

# Чрескожные коронарные вмешательства в сравнении с медикаментозной терапией у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: результаты отдаленного наблюдения

В.А.Кузнецов, Е.П.Самойлова✉, И.С.Бессонов, Е.П.Гультяева, С.Г.Бердинских, Е.А.Горбатенко, С.М.Дьячков, Е.И.Ярославская

Тюменский кардиологический научный центр ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН. 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111

✉Samoilova\_elena1985@mail.ru

Определение оптимальной тактики лечения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) является предметом дискуссий. Из Регистра проведенных операций коронарной ангиографии было отобрано 2 группы пациентов со стабильной ИБС. Первую группу составили 150 больных, которым в дополнение к медикаментозной терапии (МТ) были выполнены чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). В группу сравнения вошли пациенты со стабильной ИБС, находящиеся на изолированной МТ. Медиана наблюдения в обеих группах составила 93 [48; 126] мес. В группах оценивали частоту общей смертности, наличие инфарктов миокарда (ИМ), операций коронарного шунтирования (КШ). Также анализировали комбинированную точку MACE (основные неблагоприятные кардиальные события), включающую в себя ИМ, КШ и смертность. Анализ отдаленных результатов продемонстрировал, что в группе ЧКВ смертность была ниже (3,5% против 9,6%,  $p=0,037$ ). При этом частота ИМ была выше в группе, где проводили ЧКВ (16,7% против 7,4%,  $p=0,018$ ). По частоте КШ и развития событий MACE не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий. Таким образом, ЧКВ в сочетании с МТ являются эффективным и безопасным методом лечения стабильной ИБС и характеризуются значительным снижением уровня смертности в сравнении с только МТ. При этом у пациентов после ЧКВ определяется более высокая частота нефатального ИМ при отдаленном наблюдении.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, чрескожные коронарные вмешательства, медикаментозная терапия.

**Для цитирования:** Кузнецов В.А., Самойлова Е.П., Бессонов И.С. и др. Чрескожные коронарные вмешательства в сравнении с медикаментозной терапией у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: результаты отдаленного наблюдения. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 33–37. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.1.33-37

## Original research

### Percutaneous coronary interventions in comparison with medical therapy in patients with chronic ischemic heart disease: results of long-term follow-up

V.A.Kuznetsov, E.P.Samoilova✉, I.S.Bessonov, E.P.Gultyayeva, S.G.Berdinskikh, E.A.Gorbatenko, S.M.Dyachkov, E.I.Yaroslavskaya

Tyumen Cardiology Research Center of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. 625026, Russian Federation, Tyumen, ul. Melnikaite, d. 111

✉Samoilova\_elena1985@mail.ru

#### Abstract

Determining the optimal treatment strategy for patients with stable coronary heart disease is a matter of debate. From the Register of Coronary Angiography Operations, 2 groups of patients with stable ischemic heart disease were selected. The first group consisted of 150 patients, for whom in addition to medical therapy (MT) was performed percutaneous coronary intervention (PCI). The comparison group included patients with stable coronary heart disease who were on isolated MT. The median of observation in both groups was 93 [48; 126] months. In the groups, the overall mortality rate, the presence of myocardial infarction (MI), coronary artery bypass grafting (CABG) were assessed. And also were analyzed the combined point of MACE (major adverse cardiac events), including MI, CABG and mortality. An analysis of the long-term results showed that the mortality rate in the PCI group was lower (3.5% vs 9.6%,  $p=0.037$ ). In this case, the frequency of MI was higher in the group where PCI was performed (16.7% vs 7.4%,  $p=0.018$ ). The frequency of coronary bypass and the development of MACE events did not reveal statistically significant intergroup differences. Thus, percutaneous coronary interventions in combination with drug therapy are an effective and safe method for the treatment of stable coronary artery disease and are characterized by a significant decrease in the mortality rate in comparison only with MT. In patients with PCI, a higher incidence of non-fatal myocardial infarction is detected with remote observation.

**Key words:** percutaneous coronary intervention, stable ischemic heart disease, drug therapy.

**For citation:** Kuznetsov V.A., Samoilova E.P., Bessonov I.S. et al. Percutaneous coronary interventions in comparison with medical therapy in patients with chronic ischemic heart disease: results of long-term follow-up. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 33–37. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.1.33-37

#### Введение

Определение оптимальной тактики лечения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и наличием стенозов коронарных артерий длительное время является предметом дискуссий. Во многом это связано с выводами исследования COURAGE (Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive drug Evaluation), где по результатам наблюдения за 4,6 года между группами пациентов после проведенных чрескожных коронарных

вмешательств (ЧКВ) и получавших только медикаментозную терапию (МТ) не было выявлено различий по частоте смертельного исхода [1]. Эти данные противоречат результатам недавно проведенных метаанализов, суммарно включающих около 48 тыс. пациентов, где было показано, что имплантация стента в сочетании с МТ как начальный метод лечения стабильной ИБС характеризуется значительным снижением смертности, развитием ИМ и необходимости повторной реваскуляризации [2, 3]. Установлено,

Показатель		Группа ЧКВ (n=150)	Группа МТ (n=150)	p
Средний возраст, лет		53±8	53±8	0,536
Мужчины		134 (89,3%)	135 (90,0%)	0,850
Артериальная гипертензия		35 (24,8%)	32 (21,3%)	0,497
Инфаркт миокарда		88 (59,9%)	98 (65,3%)	0,330
Сахарный диабет		138 (94,5%)	138 (92,0%)	0,467
Курение		32 (29,6%)	36 (45,5%)	0,039
Отягощенная наследственность по ИБС		22 (18%)	40 (26,7%)	0,091
Стенокардия напряжения	ФК I	7 (5,5%)	17 (11,3%)	0,290
	ФК II	59 (46,1%)	58 (38,7%)	
	ФК III	59 (46,1%)	72 (48,0%)	
	ФК IV	3 (2,0%)	3 (2,3%)	
Сердечная недостаточность	ФК I	22 (16,9%)	26 (17,3%)	0,807
	ФК II	92 (70,8%)	103 (68,7%)	
	ФК III	16 (12,3%)	20 (13,3%)	
	ФК IV	–	1 (0,7%)	

что в клинической практике кардиолога для пациентов часто характерно отсутствие высокой приверженности МТ [4]. Учитывая существующие противоречия, целью настоящей работы явилась оценка результатов проведения ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС в сравнении с изолированной МТ.

### Материалы и методы

Из Регистра проведенных операций коронарной ангиографии [5] было отобрано 2 группы пациентов со стабильной ИБС. Первую группу составили 150 больных, которым в дополнение к МТ были выполнены ЧКВ (группа ЧКВ). В группу сравнения вошли пациенты со стабильной ИБС, находящиеся на изолированной МТ (группа МТ). Всем пациентам выполнено кардиологическое обследование: электрокардиография, эхокардиография, нагрузочные пробы (тредмил-тест, тест чреспищеводной электрокардиостимуляции), коронароангиография.

Для оценки отдаленных результатов всех больных приглашали на очный визит. В случае невозможности проведения очного визита проводили телефонный опрос или письменное анкетирование. В группе МТ отдаленные результаты были оценены у 138 (92%) пациентов, при этом у 78 (56,5%) – на очном визите, у 60 (43,5%) – по телефону или с помощью писем. В группе ЧКВ отдаленные результаты были оценены у 148 (98,7%) пациентов, при этом у 121 (80,8%) – на очном визите, у 27 (18,2%) – по телефону или с помощью писем. Медиана наблюдения в обеих группах составила 93 [48; 126] мес.

В группах оценивали частоту общей смертности, наличие инфарктов миокарда (ИМ), операций коронарного шунтирования (КШ). Также анализировали комбинированную точку MACE (major adverse cardiac events – основные неблагоприятные кардиальные события), включающую в себя ИМ, КШ и смертность. Не включены в анализ коронарные события, перенесенные пациентами после КШ.

Статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакета статистических программ SPSS for Windows (версия 21), Statistica. При нормальном распределении результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ); при распределении, отличном от нормального, значения представлены медианой и интерквартильным размахом – Me [25%; 75%]. Распределение количественных переменных определяли с помо-

щью критериев Колмогорова–Смирнова. При сравнении 2 групп при нормальном распределении количественных данных использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, – критерий Манна–Уитни. Качественные переменные в 2 группах сравнивали критерием  $\chi^2$ . Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ . Выживаемость оценивали по методу Каплана–Мейера с использованием F-критерия Кокса. Для оценки различий при построении кривых Каплана–Мейера использовали лог-ранк-тест и тест Бреслоу. Построение графиков проводили с использованием статистического пакета Statistica.

### Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

При анализе клинической характеристики групп (см. табл. 1) было выявлено, что пациенты не отличались по возрасту, большинство из них составили мужчины. Группы были сопоставимы по частоте сахарного диабета, артериальной гипертензии и ИМ в анамнезе. Не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий по выраженности стенокардии напряжения и сердечной недостаточности. В обеих группах пациентов в большинстве случаев ИБС была в рамках II и III функционального класса (ФК) стенокардии напряжения, а сердечная недостаточность в рамках I и II ФК (NYHA). В группе МТ чаще встречались курящие пациенты.

Ангиографическая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

При анализе ангиографической характеристики было установлено, что группы были сопоставимы по частоте стенозирования крупных эпикардиальных артерий: левой коронарной артерии (ЛКА), передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ), правой коронарной артерии (ПКА), а также артерий второго порядка. В обеих группах преобладал правый тип кровоснабжения. Также группы были сопоставимы по количеству пораженных коронарных артерий.

Анализ отдаленных результатов продемонстрировал, что в группе ЧКВ смертность была ниже (табл. 3).

Однако развитие нефатального ИМ встречалось значительно реже у пациентов, находившихся на изолированной МТ. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) реже проводилось у пациентов, кому были выполнены ЧКВ, однако эта разница была статистически незначима. Частота

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов

Показатель		Группа ЧКВ (n=150)	Группа МТ (n=150)	p
Наличие стеноза 50% и более	Ствол ЛКА	–	3,3	0,289
	ПМЖВ	52,7	50,0	0,231
	ПКА	47,3	52,0	0,346
	ОА	21,0	33,3	0,079
Артерии второго порядка		20,0	18,0	0,659
Характеристика поражения коронарного русла	однососудистое поражение	60,0	55,3	0,415
	двухсосудистое поражение	20,7	22,7	
	многососудистое поражение	19,3	22,0	
Тип коронарного кровообращения	сбалансированный	18,7	18,3	0,997
	левый	12,2	12,5	
	правый	69,1	69,2	

Примечание. ОА – огибающая артерия.

Таблица 3. Отдаленные результаты

Показатель	Группа ЧКВ (n=144)		Группа МТ (n=135)		p
	абс.	%	абс.	%	
Общая смертность	5	3,5	13	9,6	0,037
Инфаркт миокарда	24	16,7	10	7,4	0,018
АКШ	17	11,8	26	19,3	0,085
MACE	46	30,6	51	37,8	0,920

Рис. 1. Анализ выживаемости (Каплан–Мейер).

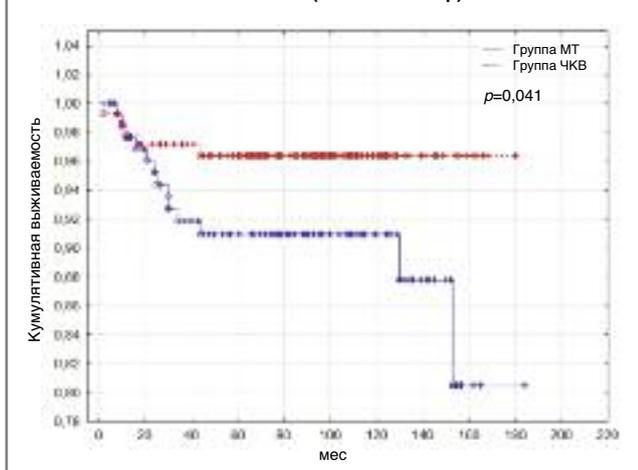
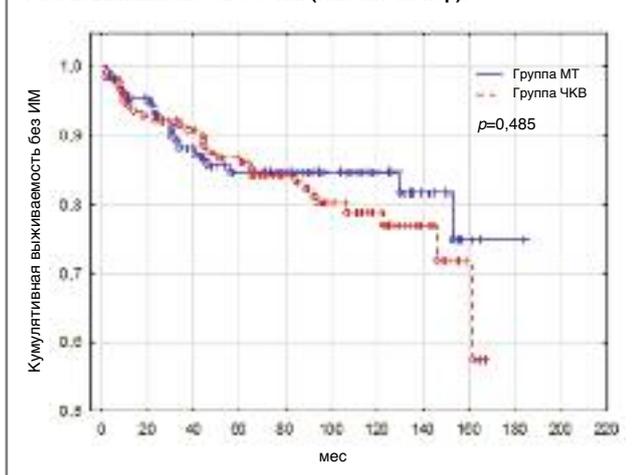


Рис. 2. Выживаемость без ИМ (Каплан–Мейер).



комбинированной конечной точки MACE (ИМ, КШ, смертность) статистически значимо не различалась в сравниваемых группах.

Кривые Каплана–Мейера, характеризующие выживаемость пациентов, представлены на рис. 1.

При анализе кривых Каплана–Мейера было установлено, что через 187 мес наблюдения в группе ЧКВ кумулятивный процент выживаемости был на 16% выше по сравнению с группой МТ ( $p=0,041$ ). При этом позитивный эффект ЧКВ реализовывался после 20 мес и прогрессивно увеличивался до конца периода наблюдения.

Кривые Каплана–Мейера, характеризующие выживаемость пациентов без развития нефатального ИМ, представлены на рис. 2.

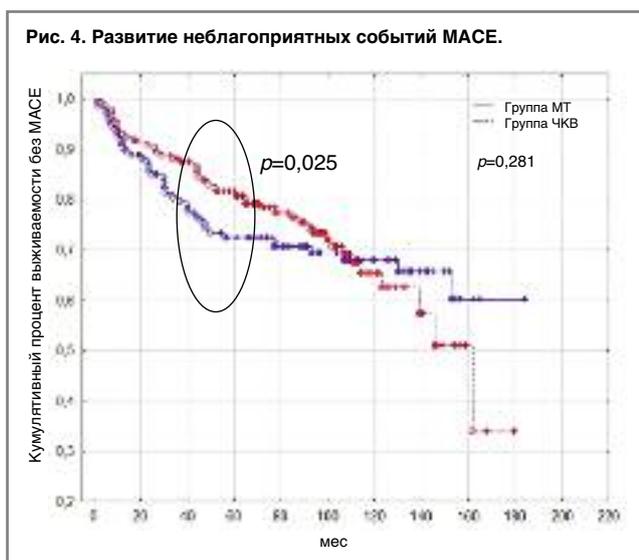
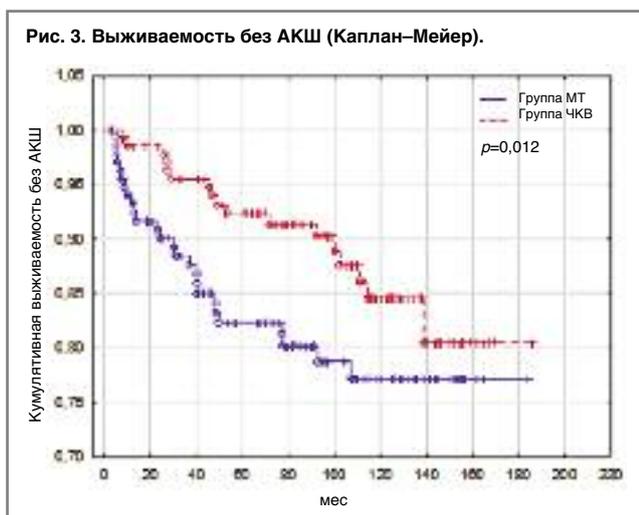
При анализе кривых Каплана–Мейера до 80 мес наблюдения в сравниваемых группах не определялось различий по частоте выживаемости без развития ИМ. В конце периода наблюдения кумулятивная выживаемость без развития ИМ в группе ЧКВ составила 58%, в группе МТ – 77%, однако эта разница была статистически незначима.

Кривые Каплана–Мейера, характеризующие выживаемость пациентов без проведения КШ, представлены на рис. 3.

При анализе кривых Каплана–Мейера было установлено: в конце периода наблюдения кумулятивная выживаемость без проведения КШ в группе была выше и составила 81%, в то время как в группе МТ этот показатель равнялся 77% ( $p=0,012$ ). Различия по этому показателю определялись уже через 12 мес наблюдения и прогрессивно увеличивались до 120 мес наблюдения.

Выживаемость без развития MACE представлена на рис. 4.

При анализе кривых Каплана–Мейера было установлено, что начиная с 12-го месяца наблюдения до 110-го месяца выживаемость без развития событий MACE была выше в группе ЧКВ ( $p=0,025$ ). Однако с 110-го месяца наблюдения кумулятивная выживаемость без развития событий MACE в группе ЧКВ продолжила прогрессивно снижаться до конца периода наблюдения. В конце периода наблюде-



ния кумулятивная выживаемость без развития событий MACE в группе ЧКВ составила 33%, а в группе МТ – 60%, однако эта разница была статистически незначима.

### Обсуждение

В представленном нами исследовании было продемонстрировано значительное снижение смертности у пациентов со стабильной ИБС после проведения ЧКВ, причем позитивный эффект реваскуляризации отмечался уже через 20 мес и прогрессивно увеличивался до конца периода наблюдения. В ряде метаанализов, включающих от 8 до 12 рандомизированных исследований (в каждом более 7 тыс. пациентов) и сравнивающих эффективность проведения ЧКВ с изолированной медикаментозной терапией, напротив, не было выявлено статистически значимых различий в частоте смертности [6, 7]. С другой стороны, метаанализы нерандомизированных исследований и регистров реальной клинической практики (Real Life) показали значительное снижение смертности после проведения ЧКВ в сравнении только с МТ, что подтверждают полученные нами результаты [2, 3]. В существующих противоречиях между результатами рандомизированных исследований и результатами регистров реальной клинической практики можно выделить несколько возможных причин. Во-первых, это отсутствие необходимой репрезентативности при включении пациентов в рандомизированные исследования. Так, в исследовании COURAGE преимущественно были включены мужчины с высокой фракцией выброса левого желудочка, ранее не подвергавшиеся ЧКВ [1]. Также пациентам группы МТ по большинству прото-

колов исследований могли выполняться ЧКВ, следовательно, группы МТ в динамике уменьшались. Кроме того, проведение рандомизированных исследований предполагало строгое соблюдение стандартов МТ [8]. Известно, что проблема приверженности МТ является одной из самых острых в современной кардиологии. Так, в проведенном метаанализе, включающем 20 исследований (376 тыс. пациентов), было показано, что лишь 50% больных в течение 2 лет регулярно принимали рекомендованные препараты для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Для вторичной профилактики эта цифра была несколько выше и в среднем составила 66% [9]. В проведенном нами ранее исследовании было показано, что  $\beta$ -адреноблокаторы принимали лишь 55% пациентов, статины – 30%, ацетилсалициловую кислоту – 53%, тогда как в исследовании COURAGE частота приема статинов и  $\beta$ -адреноблокаторов составляла около 90%, а ацетилсалициловой кислоты – практически 100% [10]. Таким образом, на наш взгляд, основная причина различий данных рандомизированных клинических исследований и регистров реальной клинической практики в том, что консервативная терапия ИБС в том виде, как она реально проводится, существенным образом не влияет на смертность и прогноз заболевания.

В ряде исследований было показано, что проведение ЧКВ при отдаленном наблюдении не ассоциируется с увеличением частоты ИМ [2, 3]. Более того, в работе S.Bangalore и соавт. ЧКВ рассматривалось как метод, позволяющий снизить частоту спонтанного ИМ в сравнении с МТ [11]. Однако эти данные не согласуются с результатами нашего исследования. По нашим данным, у пациентов после проведения ЧКВ при отдаленном наблюдении частота развития ИМ выше по сравнению с группой МТ.

Существующий на сегодняшний день метод определения фракционного резерва коронарного кровотока (ФРК) является хорошим обоснованием проведения ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС. Имеющаяся доказательная база позволила Европейскому обществу кардиологов отнести выполнение ЧКВ при показателе ФРК < 0,8 к самому высокому классу рекомендаций (IA) при отсутствии других объективных данных об ишемии миокарда [8]. В ряде рандомизированных исследований было показано, что выполнение ЧКВ при значении ФРК < 0,8 характеризуется лучшими клиническими результатами [12, 13]. При этом метод определения ФРК, с одной стороны, позволяет избежать ненужных вмешательств, с другой – выполнить реваскуляризацию в случаях, когда данные коронарной ангиографии сомнительны. К сожалению, метод не получил широкого распространения в российских клиниках.

### Выводы

ЧКВ в сочетании с МТ являются эффективным и безопасным методом лечения стабильной ИБС и характеризуются значительным снижением уровня смертности по сравнению с только МТ. При этом у пациентов после ЧКВ определяется более высокая частота нефатального ИМ при отдаленном наблюдении.

### Литература/References

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–16.
2. Wijeyundera HC et al. Comparative-Effectiveness of Revascularization Versus Routine Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Population-Based Study. *J Gen Intern Med* 2014; 8: 1–9.
3. Hannan EL et al. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation*. 2012; 125 (15): 1870–9.
4. Wijeyundera HC, Mitsakakis N, Witteman W et al. Achieving quality indicator benchmarks and potential impact on coronary heart disease mortality. *Can J Cardiol* 2011; 27 (6): 756–62.

5. Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Колунин Г.В. и др. Регистр проведенных операций коронарной ангиографии. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2010620075, зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010 г. / Kuznetsov V.A., Zyrianov I.P., Kolunin G.V. i dr. Registr provedennykh operatsii koronarnoi angiografii. Svidetel'stvo o gosudarstvennoi registratsii bazy dannykh №2010620075, zaregistrovano v Reestre bazy dannykh 1 fevralia 2010 g. [in Russian]
6. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 312–9.
7. Pursnani S et al. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Circulation: Cardiovasc Intervent* 2012; 5: 4: 476–90.
8. Kolh P et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Journal of Cardiothorac Surg* 2014; 46; 4: 517–92.
9. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012; 125 (9): 882–7.
10. Кузнецов В.А., Самойлова Е.П., Бессонов И.С. и др. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств в сравнении с медикаментозной терапией при лечении пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в реальной клинической практике. *Рос. кардиол. журн.* 2016; 2: 7–11. / Kuznetsov V.A., Samoilova E.P., Bessonov I.S. i dr. Otdalennye rezul'taty chreskoznykh koronarnykh vmeshatel'stv v sravnenii s medikamentoznoi terapiiei pri lechenii patsientov so stabil'noi ishemicheskoi bolezniu serdtsa v real'noi klinicheskoi praktike. *Ros. kardiол. zhurn.* 2016; 2: 7–11. [in Russian]
11. Bangalore S, Pursnani S, Kumar S, Bagos PG. Percutaneous coronary intervention vs. optimal medical therapy for prevention of spontaneous myocardial infarction in subjects with stable ischemic heart disease. *Circulation* 2013; 127 (7): 769–81.
12. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH et al. Fractional flow reserve vs. angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360 (3): 213–24.
13. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (21): 2105–11.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кузнецов Вадим Анатольевич** – д-р мед. наук, проф., дир. Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ, засл. деят. науки РФ. E-mail: Kuznets@cardio.tmn.ru

**Самойлова Елена Петровна** – мл. науч. сотр., врач-кардиолог клин. отд-ния №2 Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: Samoilova\_elena1985@mail.ru

**Бессонов Иван Сергеевич** – канд. мед. наук, врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения №1 Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: bessonov@cardio.tmn.ru

**Гульязева Елена Павловна** – канд. мед. наук, зав. консультативным отд-нием, ст. науч. сотр. отд-ния артериальной гипертензии и коронарной недостаточности Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: gulyaeva@cardio.tmn.ru

**Бердинских Светлана Германовна** – канд. мед. наук, врач-кардиолог консультативного отд-ния Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: berdinskikh@cardio.tmn.ru

**Горбатенко Елена Александровна** – лаборант-исследователь ЛИД НОИМИ Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: elena@cardio.tmn.ru

**Дьячков Сергей Михайлович** – мл. науч. сотр. ЛИД НОИМИ Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: dyachkov@cardio.tmn.ru

**Ярославская Елена Ильинична** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. ЛИД НОИМИ, врач ультразвуковой диагностики Тюменского кардиологического научного центра ФГБНУ ТНИМЦ. E-mail: yarovskaya@cardio.tmn.ru