

РОЛЬ И МЕСТО АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Э.Д. Сейтахунова

Рассматриваются современные подходы к медикаментозному лечению ишемической болезни сердца, оправданные с точки зрения сравнительных рандомизированных мультицентровых исследований.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; аортокоронарное шунтирование; реваскуляризация.

Показатели заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) и смертности от этой формы патологии высоки почти во всех промышленно развитых странах мира несмотря на внедрение новейших антиангинальных медика-

ментозных средств, усовершенствование хирургических методов лечения и проведение большого комплекса профилактических мероприятий.

Конечными целями лечения ИБС являются устранение болевого синдрома, улучшение

сократительной способности миокарда, уменьшение проявлений сердечной недостаточности и как следствие – улучшение прогноза течения ИБС, увеличение продолжительности жизни и улучшение качества жизни больного. Вопросы первичной и вторичной профилактики ИБС связаны и с решением ряда экономических задач. Инвалидизация, необходимость частой госпитализации, приобретение дорогостоящих препаратов ложатся тяжелым бременем на пациентов, их родственников и на фонды обязательного и добровольного медицинского страхования [8]. Реальные результаты первичной профилактики ИБС пока не оправдывают надежд, связанных со снижением заболеваемости и смертности от ИБС даже в развитых странах, в которых выделяются огромные средства и субсидии на поддержание здорового образа жизни популяции. Примером этого может служить Швеция с огромными инвестициями в мероприятия, касающиеся сохранения здоровья человека, которая, тем не менее, занимает четвертое место в мире по стандартизированной по возрасту смертности от ИБС [21].

Подходы к лечению ишемической болезни сердца постоянно совершенствуются в связи с меняющимися представлениями об атерогенезе, прогрессом в понимании механизмов развития заболевания и его осложнений, успехами современной медицины в области первичной и вторичной профилактики ИБС и новыми возможностями консервативной и оперативной кардиологии. Если медикаментозное лечение наиболее эффективно на ранних стадиях заболевания (при незначительном стенозировании коронарных артерий, нормальной функции левого желудочка), то при выборе метода лечения тяжелых, неуклонно прогрессирующих форм ИБС, резистентных к медикаментозной терапии, особенно при многососудистом поражении миокарда, отдается предпочтение операции прямой реваскуляризации миокарда [9, 17, 23, 25]. Атеросклеротический процесс, как патогенетическая основа ИБС, длительное время остается бессимптомным, стабильной бляшкой, и лишь при гемодинамически значимых стенозах (более 75% диаметра коронарной артерии) развивается синдром стабильной стенокардии напряжения. Конкретное содержание механизмов, обеспечивающих “достаточность” кровоснабжения миокарда даже при значительных стенозах в коронарных артериях, до сих пор остается в сфере гипотез [6].

В последние десятилетия получили мощное развитие реваскуляризационные методы ле-

чения больных ИБС, что обусловило активное изучение влияния этих методов на отдаленный прогноз заболевания и постепенно расширило показания к выполнению операций по реваскуляризации миокарда. При этом успешность каждого из методов лечения во многом зависит от проведения интенсивной гипохлипидемической терапии, применения антиагрегантов и воздействия на факторы риска.

Сравнительной оценке влияния консервативного и оперативного подходов к терапии больных ИБС посвящен ряд многоцентровых (VACS, 1984; ECSS, 1982; CASS, 1983), а также открытых клинических исследований. В качестве конечных точек в этих исследованиях анализировалась смертность больных, возможность устранения стенокардии, необходимость в повторных реваскуляризациях (табл. 1 и 2).

В наиболее раннем исследовании (VACS), начатом в 1974 году, через 21 месяц после операции прямой реваскуляризации миокарда, различий в выживаемости больных медикаментозной и хирургической групп обнаружено не было [20]. В течение первых 7 лет после операции в группе больных с тяжелым поражением коронарных артерий и нарушениями сократительной функции миокарда, подвергшихся коронарному шунтированию, прогноз оказался лучше, чем при консервативном лечении этих больных [10]. В первые 10 лет наблюдения выживаемость в группе больных с высоким риском после АКШ была выше, чем в группе консервативной терапии. К 11 годам наблюдения общая выживаемость в обеих группах была одинаковой и составила около 58%. Через 11 лет ежегодная смертность была выше в группе оперированных больных и составляла 3,5%, а в группе больных, получавших консервативную терапию, она равнялась 3%.

По данным исследования [22], общая 22-летняя выживаемость в группе больных после реваскуляризации миокарда составила 20%, а в группе больных, находившихся на консервативной терапии, – 25%.

По данным ECSS (1982), у больных ИБС с сохраненной сократительной функцией миокарда при двух- или трехсосудистых поражениях коронарных артерий результаты хирургического лечения оказались лучше, чем в группе медикаментозного лечения. Через 8 лет продолжало жить 73% больных из группы медикаментозного лечения и 91% – из “хирургической” группы больных с трехсосудистым поражением и 79% – из группы больных с двухсосудистым поражением [24]. При этом у пациентов с проксимальным

Таблица 1

Характеристика больных ИБС, включенных в три многоцентровых рандомизированных исследования сравнительной оценки аортокоронарного шунтирования и медикаментозной терапии

Исследование	Характеристика больных ИБС					
	всего больных	возраст	пол (%)	число пораженных коронарных артерий	фракция выброса ЛЖ	больные со стенокардией напряжения ФК III – IV (%)
ECSS (1982)	768	<65	Муж (100)	>2	>0.50	42
CASS (1983)	780	<65	Муж (90)	>1	>0.35	0
VACS (1984)	686	Без границ	Муж (100)	>1	>0.25	58

Таблица 2

Сводные данные 5-, 7- и 10-летней летальности в группах больных ИБС после операции прямой реваскуляризации миокарда и на фоне медикаментозной терапии

Исследование	Кол-во больных		Умерло в течение лет					
			5		7		10	
	КШ	МЛ	КШ	МЛ	КШ	МЛ	КШ	МЛ
VACS	332	354	58	79	79	106	118	141
ECSS	394	373	30	63	51	76	91	109
CASS	390	390	20	32	43	53	72	83
Texas	56	60	10	13	15	18	23	25
Oregon	51	49	4	8	7	11	14	14
New Zealand	51	49	5	7	7	13	15	16
New Zealand	50	50	8	8	10	11	17	16
Всего	1324	1325	135	210	300	288	350	404
			p<0.0001		p<0.001		p<0.03	

Примечание: КШ – коронарное шунтирование, МЛ – медикаментозное лечение.

поражением передней нисходящей артерии и наличием изменений сегмента ST при нагрузочных тестах в сочетании с поражением периферических сосудов прогноз при хирургическом лечении оказался более благоприятным, чем при медикаментозном лечении [18].

В наиболее крупное исследование CASS (1983) были включены больные со стенокардией I–II функционального класса и больные с

бессимптомным течением ИБС после инфаркта миокарда. Через 5 лет после начала исследования количество выживших в контрольных группах не только статистически не отличалось, но и соответствовало среднему уровню смертности в популяции. Был сделан вывод о возможности длительного медикаментозного лечения больных стабильной стенокардией низких функциональных классов при исключении больных с тя-

желой стенокардией, с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА), сердечной недостаточностью и больных старше 65 лет. При углубленном анализе полученных результатов выяснилось, что среди пациентов с трехсосудистыми поражениями коронарного русла, получавших консервативное лечение, 51% умерли либо перенесли инфаркт миокарда или операцию по поводу ИБС в течение первых 5 лет после включения в исследование (по сравнению с 22% в “хирургической” группе). В небольшой группе больных с трехсосудистыми поражениями и умеренным снижением фракции выброса левого желудочка достоверные различия в выживаемости больных появились через 7 лет после операции, что свидетельствовало о положительном эффекте оперативного лечения.

Мета-анализ семи рандомизированных исследований по сравнительной оценке эффективности хирургического лечения и медикаментозной терапии за период 5, 7 и 10 лет наблюдения (2649 больных, из которых 2233 человека, т. е. 84%, участвовали в исследованиях VACS, ECSS и CASS), выявил статистически значимое увеличение продолжительности жизни больных после аортокоронарного шунтирования при стенозе ствола ЛКА и трехсосудистом поражении коронарного русла, сниженной сократительной функции левого желудочка, выраженной стенокардии и положительных нагрузочных тестах по сравнению с пациентами, которых лечили медикаментозно [25] (табл. 2).

Преимущества хирургического лечения по сравнению с медикаментозным были также продемонстрированы при поражении двух и трех КА и тяжелой стенокардии независимо от функционального состояния левого желудочка [19].

Одной из центральных проблем послеоперационного консервативного лечения больных ИБС является ухудшение состояния больных по мере увеличения сроков от момента операции. По данным многоцентрового исследования VACS [14], достоверное повышение выживаемости сохраняется в течение 7 лет, но к 11-му году этот эффект существенно снижается. Подобные результаты были получены и в Европейском исследовании ECSS, в котором после 5–7-летнего срока наблюдения также отмечалось снижение выживаемости оперированных больных: 5-летняя выживаемость составляла 92%, 10-летняя – 76%. Данные ретроспективного анализа через 20 лет после АКШ показали, что выживаемость через 5, 10, 15 и 20 лет составляет 95, 83,

63 и 47% соответственно, а количество больных, проживших 5, 10, 15 и 20 лет после АКШ без острого инфаркта миокарда, составляет 98, 90, 74 и 60%, без острых внезапных смертей – 99, 91, 83 и 77% и повторных реваскуляризации – 97, 86, 67 и 57% соответственно [4].

Признаками, максимально сопряженными с выраженным риском летального исхода в раннем и в позднем послеоперационном периоде, как было показано в исследовании CASS, являются состояние сократительной способности миокарда и тяжесть поражения коронарных артерий. Так, при величине фракции выброса >40% 5-летняя выживаемость больных составляла 85–90%, а у пациентов с фракцией выброса <40% выживаемость оказалась значительно меньше и составила 65–70% [4] (CASS, 1983).

Другим общепризнанным и важным показателем, связанным с высоким риском смерти после операции коронарного шунтирования, является распространенность обструктивного поражения коронарных артерий [12]. Так, в исследовании CASS установлено, что 5-летняя выживаемость при поражении одной-трех коронарных артерий и ствола левой коронарной артерии составляла 85, 65, 52 и 47% соответственно, а 10-летняя выживаемость – 62, 48, 25 и 25% соответственно.

Одной из ведущих причин увеличения смертности является дальнейшее прогрессирование атеросклеротического процесса в несунтированных и шунтированных коронарных артериях [2,5,7]. По мнению Motwani J. C. и Topol E. J. (1998), развитие атеросклероза в области венозных шунтов начинается уже в первый год после проведения операции АКШ, а через 5 лет темпы развития атеросклероза резко возрастают. Окклюзия шунтов в течение первого года после АКШ развивается у 10–15% больных, а к 5–7-му годам остаются открытыми 65–55% венозных шунтов [1, 16, 19].

Большое значение в прогрессировании поражений коронарных артерий и развитии осложненной атеросклеротической бляшки после АКШ имеют нарушения функционального состояния тромбоцитов, адгезия форменных элементов крови, повреждение эндотелия, появление в циркуляторном русле биологически активных веществ, включение в процесс атерогенеза аутоиммунных механизмов, курение и диабет (CASS, 1983; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation, 1996).

Нет доказательств влияния пола пациентов на ранние и отдаленные результаты оперативно-

го лечения [15]. Возраст больного, а также перенесенный инфаркт миокарда до операции АКШ, преобладание количества венозных шунтов над количеством артериальных ухудшают выживаемость и увеличивают риск коронарных осложнений [11].

По данным 20-летнего наблюдения за больными после реваскуляризации миокарда, наиболее значимыми и постоянными, определяющими общую выживаемость, все же оказались возраст больных и особенно состояние сократительной функции левого желудочка [4]. Артериальная гипертензия, диабет, гиперхолестеринемия, ожирение и курение выступали в качестве определяющих факторов прогрессирования атеросклероза и развития его осложнений.

В молодом возрасте (до 40 лет) ведущими прогностическими факторами риска являются гиперхолестеринемия, распространенность поражения коронарных артерий, курение, артериальная гипертензия, а после 50 лет – возраст на момент операции, величина фракции выброса левого желудочка, повышение конечно-диастолического объема [3,13].

Таким образом, результаты ряда клинических исследований, проведенных в последние 20 лет, позволили установить показания к проведению операции прямой реваскуляризации миокарда у больных ИБС и найти определенный консенсус между кардиологами и хирургами по поводу тактики лечения таких пациентов. Можно заключить, что решение вопроса о выборе метода лечения конкретного больного ИБС должен основываться на совместном решении кардиохирурга и кардиолога, исходя из оценки предполагаемой пользы вмешательства, риска возможных осложнений.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Акчури Р.С., Савченко А.П. и др. Изменения нативного коронарного русла и аортокоронарных шунтов у больных ишемической болезнью сердца в разные сроки после операции коронарного шунтирования // Кардиология. 2002. № 12. С. 29–34.
2. Бокерия Л.А. Предисловие к книге “Коронарное шунтирование”: Рекомендации Американской ассоциации сердца и американского кардиологического колледжа. Красноярск, 2000. С. 3–6.
3. Бродская И.С., Петрова Н.Н., Мамонтов О.В., Яковлев А.Н. Структурно-функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе и качество жизни больных в отдаленном периоде

после аортокоронарного шунтирования // Кардиология, основанная на доказательствах: Материалы Первого Российского национального конгресса кардиологов. М., 2000. С. 46.

4. Константинов Б.А., Белов Ю.В., Кантюхин И.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца с низкой сократительной функцией миокарда левого желудочка // Гр. серд.-сос. хир. 2000. № 5. С. 8–11.
5. Марцинкявичус А., Яблонскене Д., Уждавинис Г. и др. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от тяжести поражения коронарных артерий и степени реваскуляризации миокарда // Кардиология. 1987. Т. 27. № 6. С. 11–14.
6. Чурина С.К., Смирнов А.Д. и др. Количественная оценка кровоснабжения миокарда левого желудочка в норме и при ишемической болезни сердца // Физиология человека. 2001. Т. 27. № 5. С. 101–104.
7. Шабалкин Б.В. Современные аспекты аортокоронарного шунтирования // Кардиология. 1987. Т. 27. № 6. С. 5–10.
8. Шляхто Е.В., Семернин Е.Н., Федотов П.А., Карпов О.И. Клинико-экономическая экспертиза моно- и динитратов при стенокардии // Качественная клиническая практика. 2003. №2. С. 1–9.
9. Bell M. R., Gersh D. J., Schaff H. V., Holmes D. R., Fisher L. D., Alderman E. L. et al. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery // Circulation. 1992. Vol. 86. P. 446–457.
10. Bernard J., Gersh A., Robert M., Floyd D. et al. Coronary bypass surgery in chronic stable angina // Circulation. 1989. Vol. 79, No 6. P. 46–59.
11. Bradshaw P.J., Jamrozic K., Le M., Gilfillan I., Thompson P.L. Mortality and recurrent cardiac events after coronary artery bypass graft: long term outcomes in a population study // Heart. 2002. Vol. 88. P. 488–494.
12. Delays J., Foulon P., Chassignole J. La chirurgie du pontage coronarien. Results apres 5 ans: mortalite-morbidite // Arch. Mai. Coeur. 1981. Vol. 74. No 4. P. 409–418.
13. Delos M.C., Floyd D.L., Bruce W.L. et al. Determinants of 10-year survival after primary myocardial revascularization // Ann. Surg. 1985. Vol. 202. No 4. P. 480–490.
14. Detre K.M., Takaro T., Hultgren H., Peduzzi P. et al. Long-term mortality and morbidity results

- of the Veterans Administration randomized trial of coronary artery bypass surgery // *Circulation*. 1985. Vol. 72, No 6 (part 2). P. 84–89.
15. *Douglas J.S., King S.B., Jones E.L. et al.* Reduced efficacy of coronary bypass surgery in women // *Circulation*. 1981. Vol. 64. No 2 (part 2). P.II11–II16.
 16. *Grondin C., Campeau L., Thornton J. et al.* Coronary artery bypass grafting with saphenous vein // *Circulation*. 1989. Vol. 79, Suppl. 1. P. 24–29.
 17. *Kirklin Y.M., Naftel D.C., Blackstone E.H., Pohost G.M.* Summary of a consensus concerning death and ischemic events after coronary bypass grafting // *Circulation*. 1989. Vol. 79. P. 81–91.
 18. *Lawric M., Morris G., Howell J. et al.* Results of coronary bypass more than five years after operation in 434 patients: clinical treadmill exercise and angiographic correlation // *Amer. J. Cardiol*. 1977. Vol. 40. No 8. P. 665–672.
 19. *Motwani J.C., Topol E.J.* Aortocoronary saphenous vein graft disease. Pathogenesis, predisposition and prevention // *Circulation*. 1998. Vol. 97. P. 916–931.
 20. *Murphy M.L., Hultgren H.N., Detre K., Thomsen J., Takaro T.* Participants of the Veterans Administration Cooperative Study: Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomised Veterans Administration cooperative study // *New Engl. J. Med*. 1977. Vol. 297. P. 621–627.
 21. OECD Health Data 1998. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), 1998.
 22. *Peduzzi P., Kamina A., Detre K.* Twenty-two-year follow-up in the VA cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery for Stable Angina // *Amer. J. Cardiol*. 1998. Vol. 81. No 12. P. 1393–1399.
 23. *Van Brussel B.L., Voors A.A., Ernst J. M. P. G., Knaepen P.J., Plokker H.W.* M Venous coronary artery bypass surgery: a more than 20-year follow-up study // *Eur. Heart J*. 2003. Vol. 24. P. 927–936.
 24. *Varnauskas E.* Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study // *New Engl. J. Med*. 1988. Vol. 319. P. 332–337.
 25. *Yusuf S., Zucker O., Peduzzi P., Fisher L.D., Takaro T., Kennedy J.W. et al.* Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trial-ist Collaboration // *Lancet*. 1994. Vol. 344. P. 563–570.