

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ПРИ ПОРАЖЕНИИ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

И. С. Бессонов*, В. А. Кузнецов

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Российская Федерация

Обзорная статья посвящена описанию современных тенденций в лечении ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Представлена клинико-морфологическая характеристика ИБС при поражении ствола ЛКА, описаны особенности и преимущества различных методов реваскуляризации в сравнении с медикаментозной терапией у этой категории больных, проанализированы возможности чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в сравнении с коронарным шунтированием (КШ).

Ключевые слова: ствол левой коронарной артерии, чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование

Конфликт интересов: авторы не заявили о конфликте интересов

Для цитирования: Бессонов И. С., Кузнецов В. А. Хроническая ишемическая болезнь сердца при поражении ствола левой коронарной артерии: современное состояние проблемы и методы лечения // Сибирский медицинский журнал. — 2017. — Т. 32, № 3. — С. 14–21. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-14-21

LEFT MAIN CORONARY ARTERY DISEASE: CURRENT STATUS AND MANAGEMENT

И. С. Bessonov*, V. A. Kuznetsov

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation

The review article describes the current trends in the treatment of coronary artery disease (CAD) in patients with left main coronary artery stenosis (LMCA). The article shows the clinical and morphological characteristics of CAD in patients with LMCA stenosis, and describes the benefits of revascularization. Safety and efficacy of percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery grafting were analyzed using up-to-date evidence base.

Keywords: left main coronary, percutaneous coronary interventions, coronary artery bypass grafting

Conflict of interest: the authors did not declare a conflict of interest

For citation: Bessonov I. S., Kuznetsov V. A. Left Main Coronary Artery Disease: Current Status and Management // Siberian Medical Journal. — 2017. — Vol. 32, № 3. — P. 14–21. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-14-21

Клинико-морфологическая характеристика ИБС у пациентов с поражением ствола ЛКА

Стеноз ствола ЛКА является наиболее опасной локализацией атеросклеротического поражения в коронарном русле. При правом типе коронарного кровообращения через ствол ЛКА поступает 75% крови, участвующей в кровоснабжении миокарда левого желудочка. При левом типе коронарного кровообращения этот показатель достигает 100% [1, 2]. Поражение ствола ЛКА, по данным различных авторов, встречается в 3–7% случаев при проведении плановой коронароangiографии [3]. Окклюзионное поражение ствола ЛКА при коронарографии встречается достаточно редко. Так, по результатам анализа 22735 коронароangiографий, окклюзия ствола ЛКА была выявлена лишь у 25 пациентов (0,1% случаев) [4].

Теоретически стеноз ствола ЛКА, благодаря проксимальной локализации и большому диаметру сосуда, является благоприятным для проведения ЧКВ. Однако в реальности существует несколько важных анатомических

особенностей, играющих ключевую роль при выборе метода лечения. Прежде всего, изолированное поражение ствола ЛКА встречается редко и составляет от 6 до 15% всех случаев. При этом от 60 до 80% пациентов имеют многососудистое поражение коронарного русла [5, 10]. В большинстве случаев при многососудистом поражении проведение КШ потенциально обеспечивает более полную реваскуляризацию в сравнении с ЧКВ. Анатомически выделяют три сегмента ствола ЛКА: устьевой, средний (тело ствола ЛКА) и дистальный сегмент [2]. В большинстве случаев (от 40 до 94%) поражение в стволе ЛКА имеет дистальную локализацию и носит бифуркационный характер [5, 10]. Известно, что при бифуркационном и трибифуркационном поражении проведение ЧКВ ассоциируется с увеличением частоты рестенозов [11].

Было отмечено, что частота поражения ствола ЛКА увеличивается с возрастом. Так, по данным бинарной логистической регрессии, с увеличением возраста на каждый год жизни вероятность определения гемодина-

мически значимого стеноза ствола ЛКА увеличивалась на 5% (ОШ=1,05, 95% ДИ 1,04–1,06, $p<0,001$) [12]. Несмотря на установленную возрастную закономерность увеличения частоты поражения ствола ЛКА, пациенты в российской популяции были значительно моложе (медиана возраста — 56 [52, 61] лет в сравнении с американской популяцией больных, где медиана возраста была 64 [58, 70] года) [5, 12].

Медикаментозная терапия в сравнении с реваскуляризацией у пациентов с поражением ствола ЛКА

Первые исследования, сравнивающие эффективность КШ и медикаментозной терапии у пациентов, показали, что выживаемость пациентов после хирургического лечения была значительно выше. За 15 лет наблюдения медиана выживаемости для пациентов группы КШ составила 13,3 года, а для группы медикаментозной терапии — 6,6 года [13]. По данным метаанализа, включающего исследования, проведенные в период с 1972 по 1984 гг., за 10 лет наблюдения было установлено, что проведение КШ ассоциировалось со снижением смертности [14]. Результаты этих исследований легли в основу современных рекомендаций, которые относят выполнение КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА к классу рекомендаций IA [15]. Необходимо отметить, что на сегодняшний день не существует ни одного рандомизированного исследования, оценивающего эффективность КШ или ЧКВ в сравнении с медикаментозной терапией. В клинических исследованиях, продемонстрировавших преимущество КШ, пациенты принимали медикаментозную терапию, не соответствующую современным стандартам лечения. Так, в исследованиях, проводимых в 1970 г., на которых основаны современные рекомендации, были не доступны такие классы препаратов, как статины и β -блокаторы, а аспирин не назначался так широко, как требуют современные стандарты лечения этих больных [14]. Несмотря на это современные данные реальной клинической практики демонстрируют значительное преимущество проведения реваскуляризации у пациентов с поражением ствола ЛКА [3].

В последние годы несколько групп исследователей из России, Европы и США сообщили о собственных результатах КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА [16, 19]. Суммарно в эти исследования было включено более 11000 пациентов. Средняя госпитальная летальность составила 2,8%, а 30-дневная летальность — от 3 до 4,2%. По данным наиболее крупного регистра, включающего более 5000 пациентов с поражением ствола ЛКА, уровень госпитальной летальности составил 3% [17]. Также было показано, что выполнение КШ сопровождалось двухлетней выживаемостью от 94 до 95% [18, 19].

Несмотря на преимущества проведения реваскуляризации, некоторые пациенты с поражением ствола ЛКА лечатся консервативно. Среди основных причин невыполнения реваскуляризации, после выявления гемодинамически значимого поражения ствола ЛКА, выделяют

такие, как отказ пациента от КШ, высокий операционный риск и истощенные нативные коронарные артерии [20, 21]. Было показано, что отказ пациента является причиной невыполнения КШ более чем в половине всех случаев [3].

Важным вопросом, требующим внимания в лечении пациентов с вновь выявленным стенозом ствола ЛКА, является продолжительность периода ожидания до выполнения реваскуляризации. В работе A.S.C. Rocha и соавт. среди 56 пациентов с поражением ствола ЛКА, находящихся на листе ожидания КШ, у 7 определялись неблагоприятные кардиальные события (6 инфарктов миокарда и 1 смерть) [22]. Стратификация пациентов по экстренности выполнения КШ не позволила предотвратить смертность в период ожидания операции. Так, в исследовании J. F. Legare и соавт., несмотря на стратификацию пациентов по экстренности операции, среди 561 пациента четверо больных с поражением ствола ЛКА умерли, ожидая КШ [23]. При этом все случаи смерти были зафиксированы среди пациентов, где необходимость выполнения операции рассматривалась как «не срочная». Так, только среди пациентов с поражением ствола ЛКА, где медиана выполнения КШ составляла не более 7 дней, за время ожидания операции летальные случаи не определялись.

Таким образом, на сегодняшний день наличие стеноза ствола ЛКА является абсолютным показанием к проведению коронарной реваскуляризации. Учитывая положительное влияние реваскуляризации на выживаемость, несомненно, что такой фактор, как отказ от операции, необходимо минимизировать, обстоятельно объясняя пациенту преимущества реваскуляризации. Очевидна необходимость обеспечения контроля всех этапов дополнительных обследований и проведения реваскуляризации у пациентов с поражением ствола ЛКА в максимально короткие сроки.

ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА

Впервые баллонная ангиопластика ствола ЛКА была выполнена Gruntzig в 1979 г. После этого в 1989 г. Hartzler и соавт. сообщили о результатах вмешательства у 129 пациентов [24]. Госпитальная летальность составила 10%, а по данным трехлетнего наблюдения — 64%. Кроме того, зачастую баллонная ангиопластика осложнялась диссекцией артерии. Учитывая лучшие результаты КШ, от этого метода было решено отказаться. Однако с появлением коронарных стентов возможности ЧКВ при поражении ствола ЛКА были пересмотрены. В период с 1999 по 2003 гг. был опубликован ряд исследований, суммарно включающих более 1100 пациентов, посвященных применению стандартных металлических стентов у пациентов со стенозом ствола ЛКА [25, 27]. Уровень госпитальной летальности составил от 0 до 14%, при этом частота повторной реваскуляризации была от 0 до 20%. В среднем, по данным двухлетнего наблюдения, уровень смертности составил 17% (от 3 до 31%), а частота повторной реваскуляризации — 29% (от 15 до 34%). Некоторые авторы указывали на более

благоприятный прогноз у пациентов низкого риска (молодой возраст, нормальная сократительная функция левого желудочка, локализация поражения в устье или теле ствола ЛКА). У этой категории пациентов уровень годичной летальности составлял от 3,4% [27] до 7% [26], а по данным трехлетнего наблюдения, не превышал 7,4% [25]. Однако уровень повторной реваскуляризации даже у данной категории пациентов находился в диапазоне от 28 до 32%. Кроме того, пациенты низкого риска характеризовались хорошими результатами и после КШ. Например, годичная летальность среди 504 пациентов низкого риска после КШ, включенных в исследование SoS, составила всего 0,8% [28]. На основании этих данных Американской коллегией кардиологов/Американской ассоциацией сердца было не рекомендовано выполнение ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА, вне зависимости от локализации стеноза и риска выполнения КШ (класс рекомендаций III) [29].

Внедрение в клиническую практику стентов с антипролиферативным покрытием позволило значительно улучшить результаты ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА. При использовании стентов с антипролиферативным покрытием было продемонстрировано значительное уменьшение количества рестенозов и частоты повторной реваскуляризации [9, 10, 30–34]. В исследовании Erglis и соавт. при применении стентов, покрытых паклитакселем, уровень рестеноза за 6 мес. составил 6%, в то время как в группе голометаллических стентов этот показатель равнялся 22%. При низком уровне рестеноза не было необходимости в проведении повторной реваскуляризации, следовательно, снижалась частота основных неблагоприятных кардиальных событий (13,2 и 30% соответственно, $p<0,001$) [21]. В регистре DELFT была продемонстрирована высокая частота успеха процедуры, а также клинический эффект использования стентов с антипролиферативным покрытием за 3 года наблюдения [21]. В метаанализе, включающем более 10000 пациентов, было показано, что выполнение ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА с использованием стентов с антипролиферативным покрытием характеризовалось лучшей выживаемостью и снижением частоты основных неблагоприятных кардиальных событий, включающих смерть, инфаркт миокарда и повторную реваскуляризацию, в сравнении со стандартными голометаллическими стентами [35].

В последнее время показания к стентированию ствола ЛКА значительно расширились. Так, было показано, что при современном уровне развития эндоваскулярных методов стентирование ствола ЛКА может безопасно выполняться в клинике, не имеющей кардиохирургической поддержки [36, 40]. Однако это справедливо для клиник с высоким объемом ежегодно выполняемых ЧКВ и наличием операторов высокой квалификации.

При проведении ЧКВ на стволе ЛКА большое внимание уделяется использованию дополнительных методов визуализации, позволяющих более точно определить тяжесть поражения. К таким методам, прежде всего, от-

носятся внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография. Использование этих методик позволяет стратифицировать пациентов и качественно выполнить ЧКВ. Нередко ангиографическая диагностика поражения в стволе ЛКА может быть затруднена в силу анатомических особенностей. При этом прямая визуализация стенки сосуда в режиме реального времени, проводимая при использовании ВСУЗИ, позволяет получить более полное представление о характере и степени выраженности атеросклеротического поражения [41, 42]. Несмотря на то, что использование ВСУЗИ дает представление лишь об анатомических особенностях сосуда без физиологической оценки, применение этого метода в большинстве случаев позволяет принять верное и аргументированное решение о необходимости реваскуляризации при пограничных стенозах [43]. Также важной точкой приложения метода ВСУЗИ является оценка результатов стентирования [42]. Появляется возможность оценить степень раскрытия стента, прилегание к стенке сосуда (аппозицию), про контролировать полное покрытие стентом атеросклеротической бляшки. Важна возможность точной количественной оценки результата стентирования, что снижает вероятные ошибки субъективного анализа. Применение оптической когерентной томографии в дополнение к преимуществам ВСУЗИ позволяет более точно оценить диаметр сосуда, а также выявить краевую диссекцию и малапозицию после имплантации стента [44].

Несмотря на то, что проблему рестенозов, возникающих после имплантации голометаллических стентов, практически удалось решить, некоторые исследователи отмечали увеличение частоты поздних тромбозов после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием. Из наиболее вероятных причин этого феномена выделяют нарушение эндотелиализации поверхности покрытого антипролиферативным агентом стента [45] и неоатеросклероз [46]. Необходимо отметить, что практически все случаи тромбоза стента ствола ЛКА имеют летальный исход. Наличие потенциального протромботического субстрата после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием диктует необходимость длительного приема двойной антиагрегантной терапии, включающей клопидогрель и аспирин. Длительность двойной антиагрегантной терапии после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием должна составлять, по меньшей мере, год [24]. Несмотря на отсутствие доказательств, многие исследователи предлагают прием двойной антиагрегантной терапии неопределенно длительное время для пациентов высокого риска после имплантации стентов с антипролиферативным покрытием. Однако в исследовании Park и соавт. было показано, что продолжение приема двойной антиагрегантной терапии более года в сравнении с монотерапией аспирином не сопровождалось снижением частоты основных неблагоприятных кардиальных событий [47]. С другой стороны, преждевременное прекращение приема клопидогреля у пациентов с поражением ствола

ЛКА ассоциируется с четырехкратным увеличением риска развития инфаркта миокарда и смертности [29]. Несмотря на появление новых групп антиагрегантных препаратов (прастагрел, тикагрелор), в настоящее время не существует доказательной базы по эффективности и безопасности применения этих лекарств при проведении ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА. Также возможные преимущества применения блокаторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, низкомолекулярных гепаринов, прямого ингибитора тромбина требуют изучения в рандомизированных исследованиях.

Таким образом, использование ЧКВ в лечении ИБС у пациентов с поражением ствола ЛКА является относительно безопасным и эффективным методом. Значительное расширение возможностей эндоваскулярных интервенций произошло благодаря внедрению в клиническую практику стентов с антипролиферативным покрытием, что значительно снизило уровень рестенозов. Однако длительная эндотелиализация стента и возможный неоатеросклероз потенциально опасны в плане развития тромбозов стента. Это обуславливает необходимость строгого соблюдения стандартов приема двойной дезагрегантной терапии, включающей клопидогрель и аспирин.

ЧКВ в сравнении с КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА

Эффективность и безопасность ЧКВ в сравнении с КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА изучались в нескольких нерандомизированных исследованиях и регистрах [6–8, 49–51]. Было показано, что выполнение ЧКВ у этой категории пациентов является оправданным, а результаты в большинстве случаев сопоставимы с КШ. Однако пациенты, включенные в эти исследования, существенно отличались по клиническим характеристикам, типу использованных стентов и подходам к выполнению ЧКВ. Проведение КШ ассоциировалось с худшими непосредственными результатами, с большим количеством госпитальных осложнений, преимущественно за счет увеличения частоты перипроцедуральных инфарктов, инсультов и смертности. При этом отдаленные результаты по таким показателям, как инфаркт миокарда и летальность, в большинстве случаев были сопоставимы, однако частота повторной реваскуляризации зачастую была выше в группе ЧКВ.

В настоящее время в доступной литературе встречаются результаты 3 метаанализов, сравнивающих ЧКВ и КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА [52, 54]. В представленные метаанализы были включены 2905, 3773 и 5479 пациентов с поражением ствола ЛКА. По данным одно-, трех- и пятилетнего наблюдения, разницы по частоте инфаркта миокарда, инсульта и смерти в сравниваемых группах не было выявлено, в то время как частота повторной реваскуляризации была выше в группе ЧКВ. Результаты десятилетнего наблюдения были опубликованы Park и соавт., при этом риск развития инфаркта миокарда, инсульта и смертности был сопоставим в группе пациентов, которым имплантировались голометаллические стенты

ты и выполнялось КШ ($OP=0,92$; 95% ДИ 0,55–1,53, $p=0,74$). Также в этом исследовании было отмечено, что за 5 лет наблюдения выживаемость в группе пациентов, которым имплантировались стенты с антипролиферативным покрытием и выполнялось КШ, не отличалась ($OP=0,83$; 95% ДИ 0,34–2,07, $p=0,7$). Однако вероятность повторной реваскуляризации также была выше среди пациентов, которым выполнялись ЧКВ как с использованием голометаллических стентов ($OP=10,34$; 95% ДИ 4,61–23,18, $p<0,001$), так и стентов с антипролиферативным покрытием ($OP=6,22$; 95% ДИ 2,26–17,14, $p<0,001$) [55].

В настоящее время существует 6 рандомизированных клинических исследований, сравнивающих результаты ЧКВ и КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА [56, 59]. Главным ограничением исследования LE MANS явилось наличие неспецифической конечной точки (изменение фракции выброса левого желудочка) [57]. По данным годичного наблюдения, в сравниваемых группах не было выявлено различий по улучшению функционального класса стенокардии напряжения. Однако улучшение функции левого желудочка было более выражено в группе, где проводились ЧКВ ($p=0,04$), в сравнении с группой, где проводилось КШ ($p=0,85$). Годичная выживаемость без основных неблагоприятных кардиальных событий не отличалась между группами ЧКВ и КШ (71,2 и 75,5% соответственно, $p=0,29$). По данным трехлетнего наблюдения, по этому показателю в сравниваемых группах также не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий (53,9 и 56,6%, $p=0,47$). Необходимо подчеркнуть, что в данном исследовании не было отмечено случаев тромбоза стента. Возможно, это связано с преимущественным использованием техники "Provisional T"-стентирования, предусматривающей имплантацию одного стента.

В исследование Boudriot и соавт. был включен 201 пациент с поражением ствола ЛКА [56]. По данным годичного наблюдения, комбинированной конечной точки, включающей смерть, инфаркт миокарда, инсульт и повторную реваскуляризацию, достигли 13,9% пациентов группы КШ и 19% пациентов группы, где выполнялись ЧКВ ($p=0,19$). Несмотря на то, что частота повторной реваскуляризации была выше в группе пациентов, где проводились ЧКВ (14 против 5,9%), эти различия были статистически незначимы ($p=0,35$). Было отмечено, что частота достижения комбинированной конечной точки была выше среди пациентов с дистальной локализацией бляшки в сравнении с устьевой или локализацией в теле ствола ЛКА (ЧКВ: 18 против 1%; КШ: 8,9 против 5%).

В рандомизированное исследование PRECOMBAT в период с 2004 по 2009 гг. было включено 1454 пациента [59]. При этом в группы ЧКВ и КШ было рандомизировано по 300 пациентов с поражением ствола ЛКА. По данным годичного наблюдения, результаты в группе КШ были лучше. Так, частота достижения комбинированной конечной точки (смерть, инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация) в группе КШ составила 6,7 против 8,7% для группы, где проводились ЧКВ ($p=0,01$).

Однако за 2 года наблюдения по этому показателю в сравниваемых группах не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий (8,1 и 12,2% соответственно, $p=0,12$). Тем не менее частота повторной реваскуляризации была выше в группе пациентов, где проводились ЧКВ (9 и 4,2% соответственно, $p=0,02$).

В исследовании SYNTAX были оценены результаты ЧКВ и КШ у 1800 пациентов. Из них 903 пациента были рандомизированы в группу КШ, а 897 пациентов — в группу ЧКВ. При этом пациенты с поражением ствола ЛКА в группе КШ составили 33,7%, а в группе ЧКВ — 34,6% ($p=0,7$). Все пациенты были стратифицированы по тяжести поражения коронарного русла с использованием специальной шкалы, предложенной в этом исследовании. В зависимости от количества баллов по шкале SYNTAX больные были разделены на 3 категории. Клинические исходы оценивались в подгруппах в зависимости от степени тяжести поражения коронарного русла. По данным трехлетнего наблюдения, у пациентов с поражением ствола ЛКА и низкой или средней степенью тяжести поражения коронарного русла (количество баллов по шкале SYNTAX <32) частота достижения комбинированной конечной точки, включающей смерть, инфаркт миокарда, инсульт и повторную реваскуляризацию, не отличалась в группах, где проводились ЧКВ и выполнялось КШ (количество баллов SYNTAX 0–22: 18 против 23%, $p=0,33$; количество баллов SYNTAX 22–32: 23,4 против 23,4%, $p=0,9$). Однако среди пациентов с тяжелым поражением коронарного русла (количество баллов по шкале SYNTAX ≥33) частота достижения комбинированной конечной точки была выше у пациентов после ЧКВ (37,3 против 21,2%, $p=0,003$). Во многом это связано с увеличением частоты повторной реваскуляризации у этих пациентов (27,7 против 9,2%, $p<0,001$). Похожие результаты были получены по данным пятилетнего наблюдения. Так, у пациентов с поражением ствола ЛКА и низким количеством баллов по шкале SYNTAX (0–22) частота достижения комбинированной конечной точки статистически не различалась между группами ЧКВ и КШ (30,4 и 31,5% соответственно, $p=0,74$). У пациентов со средним количеством баллов по шкале SYNTAX (22–32) также не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий (32,7 и 32,3% соответственно, $p=0,88$). Однако в группе пациентов с тяжелым поражением коронарного русла (≥ 33) результаты в группе ЧКВ были значительно хуже (46,5 и 29,7% соответственно, $p=0,003$) [58].

Однако наибольший интерес для анализа представляют результаты исследований EXEL и NOBLE, опубликованные практически одновременно в 2016 г. [27, 60]. Дело в том, что данные, полученные в этих исследованиях, в некоторых аспектах являются прямо противоположными.

В исследование EXEL в 131 клиническом центре было включено 1905 пациентов с низким или средним (≥ 32) риском по шкале SYNTAX. Пациенты были рандомизированы на проведение ЧКВ (стенты, покрытые эверолимусом, Xience (Abbott Vascular)) и КШ в соотношении 1:1.

За 3 года наблюдения частота достижения первичной конечной точки, включающей смерть, инсульт или повторный инфаркт миокарда, не различалась в сравниваемых группах (15,4 и 14,7%, $p=0,98$). По частоте смертности также не было выявлено различий (8,2 и 5,9%, $p=0,11$). При этом частота повторной реваскуляризации была статистически значимо выше в группе пациентов после ЧКВ (12,9 против 7,6%, $p<0,001$).

В исследование NOBLE в 31 клиническом центре был включен 1201 пациент, была проведена рандомизация на ЧКВ (первые 10% пациентов были стентированы с использованием стентов, покрытых сиролимусом, Cypher (Johnson & Johnson), последующие — с использованием стентов, покрытых Biolimus A9, BioMatrix Flex, BioSensors) и КШ в соотношении 1:1. По данным пятилетнего наблюдения, после проведения КШ комбинированная конечная точка, включающая в себя смерть, инфаркт миокарда, повторную реваскуляризацию и инсульт, достигалась статистически значимо реже (19 и 29%, $p=0,0066$). Несмотря на то, что различий по частоте смертности не было выявлено (12% ЧКВ и 9% КШ, $p=0,77$), частота повторного инфаркта миокарда (7 и 2%, $p=0,004$), повторной реваскуляризации (16 и 10%, $p=0,032$) и инсульта (5 и 2%, $p=0,073$) была выше у пациентов после ЧКВ. Совершенно необъяснимым является тот факт, что преимущества КШ в достижении комбинированной конечной точки были характерны только для пациентов с низким количеством баллов (≤ 22) по шкале SYNTAX (30% ЧКВ и 16% КШ, $p=0,003$). При этом у пациентов со средним и высоким количеством баллов по шкале SYNTAX различий в достижении комбинированной конечной точки между группами ЧКВ и КШ не было выявлено, что противоречит всем имеющимся на сегодняшний день данным.

Предполагалось, что опубликование результатов исследований EXEL и NOBLE прольет свет на многочисленные аспекты выбора оптимальной стратегии реваскуляризации, а также улучшит наше понимание роли и механизмов стратификации риска пациентов со стенозом ствола ЛКА. Несмотря на достаточно серьезную критику методов проведения исследования NOBLE в сравнении с исследованием EXEL (длительный период набора, редкое использование ВСУЗИ, меньшее число клинических центров), полученные противоречивые результаты не позволяют сделать однозначные выводы о роли ЧКВ в лечении пациентов с поражением ствола ЛКА. Несомненно, для более полного представления о безопасности и эффективности ЧКВ в сравнении с КШ у пациентов со стенозом ствола ЛКА необходим более длительный период наблюдения (10 лет и более). В настоящее время Европейским обществом кардиологов совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов проведение ЧКВ рекомендовано у пациентов с поражением ствола ЛКА с количеством баллов по шкале SYNTAX менее 22 (класс рекомендаций IA) и с количеством баллов по шкале SYNTAX от 22 до 32 (класс рекомендаций IIА) [15]. Вероятно, данные исследований EXEL и NOBLE приведут к пересмотру существующих рекомендаций.

Несмотря на существующие противоречия в результатах двух самых крупных рандомизированных исследований, сравнивающих результаты ЧКВ и КШ у пациентов со стенозом ствола, несомненно, что решение о выборе оптимального метода реваскуляризации должно приниматься кардиокомандой в составе кардиолога, кардиохирурга и рентгенэндоваскулярного хирурга. В ходе дискуссии на конгрессе TCT 2016, где впервые были доложены результаты исследований EXCEL и NOBLE, все эксперты были единодушны во мнении, что при возможности выполнения обоих методов реваскуляризации члены кардиокоманды должны побеседовать с пациентом и его семьей, объяснить современное состояние проблемы, имеющейся противоречия в результатах клинических исследований и только после этого совместно с пациентом принять взвешенное решение о предпочтительном методе лечения.

Литература/References

- Бокерия Л.А., Беришвили И.И. Хирургическая анатомия венечных артерий. — М.: Изд-во НЦСХ РАМН, 2003. — 297 с.
- Apostolidou E., Kalisetti D., Logani S. et al. Myocardial revascularization in patients with left main coronary disease // J. Invasive Cardiol. — 2013. — Vol. 25, No. 4. — P. 201–207.
- Кузнецов В.А., Бессонов И.С., Зырянов И.П. и др. Клинико-функциональная характеристика и лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике // Кардиология. — 2014. — Т. 54, № 1. — С. 55–60.
- Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Колунин Г.В., Криночкин Д.В., Семухин М.В., Панин А.В., Бухвалов В.А., Бессонов И.С., Горбатенко Е.А., Марьянских Л.В. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2010620075, зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010 г.
- Бессонов И.С. Клинико-функциональная характеристика и лечение ишемической болезни сердца у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Тюмень, 2013. — 24 с.
- Chieffo A., Morici N., Maisano F. et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis a single-center experience // Circulation. — 2006. — Vol. 113, No. 21. — P. 2542–2547.
- Chieffo A., Morici N., Maisano F. et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis a single-center experience // Circulation. — 2006. — Vol. 113, No. 21. — P. 2542–2547.
- Lee M.S., Kapoor N., Jamal F. et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47, No. 4. — P. 864–870.
- Park S.J., Kim Y.H., Lee B.K. et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 45, No. 3. — P. 351–356.
- Valgimigli M., van Mieghem C.A., Ong A.T. et al. Short-and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital Registries (RESEARCH and T-SEARCH) // Circulation. — 2005. — Vol. 111, No. 11. — P. 1383–1389.
- Valgimigli M., Malagutti P., Rodriguez-Granillo G.A. et al. Distal left main coronary disease is a major predictor of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stent era: an integrated clinical and angiographic analysis based on the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) and Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registries // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47, No. 8. — P. 1530–1537.
- Giannoglou G.D., Antoniadis A.P., Chatzizisis Y.S. et al. Prevalence of narrowing $\geq 50\%$ of the left main coronary artery among 17,300 patients having coronary angiography // Am. J. Cardiol. — 2006. — Vol. 98, No. 9. — P. 1202–1205.
- Caracciolo E.A., Davis K.B., Sopko G. et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease long-term CASS experience // Circulation. — 1995. — Vol. 91, No. 9. — P. 2325–2334.
- Yusuf S., Zucker D., Passamani E. 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 Trialists Collaboration // Lancet. — 1994. — Vol. 344, No. 8922. — P. 563–570.
- Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart J. — 2014. — P. ehu278.
- Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В. и др. Реваскуляризация миокарда при поражении ствола левой коронарной артерии // Грудная и серд.-сосуд. хир. — 2005. — Т. 6. — С. 45–50.
- Jonsson A., Hammar N., Nordquist T. et al. Left main coronary artery stenosis no longer a risk factor for early and late death after coronary artery bypass surgery—an experience covering three decades // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — Vol. 30, No. 2. — P. 311–317.
- Lu J.C.Y., Grayson A.D., Pullan D.M. On-pump versus off-pump surgical revascularization for left main stem stenosis: risk adjusted outcomes // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 80, No. 1. — P. 136–142.
- Yeatman M., Caputo M., Ascione R. et al. Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2001. — Vol. 19, No. 3. — P. 239–244.
- De Lorenzo A., Tura B., Bassan F. et al. Outcomes of patients with left main coronary artery disease undergoing medical or surgical treatment: a propensity-matched analysis // Coronary artery disease. — 2011. — Vol. 22, No. 8. — P. 585–589.
- Michels M., Caliskan K., Ong A.T. et al. Drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention in high risk patients refused cardiac surgery // EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. — 2005. — Vol. 1, No. 2. — P. 181–185.
- Rocha A.S.C., Silva P.R.D. Can patients with left main coronary artery disease wait for myocardial revascularization surgery? // Arquivos brasileiros de cardiologia. — 2003. — Vol. 80, No. 2. — P. 191–203.
- Legare J.F., MacLean A., Buth K.J. et al. Assessing the risk of waiting for coronary artery bypass graft surgery among patients with stenosis of the left main coronary artery // Can. Med. Assoc. J. — 2005. — Vol. 173, No. 4. — P. 371–375.
- O'Keefe J.H., Hartzler G.O., Rutherford B.D. et al. Left main coronary angioplasty: early and late results of 127 acute and elective procedures // Am. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 64, No. 3. — P. 144–147.
- Park S.J., Park S.W., Hong M.K. et al. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function // Am. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 91, No. 1. — P. 12–16.
- Silvestri M., Barragan P., Sainsous J. et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35, No. 6. — P. 1543–1550.
- Tan W.A., Tamai H., Park S.J. et al. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients // Circulation. — 2001. — Vol. 104, No. 14. — P. 1609–1614.

28. Zhang Z., Mahoney E.M., Spertus J.A. et al. The impact of age on outcomes after coronary artery bypass surgery versus stent-assisted percutaneous coronary intervention: one-year results from the Stent or Surgery (SoS) trial // Am. Heart J. — 2006. — Vol. 152, No. 6. — P. 1153–1160.
29. Smith S.C., Feldman T.E., Hirshfeld J.W. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI writing committee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention) // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 47, No. 1. — P. e1–e121.
30. Батыралиев Т.А. Стентирование “незащищенного” ствола левой коронарной артерии: осложнения при 3-летнем наблюдении // Кардиология. — 2009. — Т. 47, № 2. — С. 22–26.
31. Зырянов И.П., Кузнецов В.А., Бессонов И.С. и др. Особенности коронарного стентирования у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2009. — № 4. — С. 54–57.
32. Самко А.Н., Батыралиев Т.А., Першуков И.В. и др. Роль клинических и ангиографических факторов в результатах применения в реальной клинической практике стандартных стентов и стентов, выделяющих лекарства, у больных с поражением незащищенного основного ствола левой коронарной артерии // Междунар. журн. интервенц. кардиоангиологии. — 2009. — № 18. — С. 55–60.
33. Erglis A., Narbute I., Kumsars I. et al. A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 50, No. 6. — P. 491–497.
34. Meliga E., Garcia-Garcia H.M., Valgimigli M. et al. Longest available clinical outcomes after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: the DELFT (Drug Eluting stent for LeFT main) Registry // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 51, No. 23. — P. 2212–2219.
35. Pandya S.B., Kim Y.H., Meyers S.N. et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in unprotected left main coronary artery stenosis: a meta-analysis // JACC: Cardiovasc. Interventions. — 2010. — Vol. 3, No. 6. — P. 602–611.
36. Бессонов И.С., Зырянов И.П., Кузнецов В.А. и др. Чрескожные коронарные вмешательства у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии: опыт клиники, не имеющей кардиохирургической поддержки // Междунар. журн. интервенц. кардиоангиологии. — 2013. — № 33. — С. 8–14.
37. Зырянов И.П., Кузнецов В.А., Бессонов И.С. и др. Опыт коронарного стентирования пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в клинике без кардиохирургической поддержки // Междунар. журн. интервенц. кардиоангиологии. — 2009. — № 19. — С. 25–26.
38. Зырянов И.П., Кузнецов В.А., Бессонов И.С. и др. Коронарное стентирование пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в клинике без кардиохирургической поддержки // Междунар. журн. интервенц. кардиоангиологии. — 2011. — № 24. — С. 46–47.
39. Cheng H.Y., Wang K.T., Lin W.H. et al. Percutaneous Coronary Intervention for Left Main Coronary Artery Disease A Single Hospital Experience without On-Site Cardiac Surgery // Acta Cardiologica Sinica. — 2015. — Vol. 31, No. 4. — P. 267.
40. Zyrianov I., Bessonov I., Kuznetsov V. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with percutaneous coronary intervention without onsite cardiac surgical backup // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surgery. — 2011. — Vol. 12. — Suppl. 1. — P. S85
41. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П. и др. Роль внутрисосудистого ультразвукового исследования в реальной клинической практике: опыт тюменского кардиологического центра // Эндоварс. хирургия. — 2015. — № 2. — С. 78–82.
42. Mintz G.S., Weissman N.J. Intravascular ultrasound in the drug-eluting stent era // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48, No. 3. — P. 421–429.
43. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Зырянов И.П., Бессонов И.С. и др. Внутрисосудистые ультразвуковые исследования у пациентов с пограничными поражениями ствола левой коронарной артерии по данным ангиографии // Мед. визуализация. — 2015. — № 1. — С. 48–53.
44. Fujino Y., Bezerra H.G., Attizzani G.F. et al. Frequency-domain optical coherence tomography assessment of unprotected left main coronary artery disease a comparison with intravascular ultrasound // Catheterization and Cardiovasc. Interventions. — 2013. — Vol. 82, No. 3. — P. E173–E183.
45. Joner M., Finn A.V., Farb A. et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48, Vol. 1. — P. 193–202.
46. Park S.J., Kang S.J., Virmani R. et al. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure // J. Am. Coll. Cardiol. — 2012. — Vol. 59, No. 23. — P. 2051–2057.
47. Grines C.L., Bonow R.O., Casey D.E. et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 49, No. 6. — P. 734–739.
48. Park S.J., Park D.W., Kim Y.H. et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents // N. Engl. J. Medicine. — 2010. — Vol. 362, No. 15. — P. 1374–1382.
49. Seung K.B., Park D.W., Kim Y.H. et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease // N. Engl. J. Medicine. — 2008. — Vol. 358, No. 17. — P. 1781–1792.
50. Wu X.F., Chen Y., Liu H. et al. Comparison of long-term (4-year) outcomes of patients with unprotected left main coronary artery narrowing treated with drug-eluting stents versus coronary-artery bypass grafting // Am. J. Cardiol. — 2010. — Vol. 105, No. 12. — P. 1728–1734.
51. Zyrianov I., Bessonov I., Kuznetsov V. Comparison of coronary artery bypass surgery, percutaneous drug-eluting stent implantation, and medical therapy for unprotected left main coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. — 2013. — Vol. 62. — Issue 18. — Suppl. 1. — P. B128.
52. Lee M.S., Yang T., Dhoot J. et al. Meta-analysis of clinical studies comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents in patients with unprotected left main coronary artery narrowings // Am. J. Cardiol. — 2010. — Vol. 105, No. 8. — P. 1070–1075.
53. Naik H., White A.J., Chakravarty T. et al. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis // JACC: Cardiovasc. Interventions. — 2009. — Vol. 2, No. 8. — P. 739–747.
54. Zheng S., Zheng Z., Hou J. et al. Comparison between drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: a meta-analysis of two randomized trials and thirteen observational studies // Cardiology. — 2011. — Vol. 118, No. 1. — P. 22–32.
55. Park D.W., Kim Y.H., Yun S.C. et al. Long-term outcomes after stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 10-year results of bare-metal stents and 5-year results of drug-eluting stents from the ASAN-MAIN (ASAN Medical Center–Left MAIN Revascularization) Registry // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 56, No. 17. — P. 1366–1375.
56. Boudriot E., Thiele H., Walther T. et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 57, No. 5. — P. 538–545.

57. Buszman P.E., Kiesz S.R., Bochenek A. et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 51, No. 5. — P. 538–545.
58. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P. 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. — Vol. 381, No. 9867. — P. 629–638.
59. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease // N. Engl. J. Medicine. — 2011. — Vol. 364, No. 18. — P. 1718–1727.
60. Makikallio T., Holm N., Lindsay M. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial // Lancet. — 2016. — URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32052-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32052-9) (дата обращения 20.12.2016).
61. Stone G., Sabik J., Serruys P. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease // N. Engl. J. Medicine. — 2016 [Electronic resource] DOI: 10.1056/NEJMoa1610227.
62. Oviedo C., Maehara A., Mintz G.S. et al. Intravascular ultrasound classification of plaque distribution in left main coronary artery bifurcations where is the plaque really located? // Circulation: Cardiovasc. Interventions. — 2010. — Vol. 3, No. 2. — P. 105–112.

Поступила 27.12.2016

Сведения об авторах

Бессонов Иван Сергеевич*, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, врач отделения рентгенодиагностических методов диагностики и лечения № 1 Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.
E-mail: Ivan_Bessnv@mail.ru

Кузнецов Вадим Анатольевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель научного отдела инструментальных методов исследования заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.
E-mail: kuznets@cardio.tmn.ru