

Н.Ю. Соколова^{1,2}, Е.З. Голухова²¹ Областная клиническая больница, Тверь, Российская Федерация² Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Российская Федерация

Что лучше для больного стабильной ишемической болезнью сердца — аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство?

Обоснование. Основным подходом лечения больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) является реваскуляризация миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ) или чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Это два принципиально разных по технике и объему оперативных вмешательств, каждое из которых имеет свои преимущества: после выполнения ЧКВ наблюдается быстрая реабилитация пациента; АКШ позволяет увеличить показатели выживаемости. **Цель исследования** — сопоставление отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с помощью указанных методов. **Методы.** Представлены результаты проспективного одноцентрового когортного исследования 369 пациентов с ИБС, средний возраст — $60,1 \pm 5,4$ года. Пациенты были распределены на 2 группы: АКШ ($n = 196$) и ЧКВ ($n = 173$). В каждой группе были выделены подгруппы в зависимости от тяжести поражения коронарного русла, также отдельно была изучена группа АКШ в зависимости от методики — с искусственным кровообращением и без искусственного кровообращения. Средний срок наблюдения — $54,3 \pm 7$ мес. Основные исходы исследования: смерть от всех причин, кардиальная летальность, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт и проведение повторной коронарной реваскуляризации и/или наличие показаний к ее проведению через 60 мес послеоперационного наблюдения. **Результаты.** За пятилетний период наблюдения не было получено различий между группами АКШ и ЧКВ с низкой комплексностью поражения коронарного русла (SYNTAX Score $14,2 \pm 4,8$) по показателям общей выживаемости, кардиальной летальности, развитию нефатального инфаркта миокарда и инсульта, потребности в повторной реваскуляризации миокарда. Пациенты группы ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX Score $25,8 \pm 5,0$) в отдаленном периоде наблюдения после хирургических вмешательств также не имели различий в исходах исследования, однако достоверное преимущество по проведению повторной реваскуляризации миокарда продемонстрировала группа АКШ. Не обнаружено достоверных различий ни по одной конечной точке исследования у пациентов после АКШ с/без искусственного кровообращения. **Заключение.** Наше исследование демонстрирует преимущество проведения АКШ у больных ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий, а при выборе методики АКШ необходимо исходить из наличия сопутствующей коморбидности пациента, опыта хирурга и опыта хирургического центра.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, выживаемость, аортокоронарное шунтирование, чрескожные коронарные вмешательства, повторная реваскуляризация миокарда.

(Для цитирования: Соколова Н.Ю., Голухова Е.З. Что лучше для больного стабильной ишемической болезнью сердца — аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство? Вестник РАМН. 2020;75(1):46–53. doi: 10.15690/vramn1232)

Обоснование

Базисным подходом у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) остается реваскуляризация миокарда, которая может быть проведена с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ) или чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). При выполнении АКШ происходит дополнительное обеспечение коронарного кровотока по подшитым в обход пораженной коронарной артерии шунтам, и тем самым анастомоз обеспечивает проксимальную защиту артерии от последующего атеросклеротического прогрессирования [1–3]. При выполнении эндоваскулярных процедур, во время постановки стента полностью восстанавливается только локальная зона в месте наличия атеросклеротической бляшки. Процедура ЧКВ является малоинвазивной и сопряжена с быстрой реабилитацией больного. Однако данные преимущества ЧКВ могут нивелироваться при сравнении с долгосрочной эффективностью АКШ, что наглядно продемонстрировано в исследовании SYNTAX [4]. По данным этого исследования, кардиохирургическим сообществом

был сделан вывод, что более 71% больных ИБС нуждаются в проведении коронарной хирургии на открытом сердце и только 29–30% из них могут рассматриваться кандидатами на эндоваскулярные вмешательства.

Цель исследования — сопоставление отдаленных результатов реваскуляризации миокарда с помощью АКШ и ЧКВ у больных ИБС.

Методы

Дизайн исследования

Данное исследование является проспективным одноцентровым когортным. Материалом для нашей работы послужили результаты лечения и обследования 369 пациентов с ИБС в возрасте от 33 до 79 лет (средний возраст больных $60,1 \pm 5,4$ года). С учетом европейских рекомендаций по реваскуляризации миокарда 2014 г. [3], поражения коронарного русла, сопутствующей патологии и предпочтений самого пациента участники исследования были распределены на 2 группы — АКШ ($n = 196$) и ЧКВ ($n = 173$).

Критерии соответствия

Для формирования однородных групп были определены критерии включения, невключения и исключения.

Критерии включения:

- наличие ИБС;
- наличие показаний к реваскуляризации миокарда (атеросклеротическое поражение коронарных артерий с подтвержденной инструментальными методами исследования ишемией миокарда).

Критерии невключения:

- возраст пациента менее 18 лет.

Критерии исключения:

- выраженная дисфункция клапанов на фоне ИБС;
- аневризма левого желудочка;
- острый период инфаркта миокарда (включение в исследование проводили через 3 мес после перенесенного острого инфаркта миокарда);
- тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка < 35%);
- значимое атеросклеротическое поражение каротидного бассейна (стеноз > 70%) [5].

Критерии проведения повторной реваскуляризации миокарда:

- ишемия миокарда и подтвержденный ангиографическим методом значимый стеноз коронарной артерии в бассейне ранее реваскуляризированной и/или в новой коронарной артерии на различном временном этапе в отдаленном периоде наблюдения.

Условия проведения

Исследование проводили на базе отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Включение пациентов в исследование проводилось в период с декабря 2011 г. по январь 2014 г. Изучение результатов за пятилетний период имело следующие промежуточные точки — 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48 и 60 мес после реваскуляризации миокарда. Средний срок наблюдения — $54,3 \pm 7$ мес.

Описание медицинского вмешательства

Оперативное вмешательство осуществлялось с помощью АКШ ($n = 196$) и ЧКВ ($n = 173$). АКШ проводили по стандартной методике с использованием аутоартериальных шунтов в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце. При выполнении ЧКВ использовали стенты с лекарственным покрытием Cypher (Cordis, Johnson & Johnson Inc., США), Taxus (Boston Scientific Inc., США), Xience V (Abbott Vascular, США), Promus Premier (Boston Scientific Inc., США), Endeavor Resolute (Medtronic, США) [2].

Исходы исследования

Смерть от всех причин, кардиальная летальность, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт через 60 мес послеоперационного наблюдения; проведение повторной коронарной реваскуляризации и/или наличие показаний к ее проведению в течение 60 мес после реваскуляризирующих операций [2]; госпитальные осложнения.

Анализ в подгруппах

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от тяжести поражения коронарного русла:

- 1-я группа — пациенты с одно-/двухсосудистым поражением коронарной артерии: АКШ — 84 (оценка по

N.Yu. Sokolova^{1, 2}, E.Z. Golukhova²

¹ Regional Clinical Hospital, Tver', Russian Federation

² A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

What is Better for a Patient with Stable Coronary Artery Disease — Bypass Surgery or Percutaneous Coronary Intervention?

Background: The main methods of treating patients with stable coronary artery disease (CAD) are myocardial revascularization with coronary artery bypass grafting (CABG) or percutaneous coronary interventions (PCI). These are two fundamentally different in technique and volume of surgical interventions; PCI is associated with rapid rehabilitation of the patient, and only CABG demonstrated effective in survival benefit.

Aims: Comparison of the long-term results of myocardial revascularization with CABG and PCI in patients with stable CAD. **Methods:** The results of a prospective one-center cohort study of 369 patients with stable CAD are presented, the average age is 60.1 ± 5.4 years. Patients were randomized into 2 groups by the «Heart Team»: CABG ($n = 196$) and PCI ($n = 173$). In each group, subgroups were identified depending on the severity of the coronary lesion, and the CABG group was also separately studied in according to CABG technique — beating-heart (off-pump) and with cardiopulmonary bypass (on-pump). The average follow-up was 54.3 ± 7 months. The main outcomes of the study were major adverse cardiac and cerebral events (MACCE): death from all causes, cardiac mortality, nonfatal myocardial infarction (MI), nonfatal stroke and repeated coronary revascularization. **Results:** Over the 5-year follow-up period, no differences were found between the CABG and PCI groups with a low complexity of coronary artery lesions (SYNTAX Score 14.2 ± 4.8) in terms of survival, cardiac mortality, nonfatal MI and stroke, and the need for repeated myocardial revascularization. Patients with stenosis of the left main coronary artery (LMCA) and/or multivascular CA disease (SYNTAX Score 25.8 ± 5.0) in the long-term follow-up after CABG and PCI did not differ in MACCE, but the CABG group demonstrated a significant advantage in repeated myocardial revascularization. No significant differences were found in any study endpoint in patients after CABG on-pump versus off-pump. **Conclusions:** Our study demonstrates the advantage of CABG in patients with stable CAD with stenosis of the LMCA and/or multivascular CA disease, and which CABG technique should depends on the comorbidity of the patient, the experience of the surgeon and the surgical center.

Keywords: stable coronary artery disease, myocardial revascularization, survival, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary interventions, repeated myocardial revascularization.

(For citation: Sokolova NYu, Golukhova EZ. What is Better for a Patient with Stable Coronary Artery Disease — Bypass Surgery or Percutaneous Coronary Intervention? *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(1):46–53. doi: 10.15690/vramn1232)

шкале SYNTAX Score, $15,2 \pm 5,0$); ЧКВ — 99 (SYNTAX Score $12,4 \pm 5,1$);

- 2-я группа — пациенты со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий: АКШ — 112 (SYNTAX Score $26,9 \pm 5,8$); ЧКВ — 74 (SYNTAX Score $25,7 \pm 5,0$).

Отдельно проанализированы результаты группы АКШ: операции с искусственным кровообращением ($n = 111$; 56,6%) и на работающем сердце ($n = 85$; 43,4%), которые также рассматривались в зависимости от сложности поражения коронарных артерий. Основная часть пациентов находилась под интенсивным наблюдением, однако на различных сроках (до 5 лет) из исследования выбыли 12 человек из группы АКШ и 16 — из группы ЧКВ: связь с ними была потеряна, судьба их неизвестна.

Группы АКШ и ЧКВ были сопоставимы по клиническим характеристикам (табл. 1).

Методы регистрации исходов

Все пациенты обследовались до операции и через 1, 3, 6, 12, 24, 36, 48 и 60 мес после реваскуляризации миокарда. Было проведено комплексное общеклиническое обследование, включающее электрокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиографических изображений, трансторакальную эхокардиографию и нагрузочные пробы. В отдаленном периоде наблюдения пациентам с положительной нагрузочной пробой делали ангиографическое исследование (селективная коронароангиография/шунтография) ($n = 64$; 17,3%) [2].

С 2011 г. все пациенты находились на медикаментозной терапии с контролем показателей липидного профиля, артериальной гипертензии и антиагрегантной терапии

Таблица 1. Общая клинико-инструментальная характеристика больных стабильной ишемической болезнью сердца с разной тяжестью поражения коронарного русла

Критерии	АКШ ($n = 196$)		ЧКВ ($n = 173$)	
	П1 ($n = 84$)	П2 ($n = 112$)	П1 ($n = 99$)	П2 ($n = 74$)
Возраст, лет, $M \pm SD$	$57,8 \pm 6,2^{*,**}$	$62,5 \pm 6,3^{**}$	$59,7 \pm 7,8^*$	$61,3 \pm 7,4$
Мужской пол, n (%)	63 (75)	87 (77,7)	72 (72,7)	60 (81)
Индекс массы тела, $кг/м^2$	$25,6 \pm 5,2$	$25,9 \pm 6,6$	$24,7 \pm 7,0^{**}$	$26,9 \pm 5,1^{**}$
Курение, n (%)	72 (85,7)	100 (89,3)*	85 (85,9)	59 (79,7)*
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	49 (58,3)*, **	93 (83,0)*, **	35 (35,4)*, **	50 (67,6)*, **
Сахарный диабет, n (%)	28 (33,3)	32 (28,6)	22 (22,2)	21 (28,4)
Артериальная гипертензия, n (%)	76 (90,4)*, **	85 (75,8)**	78 (78,8)*	65 (87,8)
Заболевания периферических артерий, n (%)	17 (20,2)	25 (22,3)*	21 (21,2)**	29 (39,2)*, **
ХОБЛ, n (%)	15 (17,9)	27 (24,1)	19 (19,2)	23 (31,0)
Перенесенный ОНМК, n (%)	1 (1,2)	6 (5,4)	2 (2,0)	6 (8,1)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	4 (4,8)**	24 (21,4)*, **	2 (2,0)	5 (6,8)*
Фибрилляция предсердий, n (%)	20 (23,8)*	26 (23,2)	9 (9,1)*, **	14 (18,9)**
Фракция выброса левого желудочка, $M \pm SD$	$53,7 \pm 6,0^{**}$	$49,4 \pm 5,6^{**}$	$53,6 \pm 5,9^{**}$	$50,1 \pm 5,3^{**}$
EuroSCORE II	1,8	2,2	2,0	2,4
STS Score	3,0	3,4	3,1	3,6
SYNTAX Score, $M \pm SD$	$15,2 \pm 5,0^{*,**}$	$26,9 \pm 5,8^{*,**}$	$12,4 \pm 5,1^{*,**}$	$25,7 \pm 5,0^{*,**}$
Индекс коморбидности Charlson, $M \pm SD$	$3,58 \pm 1,8^{*,**}$	$4,6 \pm 1,8^{**}$	$4,1 \pm 1,7^{*,**}$	$4,9 \pm 1,9^{**}$
Кумулятивный Frailty индекс, $M \pm SD$	$7,4 \pm 2,2^{*,**}$	$9,9 \pm 2,5^{*,**}$	$8,9 \pm 2,6^{*,**}$	$10,8 \pm 2,8^{*,**}$

Примечание. П1 — пациенты с одно-/двухсосудистым поражением; П2 — пациенты со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением. * — статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$); ** — статистически значимые внутригрупповые различия ($p < 0,05$). АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь сердца, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

в соответствии с общепринятыми рекомендациями [3, 6] (с рекомендацией достижения уровня холестерина липопротеидов низкой плотности $< 1,8$ ммол/л и артериального давления $< 140/85$ мм рт.ст., и изменением целевых нормативов при обновлении рекомендаций).

Этическая экспертиза

Протокол № 62 заседания Этического комитета ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России от 5 марта 2014 г.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: расчет размеров выборок осуществлялся при помощи модуля SampleSize программы COMPARE2 3.71 портала WinPEPI 11.61 для вероятности бета-ошибки 20% и альфа-ошибки 5%.

Методы статистического анализа данных

Выполнение статистической обработки данных производилось с использованием персонального компьютера. Массив данных собирался в базу, созданную в среде Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., Редмонд, США). Все полученные данные были обработаны в IBM SPSS Statistics for Windows 23.0 IBM Ink. (Армонк, США) и WinPEPI Portal 11.61 (J.H. Abramson). Те же самые пакеты программ были использованы для создания таблиц и графических изображений.

Для статистического анализа данных были использованы следующие тесты для количественных переменных:

- 1) сравнение двух групп: тесты для независимых групп — t-критерий Стьюдента и гетероскедастический критерий Саттертуайта для независимых выборок;

Таблица 2. Отдаленные (пятилетние) результаты реваскуляризации миокарда с помощью АКШ и ЧКВ у больных стабильной ишемической болезнью сердца с различной тяжестью поражения коронарного русла

Событие	АКШ	ЧКВ	<i>p</i>
<i>Пациенты с одно-/двухсосудистым поражением коронарных артерий: АКШ (n = 79) и ЧКВ (n = 91)</i>			
Кардиальная летальность, <i>n</i> (%)	0 (0)	0 (0)	0,999
Нефатальный инфаркт миокарда, <i>n</i> (%)	2 (2,5)	3 (3,3)	0,567
Нефатальный инсульт, <i>n</i> (%)	3 (3,8)	2 (2,2)	0,433
Повторная реваскуляризация миокарда и/или потребность в ней, <i>n</i> (%)	2 (2,5)	6 (6,6)	0,190
<i>Пациенты со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий: АКШ (n = 102) и ЧКВ (n = 66)</i>			
Кардиальная летальность, <i>n</i> (%)	4 (3,9)	6 (9,1)	0,147
Нефатальный инфаркт миокарда, <i>n</i> (%)	3 (2,9)	5 (7,6)	0,157
Нефатальный инсульт, <i>n</i> (%)	4 (3,9)	4 (6,1)	0,388
Повторная реваскуляризация миокарда и/или потребность в ней, <i>n</i> (%)	3 (2,9)	16 (24,2)	< 0,001

Примечание. АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

2) сравнение более двух групп: дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорным тестом Т3 Даннетта и непараметрический критерий Краскала–Уоллиса.

В качестве порогового значения при оценке статистической значимости использовалось значение ошибки первого рода 5% ($p = 0,05$).

Результаты

Объекты (участники) исследования

В отдаленном (пятилетнем) периоде мы наблюдали 338 из 369 первоначально включенных в исследование пациентов: после АКШ — 181, после ЧКВ — 157. Трое пациентов после АКШ умерли в госпитальном периоде; серьезных периоперационных осложнений после ЧКВ мы не наблюдали. Выбыли из исследования на различных сроках наблюдения по причине потери контакта с клиникой 28 человек, судьба их неизвестна: в группе АКШ — 12, в группе ЧКВ — 16. Госпитальные осложнения, такие как инфаркт миокарда ($p = 0,03$), кровотечения, потребовавшие проведения рестернотомии ($p = 0,02$), полиорганная недостаточность ($p = 0,03$), постгипоксическая энцефалопатия ($p = 0,04$), летальные исходы (имевшие статистически незначимые различия, $p = ns$), более часто регистрировались у больных стабильной ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий в подгруппе АКШ с искусственным кровообращением по сравнению с АКШ на работающем сердце. Периоперационные осложнения у больных после эндоваскулярных вмешательств были минимальными и не зависели от тяжести поражения коронарного русла.

Основные результаты исследования

Отдаленные результаты были проанализированы в зависимости от тяжести поражения коронарного русла.

Наблюдаемая отдаленная (пятилетняя) выживаемость статистически не различалась между группами АКШ и ЧКВ у больных с низкой комплексностью поражения коронарных артерий (SYNTAX Score $14,2 \pm 4,8$) — 96,2 против 95,6% соответственно ($p = ns$). Не обнаружено различий ни по одной конечной точке исследования: показатели кардиальной летальности, частота наступления нефатального инфаркта миокарда и инсульта, проведение/потребность повторной рева-

скуляризации миокарда были сопоставимы между группами (табл. 2).

Отдаленная (пятилетняя) выживаемость также статистически значимо не различалась среди больных со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX Score $25,8 \pm 5,0$) в зависимости от метода коронарной реваскуляризации — 94,4 против 87,8% соответственно при АКШ и ЧКВ ($p = ns$) [2]. Были получены сопоставимые отдаленные результаты между АКШ и ЧКВ по показателям кардиальной летальности, частоте наступления нефатального инфаркта миокарда и инсульта (см. табл. 2).

При этом отмечались статистически значимые различия между группами АКШ и ЧКВ у больных ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий — по показателю проведения и/или наличия показаний к проведению повторной реваскуляризации миокарда. Кривые потребности в повторной реваскуляризации миокарда достоверно начали различаться уже через 3 года после оперативного вмешательства, увеличиваясь к пятилетнему периоду: 24 мес (2,0 против 6,1%; $p = ns$), 36 мес (2,9 против 16,7%; $p < 0,005$), 48 мес (2,9 против 19,7%; $p < 0,001$), 60 мес (2,9 против 24,2%; $p < 0,001$) (рис.). Через 60 мес показания к повторной коронарной реваскуляризации имели 3 пациента из группы АКШ, 16 — из группы ЧКВ. Трем пациентам в период наблюдения операция не была выполнена по различным причинам, остальным 16 (из группы ЧКВ) проведена полная повторная реваскуляризация миокарда.

Также нами проведен анализ отдаленных результатов АКШ в зависимости от метода (с/без искусственного кровообращения) в сопоставлении с тяжестью поражения коронарного русла.

Проанализированы результаты лечения 79 из 84 больных ИБС с одно-/двухсосудистым поражением коронарных артерий после АКШ (АКШ с искусственным кровообращением: $n = 41$; 52,0%; АКШ на работающем сердце: $n = 38$; 48,0%): периоперационная летальность не зафиксирована; на разных этапах наблюдения из исследования выбыли 5 пациентов, судьба их неизвестна. Результаты лечения 102 из 112 больных ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий в отдаленном периоде (АКШ с искусственным кровообращением: $n = 60$; 58,8%; АКШ на работающем сердце: $n = 42$; 41,2%) были следующими: трое

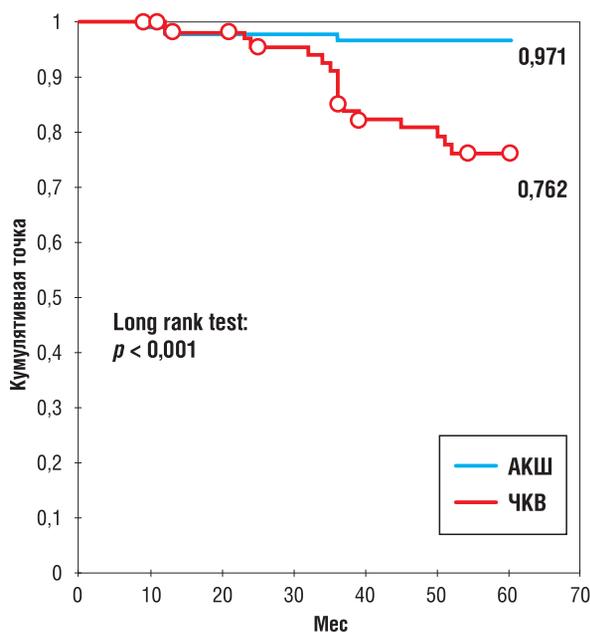


Рис. Кривые свободы от повторной реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий после АКШ и ЧКВ, построенные по методу Каплана–Мейера

Примечание. АКШ — аортокоронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

пациентов с искусственным кровообращением умерли в госпитальном периоде, 7 пациентов в различные сроки были из-под наблюдения, судьба их неизвестна.

Показатели общей выживаемости в пятилетнем периоде не имели различий между группами АКШ с/без искусственного кровообращения как у пациентов с одно-/двухсосудистым поражением коронарных артерий (97,3 против 97,5% соответственно; $p = ns$), так и со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий (96,7 против 95,3%; $p = ns$).

Как представлено в табл. 3, отдаленные результаты реваскуляризации миокарда с помощью АКШ с искусственным кровообращением и на работающем сердце были сопоставимы у больных ИБС с разной комплексностью поражения коронарного русла.

Таблица 3. Отдаленные (пятилетние) результаты реваскуляризации миокарда с помощью АКШ с искусственным кровообращением и на работающем сердце у больных стабильной ишемической болезнью сердца с различной тяжестью поражения коронарного русла

Событие	АКШ с ИК	АКШ без ИК	p
<i>Пациенты с одно-/двухсосудистым поражением коронарных артерий: АКШ с ИК (n = 41) и АКШ без ИК (n = 38)</i>			
Кардиальная летальность, n (%)	0 (0)	0 (0)	0,999
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	1 (2,4)	3 (2,6)	0,279
Нефатальный инсульт, n (%)	1 (2,4)	2 (5,3)	0,471
Повторная реваскуляризация миокарда и/или потребность в ней, n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)	0,734
<i>Пациенты со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий: АКШ с ИК (n = 60) и АКШ без ИК (n = 42)</i>			
Кардиальная летальность, n (%)	2 (3,3)	2 (4,8)	0,547
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	1 (1,7)	2 (4,8)	0,368
Нефатальный инсульт, n (%)	2 (3,3)	2 (4,8)	0,547
Повторная реваскуляризация миокарда и/или потребность в ней, n (%)	2 (3,3)	2 (4,8)	0,547

Примечание. АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИК — искусственное кровообращение.

Таким образом, пациенты с ИБС с различной тяжестью поражения коронарных артерий в отдаленном периоде не имели значимых различий ни по одной из конечных точек исследования в зависимости от метода АКШ (с искусственным кровообращением или на работающем сердце).

Обсуждение

Реваскуляризация миокарда у больных ИБС на сегодняшний день может быть выполнена с помощью АКШ или ЧКВ, однако только процедура АКШ продемонстрировала улучшение выживаемости пациентов [7]. Оба метода оперативного вмешательства принципиально различны по технике выполнения. Проведение АКШ способствует дополнительной «хирургической коллатерализации» [7], обеспечивая проксимальную и дистальную защиту коронарной артерии: длина кондуита около 5–6 см почти полностью прикрывает пораженную артерию [1, 2]. При выполнении эндоваскулярных процедур во время постановки стента полностью восстанавливается только локальная зона в месте наличия атеросклеротической бляшки.

Морфологической основой стратегии реваскуляризации миокарда является атеросклероз коронарных артерий, что требует последующей вторичной профилактики. Обращает на себя внимание в нашем исследовании достаточно высокий процент курящих, пациентов с сопутствующим сахарным диабетом и фибрилляцией предсердий (см. табл. 1). Всем пациентам после оперативного вмешательства (при выполнении полной реваскуляризации миокарда) были даны рекомендации по оптимальной медикаментозной терапии, изменению образа жизни, однако высокая степень приверженности к назначениям и посещению врача отмечалась только у 108 из них (32%). Около 20% пациентов (68 человек) имели низкую приверженность к лечению, что у больных ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий в подгруппе ЧКВ могло обуславливать повышение частоты кардиальной летальности, нефатального инфаркта миокарда и потребности в повторной реваскуляризации миокарда.

Болезни системы кровообращения, половина из которых приходится на долю острого инфаркта миокарда, являются основной причиной смертности как во всем мире, так и в Российской Федерации. Зачастую виной острого

инфаркта миокарда являются стенозы, не ограничивающие кровоток. Предотвращение развития острого состояния может спасти жизнь пациента, что не всегда можно спрогнозировать при лечении ИБС с помощью ЧКВ, которое предполагает лечение поток-лимитирующих стенозов, а операция АКШ способствует максимальной «хирургической коллатерализации» [7]. Так Т. Doenst и соавт. [7] рассуждают о том, что защита от острого инфаркта миокарда при выполнении АКШ является недооцененным механизмом. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что АКШ может снизить частоту наступления острого инфаркта миокарда и кардиальную летальность на 50%.

Данные собственных наблюдений демонстрируют сопоставимые отдаленные результаты АКШ и ЧКВ у больных ИБС с одно-/двухсосудистым поражением и низким индексом SYNTAX Score по всем конечным точкам исследования. L. McKeown [8] отмечает, что у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и/или сопутствующим сахарным диабетом существует преимущество выживаемости после операций АКШ в сравнении с ЧКВ, тогда как у больных с одно-/двухсосудистым поражением коронарных артерий, низким SYNTAX Score, без сахарного диабета выживаемость примерно одинаковая.

В нашем исследовании кардиальная летальность и наступление нефатального инфаркта миокарда у больных со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий наблюдались чаще после ЧКВ, но не достигали за пятилетний период статистически достоверных различий в сравнении с группой АКШ. Большинство крупных рандомизированных клинических исследований демонстрируют снижение тренда кардиальной летальности и нефатального инфаркта миокарда на длительных сроках наблюдения (более 5 лет) после АКШ, однако протоколом многих рандомизированных клинических исследований определены более короткие сроки наблюдения. Так, широко известное исследование STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure), сравнивающее АКШ и медикаментозную терапию у больных с ишемической кардиомиопатией, продемонстрировало эффект улучшения выживаемости после АКШ только через 10 лет; эти различия не были выявлены при пятилетнем периоде наблюдения [9]. Поэтому мы не исключаем, что при более длительных сроках нашего исследования могли бы получить достоверные различия по показателям кардиальной летальности и наступлению нефатального инфаркта миокарда. При этом уже через 3 года нашего наблюдения были выявлены выигрышные позиции у пациентов после АКШ по потребности в повторной реваскуляризации миокарда (2,9 против 16,7% соответственно при АКШ и ЧКВ; $p < 0,005$), которые усилились к пятилетнему периоду (2,9 против 24,2%; $p < 0,001$). Т. Doenst и соавт. считают [7], что пациентов необходимо информировать о том, что ЧКВ улучшает самочувствие, но не всегда защищает от наступления инфаркта миокарда в сравнении с АКШ.

За последнее время в авторитетных медицинских изданиях выходит все больше публикаций, посвященных тому, что исходы аортокоронарного шунтирования становятся все лучше [10, 11]. Так, R. Modolo и соавт. [12] представили анализ 5–7-летних результатов сравнения рандомизированных клинических исследований SYNTAX и EXCEL, которые четко продемонстрировали улучшение выживаемости после выполнения АКШ; у пациентов с поражением ствола левой коронарной

артерии этот тренд отмечался уже через 3 года. При этом в ряде публикаций сообщается о неполной реваскуляризации в группе ЧКВ, что может ухудшать отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств [13]. Так М. Milojevic и соавт. продемонстрировали, что неполная реваскуляризация миокарда является предиктором смертности у больных после ЧКВ [14]. Достаточно сложно справиться с хронической тотальной окклюзией при эндоваскулярных вмешательствах, что способствует неполной реваскуляризации, усугубляющей гемодинамику пациента при последующем возникновении острого инфаркта миокарда [15]. Возможно, данный механизм является причиной, по которой ЧКВ не улучшает отдаленную выживаемость. При этом неполная реваскуляризация в группе АКШ не увеличивает общую смертность, что наглядно отражено в данных регистра NICOR, включающего больных, перенесших АКШ ($n = 13\,701$) [16]. Известное рандомизированное клиническое исследование BARI (2009 г.) [17] давно продемонстрировало улучшение выживаемости при использовании внутренней грудной артерии независимо от использования других аутотрансплантатов: таким образом, нет прямой корреляции между числом шунтов и количеством пораженных коронарных артерий. Также возможной причиной улучшения результатов АКШ является механизм высвобождения большого количества оксида азота при трансплантации внутренней грудной артерии [18, 19]. Повышенная продукция оксида азота внутренней грудной артерией является индикатором ангиогенеза, и может обеспечить постоянный сосудорасширяющий эффект, защищая дистальное русло коронарной артерии от атеросклероза. Высказано предположение, что внутримиокардиальная доставка оксида азота через внутреннюю грудную артерию может способствовать развитию микрососудистой сети неокпилляров внутри пораженного миокарда, что в свою очередь способствует дополнительной коллатерализации кровотока нереваскуляризованных зон сердца [19, 20]. Конечно, необходимы дальнейшие исследования по выяснению патофизиологических механизмов улучшения результатов АКШ.

Сколько бы ни проводили сопоставления АКШ и ЧКВ, открытая операция на сердце является базисом современной кардиохирургии и наиболее частой операцией в практике кардиохирурга. В мировом кардиохирургическом сообществе не утихают споры на тему, что же лучше — АКШ с искусственным кровообращением или на работающем сердце, но мы не можем игнорировать тот факт, что первое АКШ было проведено на работающем сердце [21, 22]. Наибольший интерес к операциям без искусственного кровообращения возник в 90-х годах, что привело к многочисленным рандомизированным клиническим исследованиям, сравнивающим две методики АКШ. Несмотря на продолжающиеся дебаты относительно превосходства или недостатков методики АКШ на работающем сердце, данная техника занимает около 15–30% всех случаев, варьируя в зависимости от различных национальных регистров.

Крупное рандомизированное клиническое исследование CORONARY, сравнивающее АКШ с/без искусственного кровообращения, не выявило существенных различий в показателях выживаемости при пятилетнем сроке наблюдения [23]. Несколько больших систематических обзоров и метаанализов ставили под сомнение превосходство АКШ на работающем сердце по сравнению с вмешательством с искусственным кровообра-

щением [24–26]. В. Kirmani и соавт. [27] заявили, что основными проблемами худших результатов АКШ на работающем сердце стали нехватка хирургического опыта (в исследовании ROOBY были включены хирурги с опытом выполнения АКШ без искусственного кровообращения менее 20 операций), а также включение в исследование центров с низким объемом подобных операций на работающем сердце, причем в некоторых из них было менее двух шунтирований без искусственного кровообращения в месяц. Также авторы провели серьезное сопоставление результатов АКШ с/без искусственного кровообращения и не обнаружили статистически значимых различий в выживаемости при длительном сроке наблюдения. Недавно опубликованная работа из Сербии [28], сравнивающая две методики выполнения шунтирования за период наблюдения 5 лет, показала, что операция на работающем сердце не уступает операции с искусственным кровообращением. Более того, эти результаты были получены даже несмотря на то, что пациенты, направленные на шунтирование без искусственного кровообращения, имели более высокий хирургический риск и более низкую фракцию выброса в сравнении с больными, прооперированными с искусственным кровообращением. Преимущества операций АКШ без искусственного кровообращения были продемонстрированы на разных когортах больных: у пожилых пациентов, с высоким хирургическим риском, с высоким индексом кальция коронарных артерий, сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка и хроническими заболеваниями почек [29, 30].

Исследования, проведенные R. Modolo и соавт. и E. Hannap и соавт. [12, 13], представляют пятилетние результаты АКШ; в них обсуждается преимущество выполнения операций на работающем сердце у пожилой когорты пациентов. В нашем исследовании сравнение шунтирования с/без искусственного кровообращения проводили на контингенте больных, чей средний возраст составлял $60,7 \pm 6,1$ года. Нами не получено различий в отдаленных результатах АКШ ни по одной конечной точке исследования. Результаты лечения пациентов были проанализированы с акцентом на тяжесть поражения коронарных артерий: получены данные по сопоставимой общей выживаемости, кардиальной летальности, частоте наступления нефатального инфаркта миокарда и инсульта, а также схожей потребности в повторной реваскуляризации миокарда. Необходимо отметить, что опыт выполнения АКШ на работающем сердце хирургами в нашем исследовании включал более 100 операций в год. Таким образом, полученные данные указывают на высокую ценность операций аортокоронарного шунтирования на работающем сердце, не уступающую результатам вмешательства с искусственным кровообращением в опытных руках хирургов.

Ограничения исследования

Основным ограничением нашего исследования, способным сделать данную работу более масштабной, являлся относительно ограниченный срок наблюдения — 5 лет. Мы предполагаем, что при дальнейшем наблюдении и экспозиции в 10 лет можно получить более выраженное расхождение трендов по «большим» неблагоприятным кардиальным событиям и потребности в повторной реваскуляризации миокарда в пользу пациентов после АКШ.

Заключение

Тяжесть поражения коронарного русла в значительной степени определяет результаты хирургических и интервенционных методов лечения больных ИБС. При проведении реваскуляризации миокарда у больных стабильной ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX Score > 22) частота развития периоперационных осложнений выше в группе АКШ. Отдаленные (пятилетние) результаты АКШ и ЧКВ в группе больных стабильной ишемической болезнью сердца с поражением ствола и/или многососудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX Score 22–32) свидетельствуют о снижении частоты повторных процедур реваскуляризации миокарда после выполнения АКШ; при этом летальность от всех причин и число неблагоприятных кардио- и цереброваскулярных исходов сопоставимы. Также сопоставимы отдаленные пятилетние результаты (общая и кардиальная летальность, частота наступления нефатального инфаркта миокарда и инсульта, проведение/потребность в повторной реваскуляризации миокарда), полученные при сравнении групп АКШ и ЧКВ у пациентов с одно-/двухсосудистым поражением коронарных артерий и при сопоставлении методики АКШ (с искусственным кровообращением и на работающем сердце) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца с разной тяжестью поражения коронарных артерий.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Проведение исследования и подготовка текста осуществлялись за счет личных средств членов авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Н.Ю. Соколова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Е.З. Голухова — концепция и дизайн исследования, редактирование текста. Авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколова Н.Ю., Голухова Е.З. Реваскуляризация миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца: стратификация периоперационных и отдаленных рисков // Креативная кардиология. — 2016. — Т.10. — №1. — С. 25–36. [Sokolova NYu, Golukhova EZ. Myocardial revascularization in patients with stable coronary artery disease: the stratification of perioperative and long-term risks. *Creative cardiology*. 2016;10(1): 25–36. (In Russ).] doi: 10.15275/kreatkard.2016.01.03.
2. Соколова Н.Ю. Пятилетние результаты реваскуляризации миокарда больных стабильной ишемической болезнью сердца со стенозом ствола левой коронарной артерии и/или многососудистым поражением коронарного русла // Креативная кардиология. — 2018. — Т.12. — №4. — С. 316–327. [Sokolova NYu. Five-year results of myocardial revascularization in patients with stable coronary artery disease with stenosis of the left coronary artery and/or multivessel coronary disease. *Creative cardiology*. 2018;12(4):316–327. (In Russ).] doi: 10.24022/1997-3187-2018-12-4-316-327.
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

4. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381(9867):629–638. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5.
5. Соколова Н.Ю., Шумков К.В., Кузнецова Е.В., Голухова Е.З. Результаты реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца с высоким SYNTAX Score // Креативная кардиология. — 2017. — Т.11. — №2. — С. 109–117. [Sokolova NYu, Shumkov KV, Kuznetsova EV, Golukhova EZ. Results of myocardial revascularization in patients with stable coronary artery disease with high SYNTAX Score. *Creative cardiology*. 2017;11(2):109–117 (In Russ).] doi: 10.24022/1997-3187-2017-11-2-109-117.
6. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541–2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
7. Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(8):964–976. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.053.
8. McKeown LA. The case for collateralization: CABG's mechanism for survival in stable cad underappreciated by patients [Internet]. *Heart Beat*; 2019 [cited 2019 February 26]. Available from: <https://www.tctmd.com/news/case-collateralization-cabgs-mechanism-survival-stable-cad-underappreciated-patients>.
9. Hassanabad AF, MacQueen KT, Ali I. Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial: a review of outcomes. *J Card Surg*. 2019;34(10):1075–1082. doi: 10.1111/jocs.14166.
10. McCarthy PM. Outcomes after coronary artery bypass: getting better all the time. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1887–1889. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.060.
11. Голухова Е.З. Аортокоронарное шунтирование и чрескожное коронарное вмешательство при стабильной ишемической болезни сердца: современный этап // Креативная кардиология. — 2019. — Т.13. — №2. — С. 91–97. [Golukhova EZ. Coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention in stable ischemic heart disease: contemporary approach. *Creative cardiology*. 2019;13(2):91–97. (In Russ).] doi: 10.24022/1997-3187-2019-13-2-91-97.
12. 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(15):1877–1886. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.090.
13. Hannan EL, Zhong Y, Berger PB, et al. Association of coronary vessel characteristics with outcome in patients with percutaneous coronary interventions with incomplete revascularization. *JAMA Cardiol*. 2018;3(2):123–130. doi: 10.1001/jamacardio.2017.4787.
14. Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, et al. Causes of death following PCI versus CABG in complex CAD: 5-year follow-up of SYNTAX. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):42–55. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.043.
15. Nappi F, Sutherland FW, Al-Attar N, et al. Incomplete revascularization in PCI and CABG: when two plus two does not make four. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(8):877–878. doi: 10.1016/j.jacc.2016.04.068.
16. Benedetto U, Gaudino M, Di Franco A, et al. Incomplete revascularization and long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol*. 2018;254:59–63. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.08.005.
17. Rastan AJ, Walther T, Falk V, et al. Does reasonable incomplete surgical revascularization affect early or long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease receiving left internal mammary artery bypass to left anterior descending artery? *Circulation*. 2009;120(11 Suppl):S70–77. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842005.
18. Tarr FI, Sasvari M, Tarr M, et al. Evidence of nitric oxide produced by the internal mammary artery graft in venous drainage of the recipient coronary artery. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(5):1728–1731. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.05.005.
19. Spadaccio C, Benedetto U. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel coronary disease: quo vadis? A review of the evidences on coronary artery disease. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(4):506–515. doi: 10.21037/acs.2018.05.17.
20. Spadaccio C, Nappi F, Nenna A, et al. Is it time to change how we think about incomplete coronary revascularization? *Int J Cardiol*. 2016;224:295–298. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.09.055.
21. Бокерия Л.А., Глянцев С.П. Профессор Василий Иванович Колесов: парад приоритетов (К 50-летию первой в мире операции маммарно-коронарного анастомоза и 110-летию со дня рождения ее автора — В.И. Колесова) // Анналы хирургии. — 2014. — №3. — С. 53–62. [Bockeria LA, Glyantsev SP. Professor Vasily Ivanovich Kolesov: parade of priorities (to the 50th anniversary of the world's first of mammary-coronary artery anastomosis and the 110th anniversary of birth it's author — V.I. Kolesov). *Annals of surgery*. 2014;(3):53–62. (In Russ).]
22. Ascione R, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass surgery: the implications of the evidence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125(4):779–781. doi: 10.1067/mtc.2003.11.
23. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2359–2368. doi: 10.1056/NEJMoa1601564.
24. Altarabsheh SE, Deo SV, Rababa'h AM, et al. Off-pump coronary artery bypass reduces early stroke in octogenarians: a meta-analysis of 18,000 patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(5):1568–1575. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.12.057.
25. Takagi H, Umemoto T; All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence (ALICE) Group. Worse long-term survival after off-pump than on-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(5):1820–1829. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.034.
26. Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(4):1031–1041. doi: 10.1093/ejcts/ezv268.
27. Kirmani BH, Holmes MV, Muir AD. Long-term survival and freedom from reintervention after off-pump coronary artery bypass grafting: a propensity-matched study. *Circulation*. 2016;134(17):1209–1220. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021933.
28. Matkovic M, Tutus V, Bilbija I, et al. Long term outcomes of the ofpump and on-pump coronaryartery bypass grafting in a highvolume center. *Sci Rep*. 2019;9(1):8567. doi: 10.1038/s41598-019-45093-3.
29. Panesar SS, Athanasiou T, Nair S, et al. Early outcomes in the elderly: a meta-analysis of 4921 patients undergoing coronary artery bypass grafting-comparison between off-pump and on-pump techniques. *Heart*. 2006;92(12):1808–1816. doi: 10.1136/hrt.2006.088450.
30. Sharony R, Bizekis CS, Kanchuger M, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. *Circulation*. 2003;108(Suppl 1):15–20. doi: 10.1161/01.cir.0000087448.65888.21.

53

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Соколова Наталья Юрьевна, к.м.н. [Natalya Yu. Sokolova, MD, PhD]; адрес: 170036, Тверь, Петербургское шоссе, д. 105 [address: 105 Petersburg street 170036, Tver, Russia]; e-mail: nsokolova1711@gmail.com, SPIN-код: 6801-7937, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5720-304X>

Голухова Елена Зеликовна, д.м.н., профессор, академик РАН [Elena Z. Golukhova, MD, PhD, Professor]; e-mail: egolukhova@yahoo.com, SPIN-код: 9334-5672, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6252-0322>