

ВЫБОР МЕЖДУ КОНСЕРВАТИВНОЙ И ИНВАЗИВНОЙ ТАКТИКОЙ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

УДК 616.127-005.4-085+089

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, СТАБИЛЬНАЯ ИБС, ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

CONSERVATIVE TREATMENT, STABLE CHD, SURGICAL THERAPY

РЕЗЮМЕ

Современное лечение стабильной ИБС заключается в назначении оптимальной медикаментозной терапии, которая у ряда пациентов может быть дополнена реваскуляризацией в форме операции коронарного шунтирования или чрескожной коронарной интервенции. В рекомендациях о целесообразности проведения коронарной реваскуляризации, выпущенных при взаимодействии ведущих кардиологических и кардиохирургических сообществ, указывается, что коронарная реваскуляризация оправдана, когда ее ожидаемый положительный эффект в отношении показателей качества жизни (симптомов, функционального состояния и пр.), а также в отношении прогноза превосходит ожидаемые нежелательные последствия этой процедуры. Между тем, если у пациента нет тяжелых ангинозных болей, выбрать, кому реваскуляризация показана, а кому она не принесет эффекта, бывает весьма сложно. В настоящем обзоре обсуждаются принципы выбора тактики лечения при стабильной ИБС, основанные на материалах имеющихся рекомендаций кардиологических обществ и клинических исследований.

SUMMARY

Modern approach to treatment of stable CHD consists in administration of optimal drug therapy, which in some patients, can be supplemented by revascularization in the form of operation of coronary bypass surgery or transcatheter coronary intervention. Guidelines on reasonability of coronary revascularization, made by cardiological and cardiosurgical associations, specify that coronary revascularization is reasonable, when its benefits concerning indices of quality of life (symptoms, functional condition, etc.) prognosis exceed possible adverse consequences of the procedure. Meanwhile, if a patient has no severe anginal pains, it is rather difficult to decide who needs revascularization and who will not benefit from it. This review discusses principles of selection of treatment approach at stable CHD, based on materials of available guidelines and clinical studies.

Современное лечение стабильной ИБС заключается в назначении оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), которая у ряда пациентов может быть дополнена реваскуляризацией в форме операции коронарного шунтирования (КШ) или чрескожной коронарной интервенции (ЧКИ).

В Рекомендациях о целесообразности проведения коронарной реваскуляризации, выпущенных при взаимодействии ведущих кардиологических и кардиохирургических сообществ [1, 2], указывается, что коронарная реваскуляризация оправдана, когда ее ожидаемый положительный эффект в отношении показателей качества жизни (симптомов, функционального состояния и пр.), а также в отношении прогноза превосходит ожидаемые нежелательные последствия этой процедуры. Между тем, если у пациента нет тяжелых ангинозных болей, выбрать, кому реваскуляризация показана, а кому она не принесет пользы, бывает весьма сложно. В настоящем обзоре обсуждаются принципы выбора тактики лечения при стабильной ИБС, основанные на материалах имеющихся рекомендаций кардиологических обществ и клинических исследований.

Реваскуляризация для облегчения симптомов

Типичная лимитирующая стенокардия

Наиболее просто решается вопрос о необходимости реваскуляризации при наличии типичных тяжелых ишемических симптомов. Уже вскоре после внедрения в практику ЧКИ (1975 г.) стало очевидно превосходство этой методики над медикаментозной терапией в плане облегчения ангинозных болей. Ранее аналогичный эффект был продемонстрирован для операций КШ по сравнению с медикаментозной терапией [3]. В связи с этим наличие лимитирующей стенокардии (III–IV ФК по классификации Канадского общества кардиологов [4]) на фоне оптимальной медикаментозной терапии при наличии значимого коронарного стеноза любой локализации по данным ангиографии, как правило, служит показанием к реваскуляризации. Аналогичным образом, реваскуляризация рекомендуется при наличии лимитирующей стенокардии и поражении 1 или более венозных шунтов у пациента после КШ [2].

Канадская классификация стенокардии основана на субъективных жалобах пациента. Объективизировать тяжесть стенокардии позволяет классификация резуль-

татов стресс-теста: I класс – >7,0 МЕТ, II класс – 4,0–6,9 МЕТ, III класс – 2,0–3,9 МЕТ, IV класс – <2,0 МЕТ [4].

Эквивалент стенокардии

Сложнее определяется целесообразность реваскуляризации для облегчения симптомов при отсутствии типичной клиники. Согласно Европейским рекомендациям [1] показанием к реваскуляризации является наличие эквивалента стенокардии (одышка) на фоне ОМТ при наличии стеноза коронарной артерии >50% любой локализации. Несмотря на однозначность этой рекомендации, следует иметь в виду, что жалобы на одышку неспецифичны в отношении ишемии миокарда, а кроме того, не всякий ангиографически выявленный стеноз, особенно определяемый, как в данном случае (50% сужение сосуда), имеет физиологическую значимость и действительно ответствен за ишемию. Представляется целесообразным в такой клинической ситуации сопоставить клинические данные и результаты стресс-теста. Реваскуляризация будет более обоснованной в случае подтверждения ишемии при нагрузочной пробе. Общепринятым порогом значимости является объем ишемии >10% ЛЖ [1]. Для получения данных об объеме ишемии требуется проведение нагрузочного теста с визуализацией миокарда: стресс-ЭхоКГ, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и др. Традиционный ЭКГ тест с физической нагрузкой этой информации не дает. Тест с визуализацией позволяет оценить объем миокарда, который подвергается ишемии на фоне нагрузки, а также проверить физиологическую значимость коронарного стеноза, выявленного при ангиографии. Зона ишемии действительно должна относиться к бассейну кровоснабжения пораженной артерии.

Соответственно, показания к реваскуляризации на основании симптомов можно сформулировать так:

- лимитирующая стенокардия на фоне оптимальной медикаментозной терапии при наличии стеноза коронарной артерии >50% любой локализации или стеноза венозного шунта >50% любой локализации;
- эквивалент стенокардии (одышка) на фоне ОМТ при наличии стеноза коронарной артерии >50% любой локализации или стеноза венозного шунта >50% любой локализации, в первую очередь, когда по стресс-тесту с визуализацией миокарда подтверждается ишемия более 10% ЛЖ.

Особые клинические ситуации

Существуют ситуации, когда наличие лимитирующих болей или их эквивалента при доказанном поражении коронарного русла может быть недостаточным для при-

нятия решения о целесообразности реваскуляризации. Если у пациента выявляют пограничное (50–60%) сужение коронарной артерии, а данные стресс-теста указывают на низкий сердечно-сосудистый риск (подробнее о трактовке стресс-теста см. ниже), реваскуляризацию не проводят. В таких случаях следует, очевидно, расценивать боли, как не ишемические.

Вторая ситуация – выявление хронической окклюзии 1-го сосуда (за исключением проксимального отдела передней межжелудочковой артерии – ПМЖА). В этом случае следует взвесить, насколько тяжесть симптомов оправдывает технически сложное вмешательство на 1-м сосуде, однако в целом реваскуляризация считается показанной.

Реваскуляризация для улучшения прогноза

Второе возможное показание к реваскуляризации при стабильной ИБС – улучшение прогноза. Прогностический эффект реваскуляризации зависит от нескольких основных факторов. Это: результаты неинвазивного теста (ишемия/жизнеспособный миокард); сопутствующие прогностические факторы – ФВ ЛЖ, наличие СН; СД; характер поражения коронарного русла; анамнез коронарной реваскуляризации.

Различные комбинации этих факторов в сочетании с классом стенокардии и тем, проводится ли оптимальная медикаментозная терапия, дают около 50 основных клинических сценариев, для каждого из которых следует принять обоснованное решение о выборе тактики лечения больного. Если же детализировать каждую из характеристик, то возможных сценариев получится, по подсчетам Рабочей группы по коронарной реваскуляризации [2], свыше 4000. Неудивительно, что во многих случаях решение представляется для клиницистов затруднительным.

Коронарная анатомия и прогноз

Взаимосвязь тяжести поражения коронарного русла и прогноза была четко установлена около 15 лет назад. R. Califf с соавт. [5] продемонстрировали закономерное повышение сердечной смертности по мере увеличения числа коронарных артерий, имеющих значимые стенозы (>75%); ухудшение прогноза при наличии 95% стеноза по сравнению с 75%; ухудшение прогноза при любом количестве пораженных сосудов, если одним из (или единственным) поражений является проксимальный стеноз ПМЖА. Например, 5-летняя выживаемость при 3-сосудистом поражении, когда одним из них является 95% стеноз проксимального отдела ПМЖА, составила 59% по сравнению с 79%-ной выживаемостью у пациентов, также имеющих поражение 3 сосудов, но без вовлечения ПМЖА и без субокклюзий.

Также в течение многих лет известно, что наиболее неблагоприятный прогноз имеют находящиеся на медикаментозной терапии пациенты со стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА) [5].

На основании этих данных стеноз ствола ЛКА, 3-сосудистое поражение, поражение проксимального отдела ПМЖА описывают, как «коронарную анатомию высокого риска».

В отношении пациентов с коронарной анатомией высокого риска наиболее доказаны преимущества инвазивной тактики, и в первую очередь КШ, над медикаментозной терапией [6]. Следует отметить однако, что хотя данные приведенной работы до настоящего времени служат основой выбора тактики лечения, они были получены на материале 1980-х – начала 1990-х гг., когда и практика КШ, и понятие об оптимальной медикаментозной терапии больных ИБС не соответствовали представлениям сегодняшнего дня.

Кроме того, говоря об оценке риска при коронарографии необходимо напомнить, что это исследование не позволяет выявить уязвимую атеросклеротическую бляшку и предсказать место развития атеротромбоза. Согласно данным серийных коронарографических исследований атеротромбоз, как правило, происходит в атеросклеротической бляшке, где сужение до развития ОКС было гемодинамически незначимым (<50%) [7]. Прогностическая роль тяжелого поражения коронарного русла связана с тем, что оно коррелирует с большим количеством гемодинамически незначимых уязвимых бляшек, которые и являются субстратом ОКС.

Существенным шагом вперед в плане использования знания коронарной анатомии для оценки сердечного прогноза и выбора тактики лечения явилась разработка шкалы SYNTAX [8], которая позволяет более детально оценить характер коронарного поражения. Согласно предлагаемому авторами шкалы алгоритму в коронарном русле выделяют 24 (правый тип кровоснабжения) или 21 (левый тип кровоснабжения) сегмент, которые определенным образом нумеруются. Затем для каждого поражения рассчитывается балл с учетом локализации, степени стенозирования и дополнительных ангиографических характеристик.

Получаемый суммарный балл имеет большое прогностическое значение. В исследовании SIRTAX балл по SYNTAX коррелировал с прогнозом сердечно-сосудистых событий у пациентов, переносивших ЧКИ с использованием стентов с лекарственным покрытием. Было также показано, что у пациентов с высоким баллом по SYNTAX (>22) КШ имеет двукратное преимущество над ЧКИ в отношении сердечного прогноза [9]. Это подтверждает устоявшуюся ранее точку зрения – КШ дает наибольший эффект пациентам с коронарной анатомией высокого риска.

Кроме того, очевидно, что расчет балла SYNTAX целесообразен при выборе методики реваскуляризации. При получении балла, превышающего пороговый (>22), наиболее оправдано выполнение КШ.

С другой стороны, очень интересным представляется вопрос о сравнении ЧКИ и ОМТ у пациентов с низким баллом по SYNTAX. Можно ожидать, что уровень сердечных событий при сравнении двух видов лечения в этой категории пациентов различаться не будет. Этот вопрос будет рассматриваться ниже в связи с обсуждением результатов исследования COURAGE.

Функция ЛЖ и прогноз

Фракция выброса, наиболее часто измеряемая с помощью ЭхоКГ – важнейший фактор прогноза и выбора лечебной тактики. По данным регистра CASS [10], снижение ФВ сопровождалось снижением долгосрочной выживаемости больных ИБС, получавших медикаментозное лечение. При ФВ>50% 12-летняя выживаемость без операции составляла 73%, при ФВ 35–49% – 54%, при значениях ФВ <35% выживаемость снижалась скачкообразно – до 21%.

В уже упоминавшемся мета-анализе 7 рандомизированных исследований было показано, что у пациентов со снижением ФВ прогностическое превосходство КШ над медикаментозной терапией было более значимым, причем чем ниже была ФВ, тем большим было преимущество КШ. Этот вывод, однако, касался лишь диапазона ФВ, соответствующего легкому и умеренному снижению функции ЛЖ [6, 11].

Между тем, в отношении пациентов с резким снижением ФВ, т.е. фактически имеющих наиболее высокий риск, прогностическая эффективность КШ менее ясна. Действительно, у этих больных наиболее высок и периоперационный риск, что нивелирует потенциальный долгосрочный положительный эффект операции [12]. По данным, полученным в недавно опубликованном исследовании STICH [13], выживаемость в группах хирургического и медикаментозного лечения среди пациентов с ФВ<35% не различалась. Высокий риск операционных осложнений у больных с низкой ФВ обуславливает весьма небольшую их долю в общем числе пациентов, которым выполняется КШ. В 1990-е годы, согласно базе данных штата Нью-Йорк, пациенты с ФВ ≤30% составляли лишь около 15% от всего числа оперируемых больных ИБС.

Что касается данных о влиянии ЧКИ на прогноз больных с низкой ФВ, то они на сегодняшний день практически отсутствуют. Это признают и специалисты Рабочей группы ACCF/АНА – авторы последних рекомендаций по коронарному шунтированию [11].

Стратификация риска при стресс-тесте

Неинвазивный нагрузочный тест дает очень много необходимой информации – позволяет верифицировать диагноз, установить бассейн(ы) поражения коронарных артерий, подтвердить или отвергнуть гемодинамическую значимость выявленных пограничных стенозов, оценить глобальную функцию ЛЖ на фоне нагрузки, выявить жизнеспособный миокард в зоне дисфункции ЛЖ [14]. Наиболее полную картину дают стресс-тесты с визуализацией миокарда, однако и обычный ЭКГ стресс-тест весьма информативен.

Анализ полученных показателей дает возможность составить представление о сердечном риске и определить показания к коронарографии, а во многих случаях – установить целесообразность реваскуляризации, когда данные коронарографии уже известны. Поэтому выполнение стресс-теста – ключевой этап обследования большинства пациентов со стабильной ИБС.

Электрокардиографический нагрузочный тест общедоступен, лучше всего известен клиницистам и недорог, в том числе в плане стоимости необходимого оборудования – в связи с этим его рекомендуют использовать в первую очередь [7, 15]. При анализе результатов теста о риске судят по величине нагрузки, которую пациент способен выполнить, степени изменений сегмента ST, длительности их восстановления и т.д. Примером оценки риска является расчет балла по шкале Duke [16], на основании которой можно прогнозировать вероятность коронарных событий в течение 5 лет. В соответствии с рассчитанным баллом пациента относят к одной

из трех категорий риска – низкого (>+4 баллов, ежегодная смертность 0,25%); умеренного (–10 – +4 балла, ежегодная смертность 1,25%), или высокого (<–10 баллов, ежегодная смертность 5,0%).

Тесты с визуализацией миокарда

Тесты с визуализацией миокарда как правило, это стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ, ПЭТ [17, 18] используют в качестве альтернативы ЭКГ тесту в следующих ситуациях:

- затруднена интерпретация изменений сегмента ST на ЭКГ во время нагрузки (например, полная блокада левой ножки пучка Гиса, гипертрофия ЛЖ, после перенесенного Q-ИМ и пр.);
- пациент не способен выполнить достаточную для диагностики физическую нагрузку;
- необходимо выяснение локализации значимого коронарного поражения (у пациентов, перенесших реваскуляризацию или имеющих пограничные стенозы);
- необходима дифференциальная диагностика жизнеспособного миокарда и необратимого поражения в зоне хронической сократительной дисфункции ЛЖ.

По результатам стресс-теста с визуализацией пациентов также подразделяют на три группы риска. Параметры стратификации риска по неинвазивному тесту обобщены в таблице 1.

Как уже упоминалось выше, стресс-тест служит двум основным целям – определение показаний к коронарографии и оценка целесообразности реваскуляризации, когда данные коронарографии уже известны. Последнее показание кажется менее понятным. Тем не менее резуль-

Таблица 1. Стратификация риска по неинвазивному тесту

| Уровень риска | Результаты теста | Ежегодная смертность |
|---------------|---|----------------------|
| Высокий | <ol style="list-style-type: none"> 1. Выраженная дисфункция ЛЖ в покое (ФВ <35%) 2. Высокий балл риска по тредмил-тесту (≤ -11 по Duke) 3. Выраженная дисфункция ЛЖ при нагрузке (ФВ при нагрузке <35%) 4. Большой дефект перфузии миокарда при стресс-тесте (особенно передний) 5. Множественные дефекты перфузии миокарда среднего размера при стресс-тесте 6. Большой фиксированный дефект перфузии в сочетании с дилатацией ЛЖ или повышенным захватом РФП легочной ткани (ТЛ-201) 7. «Обратимый» дефект перфузии миокарда среднего размера в сочетании с дилатацией ЛЖ или повышенным захватом РФП легочной ткани (ТЛ-201) 8. НЛС при ЭхоКГ (>2 сегментов), развивающиеся при низкой скорости инфузии добутамина (≤ 10 мг/кг/мин) или при низкой ЧСС (<120 уд/мин) 9. Обширная зона ишемии при стресс-ЭхоКГ | >3% |
| Средний | <ol style="list-style-type: none"> 1. Легкая/умеренная дисфункция ЛЖ в покое (ФВ ЛЖ 35%–49%) 2. Средний балл риска по тредмил-тесту (балл по Duke от –10 до 4) 3. Средний обратимый дефект перфузии без дилатации ЛЖ или повышенного захвата РФП легочной ткани (ТЛ-201) 4. Зона ишемии при стресс-ЭхоКГ среднего размера (1 или 2 сегмента), развивающаяся при более высокой скорости инфузии добутамина | 1%–3% |
| Низкий | <ol style="list-style-type: none"> 1. Низкий балл риска по тредмил-тесту (балл по Duke ≥ 5) 2. Отсутствие дефектов перфузии миокарда или дефекты малого размера в покое или при нагрузке 3. Нормальная стресс-ЭхоКГ или отсутствие изменений со стороны небольшой зоны НЛС в покое | <1% |

Таблица 2. Показания к реваскуляризации у пациентов, бессимптомных на фоне ОМТ, с коронарной анатомией высокого риска

| Клиническая ситуация | Целесообразность реваскуляризации |
|--|-----------------------------------|
| Поражение общего ствола ЛКА | Требуется* |
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 3 сосудов Нормальная ФВ Низкий риск по неинвазивному тесту | Возможна |
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 3 сосудов Снижение ФВ или средний или высокий риск по стресс-тесту | Показана |
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 1–2 сосудов, в т. ч. прокс. ПМЖА Низкий или средний риск по неинвазивному тесту | Возможна |
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 1–2 сосудов, в т. ч. прокс. ПМЖА Высокий риск по неинвазивному тесту | Показана |

* – по Рекомендациям ESC/EACTS [3], даже при этой локализации поражения, если диаметр стеноза <90%, необходима верификация ишемии по функциональному тесту

таты стресс-теста в большинстве случаев необходимы, чтобы более точно стратифицировать пациентов (даже имеющих анатомически тяжелые коронарные поражения) по фактическому риску. Поэтому результат стресс-теста является важнейшим фактором принятия решения о реваскуляризации. Иллюстрации этого факта будут приведены ниже при рассмотрении вариантов конкретных клинических ситуаций.

Ниже описаны основные клинические ситуации, при которых необходимо решить вопрос о целесообразности реваскуляризации с целью улучшения прогноза. В случаях, когда при ангиографически значимом поражении любого характера имеются лимитирующие ангинозные боли, показания к реваскуляризации определяются на основании симптомов, поэтому здесь они не обсуждаются.

Показания к реваскуляризации при коронарной анатомии высокого риска

Как следует из таблицы 2, даже при выявлении коронарной анатомии высокого риска, целесообразность реваскуляризации должна быть поддержана данными неинвазивных тестов – стресс-теста и оценки ФВ. У пациентов, имеющих анатомически тяжелое поражение коронарного русла, но при этом хорошие результаты функциональных тестов, фактический риск ниже, чем при аналогичных данных коронарографии, но неблагоприятных результатах стресс-теста, и целесообразность реваскуляризации у них менее очевидна.

Показания к реваскуляризации у пациентов, не имеющих коронарных поражений высокого риска

Как следует из таблицы 3, в отсутствие наиболее неблагоприятных вариантов коронарных поражений, рева-

Таблица 3. Показания к реваскуляризации у пациентов, бессимптомных на фоне ОМТ, не имеющих поражений высокого риска при коронарографии

| Клиническая ситуация | Целесообразность реваскуляризации |
|--|-----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 1 или 2 сосудов без вовлечения прокс. ПМЖА Низкий или средний риск по неинвазивному тесту | Не показана |
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 1 или 2 сосудов без вовлечения прокс. ПМЖА Критерии высокого риска по неинвазивному тесту | Показана |
| <ul style="list-style-type: none"> Хроническая окклюзия 1 сосуда (кроме прокс. ПМЖА) Низкий риск по неинвазивному тесту | Не показана |
| <ul style="list-style-type: none"> Хроническая окклюзия 1 сосуда (кроме прокс. ПМЖА) Высокий риск по неинвазивному тесту | Возможна |
| Показания к реваскуляризации после КШ | |
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 1 или более венозных шунтов Низкий риск по неинвазивному тесту | Возможна |
| <ul style="list-style-type: none"> Поражение 1 или более венозных шунтов Высокий риск по неинвазивному тесту | Показана |

скуляризация показана только при неинвазивном тесте высокого риска. Более жестко формулируются показания к вмешательству при наличии хронической окклюзии из-за его технической сложности и более высокого риска осложнений.

У бессимптомного пациента, перенесшего КШ, очевидным показанием к реваскуляризации служит поражение даже одного венозного шунта в сочетании с высоким риском по неинвазивному тесту. Однако и при тесте низкого риска ряд специалистов считают оправданным вмешательство у бессимптомного пациента с поражением одного венозного шунта – в отличие от поражения одного нативного сосуда и прочих равных. При поражении нативных несшунтированных сосудов и полной проходимости шунтов подход к выбору тактики такой же, как у пациентов, не имеющих в анамнезе КШ.

Детекция жизнеспособного миокарда и выбор тактики лечения

Концепция жизнеспособного миокарда (ЖМ) существует с 80-х гг. прошлого века, когда оказалось, что после операции КШ примерно у трети пациентов наблюдается улучшение сократительной функции ЛЖ в той зоне, где до операции наблюдалась гипо- или акинезия. Так появилось представление о ЖМ у больного ИБС – состоянии, при котором наблюдается хроническое снижение сократительной активности миокарда в покое и возможно восстановление функции в результате коронарной реваскуляризации [19]. Механизмами существования ЖМ могут служить гибернация или повторяющееся стэннозирование

Таблица 4. Показания к реваскуляризации у пациентов, бессимптомных на фоне ОМТ, при наличии жизнеспособного миокарда

| Клиническая ситуация | Целесообразность реваскуляризации |
|--|-----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Поражение 1 или 2 сосудов без вовлечения прокс. ПМЖА • Низкий или средний риск по неинвазивному тесту • Средний и большой объем ЖМ | Показана |

[20]. В обоих случаях снижение сократимости является адаптацией к сниженному на фоне коронарного стеноза кровоснабжению.

Для детекции ЖМ применяют те же визуализирующие тесты, что и для диагностики ишемии, однако используются другие протоколы исследований [21]. Принципы, используемые для диагностики ЖМ с помощью разных методик, различны. Стресс–ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой позволяет выявить сократительный резерв в зоне дисфункции ЛД; с помощью ОФЭКТ осуществляется оценка перфузии миокарда и сохранности функциональных ультраструктур кардиомиоцитов; ПЭТ позволяет получить доказательство метаболической активности пораженного миокарда.

Наличие, как минимум, среднего объема ЖМ (>3 сегментов ЛЖ) расширяет показания к реваскуляризации (табл. 4), модифицируя одну из клинических ситуаций, представленных в таблице 3.

Необходимо обратить внимание на то, что в представленных выше многочисленных клинических сценариях, под «критериями высокого риска по неинвазивному тесту» понимается как резко положительный результат нагрузочной пробы, так и низкая ФВ ЛЖ, без уточнения жизнеспособности. Между тем обширная литература свидетельствует о том, что природа снижения ФВ (необратимое поражение ЛЖ или ЖМ) имеет большое значение. Так, A. Schinkel с соавт. [22], по данным суммарного анализа 24 исследований, демонстрируют отсутствие прогностического преимущества реваскуляризации над ОМТ в отсутствие ЖМ и ее зна-

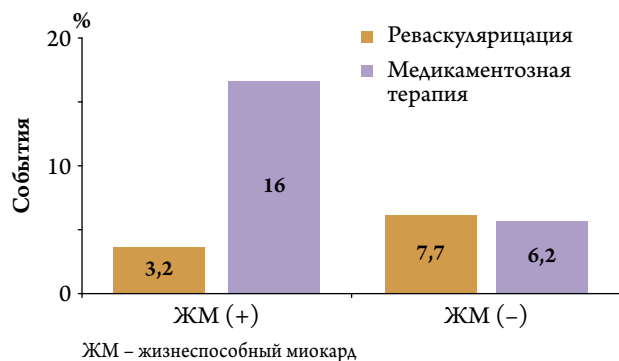


Рисунок 1. Жизнеспособный миокард и прогноз

чительное преимущество при наличии ЖМ (рис. 1). Это позволяет сделать вывод о том, что более точным критерием высокого риска по неинвазивному тесту в отношении показаний к реваскуляризации, по-видимому, следует считать не просто снижение ФВ, а снижение ФВ при наличии большого объема ЖМ.

Выбор тактики у пациента со стабильной ИБС: всё ли мы знаем?

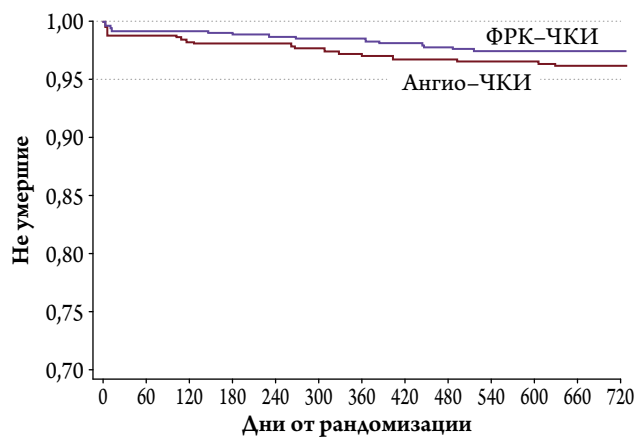
Исследование COURAGE

В последние 5 лет, говоря о выборе тактики лечения при стабильной ИБС, обязательно упоминают исследование COURAGE [23, 24], которое до недавнего времени оставалось единственным рандомизированным сравнением ОМТ и ЧКИ в длительном наблюдении у этой категории пациентов. Большинству кардиологов известны основные выводы, сделанные на основании результатов этого исследования: ЧКИ при стабильной ИБС не уменьшает риск смерти, острого ИМ или иных больших сердечно-сосудистых событий по сравнению с ОМТ. В то же время, как нетрудно заметить, применение такого подхода к клиническим ситуациям высокого риска, описанным выше, вошло бы в противоречие с текущими рекомендациями, указывающими в таких случаях на целесообразность реваскуляризации, в т. ч. с помощью ЧКИ.

Объяснение этого противоречия можно найти при более внимательном анализе результатов исследования COURAGE. Действительно, согласно критериям отбора в него не включались пациенты с характеристиками наиболее высокого риска: IV класс стенокардии по Канадской классификации, резко положительный стресс–тест (<4,7 МЕТ), ФВ <30%, коронарная анатомия, исключающая ЧКИ.

Дополнительное объяснение результатов исследования дает характеристика его популяции. Так, среднее время нагрузки по протоколу Bruce у пациентов исследования COURAGE составляло около 7 мин, что означает нагрузку более 7 МЕТ, и как правило, соответствует низкому коронарному риску. Поражение 3 сосудов или проксимального отдела ПМЖА наблюдалось только у 1/3 пациентов. С другой стороны, доля пациентов с СД была необычно высокой – 32% в группе ЧКИ, а подавляющее число стентирований (1118/1149, т. е. 97,3%) осуществлялось стентами без лекарственного покрытия. Оба последних обстоятельства могут быть причиной увеличения числа осложнений в группе ЧКИ.

Учитывая эти данные, говорить о равноценности консервативной тактики и ЧКИ применительно ко всем пациентам со стабильной ИБС было бы, конечно, некорректно. Такой вывод правомочен в отношении пациентов, не имеющих характеристик высокого риска, и только при использовании для ЧКИ металлических стентов.



ОИМ – острый инфаркт миокарда;
ФРК – группа стентирования на основании фракционного резерва кровотока;
ЧКИ – чрескожная коронарная интервенция;
Ангио – группа стентирования на основании ангиографии

Рисунок 2. FAME: выживаемость в двух группах

Фракционный резерв кровотока

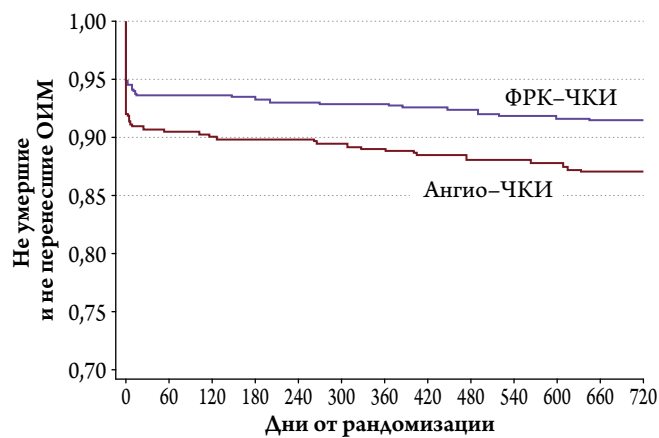
Большой интерес исследователей в последнее время привлекает измерение фракционного резерва кровотока (ФРК), который представляет собой индекс физиологической значимости стеноза коронарной артерии. ФРК рассчитывают, как отношение давления дистальнее стеноза к давлению в аорте, измеренному в условиях гиперемии. Измеряют ФРК при коронарографии с помощью специального коронарного проводника с датчиком давления на конце (перед измерением вводится аденозин 140 мкг/кг/мин в/в) или неинвазивно (ФРККТ) – при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных артерий с контрастированием с помощью специальных симуляционных моделей коронарного кровотока [25, 26]. ФРК $\leq 0,80$ выявляет стеноз, ответственный за ишемию, с 90%-ной точностью.

Исследование FAME

Роль измерения ФРК наглядно продемонстрировало исследование FAME [27]. В исследовании сравнивались сердечно-сосудистые исходы у 1005 пациентов с многососудистым поражением, направленных на ЧКИ, которые были разделены на две группы. В первой проводилось стентирование всех поражений, значимых по ангиографическим критериям (стеноз $\geq 50\%$); во второй стентировали только те поражения, в которых стеноз был значимым и по ангиографическим критериям, и по величине ФРК.

Следует отметить, что из 1387 стенозов, в которых измерялся ФРК, незначимыми по результатам измерения ФРК оказались 513 (37%). Правда, значимый стеноз при ангиографии определялся как превышающий 50%, т. е. сюда включались и пограничные поражения.

Двухлетнее наблюдение показало, что уменьшение количества стентирований (фактически, за счет отмены



ОИМ – острый инфаркт миокарда;
ФРК – группа стентирования на основании фракционного резерва кровотока;
ЧКИ – чрескожная коронарная интервенция;
Ангио – группа стентирования на основании ангиографии

Рисунок 3. FAME: выживаемость и отсутствие инфаркта миокарда в двух группах

ненужных) не оказало негативного влияния на смертность (рис. 2) и, напротив, привело к уменьшению числа инфарктов (рис. 3).

Таким образом, можно предположить, что проведение пациенту более полной реваскуляризации, в ситуации когда один или несколько из стентлируемых поражений на самом деле не являются физиологически значимыми, фактически приводит к увеличению количества сердечных осложнений. Такой, на первый взгляд, парадоксальный вывод, вполне объясним: реваскуляризация имеет положительный эффект, только если она действительно приводит к уменьшению ишемии миокарда. В противном случае на первый план выходят побочные эффекты травматизации эндотелия, сопровождающейся риском внутрисосудистого тромбоза. В результате «реваскуляризация без ишемии» приводит к худшим результатам, чем консервативное лечение. Это обстоятельство было наглядно продемонстрировано R. Nasamovitch с соавт. [28] почти 10 лет назад (рис. 4).

Нужно заметить, что похожая ситуация имеет место при реваскуляризации зоны сократительной дисфункции ЛЖ – как обсуждалось выше, она оправдана только при наличии ЖМ (рис. 1).

Исследование FAME-2

В 2012 г. были опубликованы результаты второго исследования, где сравнивали ОМТ и ЧКИ при стабильной ИБС – это исследование FAME-2 [29]. ФРК был измерен у 1220 пациентов со стабильной ИБС, после чего больные с ФРК $\leq 0,80$ ($n=888$) были рандомизированы в группы ОМТ и ЧКИ (в последней осуществлялось стентирование всех стенозов стентами с лекарствен-

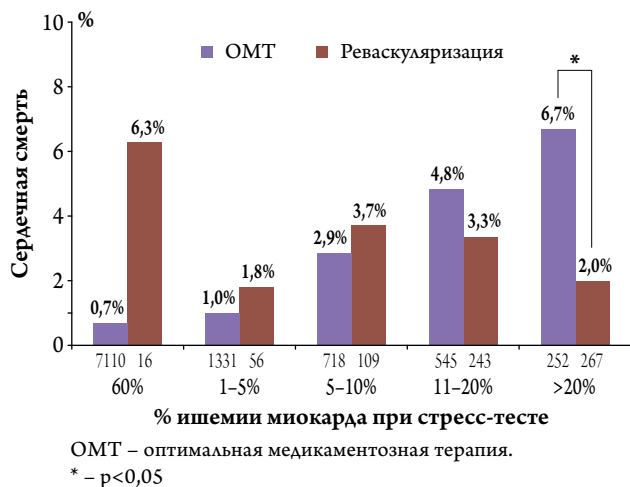


Рисунок 4. Влияние вида терапии на прогноз в зависимости от результатов стресс-теста

ным покрытием). Пациенты с ФРК >0,80 вошли в группу наблюдения и получали ОМТ. Через год различий по смертности и частоте острых ИМ между тремя группами выявлено не было, а случаев нестабильной стенокардии, требующей реваскуляризации, было достоверно больше в группе пациентов, рандомизированных на ОМТ, по сравнению с двумя другими группами (рис. 5). Из этого можно заключить, что если при стабильной ИБС значимость стеноза доказана (ФРК), его реваскуляризация с помощью ЧКИ уменьшает частоту некоторых сердечных событий, не влияя на общую смертность. В то же время ОМТ является достаточной терапией для пациента без физиологически значимых стенозов. Оба вывода вполне согласуются с ранее существовавшими взглядами на обсуждаемую проблему.

Таким образом, выбор между консервативной и инвазивной тактикой у пациента со стабильной ИБС нередко вызывает затруднения у клиницистов, особенно когда целесообразность реваскуляризации не диктуется тяжелыми ишемическими симптомами.

Прогностические преимущества инвазивной тактики наиболее доказаны в отношении пациентов, имеющих характеристики высокого риска. Следует подчер-

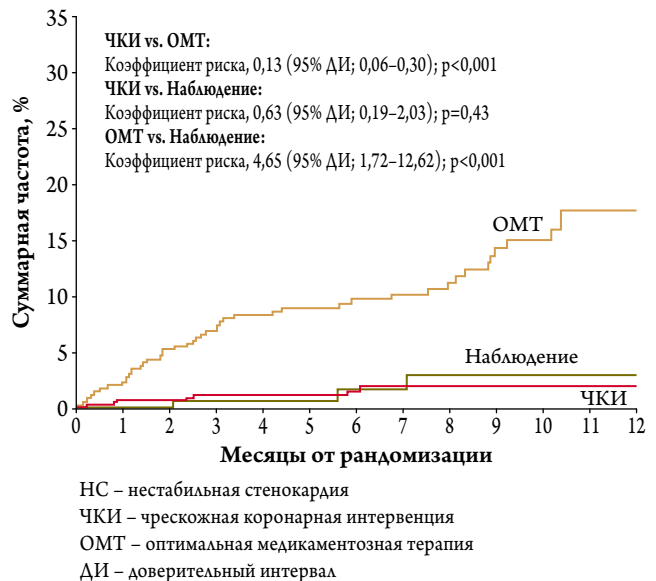


Рисунок 5. FAME 2: экстренная реваскуляризация по поводу нестабильной стенокардии

кнуть, что при оценке риска функциональные данные являются важнейшим дополнением к анатомическим. Именно стресс-тест высокого риска выделяет пациентов, в первую очередь нуждающихся в реваскуляризации, среди лиц с тяжелым поражением коронарных артерий, а также позволяет выбрать кандидатов для инвазивного лечения среди больных, не имеющих неблагоприятных вариантов коронарных поражений. У больных со сниженной сократимостью ЛЖ нагрузочные тесты с визуализацией миокарда позволяют дифференцировать жизнеспособный миокард и необратимое повреждение в зоне дисфункции. Наличие значительного объема жизнеспособного миокарда даже в отсутствие других параметров высокого риска определяет преимущество реваскуляризации над медикаментозной терапией.

Альтернативным стресс-тесту подходом к решению вопроса о функциональной значимости стеноза коронарной артерии является измерение ФРК. Оно позволяет избежать ненужных стентирований и улучшить отдаленные исходы инвазивного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. 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):2501–2555.
2. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Coll Cardiol. 2009;53 (6):530–553.
3. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). American College of Cardiology/American Heart Association. J Am Coll Cardiol. 1999;34 (4):1262–1347.
4. Акчурун Р. С., Васюк Ю. А., Карпов Ю. А. с др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. 2008 г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7 (6) (приложение 4):40с.

5. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR et al. Task Force 5: Stratification of patients into high, medium and low subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27 (5):964–1047.
6. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival. Overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet.* 1994;344 (8922):563–570.
7. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41 (1):159–168.
8. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2005;1 (2):219–227.
9. Girasis C, Garg S, Räber L et al. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of Sirolimus-eluting stent compared with paclitaxel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Heart J.* 2011;32 (24):3115–3127.
10. Emond M, Mock MB, Davis KB et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1994;90 (6):2645–2657.
11. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124 (23):e652–735.
12. Topkara VK, Cheema FH, Kesavaramanujam S et al. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction. *Circulation.* 2005;112 (9 Suppl): I344–I350.
13. Bonow RO, Maurer G, Lee KL et al. STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364 (17):1617–1625.
14. Лупанов В. П. Современные функциональные методы исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике, оценке тяжести и прогнозе больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011;10 (5):106–115.
15. Беленков Ю. Н., Оганов Р. Г. Кардиология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – с 147–160.
16. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1991;325 (12):849–853.
17. Jadvar H, Strauss HW, Segall GM. SPECT and PET in the Evaluation of Coronary Artery Disease. *Radiographics.* 1999;19 (4):915–926.
18. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr.* 2008;9 (4):415–437.
19. Берштейн А. Л., Гришкин Ю. Н. Жизнеспособный миокард при хроническом нарушении регионарной сократимости левого желудочка у больных ИБС. *Российский кардиологический журнал.* 1998;2 (3):3–9.
20. Camici PG, Rimoldi O. Myocardial hibernation vs repetitive stunning in patients. *Cardiol Rev.* 1999;7 (1):39–43.
21. Саидова М. А. Современные методы диагностики жизнеспособного миокарда. *Кардиология* 2005;45 (9):47–54.
22. Schinkel AFL, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med* 2007;48 (7):1135–1146.
23. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356 (15):1503–1516.
24. Честухин В. В., Миронков Б. Л., Рядовой И. Г. и др. Сравнение эффективности чрескожных коронарных вмешательств и оптимальной медикаментозной терапии в лечении стабильной формы коронарной болезни сердца. Взгляд интервенционного кардиолога на проблему и результаты исследования COURAGE. *Сердце* 2007;6 (5):265–268.
25. Коо ВК, Erglis A, Doh JH et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms results from the Prospective Multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58 (19):1989–1997.
26. Мовсесянц М. Ю., Покатилов А. А., Пряников А. Д. и др. Измерение фракционного резерва кровотока при поражении коронарных артерий. *Сердце* 2012;9 (3):145–149.
27. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56 (3):177–184.
28. 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):2900–2907.
29. Bruyne BD, Pijls NH, Kalesan B et al. Fractional Flow Reserve – Guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367 (11):991–1001.

МАТЕРИАЛ ПОСТУПИЛ В РЕДАКЦИЮ 18/09/2012