

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-2-28-34>
УДК 616.12-005.4-06:616.132-007.272

Многососудистое поражение коронарного русла у больных со стабильной ишемической болезнью сердца: актуальное состояние проблемы и пробелы в доказательности

А.А. Обединский¹, Н.Р. Обединская², Н.А. Никитин³, Д.А. Сирота¹,
О.В. Крестьянинов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

² Международный томографический центр Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Институтская, 3а

³ АО Медицинский центр «АВИЦЕННА», 630099, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Коммунистическая, 17

Аннотация

Мировые статистические данные утверждают, что хирургическая реваскуляризация миокарда при многососудистом поражении коронарного русла предпринимается в 40–60% случаев. Однако определение степени поражения коронарных артерий (КА) зачастую проводится путем сопоставления клиники и данных селективной коронарографии (СКГ) без учета оценки функциональной значимости стеноза. До настоящего времени четко не определены алгоритмы ведения пациентов с многососудистым поражением КА и стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС): не ясны объем, срок реваскуляризации и критерии полного отказа от оперативного лечения. Множество факторов влияют на кровоснабжение миокарда при многососудистом поражении: тип кровотока, наличие рубца и коллатералей, диаметр пораженной артерии, наличие микроваскулярной дисфункции, все это требует разумного и осмысленного подхода для определения оптимальной тактики. В настоящей обзорной работе авторы определили вектор для дискуссии и представили свое оригинальное мнение о целесообразности/необоснованности подходов к реваскуляризации у больных с многососудистым поражением КА на основе опубликованных клинических исследований (КИ) и современных рекомендаций. Разобраны уже имеющиеся данные, обозначены недостающие сведения, предложены перспективы возможных новых КИ в данном научном направлении.

Ключевые слова:	стабильная ишемическая болезнь сердца, многососудистое поражение коронарного русла, стресс-МРТ, реваскуляризация миокарда, оптимальная медикаментозная терапия.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Обединский А.А., Обединская Н.Р., Никитин Н.А., Сирота Д.А., Крестьянинов О.В. Многососудистое поражение коронарного русла у больных со стабильной ишемической болезнью сердца: актуальное состояние проблемы и пробелы в доказательности. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(2):28–34. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-2-28-34 .

Multivessel coronary bed lesion in patients with stable coronary artery disease: Current state of the problem and gap in evidence

Anton A. Obedinskiy¹, Natalya R. Obedinskaya², Nikita A. Nikitin³,
Dmitriy A. Sirota¹, Oleg V. Krestyaninov¹

¹ National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin,
15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

² International Tomography Center of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences,
3a, Institutskaya str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

³ JSC Medical Center "AVICENNA",
17, Kommunisticheskaya str., Novosibirsk, 630099, Russian Federation

Abstract

World statistics data suggest that the surgical revascularization of the myocardium in multivessel coronary artery disease is performed in 40 to 60% of cases. However, severity of coronary artery disease is often evaluated through the analysis of clinical presentation and selective coronary angiography (ICA) data without an assessment of the functional significance of stenosis. A precise algorithm for the treatment of patients with multivessel coronary artery disease and stable coronary artery disease is still unavailable, i.e. extent of revascularization, its time, and criteria for complete withholding of surgical treatment remain unclear. Many factors affect myocardial blood supply in multivessel disease including the type of blood supply to the heart, presence of scar and collaterals, diameter of the affected artery, and presence of microvascular dysfunction. All these factors require rational and intelligent approach to establishing the optimal tactics. In this review, the authors identified discussion vector and presented their original opinion on the advisability/unreasonableness of approaches to revascularization in patients with multivessel coronary disease based on published clinical trials and current recommendations. In addition, we analyzed the existing data, identified the missing information, and proposed the prospects for possible new clinical studies in this scientific field.

Keywords:	stable coronary artery disease, multivessel coronary artery disease, stress CMR, myocardial revascularization, optimal medical therapy.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Obedinskiy A.A., Obedinskaya N.R., Nikitin N.A., Sirota D.A., Krestyaninov O.V. Multivessel coronary bed lesion in patients with stable coronary artery disease: Current state of the problem and gap in evidence. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(2):28–34. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-2-28-34 .

Введение

Давно считается догмой положение о том, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смерти во всем мире. Не вызывает сомнений тот факт, что при остром коронарном синдроме всегда показана скорейшая реваскуляризация инфаркт-связанной артерии [1]. Что касается стабильной ИБС, несмотря на активную научно-исследовательскую работу (НИР), до сих пор остается большое количество вопросов в отношении тактики оптимального ведения данной категории пациентов.

Множество различных статистических источников свидетельствуют о том, что выживаемость у пациентов со стабильной ИБС значительно снижена. Одна из самых простых оценок выживаемости пациентов с ИБС основана на определении количества пораженных коронарных арте-

рий (КА). В регистре CASS было продемонстрировано, что у пациентов с интактными КА предполагаемая 12-летняя выживаемость составляет 91%, у пациентов с однососудистым поражением – 74%, с двухсосудистым поражением – 59%, с трехсосудистым поражением – 50% [2].

В рандомизированном исследовании MASS произведен анализ показателей 825 пациентов с одно-, двух- и трехсосудистым поражением коронарного русла. Согласно выполненному в ходе исследования многофакторному анализу, включающему возраст, пол, количество пораженных КА, выбранное лечение, наличие артериальной гипертензии и гиперлипидемии, выявлено трехкратное увеличение риска смерти у пациентов с трехсосудистым поражением по сравнению с пациентами с однососудистым поражением ($p = 0,005$; HR 3,14; 95% ДИ 1,4–97,0) [3].

Многососудистое поражение КА – патология, встречающаяся достаточно часто, особенно среди пациентов

с атеросклерозом периферических артерий и наличием сахарного диабета [4].

Научные источники утверждают, что количество эндоваскулярных вмешательств при многососудистом поражении коронарного русла составляет от 40 до 60% от всех вмешательств [5]. Однако непосредственное определение степени поражения того или иного сосуда зачастую проводится путем сопоставления клиники и данных селективной коронарографии (СКГ) без учета оценки функциональной значимости поражения коронарного русла, что приводит к обоснованной реваскуляризации и не приносит пользы больному. Кроме того, нередко эндоваскулярная реваскуляризация при многососудистом поражении КА проводится в несколько этапов, что требует дополнительных госпитализаций и, соответственно, дополнительных объемов финансовых затрат. Также нельзя забывать о риске интра-/периоперационных осложнений при проведении большого количества эндоваскулярных вмешательств. Использование фракционного резерва кровотока (ФРК) как «золотого стандарта» в обыденной клинической практике в настоящее время невозможно, учитывая высокую стоимость расходных материалов. Что касается визуализирующих нагрузочных тестов, то на сегодняшний день большинство НИР в этой области были выполнены при однососудистом поражении, и, соответственно, эти результаты сложно экстраполировать на более сложную многососудистую популяцию. В настоящей обзорной работе авторы определили вектор для дискуссии и представили свое оригинальное мнение о целесообразности/необоснованности подходов к реваскуляризации у больных с многососудистым поражением КА на основе опубликованных КИ и современных рекомендаций.

Обзор имеющихся данных относительно многососудистого поражения коронарного русла у больных со стабильной ишемической болезнью сердца

Согласно действующим рекомендациям 2018 г., при наличии стабильной ИБС и известной коронарной анатомии реваскуляризация миокарда должна проводиться исключительно при доказанной ишемии по данным неинвазивных нагрузочных тестов либо результатов инвазивной ФРК. При этом объем ишемии должен составлять 10% и более [6].

Теперь попробуем разобраться, как эти рекомендации могут быть применимы для многососудистой когорты пациентов. «Золотым стандартом» в выявлении гемодинамической значимости атеросклеротического поражения КА позиционируется ФРК – это метод, используемый в ходе процедуры СКГ для определения значимости стеноза. ФРК определяется как отношение давления дистальнее стеноза к давлению в аорте. Полученный результат – это абсолютное число, к примеру, ФРК = 0,80 означает, что данный стеноз вызывает падение артериального давления на 20%. Другими словами, ФРК выражает максимальный поток за стенозом в сравнении с гипотетически максимальным потоком в отсутствии стеноза [7].

В исследовании FAME сравнивали две группы пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, в одной из которых реваскуляризация выполнялась по данным ФРК, в другой – только по данным ангиографии. По истечении двухлетнего периода наблюдения было доказано более выраженное снижение частоты больших

сердечно-сосудистых событий (MACE – major adverse cardiovascular events) в группе с выполненным ФРК (22,4% – в группе пациентов, которым проводилась реваскуляризация только по данным ангиографии, 17,9% – в группе с выполненным ФРК, $p = 0,08$), а также нефатальных инфарктов миокарда (ИМ) (9,9 и 6,1% соответственно, $p = 0,03$), клиника стенокардии отсутствовала у 76% пациентов группы реваскуляризации по данным ангиографии и у 80% пациентов группы ФРК [8]. Одной из возможных причин полученной разницы авторы предположили плохую корреляцию между анатомической и функциональной значимостью стенозов в группе пограничных стенозов (50–70%), таким образом, гемодинамическая значимость стеноза была недооценена примерно у 35% пациентов с пограничным стенозом, и стентирование таких артерий не выполнялось [9]. Однако использование ФРК в рутинной клинической практике ограничено, учитывая его дороговизну. В соответствии с рекомендациями по реваскуляризации миокарда [6] в помощь клиницистам должны быть задействованы нагрузочные тесты, именно они способны выявить рекомендованные 10% и более ишемии миокарда. В выявлении процента ишемии в современной кардиологической практике наибольшее значение придается таким визуализирующим нагрузочным тестам, как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) с фармакологическим стресс-тестом (стресс-МРТ), что подтверждается большим количеством НИР в этой области, о них и пойдет речь в настоящем обзоре. Так какой же стресс-тест наиболее целесообразно использовать при многососудистом поражении?

В одноцентровом проспективном рандомизированном исследовании CE-MARC были показаны преимущества МРТ сердца над ОФЭКТ с Тс-тетrafosмином у пациентов со стабильной ИБС. Так, МРТ продемонстрировала большую чувствительность и отрицательную прогностическую значимость в выявлении пациентов с obstructивными стенозами, чем ОФЭКТ. Чувствительность МРТ составила 86,5% (95% ДИ 81,8–90,1), специфичность – 83,4% (79,5–86,7), положительная предиктивная ценность – 77,2% (75,1–81,6), отрицательная предиктивная ценность – 90,5% (87,1–93). Чувствительность ОФЭКТ составила 66,5% (95% ДИ 60,4–72,1), специфичность – 82,6% (78,586,1), положительная предиктивная ценность – 71,4%, (65,3–76,9), отрицательная предиктивная ценность – 79,1% (74,8–82,6). Необходимо отметить, что количество пациентов с многососудистым поражением коронарного русла было сопоставимым в обеих группах. Кроме этого, использовался единый протокол фармакологического стресс-теста с аденозином, а в качестве референсного теста авторы применяли количественную оценку степени стеноза при СКГ. При этом в качестве возможной причины преимущества МРТ над ОФЭКТ авторы предполагают более высокое пространственное разрешение МРТ (2,2–3,3 мм для МРТ, 10 мм – для ОФЭКТ), а также отсутствие лучевой нагрузки на пациентов и меньшее количество артефактов [10].

Сравнительное исследование точности стресс-МРТ и ОФЭКТ у пациентов с ангиографически подтвержденным трехсосудистым поражением продемонстрировало, что стресс-МРТ выявила дефекты перфузии во всех трех бассейнах в 57%, ОФЭКТ – лишь в 11% случаев [11].

По результатам крупного международного рандомизированного клинического исследования (РКИ)

MR-INFORM, включавшего пациентов без учета количества пораженных КА, стратегия ведения пациентов со стабильной ИБС по данным стресс-MPT не уступает стратегии ведения пациентов по данным инвазивной ангиографии с ФРК в отношении МАСЕ (3,6% – в группе стресс-MPT, 3,7% – в группе ФРК, 95% ДИ 2,7–2,4) [12].

Таким образом, весомая доказательная база и статистические данные крупных РКИ свидетельствуют о высокой диагностической ценности стресс-MPT сердца при определении тактики ведения пациентов с предполагаемой или известной стабильной ИБС. Учитывая вышесказанное, возможно предположить, что именно стресс-MPT может стать неинвазивным методом выбора в определении тактики ведения пациентов со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла.

Однако стресс-MPT и другие методы перфузии миокарда имеют свои ограничения. При многососудистом поражении КА и определении значимости их стенозов могут возникнуть сложности в определении бассейна при заинтересованности смежных бассейнов. В исследовании J.T. Ortiz-Pérez и соавт., согласно данным MPT сердца, у 93 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) выявлена достоверная корреляция стандартных сегментов классификации Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association – АНА) с бассейном передней нисходящей артерии. Однако сегменты бассейнов правой коронарной и огибающей коронарной артерий не совпадали в 23% случаев, что, вероятно, связано с типом кровоснабжения сердца [13]. Возможными путями решения данной проблемы могут стать использование перфузионных программ высокого разрешения и их количественный анализ в совокупности с оценкой коронарного резерва кровотока [14, 15].

Двигаясь дальше, возникает вопрос: каким образом выведены 10% ишемии миокарда, и как их экстраполировать на многососудистую патологию? Большинство авторов опубликованных работ ссылаются на наблюдательное исследование R. Nachamovitch и соавт., выполненное на 10627 пациентах. В данном исследовании авторы стремились определить порог ишемии, при котором улучшение выживаемости было связано с ранней реваскуляризацией по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) у пациентов без предшествующего ИМ и реваскуляризации, используя многофакторное моделирование в большой серии данных наблюдений. Что касается стратификации по процентам ишемии миокарда, показатели смертности значительно увеличились у пациентов, находящихся на ОМТ, но не у пациентов, направленных на реваскуляризацию ($p < 0,00001$). У пациентов с ишемией 10% миокарда реваскуляризация была связана с 50%-м снижением риска сердечной смерти с поправкой на риск. Аналогичные результаты были получены при анализе смертности от всех причин в качестве конечной точки [16]. В исследовании COURAGE целью реваскуляризации миокарда являлась минимизация объема ишемии миокарда [17]. Данное положение сформировалось благодаря подисследованию, посвященному визуализации ишемии миокарда. В этой НИР установлено прогрессивное снижение риска смерти и ИМ на фоне снижения объема стресс-индуцированной ишемии миокарда с $> 10\%$ до $< 5\%$.

Опираясь на вышеизложенные факты, становится понятно, что если имеет место поражение одной КА, то рекомендации относительно тактики лечения при объе-

ме ишемии миокарда 10% и более применимы. Однако при многососудистом поражении те же 10% ишемизированного миокарда могут распределяться хаотично по миокарду. Более того, может иметь место недооценка ишемии миокарда на фоне сбалансированности кровотока. При этом клинические рекомендации умалчивают о том, подлежат ли все бассейны реваскуляризации при суммарном дефекте 10% и более либо выборочно только со значимым поражением 10%. Тем не менее процедуре аортокоронарного шунтирования (АКШ) при многососудистом поражении подвергаются все артерии со значимыми стенозами по данным СКГ. В текущих клинических рекомендациях, в частности в разделе про метод реваскуляризации (АКШ/чрескожные коронарные вмешательства – ЧКВ), отсутствуют данные об использовании функциональных тестов для определения значимости поражения КА, а приведена только шкала SYNTAX, где рассмотрены исключительно анатомические и морфологические параметры реваскуляризации. Очевидно, что это вносит некоторый диссонанс в подход к выбору метода реваскуляризации [18].

Правомочен вопрос: а что если проводить реваскуляризацию всех бассейнов кровоснабжения при многососудистом поражении без учета дополнительных методов диагностики? Так, в исследовании SYNTAX, по данным метаанализа 89883 пациентов, установлено снижение смертности (RR 0,71; 95% ДИ 0,65–0,77; $p < 0,001$) в группе пациентов с полной реваскуляризацией, схожие результаты продемонстрированы в регистрах BEST и PRECOMBAT [19]. В исследовании под анатомически полной реваскуляризацией понималось выполнение ЧКВ или КШ всех эпикардиальных КА диаметром более 2 мм со стенозами по диаметру $> 50\%$. То есть прогностические и симптоматические преимущества реваскуляризации миокарда в данной работе в основном зависят от полноты реваскуляризации, достижение полной реваскуляризации – главный вопрос при выборе тактики и стратегии лечения. В противовес этому данные пятилетнего периода наблюдения в исследовании FAME2 позволили сделать вывод о том, что чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) гемодинамически значимых стенозов улучшает прогноз пациентов по сравнению с медикаментозной терапией. В то же время пациенты с гемодинамически незначимыми стенозами (по данным ФРК) имеют благоприятный долгосрочный прогноз без реваскуляризации [20]. При более длительном периоде наблюдения (15 лет) в исследовании DEFER было также показано отсутствие ухудшения течения заболевания при отказе от реваскуляризации у пациентов с гемодинамически незначимыми стенозами [21].

Возможным объяснением данного наблюдения является то, что на острые ишемические события, и, соответственно, на выживаемость, влияют не процент и значимость стеноза артерии, а характер атеросклеротической бляшки (АСБ).

Доказано, что большое количество острых инфарктов развивается при необструктивном коронарном атеросклерозе ($< 50\%$), о чем свидетельствует достаточно большое количество работ [22–24].

Так, по данным исследования T.M. Maddox и соавт., ретроспективно были обследованы 37674 человек, из них 8384 (22,3%) имели необструктивный коронарный атеросклероз по данным СКГ. В течение одного года 845 пациентов из группы с незначимыми стенозами умерли от

острого ИМ (ОИМ), 385 человек были госпитализированы с диагнозом ОИМ [25]. Это свидетельствует о том, что прогностическое значение АСБ зависит от структуры ее фиброзной капсулы и размеров липидного ядра. АСБ, в которых липидное ядро хорошо выражено, а соединительнотканная капсула тонкая, в большинстве своем незначительно суживают просвет сосуда, но ассоциируются с высоким риском возникновения разрывов. Напротив, если фиброзная покрышка хорошо выражена, она меньше подвержена повреждению и острым тромбозам. Такие АСБ достаточно часто значительно выступают в просвет артерии и вызывают гемодинамически значимые стенозы. Такое поражение значительно реже вызывает острый тромбоз, но может являться симптомным (клиника стабильной стенокардии напряжения). Примечательно, что липидные пятна появляются в артериях с раннего детства, а к 25 годам занимают до 50% поверхности аорты, в КА липоидоз встречается с 10–15 лет [26]. Это говорит о том, что, острое ишемическое событие может произойти внезапно, без какой-либо предварительной симптоматики и даже в молодом возрасте [27]. В связи с этим справедливо предположить, что с целью профилактики острых ишемических событий большую роль играет не коронарная хирургия, а ОМТ. Статины являются основным препаратом выбора с целью стабилизации фиброзной капсулы АСБ. Действие статинов основано на ингибции гидроксиметилглутарил-КоА-синтазы (ГМГ-КоА-редуктазы) в гепатоцитах, что является ключевым регулятором биосинтеза холестерина. Последующий эффект заключается в снижении накопления окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в артериальной интиме и прерывании воспалительного каскада, что является начальной и ключевой стадией атерогенеза. Препараты статинов также участвуют в снижении агрегации тромбоцитов и обладают антитромботическими свойствами, которые могут способствовать общему снижению сердечно-сосудистой смертности [28]. По предварительным результатам исследования ISCHEMIA очевидно, что ОМТ, в частности применение статинов, играет колоссальную роль в профилактике острых ишемических событий [29]. Обязательным критерием данной работы было достижение уровня ЛПНП 1,8 ммоль/л и менее. Одним из критериев исключения из исследования был стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) > 50%. В исследование были включены 5179 пациентов со стабильной ИБС с доказанной значимой ишемией по результатам неинвазивных нагрузочных тестов. Пациенты были рандомизированы в группу ОМТ и группу инвазивной коронарной хирургии. По истечении 4 лет не было выявлено достоверной разницы в – наличии больших кардиальных событий в обеих группах – сердечно-сосудистая смерть и ИМ: 11,7% в группе инвазивной стратегии против 13,9% в группе ОМТ ($p = 0,21$), смерть от всех причин: 6,4 против 6,5% соответственно ($p = 0,67$), перипроцедуральный ИМ – ОШ 0,67; 95% ДИ 0,53–0,83. Учитывая результаты исследования ISCHEMIA, становится очевидным, что реваскуляризация у пациентов со стабильной ИБС не влияет на выживаемость. А как же клиника стенокардии напряжения? Если говорить о многососудистом поражении КА, то непроизвольно напрашивается вывод, что необязательно реваскуляризовать все пораженные бассейны, а достаточно подвергать реваскуляризации только ишемия-зависимые бассейны с целью улучшения качества

жизни и достижения свободы от стенокардии. Все другие пораженные сосуды возможно вести на ОМТ, т. е. необходимо строгое достижение целевого уровня ЛПНП с целью стабилизации АСБ. Реваскуляризация ишемия-незначимых артерий нецелесообразна.

Не вызывает сомнений тот факт, что пациенты с многососудистым поражением имеют особенности. Множество факторов влияет на кровоснабжение миокарда: тип кровотока, наличие рубца и коллатералей, диаметр пораженной артерии, наличие микроваскулярной дисфункции, все это требует разумного и осмысленного подхода при выявлении ишемии и определении тактики.

Является ли ФРК «золотым стандартом» (как при многососудистом поражении, так и в целом) – вопрос открыт. Имеют место ситуации, когда ФРК может не выявить значимого стеноза, так как оценивает стеноз только эпикардального сегмента артерии и не учитывает микрососудистое сопротивление, что, как следствие, может повлечь за собой неверную тактику. Также ФРК может давать ложноположительные результаты в тех случаях, когда ишемии нет, например, при компенсированном коллатеральном кровотоке, или когда процент ишемии небольшой и не имеет клинической значимости. Ишемия в смежных сегментах миокарда в исследовании S.T Hussain и соавт. привела к дискордантности данных ФРК и стресс-МРТ, в том числе из-за сложности разделения при многососудистом поражении двух соседних бассейнов кровоснабжения [30]. Есть лишь ограниченное количество данных, в которых оценивалась сопоставимость стресс-МРТ и ФРК в выявлении ишемизированных сегментов у пациентов с многососудистым поражением. Ложно-негативные результаты функциональных перфузионных тестов для выявления ишемии при многососудистом поражении встречаются в 20% случаев из-за эффекта сбалансированной ишемии [31]. В сравнительном исследовании на небольшой когорте пациентов ($n = 41$) с многососудистым поражением (стеноз двух или трех КА > 50%, по данным СКГ) S.T. Hussain и соавт. продемонстрировали хорошее соответствие ($k = 0,66$) перфузионной стресс-МРТ и ФРК в выявлении ишемии миокарда. Однако на сегодняшний день недостаточно данных, чтобы ответить на вопрос, что является причиной несоответствия стресс-МРТ и ФРК – недооценка стресс-МРТ или переоценка ФРК в выявлении ишемизированных сегментов. Стресс-МРТ и ФРК различны по патофизиологии и, таким образом, отражают различную значимость коронарного стеноза: стресс-МРТ отражает нарушение резерва коронарного кровотока в виде снижения доставки контрастного вещества через все сосуды (эпикардальные артерии, микрососуды, артериолы, капилляры), ФРК измеряет влияние стеноза КА на миокардиальную перфузию в бассейне соответствующего сосуда и не оценивает влияние микрососудистого сопротивления. Влияние микрососудистого сопротивления является как причиной несоответствия стресс-МРТ и ФРК, так и фактором прогноза [30].

В настоящее время набирает обороты новый метод диагностики, такой как КТ-перфузия, который позволяет одновременно оценивать проходимость КА и их гемодинамическую значимость за счет притока контрастного вещества в миокард и расчета абсолютных показателей перфузии. Однако КИ в данной области в настоящее время недостаточно для того, чтобы делать выводы о его чувствительности и специфичности. Возможно, за данным методом диагностики стоит будущее.

Заключение

В настоящей работе авторы попытались выразить свою точку зрения по поводу рекомендаций и КИ относительно многососудистого поражения КА и определения правильной тактики ведения при данной патологии. Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что в настоящих опубликованных исследованиях представлены противоречивые и не совсем ясные сведения. Остаются открытыми следующие предметы для обсуждения и дискуссии: нужна ли в целом реваскуляризация при многососудистом поражении, либо достаточно ОМТ при условии достижения целевого уровня ЛПНП; как данное пораже-

ние влияет на выживаемость и качество жизни. Не ясен объем реваскуляризации – полная реваскуляризация либо реваскуляризация исключительно ишемия-зависимых КА.

Как выявить ишемия-зависимые артерии – по данным ФРК либо стресс-перфузии. Является ли 10% ишемии миокарда значимым, и как это значение экстраполировать на многососудистое поражение с целью определения объема реваскуляризации. По мнению авторов, целесообразно инициирование новых многоцентровых РКИ для ответов на данные вопросы и восполнения пробелов в рекомендациях.

Литература / References

1. West R.M., Cattle B.A., Bouyssie M., Squire I., de Belder M., Fox K.A. et al. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *Eur. Heart J.* 2011;32(6):706–711. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq476.
2. Emond M., Mock M.B., Davis K.B., Fisher L.D., Holmes D.R., Chaitman B.R. et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1994;90(6):2645–2657. DOI: 10.1161/01.cir.90.6.2645.
3. Lopes N.H., Paulitsch F.S., Gois A.F., Pereira A.C., Stolf N.A., Dallan L.O. et al. Impact of number of vessels disease on outcome of patients with stable coronary artery disease: 5-year follow-up of the Medical, Angioplasty, and bypass Surgery study (MASS). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008;33(3):349–354. DOI: 10.1016/j.ejcts.2007.11.025.
4. Sukhija R., Yalamanchili K., Aronow W.S. Prevalence of left main coronary artery disease, of three- or four-vessel coronary artery disease, and of obstructive coronary artery disease in patients with and without peripheral arterial disease undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2003;92(3):304–305. DOI: 10.1016/s0002-9149(03)00632-5.
5. Safley D.M., House J.A., Marso S.P., Grantham J.A., Rutherford B.D. Improvement in survival following successful percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions: Variability by target vessel. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2008;1(3):295–302. DOI: 10.1016/j.jcin.2008.05.004.
6. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
7. De Bruyne B., Baudhuin T., Melin J.A., Pijls N.H.J., Sys S.U., Bol A. et al. Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography. *Circulation.* 1994;89(3):1013–1022. DOI: 10.1161/01.cir.89.3.1013.
8. Pijls N.H., Fearon W.F., Tonino P.A., Siebert U., Ikeno F., Bornschein B. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56(3):177–184. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
9. Tonino P.A., Fearon W.F., De Bruyne B., Oldroyd K.G., Leesar M.A., Ver Lee P.N. et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(25):2816–2821. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.096.
10. Greenwood J.P., Maredia N., Younger J.F., Brown J.M., Nixon J., Everett C.C. et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): A prospective trial. *Lancet.* 2012;379(9814):453–460. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61335-4.
11. Chung S.Y., Lee K.Y., Chun E.J., Lee W.W., Park E.K., Chang H.J. et al. Comparison of stress perfusion MRI and SPECT for detection of myocardial ischemia in patients with angiographically proven three-vessel coronary artery disease. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2010;195(2):356–362. DOI: 10.2214/AJR.08.1839.
12. Nagel E., Greenwood J.P., McCann G.P., Bettencourt N., Shah A.M., Hussain S.T. et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2019;380(25):2418–2428. DOI: 10.1056/NEJMoa1716734.
13. Ortiz-Pérez J.T., Rodríguez J., Meyers S.N., Lee D.C., Davidson C., Wu E. Correspondence between the 17-segment model and coronary arterial anatomy using contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *JACC. Cardiovasc. Imaging.* 2008;1(3):282–293. DOI: 10.1016/j.jcmg.2008.01.014.
14. Nakamori S., Sakuma H., Dohi K., Ishida M., Tanigawa T., Yamada A. et al. Combined assessment of stress myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance and flow measurement in the coronary sinus improves prediction of functionally significant coronary stenosis determined by fractional flow reserve in multivessel disease. *J. Amer. Heart Assoc.* 2018;7(3):e007736. DOI: 10.1161/JAHA.117.007736.
15. Sammut E.C., Villa A.D., Di Giovine G., Dancy L., Bosio F., Gibbs T. et al. Prognostic value of quantitative stress perfusion cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018;11(5):686–694. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.07.022.
16. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003;107(23):2900–2907. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41.
17. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J., Mancini G.B., Hayes S.W., Hartigan P.M. et al. COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation.* 2008;117(10):1283–1291. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743963.
18. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P., Feldman T.E., Stähle E., Colombo A. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus 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.
19. Ahn J.M., Park D.W., Lee C.W., Chang M., Cavalcante R., Sotomi Y. et al. Comparison of stenting versus bypass surgery according to the completeness of revascularization in severe coronary artery disease: Patient-level pooled analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017;10(14):1415–1424. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.04.037.
20. Xaplanteris P., Fournier S., Pijls N.H., Fearon W.F., Barbato E., Tonino P.A. et al. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. *N. Engl. J. Med.* 2018;379(3):250–259. DOI: 10.1056/NEJMoa1803538.
21. Zimmermann F.M., Ferrara A., Johnson N.P., van Nunen L.X., Escaned J., Albertsson P. et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur. Heart J.* 2015;36(45):3182–3188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv452.
22. Ghaffari S., Erfanparast S., Separham A., Sokhanvar S., Yavarikia M., Pourafkari L. The Relationship between coronary artery movement type and stenosis severity with acute myocardial infarction. *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2013;5(2):41–44. DOI: 10.5681/jcvtr.2013.009.
23. Giroud D., Li J.M., Urban P., Meier B., Rutishauser W. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am. J. Cardiol.* 1992;69(8):729–732. DOI: 10.1016/0002-9149(92)90495-k.
24. Little W.C., Constantinescu M., Applegate R.J., Kutcher M.A., Burrows M.T., Kahl F.R. et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation.* 1988;78(5–1):1157–1166. DOI: 10.1161/01.cir.78.5.1157.
25. Maddox T.M., Stanislawski M.A., Grunwald G.K., Bradley S.M., Ho P.M., Tsai T.T. et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of

- myocardial infarction. *JAMA*. 2014;312(17):1754–1763. DOI: 10.1001/jama.2014.14681.
26. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;47(8):C13–18. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.065.
27. Adabag A.S., Luepker R.V., Roger V.L., Gersh B.J. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010;7(4):216–225. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.3.
28. Almeida S.O., Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc. Med.* 2019;29(8):451–455. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.01.001.
29. Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R., Bangalore S., O'Brien S.M., Boden W.E. et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(15):1395–1407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922.
30. Hussain S.T., Chiribiri A., Morton G., Bettencourt N., Schuster A., Paul M. et al. Perfusion cardiovascular magnetic resonance and fractional flow reserve in patients with angiographic multi-vessel coronary artery disease. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2016;18(1):44. DOI: 10.1186/s12968-016-0263-0.
31. Christian T.F., Miller T.D., Bailey K.R., Gibbons R.J. Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am. J. Cardiol.* 1992;70(1):14–20. DOI: 10.1016/0002-9149(92)91382-e.

Информация о вкладе авторов

Обединский А.А. – идея и концепция.
Обединский А.А., Обединская Н.Р., Никитин Н.А. – сбор и анализ материала.
Обединский А.А., Обединская Н.Р., Никитин Н.А. – написание статьи.
Крестьянинов О.В., Сирота Д.А. – наставничество и редактирование.

Сведения об авторах

Обединский Антон Андреевич, канд. мед. наук, врач-кардиолог, младший научный сотрудник, научно-исследовательский отдел эндоваскулярной хирургии, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2327-826X.
E-mail: vrach-555@yandex.ru.

Обединская Наталья Ростиславовна, врач-рентгенолог, младший научный сотрудник, Международный томографический центр Сибирского отделения Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8279-8738.
E-mail: genzel1985@mail.ru.

Никитин Никита Александрович, руководитель клиники лучевой диагностики, врач-рентгенолог, АО Медицинский центр «АВИЦЕННА». ORCID 0000-0001-5643-9109.
E-mail: n.nikitin91@gmail.com.

Сирота Дмитрий Андреевич, канд. мед. наук, заведующий научно-исследовательским отделом хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, врач сердечно-сосудистый хирург, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-9940-3541.
E-mail: d_sirota@meshalkin.ru.

Крестьянинов Олег Викторович, д-р мед. наук, заведующий научно-исследовательским отделом эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5214-8996.
E-mail: o_krestyaninov@meshalkin.ru.

Обединский Антон Андреевич, e-mail: vrach-555@yandex.ru.

Поступила 01.12.2021

Information on author contributions

Obedinskiy A.A. – idea and conception.
Obedinskiy A.A., Obedinskaya N.R., and Nikitin N.A. – data collection and analysis.
Obedinskiy A.A., Obedinskaya N.R., and Nikitin N.A. – drafting the article.
Krestyaninov O.V. and Sirota D.A. – final approval of the version for publication.

Information about the authors

Anton A. Obedinskiy, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Junior Research Scientist, Research Department of Endovascular Surgery, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0003-2327-826X.
E-mail: vrach-555@yandex.ru.

Natalya R. Obedinskaya, Radiologist, Junior Research Scientist, International Tomography Center of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8279-8738.
E-mail: genzel1985@mail.ru.

Nikita A. Nikitin, Radiologist, Head of the Clinic for Radiation Diagnostics, JSC Medical Center "AVICENNA". ORCID 0000-0001-5643-9109.
E-mail: n.nikitin91@gmail.com.

Dmitriy A. Sirota, Cand. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Aortic, Coronary and Peripheral Artery Surgery, Cardiovascular Surgeon, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0002-9940-3541.
E-mail: d_sirota@meshalkin.ru.

Oleg V. Krestyaninov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Endovascular Surgery, Doctor of Endovascular Diagnostics and Treatment, National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin. ORCID 0000-0001-5214-8996.
E-mail: o_krestyaninov@meshalkin.ru.

Anton A. Obedinskiy, e-mail: vrach-555@yandex.ru.

Received December 01, 2021