБП — хроническая болезнь почек; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Табл. 2. Распределение хронической окклюзии коронарной артерии по локализации

Целевой сосуд	Общее количество процедур, n = 1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p
СтЛКА, n (%)	2 (0,2)	1 (0,1)	1 (0,1)	0,37
ПНА, n (%)	283 (25,3)	242 (27,5)	41 (17,4)	0,001
ОА, n (%)	165 (14,7)	122 (13,9)	43 (18,1)	0,09
ПКА, n (%)	668 (59,7)	516 (58,6)	152 (64,1)	0,13

Примечание. СтЛКА — ствол левой коронарной артерии; ПНА — передняя нисходящая артерия; ОА — огибающая артерия; ПКА — правая коронарная артерия.

Результаты

Большинство пациентов были мужского пола (81,9 %). Основные клинико-демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1. В подавляющем большинстве случаев наблюдался II функциональный класс стенокардии напряжения (44,7 %). У 158 пациентов (14,1 %) ранее была неуспешная попытка реканализации, в том числе у 85 пациентов (7,6 %) в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина. Ранее перенесли инфаркт миокарда 802 пациента (71,7 %), причем 716 из них (64 %) в бассейне

окклюзированной артерии. Предшествующее аортокоронарное шунтирование отмечалось у 126 пациентов (11,3 %). Фракция выброса (ФВ) левого желудочка у пациентов в среднем составляла $53,7 \pm 11,2\%$.

Наиболее часто ХОКА локализовались в бассейне передней нисходящей артерии (59,7 %) (табл. 2). При этом ХОКА передней нисходящей артерии чаще встречались у пациентов в группе технического успеха (27,5 против 17,4 % в группе технического неуспеха, $p = 0,001$).

Табл. 3. Ангиографическая характеристика поражений в группах сравнения

Характеристика поражения	Общее количество процедур, n = 1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p	
Устьева ХОКА, n (%)	59 (5,3)	42 (4,8)	17 (7,1)	0,14	
Длина поражения, мм	$21,6 \pm 15,4$	$20,5 \pm 14,8$	$21,9 \pm 15,1$	0,19	
Реокклюзия, n (%)	109	97 (11)	12 (5,1)	0,004	
Наличие боковой ветви в области проксимальной покрышки, n (%)	714 (63,9)	532 (60,4)	155 (65,4)	0,17	
Мостовидные коллатерали, n (%)	271 (24,2)	203 (23)	58 (24,5)	0,66	
Извитость артерии в теле окклюзии > 45°, n (%)	334 (29,9)	211 (23,9)	123 (51,9)	0,0001	
Форма культи, n (%)	тупая	214 (19,1)	129 (14,6)	85 (35,9)	0,0001
	острая	629 (56,3)	576 (65,5)	53 (22,4)	0,0001
	неопределенная	275 (24,6)	176 (19,9)	99 (41,7)	0,0001
Кальцификация, n (%)	356 (31,8)	261 (29,6)	95 (40,1)	0,0002	
Поражение артерии-донора, n (%)	251 (22,4)	182 (20,7)	69 (29,1)	0,006	
Бифуркация в области дистальной покрышки, n (%)	366 (32,7)	302 (34,3)	64 (27)	0,03	
Баллы по шкале J-СТО (среднее значение)	$1,46 \pm 1,10$	$1,25 \pm 1,10$	$2,14 \pm 1,20$	0,0001	
По Вернеру, n (%)	СС0	287 (25,7)	219 (24,8)	68 (28,7)	0,24
	СС1	481 (43)	382 (43,4)	99 (41,7)	0,71
	СС2	350 (31,3)	280 (31,8)	70 (29,6)	0,52
	0	2 (0,2)	2 (0,2)	0	1,0
По Рентропу, n (%)	1	90 (8)	64 (7,3)	26 (10,9)	0,07
	2	533 (47,7)	430 (48,8)	103 (43,5)	0,16
		493 (44,1)	385 (43,7)	108 (45,6)	0,61

Примечание. Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение); качественные признаки представлены как число (%).

Табл. 4. Процедурные результаты в группах сравнения

Критерий	Общее количество процедур, n = 1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p	
Доступ, n (%)	лучевой	624 (55,8)	501 (56,8)	123 (51,9)	0,18
	бедренный	15 (1,3)	9 (1,1)	6 (2,6)	0,1
	плечевой	48 (4,3)	35 (3,9)	13 (5,4)	0,36
	двойной	431 (38,6)	336 (38,2)	95 (40,1)	0,59
Антеградная стратегия, n (%)	1053 (94,2)	827 (93,9)	226 (95,3)	0,2	
Ретроградная стратегия, n (%)	252 (22,5)	194 (22)	58 (24,5)	0,38	
Первично ретроградная стратегия, n (%)	80 (7,2)	61 (6,9)	19 (8)	0,58	
Количество стентов, n	2,2 ± 0,9	2,3 ± 1,1	0,14 ± 0,46	0,0001	
Объем контрастного вещества, мл	241,6 ± 88,2	235,2 ± 84,5	247,4 ± 91,1	0,05	
Среднее время флюороскопии, мин	42,5 ± 31,2	40,5 ± 26,5	44,9 ± 32,1	0,03	

Примечание. Количественные признаки представлены как среднее (стандартное отклонение); качественные признаки представлены как число (%).

У пациентов в группе технического неуспеха чаще отмечались окклюзии с тупой (35,9 против 14,6 %, $p = 0,0001$) и неопределенной формой культи (41,7 против 19,9 %, $p = 0,001$), с кальцификацией (40,1 против 29,6 %, $p = 0,002$) и извитостью в теле окклюзии (51,9 против 23,9 %, $p = 0,001$) (табл. 3). Как следствие, эти пациенты имели более высокие балы по шкале J-СТО (2,14 ± 1,20 против 1,25 ± 1,10; $p = 0,0001$). В то же время пациенты в группе технического успеха статистически чаще имели острую культю (65,5 против 22,4 %, $p = 0,001$) и бифуркацию в области дистальной покрывки (34,3 % против 27,0 %, $p = 0,03$). Также в этой группе чаще встречались пациенты с ХОКА в стенте (11,0 против 5,1 %, $p = 0,004$). Разницы в степени развития коллатерального кровотока между группами не отмечалось.

Результаты процедуры реканализации представлены в табл. 4. Так, при неуспешной реканализации ХОКА требовалось больше контрастного вещества (235,2 ± 84,5 против 247,4 ± 91,1; $p = 0,05$)

и времени флюороскопии (40,5 ± 26,5 против 44,9 ± 32,1; $p = 0,03$). Антеградная стратегия применялась в большинстве случаев (94,2 %), при этом ретроградный подход использовался в 22,5 % случаев. Общий технический успех процедуры составил 78,8 % (881 / 1 118).

Средний период наблюдения составил 2,7 ± 1,9 года. Частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий (11,4 против 24 %, $p = 0,0001$) и повторной реваскуляризации (6,7 против 18,1 %, $p = 0,0001$) была ниже в группе технического успеха, в то время как разницы в показателях смертности (2,7 против 3,8 %, $p = 0,38$), инсульта (0,6 против 0,4 %, $p = 0,99$) и инфаркта миокарда (2 против 4 %, $p = 0,13$) не отмечалось (табл. 5; рис. 1–3).

Предикторы серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий

В табл. 6 показано отношение рисков, 95% доверительные интервалы (ДИ) и бета-коэффици-

Табл. 5. Неблагоприятные события за период наблюдения

Осложнение	Общее количество процедур, n = 1118	Технический успех, n = 881	Технический неуспех, n = 237	p
Смерть	33 (2,9)	24 (2,7)	9 (3,8)	0,38
Инфаркт миокарда нефатальный	45 (4)	31 (3,5)	14 (5,9)	0,13
Инсульт	6 (0,5)	5 (0,6)	1 (0,4)	0,99
Незапланированная реваскуляризация миокарда	102 (9,1)	59 (6,7)	43 (18,1)	0,0001
МАССЕ	158 (14,1)	101 (11,4)	57 (24)	0,0001

Примечание. МАССЕ — серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые и церебральные события (англ. Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events).

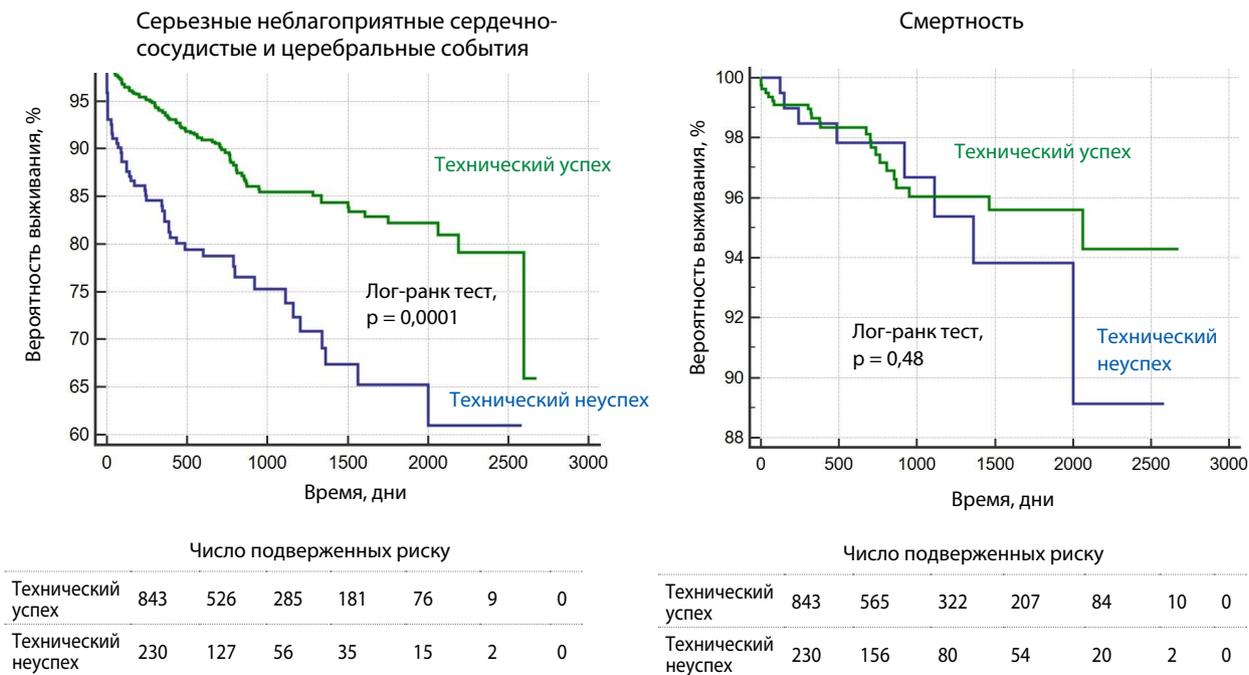


Рис. 1. Кривые Каплана – Майера для серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий и смертности

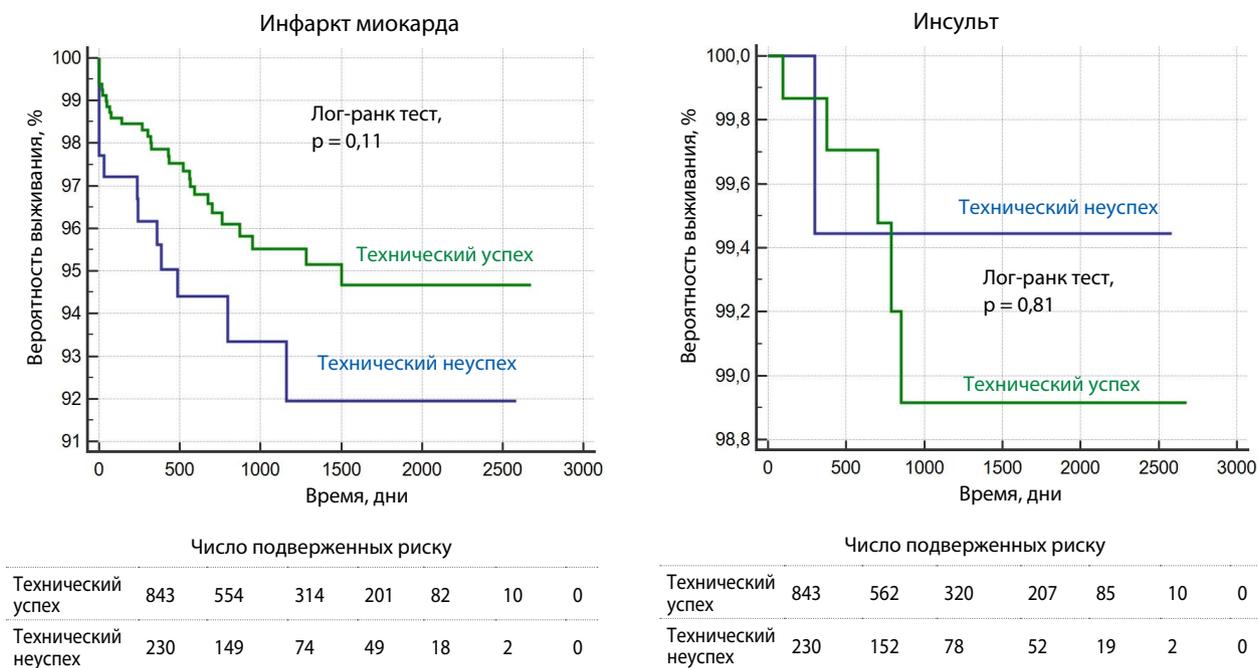


Рис. 2. Кривые Каплана – Майера для инфаркта миокарда и инсульта

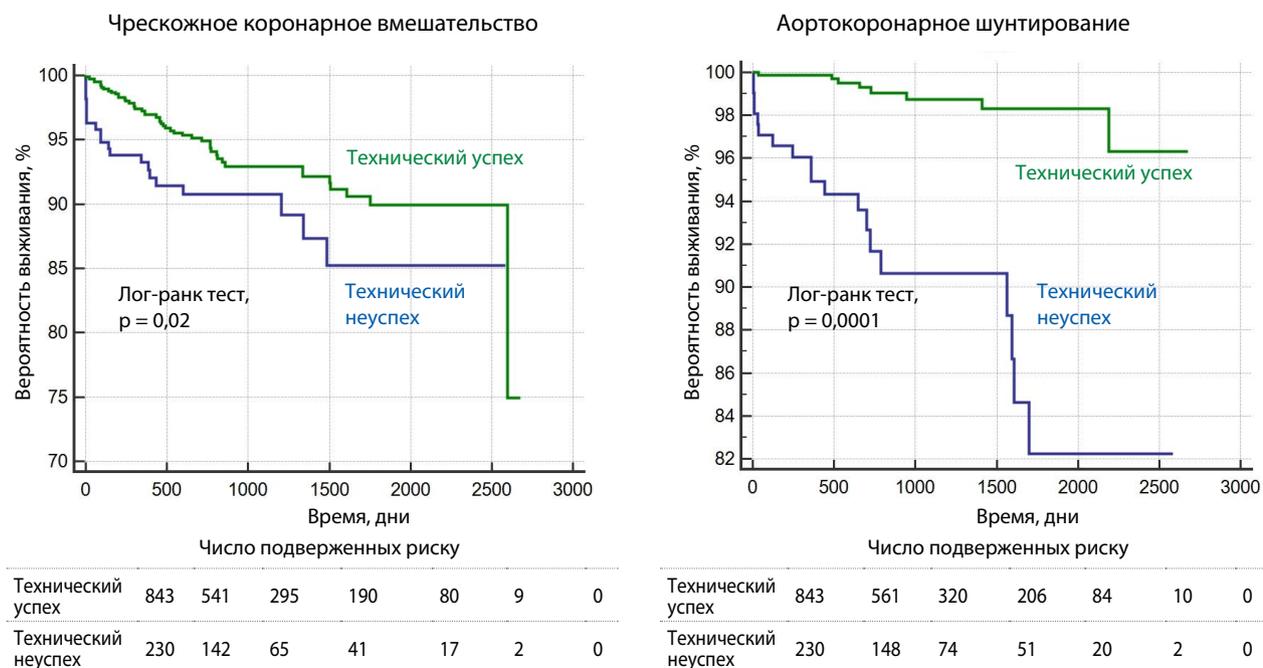


Рис. 3. Кривые Каплана – Майера для чрескожного коронарного вмешательства и аортокоронарного шунтирования

енты для каждой переменной однофакторного анализа. Основываясь на результатах регрессионного анализа, три предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий были включены в окончательную многофакторную модель: кальцификация [отношение рисков (ОР) 1,5; 95% ДИ 1,1–2,2], технический неуспех [ОР 2,3; 95% ДИ 1,5–3,4], снижение фракции выброса [ОР 0,9; 95% ДИ 0,96–0,99] (рис. 4).

Обсуждение

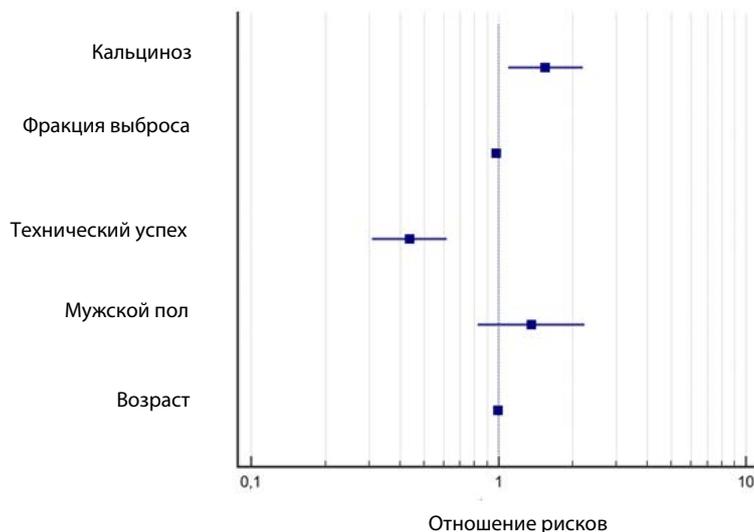
Несмотря на большое количество регистров, изучающих процедурные и клинические результаты лечения пациентов с ХОКА, данных о влиянии успешной реканализации ХОКА на отдаленные результаты недостаточно. Таким образом, в рамках данного исследования мы стремились доказать следующие положения: успешная реканализация ХОКА связана с меньшей частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий в отдаленном периоде. Технический неуспех процедуры, кальцификация окклюзированного сосуда и снижение фракции выброса являются независимыми предикторами

серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий в отдаленном периоде.

Влияние успешного чрескожного коронарного вмешательства на отдаленные результаты у пациентов с ХОКА было продемонстрировано в ряде наблюдательных исследований [8–10]. Так, в наиболее крупном метаанализе, включающем 25 исследований, успешная реканализация ХОКА была связана с более низким риском смерти [ОР 0,52; 95% ДИ 0,43–0,63] и серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий [ОР 0,59; 95% ДИ 0,44–0,79], по сравнению с неудачными попытками реканализации через 3 года наблюдений [11].

В крупном европейском регистре RECHARGE, в который вошли 1 165 пациентов, выживаемость через год без серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий была значительно выше после успешного чрескожного коронарного вмешательства при ХОКА (8 против 13 %, $p = 0,04$) [12]. В то же время в рандомизированном исследовании DECISION-CTO не показано преимуществ реканализации ХОКА, по сравнению с консерва-

Рис. 4. Независимые предикторы неблагоприятных событий



тивной терапией, в отношении серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий [13]. По результатам исследования, в которое были включены 398 пациентов, частота серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий в течение 3 лет в группе чрескожного коронарного вмешательства с оптимальной медикаментозной терапией и группе оптимальной медикаментозной терапии были 20,6 и 19,6 % соответственно ($p = 0,008$), в течение 5 лет— 26,3 и 25,1 % ($p = 0,67$). Однако надо отметить, что данное исследование имело ряд ограничений. Во-первых, это большой кроссовер пациентов из группы оптимальной медикаментозной терапии

в группу чрескожного коронарного вмешательства. Во-вторых, у большинства пациентов (77 % в группе оптимальной медикаментозной терапии и 79 % в группе чрескожного коронарного вмешательства) после рандомизации выполнялось стентирование других поражений. Кроме того, данное исследование было досрочно прекращено ввиду медленного набора пациентов и не достигло заданной мощности. Наши результаты соотносятся с литературными данными и свидетельствуют о том, что успешная реканализация снижает количество неблагоприятных событий и повторных вмешательств в отдаленном периоде. Также важно отметить, что успешная рекана-

Табл. 6. Однофакторный анализ предикторов серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий

Предиктор	Бета-коэффициент	ОР для MACCE (95% ДИ)	p
Фракция выброса	-0,01405	0,9861 (0,9713–1,0010)	0,0677
Кальциноз	0,5377	1,712 (1,2247–2,3934)	0,0017
Бифуркация в области дистальной покрышки	-0,3231	0,7239 (0,4930–1,0629)	0,0992
Артериальная гипертензия	0,2129	1,2373 (1,0450–1,4650)	0,0135
Балл по шкале J-СТО	0,1646	1,1789 (1,0361–1,3414)	0,0125
Инфаркт миокарда в зоне окклюзии	-0,4505	0,6373 (0,4414–0,9201)	0,0162
Время процедуры	0,007092	1,0071 (1,0018–1,0125)	0,0086
Ретроградный подход	0,3703	1,4482 (0,9729–2,1559)	0,0681
Пол	0,371	1,4492 (0,8946–2,3477)	0,1317
Возраст	-0,3124	0,7317 (0,6303–0,8494)	< 0,0001
Форма культы	0,1608	1,1744 (0,9737–1,4165)	0,0927
Технический успех	-0,868	0,4198 (0,2988–0,5898)	< 0,0001

Примечание. MACCE — серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые и церебральные события (англ. Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events); ОР — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал.

лизация являлась независимым предиктором выживаемости без серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий.

Кальциноз коронарных артерий является одним из наиболее распространенных факторов, оказывающих влияние на итоговый успех эндоваскулярного вмешательства [7; 14]. В данном исследовании было продемонстрировано, что наличие кальция является не только предиктором процедурного неуспеха реканализации ХОКА, но также ассоциируется с худшими отдаленными результатами после чрескожного коронарного вмешательства. Это, вероятно, связано с тем, что присутствие кальция ассоциируется с неоптимальными результатами после имплантации стента и, как следствие, более высоким риском рестеноза и тромбоза стента. Так, при анализе отдаленных результатов у 6 855 пациентов с ОКК из исследований HORIZONS-AMI и ACUITY было продемонстрировано, что присутствие кальция ассоциировалось с более высоким риском тромбоза стента [ОР 1,62; 95% ДИ 1,14–2,30; $p = 0,007$] и повторной реваскуляризации сосуда [ОР 1,44; 95% ДИ 1,17–1,78; $p = 0,0007$] [15]. В другом крупном проспективном исследовании выраженная кальцификация коронарных артерий статистически значимо снижала показатели успеха процедуры и ассоциировалась с более высокой частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий через 1 год по сравнению с пациентами с отсутствием или минимальным количеством кальция (24,4 против 4,7 %, $p < 0,001$). При этом данное различие было обусловлено повышенным риском инфаркта миокарда (1,5 против 13,2 %, $p < 0,001$) и повторной реваскуляризации целевого поражения (0,0 против 6,6 %, $p < 0,001$) [16].

Неблагоприятное влияние сниженной ФВ левого желудочка на клинические исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца было продемонстрировано во многих клинических исследованиях [17; 18]. Пациенты со сниженной ФВ, как правило, имеют многососудистое поражение коронарного русла, перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе и сопутствующую патологию [18; 19]. Реканализация ХОКА может способствовать приросту ФВ и, следовательно, улучшить ис-

ходы у данной категории пациентов [20]. Влияние успешной реканализации ХОКА у пациентов со сниженной функцией левого желудочка изучалось в нескольких исследованиях [21; 22]. Так, в исследовании, проведенном A.R. Galassi с соавт., оценивались результаты чрескожного коронарного вмешательства при ХОКА у пациентов в зависимости от ФВ левого желудочка [21]. Для этого 839 пациентов были распределены на группы на основании исходной ФВ: более 50 %, 35–50 %, менее 35 %. Через 2 года выживаемость без сердечно-сосудистых событий была одинаковой в 3 группах (86,0 против 82,8 против 75,2 %; $p = ns$). При этом независимыми предикторами неблагоприятных событий были возраст, сахарный диабет и безуспешное чрескожное коронарное вмешательство при ХОКА, в то время как низкая ФВ (< 35 %) не обладала такой прогностической способностью [ОР 1,52; 95% ДИ 0,66–2,92; $p = 0,398$]. В нашем исследовании было продемонстрировано неблагоприятное влияние низкой ФВ на клинические исходы у пациентов с ХОКА, что может быть связано не только с наличием хронической окклюзии коронарной артерии, но и сопутствующей кардиальной и некардиальной патологией.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что реканализация ХОКА может быть рекомендована пациентам с ишемической болезнью сердца для уменьшения серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде. При этом определение факторов риска неблагоприятных событий позволяет оптимизировать отбор пациентов на эндоваскулярное вмешательство по поводу хронической окклюзии коронарной артерии.

Ограничения

Данное исследование имело несколько ограничений. Во-первых, частота технического успеха была несколько ниже, чем в центрах со специализированными программами для ведения данной категории пациентов. Во-вторых, часть пациентов не была доступна для анализа отдаленных результатов. С учетом ретроспективного характера исследования, часть процедурных и клинических данных не были доступны для анализа. Кроме того, другие факторы, которые не рассматрива-

лись в рамках данного исследования, могут оказывать влияние на клинические результаты.

Выводы

Успешная реканализация ХОКА ассоциируется с меньшим количеством неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде. Безуспешная попытка реканализации, кальцификация пораженного сосуда и сниженная ФВ являются независимыми предикторами серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий. Необходимы крупные многоцентровые исследования для подтверждения этих данных.

Список литературы / References

1. Tajti P, Karpaliotis D, Alaswad K, Jaffer F.A., Yeh R.W., Patel M., Mahmud E., Choi J.W., Burke M.N., Doing A.H., Dattilo P., Toma C., Smith A.J.C., Uretsky B., Holper E., Wyman R.M., Kandzari D.E., Garcia S., Krestyaninov O., Khelinskii D., Koutouzis M., Tsiafoutis I., Moses J.W., Lembo N.J., Parikh M., Kirtane A.J., Ali Z.A., Doshi D., Rangan B.V., Ungi I., Banerjee S., Brilakis E.S. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update From the PROGRESS CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(14):1325-1335. PMID: 29706508. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.02.036>
2. Brilakis E.S., Banerjee S., Karpaliotis D., Lombardi W.L., Tsai T.T., Shunk K.A., Kennedy K.F., Spertus J.A., Holmes D.R.Jr, Grantham J.A. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):245-253. PMID: 25700746. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.08.014>
3. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U., Byrne R.A., Collet J.-P., Falk V., Head S.J., Jüni P., Kastrati A., Koller A., Kristensen S.D., Niebauer J., Richter D.J., Seferović P.M., Sibbing D., Stefanini G.G., Windecker S., Yadav R., Zembala M.O., ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
4. Brilakis E. *Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by-Step Approach.* 2th ed. Cambridge: Elsevier; 2018.
5. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D., Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;138(20):e618-e651. PMID: 30571511. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000617>
6. Cutlip D.E., Windecker S., Mehran R., Boam A., Cohen D.J., van Es G.A., Steg P.G., Morel M.A., Mauri L., Vranckx P., McFadden E., Lansky A., Hamon M., Krucoff M.W., Serruys P.W., Academic Research Consortium. Clinical End Points in Coronary Stent Trials: a case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115(17):2344-2351. PMID: 17470709. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.685313>
7. Morino Y., Kimura T., Hayashi Y., Muramatsu T., Ochiai M., Noguchi Y., Kato K., Shibata Y., Hiasa Y., Doi O., Yamashita T., Morimoto T., Abe M., Hinohara T., Mitsudo K., J-CTO Registry Investigators. In-hospital outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion insights from the J-CTO Registry (Multicenter CTO Registry in Japan). *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(2):143-151. PMID: 20170870. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.10.029>
8. George S., Cockburn J., Clayton T.C., Ludman P., Cotton J., Spratt J., Redwood S., de Belder M., de Belder A., Hill J., Hoye A., Palmer N., Rathore S., Gershlick A., Di Mario C., Hildick-Smith D., British Cardiovascular Intervention Society; National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Long-term follow-up of elective chronic total coronary occlusion angioplasty: analysis from the U.K. Central Cardiac Audit Database. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(3):235-243. PMID: 25034057. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.040>
9. Niccoli G., De Felice F., Belloni F., Fiorilli R., Cosentino N., Fracassi F., Cataneo L., Burzotta F., Trani C., Porto I., Leone A.M., Musto C., Violini R., Crea F. Late (3 years) follow-up of successful versus unsuccessful revascularization in chronic total coronary occlusions treated by drug eluting stent. *Am J Cardiol.* 2012;110(7):948-953. PMID: 22721573. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.025>
10. Tomasello S.D., Boukhris M., Giubilato S., Marzà F., Garbo R., Contegiacomo G., Marzocchi A., Niccoli G., Gagnor A., Varbella F., Desideri A., Rubartelli P., Cioppa A., Baralis G., Galassi A.R. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions. *Eur Heart J.* 2015;36(45):3189-3198. PMID: 26333367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv450>
11. Christakopoulos G.E., Christopoulos G., Carlino M., Jeroudi O.M., Roesle M., Rangan B.V., Abdullah S., Grodin J., Kumbhani D.J., Vo M., Luna M., Alaswad K., Karpaliotis D., Rinfret S., Garcia S., Banerjee S., Brilakis E.S. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol.* 2015;115(10):1367-1375. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.038>
12. Maeremans J., Avran A., Walsh S., Knaapen P., Hanratty C.G., Faurie B., Agostoni P., Bressollette E., Kayaert P., Smith D., Chase A., Mcentegart M.B., Smith W.H.T., Harcombe A., Irving J., Ladwiniec A., Spratt J.C., Dens J., RECHARGE Investigators. One-Year Clinical Outcomes of the Hybrid CTO Revascularization Strategy After Hospital Discharge: A Subanalysis of the Multicenter RECHARGE Registry. *J Invasive Cardiol.* 2018;30(2):62-70. PMID: 29138365.
13. Lee S.W., Lee P.H., Ahn J.M., Park D.W., Yun S.C., Han S., Kang H., Kang S.J., Kim Y.H., Lee C.W., Park S.W., Hur S.H., Rha S.W., Her S.H., Choi S.W., Lee B.K., Lee N.H., Lee J.Y., Cheong S.S., Kim M.H., Ahn Y.K., Lim S.W., Lee S.G., Hiremath S., Santoso T., Udayachalerm W., Cheng J.J., Cohen D.J., Muramatsu T., Tsuchikane E., Asakura Y., Park S.J. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion.

- Circulation*. 2019;139(14):1674-1683. PMID: 30813758. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031313>
14. Хелимский Д.А., Крестьянинов О.В., Шермук А.А., Ибрагимов Р.У., Марченко А.В., Редькин Д.А., Гранкин Д.С., Прохорихин А.А., Кретов Е.И. Прогнозирование исхода эндоваскулярных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. Можем ли мы предсказать результат? *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(1):91-97. [Khelimskiy D.A., Krestyaninov O.V., Shermuk A.A., Ibragimov R.U., Marchenko A.V., Redkin D.A., Grankin D.S., Prokhorikhin A.A., Kretov E.I. Predicting endovascular intervention outcomes in patients with chronic total occlusion of coronary artery. Can we forecast the results? *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(1):91-97. (In Russ.)) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-91-97>
 15. Génereux P., Madhavan M.V., Mintz G.S., Maehara A., Palmerini T., Lasalle L., Xu K., McAndrew T., Kirtane A., Lansky A.J., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) TRIALS. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18):1845-1854. PMID: 24561145. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.034>
 16. Sharma S.K., Bolduan R.W., Patel M.R., Martinsen B.J., Azemi T., Giugliano G., Resar J.R., Mehran R., Cohen D.J., Popma J.J., Waksman R. Impact of calcification on percutaneous coronary intervention: MACE-Trial 1-year results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(2):187-194. <https://doi.org/10.1002/ccd.28099>
 17. Daneault B., Genereux P., Kirtane A.J., Witzenbichler B., Guagliumi G., Paradis J.-M., Fahy M.P., Mehran R., Stone G.W. Comparison of three-year outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular ejection fraction < 40 % versus ≥ 40 % (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(1):12-20. PMID: 23040595. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.08.040>
 18. Mamas M.A., Anderson S.G., O'Kane P.D., Keavney B., Nolan J., Oldroyd K.G., Perera D., Redwood S., Zaman A., Ludman P.F., de Belder M.A., British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Impact of left ventricular function in relation to procedural outcomes following percutaneous coronary intervention: insights from the British Cardiovascular Intervention Society. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3004-3012. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu303>
 19. Kwok C.S., Anderson S.G., McAllister K.S.L., Sperrin M., O'Kane P.D., Keavney B., Nolan J., Myint P.K., Zaman A., Buchan I., Ludman P.F., de Belder M.A., Mamas M.A., British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Impact of age on the prognostic value of left ventricular function in relation to procedural outcomes following percutaneous coronary intervention: insights from the British Cardiovascular Intervention Society. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(6):944-951. PMID: 25408308. <https://doi.org/10.1002/ccd.25732>
 20. Hoebbers L.P., Claessen B.E., Elias J., Dangas G.D., Mehran R., Henriques J.P.S. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. *Int J Cardiol*. 2015;187:90-96. PMID: 25828320. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.164>
 21. Galassi A.R., Boukhris M., Toma A., Elhadji Z.I., Laroussi L., Gaemperli O., Behnes M., Akin I., Lüscher T.F., Neumann F.J., Mashayekhi K. Percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions in patients with low left ventricular ejection fraction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(21):2158-2170. PMID: 29055762. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.058>
 22. Toma A., Stähli B.E., Gick M., Gebhard C., Kaufmann B.A., Mashayekhi K., Ferenc M., Buettner H.J., Neumann F.-J. 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;120(10):1780-1786. PMID: 28867125. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.088>

Impact of successful recanalisation of chronically occluded coronary arteries on clinical outcomes in patients with coronary artery disease

Oleg V. Krestyaninov, Dmitrii A. Khelimskii, Aram G. Badoian, Kseniya A. Rzaeva, Dmitry N. Ponomarev, Alexander M. Chernyavskiy

Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author. Dmitrii A. Khelimskii, dkhelim@mail.ru

Background. Chronically occluded coronary arteries (CTO) are a common finding in coronary angiography. The technical success rate of endovascular recanalisation of CTO is high; however, the effect of technical success on long-term clinical results remains unclear.

Aim. To evaluate long-term outcomes of CTO recanalisation according to technical success of the procedure.

Methods. We evaluated 1073 patients who underwent endovascular recanalisation of CTO from 2013 to 2019. Assessment of clinical results was performed via phone call or follow-up visit at years 1, 2, 3, 4 and 5. Survival was evaluated using the Kaplan–Meier method and compared between the technical success and technical failure groups using the log-rank test. The initial clinical and angiographic characteristics and procedural results of recanalisation were included as probable predictors of adverse cardiovascular events in uni- and multivariate regression analyses.

Results. Mean follow-up was 2.7 ± 1.9 years. The incidence of adverse cardiovascular events, including death from all causes, nonfatal myocardial infarction, stroke and unplanned myocardial revascularisation was 11.4% in the technical success group and 24 % in the technical failure group ($p = 0.0001$). The difference was mainly due to the higher prevalence of repeat revascularisation in the technical failure group (6.7 % vs. 18.1 %, $p = 0.0001$). Differences in mortality (2.7 % vs. 3.8 %, $p = 0.38$), stroke (0.6 % vs. 0.4 %, $p = 0.99$) and myocardial infarction (2 % vs. 4 %, $p = 0.13$) were not observed. Multivariate regression analysis found that ejection fraction of the left ventricle, calcification of the coronary arteries and technical success were independent predictors of adverse events.

Conclusion. Successful recanalisation of CTO is associated with fewer adverse cardiovascular events over the long term. Technical failure, calcification and low ejection fraction are independent predictors of adverse events.

Keywords: chronically occluded coronary artery; clinical result; percutaneous coronary intervention; technical success

Received 10 June 2020. Revised 10 July 2020. Accepted 13 July 2020.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Conception and design: O.V. Krestyaninov, A.M. Chernyavskiy

Data collection and analysis: O.V. Krestyaninov, D.A. Khelimskii, A.G. Badoian

Statistical analysis: D.N. Ponomarev, A.G. Badoian, D.A. Khelimskii

Drafting the article: O.V. Krestyaninov, D.A. Khelimskii, K.A. Rzaeva

Critical revision of the article: O.V. Krestyaninov, A.M. Chernyavskiy

Final approval of the version to be published: O.V. Krestyaninov, D.A. Khelimskii, A.G. Badoian, K.A. Rzaeva, D.N. Ponomarev, A.M. Chernyavskiy

ORCID ID

O.V. Krestyaninov, <https://orcid.org/0000-0001-5214-8996>

D.A. Khelimskii, <https://orcid.org/0000-0001-5419-913X>

A.G. Badoian, <https://orcid.org/0000-0003-4480-2585>

K.A. Rzaeva, <https://orcid.org/0000-0001-7254-0733>

D.N. Ponomarev, <https://orcid.org/0000-0003-3639-7444>

A.M. Chernyavskiy, <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Copyright: © 2020 Krestyaninov et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Krestyaninov O.V., Khelimskii D.A., Badoian A.G., Rzaeva K.A., Ponomarev D.N., Chernyavskiy A.M. Impact of successful recanalisation of chronically occluded coronary arteries on clinical outcomes in patients with coronary artery disease. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(35):56-67. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-35-56-67>