

Редакционная статья

© Е.З. Голухова, 2019

УДК 616.132.2-089.843:616.12-005.4

Е.З. Голухова

Аортокоронарное шунтирование и чрескожное коронарное вмешательство при стабильной ишемической болезни сердца: современный этап

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, академик РАН, заведующий отделением, заместитель главного редактора журнала, orcid.org/0000-0002-6252-0322

В данной статье освещен ряд вопросов, связанных с анализом отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования (АКШ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). Автор, анализируя последние публикации, останавливается на вопросах улучшения отдаленных результатов АКШ и возможных преимуществ данной процедуры в плане снижения частоты повторных нефатальных инфарктов миокарда и кардиальной летальности.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование; чрескожное коронарное вмешательство; стабильная ишемическая болезнь сердца; оптимальная медикаментозная терапия; вторичная медикаментозная профилактика.

Для цитирования: Голухова Е.З. Аортокоронарное шунтирование и чрескожное коронарное вмешательство при стабильной ишемической болезни сердца: современный этап. *Креативная кардиология*. 2019; 13 (2): 91–7. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-2-91-97

Для корреспонденции: Голухова Елена Зеликовна, e-mail: egolukhova@yahoo.com

E.Z. Golukhova

Coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention in stable ischemic heart disease: contemporary approach

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Elena Z. Golukhova, Dr Med. Sc., Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department, Deputy Chief Editor of the Journal, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Editorial comment covered the problems of contemporary results of coronary artery bypass graft surgery (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI) in stable ischemic heart disease improving the last decades. The main reason of significant long-term improvement in surgical outcomes over time, including major adverse coronary events (MACE) and non-fatal myocardial infarctions according to latest publications was the greater use of optimal medical therapy for secondary prevention.

Keywords: coronary artery bypass surgery; percutaneous coronary intervention; stable ischemic heart disease; optimal medical therapy; secondary prevention.

For citation: Golukhova E.Z. Coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention in stable ischemic heart disease: contemporary approach. *Creative Cardiology*. 2019; 13 (2): 91–7 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-2-91-97

For correspondence: Elena Z. Golukhova, e-mail: egolukhova@yahoo.com

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Received May 20, 2019

Accepted May 24, 2019

Хотелось бы привлечь внимание читателей к ряду последних исследований, в которых говорится о значительном улучшении отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования (АКШ). Эти статьи посвящены в частности 5-летним результатам процедур АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) и на работающем сердце у лиц пожилого возраста [1], а также 5-летнему опыту исследования EXCEL в сравнении с SYNTAX [2] и некоторым другим, более «почтенного» возраста. В самых известных и уважаемых журналах были опубликованы статьи и редакторские комментарии с интригующими названиями, такими как «Исходы аортокоронарного шунтирования все время становятся лучше» [3], и другими.

Группа всемирно известных ученых (в число которых вошли Axel Haverich, Patrick Serruys, Robert Bonow и другие кардиохирурги и эндоваскулярные специалисты), представляющих ведущие клиники Германии, Англии США, опубликовали в мартовском номере «Journal of the American College of Cardiology» 2019 г. обзор по сопоставлению результатов чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и АКШ у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) [4]. Авторы подчеркивают хорошо известный факт, что в основе ИБС лежит развитие атеросклеротической бляшки, эволюция которой (разрыв или острый атеротромбоз) представляет основной механизм формирования острого инфаркта миокарда (ОИМ) или приводит к хронической ишемии за счет прогрессирования степени стеноза. Два эти патофизиологические сценария способны стать причиной летальных исходов и/или прогрессирования сердечной недостаточности. Основная задача лечения ИБС направлена на предотвращение симптомов ишемии и предотвращение ОИМ. Целый ряд хорошо известных исследований направлен на сравнение разных методов реваскуляризации миокарда – ЧКВ и АКШ, а также медикаментозной терапии. В результате

этого анализа авторы пришли к следующим выводам:

1. Чрескожные коронарные вмешательства, независимо от вида имплантированного стента, у больных *стабильной* ИБС не доказали улучшения выживаемости или значимого снижения развития новых нефатальных ИМ. Недавний сетевой метаанализ предполагал возможное достоверное улучшение показателей выживаемости при использовании современных поколений стентов с лекарственным покрытием, в частности с покрытиями эверолимус и зотаралимус (Resolute). Однако, как пишут авторы, в реальной жизни прямое сравнение первых с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) показало сопоставимые показатели общей летальности, а исследования по прямому сравнению Resolute и ОМТ вообще не проводились. В качестве причины авторы упоминают и возможные нарушения вазомоторной функции после ЧКВ.

2. Улучшение выживаемости и снижение частоты новых ОИМ, показанные в целом ряде исследований после выполнения АКШ, также не всегда является очевидным, что в значительной степени зависит от тяжести поражения коронарного русла. Эффект снижения больших ишемических событий, нефатальных инфарктов миокарда и кардиальной летальности после АКШ возникает при достаточно больших сроках наблюдения (более 3–5 лет), когда, согласно дизайну, многие сравнительные исследования уже закончены. Так, в исследовании STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) по сравнению АКШ и медикаментозной терапии у больных с ишемической кардиопатией эффект улучшения выживаемости у оперированных больных был отмечен через 10 лет наблюдения и не был зарегистрирован в 5-летний период. В качестве аргумента в пользу справедливости таких выводов авторы приводят, по их словам, «отрезвляющие» данные, обобщенные в таблице.

Как следует из таблицы, более чем в 3/4 исследований продемонстрировано сниже-

Результаты современных проспективных контролируемых рандомизированных исследований по сопоставлению ЧКВ и АКШ у больных стабильной ИБС (по материалам T. Doenst et al., 2019, модифицировано) [4]

Results of modern prospective controlled randomized trials comparing PCI and CABG in patients with stable coronary artery disease (based on T. Doenst et al., 2019, modified) [4]

Исследование, год, длительность наблюдения	Преимущественный характер поражения КА	Летальность общая, %		Новые ИМ, %		Кардиальная летальность, %	
		ЧКВ	АКШ	ЧКВ	АКШ	ЧКВ	АКШ
ARTS (2005) 1 год 2 года 3 года	Многососудистое	2,5	2,8	6,0	4,6	Нд	Нд
		3,7	4,6	7,3	5,7	Нд	Нд
		8,0	7,6	8,5	6,6	Нд	Нд
BEST (2015), 2 года	Многососудистое	6,6	5,0	4,8	2,7	4,1	3,7
CARDia (2010), 1 год	Многососудистое	3,2	3,2	9,8	5,7	Нд	Нд
EXCEL (2016), 3 года	Поражение ствола ЛКА ($\geq 70\%$)	8,2	5,9	8,0	8,3	4,4	3,7
FREEDOM (2012) 2 года 5 лет	Многососудистое	6,7	6,3	6,7	4,7	0,9	1,3
		16,3	10,9	13,9	6,0	10,9	6,8
MASS II (2007), 5 лет	Многососудистое	15,5	12,8	11,2	8,3	11,6	7,9
NOBLE (2016) 1 год 5 лет	Поражение ствола ЛКА ($\geq 50\%$)	2,0	3,0	2,0	1,0	1,0	2,0
		12,0	9,0	7,0	2,0	3,0	3,0
PRECOMBAT (2015), 5 лет	Незащищенное поражение ствола ЛКА	5,7	7,9	2,0	1,7	Нд	Нд
SYNTAX (2009–2014) 1 год 3 года 5 лет	Многососудистое	4,4	3,5	4,8	3,3	3,7	3,1
		8,6	6,7	7,1	3,6	6,0	3,6
		14,6	9,2	10,6	3,3	9,2	4,0

Примечание. КА – коронарные артерии; ЛКА – левая коронарная артерия; Нд – нет данных; ARTS – Arterial Revascularization Therapies Study; BEST – Bypass Surgery Versus Everolimus-Eluting Stent Implantation for Multivessel Coronary Artery Disease Study; CARDia – Coronary Artery Revascularization in Diabetes; EXCEL – EXCEL clinical trial; FREEDOM – Comparison of Two Treatments for Multivessel Coronary Artery Disease in Individuals With Diabetes study; MASS II – Medicine, Angioplasty or Surgery Study; NOBLE – PCI vs CABG in the Treatment of Unprotected Left Main Stenosis Study; PRECOMBAT – Bypass Surgery Versus Angioplasty Using sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease study; SYNTAX – Taxus Drug-Eluting Stent versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries study.

ние частоты повторных нефатальных ОИМ после АКШ и, как следствие, – снижение кардиальной летальности. Задаваясь вопросом о причинах данного явления, авторы анализируют особенности атеросклероза коронарных артерий и те ключевые позиции, которые определяют сегодня выбор в пользу ЧКВ или АКШ. ИМ развивается в результате дестабилизации атеросклеротической бляшки, как правило, не приво-

дящей к нарушению коронарного кровотока, то есть не имеющей признаков выраженного стеноза КА. Между тем современная тактика выбора ЧКВ, базирующаяся в частности на определении регионального резерва кровотока (FFR), основана именно на «лечении» поток-лимитирующих стенозов коронарных артерий, редко являющихся причиной ОИМ; логично предположить, что варианты лечения, снижающие частоту

ОИМ будут снижать и летальность от ИБС в целом. Каким же образом — ставят вопрос авторы — подобные вмешательства могут приводить к снижению последующих ИМ?

При выборе реваскуляризации миокарда сегодня мы, следуя соответствующим рекомендациям, определяем наличие жизнеспособного ишемизированного миокарда. Эта стратегия способна эффективно купировать симптомы ишемии, но может ли она улучшить выживаемость и снизить частоту повторных ИМ, остается вопросом. Как известно, современные рекомендации по реваскуляризации миокарда основываются на определении зоны ишемии: если последняя превышает 10%, рекомендована реваскуляризация, что должно обеспечить снижение летальности. Эти рекомендации основываются в значительной степени на двух публикациях, сопоставляющих группы больных, получающих ОМТ (около 12 000 больных) и перенесших ЧКВ или АКШ (всего 1226 больных, около 40% перенесли АКШ); в обеих группах были сопоставимые показатели летальности, АКШ выполняли у существенно более тяжелой категории больных (в том числе многососудистым поражением коронарных артерий). Авторы делают предположение о том, что методы визуализации способны определить необходимость выбора метода реваскуляризации, но не способны дифференцировать *тип процедуры*. Существенное снижение частоты новых ИМ и, как следствие, сердечной смертности связано, по мнению авторов, не только с самой процедурой реваскуляризации, но и с ее патофизиологическими основами. Так, процедуру АКШ, по мнению T. Doenst et al. можно рассматривать как путь снижения повторных ИМ за счет «хирургической коллатерализации» (в дополнение к реваскуляризации, термин авторский, рекомендован к широкому использованию), что и объясняет результаты, суммированные в таблице [4]. В качестве подтверждения этой гипотезы приводятся данные о влиянии «атеросклеротической нагрузки» (индекс Leaman по данным ком-

пьютерной томографии) на частоту развития последующих коронарных событий. Так, пациенты, имеющие высокие значения индекса Leaman и нестенозирующие поражения коронарных артерий, имели такую же частоту неблагоприятных кардиальных событий, как и пациенты с окклюзирующим поражением коронарного русла.

В связи с этим интересно проанализировать данные 5-летних исследований SYNTAX в группах больных с разной комплексностью поражения коронарных артерий. Действительно, *тяжесть поражения КА являлась фактором риска дальнейшего прогноза только в группе ЧКВ и практически не влияла на отдаленные результаты АКШ*. При этом в группе ЧКВ по мере увеличения анатомической сложности поражения увеличивалась и частота повторных ИМ и, как следствие, росла сердечная смертность.

Остановимся на данных другого крупного рандомизированного исследования EXCEL. В его основе, напомним, лежала гипотеза о том, что использование стентов с лекарственным покрытием может стать приемлемой альтернативой АКШ у ряда больных с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА). В исследование методом рандомизации были включены 1905 больных с поражением ствола ЛКА с низкой или средней анатомической комплексностью поражения (в группу АКШ вошли 957 больных, в группу ЧКВ — 948), использовали стенты с покрытием эверолимус. Первичная точка — композитная, включала смерть от всех причин, развитие инсульта или ИМ в течение 3 лет наблюдения. Главная вторичная конечная точка — композитная, смерть от всех причин, инсульт, ОИМ в течение 30 дней и частота композитных событий — летальных исходов, инсультов, ОИМ, повторной реваскуляризации. Оказалось, что через 3 года наблюдения первичная конечная точка развилась у 15,4% больных в группе ЧКВ и 14,7% в группе АКШ; статистически было доказано, что результаты ЧКВ были не хуже АКШ. И это при том, что композит-

ные большие ишемические события в течение 30 дней после процедур были значительно ниже в группе ЧКВ (4,9 и 7,9% соответственно). Вторичные конечные точки через 3 года наблюдения, включающие помимо больших ишемических событий и повторную реваскуляризацию, развились у 23,1% больных в группе ЧКВ и 19,1% в группе АКШ. Таким образом, было доказано, что у больных с низкой и средней анатомической комплексностью поражения коронарного русла и поражением ствола ЛКА ЧКВ с использованием эверолимуc-покрытых стентов «не хуже» АКШ. Критический анализ 3-летних результатов EXCEL включал прежде всего тот факт, что сроки исследования были predeterminedены в 3 года; именно в этот период — от 1 года до 3 лет наблюдения кривые развития больших ишемических событий начинают расходиться и по снижению числа осложнений через 5–10 лет начинает лидировать группа АКШ. Таким образом, если исследование было бы продолжено, возможно, оно повторило бы результаты другого исследования — NOBLE.

Улучшение результатов ЧКВ для лечения больных с поражением ствола ЛКА является одним из трендов последних лет. Но вот на какую интересную особенность обратили внимание авторы EXCEL — на *значительное улучшение результатов АКШ*. Так, по сравнению с исследованием SYNTAX, в которое пациентов включали в период с 2005 по 2007 г., исследование EXCEL осуществляло набор пациентов в период с 2010 по 2014 г. и авторы имели существенно более низкие показатели общей летальности, ИМ, инсульта и повторной реваскуляризации после АКШ (см. таблицу). Авторы провели анализ данных сопоставимых по своим характеристикам 329 пациентов, вошедших в исследование SYNTAX, и 580 больных, включенных в EXCEL, которые перенесли аортокоронарное шунтирование. К 30-му дню после АКШ существенных различий в уровне общей летальности, ИМ, инсульта, повторной реваску-

ляризации не отмечено. Однако *через 3 года наблюдения частота больших ишемических событий значительно различалась и составила 20,9% в группе SYNTAX и 14,0% в группе EXCEL* ($p=0,008$). Риск летального исхода, инсульта, ИМ через 3 года наблюдения в исследовании SYNTAX также был существенно выше (14,0% против 9,6, $p=0,05$). Более того, через 3 года наблюдения отмечен тренд к снижению летальности у больных в исследовании EXCEL, хотя и статистически незначимый (8,5% против 5,5 соответственно). Авторы, отметившие подобную тенденцию (Rodrigo Modolo и Patrick Serruys), связали ее прежде всего с *приверженностью к оптимальной медикаментозной терапии и значимостью вторичной медикаментозной профилактики у пациентов, включенных в EXCEL* [2, 4]. Значимым аргументом в пользу этой позиции является тот факт, что 30-дневные осложнения в обоих исследованиях оказались схожими, что также может указывать на значение медикаментозной вторичной профилактики, способной замедлить прогрессирование атеросклероза, сохранить проходимость шунтов и нормализовать артериальное давление. Действительно, сегодня шире, в соответствии с современными рекомендациями, применяются антитромбоцитарные и липидснижающие препараты, β -блокаторы. Так, в исследовании EXCEL при выписке более чем 90% больных назначали статины против 75% подобных назначений в исследовании SYNTAX.

За счет каких еще факторов произошла эта эволюция и улучшение результатов такого «консервативного» в аспекте техники хирургического пособия метода лечения, как АКШ? Изменились ли за указанный период времени особенности хирургического вмешательства при АКШ? Общее время операции, пережатия аорты, собственно хирургической процедуры оказалась одинаковым в обоих исследованиях. Операции АКШ на работающем сердце были выполнены у 29,6% больных в исследовании EXCEL и лишь у 15,4% пациентов

в исследовании SYNTAX; в EXCEL чаще использовали кровяную кардиоплегию (64,7% против 52 соответственно). Два этих исследования не различались по числу артериальных или венозных анастомозов, использованию билатерального маммарного шунтирования; внутренняя маммарная артерия в качестве графта использована у 97% больных в исследовании SYNTAX и в 99% случаев в EXCEL ($p=0,08$). Авторы не смогли точно определить, что привело к улучшению результатов АКШ на современном этапе, кроме почти двукратного увеличения процедур, выполняемых на открытом сердце. Однако, с точки зрения R. Modolo, преимущества подобных вмешательств до сих пор вызывают дебаты.

С позиций 5-летних результатов исследования CORONARY операции off-pump не дают значимых преимуществ в частоте наступления больших ишемических событий, летальных исходов, инсультов, повторных ИМ, почечной недостаточности, частоты повторных процедур реваскуляризации миокарда. Вместе с тем анализ Нью-Йоркского исследования по сравнению результатов АКШ с ИК и на работающем сердце в сопоставимых группах больных свидетельствует о снижении 30-дневной летальности во второй группе пациентов, однако 7-летние результаты оказались сопоставимыми в обеих группах [5].

Здесь уместно привести результаты другого недавно представленного исследования GORCABE — 5-летние данные по сравнению результатов операций АКШ в условиях ИК и на работающем сердце у пожилых больных в 12 центрах Германии (очень актуальная группа больных, если учесть общее старение и населения в целом и оперируемых пациентов — в частности) [1]. В период с 2008 по 2011 г. в исследование были включены 2539 пациентов в возрасте 75 лет и старше, рандомизированных в группы off-pump и ИК. В качестве первичной точки была выбрана 5-летняя летальность, в качестве вторичной — 5-летние композитные показатели летальности, развития не-

фатальных ИМ и повторных реваскуляризаций миокарда. Кроме того, авторы рассмотрели также значение полноты реваскуляризации. Пятилетние показатели летальности оказались сопоставимыми — 31% в группе off-pump и 30% в группе ИК. Да, эти показатели оказались существенно выше аналогичных данных CORONARY и ROOBY (25,4% против 14,1 и 13,6%, соответственно), однако напомним, что GORCABE включало исключительно пожилых больных, средний возраст которых составил 78 лет. При этом выживаемость в этой группе через 5–6 лет наблюдения оказалась выше, чем в общей популяции (!). По вторичной конечной точке также не наблюдали значимых различий — их частота составила 34 и 33% соответственно. В обоих случаях — и при операциях на работающем сердце, и при АКШ в условиях ИК — значимым фактором, влияющим на прогноз, стала *полнота реваскуляризации*. Полученные данные оказались сопоставимыми с 5-летними результатами исследования CORONARY (A. Lamy, 2016) [6], но противоречат выводам исследования ROOBY. В последнем, наиболее часто цитируемом, в группе больных, перенесших операцию АКШ на работающем сердце, были выявлены более высокие показатели летальности и дисфункции шунтов (A.L. Shroyer, 2017) [7]. Однако именно это наиболее часто цитируемое противниками операций на работающем сердце исследование вызвало и наибольшее число вопросов, в частности в отношении опыта оперирующих хирургов и контингента включенных в исследование больных. Так, если в GORCABE [1] среднее число процедур АКШ на работающем сердце, выполняемых хирургами составило 322, а в CORONARY — более 100, то в ROOBY этот показатель был равен 50. Можно предположить, что в руках более опытных хирургов реализуются основные потенциальные преимущества операций на работающем сердце, включая снижение периоперационных инфарктов, летальных исходов, инсультов. И все же, учитывая всю противо-

речивость представленных данных и мета-анализов, авторы, анализирующие улучшение отдаленных результатов АКШ, уповают на возможности длительной медикаментозной профилактики, что нас, кардиологов, безоговорочно устраивает.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Diegeler A., Bordermann J., Kappert U. et al. Five-year outcome after off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Circulation*. 2019; 139: 1865–71.
2. Modolo R., Chichareon P., Kogame N. et al. Contemporary outcomes following coronary artery bypass graft surgery for left main disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73: 1877–86.
3. McCarthy P.M. Outcomes after coronary artery bypass: getting better all the time. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73: 1887–9.
4. Doenst T., Haverich A., Serruys P., Bonow R.O., Kappetein P., Falk V. et al. Sigusch H. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73 (8): 964–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.053
5. Wu C., Camacho F.T., Culliford A.T., Gold J.P. et al. A comparison of long- term mortality for off- pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2012; 5: 76–84.
6. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D., Taggart D.P., Hu S., Straka Z. et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375: 2359–68. DOI: 10.1056/NEJMoa1601564
7. Shroyer A.L., Hattler B., Wagner T.H., Collins J.F., Baltz J.H., Quin J.A. et al. Veterans Affairs ROOBY-FS Group. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (7): 623–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1614341

Поступила 20.05.2019

Принята к печати 24.05.2019