

Отдаленные результаты различных методов реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца

Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова*, Б. Г. Алекян, К. В. Шумков, Ю. Ю. Смирнова, В. М. Воеводина, Т. Т. Какучая

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Аортокоронарное шунтирование и ангиопластика со стентированием коронарных артерий стентами с антипролиферативным покрытием активно используются для лечения ишемической болезни сердца. В представленное исследование включены 436 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, поражением ствола левой коронарной артерии, которым ранее проводили реваскуляризацию миокарда. В отдаленном периоде (через 12, 36, 60 мес после реваскуляризации миокарда) были обследованы 104 пациента. Главной клинической конечной точкой исследования являются «большие» кардиальные события, такие как кардиальная смерть, тромбоз, окклюзия либо in-stent стенозы стентов или шунтов, инфаркт миокарда. Вторичная конечная точка исследования – наличие повторных случаев реваскуляризации миокарда в течение 12, 36, 60-месячного периода после операций. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода реваскуляризации миокарда. Группы были сопоставимы по клинико-инструментальным характеристикам. Количество «больших» кардиальных событий и повторных процедур реваскуляризации миокарда через 12, 36, 60 мес после операций было достоверно больше в группе после стентирования коронарных артерий. Метод реваскуляризации миокарда не влиял на развитие летальных исходов в отдаленном периоде.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, факторы риска, сердечная недостаточность, острые тромбозы стентов или шунтов, неврологические осложнения, фибрилляция предсердий, желудочковые аритмии, аортокоронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий.

Percutaneous coronary interventions (PCI) with stenting and coronary artery bypass grafting (CABG) are increasingly used to treat complex coronary artery disease.

Our study included patients ($n = 450$) with multi-vessel or left main coronary artery disease underwent CABG or PCI. In long-term period (12, 36, 60 month after revascularization) were evaluated 104 patients. The primary clinical endpoints were estimated as major cardiovascular events, as cardiac death, stent thrombosis, in-stent restenosis, myocardial infarction. Secondary study endpoint were repeated cases of myocardial revascularization at 12, 36, 60-months period after surgery.

Most of the preoperative characteristics were similar in two groups. Rates of major adverse cardiac events at 12, 36, 60 months were significantly higher in the PCI group, in large part because of an increased rate of repeat revascularization.

CABG remains the standard care procedure for patients with multi-vessel coronary artery disease, since the use of CABG, as compared with PCI, resulted in lower rates of the combined end point of major adverse cardiac events and revascularization at 1, 3, 5 years.

Key words: ischemic heart disease, risk factor, heart failure, acute stent or shunt thrombosis, atrial fibrillations, ventricular arrhythmias, neurological complications, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention with stenting.

Коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (КШ с ИК) было введено в практику в 1968 г. и быстро стало стандартом медицинской помощи для больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Достижения в области коро-

нарной хирургии (миниинвазивные вмешательства, использование артериальных кондуитов, а также совершенствование послеоперационного лечения больного) привели к сокращению смертности и частоты окклюзий шунтов [5, 12, 17, 22, 33].

* E-mail: egolukhova@yahoo.com

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) ведут свою историю с 1977 г. [19]. Такой подход в сочетании с улучшенной технологией дал возможность лечить сложные поражения коронарного русла у пациентов с существенными факторами риска развития осложнений после операций с искусственным кровообращением [6, 28].

Ряд исследований, посвященных сравнению результатов лечения ИБС с помощью АКШ с ИК и транслюминальной баллонной ангиопластики с применением металлических стентов у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (например, ARTS I, MASS II, ERACI-II, AWESOME), продемонстрировали сходные показатели выживаемости. В этих исследованиях уровень летальности не зависел от метода реваскуляризации миокарда. Однако в отдаленном периоде пациентам после эндоваскулярной реваскуляризации чаще требовалось повторное вмешательство на коронарном русле. Другие исследования (SoS Trial) показали существенные преимущества по выживаемости в отдаленном периоде после коронарного шунтирования [7, 16, 20].

Исследований, сравнивающих эффективность коронарного шунтирования и стентирования коронарных артерий с применением стентов с лекарственным покрытием, существенно меньше; часто они нерандомизированные [9–11, 13, 21, 23, 24, 26, 27, 30, 35].

Рандомизированные контролируемые исследования результатов лечения больных с применением стентов с лекарственным покрытием по сравнению со стентами без покрытия показали значительное сокращение случаев повторного вмешательства, но с сопоставимыми показателями смертности и развития инфаркта миокарда [32].

Достижения в области эндоваскулярной реваскуляризации миокарда привели к широкому использованию стентов с лекарственным покрытием у пациентов со

сложными анатомическими особенностями коронарного русла, однако большинство рандомизированных исследований, посвященных сравнению стентирования коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием и без такового, исключали этих больных. Согласно действующему руководству (ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization 2010), коронарное шунтирование остается выбором лечения больных с тяжелой ИБС, в том числе с поражением ствола левой коронарной артерии и поражением более трех коронарных артерий.

Одно из последних исследований отдаленных результатов лечения ИБС различными методами реваскуляризации миокарда – SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac surgery) посвящено сравнению прямой реваскуляризации миокарда с высокой частотой использования артериальных шунтов и стентирования коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием TAXUS [29]. В исследовании рандомизированы 1800 больных из 62 европейских и 23 американских клиник. Первое рандомизированное исследование, в котором стенты с лекарственным покрытием использовались по «расширенным» показаниям, продемонстрировало, что эндоваскулярное лечение не менее эффективно у этой категории больных, чем хирургическое. В ходе исследования SYNTAX выявлено, что при многососудистом поражении коронарного русла и/или стенозе ствола ЛКА проведение КШ сопровождается меньшим числом основных нежелательных кардиальных и цереброваскулярных осложнений в течение 12 мес по сравнению со стентированием коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием. В связи с этим КШ должно оставаться стандартом помощи у таких пациентов. В 2010 г. опубликованы новые результаты исследования SYNTAX (наблюдение пациентов в течение 3 лет). Результаты оказались схожими с таковыми после 12-месячного наблюдения:

повторная реваскуляризация чаще требуется пациентам после стентирования коронарных артерий (10,7% после АКШ, 19,7% – после стентирования КА стентами TAXUS; $p < 0,001$), развитие инфаркта миокарда доминирует у пациентов после стентирования КА (3,6 и 7,1% соответственно; $p = 0,002$), «большие» кардиальные события чаще развиваются у больных, перенесших стентирование коронарных артерий (20,2 и 28,0% соответственно; $p < 0,001$) [15].

Материал и методы

Материалом нашего исследования послужили результаты лечения 450 пациентов с ишемической болезнью сердца, в возрасте от 29 до 80 лет (средний возраст больных составил $53 \pm 8,3$ года), перенесших операцию реваскуляризации миокарда в период с 2000 по 2007 г. на базе отделения неинвазивной аритмологии НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Критериями включения в исследование стали наличие показаний к реваскуляризации миокарда, критериями исключения – сопутствующая клапанная патология, выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС, аневризма ЛЖ, острый период инфаркта миокарда (ИМ), а также ранее перенесенные процедуры реваскуляризации миокарда. После выборки данных согласно перечисленным критериям в исследование включены 436 больных.

В зависимости от метода реваскуляризации миокарда пациенты были разделены на две группы: в первую вошли больные, перенесшие аортокоронарное шунтирование ($n = 158$), во вторую – пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий ($n = 278$). Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, частоте ИМ в анамнезе, тяжести поражения коронарных сосудов, контрактильной функции миокарда, а также по наличию сопутствующей патологии.

Первичные конечные точки исследования. Главной клинической конечной

точкой исследования являлись «большие» сердечные события: кардиальная смерть, тромбоз стентов или шунтов, in-stent рестенозы, окклюзирующее поражение стента/шунта, инфаркт миокарда в течение 12, 36 и 60 мес после операций, инсульт.

Вторичная конечная точка исследования. Вторичной конечной точкой исследования является наличие повторных случаев (либо показаний) реваскуляризации миокарда в течение 12, 36, 60 мес после операций.

Согласно используемой в НЦССХ методике, всем пациентам выполняли операцию коронарного шунтирования с искусственным кровообращением и стентирование коронарных артерий с применением стентов с антипролиферативным покрытием.

В отдаленном периоде наблюдения (от 1 года до 5 лет, в среднем $36 \pm 5,6$ мес) обследованы 104 пациента после операций реваскуляризации миокарда, из них 40 больных после АКШ с ИК (1-я группа) и 64 – после стентирования коронарных артерий стентами с антипролиферативным покрытием (2-я группа).

Мультифокальный атеросклероз был диагностирован у 18 (17,3%), постинфарктный кардиосклероз – у 90 (86,5%) пациентов. Подавляющее большинство пациентов – 89 (85,5%) – были отнесены ко II ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), безболевого ишемия выявлена у 7 (6,7%) пациентов.

Наиболее частым клиническим проявлением ИБС в группе обследованных больных была стенокардия напряжения II ФК. При этом стенокардию высокого функционального класса (III ФК) имели 3 (2,88%) пациентов. Однососудистое поражение коронарного русла было выявлено у 2 (1,92%), двухсосудистое – у 25, многососудистое поражение (3 и более) – у 77 (74%) больных. Артериальной гипертензией различной этиологии страдали 85 (81,7%) пациентов. Из сопутствующих

заболеваний наблюдались: сахарный диабет II типа – в 7 (6,7%), хронические обструктивные заболевания легких – в 6 (5,7%), нарушение мозгового кровообращения – в 1 (0,96%), мочекаменная болезнь – в 1 (0,96%), желчнокаменная болезнь – в 8 (7,7%), язвенная болезнь желудка – в 2 (1,92%) случаях.

Группы пациентов, обследованных в отдаленном периоде, были сопоставимы по клинической характеристике (табл. 1).

Всем пациентам проводили неинвазивные исследования, включающие ЭКГ, ЭхоКГ, нагрузочные тесты. С целью диагностики поражения коронарного русла (появление новых нативных стенозов, in-stent стенозов, окклюзий) пациентам с положительной пробой на тредмиле была проведена коронарография ($n=12$).

После операции пациенты, которым выполнено КШ с ИК, получали аспирин в дозе 300 мг/сут в течение 6 мес после операции, затем по 100 мг постоянно. Перед стентированием коронарных артерий все пациенты получали нагрузочную дозу клопидогрела 600 мг, после операции – комбинацию аспирина (100 мг/сут) и клопидогрела (75 мг/сут) в течение 12–24 мес, затем, после отмены клопидогрела, получали только аспирин.

Статистический анализ. Результаты, представленные в работе, выражены как среднее значение \pm среднееквадратичное отклонение. Сравнение средних значений в группах проводилось с помощью t-критерия Стьюдента для непрерывных переменных, а для дискретных переменных – с помощью χ^2 -критерия Фишера. Зависимость между различными показателями определялась посредством корреляционного анализа. Корреляция между двумя переменными рассчитывалась с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Для оценки степени связи по значению коэффициента корреляции применялась шкала Чеддока. Коэффициент корреляции позволял определить силу связи между исследуемыми параметрами: сильная связь отмечалась при $r=0,7$ и более, средняя – при $r=0,3-0,7$, слабая – при $r=0,3$ и менее. Направленность связей оценивалась по знаку коэффициентов корреляции; статистически значимыми считались коэффициенты с $p < 0,05$ по t-критерию. Выживаемость пациентов исследовали с помощью метода Каплана–Майера. Анализ данных продолжительности жизни, или анализ выживаемости, использовался для изучения случайной величины – временного интервала T, изме-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, наблюдаемых в отдаленном периоде ($n = 104$)

Критерии	Группа АКШ ($n = 40$)	Группа стентирования КА ($n = 64$)	p
Возраст, лет	52,11 \pm 8,29	55,3 \pm 9,6	ns
Мультифокальный атеросклероз, %	20	15,6	ns
Постинфарктный кардиосклероз, %	90	84	ns
Стенокардия по CCS, %			
II ФК	82,5	87,5	ns
III ФК	2,5	3,1	ns
Безболевая ишемия миокарда, %	7,5	6,25	ns
ФВЛЖ, %	54,9 \pm 4,8	57,4 \pm 6,0	ns
Количество пораженных сосудов, %			
1–2	12,5	31	ns
3 и более	87,5	65	ns
Сахарный диабет, %	5	7,8	ns
Артериальная гипертензия, %	90	76	ns

ряемого между началом наблюдения и моментом смерти в течение какого-либо времени после операции по причине основного заболевания. Исследование функции выживаемости как вероятности жизни до определенного момента времени (измеряется долями единицы или в процентах — от 0 до 100%) проводили с помощью описательных методов исследования цензурированных данных по методу Каплана–Майера. Для сравнительного анализа различных методов реваскуляризации миокарда у больных ИБС мы проводили расчет показателя NNT (Number Needed to Treat) — числа пациентов, которых необходимо лечить с помощью изучаемого метода для предотвращения одного случая нежелательного исхода. Это нормализованный показатель клинической эффективности, позволяющий сравнивать различные методы лечения. Расчет NNT проводился следующим образом: определялась разница между уровнями риска нежелательных явлений в группе, где предполагалось выполнить вмешательство, и в группе без применения этого вмешательства. После этого мы находили обратное значение разницы в уровнях риска ($1/\text{разница рисков} \times 100$). Все расчеты проводились с использованием программы SPSS 15.0.

Результаты исследования

Развитие периоперационных осложнений

По результатам наблюдения 436 больных в периоперационном периоде после операций реваскуляризации (АКШ и ЧКВ) отмечены следующие осложнения: сердечная недостаточность (10,7%), неврологические осложнения — ишемический инсульт и энцефалопатия (5,9%), нарушения ритма сердца — фибрилляция предсердий (11,1%), желудочковые аритмии (11,1%), тромбоз шунтов/стентов (2,8%), летальный исход (4,3%). Из 158 пациентов, подвергшихся операции коронарного шунтирования с ИК, у 2 были зарегистрированы ранние тромбозы шунтов,

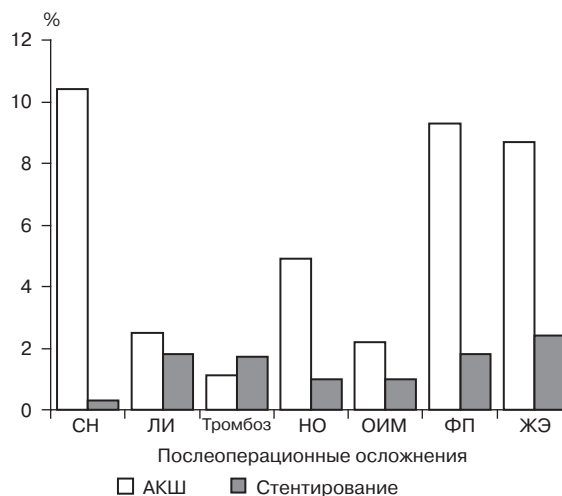


Рис. 1. Периоперационные осложнения у больных ИБС после различных методов реваскуляризации миокарда:

СН — сердечная недостаточность ($p < 0,01$); НО — неврологические осложнения ($n = ns$); ЛИ — летальные исходы ($p < 0,01$); ОИМ — острый инфаркт миокарда ($p = ns$); ФП — фибрилляция предсердий ($p < 0,01$); ЖЭ — желудочковая экстрасистолия ($p < 0,01$)

развившиеся в течение 90 ч после операции. После стентирования коронарных артерий ($n = 278$) тромбоз стентов в раннем послеоперационном периоде отмечен у 5 пациентов. Помимо тромбозов стентов/шунтов в периоперационном периоде наблюдали еще ряд осложнений, которые представлены на рисунке 1.

Осложнения в отдаленном периоде после операций реваскуляризации миокарда у больных ИБС

В отдаленном периоде, через 1 год, 3 года и 5 лет, мы обследовали 104 больных после реваскуляризации миокарда.

«Большие» осложнения и повторные реваскуляризации миокарда через 1 год после операций реваскуляризации миокарда. Через 12 мес после операций реваскуляризации миокарда мы наблюдали (по данным коронарографии (КГ), шунтографии) среди «больших» неблагоприятных кардиальных событий развитие окклюзий шунтов (10%) и in-stent рестенозы (15%); тромбозов стентов и шунтов в данный период не было (рис. 2). Всем этим пациентам проведена повторная реваскуляризация

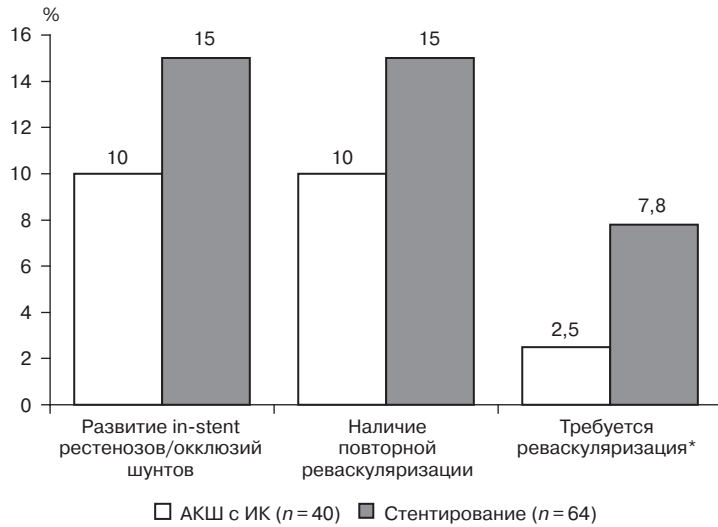


Рис. 2. «Большие» осложнения и повторные реваскуляризации миокарда через 1 год после операций реваскуляризации миокарда ($p < 0,01$; $n = 104$)

* По данным нагрузочных проб.

миокарда – стентирование коронарных артерий. Пациентам, которым не выполняли КГ, мы проводили тесты с физической нагрузкой. По данным нагрузочных проб реваскуляризация была показана 2,5% больных после АКШ и 7,8% после стентирования коронарных артерий. Других неблагоприятных кардиальных событий, таких как летальные исходы, развитие инфаркта миокарда через 12 мес после операции, мы не наблюдали. Согласно нашим данным, через 12 мес после операций повторная реваскуляризация чаще требуется больным после стентирования коронарных артерий и у них чаще развиваются in-stent рестенозы. Что касается всех пер-

вичных точек исследования (инфаркты миокарда, инсульты, летальные исходы), то через 12 мес после операций мы их не наблюдали.

«Большие» осложнения и повторные реваскуляризации миокарда через 3 года после операций реваскуляризации миокарда. Через 36 мес число «больших» неблагоприятных кардиальных событий было меньше в группе АКШ с ИК (24%) по сравнению с группой пациентов после стентирования коронарных артерий (53%, $p < 0,01$). Как видно из рисунка 3, количество рестенозов/окклюзий составляет 8% после АКШ с ИК и 28% после стентирования коронарных артерий ($p < 0,01$). Повторная

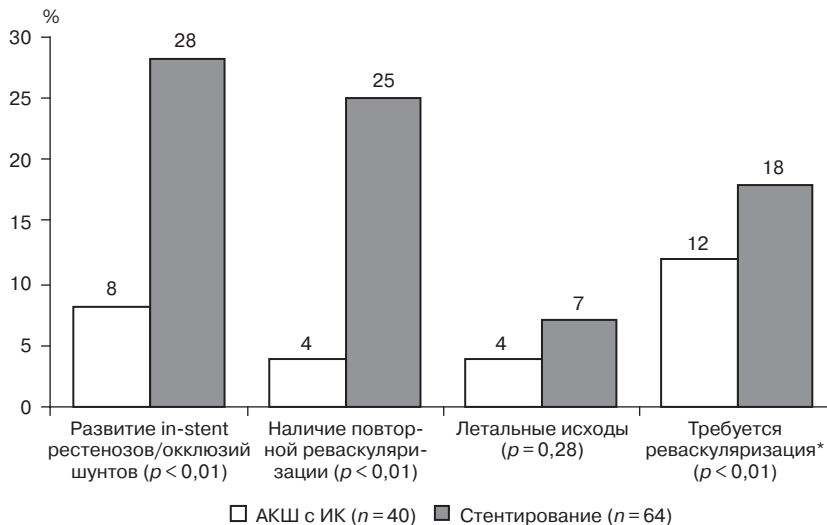


Рис. 3. «Большие» осложнения и повторные реваскуляризации через 3 года после операций реваскуляризации миокарда ($n = 104$)

* По данным нагрузочных проб.

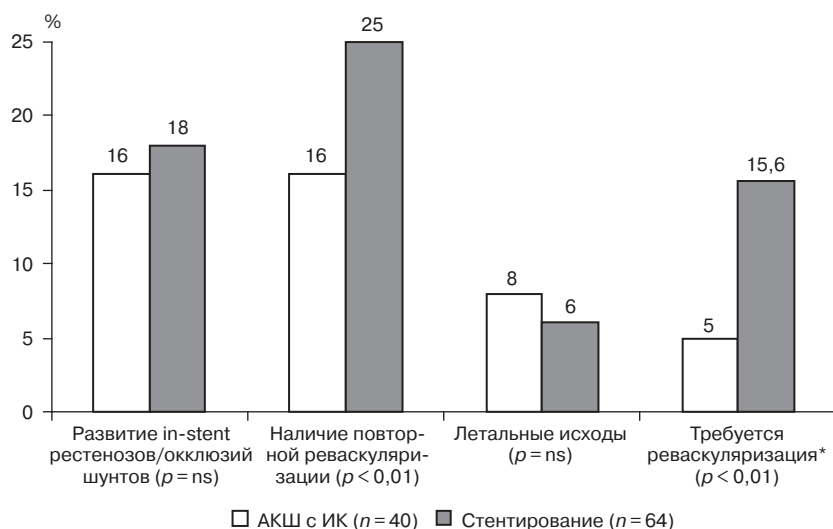


Рис. 4. «Большие» осложнения и повторные реваскуляризации через 5 лет после операций реваскуляризации миокарда (n = 104)

*По данным нагрузочных проб.

реваскуляризация была выполнена 25% пациентов после стентирования коронарных артерий и 4% после АКШ ($p < 0,01$). Летальные исходы доминировали во 2-й группе — 7% против 4% — в 1-й, однако это отличие не было достоверным ($p = 0,28$). Как через 12, так и через 36 мес после операций реваскуляризации миокарда в повторной процедуре чаще нуждались пациенты после стентирования коронарных артерий ($p < 0,01$). Развитие in-stent рестенозов, окклюзий шунтов дифференцировали с помощью коронарографии. 4% пациентов после АКШ погибли вследствие развития инфаркта миокарда, 3% больных с развитием in-stent рестенозов после стентирования КА выполняли повторную реваскуляризацию, однако реваскуляризовать артерии не удалось. Этим объясняется различие значений на диаграмме (in-stent рестенозы/окклюзии шунтов у больных после АКШ — 8%, после стентирования КА — 28%, а наличие повторной реваскуляризации — 4 и 25% соответственно). В дальнейшем эти пациенты наблюдались в НЦССХ, им была подобрана адекватная антиангинальная терапия.

«Большие» осложнения и повторные реваскуляризации миокарда через 5 лет после операций реваскуляризации миокарда. Доля повторных процедур реваскуляризации через 60 мес была значительно больше

среди пациентов после стентирования коронарных артерий, чем среди больных после АКШ с ИК, — 25 против 16%; $p < 0,01$ (рис. 4). Большинству пациентов с наличием in-stent рестенозов или окклюзий шунтов выполняли эндоваскулярные процедуры со стентированием пораженных сосудов, только 1 пациенту выполнено АКШ с ИК. По данным нагрузочных проб через 5 лет наблюдения пациентам после эндоваскулярной реваскуляризации чаще требовалась повторная процедура, чем после АКШ (15,6 и 5% соответственно; $p < 0,01$). Что касается летальных исходов и развития окклюзий шунтов или рестенозов стентов, то через 60 мес группы достоверно не отличались по этим событиям (см. рис. 4).

На рисунке 5 представлены кривые общей выживаемости и выживаемости при наличии кардиальных событий по Каплану–Майеру. Актуарная кривая общей выживаемости пациентов после операций реваскуляризации миокарда составила 100% через год после операций в обеих группах, через 3 года — 96 и 93% ($p = ns$) в 1-й и 2-й группах соответственно, через 5 лет — 88 и 87% ($p = ns$) соответственно.

Кривые выживаемости больных без кардиальных событий разошлись через 3 года после операций ($p = 0,07$), однако результат статистически недостоверен (рис. 6).

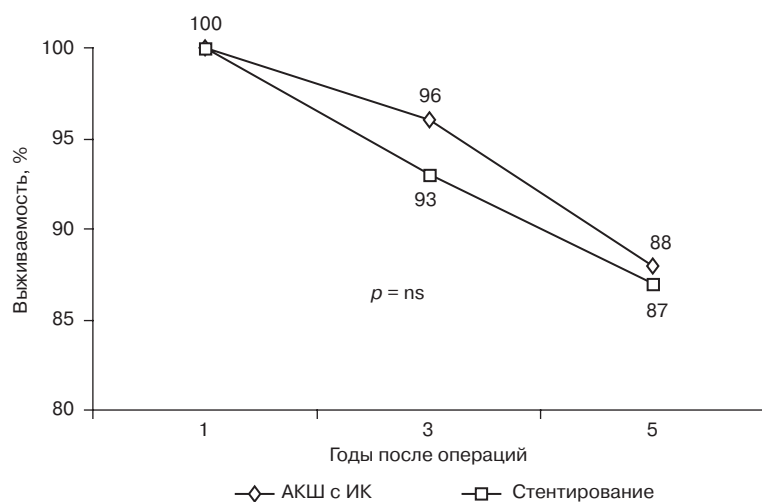


Рис. 5. Кривые общей выживаемости пациентов с развившимися кардиальными событиями после различных методов реваскуляризации миокарда (по Каплану–Майеру)

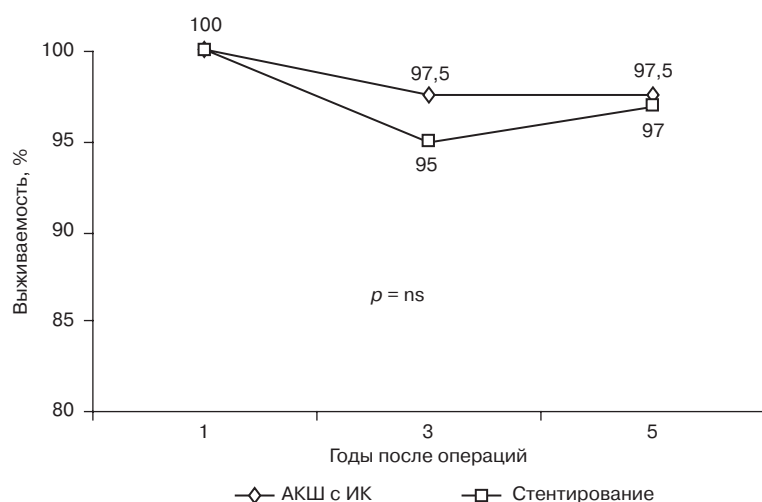


Рис. 6. Кривые выживаемости пациентов без кардиальных событий после различных методов реваскуляризации миокарда (по Каплану–Майеру)

Таким образом, анализ полученных нами данных, как и исследования других авторов (Serruys P. W. и соавт., 2008) в этом направлении, свидетельствуют о положительном опыте лечения ИБС различными методами реваскуляризации миокарда. За 5 лет наблюдения уровень летальности больных ИБС после АКШ и стентирования достоверно не отличался – 8 и 6% соответственно.

Для оценки эффективности лечения больных ИБС различными методами реваскуляризации миокарда мы сочли целесообразным рассчитать NNT для летальности и частоты повторных реваскуляризий миокарда (табл. 2).

Согласно полученным нами результатам, NNT у больных, перенесших АКШ,

намного лучше, чем у пациентов после стентирования КА. Так, через 3 года после операции АКШ каждый 20-й пациент имел летальный исход, через 5 лет – каждый 14-й. Повторная реваскуляризация миокарда через 1 год, 3 года и 5 лет после АКШ была необходима у каждого 10, 20 и 7-го пациента соответственно. Аналогичные показатели были рассчитаны для пациентов, перенесших стентирование КА (см. табл. 2). Различают два вида NNT: Number Needed (NN) to Harm (показатель вреда от лечения) и Number Needed to Help (показатель помощи). Более высокий процент показателя помощи мы наблюдали у пациентов после АКШ – 57%, чем после стентирования КА, – 42%, а более

Таблица 2

Сравнительный анализ различных методов реваскуляризации миокарда по показателям NNT для летальности и повторных реваскуляризаций

Вид лечения	Оцениваемые результаты	Длительность наблюдения	NNT	95% ДИ
АКШ	Летальность	3 года/5 лет	20/14	1,75–11,75/6,4–151
	Повторная реваскуляризация	1 год/3 года/5 лет	10/20/7	5,2–142/1,75–11,75/3,8–25,4
Стентирование КА	Летальность	3 года/5 лет	16/16	8,2–312,9/8,2–312,9
	Повторная реваскуляризация	1 год/3 года/5 лет	7/4/4	4,1–14,9/2,8–6,9/2,8–6,9

высокий показатель NN to Harm – у больных после стентирования КА – 18% (против 8,5% после АКШ). Согласно рассчитанным нами NNT, в отдаленном периоде после операции АКШ показатели летальности и повторной реваскуляризации миокарда лучше, чем у пациентов после стентирования КА.

Отдаленные результаты лечения больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла

Как отмечалось ранее, в отдаленном периоде (1 год, 3 года и 5 лет) мы обследовали 104 пациента. У 35 (87,5%) больных после АКШ и 42 (65,6%) больных после стентирования КА имелось многососудистое поражение коронарного русла. В данную группу мы не включали пациентов с пора-

жением основного ствола ЛКА, а также больных с сочетанием ИБС и клапанных пороков сердца. По клиническим характеристикам пациенты этих групп были сопоставимы.

Через 12 мес после операций реваскуляризации миокарда при наличии многососудистого поражения коронарного русла развитие окклюзий шунтов и in-stent рестенозов отмечено у 11,4% пациентов после АКШ и 23,8% пациентов после стентирования КА, всем им проведена повторная реваскуляризация миокарда – стентирование коронарных артерий (рис. 7). Также в исследуемой нами группе по данным нагрузочных проб требовалась реваскуляризация 2,8% больных после АКШ и 11,9% после стентирования коронарных артерий. Других неблагоприятных

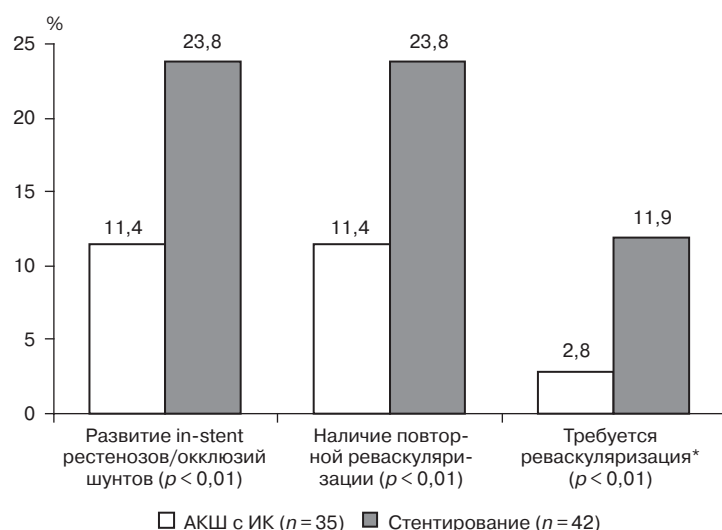


Рис. 7. «Большие» осложнения и повторные реваскуляризации через 1 год после операций реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (n = 77)

* По данным нагрузочных проб.

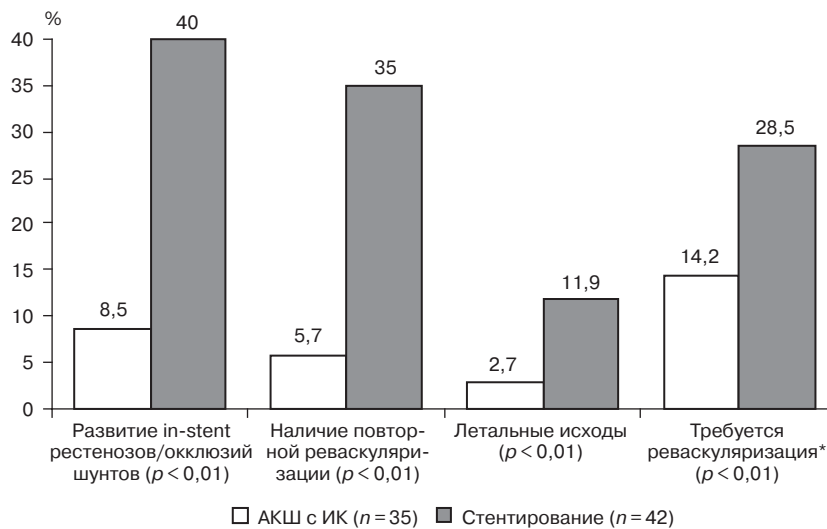


Рис. 8. «Большие» осложнения и повторные реваскуляризации через 3 года после операций реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (n = 77)

*По данным нагрузочных проб.

кардиальных событий, таких как летальный исход, инфаркт миокарда, у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла через 12 мес после операции мы не наблюдали. Согласно нашим данным, через 12 мес после операций повторная реваскуляризация чаще требуется больным после стентирования коронарных артерий и у них чаще развиваются in-stent рестенозы. Если сравнивать результаты по группе в целом, то пациенты с многососудистым поражением коронарного русла имеют большее количество «больших» осложнений и повторных реваскуляризаций миокарда, чем пациенты с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий.

Через 36 мес число «больших» неблагоприятных кардиальных событий (развитие in-stent стенозов/окклюзий шунтов, наличие повторной реваскуляризации, кардиальная смерть) у больных с многососудистым поражением коронарного русла было меньше в группе АКШ с ИК (16,9%) по сравнению с группой пациентов после стентирования коронарных артерий (86,9%; $p < 0,01$). Как показал анализ, количество рестенозов/окклюзий составляет 8,5% после АКШ с ИК и 40% после стентирования коронарных артерий (рис. 8). Повторная реваскуляризация

была выполнена 35% пациентов после стентирования коронарных артерий и 5,7% после АКШ ($p < 0,01$). Количество летальных исходов также доминировало во второй группе – 11,9%, тогда как в первой оно составило 2,7% ($p < 0,01$), и, что важно, эти различия носили достоверный характер. При сравнении результатов группы в целом можно увидеть достоверную разницу в процентном соотношении частоты развития этого осложнения. Так, у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, перенесших стентирование КА, летальные исходы отмечались достоверно чаще, чем у пациентов после АКШ. Этого мы не наблюдали в общей группе пациентов.

Доля повторных процедур реваскуляризации через 60 мес у больных с многососудистым поражением коронарного русла была значительно выше среди пациентов после стентирования коронарных артерий, чем среди больных после АКШ с ИК (38% против 17,4%; $p < 0,01$) (рис. 9). Большинству пациентов с in-stent рестенозами или окклюзиями шунтов проводили эндоваскулярные процедуры со стентированием пораженных сосудов, и только 1 пациенту выполнено АКШ с ИК. По данным нагрузочных проб пациентам после эндоваскулярной реваскуляризации чаще тре-

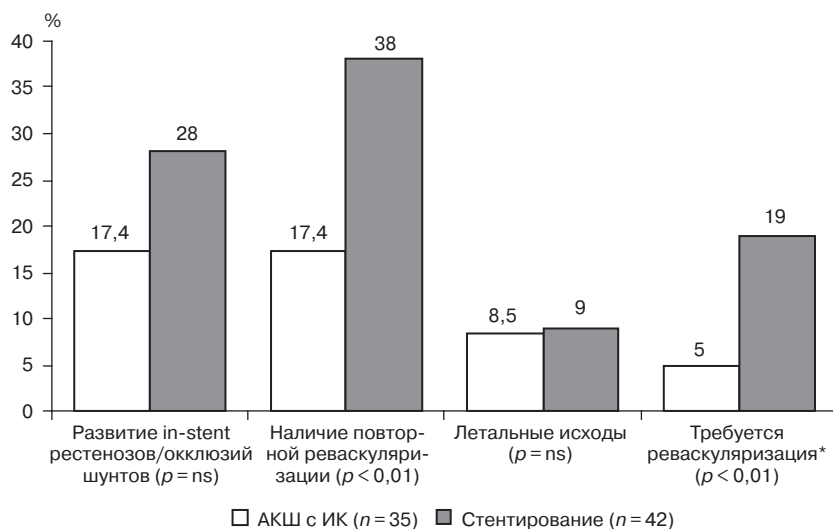


Рис. 9. «Большие» осложнения и повторные реваскуляризации через 5 лет после операций реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (n = 77)

*По данным нагрузочных проб.

буется повторная процедура, чем после АКШ, – 19 и 5% соответственно (p < 0,01). Что касается летальных исходов, то через 60 мес обе группы достоверно не отличались по этому показателю (см. рис. 9).

При сравнении частоты развития «больших» осложнений и повторных реваскуляризаций миокарда в группах в целом не выявлено достоверной разницы у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.

Анализ общей выживаемости пациентов с многососудистым поражением коронарного русла после различных методов

реваскуляризации миокарда и выживаемости пациентов без кардиальных событий показал достоверное различие через 3 года после операции: выживаемость пациентов после АКШ выше, чем пациентов после стентирования КА (рис. 10, 11).

Из 450 пациентов, обследованных в периоперационном периоде, 26,4 и 7,1% больных, которым планировалось АКШ с ИК и стентирование КА соответственно, имели поражение ствола левой коронарной артерии. Результаты отдаленных наблюдений в этой группе больных будут обобщены в самостоятельном исследовании.

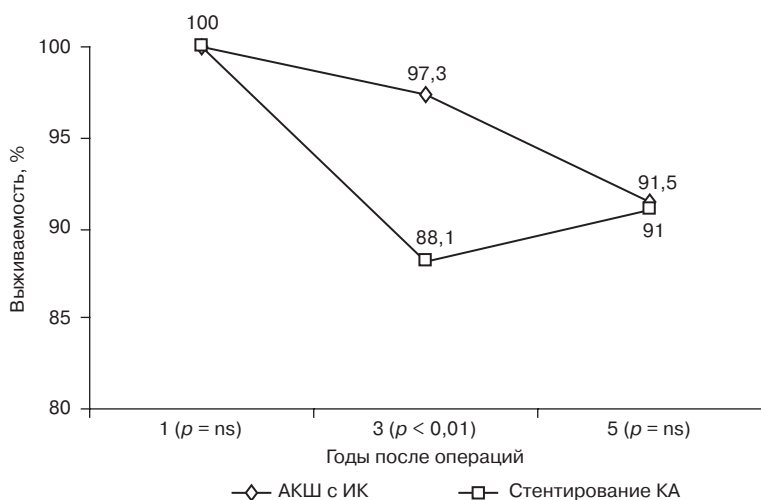


Рис. 10. Кривые общей выживаемости пациентов с многососудистым поражением (по Каплану–Майеру) с развившимися кардиальными событиями после различных методов реваскуляризации миокарда

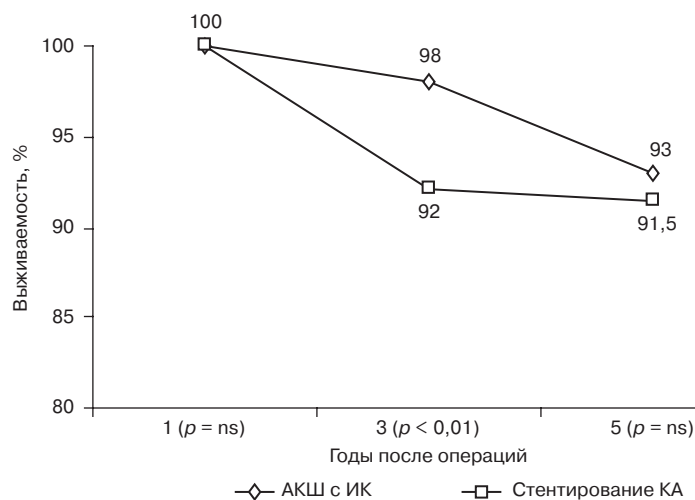


Рис. 11. Кривые выживаемости пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (по Каплану–Майеру) без кардинальных событий после различных методов реваскуляризации миокарда

Обсуждение

В нашем исследовании две группы пациентов были сопоставимы по клиническим и инструментальным характеристикам. Среди периоперационных осложнений мы наблюдали тромбоз стентов или шунтов, летальные исходы, сердечную недостаточность, нарушения ритма сердца, неврологические осложнения. Анализ данных нашего исследования показывает, что многие больные приходят на консультацию к кардиохирургу с уже выраженными симптомами недостаточности, низкой фракцией выброса, то есть с признаками декомпенсации болезни. Снижение фракции выброса, отрицательные процессы ремоделирования миокарда, присоединяющиеся нарушения ритма сердца – все эти факторы неблагоприятно влияют на результаты лечения и прогноз.

На отдаленных этапах наблюдения, которые составили 1 год, 3 года и 5 лет (в среднем $36 \pm 5,6$ мес), мы получили результаты, схожие с данными литературы. Важно отметить, что выбор метода реваскуляризации миокарда не влияет на развитие летальных исходов в отдаленном периоде у больных с одно- и двухсосудистым поражением коронарного русла, тогда как у больных с многососудистым поражением мы наблюдаем достоверные различия в показателях летальных исходов через

3 года после операции за счет увеличения уровня летальности у больных после стентирования коронарных артерий. У больных ИБС после стентирования коронарных артерий в отдаленном периоде чаще наблюдается развитие in-stent рестенозов, что требовало повторной реваскуляризации миокарда. Схожие данные получены в ходе известных рандомизированных исследований. Согласно исследованию BARI (2000 г.), конечными точками исследования в течение 5-летнего наблюдения послужили: общая летальность: ТЛБАП – 19,1%, АКШ – 15,6% ($p=0,043$), летальность у больных СД II типа: ТЛБАП – 44,3%, АКШ – 23,6% ($p=0,001$), повторная реваскуляризация: ТЛБАП – 59,7%, АКШ – 13,1% ($p<0,001$), появление симптомов стенокардии: ТЛБАП – 15,1%, АКШ – 11,4% ($p=0,075$). Если обратиться к исследованию ARTS (2002 г.), можно увидеть ту же картину. Конечными точками исследования были летальность: в группе больных после стентирования КА она составила 8,0%, после АКШ – 7,6% ($p=0,83$), а также повторная реваскуляризация, осуществлявшаяся двумя способами – АКШ и стентирование КА: проведение АКШ в группе пациентов после стентирования КА – у 10,5%, после АКШ – 1,2% ($p<0,001$), выполнение ангиопластики после стентирования КА – у 23,2%, после АКШ – у 8,3% ($p<0,001$). И в самом

последнем рандомизированном исследовании — SYNTAX (2009 г.), в котором представлены результаты наблюдения за пациентами в течение 12 мес, частота первичной конечной точки «большие» осложнения оказалась ниже в группе АКШ — 12,4%, тогда как в группе ЧКВ — 17,8% ($p=0,002$), доля повторных реваскуляризаций была больше в группе пациентов после ангиопластики — 13,5%, чем после АКШ, — 5,9% ($p<0,001$) [29]. Последние результаты этого исследования опубликованы в сентябре 2010 г., продолжительность наблюдения составила 3 года. Результаты оказались схожими с полученными после 12-месячного наблюдения, а также с нашими отдаленными результатами: повторная реваскуляризация чаще требовалась пациентам после стентирования коронарных артерий (10,7% — после АКШ, 19,7% — после стентирования КА стентами TAXUS; $p<0,001$), инфаркт миокарда развивался чаще у пациентов после стентирования КА — в 7,1% случаев, тогда как после АКШ — в 3,6% ($p=0,002$), «большие» кардиальные события также чаще наблюдались у больных, перенесших стентирование коронарных артерий, — 28,0 и 20,2% соответственно ($p<0,001$) [15].

В последнее время выражается обеспокоенность по поводу возможности увеличения риска позднего тромбоза стентов с лекарственным покрытием. В нашем исследовании в большинстве случаев тромбоз стентов возникал в периоперационном периоде, и частота этого осложнения составила 1,7%. Через 36 мес мы наблюдали in-stent рестенозы в 28%, а через 5 лет — в 18% случаев. Что касается АКШ с ИК, то тромбозы шунтов возникали гораздо реже (в ранние сроки после операции — 1,1%). В отдаленном периоде мы наблюдали окклюзии шунтов, пик их появления (16%) приходился на 60-й мес после операции. Однако, как это описано в литературе [8, 16], тромбоз стентов часто влечет за собой более серьезные последствия для пациентов (уровень смертности около 30%, час-

тота случаев инфаркта миокарда более 60%), чем окклюзия шунта, которая нередко приводит только к стенокардии, что требует повторной реваскуляризации. В нашем исследовании доза используемых антитромбоцитарных препаратов была высокой в группе пациентов после стентирования коронарных артерий (100% больных получали комбинацию аспирина с клопидогрелом). Это создало дисбаланс между двумя группами в отношении общего лекарственного подхода, степени агрегации тромбоцитов. Хотя, согласно данным нашего исследования, у пациентов после стентирования коронарных артерий чаще возникали тромбозы и рестенозы стентов в отдаленном периоде (61%), чем тромбозы и окклюзии шунтов у пациентов после АКШ с ИК (34%) в течение 5 лет наблюдения ($p<0,05$). По литературным данным, возврат клинических симптомов через 12 мес после имплантации стентов выявляется более чем у 20% пациентов с многососудистым поражением коронарного русла [31]. Несмотря на то, что большинство этих рестенозов эффективно лечится с помощью повторного ЧКВ, в настоящее время проводятся исследования, направленные на поиск эффективных методов их предупреждения.

В заключение следует отметить, что по результатам нашего исследования АКШ с ИК по сравнению со стентированием коронарных артерий в отдаленном периоде связано с более низкой частотой возникновения неблагоприятных кардиальных событий, таких как тромбоз, окклюзия, летальные исходы, наличие повторной реваскуляризации у пациентов как с одно-, двухсосудистым, так и с многососудистым поражением коронарного русла.

Л и т е р а т у р а

1. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации на рубеже веков: смертность, распространенность, факторы риска / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, И. В. Самородская, Ю. М. Ботнар // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2007. — Т. 5.

2. *Какучая, Т. Т.* Фибрилляция предсердий после АКШ: прогностические факторы, особенности диагностики и лечения: дис. ... канд. мед. наук / Т. Т. Какучая. — М., 2004.
3. *Фарафонова, Т. Н.* Нарушения ритма сердца в ранние сроки после операции коронарного шунтирования на работающем сердце: дис. ... канд. мед. наук / Т. Н. Фарафонова. — М., 2006.
4. *Шумков, К. В.* Сочетанное немедикаментозное лечение желудочковых аритмий у больных ИБС: дис. ... канд. мед. наук / К. В. Шумков. — М., 2005.
5. *Barner, H. B.* Operative treatment of coronary atherosclerosis / H. B. Barner // *Ann. Thorac. Surg.* — 2008. — Vol. 85. — P. 1473–1482.
6. *Bittl, J. A.* Advances in coronary angioplasty / J. A. Bittl // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 1290–1302.
7. *Booth, J.* Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS) / J. Booth, T. Clayton, J. Pepper et al. // *Circulation.* — 2008. — Vol. 118. — P. 381–388.
8. *Bravata, D. M.* Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery / D. M. Bravata, A. L. Gienger, K. M. McDonald et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 147. — P. 703–716.
9. *Brener, S. J.* Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients / S. J. Brener, J. M. Galla, R. Bryant III et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2008. — Vol. 101. — P. 169–172.
10. *Briguori, C.* Comparison of coronary drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus / C. Briguori, G. Condorelli, F. Airoldi et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 99. — P. 779–784.
11. *Buszman, P. E.* Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization / P. E. Buszman, S. R. Kiesz, A. Bochenek et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — Vol. 51. — P. 538–545.
12. *Buxton, B. F.* Bilateral internal thoracic artery grafting may improve outcome of coronary artery surgery: risk-adjusted survival / B. F. Buxton, M. Komeda, J. A. Fuller, I. Gordon // *Circulation.* — 1998. — Vol. 98 (Suppl. II-1).
13. *Chieffo, A.* Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience / A. Chieffo, N. Morici, F. Maisano et al. // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113. — P. 2542–2547.
14. *Christensen, P. M.* NNT-needs treatment with care / P. M. Christensen // *Basic and Clinical Pharmacol. Toxicol.* — 2006. — Vol. 99, Is. 1. — P. 12–16.
15. *Cohen, D.* Three-year SYNTAX results extend CABG advantage to intermediate-risk patients / D. Cohen, A. P. Kappetein. — 2010 // <http://www.Theheart.org>
16. *Daemen, J.* Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials / J. Daemen, E. Boersma, M. Flather et al. // *Circulation.* — 2008. — Vol. 118. — P. 1146–1154.
17. *Flynn, M.* Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care / M. Flynn, S. Reddy, W. Shepherd et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2004. — Vol. 25. — P. 116–122.
18. *Grocott, H. P.* Cognitive dysfunction after cardiac surgery: revisiting etiology / H. P. Grocott, H. M. Homi, F. Puskas // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2005. — Vol. 9, № 2. — P. 123–129.
19. *Grüntzig, A.* Transluminal dilatation of coronary artery stenosis / A. Grüntzig // *Lancet.* — 1978. — Vol. 1. — P. 263.
20. *Hannan, E. L.* Drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting in multivessel coronary disease / E. L. Hannan, C. Wu, G. Walford et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 331–341.
21. *Herz, I.* Drug-eluting stents versus bilateral internal thoracic grafting for multivessel coronary disease / I. Herz, Y. Moshkovitz, D. Loberman et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2005. — Vol. 80. — P. 2086–2090.
22. *Janssen, D. P.* Preoperative prediction of prolonged stay in the intensive care unit for coronary bypass surgery / D. P. Janssen, L. Noyez, C. Wouters, R. M. Brouwer // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2004. — Vol. 25. — P. 203–207.
23. *Javaid, A.* Outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for patients with multivessel coronary artery disease / A. Javaid, D. H. Steinberg, A. N. Buch et al. // *Circulation.* — 2007. — Vol. 116. — P. I-200–I-206 (Suppl. 1).
24. *Lee, M. S.* Comparison of bypass surgery with drug-eluting stents for diabetic patients with multivessel disease / M. S. Lee, F. Jamal, G. Kedia et al. // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 123. — P. 34–42.
25. *McKhann, G. M.* Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction / G. M. McKhann, M. A. Grega, L. M. Borowicz Jr et al. // *Arch. Neurol.* — 2002. — Vol. 59, № 9. — P. 1422–1428.
26. *Palmerini, T.* A comparison between coronary artery bypass grafting surgery and drug-eluting stent for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in elderly patients (aged > or =75 years) / T. Palmerini, F. Barlocco, A. Santarelli et al. // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 2714–2719.
27. *Sanmartin, M.* Comparison of drug-eluting stents versus surgery for unprotected left main coronary artery disease / M. Sanmartin, J. A. Baz, R. Claro et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 100. — P. 970–973.
28. *Serruys, P. W.* Coronary-artery stents / P. W. Serruys, M. J. B. Kutryk, A. T. L. Ong // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354. — P. 483–495.

29. *Serruys, P. W.* Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein et al. // *New Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360, № 10.
30. *Serruys, P. W.* Three-year follow-up of the ARTS-II—sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel coronary artery disease / P. W. Serruys, J. Daemen, M.-C. Morice et al. // *EuroIntervention.* — 2007. — Vol. 3. — P. 450–459.
31. *Smith, S. C. Jr.* ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) / S. C. Smith Jr, T. E. Feldman, J. W. Hirshfeld Jr et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47. — P. 216–235.
32. *Stettler, C.* Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis / C. Stettler, S. Wandel, S. Allemann et al. // *Lancet.* — 2007. — Vol. 370. — P. 937–948.
33. *Tavilla, G.* Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pedicled bilateral internal thoracic and right gastroepiploic arteries / G. Tavilla, A. P. Kappetein, J. Braun et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — Vol. 77. — P. 794–799.
34. *Wijns, W.* ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization 2010 / W. Wijns et al. // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 2501–2555.
35. *Yang, Z. K.* Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation in patients with multivessel coronary disease / Z. K. Yang, W. F. Shen, R. Y. Zhang et al. // *J. Interv. Cardiol.* — 2007. — Vol. 20. — P. 10–16.

Поступила 19.07.2011

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 577.175.14:616-02:616.12-005.4

Роль цитокинов в патогенезе ишемической болезни сердца

Ф. Н. Палеев*, И. С. Белокопытова, Б. И. Минченко, О. В. Москалец

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из наиболее частых причин смертности населения в развитых странах. Этим обусловлено то внимание, которое уделяется изучению патогенеза ИБС. Основными механизмами, приводящими к развитию острого коронарного синдрома (ОКС), нестабильной стенокардии и острого инфаркта миокарда (ОИМ), являются атеросклероз и тромбоз. Несмотря на то что атеросклеротические бляшки, сужающие просвет коронарных артерий, служат причиной неадекватной перфузии миокарда и, следовательно, развития стабильной стенокардии, ОКС возникает лишь при повреждении и разрыве этих бляшек с последующим тромбообразованием [11].

Известно много факторов риска развития и прогрессирования ИБС, однако до сих пор не удалось полностью объяснить, что является причиной и пусковым механизмом острых коронарных осложнений. В последнее время широко обсуждается воспалительная теория атеросклероза [13].

Взаимоотношение воспаления и атеросклероза является темой для научной дискуссии на протяжении 150 лет [3]. В 1825 г. связь атеросклероза и воспаления отметил Rayer, а несколько десятилетий спустя R. L. S. Virchow положил этот принцип в основу теории атеросклероза [21].

Клинико-патологические и экспериментальные исследования последних лет свидетельствуют о том, что артериальная

* E-mail: filipp@paleev.ru