

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Миронков А.Б.

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 12 Департамента здравоохранения Москвы»
(гл. врач – к. м. н. А.В. Саликов), Москва, Российская Федерация

Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической систолической дисфункцией левого желудочка при ишемической болезни сердца до сих пор неоднозначны. Выявление нефункционирующего, но жизнеспособного миокарда, который способен восстановиться после реваскуляризации, очень важно в определении прогноза лечения. Гибернирующий миокард может быть выявлен различными методами, и его наличие и распространенность являются предиктором функционального и структурного восстановления после реваскуляризации. Новые устройства и методики лечения улучшают прогноз, что подтверждено рядом клинических исследований. Рандомизированное исследование для оценки эффективности коронарной реваскуляризации у пациентов с хронической дисфункцией левого желудочка, получающих оптимальное медикаментозное лечение и новейшие устройства, объективно необходимо.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, реваскуляризация миокарда.

MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION: PROBLEM STATEMENT

Mironkov A.B.

City clinical hospital № 12 Department of healthcare of Moscow
(Head – cand. of med. sci. A.V. Salikov), Moscow, Russian Federation

Outcomes of myocardium revascularization in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction due to coronary artery disease are still unclear. The identification of dysfunctional myocardial with residual viability that can improve after revascularization are very important for further patient treatment. Hibernating myocardium can be identified by different methods and its presence and extent can predict functional and structural recovery after revascularization. New medical treatments and devices, have improved the prognosis of this patients and their use is supported by a number of clinical trials. The prognostic benefits of coronary revascularization for patients with chronic left ventricular dysfunction on optimal medical therapy and novel devices a randomized trial is still needed.

Key words: coronary artery disease; chronic heart failure; myocardium revascularization.

Наиболее распространенной причиной развития сердечной недостаточности (СН) является поражение коронарных артерий. Так, согласно данным регистра ADHERE, 60% пациентов с СН, включенных в исследование, имели коронарный анамнез [1]. Аналогично этому среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), включаемых в разнообразные клинические исследования, ишемическая болезнь сердца указывается как этиологическая причина в 68% случаев [2].

По эпидемиологическим данным, полученным в результате исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН (включало 22 региона РФ), в России распространенность ХСН I–IV ФК достигает 7% случаев, или 7,9 млн человек. Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) определена у 4,5% населения (5,1 млн человек), а распространенность терминальной

стадии ХСН (III–IV ФК) составляет 2,1% случаев (2,4 млн человек) [3, 4].

Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) при наличии или отсутствии симптомов сердечной недостаточности (СН) до настоящего времени неоднозначны. Выявление дисфункциональных, но жизнеспособных сегментов миокарда, которые могут восстановить свою функцию после реваскуляризации, играет решающую роль в определении тактики лечения пациента. Перспектива восстановления насосной функции миокарда и насколько это восстановление будет значимым – главный вопрос, который встает перед кардиологами и кардиохирургами при формировании листа ожидания трансплантации сердца. Гибер-

нирующий миокард (т. е. хронически дисфункциональная, но все еще жизнеспособная ткань) может идентифицироваться с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) синхронизированной с ЭКГ. По факту его наличия можно прогнозировать функциональное восстановление после реваскуляризации. До введения β -блокаторов в качестве рутинного метода лечения СН хирургическая реваскуляризация являлась методом, который улучшал показатели восстановления миокарда этих пациентов. В настоящее время новые методы лечения и устройства, такие как ресинхронизация и имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы, улучшили прогноз жизни пациентов с СН и стали широко применяться благодаря обнадеживающим результатам, полученным в ряде клинических исследований. Для корректного решения вопроса о прогностических преимуществах коронарной реваскуляризации у пациентов с ИБС и хронической дисфункцией ЛЖ при оптимальной медикаментозной терапии с имплантацией электростимулирующих устройств различного типа необходимо рандомизированное исследование. В таком исследовании необходимо определение исходного уровня жизнеспособности миокарда ЛЖ. Данный обзор представляет собой рассмотрение основных клинических исследований и метаанализов, которые затрагивали этот вопрос на протяжении последних десятилетий.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Два исследования начала 70-х годов показали, что у пациентов с ИБС нарушения кинетики стенок ЛЖ не обязательно были связаны с необратимыми рубцовыми изменениями и могли регрессировать при введении инотропных препаратов. Подобное улучшение наблюдалось и после проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) [5, 6]. Кратковременное улучшение региональной и глобальной сократимости дисфункционального миокарда, индуцированного норадреналиновой стимуляцией, также наблюдалось после проведения АКШ и в другом

исследовании [7]. В 90-х годах появилось предположение о том, что, по крайней мере, два различных механизма лежат в основе систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ИБС. Первый – это необратимая потеря кардиомиоцитов и заместительный фиброз после инфаркта миокарда (ИМ). Вторая – хроническая дисфункция жизнеспособного миокарда с сохранением целостности мембран кардиомиоцитов и сократительных волокон, функция которых может восстановиться при последующей реваскуляризации [8]. В последнем случае речь идет о гибернирующем миокарде, то есть состоянии, которое в настоящее время считается следствием повторяющихся эпизодов ишемии [7–10].

Кратковременная сократительная дисфункция следует за эпизодами ишемии при увеличении потребности миокарда в кислороде в тех его областях, которые кровоснабжаются коронарными артериями, имеющими значимые атеросклеротические сужения и где, соответственно, ограничен резерв коронарного кровотока [7, 11]. Исследование жизнеспособности миокарда может помочь выявить области гибернации с хронической дисфункцией миокарда, а также определить тех пациентов, для кого коронарная реваскуляризация будет эффективна [12].

ВЫЯВЛЕНИЕ ГИБЕРНИРУЮЩЕГО МИОКАРДА

^{18}F -фтордезоксиглюкоза ($^{18}\text{ФДГ}$) в сочетании с позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ) считается стандартом оценки жизнеспособности миокарда, особенно у пациентов с тяжелыми нарушениями фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) [13]. Признак несоответствия перфузии и метаболизма считается признаком гибернации миокарда [14]. Перфузия, оцениваемая измерителем потока ($^{13}\text{NH}_3$), снижается, в то время как показатель метаболизма (поглощение $^{18}\text{ФДГ}$) сохраняется на прежнем уровне [15].

Кроме того, использование специального протокола позволяет количественно оценить скорость метаболизма глюкозы (мкмоль/г/мин) [16]. $^{18}\text{ФДГ}$ -ПЭТ определяет метаболическую активность клеток миокарда и обладает самой высокой чувствительностью по сравнению с другими методами прогнозирования эффекта реваскуляризации и последующего восстановления ЛЖ, в то время как другие методы оценки сократительного резерва, такие как

Миронков Алексей Борисович – к. м. н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «ГКБ № 12 ДЗМ» (гл. врач – к. м. н. А.В. Саликов), Москва, Российская Федерация.

Для корреспонденции: Миронков Алексей Борисович. Адрес: 115516, г. Москва, ул. Бакинская, дом 26, каб. 627. Телефон: 8 925 507 18 42. E-mail: medax@mail.ru

Mironkov Alexey Borisovich – cand. of med. sci., head of department endovascular diagnostic and treatment of City clinical hospital № 12 Department of healthcare of Moscow (Head – cand. of med. sci. A.V. Salikov), Moscow, Russian Federation.

For correspondence: Mironkov Alexey Borisovich. Address: Apt. 627, 26, Bakinskaya Str., Moscow, 115516. Phone: +7 925 507 18 42. E-mail: medax@mail.ru

стресс-эхокардиография с добутамином (СЭД), обладают большей специфичностью [8, 15].

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС

В исследовании CASS 780 пациентам с ишемической болезнью сердца проводили либо медикаментозное, либо хирургическое лечение и сравнивался показатель выживаемости в течение 5 лет наблюдения. Эти результаты привели к выводу о том, что шунтирование можно откладывать до момента «ухудшения симптомов до такой степени, когда требуется обязательное хирургическое вмешательство» [17]. На протяжении десятилетий хирургическая реваскуляризация является эффективным методом лечения, способным снизить выраженность стенокардии и улучшить качество жизни [18].

Несмотря на то что коронарная реваскуляризация выполняется часто, ее роль в лечении пациентов с умеренной и тяжелой дисфункцией ЛЖ без стенокардии или обратимой ишемией миокарда остается неопределенной [19]. Последние Европейские рекомендации по лечению сердечной недостаточности (СН) не рассматривают проведение реваскуляризации в качестве обязательного компонента терапии для пациентов с хронической ишемической дисфункцией ЛЖ, если они не страдают выраженной стенокардией. Такой подход обусловлен неопределенностью соотношения пользы реваскуляризации и степени риска осложнений, связанных с процедурой, что предопределено, в свою очередь, отсутствием рандомизированных испытаний, сравнивающих оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ), в том числе ресинхронизацию и установку имплантируемых кардиовертер-дефибрилляторов (ИКД), с ОМТ в комбинации с реваскуляризацией путем АКШ либо чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [20]. Кроме того, нередко в клинической практике степень жизнеспособности миокарда до проведения реваскуляризации не оценивается, и даже в исследовании STICH, посвященном хирургическому методу лечения ишемической сердечной недостаточности, жизнеспособность миокарда включенных в исследование пациентов не оценивалась для выбора метода лечения [21].

ПАЦИЕНТЫ С СОХРАННОЙ ФВ ЛЖ

В ряде рандомизированных исследований оценивали прогностическую ценность реваскуляризации с помощью АКШ либо ЧКВ у большого числа пациентов (>7800 человек) с ишемической болезнью сердца и сохранной фракцией выброса левого желудочка [22–26]. В 90-х годах исследование методов лечения с применением аторвастатина либо

реваскуляризации было одним из первых рандомизированных исследований, сравнивающих лечение с помощью гиполипидемических препаратов с реваскуляризацией миокарда методом ЧКВ. Несмотря на относительно короткий период наблюдения (18 месяцев), применение интенсивной гиполипидемической терапии оказалось, по крайней мере, не менее эффективным методом, чем ЧКВ, по критерию снижения частоты ишемических эпизодов для пациентов с хронической ИБС низкого риска [27].

Последние клинические результаты исследования COURAGE подтвердили эти результаты у 2287 пациентов, рандомизированных на ОМТ в комбинации с ЧКВ и без реваскуляризации. Основные результаты данного исследования у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ ($60 \pm 11\%$) не демонстрируют разницы между выбранными методами лечения ($p = 0,62$) в первичной конечной точке (острый ИМ или смерть) для среднего периода наблюдения 4,6 года [22]. Применение ОМТ в COURAGE приводило к значительному снижению ишемии с помощью антиангинальной терапии в сочетании со стратегией оптимального контроля факторов риска и изменения образа жизни. Это исследование включало в себя подгруппу из 314 пациентов, у которых использовалась ОЭКТ для измерения распространенности ишемии до и спустя 6–18 месяцев после лечения [28].

Основные результаты этого проспективного исследования в подгруппе показали, что у пациентов, которые лечились с применением ЧКВ+ОМТ, отмечено значительное уменьшение частоты выявления ишемии (33% против 19%), особенно умеренной и тяжелой степени (78% против 52%, $p = 0,007$), в случаях распространения ишемии более чем на 10% миокарда ЛЖ. У пациентов со снижением частоты выявления ишемии риск смерти или ИМ был ниже, особенно если исходная ишемия была умеренной или тяжелой. Более чем пятипроцентное снижение частоты выявления ишемии приводило к снижению показателей смертности и ИМ в обеих группах лечения. Тем не менее не определены связь между симптомами стенокардии и степенью ишемии миокарда и их прогностическая ценность.

Пациенты с сахарным диабетом были включены в исследование BARI 2D. У 2368 пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (средняя продолжительность диабета – 10 лет, симптомы стенокардии имели 82% пациентов) были выявлены аналогичные 5-летние показатели смертности в обеих группах – с медикаментозной терапией и реваскуляризацией методом ЧКВ или АКШ [24]. Только анализ вторичной конечной точки (комбинация кардиальной смерти и ИМ) показал эффективность АКШ у пациентов с более распространенным поражением коронарного русла по сравнению с медикаментозной терапией или ЧКВ, однако различий меж-

ду ЧКВ и медикаментозным лечением не было [29]. Дальнейшие доказательства эквивалентности современной ОМТ и реваскуляризации получены при исследовании ОАТ, включавшем 2185 пациентов [23]. Результаты показали, что ЧКВ на инфаркт связанной артерии через 3–28 дней с момента заболевания не имело преимуществ по сравнению с применением только медикаментозной терапии. Критериями исключения из исследования ОАТ были обратимые дефекты перфузии в нескольких областях, сохраняющаяся стенокардия покоя или стенокардия напряжения высокого функционального класса (ФК) после инфаркта миокарда и трехсосудистое поражение с выраженностью стенозирования коронарных артерий более 70% [30]. Эти результаты можно объяснить тем, что распространенность ишемии у пациентов исследования ОАТ, которые были обследованы с помощью стресс-ЭХОКГ или ОЭКТ, была слишком мала (так, по данным COURAGE, минимальная распространенность ишемии, при которой наблюдался клинический эффект от проводимого лечения, составила 10% и более от массы миокарда ЛЖ). Другим важным фактором могло явиться то, что ишемия сама по себе не является достаточно мощным детерминантом прогноза по сравнению с гибернацией при лечении методом реваскуляризации. Менее масштабное рандомизированное швейцарское исследование лечения безболевого формы ИБС – SWISSI II показало, что у пациентов с недавно перенесенным ИМ ЧКВ снижает долгосрочный риск (10 лет) основных сердечно-сосудистых событий (кардиальной смерти, ИМ и/или необходимости повторной реваскуляризации) по сравнению с ОМТ у пациентов с безболевого ишемией, выявленной при помощи стресс-ЭХОКГ или ОЭКТ. Кроме того, фракция выброса левого желудочка оставалась сохранной у пациентов, прошедших процедуру ЧКВ (54–57%), при этом значительно снизилась у пациентов, лечившихся только с помощью ОМТ (с 60 до 49%, $p < 0,001$) [25].

ПАЦИЕНТЫ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И/ИЛИ СН

По результатам ряда исследований, у пациентов с ИБС и сохранной фракцией выброса левого желудочка (например, BARI-2D) выявлены подгруппы больных, у которых коронарная реваскуляризация приносит пользу. Однако до сих пор не существует рандомизированного исследования, которое рассматривало бы эту проблему у пациентов с ишемической систолической дисфункцией, за исключением исследования STICH [21].

Ретроспективный анализ подгруппы больных в рандомизированном исследовании CASS показал, что в 10-летнем периоде наблюдения показатель смертности у пациентов с ФВ ЛЖ 35–50% при

выполнении АКШ снижается по сравнению с медикаментозной терапией [26]. Основными ограничениями данного анализа является то, что медикаментозная терапия не была по сегодняшним меркам оптимальной, а также то, что общее число пациентов составило 160 человек и у пациентов с симптомами СН не наблюдалось очевидного клинического улучшения после проведения реваскуляризации.

МЕТААНАЛИЗ И РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2002 году Allman и соавт. [31] опубликовали масштабный метаанализ на основе 24 ретроспективных исследований, опубликованных до 1999 года. В исследованиях оценивались результаты лечения 3088 пациентов с ФВ ЛЖ $32 \pm 8\%$, у которых анализировали жизнеспособность миокарда при подготовке к реваскуляризации. Период наблюдения составил 25 ± 10 месяцев. У пациентов с жизнеспособным миокардом реваскуляризация способствовала 79,6% снижению ежегодной смертности по сравнению с медикаментозным лечением, в то время как реваскуляризация не была эффективной для пациентов с минимальным количеством такого миокарда или его отсутствием. Данный метаанализ выявил тесную связь между жизнеспособностью миокарда, определяемой с помощью неинвазивного обследования, и повышением выживаемости после реваскуляризации у пациентов с хронической ИБС и дисфункцией ЛЖ. Эти результаты послужили основой того, что в 2010 году европейские рекомендации по выполнению реваскуляризации поддержали выполнение АКШ в качестве эффективного хирургического вмешательства для пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ $< 35\%$, даже при низком ФК стенокардии, но при условии наличия жизнеспособного миокарда с уровнем доказательства В и классом рекомендаций IIa (в то время как реваскуляризация с помощью ЧКВ была рекомендована с классом IIb и уровнем доказательства С) [18]. Метаанализ Allman и соавт. [31], однако, содержал некоторые ограничения. Все исследования были ретроспективными и нерандомизированными. Крупнейшее исследование включало 353 пациента, а 12 исследований включали менее 100 пациентов в каждом [31]. Другое ретроспективное исследование Tarakji и соавт. [32] для 306 пациентов с ФВ ЛЖ $< 35\%$ и СН (проводилось в одном центре в период между 1997 и 2002 годами), которые прошли ПЭТ до реваскуляризации, подтвердило результаты, сообщенные Allman и соавт. [31]. Авторы продвинулись еще на шаг, заключив, что как можно более ранняя реваскуляризация может способствовать повышению уровня выживаемости независимо от количества жизнеспособного миокарда [32].

В начале 2000-х β -блокаторы стали активно применяться для лечения пациентов с дисфункцией ЛЖ, поскольку они доказали свою высокую эффективность в снижении смертности у пациентов с СН [33]. Таким образом, эффективность реваскуляризации для пациентов, у которых широко используются адренергические блокаторы и имплантируемые устройства, должна в ближайшие годы быть пересмотрена.

В 2008 году Samic и соавт. рассмотрели 14 исследований, проведенных по установленной методике оценки жизнеспособности у пациентов с ФВ ЛЖ < 45% в связи с ИБС и опубликованных в период между 1998 и 2006 годами. Аналогично Allman и соавт. они обнаружили ежегодное снижение смертности от 12% у пациентов, подвергавшихся только медикаментозному лечению, до дополнительных 4% у пациентов, которые прошли процедуру реваскуляризации при наличии жизнеспособного миокарда [8]. С другой стороны, уровень ежегодной смертности, наблюдаемый у пациентов в группе ОМТ, не зависел от наличия жизнеспособного миокарда, что противоречит выводам Allman и соавт. [31]. Данное расхождение может быть результатом оптимизации медикаментозного лечения пациентов и применением имплантируемых устройств в соответствии с более поздними требованиями [18, 20, 34–36].

РЕЗУЛЬТАТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ В ХОДЕ ДРУГИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ лечения подгруппы пациентов с ФВ ЛЖ < 44% из исследования ОАТ и рандомизацией на ЧКВ или медикаментозную терапию продемонстрировал, что при сравнении 743 пациентов с ФВ ЛЖ < 44% с 1442 пациентами с ФВ ЛЖ > 44% не обнаружилось связи между исходной ФВ ЛЖ и выраженностью лечебного эффекта. Отмечается тенденция к большей вероятности повторного инфаркта миокарда в подгруппе пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка, прошедших процедуру ЧКВ [37].

Выводы канадского исследования TOSCA-2 с участием пациентов, рандомизированных на ЧКВ и медикаментозную терапию ($n = 381$), также соответствуют приведенным выше результатам. ЧКВ в подострой фазе ИМ с реканализацией и стентированием хронической окклюзии инфаркт-связанной артерии не влияло на величину ФВ ЛЖ. При этом ФВ ЛЖ умеренно увеличилась в обеих группах без достоверного различия между ними. После ЧКВ ФВ увеличилась на $4,2 \pm 8,9\%$, а в группе медикаментозной терапии – на $3,5 \pm 8,2\%$ ($p = 0,47$) [38]. В небольшом проспективном исследовании влияние ЧКВ на функцию миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла оценивалось с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Спустя шесть месяцев после успешной реваскуляризации ФВ ЛЖ увеличилась с $46 \pm 12\%$ до $51 \pm 13\%$ [39]. Возможно, что улучшения можно добиться чаще с помощью АКШ по причине, как правило, более полной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ. Необходимость и возможность достижения полной реваскуляризации может стать важным фактором в принятии окончательных клинических решений. В рандомизированном исследовании Cleland и соавт. [40] рассмотрели воздействие карведилола на величину фракции выброса левого желудочка у пациентов с гибернирующим миокардом и пришли к выводу о том, что карведилол способен улучшить функцию гибернирующего или ишемизированного миокарда. У пациентов с большим объемом гибернирующего/ишемизированного миокарда наблюдалось более значительное увеличение ФВ ЛЖ с применением карведилола [40].

ИССЛЕДОВАНИЕ PARR-2

Исследование PARR-2 является первым проспективным исследованием, направленным на решение вопроса об эффективности реваскуляризации у пациентов с СН и принятием решения на основании результатов ПЭТ – «стратегия ПЭТ» по сравнению со стандартным подходом [41]. PARR-2 представляет собой многоцентровое рандомизированное исследование с участием 428 пациентов с ФВ ЛЖ < 35% в сочетании с ИБС, которые готовились к реваскуляризации или трансплантации сердца. Распространенность рубцовых изменений миокарда, а также распространенность и выраженность обратимых нарушений перфузии, определенные с помощью ПЭТ, были рассмотрены в контексте прогнозирования восстановления ЛЖ после реваскуляризации. Используя результаты интерпретации изображений ПЭТ, кардиолог и хирург решали, следует ли выполнять реваскуляризацию. Несмотря на то что наблюдалась тенденция к улучшению результатов при использовании ПЭТ, для принятия клинического решения в целом результаты были неубедительными. Спустя 1 год доля пациентов, которые пережили одну из конечных точек исследования (кардиальная смерть, ИМ и госпитализация в связи с кардиологической патологией), составила 30% в «стратегии ПЭТ» против 36% в «стандартной стратегии лечения» (относительный риск 0,82%, 95% CI 0,59–1,14; $p = 0,16$). Примечательно, что у 206 пациентов, которые не подвергались коронарографии в недавнем прошлом, отмечено значимое сокращение кардиальной смерти при лечении по «стратегии ПЭТ», однако абсолютное число таких случаев было небольшим. Пациенты, которые не подвергались коронарографии, представляли собой группу более тяжелых больных с более низкой фракцией выбро-

са левого желудочка, с более выраженной почечной дисфункцией, и среди них было больше пациентов, перенесших АКШ [41]. Следует подчеркнуть, что в данном исследовании большинство пациентов (>70%) подверглись реваскуляризации в виде АКШ, что предполагает более тяжелое и распространенное поражение коронарных артерий. У таких пациентов решение о выполнении реваскуляризации становится еще более сложным, и ПЭТ может помочь оптимизировать отбор пациентов при одновременном снижении необходимости в проведении коронарной ангиографии у пациентов без доказательств жизнеспособности миокарда. Тем не менее следует отметить, что в исследовании PARR-2 в 25% случаев было выявлено отклонение стратегии, продиктованной результатами ПЭТ. Специальный анализ соблюдения данной стратегии выявил значительное снижение соотношения риска достижения первичной конечной точки по сравнению со стандартной стратегией лечения [41]. Специальный анализ показал, что «стратегия ПЭТ» оказалась более эффективной в центрах с большим опытом использования ПЭТ и ее доступностью [42].

В исследовании PARR-2 отдельный анализ лечения 182 пациентов, рандомизированных на «стратегию ПЭТ», продемонстрировал, что 7% от всего объема ЛЖ – это минимальное количество жизнеспособного миокарда, которое было необходимо для достижения положительного результата. Большой объем жизнеспособной сердечной мышцы повышал эффективность реваскуляризации [43]. Данный порог значительно меньше значений в 25%, полученных при анализе нерандомизированных исследований [8]. В целом результаты данного исследования поддерживают предположение о том, что визуализация жизнеспособности миокарда имеет клиническую значимость в выявлении пациентов с высоким риском, для которых реваскуляризация может быть эффективной и является необходимой мерой для улучшения результатов лечения.

ИССЛЕДОВАНИЕ STICH

Концепция о том, что реваскуляризация с помощью АКШ может улучшить результаты лечения пациентов с ишемической дисфункцией ЛЖ, подтверждается в исследовании STICH. Пациенты с ФВ ЛЖ < 35%, подвергшиеся операции АКШ без реконструкции ЛЖ, имели периоперационную летальность 5% и частоту инсультов 3% [44]. Пациенты были отобраны и разделены на три различные группы (медикаментозное лечение, АКШ или АКШ + реконструкция ЛЖ). Следует отметить, что распределение пациентов по группам в значительной степени зависело от решения исследователя. В целом концепция, лежащая в основе данного исследова-

ния, заключается в демонстрации того, что хирургический подход превосходит медикаментозное лечение ишемической СН вне зависимости от наличия жизнеспособного миокарда. ЧКВ в исследовании STICH рассматривается как часть стратегии медикаментозного лечения, хотя было выявлено, что ЧКВ помогает эффективно восстановить коронарный кровоток с более низким уровнем госпитальной летальности и меньшим количеством осложнений, чем при АКШ [45]. Кроме того, вопрос о необходимости хирургической реконструкции или протезирования митрального клапана при наличии выраженной его недостаточности решался на усмотрение хирурга. Также оригинальный протокол исследования STICH не предполагает использования других современных методов лечения ХСН, которые могут влиять на результат и применяться в комбинации с реваскуляризацией, а именно использование имплантируемых ресинхронизирующих устройств и кардиовертер-дефибрилляторов. Кроме того, жизнеспособность миокарда оценивалась не у всех пациентов, а у пациентов, у которых она оценивалась, использовались различные методы, что ведет к значительной неточности при определении ее значения. Результаты исследования жизнеспособности миокарда ЛЖ не влияли на выбор метода лечения. В целом исследование пострадало от того, что его дизайн разрабатывался в конце 90-х годов, когда смертность и у пациентов с ХСН ишемического генеза была высока, а многие эффективные лекарственные средства, подходы к реваскуляризации и устройства не использовались и/или были труднодоступны [46–48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, жизнеспособность миокарда ЛЖ при его систолической дисфункции ишемического генеза является на сегодняшний день, пожалуй, ключевым фактором в определении тактики лечения пациентов данной категории. Эффективность же реваскуляризации у таких больных до сих пор не имеет однозначной оценки, что подтверждает необходимость проведения новых исследований с применением самых современных лекарственных средств, устройств и методик, усиливающих пользу реваскуляризации, с обязательной предварительной оценкой жизнеспособности миокарда для определения ее влияния на результат реваскуляризации.

Анализ результатов представленных исследований позволяет видеть определенную тенденцию к преобладанию пользы от проведения реваскуляризации у пациентов с ХСН ишемического генеза. Патолофизиологической основой для таких представлений является критическая ишемия жизнеспособного миокарда в результате длительного, стойкого нарушения коронарного кровообращения.

Факторами, оказывающими определяющее влияние на результат, являются количество жизнеспособного миокарда, глубина его повреждения и техническая возможность реконструкции коронарной циркуляции. Восстановление адекватного кровоснабжения способного функционировать ишемизированного миокарда позволяет снизить клинические проявления заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adams Jr K.F., Fonarow G.C., Emerman C.L. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) // *Am. Heart. J.* 2005; 149: 209–216.
2. Gheorghiade M., Bonow R.O. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease // *Circulation.* 1998; 97: 282–289.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Первые результаты национального эпидемиологического обследования – эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА–О–ХСН // *Сердечная недостаточность.* 2003; 4 (3): 116–120.
Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T. The first results of a national epidemiological study – epidemiological study of patients with CHF in real practice (referral) – the EPOHA-O-HSN study // *Serdechnaya Nedostatochnost'.* 2003; 4 (3): 116–120.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса // *Сердечная недостаточность.* 2002. 10: 57–58.
Belenkov Y.N., Mareev V.Y., Ageev F.T. Epidemiological study heart failure: problem statement // *Serdechnaya Nedostatochnost'.* 2002; 10: 57–58.
5. Horn H.R., Teichholz L.E., Cohn P.F., Herman M.V., Gorlin R. Augmentation of left ventricular contraction pattern in coronary artery disease by an inotropic catecholamine: The epinephrine ventriculogram // *Circulation.* 1974; 49: 1063–1071.
6. Helfant R.H., Pine R., Meister S.G., Feldman M.S., Trout R.G., Banka V.S. Nitroglycerin to unmask reversible asynergy: Correlation with post coronary bypass ventriculography // *Circulation.* 1974; 50: 108–113.
7. Wijns W., Vatner S.F., Camici P.G. Hibernating myocardium // *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 173–181.
8. Camici P.G., Prasad S.K., Rimoldi O.E. Stunning, hibernation and assessment of myocardial viability // *Circulation.* 2008; 117: 103–114.
9. Diamond G.A., Forrester J.S., de Luz P.L., Wyatt H.L., Swan H.J. Postextrasystolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation // *Am. Heart. J.* 1978; 95: 204–209.
10. Rahimtoola S.H. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina // *Circulation.* 1985; 72: V123–V135.
11. Uren N.G., Melin J.A., De Bruyne B., Wijns W., Baudhuin T., Camici P.G. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 1782–1788.
12. Tillisch J., Brunken R., Marshall R., Schwaiger M., Mandelkern M., Phelps M. Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography // *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 884–888.
13. Schinkel A.F., Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A., Ferrari R., Rahimtoola S.H. Hibernating myocardium: Diagnosis and patient outcomes // *Curr. Probl. Cardiol.* 2007; 32: 375–410.
14. Bateman T.M., Heller G.V., McGhie A.I., Friedman J.D., Case J.A., Bryngelson J.R. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: Comparison with ECG-gated Tc-99 m sestamibi SPECT // *J. Nucl. Cardiol.* 2006; 13: 24–33.
15. Ghosh N., Rimoldi O.E., Beanlands R.S., Camici P.G. Assessment of myocardial ischaemia and viability: Role of positron emission tomography // *Eur. Heart. J.* 2010. [E-pub ahead of print].
16. Marinho N.V., Keogh B.E., Costa D.C., Lammertsta A.A., Ell P.J., Camici P.G. Pathophysiology of chronic left ventricular dysfunction: New insights from the measurement of absolute myocardial blood flow and glucose utilization // *Circulation* 1996; 93: 737–744.
17. CASS. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery: Survival data // *Circulation.* 1983; 68: 939–950.
18. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T. 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) // *Eur. Heart. J.* 2010 [E-pub ahead of print].
19. McMurray J.J. Clinical practice: Systolic heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 228–238.
20. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., McMurray J.J., Ponikowski P., Poole-Wilson P.A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology: Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart. J.* 2008; 29: 2388–2442.
21. Velazquez E.J., Lee K.L., O'Connor C.M., Oh J.K., Bonow R.O., Pohost G.M. The rationale and design of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; 134: 1540–1547.
22. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K., Hartigan P.M., Maron D.J., Kostuk W.J. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 1503–1516.
23. Hochman J.S., Lamas G.A., Buller C.E., Dzavik V., Reynolds H.R., Abramsky S.J. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 2395–2407.

24. Frye R.L., August P., Brooks M.M., Hardison R.M., Kelsey S.F., MacGregor J.M. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 2503–2515.
25. Erne P., Schoenenberger A.W., Burckhardt D., Zuber M., Kiowski W., Buser P.T. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: The SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA.* 2007; 297: 1985–1991.
26. Alderman E.L., Bourassa M.G., Cohen L.S., Davis K.B., Kaiser G.G., Killip T. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study // *Circulation.* 1990; 82: 1629–1646.
27. Pitt B., Waters D., Brown W.V., van Boven A.J., Schwartz L., Title L.M. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease: Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators // *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 70–76.
28. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J., Mancini G.B., Hayes S.W., Hartigan P.M. 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: 1283–1291.
29. Chaitman B.R., Hardison R.M., Adler D., Gebhart S., Grogan M., Ocampo S. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction // *Circulation.* 2009; 120: 2529–2540.
30. Cantor W.J., Baptista S.B., Srinivas V.S., Pearte C.A., Menon V., Sadowski Z. Impact of stress testing before percutaneous coronary intervention or medical management on outcomes of patients with persistent total occlusion after myocardial infarction: Analysis from the occluded artery trial // *Am. Heart. J.* 2009; 157: 666–672.
31. Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: A meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1151–1158.
32. Tarakji K.G., Brunken R., McCarthy P.M., Al-Chekakie M.O., Abdel-Latif A., Pothier C.E. Myocardial viability testing and the effect of early intervention in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction // *Circulation.* 2006; 113: 230–237.
33. Packer M., Coats A.J., Fowler M.B., Katus H.A., Krum H., Mohacsi P. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1651–1658.
34. Ellenbogen K.A., Wood M.A., Klein H.U. Why should we care about CARE-HF? // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46: 2199–2203.
35. Sata Y., Krum H. The future of pharmacological therapy for heart failure // *Circ. J.* 2010; 74: 809–817.
36. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D., Buszman P., Camici P.G., Crea F. Guidelines on the management of stable angina pectoris: Executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* 2006; 27: 1341–1381.
37. Kruk M., Buller C.E., Tcheng J.E., Dzavik V., Menon V., Mancini G.B. Impact of left ventricular ejection fraction on clinical outcomes over five years after infarct-related coronary artery recanalization (from the Occluded Artery Trial [OAT]) // *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 10–16.
38. Dzavik V., Buller C.E., Lamas G.A., Rankin J.M., Mancini G.B., Cantor W.J. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long-term patency and improve ventricular function: The Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial // *Circulation.* 2006; 114: 2449–2457.
39. Kirschbaum S.W., Springeling T., Boersma E., Moelker A., van der Giessen W.J., Serruys P.W. Complete percutaneous revascularization for multivessel disease in patients with impaired left ventricular function: Pre- and post-procedural evaluation by cardiac magnetic resonance imaging JACC // *Cardiovasc Interv.* 2010; 3: 392–400.
40. Cleland J.G., Pennell D.J., Ray S.G., Coats A.J., Macfarlane P.W., Murray G.D. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): Randomised controlled trial // *Lancet.* 2003; 362: 14–21.
41. Beanlands R.S., Nichol G., Huszti E., Humen D., Racine N., Freeman M. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: A randomized, controlled trial (PARR-2) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 2002–2012.
42. Abraham A., Nichol G., Williams K.A., Guo A., deKemp R.A., Garrard L. 18F-FDG PET imaging of myocardial viability in an experienced center with access to 18F-FDG and integration with clinical management teams: The Ottawa-FIVE substudy of the PARR 2 trial // *J. Nucl. Med.* 2010; 51: 567–574.
43. D'Egidio G., Nichol G., Williams K.A., Guo A., Garrard L., deKemp R. Increasing benefit from revascularization is associated with increasing amounts of myocardial hibernation: A substudy of the PARR-2 trial // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2: 1060–1068.
44. Jones R.H., Velazquez E.J., Michler R.E., Sopko G., Oh J.K., O'Connor C.M. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction // *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 1705–1717.
45. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P., Colombo A., Holmes D.R., Mack M.J. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 961–972.
46. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1539–1549.
47. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 877–883.
48. Moss A.J. What we have learned from the family of multicenter automatic defibrillator implantation trials // *Circ. J.* 2010; 74: 1038–1041.