

УДК 616.12-009.72-037

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА ПРОГНОЗ БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Т.М. Мураталиев, Ю.Н. Неклюдова, В.К. Звенцова,
А.А. Окунова, С.Ю. Мухтаренко*

Оценена долгосрочная эффективность различных методов лечения (медикаментозного и реваскуляризации миокарда) больных со стабильной коронарной болезнью сердца, выявлены факторы, влияющие на «конечные» точки.

Ключевые слова: коронарная болезнь сердца; чрескожное коронарное вмешательство; коронарное шунтирование; медикаментозная терапия.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE IMPACT OF DIFFERENT TREATMENT ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

*T.M. Murataliev, Yu.N. Neklyudova, V.K. Zventsova,
A.A. Okunova, S.Yu. Mukhtarenko*

The article estimates long-term effectiveness of different methods of treatment (medicamental and myocardial revascularization) of patients with stable CHD and presents the factors that influence on the «end points».

Key words: coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; coronary artery bypass grafting; drug therapy.

Введение. Коронарная болезнь сердца (КБС) одна из наиболее актуальных социально-медицинских проблем современности в связи с ее высокой ролью в инвалидизации и смертности трудоспособного населения, а также финансовыми затратами, связанными с лечением и реабилитацией пациентов [1–3].

Выполнение реваскуляризации миокарда является одним из основных методов лечения пациентов с КБС. Коронарное шунтирование (КШ) – наиболее интенсивно изучаемая хирургическая процедура [4–5]. В то же время эффективность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) изучалась в большем количестве рандомизированных клинических исследований [6–8]. Однако роль реваскуляризации в лечении КБС подвергается пересмотру в результате прогресса в консервативном лечении пациентов с данной патологией, включающем изменение образа жизни и медикаментозную терапию (МТ). Учитывая разнообразие клинических форм и возможных методов лечения КБС, выбор тактики ведения таких пациентов зачастую представляет собой непростую задачу. Кроме того, большинство имеющихся сведений об эффективности различных способов лечения КБС

получены из рандомизированных контролируемых клинических исследований [9–12], в которые чаще включались пациенты, госпитализированные с острым коронарным синдромом [13–16], и только ограниченное количество исследований позволяет оценить популяцию стабильных пациентов с КБС [17–19]. Несмотря на то, что использование более совершенных технологий привело к улучшению непосредственных результатов вмешательств, влияние этих перемен на отдаленные результаты (5–10 лет) лечения остаются малоизученными.

Цель исследования – оценка влияния различных методов лечения на течение заболевания и прогноз больных с КБС.

Материал и методы исследования. Материалом описательного ретроспективного исследования послужили истории болезни пациентов с КБС, документированной коронароангиографическим (КАГ) исследованием, в возрасте от 35 до 70 лет, которые находились в клинических отделениях НЦКиТ в период 2000–2010 гг. Методом случайной выборки отобраны 325 историй болезни. В зависимости от проведенных методов лечения больные были разделены на 3 группы. 1-я группа (МТ) – 144 чел., которым по данным КАГ исследования

рекомендовано консервативное лечение или по каким-либо причинам отказавшиеся от реваскуляризации. 2-я группа (ЧКВ) – 103 чел., больные, прошедшие ЧКВ. 3-я группа (КШ) – 78 чел., больные, перенесшие операцию КШ. “Конечными” точками исследования были летальность от всех причин, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, повторная реваскуляризация.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью методов вариационной статистики с применением стандартных статистических программ Excell 5.0, Statistica 6,0. Для долей процентов применялся критерий Стьюдента.

Результаты исследования. При сравнении исходных клинических и анамнестических данных больных, получивших различные виды лечения, выявлено, что пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, уровню артериального давления, а также числу сердечных сокращений. У пациентов групп реваскуляризации достоверно чаще встречалось атеросклеротическое поражение периферических артерий, ИМ в анамнезе чаще переносили пациенты группы КШ, тогда как в группе консервативного лечения оказалось больше больных с ХСН (таблица 1).

Таблица 1 – Исходные клинические характеристики пациентов

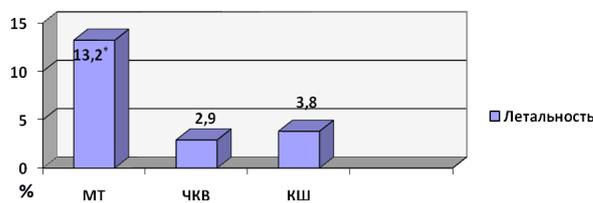
Показатель	МТ (n = 144)	ЧКВ (n = 103)	КШ (n = 78)
Возраст, лет	54,07 ± 9,19	53,0 ± 8,73	53,46 ± 8,51
Мужчины, n (%)	130 (90,3)	92 (89,4)	69 (88,5)
Женщины, n (%)	14 (9,7)	11 (10,6)	9 (11,5)
ИМ в анамнезе, n (%)	55 (38,1)	34 (33,0)	32 (41,0) ^{о†}
ИМТ, кг/м ²	28,2 ± 3,8	29,0 ± 5,1	29,7 ± 4,0
САД, мм рт. ст.	131,2 ± 24,8	126,9 ± 24,4	138,4 ± 20,1
ДАД, мм рт. ст.	82,8 ± 14,7	79,0 ± 12,7	87,5 ± 12,1
ЧСС, уд/мин	71,9 ± 14,8	69,2 ± 9,7	70,6 ± 10,1
ХСН	63 (43,8) [*]	29 (28,2)	27 (34,6)
Атеросклероз других сосудов, n (%)	45 (31,2)	57 (55,3) [*]	52 (66,6) ^о

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМ – инфаркт миокарда. Достоверность различий p < 0,05: * – между 2 и 1; ^о – между 3 и 1; [†] – между 3 и 2.

Информация о пациентах в отдаленном периоде была получена в 291 (89,5 %) случае. Выживших 266 (91,4 %) человек, летальных исходов – 25 (8,6 %) и судьбу 34 (10,5 %) пациентов выяснить не удалось.

Средняя продолжительность наблюдения между группами была сопоставимой и составила в группе ЧКВ – 4,84 ± 1,7 года, в группе КШ – 4,57 ± 4,1 года, в группе МТ – 5,65 ± 2,6 года (p > 0,05).

Летальность в группе МТ была достоверно выше, по сравнению с каждой из групп реваскуляризации (13,2 % против 2,9 % – ЧКВ и 3,8 % – КШ соответственно, p < 0,001) (рисунок 1). Средний возраст умерших больных составил 54,3 ± 6,9 года, в группе МТ – 49 ± 3,0, группе ЧКВ – 51 ± 8,6 лет, группе КШ – 55,7 ± 6,9 года.



Примечание: * – p < 0,001 – достоверные различия между 1-й и 2-й; 1-й и 3-й группами.

Рисунок 1 – Летальность в группах за период наблюдения (в среднем через 5,02 года)

Были изучены анамнестические, клинические и ангиографические параметры умерших больных. Из 25 умерших, 23 были лица мужского пола и 2 женщины. К моменту включения в исследование 7 (28,0 %) чел. имели 2 группу инвалидности, 18 (72,0 %) в анамнезе перенесли ИМ, осложнившийся развитием аневризмы сердца у 6 (33,3 %) больных, 19 (76,0 %) имели признаки хронической сердечной недостаточности, а 11 (57,9 %) из них – тяжелую сердечную недостаточность (функциональный класс III–IV). Большинство умерших имели значимые факторы риска КБС, общее количество которых составило 3,43 ± 0,99. Так, артериальная гипертензия (АГ) регистрировалась у 15 (60,0 %), дислипидемия – у 14 (56,0 %), курение – у 15 (60,0 %), ожирение – у 7 (28,0 %) и сахарный диабет (СД) – у 4 (16 %) пациентов.

Не было выявлено различий в выживаемости в большинстве подгрупп пациентов. Выживаемость не зависела от пола, возраста, наличия АГ, СД, достоверно ниже была у курящих пациентов и выше у лиц с ожирением, p < 0,05 (таблица 2).

По данным КАГ исследования, 3-сосудистое поражение коронарных артерий (КА) было у 8 (32,0 %) умерших больных, 2-сосудистое – у 7 (28,0 %), однососудистое – у 10 (40,0 %). Стеноз ствола левой коронарной артерии выявлен у 7

(28,0 %); значимое поражение передней межжелудочковой ветви – у 19 (76,0 %), из них у 6 (31,5 %) – окклюзия, у 7 (36,8 %) – поражение более 75 %, у 10 (52,6 %) – поражение проксимальной трети.

Таблица 2 – Смертность и основные факторы риска КБС

Показатель	Умершие, n = 25	
	Без ФР	с ФР
Пол (муж)	2 (5,8 %)	23 (7,9 %)
Артериальная гипертензия	10 (4,8 %)	15 (7,2 %)
Курение	10 (4,7 %)	15 (12,9 %)*
Сахарный диабет	21 (7,5 %)	4 (8,5 %)
Ожирение	20 (9,8 %)*	5 (4,1 %)

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверные различия между группами.

Большинству из умерших пациентов группы МТ по результатам КАГ было рекомендовано проведение операции КШ – 12 (63,1 %), ангиопластика со стентированием КА рекомендовалась в 6 (31,5 %) случаях и только одному пациенту было рекомендовано продолжить медикаментозную терапию в связи с диффузным 3-сосудистым поражением КА и невозможностью проведения оперативного лечения.

Структура летальности была следующей (таблица 3). В группе ЧКВ все 3 больных скончались внезапно от острого ИМ через 2, 5 и 9 лет после процедуры эндоваскулярного вмешательства, причем одному из умерших пациентов ангиопластика со стентированием КА была проведена повторно через 5 лет после первичного ЧКВ.

Таблица 3 – Структура причин летальности

Показатель	МТ (n = 19)	ЧКВ (n = 3)	КШ (n = 3)
ИМ, n (%)	6 (31,6)	3 (100)	2 (66,6)
ХСН, n (%)	4 (21,0)	-	1 (3,4)
Инсульт, n (%)	3 (15,8)	-	-
Прочие причины, n (%)	6 (10,5)	-	-

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Анализ причин летальности в группе КШ показал, что 2 (66,6 %) больных, имевших стволовое поражение левой КА умерли от развившегося фатального ИМ через 3 и 6 лет после оперативной реваскуляризации и один (33,3 %) пациент скончался от прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

В группе МТ умерло 19 человек, из них 6 (31,6 %) от ИМ через 2, 3 и 4 года, 4 (21,0 %) – от

ХСН через 3, 5 и 6 лет, 3 (15,8 %) – от острого нарушения мозгового кровообращения, развившегося через 2,5 года и 2 (10,5 %) человека скончались от онкологического заболевания. Причина смерти 4 (21,0 %) больных была неизвестна.

В отдаленном периоде контрольное КАГ исследование было выполнено всего 48 (14,7 %) пациентам, в группе ЧКВ – 26 (25,2 %), КШ – 16 (20,5 %) и МТ – 5 (3,5 %) больным. В связи прогрессированием симптомов стенокардии и неудовлетворительной КАГ картиной (in-stent стеноз или прогрессирование поражения в нативных КА), 22 (51,2 %) пациентам проведена повторная реваскуляризация миокарда (таблица 4). В группе ЧКВ она выполнена 16 (15,5 %) больным: 10 (9,7 %) – проведено повторное стентирование КА (в среднем через $3,4 \pm 2,1$ года) и 6 (5,8 %) – КШ (в среднем через $2,3 \pm 1,2$ года). В группе КШ – 6 (7,7 %) потребовалось рентгенхирургическое лечение аутовенозных шунтов или нативных КА (в среднем через $7,1 \pm 6,7$ года). Таким образом, отмечалась разница в сроках повторной реваскуляризации миокарда, которая достоверно раньше потребовалась больным из группы эндоваскулярной реваскуляризации ($p < 0,001$).

Неблагоприятные кардиологические и цереброваскулярные события в группе ЧКВ составили 1,0 и 1,0 %, в группе КШ – 2,8 и 1,4 %, в группе МТ – 6,7 и 2,9 % соответственно. Отмечались достоверные различия по неблагоприятным событиям в группах с и без реваскуляризации (см. таблицу 4).

Таблица 4 – Отдаленные результаты вмешательства

Показатель	МТ (n = 104)	ЧКВ (n = 92)	КШ (n = 70)
Общая смертность, n (%)	19 (13,2)**	3 (2,9)	3 (3,8)
Комбинированная “конечная точка”, %		14,5	15,3
Частота нефатального ИМ, n (%)	7 (6,7)*	1 (1,0)	2 (2,8) #
Инсульт, n (%)	3 (2,9)*	1 (1,0)	1 (1,4)
Повторная реваскуляризация: АП со стентированием КА, n (%) операция КШ, n (%)		10 (9,7) 6 (5,8)	6 (7,7) -

Примечание: АП – ангиопластика; КА – коронарные артерии; КШ – коронарное шунтирование; ИМ – инфаркт миокарда. ** – $p < 0,001$, * – $p < 0,05$ – достоверные различия между 1-й и 2-й; 1-й и 3-й группами # – $p < 0,05$ – достоверные различия между 3-й и 2-й группами.

Комбинация основных сердечно-сосудистых событий – смерть/ИМ/инсульт достоверно чаще

встречалась в группе МТ (22,8 % против 4,9 % в группе ЧКВ и 8,0 % в группе КШ, $p < 0,01$). Комбинация смерть/ИМ/инсульт/повторная реваскуляризация была выше в группе ЧКВ (20,4 % против 15,7 % при КШ, $p < 0,05$) преимущественно за счет повторных процедур реваскуляризации в данной группе больных. После операции КШ достоверно реже встречалась комбинация смерть/повторная реваскуляризация (11,5 % против 18,4 % при ЧКВ, $p < 0,001$) и комбинация смерть/ИМ/повторная реваскуляризация (14,3 % против 19,4 %) – при ЧКВ, $p < 0,01$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в группе больных, находящихся на МТ, достоверно выше частота развития неблагоприятных кардиологических, цереброваскулярных событий и ниже выживаемость, по сравнению с группами ЧКВ и КШ, что, вероятно, в нашем исследовании было связано с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий у больных 1-й группы (всем им было показано проведение реваскуляризации миокарда). Долгосрочная эффективность ЧКВ и КШ у больных КБС была сопоставимой. Тем не менее, в группе ЧКВ повторная реваскуляризация миокарда требовалась достоверно чаще.

Литература

1. *Murabito J.M., Evans J.C., Larson M.G., Levy D.* Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation // *Circulation*. 1993. Vol. 88 (6). P. 2548–2555.
2. *Rosengren A., Wilhelmsen L., Hagman M., Wedel H.* Natural history of myocardial infarction and angina pectoris in a general population sample of middle-aged men: a 16 year follow-up of the Primary Prevention Study, Göteborg, Sweden // *J. Intern. Med.* 1998. Vol. 244. P. 495–505.
3. *Parikh P.B., Kirtane A.J., Moses J.W.* Management of multivessel coronary artery disease // *Panminerva Med.* 2013. Vol. 55 (4). P. 311–326.
4. *Sipahi I., Akay M.H., Dagdelen S. et al.* Coronary Artery Bypass Grafting vs Percutaneous Coronary Intervention and Long-term Mortality and Morbidity in Multivessel Disease: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials of the Arterial Grafting and Stenting Era // *JAMA Intern. Med.* 2014. Vol. 174 (2). P. 223–230.
5. *Deb S., Wijeyesundera H.C., Ko D.T. et al.* Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review // *JAMA*. 2013. Vol. 310 (19). P. 2086–95.
6. *Naganuma T., Chieffo A., Meliga E. et al.* Long-Term Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention for Ostial/Mid-Shaft Lesions Versus Distal Bifurcation Lesions in Unprotected Left Main Coronary Artery: The DELTA Registry (Drug-Eluting Stent for Left Main Coronary Artery Disease): A Multicenter Registry Evaluating Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Treatment // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013. Vol. 6 (12). P. 1242–1249.
7. *Stergiopoulos K., Boden W.E., Hartigan P. et al.* Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: A Collaborative Meta-analysis of Contemporary Randomized Clinical Trials // *JAMA Intern. Med.* 2014. Vol. 174 (2). P. 232–240.
8. *Dores H., Raposo L., Almeida M.S. et al.* Percutaneous coronary intervention of unprotected left main disease: five-year outcome of a single-center registry // *Rev. Port. Cardiol.* 2013. Vol. 32 (12). P. 997–1004.
9. *Serruys P.W., Ong A.T.L., van Herwerden L.A. et al.* Five-Year Outcomes After Coronary Stenting Versus Bypass Surgery for the Treatment of Multivessel Disease: The Final Analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) Randomized Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46. P. 575–581.
10. *Rodriguez A. E., Maree A. O., Mieres J. et al.* Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 2118–2125.
11. *Tsuchida K., Colombo A., Lefevre T. et al.* The clinical outcome of percutaneous treatment of bifurcation lesions in the multivessel coronary artery disease with sirolimus-eluting stent: insights from the Arterial Revascularisation Therapies Study part II (ARTS II) // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 433–442.
12. BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360 (24). P. 2503–2515.
13. *King K.* Psychological and social aspects of cardiovascular disease // *Ann. Behav. Med.* 1997. Vol. 19. P. 264–270.
14. *Moliterno D.J., Elliot J.M.* Randomized trials of myocardial revascularization // *Curr. Probl. Cardiol.* 1995. Vol. 20. P. 125–190.
15. *Davies R.F., Goldberg A.D., Forman S. et al.* Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients

- randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization // *Circulation*. 1997. Vol. 95. P. 2037–2043.
16. Cook S., Togni M., Walpoth N. et al. Percutaneous coronary interventions in Europe 1992–2003 // *Eurointervention*. 2006. Vol. 1. P. 374–379.
 17. Acharjee S., Boden W.E., Hartigan P.M. et al. Low levels of high-density lipoprotein cholesterol and increased risk of cardiovascular events in stable ischemic heart disease patients: A post-hoc analysis from the COURAGE Trial (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation) // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013. Vol. 62 (20). P. 1826–33.
 18. Hueb W., Lopes N.H., Gersh B.J., Soares P., Machado L.A.C., Jatene F.B., Oliveira S.A., Ramires J.A.F. Five-Year Follow-Up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). A Randomized Controlled Clinical Trial of 3 Therapeutic Strategies for Multivessel Coronary Artery Disease. *Circulation* 2007; 115: 1082–1089.
 19. King S.B. Five-Year Follow-Up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II). Prologue to COURAGE. *Circulation* 2007; 115: 1064–1066.