

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б. В. ПЕТРОВСКОГО»**

На правах рукописи

Марданян Гайк Ваникович

**Стратегия реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим  
коронарным синдромом**

3.1.1. – рентгенэндоваскулярная хирургия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

Член-корр. РАН, д. м. н., профессор С. А. Абугов

Москва 2023

## Содержание

Список сокращений .....	4
Введение.....	5
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>15</b>
1.1 Эпидемиология ИБС. Прогноз заболевания.....	15
1.2 Методы реваскуляризации миокарда. Эволюция ЧКВ и КШ.....	19
1.2.1 ЧКВ и современные стенты с лекарственным покрытием.....	20
1.2.2 Коронарное шунтирование.....	27
1.2.3 Миниинвазивное прямое коронарное шунтирование.....	32
1.2.4 Билатеральное маммарокоронарное шунтирование. Би-МКШ.....	36
1.3 Сравнение методов реваскуляризации миокарда при различных поражениях коронарных артерий у пациентов с ХКС.....	38
1.3.1 Сравнение ЧКВ и МИПКШ при изолированном поражении ПНА. ....	38
1.3.2 Сравнение отдаленных результатов ЧКВ и КШ при поражении ствола ЛКА.....	40
1.3.3 Сравнение ЧКВ и КШ при многососудистом поражении коронарных артерий без вовлечения СтЛКА.....	54
1.3.4 Сравнение отдаленных результатов Би-МКШ и ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением, включая поражение СтЛКА. ....	59
1.4 Эволюция клинкоанатомических шкал. ....	61
1.4.1 Шкала Syntax Score. ....	61
1.4.2 Функциональный Syntax Score. ....	64
1.4.3 Клинический Syntax Score и логистический клинический Syntax Score. ....	66
1.4.4 Syntax Score II.....	67
1.4.5 Резидуальный Syntax Score. ....	69
1.4.6 Шкала Euro Score II.....	71
1.4.7 Шкала Global Risk Classification. ....	73
1.4.8 Шкала STS. ....	74
1.4.9 Модифицированный исследованием ERACI IV Syntax Score. ....	75
1.5 Полнота реваскуляризации миокарда. ....	76
1.6 Этапное ЧКВ.....	78
<b>ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>80</b>
2.1. Характеристика пациентов группы пациентов с изолированным поражением ПНА.....	80
2.2 Методика выполнения операции МИПКШ.....	83
2.3 Методика выполнения ЧКВ. ....	84
2.3.1 Эволюция доступа при ЧКВ.....	89
2.4 Характеристика пациентов группы пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями. ....	90

2.5 Характеристика пациентов группы пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. ....	96
2.6 Методика выполнения коронарного шунтирования с использованием одной внутренней грудной артерии. ....	100
2.7 Характеристика пациентов группы пациентов, подвергшихся ЧКВ и Би-МКШ.....	101
2.8 Методика выполнения билатерального маммарокоронарного шунтирования.....	105
2.9 Характеристика пациентов в подгруппах полной и неполной реваскуляризацией миокарда. ....	107
2.10 Методика расчета факторов риска, основных на анатомических и клинических шкалах. ....	112
2.5. Инструментальные методы исследования. ....	121
2.5.1. Электрокардиография.....	121
2.5.2. Эхокардиография и ультразвуковая доплерография сосудов. ....	122
2.5.3 Коронарная ангиография.....	122
2.13 Статистическая обработка полученных результатов .....	123
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	124
3.1. Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с изолированным поражением ПНА. ....	124
3.2. Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА. ....	128
3.3. Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА.....	136
3.4. Оценка результатов ЧКВ и операции Би-МКШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении, включая поражение ствола ЛКА.....	145
3.5 Оценка результатов ЧКВ и КШ в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда. ..	151
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	159
4.1 Обсуждение результатов ЧКВ и МИПКШ у пациентов с изолированным поражением ПНА. ....	159
4.2 Обсуждение результатов реваскуляризация миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА.....	163
4.3 Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением. ....	168
4.4 Обсуждение результатов реваскуляризации миокарда методами ЧКВ и Би-МКШ. ....	173
4.5 Обсуждение влияния полноты реваскуляризации на результаты ЧКВ и КШ. ....	178
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	183
ВЫВОДЫ.....	187
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	192
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	194

### Список сокращений

БиМКШ – билатеральное маммарокоронарное шунтирование  
БНССС – большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события  
БПВ – большая подкожная вена  
ВГА – внутренняя грудная артерия  
ДИ – доверительный интервал  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИК – искусственное кровообращение  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИМТ – индекс массы тела  
КА – коронарные артерии  
КАГ – коронарная ангиография  
КШ – коронарное шунтирование  
ЛА – лучевая артерия  
ЛВГА – левая внутренняя грудная артерия  
ЛКА – левая коронарная артерия  
ЛЖ – левый желудочек  
МКШ – маммарокоронарное шунтирование  
МИПКШ- миниинвазивное прямое коронарное шунтирование  
НПР – неполная реваскуляризация  
ОА – огибающая артерия  
ОКТ- оптическая когерентная томография  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ОР – относительный риск  
ОШ – отношение шансов  
ПВГА – правая внутренняя грудная артерия  
ПНА – передняя нисходящая артерия  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПвР – повторная реваскуляризация  
ПР- полная реваскуляризация  
СД – сахарный диабет  
ССЗ – сердечно - сосудистые заболевания  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ХПН – хроническая почечная недостаточность  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭхоКГ – эхокардиография

## Введение

Несмотря на наличие множества стратегий по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности в Российской Федерации и во всем мире [1-4]. В зависимости от клинического проявления и прогноза ИБС представлена хроническим коронарным синдромом (ХКС - стабильная форма ИБС) и острым коронарным синдромом, имеющей разные сценарии течения (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда с/без подъема сегмента ST). Оптимальная медикаментозная терапия в сочетании с операцией коронарного шунтирования (КШ) и чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) – являются основными, хорошо изученными стратегиями лечения всего спектра ИБС [5-7].

ЧКВ благодаря доступности, скорости, эффективности и безопасности является основным методом реваскуляризации миокарда при острой форме ИБС. Также ЧКВ служит основным и наиболее целесообразным методом реваскуляризации миокарда у пациентов с простыми одно и двух сосудистыми поражениями при хроническом коронарном синдроме. Однако у пациентов с многососудистым поражением изолированно или в сочетании поражением ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) стратегия реваскуляризации вызывает разногласия. Современные рекомендации при выборе оптимального метода реваскуляризации ориентируются на анатомическую сложность поражения по шкале Syntax Score (SS) [5, 8, 9]. Данные рекомендации основываются на исследовании SYNTAX [10], проведенном более 10 лет назад с использованием стентов с лекарственным покрытием первого поколения (СЛП). Однако первое поколение СЛП имело большую толщину балки, что в сочетании с неоптимальным полимером задерживало эпителизацию стентированного сегмента, приводя к увеличению риска тромботических событий. Новые поколения стентов характеризуются меньшей толщиной страт, более биосовместимыми, иногда биодеградируемыми полимерными покрытиями, различными

антипролиферативными лекарствами с меньшими дозами [11]. Данные усовершенствования позволили улучшить клинические результаты, что позволило ЧКВ с использованием новых поколений стентов стать стандартом лечения пациентов с 1-2-х сосудистыми поражениями и, естественно, оптимизировать результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при многососудистых поражениях.

За последние 10-15 лет отмечен также прогресс коронарной хирургии, проявившийся в существенном снижении летальности при изолированном КШ, составляющей примерно 1% [12]. Поиск наилучшего трансплантата привел к внедрению операции множественного артериального коронарного шунтирования (билатерального маммарокоронарного шунтирования (Би-МКШ)), а благодаря развитию минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования (МИПКШ) вновь развернулись дискуссии по выбору оптимального метода реваскуляризации при изолированном поражении передней нисходящей артерии (ПНА).

Пациенты с поражением СтЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями, а также пациенты с многососудистым поражением коронарного русла без вовлечения ствола ЛКА – составляют особую группу пациентов, реваскуляризация миокарда которых приводит к увеличению выживаемости [13-17].

Необходимо отметить, что результаты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у «стволовых» и «многососудистых» пациентов в зависимости от значения SS существенно отличаются. Данное обстоятельство объясняется большим вкладом СтЛКА в систему подсчета шкалы SS. Обладая доказанной прогностической ценностью у пациентов после ЧКВ, анатомическая шкала SS не содержит клинических характеристик пациента, которые могут влиять как на непосредственные результаты реваскуляризации, так и на отдаленный прогноз. Учитывая стремительно увеличивающееся количество пациентов пожилого

возраста с множеством сопутствующих заболеваний, актуальным становится задача стратификации риска, основанная не только на ангиографических характеристиках поражения, но и клинических факторах и сопутствующей патологии.

Очевидные преимущества ВГА по отношению к венозным шунтам привели к увеличению количества проводимых операции Би-МКШ. Тем не менее, частота выполнения полного артериального шунтирования не превышает 10%, также существуют сомнения в отношении большей эффективности и безопасности по сравнению с традиционным КШ с использованием одной ВГА [18]. Кроме того, доказательная база эффективности и безопасности Би-МКШ и ЧКВ представлена единичными исследованиями, имеющими противоречивый характер.

Как было отмечено выше, в настоящее время выбор метода реваскуляризации миокарда базируется на значении Syntax Score. К недостатку данной шкалы, помимо отсутствия клинических данных и устаревшего исследования, некоторые авторы относят методику подсчета. Показатель SS высчитывается в артериях диаметром  $\geq 1,5$  мм и стенозах  $\geq 50\%$ . Однако эндоваскулярная реваскуляризация, как правило, выполняется в артериях  $> 2,0$  мм при стенозах  $\geq 70\%$  (исключение – поражение ствола ЛКА  $\geq 50\%$ ). Аналогичные критерии используют в реальной практике кардиохирурги при проведении операции коронарного шунтирования. Кроме того, учитываются все поражения вне зависимости от плана операции и наличия жизнеспособного миокарда в зоне пораженной артерии. В связи с этим показатель SS завышается, а реальный объем реваскуляризованного миокарда отличается от расчетных. Принимая во внимание недостатки SS при определении стратегии реваскуляризации миокарда, возникает необходимость внедрения новой шкалы, учитывающей артерии, в бассейне которых необходима и планируется реваскуляризация миокарда.

В последнее время вновь развернулись дебаты по поводу необходимости проведения полной реваскуляризации миокарда. У пациентов с многососудистым

поражением выполнение полной реваскуляризации не всегда возможно в виду различных причин. Нерешенным остается вопрос об оптимальном, достаточном уровне реваскуляризации миокарда.

Таким образом, в настоящее время существуют противоречивые данные об отдаленной безопасности и эффективности двух методов реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением в том числе с поражением ствола ЛКА. У данной группы пациентов нерешенным остается вопрос оптимального уровня реваскуляризации. Кроме того, существует необходимость в более персонифицированной стратификации риска, с учетом анатомических и клинических данных пациентов. Вышеизложенное, а также увеличение частоты выполнения МИПКШ при изолированном поражении ПНА и операции Би-МКШ при многососудистом поражении в сочетании с недостаточной доказательной базой, делают актуальным задачу выбора оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

**Целью данного исследования** является усовершенствование выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническим коронарным синдромом.

**Исходя из цели исследования, поставлены следующие задачи:**

1. Изучить и сравнить отдаленные результаты реваскуляризации миокарда методами ЧКВ и МИПКШ при изолированном поражении передней нисходящей артерии.
2. Изучить и сравнить отдаленные результаты ЧКВ и операции КШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий с вовлечением ствола ЛКА. Проанализировать влияние клинических и анатомических факторов на прогноз пациентов после реваскуляризации миокарда. Изучить прогностическую ценность модифицированной шкалы SS у данной группы пациентов.



3. Изучить и сравнить отдаленные результаты ЧКВ и операции КШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий без вовлечения СтЛКА. Определить прогностическую ценность клинических и анатомических факторов после реваскуляризации миокарда. Изучить прогностическую ценность модифицированной шкалы SS у данной группы пациентов.
4. Изучить и сравнить отдалённые результаты ЧКВ и операции Би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, включая поражение СтЛКА.
5. Изучить и сравнить результаты ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС в зависимости от полноты реваскуляризации.
6. Определить оптимальный уровень полноты реваскуляризации миокарда.
7. На основе проведенного анализа – выработать и внедрить алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ХКС.

#### **Научная новизна.**

Данная работа представляет собой исследование, направленное на решение проблемы выбора оптимального метода реваскуляризации пациентов с ХКС. В исследовании доказано влияние типа поражения передней нисходящей артерии на отдаленный результат реваскуляризации миокарда и определен алгоритм выбора между ЧКВ и операцией МИПКШ. Оценены отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА, выявлено влияние клиникоанатомических факторов на отдаленный прогноз. Отдельно выделена группа пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА, для которых также определена прогностическая ценность клинических и анатомических факторов. Проанализировав данные, определены точки отсечения (cut-off) для разных факторов риска, имеющих прогностическое значение после для каждого из методов реваскуляризации миокарда.

На достаточном объеме материала для каждого метода реваскуляризации миокарда продемонстрирована дискриминационная способность анатомической шкалы Syntax Score, клинической шкалы Euro Score II, комбинированной (клиникоанатомической) шкалы Syntax Score II, модифицированной шкалы Syntax Score. Наибольшая прогностическая ценность для пациентов после КШ имеет шкала ESII, после ЧКВ – модифицированная шкала SS.

Впервые сопоставлены отдаленные результаты операции Би-МКШ и ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением, в том числе с поражением СтЛКА. Продемонстрирована большая эффективность артериального коронарного шунтирования. Введена новая модель расчета анатомической сложности поражения коронарного русла – остаточный модифицированный SS, позволяющая выделить оптимальный объем реваскуляризации миокарда. Предложен персонализированный алгоритм, облегчающий принятие решения при выборе оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Выполненная работа вносит вклад в развитие медицинской науки в области лечения пациентов с хроническим коронарным синдромом и выбора между методами реваскуляризации миокарда.

Проведенный анализ результатов эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС показал отсутствие достоверной разницы в отдаленной выживаемости вне зависимости от метода лечения.

У пациентов с изолированным поражением ПНА продемонстрирована отдаленная эффективность и безопасность ЧКВ и операции МИПКШ. В зависимости от типа поражения ПНА предложен алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации с точки зрения отдаленной эффективности.

В настоящем исследовании определено влияние клинических и анатомических факторов на отдаленные результаты ЧКВ и КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА и многососудистым поражением. Предложен алгоритм

выбора наиболее рационального метода реваскуляризации с применением комбинированного подхода к оценке риска.

Проведенная работа на основании оценки отдаленных результатов Би-МКШ и ЧКВ демонстрирует преимущество хирургического способа по показателю эффективности при одинаковой безопасности.

В исследовании продемонстрирована ценность модифицированной шкалы SS, обосновано ее применение при определении достаточного уровня полноты реваскуляризации миокарда.

В итоге, настоящее исследование усовершенствует существующие подходы к реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС, облегчает выбор стратегии, принимая во внимание не только анатомическую сложность поражения, но и клинические данные. Данное усовершенствование позволяет лечащим врачам применять персонифицированный подход для достижения оптимальных результатов лечения.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. При изолированном поражении ПНА ЧКВ и МИПКШ обладают сопоставимой эффективностью и безопасностью, однако при неблагоприятной для ЧКВ анатомии ПНА целесообразно отдавать предпочтение операции МИПКШ как наиболее эффективному методу реваскуляризации миокарда.

2. У пациентов с поражением ствола ЛКА отдаленная выживаемость не отличается и зависит от метода реваскуляризации. Высокий анатомический риск по шкале SS является предиктором БНССС у пациентов после ЧКВ, но не КШ. У пациентов с поражением ствола ЛКА после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда анатомические факторы риска, рассчитанные с помощью шкалы MSS обладают наибольшей прогностической. Точка отсечения по шкале  $MSS > 25$  предсказывает возникновение БНССС после ЧКВ. Точка отсечения по клиническому риску, рассчитанному согласно шкале  $ESII > 1,88$  предсказывает возникновение БНССС после операции КШ.

3. У пациентов с многососудистым поражением смерть от всех причин сопоставима при обоих методах реваскуляризации миокарда и не зависит от клиничкоанатомических характеристик. Частота БНССС у пациентов после эндоваскулярной реваскуляризации определяется анатомическими факторами, в то же время клинические факторы в большей степени влияют результаты КШ. Точка отсечения  $MSS > 24$ , с 68% чувствительностью и 67% специфичностью предсказывает возникновение БНССС после ЧКВ. Для шкалы ESII точка отсечения  $> 1,79$  с 73% чувствительностью и 67% специфичностью предсказывает возникновение БНССС после КШ в отдалённом периоде наблюдения.

4. Операция Би-МКШ и ЧКВ обладают сопоставимой безопасностью, однако хирургическая реваскуляризация обладает большей эффективностью у пациентов с ХКС и значением  $SS > 25$ .

5. При выполнении реваскуляризации миокарда следует стремиться к полной функциональной реваскуляризации, при котором остаточный модифицированный  $SS$  ( $MSS$ ) = 0. Остаточный  $MSS > 6$  у пациентов с неполной реваскуляризацией является предиктором развития БНССС.

#### **Степень достоверности результатов и апробация диссертации**

Апробация диссертационной работы состоялась 8 ноября 2022 года во время межотделенческой конференции Государственного научного центра Российской Федерации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». Результаты работы представлены на следующих конференциях:

- ТСТ RUSSIA 2016. XVIII Московский международный курс по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (2 июня 2016, Москва). Человеческий фактор. Тактика ЧКВ при многососудистом поражении;

- Четвертая Всероссийская Научно-Практическая Конференция «Современные подходы к лечению острого коронарного синдрома» при поддержке европейской инициативы «STENT FOR LIFE» (SFL). (27 октября 2016г., Москва);

- XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. (Москва, Россия) Гибридная реваскуляризация миокарда у пациентов с многососудистым поражением. 22 - 25 Ноября 2015г.;

- XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. (Москва, Россия) Отдаленные результаты стентирования пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и средним значением Syntax Score при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус. 26 - 29 Ноября 2017г.

- XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Отдаленные результаты ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус. 25 - 28 Ноября 2018г.

- XXIV Московский международный конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии - МРК Россия 2022. Многососудистое поражение коронарного русла. Ограничены ли возможности? 9 - 12 Ноября 2022г., Москва

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, а также отделения хирургии ишемической болезни сердца ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

Диссертант является автором 48 публикаций. По теме диссертации опубликованы 13 научных статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 9 из которых в журналах, входящих в список Web of Science и/или Scopus.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 220 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 33 рисунка и 23 таблицы. Список литературы включает 252 источника отечественных и зарубежных авторов.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Эпидемиология ИБС. Прогноз заболевания.

Примерно 126 млн людей в мире имеют диагноз ИБС, что приводит к 9 млн смертей ежегодно [19]. На структуру ИБС приходится примерно одна треть всех смертей в как в экономически развитых, так и развивающихся государствах [20-24]. В Российской Федерации смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает первое место на протяжении многих десятилетий. По данным 2014 года половина всех смертей в стране произошла по сердечно-сосудистым причинам, это около 1 млн случаев, причем 80% связаны с ИБС [2]. Для уменьшения столь высоких показателей смертности были успешно внедрены различные алгоритмы и рекомендации по профилактике и лечению пациентов с ХКС. Для бессимптомных пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска алгоритм системной оценки коронарного риска (Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)) оценивает индивидуальный 10-летний риск сердечно-сосудистых событий, чтобы инициировать первичную профилактику, такую как изменение образа жизни и возможную лекарственную терапию [25]. Пациенты с симптомами, напротив, нуждаются в медикаментозной терапии для уменьшения клиники стенокардии и/или улучшения прогноза, включая изменение образа жизни, оптимальную медикаментозную терапию и, в конечном итоге, реваскуляризирующую терапию.

Прогноз симптомных пациентов с подтвержденной стабильной ИБС, недавно переопределенной как хронический коронарный синдром (ХКС), в последние годы улучшился благодаря инновациям в фармакотерапии и методах реваскуляризации. Так в Российской Федерации с 2004г. по 2014г. более чем в 10 раз увеличилось число выполненных чрескожных вмешательств (ЧКВ) и в 3 раза — число операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) (с 10419 до 30191) [26, 27]. В том числе и благодаря развитию и доступности разных методов реваскуляризации миокарда уменьшились показатели смертности, однако стандартизированный показатель

смертности от ИМ в 2014г в РФ составил 35,4 случая на 100 тыс. населения, при этом у выживших сохраняется высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий [28]. Тем не менее сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются главной причиной смерти россиян - почти половина (47%) всех случаев смерти. Ежегодная смертность от ИБС среди населения России - 27%. Немаловажно, что 42% от всех умерших в результате ИБС умирают в трудоспособном возрасте. Больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще, чем лица без этого заболевания [4, 5]. По данным различных регистров, среди всех больных с ИБС ежегодная общая смертность составляет 1,2 - 2,4%, от фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) ежегодно погибают 0,6 - 1,4% больных, нефатальные ИМ случаются с частотой 0,6 - 2,7% в год [4, 5, 29, 30].

Кроме того, необходимо отметить, что ИБС является не только серьезной медицинской, но и социально-экономической проблемой, и ежегодные расходы по прогнозам экспертов будут только увеличиваться с учетом повышения продолжительности жизни населения [31].

С учетом старения населения и увеличением количества сопутствующих заболеваний выбор метода реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС и поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с многососудистым поражением, у пациентов с изолированным поражением передней нисходящей артерии (ПНА), у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА, будет вызывать сложности и разногласия.

Ствол левой коронарной артерии редко бывает длиннее 15 мм, но ввиду территории обширного кровоснабжения миокарда он является жизненно важной частью коронарного артериального дерева. Наличие поражения ствола левой коронарной артерии является частой находкой у пациентов при коронарной ангиографии, обычно наблюдается примерно в 5–7% и, как правило, связано с одновременным поражением трех сосудов. У таких пациентов, получающих только



медикаментозную терапию, повышена смертность. Действительно, данные регистра CASS показывают, что только 57% пациентов, получающих медикаментозное лечение, выживают в течение 5 лет, по другим данным смертность при достигает 37% в течение 3 лет [32, 33]. Вероятно, это связано с тем, что бассейн ствола ЛКА занимает большую площадь, а выраженное поражение может привести к дисфункции левого желудочка и жизнеугрожающим аритмиям.

Анатомически ствол ЛКА делится на три сегмента: устье, тело и бифуркацию. Гистологически устьевая часть напоминает аорту, поскольку богата гладкомышечными клетками аорты и эластическими волокнами. Дистальная часть - бифуркация является наиболее подверженной развитию атеросклеротического поражения. Состав патологических бляшек при поражении СтЛКА варьирует от утолщения интимы до фиброатеромы с тонкой покрышкой. Однако в большинстве поражений со значимым стенозом ЛКА (более 50%), были обнаружены более сложные бляшки. Данные ВСЗУИ показывают, что бифуркационное поражение ствола ЛКА часто имеет диффузный характер, простираясь на проксимальные сегменты передней нисходящей артерии (ПНА) – в 90% случаев и огибающей артерии (ОА) – в 62% [34].

Анатомическое расположение СтЛКА наряду с переукорочением и перекрытием сосудов и коронарным синусом делает ангиографическую визуализацию и точную оценку поражения крайне затруднительным. В частности, устьевые поражения могут казаться более значительными, чем они есть на самом деле, из-за артефактов, вызванных катетером, а тяжесть дистальных бифуркационных поражений может быть недооценена. Частично по этим причинам поражения в стволе ЛКА подвержены наибольшей степени ангиографической изменчивости внутри и между исследователями по сравнению с поражениями, расположенными в другом месте коронарного русла [35]. Следует отметить, что исследования показали благоприятный прогноз у пациентов с поражениями СтЛКА, которые не являются функционально значимыми [36]. Это

важно, поскольку коронарные шунты, при гемодинамически незначимых поражениях, имеют высокую частоту ранней окклюзии [37]. Таким образом, на практике подозрительное или пограничное поражение СтЛКА требует дальнейшего обследования с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования и/или функциональной оценки с фракционным резервом кровотока, прежде чем предлагать реваскуляризацию миокарда или полностью отказаться от нее.

Еще одной категорией пациентов, реваскуляризация миокарда которых может приводить к увеличению выживаемости, являются больные с многососудистым поражением без вовлечения СтЛКА.

У пациентов, которым выполнялась коронарная ангиография (КАГ) по показаниям, распространенность трехсосудистого поражения достигает 32,3% согласно Шведскому регистру коронарной ангиографии и ангиопластики (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry), распространенность двух- и трехсосудистого поражения у пациентов, перенесших коронароангиографию по разным клиническим показаниям, составляет 29,3% и 16,0% соответственно [38]. Интуитивно понятно, что чем выше количество и степень пораженных сосудов, тем хуже прогноз и ожидаемая выживаемость. Действительно, одновременное присутствие поражения в нескольких коронарных артериях увеличивает общий объем миокарда, подверженного риску, и повышает вероятность ишемии миокарда. Неблагоприятные клинические события в последствии ишемии, включая инфаркт миокарда (ИМ), аритмии и сердечную недостаточность, приводят к худшим результатам лечения и меньшей выживаемости в долгосрочной перспективе.

Данные регистрового исследования CASS, проведенного в середине 90-х, включавшее более 23 тысяч пациентов, продемонстрировало существенное ухудшение прогноза в зависимости от количества пораженных сосудов. Например, в 4-х летняя смертность составляла 8% при однососудистом поражении, 15% при

двухсосудистом поражении и 29% при многососудистом поражении. Данные о прогностическом влиянии нереваскуляризированного миокарда при многососудистом поражении в основном получены из первых рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивали КШ с оптимальной медикаментозной терапией. Метаанализ этих исследований показал, что пациенты, перенесшие реваскуляризацию с помощью, КШ имели значительно более низкую смертность по сравнению с пациентами, которых лечили консервативно, как через 5 лет (10,2% против 15,8%, отношение шансов [ОШ] 0,61, 95% доверительный интервал (ДИ) [0,48 - 0,77],  $p = 0,0001$ ), так и через 10 лет (26,4% против 30,5%; ОШ=0,83; 95% ДИ [0,70-0,98];  $p=0,03$ ) соответственно. У пациентов с многососудистым поражением в группе консервативной терапии наблюдалось значительное (в 4 раза) увеличение риска смерти (51,6% против 20%,  $p = 0,039$ ; ОШ=4,26; 95% ДИ [1,16-15,69]) [39].

Таким образом, реваскуляризация миокарда, направленная на уменьшение неблагоприятного прогностического влияния ишемии, стала стратегией улучшения прогноза и качества жизни, и в настоящее время является краеугольным камнем лечения пациентов с многососудистым поражением.

## **1.2 Методы реваскуляризации миокарда. Эволюция ЧКВ и КШ.**

В настоящее время существует два метода реваскуляризации миокарда – ЧКВ и КШ. Не останавливаясь подробно на истории развития эндоваскулярного метода, можно сказать, что за последние десятилетия ЧКВ превратилось из сложной и рискованной техники, позволяющей выполнять простую баллонную ангиопластику изолированных поражений в проксимальных отделах коронарных артерий, в относительно безопасную и легко воспроизводимую процедуру, которая с использованием передовых устройств расширила возможности реваскуляризации миокарда в сложных анатомических условиях. Появление стентов сыграло решающую роль в этом процессе. Стенты нового поколения с лекарственным покрытием (СЛП) последовательно демонстрировали значительное улучшение

безопасности и эффективности коронарного стентирования по сравнению с голометаллическими. Исследования, посвященные баллонной ангиопластике или использованию голометаллических стентов можно рассматривать в основном как исторический интерес, поскольку эти процедурные стратегии больше не используются в качестве подхода по умолчанию в современной практике.

### **1.2.1 ЧКВ и современные стенты с лекарственным покрытием.**

СЛП могут состоять из двух или трех компонентов: металлической основы каркаса стента, антипролиферативного покрытия и в некоторых случаях полимера, основной целью которого является контролируемая доставка лекарственного вещества. Существуют бесполимерные стенты, стенты с аблюминальным покрытием, при котором лекарственное вещество нанесено только на наружную часть балки стента. Считается, что такое расположение лекарственного покрытия ускоряет процесс эндотелизации. Целью лекарственного вещества является подавление пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК). Однако такое действие также замедляет процесс образования неоинтимы, что может приводить к тромбозу стента. С момента создания первого стента с лекарственным покрытием прошло чуть больше 20 лет, однако за такой период сменилось несколько поколений изделий, превосходящих предыдущие. Такой технологический прорыв позволил ЧКВ стать наиболее часто выполняемой операцией по реваскуляризации миокарда. Эндovasкулярная методика стала активно применяться у пациентов со сложными поражениями коронарных артерий, в том числе при бифуркационных поражениях, хронических окклюзиях, поражении ствола ЛКА и многососудистых поражениях. Безусловно стенты с лекарственным покрытием существенно уменьшили вероятность рестеноза и тромбоза, не оставив области для применения голометаллических стентов.

Несмотря на существенную эволюцию в технологии стентирования все еще остаются нерешенные проблемы, главными из которых являются повторные

сужения (рестеноз) в стентированном сегменте и очень поздние тромбозы (после 1 года).

Для решения проблем безопасности, связанных с тромбозом стента, были разработаны СЛП второго поколения. Усовершенствованные платформы, выполненные на основе сплава из кобальт-хрома (CoCr) или платино-хрома (PtCr), уменьшили толщину не теряя радиальной силы и видимости. В то же время были появились новые производные сиролимуса, такие как эверолимус и зотаролимус, использование которых ускоряет клеточное поглощение лекарственного препарата за счет большей липофильности. СЛП второго поколения продемонстрировали превосходство над СЛП первого поколения не только более низкой частотой реваскуляризации целевого поражения за счет рестенозов, но также более низкой частотой тромбозов стента. При этом достоверной разницы между стентами с второго поколения с разными типами металлической платформы и лекарственного покрытия не выявлено в соответствии с крупными рандомизированными контролируруемыми исследованиями, в которых участвовали тысячи пациентов [40-45]. Однако оставалась настороженность по поводу поздних и очень поздних тромбозов стента. Исследования, изучающие патогенез тромбозов, выявили замедленное заживление эндотелия артерий, связанное в основном с длительным воспалением ткани вокруг стента, вызванным нерастворимым полимером, который используется для доставки и контролируемого высвобождения лекарственного вещества [46-48].

Следующим этапом развития технологии стало создание бесполимерных стентов, стентов с биodeградируемым полимером и полностью биodeградируемых каркасов.

Разработка бесполимерного СЛП была направлена на предотвращение нежелательных явлений, вызванных реакциями повышенной чувствительности к полимеру. Еще одна потенциальная проблема, которую призваны решить эти стенты, — это фрагментация полимерного покрытия во время раздувания стента в

коронарной артерии. Поскольку целью полимера является предсказуемое и контролируемое высвобождение лекарственного средства, задача безполимерного СЛП также состоит в адекватном контроле дозы лекарственного средства и скорости высвобождения лекарства после стентирования. Для этого требовалась модификация конструкции стента или используемого препарата. Одним из предлагаемых решений является создание стента, наполненного лекарственным средством в специальных ячейках, предназначенных для обеспечения контролируемого выделения лекарственного средства.

В ранних испытаниях такие стенты продемонстрировали обнадеживающие клинические результаты, минимальную гиперплазию неоинтимы и высокую степень эндотелизации балок стента через 1 месяц после имплантации по данным оптической когерентной томографией (ОКТ) [40]. Использование липофильного аналога рапамицина, биолимуса А у бесполимерных стентов показал клинические преимущества у пациентов с высоким риском кровотечения [49].

Недавно опубликованный метаанализ 16 рандомизированных клинических исследований, включавший в общей сложности более 15000 пациентов, посвященный сравнению СЛП без полимера и СЛП с полимерным покрытием, продемонстрировал достоверно значимое снижение общей смертности на 18% (ОШ = 0,82, 95% ДИ [0,68–0,99]) при использовании бесполимерных стентов, тем не менее, существенной разницы по частоте больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не выявлено [50]. Более отдаленные результаты, а именно 10 летние, удалось оценить авторам исследования ISAR-TEST 5 [51]. В общей сложности анализ включал чуть более 3000 пациентов, которые были рандомизированы в группы с бесполимерным стентом с лекарственным покрытием сиролимус и постоянным полимерным стентом, выделяющим зотаролимус. Целью исследования также была оценка влияния сахарного диабета на результаты ЧКВ в обеих группах. Через 10 лет были живы 53,5% больных сахарным диабетом и 68,5% больных без сахарного диабета. Что касается

серьезных неблагоприятных сердечных событий, бесполимерные СЛП сируолимус по сравнению с постоянным полимерным СЛП зотаролимус показал сопоставимую частоту событий у пациентов с сахарным диабетом (74,8% против 79,6%; относительный риск (ОР) = 0,86; 95% ДИ [0,73-1,02];  $p = 0,08$ ) и у пациентов без диабета (62,5% по сравнению с 62,2%; ОР = 0,99; 95% ДИ [0,88–1,11];  $p = 0,88$ ). Авторы сделали вывод, что в отдаленном (10 лет) периоде наблюдения оба СЛП нового поколения демонстрируют сопоставимые клинические результаты независимо от статуса сахарного диабета или полимерной стратегии. Частота событий после ЧКВ у пациентов с сахарным диабетом значительно выше, чем у пациентов без сахарного диабета, и продолжает увеличиваться с течением времени.

Гипотеза, которая привела к развитию биodeградируемых полимеров заключалась в том, что хронические воспалительные реакции артерии на полимер приводили к тромбозу стента. Предполагалось, что после растворения полимера не будет субстрата для хронического воспаления. Биоразлагаемая полимерная матрица состоит либо из полимолочной кислоты, либо смеси полимолочной кислоты и гликолевой кислоты. Эти полимеры превращаются в диоксид углерода и воду, как правило, на протяжении от 6 недель до 24 месяцев, в зависимости от конфигурации полимера. Несколько крупномасштабных исследований доказали безопасность СЛП с биорезорбируемым полимером и его сопоставимую эффективность по сравнению со стентами первого поколения [52 - 53]. Большой метаанализ, включавший более 80 000 пациентов, сравнил биоразлагаемый полимерный стент с лекарственным покрытием биолимус с постоянным полимерным СЛП и продемонстрировал худший профиль безопасности у бесполимерных стентов [54]. Однако более современный метаанализ показал аналогичные профили безопасности и эффективности [55].

Изучение и осознание проблем современных СЛП привело к созданию полностью биорастворимого каркаса, целью которого является раскрытие стеноза

и поддержание артерии открытой в течение определенного периода, а затем полное исчезновение.

Неоатеросклероз в стенке возникает при имплантации голометаллических стентов также как и первого и второго поколения [56]. Разработка полностью биорезорбируемых стентов, а правильнее их называть каркасами, направлена на снижение данного процесса. Другие потенциальные преимущества биодеградируемых каркасов включают восстановление вазомоторной функции стентированного сегмента, устранение возможности позднего перелома стента, и уменьшение ограничений при необходимости в хирургической реваскуляризации целевой артерии. Нельзя недооценивать и психологический аспект, ведь некоторые пациенты могут предпочесть отсутствие инородного тела через определенный промежуток времени [57].

ABSORB III - первое рандомизированное исследование, сравнивающее биодеградируемый каркас Absorb с СЛП, выделяющим эверолимус, продемонстрировало сопоставимые результаты [58]. Однако, несмотря на положительные результаты, через 3 года наблюдения группа пациентов, которым имплантировался биодеградируемый каркас имела достоверно большую частоту тромбоза стента и инфаркта миокарда в целевом сосуде [59]. Дальнейшие неутешительные результаты были получены в исследовании AIDA RCT. На достаточно раннем этапе мониторинговый центр безопасности сообщил о значительно более высокой частоте подтвержденного или вероятного тромбоза биорастворимого каркаса (OR = 3,87, 95% ДИ [1,78–8,42]) [60]. Гипотеза об улучшении заживления сосудов процесс с применением биодеградируемых каркасов также подвергалась сомнению. Исследование с использованием ОКТ для последующего наблюдения через 6 и 12 месяцев после имплантации биорастворимых каркасов и СЛП показало, что каркасы имеют более низкую частоту непокрытых балок и/или мальпозиции каркаса. Тем не менее, выпячивания переломы балок были более частыми при использовании биорастворимых каркасов



[61]. Недавно были опубликованы 5-летние результаты исследования ABSORB III с дополнительным анализом через 3 года (время после абсорбции устройства). Через 3 года после имплантации выяснилось, что риск тромбоза был сопоставим с СЛП [62] [64]. Авторами также было предложено, что улучшенная техника имплантации (преддилатация – имплантация – постдилатация) может улучшить клинические результаты применения биорасторимых каркасов. Однако, учитывая текущие клинические данные, биodeградируемые каркасы не рекомендуются для использования вне условий клинических исследований [63].

Новые технологии и устройства в настоящее время проходят клинические и доклинические испытания. Одним из наиболее перспективных направлений является применение магниевой основы биорасторимого каркаса. По сравнению с ранее использовавшимся полимерами, магниевые сплавы обладают несколько лучшими механическими свойствами и биосовместимостью, чем металлические платформы СЛП [64]. Однако на сегодняшний день клинические данные о подобных устройствах ограничены. Объединенный анализ 184 пациентов из исследований BIOSOLVE II и BIOSOLVE III продемонстрировал хороший профиль эффективности и безопасности по данным 12 месячного периода наблюдения, без подтвержденного или вероятного тромбоза каркаса [65]. В настоящее время ведутся дальнейшие исследования биорасторимых каркасов на основе магния, с большим количеством и периодом наблюдения.

Кроме магния в последние годы в качестве платформы каркаса стали использовать соединения цинка. Предварительные исследования продемонстрировали, что специально подобранный материал на основе цинка в будущем может стать лучшей основой для каркаса [64].

Для того чтобы коронарный стент считался идеальным, он должен обладать максимальной биосовместимостью, гибкостью и способностью к доставке, хорошей радиальной силой и рентгеноконтрастностью. Идеальное устройство также не должно приводить рестенозу, тромбообразованию, гиперплазии

неоинтимы в течение длительного периода наблюдения [66]. Для обеспечения эффективного лечения материал стента не должен взаимодействовать или повреждать лекарственное вещество. Кроме того, необходимо обеспечить определенную скорость высвобождения лекарства, быть биологически инертным и механически стабильным в течение длительного времени. Также стент должен вызывать минимальную воспалительную реакцию, хорошо резорбироваться и обеспечивать надёжный каркас для сосуда, способствовать заживлению и ремоделированию артерии [67 - 69].

Основными свойствами стента являются его гибкость и радиальная сила. Для достижения обоих показателей должны быть выполнены разные геометрические конфигурации. Исследования также показали, что геометрия стента может влиять на развитие рестеноза [70]. При одинаковом материале и площади поверхности (соприкосновения стента), увеличение количества опорных балок вызывает пропорциональное увеличение площади неоинтимы, уменьшая повреждение сосудов [71]. Однако такое увеличение стоек уменьшает гибкость и комформность стента. Известно, что толщина балки должна оставаться как можно меньше, чтобы избежать рестеноза, таким образом радиальную силу стента не стоит увеличивать за счет имплантации более объемных устройств. Компромиссом стала оптимизация рисунка стента таким образом, чтобы механические характеристики устройства улучшались за счет регулирования распределения мест деформации стента [72].

Множество различных и иногда противоречащих друг другу требований, представленных выше, в итоге приводят к двум основным критериям показателям эффективности и безопасности.

В проведенном исследовании применялись исключительно стенты с лекарственным покрытием, второго и последующего поколений такие как, выделяющих эверолимус (Promus, Promus Element, Synergy, Xience), зотаролимус (Resolute, Resolute Integrity). Данные стенты при сравнении между собой обладают сопоставимым профилем эффективности и безопасности [73]. Кроме того данные

стенты продемонстрировали свое преимущество над стентом первого поколения Taxus (паклитаксель покрытого стента (ППС) из исследования SYNTAX) по таким показателям как повторные реваскуляризации целевого поражения, инфаркт миокарда, тромбоз стента [74 - 78].

### **1.2.2 Коронарное шунтирование.**

Коронарное шунтирование более 50 лет является эффективным и относительно безопасным методом хирургического лечения больных с ХКС. История развития хирургии ИБС неразрывно связана с именами таких великих хирургов как: В.П. Демихоов, В.И. Колесов, Роберт Гётц, А. Вайнберг, Р. Фавалоро и другими.

В 1960 году Роберт Гётц выполнил шунтирование правой внутренней грудной артерией в правую коронарную артерию с использованием танталовых колец для наложения анастомоза [79]. Двумя годами позже Дэвид Сабистон выполнил первый ручной коронарный анастомоз с использованием трансплантата подкожной вены также для шунтирования правой коронарной артерии (ПКА), но он не сообщал об этой операции до 1974 г., поскольку пациент умер через несколько дней после [80]. Отечественному хирургу Василию Колесову, который в 1964 г. выполнил шунтирование ПКА правой ВГА, но опубликовал свой опыт в 1967 г., часто приписывают выполнение первого успешного планового анастомоза КШ [81 - 83].

В клинике Кливленда Рене Фавалоро провел свою первую операцию КШ, используя подкожную вену для шунтирования окклюзированной ПКА в 1967 г., а к 1968 г. он выполнил более 50 подобных процедур [84]. Рене Фавалоро широко известен как хирург, оказавший большое влияние, продемонстрировав клиническую осуществимость операции КШ на первых этапах [85]. Основываясь на опыте Фавалоро, который провел 1700 процедур КШ за 3 года, начиная с 1970г. эффективность КШ быстро возросла [86]. В отчете 1973 года Де-Бейки с гордостью процитировал новостную статью, в которой говорилось, что «аортокоронарное

шунтирование станет наиболее часто выполняемой операцией в Америке» [87]. Действительно, ежегодные объемы аортокоронарных шунтов росли в геометрической прогрессии в течение этого десятилетия, с 30 000 в 1974 г. до 191 000 к 1983 г. [88].

Однако самые ранние результаты операции КШ продемонстрировали высокую частоту смертности и осложнений, которые существенно превышали допустимые значения сегодня. В обзоре одного новаторского центра операционная смертность варьировалась от 2,3% до 12%, при этом в большинстве центров сообщается о более чем 5% операционной летальности [86]. С улучшением техники, более тщательным отбором пациентов и внедрением методов защиты миокарда осложнения и смертность после КШ значительно уменьшились.

Необходимо отметить, что ранние процедуры КШ выполнялись на остановленных сердцах, на фоне искусственного кровообращения (ИК). В 1960-х годах патологоанатомические исследования часто выявляли инфаркт миокарда как причину низкого сердечного выброса - частой причины ранней послеоперационной смертности. В 1983 г. Херс предложил 3 основополагающих принципа оптимальной кардиopleгии: быстрая диастолическая остановка сердца, гипотермия для замедления клеточного метаболизма, и применение специальных веществ для предотвращения ишемического повреждения [89].

Разработка стратегий кардиopleгии и решений для защиты миокарда сыграли ключевую роль в снижении периоперационного ИМ и смертности. Однако в последующие десятилетия продолжались споры о том, какой раствор для кардиopleгии лучше: кристаллоидный или кровяной [90]. Для сравнения стратегий кардиopleгии были проведены десятки рандомизированных клинических исследований, и ни одно из них не показало явного превосходства над другим [91].

Еще одним важным направлением хирургической реваскуляризации было снижение «инвазивности» традиционного КШ. Менее инвазивный подход к операции КШ может быть реализован двумя способами: во-первых, за счет

уменьшения частоты инсульта, связанного с искусственным кровообращением и кардиоплегической остановкой (КШ без ИК); и, во-вторых, за счет уменьшения степени инвазивности доступа - выполнения КШ через разрезы меньшего размера, чем при традиционной полной стернотомии.

Цель КШ без ИК, впервые описанного в 1985 г., состоит в уменьшении периоперационных осложнений, которые приводят к неблагоприятным последствиям в том числе в отдаленном периоде, за счет предотвращения пережатия аорты. Опубликованы десятки рандомизированных клинических исследований, сравнивающих КШ с и без искусственного кровообращения, но споры о том, какой метод следует предпочесть, продолжаются. Недавно были опубликованы 5-летние данные по результатам 3-х рандомизированных исследований без искусственного кровообращения: ROOBY, CORONARY и GORCABE. К сожалению, эти результаты в совокупности не смогли решить вопрос о предпочтительной методике выполнения КШ [92 - 94].

Недавно появились дополнительные данные, ставящие под сомнение долгосрочную эффективность и безопасность КШ без ИК. Некоторые метаанализы, в том числе тот, который включает 5-летние данные из 3 самых последних исследований, связывают операции на работающем сердце с повышенным риском смертности в долгосрочной перспективе. Данные основываются на том, что КШ на работающем сердце увеличивает риск неполной реваскуляризации, приводя к необходимости в повторных вмешательствах, повышая смертность, даже в руках опытных хирургов [95, 96].

Вопрос о том, является ли КШ без ИК таким же безопасным и эффективным, как КШ при ИК, остается неясным. Тем не менее уровень внедрения КШ без ИК в мировой практике остается относительно низким. Согласно базе данных американского общества торакальных хирургов, использование КШ без искусственного кровообращения достигло пика в 2008 г. (21% изолированных КШ) и с тех пор ежегодно снижается. Но с другой стороны, операция КШ без

искусственного кровообращения является преобладающим подходом к хирургической реваскуляризации в таких странах как Япония, где более 80% процедур КШ выполняется на работающем сердце [97, 98]. В отделении хирургии ИБС в ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» более половины операции КШ выполняются без искусственного кровообращения. Исследования, проведённые в нашем центре, указывают на сопоставимую эффективность и большую безопасность КШ без ИК у отобранных пациентов [99 - 102].

В дополнение к методам защиты миокарда, «ахилесовой пятой» коронарного шунтирования является высокая частота тромбозов и рестенозов венозных трансплантатов. Для понимания механизма несостоятельности венозных шунтов необходимо учитывать морфологические особенности вен. Стенка вен характеризуется меньшей упругостью из-за меньшей выраженности гладкомышечного слоя по сравнению с медией артерии. В условиях высокого и меняющегося артериального давления происходит повреждение интимы, которое в последствии приводит к развитию рестеноза и тромбоза. Тромбоз шунта обычно возникает в течение первого месяца, в то время как гиперплазия начинается примерно с 12 месяцев. В дальнейшем гиперплазия интимы может приводить к развитию атеросклеротических бляшек. Известно, что от 10% до 20% венозных шунтов закрываются в течение первого года после КШ [103, 104].

Одним из механизмов, вносящих вклад в несостоятельность венозного шунта, является повреждение эндотелия. Важно отметить, что повреждение эндотелия может происходить на протяжении всей процедуры КШ во время забора материала, но также возникает из-за ишемии во время хранения и консервации венозного шунта до наложения анастомоза [105]. Для решения данной проблемы более 20 лет назад была введена так называемая «бесконтактная» техника, при которой трансплантат выделяют в ножке окружающей ткани, тем самым сохраняя сосуды сосудов и нервные окончания в адвентиции [106]. Следует отметить, что несколько исследований показали увеличение проходимости в краткосрочном и

отдаленном периоде [107, 108]. Самано и его коллеги сообщили об улучшении показателей проходимости венозных шунтов, выделенных бесконтактным способом, по сравнению с теми, которые были собраны традиционным способом, при среднем периоде наблюдения 16 лет. Некоторые небольшие исследования и вовсе показали результаты проходимости венозных шунтов, выделенных бесконтактно, сопоставимые с внутренней грудной артерией [109].

Помимо хорошей техники забора, ряд исследований указывают на то, что эффективное интраоперационное хранение также играет важную роль в предотвращении несостоятельности шунта. В настоящее время разрабатываются различные растворы, которые должны всесторонне сохранять структуру и функцию эндотелия [110].

Несмотря на все достижения интраоперационной техники, запускается процесс гиперплазии интимы, который в дальнейшем приводит к рестенозу и тромбозу шунта. На микроскопическом уровне данный процесс представлен следующим образом. В течение нескольких часов поверхность просвета вены покрывается слоями богатыми фибрином, а циркулирующие лейкоцитами, включая нейтрофилы, моноциты и лимфоциты, прикрепляются и инфильтрируют слои фибрина и интиму. Гладкомышечные клетки в меди и фибробласты в адвентиции активируются и начинают мигрировать в сторону интимы, что приводит к формированию гиперплазии интимы. Факторы роста и цитокины, высвобождаемые клетками сосудистой стенки, такими как воспалительные клетки, усиливают пролиферацию гладкомышечных клеток и индуцируют отложение внеклеточного матрикса, что приводит к дальнейшему росту гиперплазии интимы. В атерогенных условиях макрофаги в стенке сосуда могут поглощать липиды, превращаясь в пенистые клетки. Далее за счет отмирания пенистых клеток, апоптоза и отложений холестерина образуется некротическое ядро [105].

Проблемы венозных шунтов наряду с развитием эндоваскулярной стратегии стимулировало поиск новых, более эффективных и безопасных трансплантатов.

Существенным прогрессом стало внедрение в середине 1980-х годов левой ВГА в качестве шунта к ПНА. Было продемонстрировано явное превосходство левой ВГА над венозным шунтом с точки зрения как краткосрочной, так и долгосрочной проходимости [111]. После публикации первых и последующих данных произошел значительный сдвиг в пользу левой ВГА при изолированных операциях КШ. Так использование левой ВГА увеличилось с 31% в 1988 г. и превысило 95% к 2010 г. [112]. В настоящее время для шунтирования ПНА «золотым» стандартом является использование ВГА. ВГА к ПНА имеет рекомендацию класса I с уровнем доказательности A как по данным как отечественных, так и зарубежных руководств по реваскуляризации миокарда [5, 8, 9].

Преимущество ВГА объясняется его гистологическими характеристиками. Структурно эндотелиальный слой ВГА характеризуется меньшим количеством фенестраций, более низкой проницаемостью для межклеточных соединений, гладкомышечных клеток, большим количеством антитромботических молекул, таких как сульфат гепарина и тканевого активатора плазминогена, и более высокой выработкой эндотелиального оксида азота, который является уникальным соединением, делающим ВГА непроницаемой для переноса липопротеидов, ответственных за развитие атеросклероза [113]. Именно поэтому атеросклеротическое поражение ВГА практически не встречается, а ранние тромбозы и рестенозы, как правило, связаны с хирургической техникой.

### **1.2.3 Миниинвазивное прямое коронарное шунтирование.**

Минимально инвазивное прямое коронарное шунтирование (МИПКШ) — это метод операции коронарного шунтирования, который выполняется без срединной стернотомии. Разработка МИПКШ с использованием левой внутренней грудной артерии для анастомоза ПНА оказалась привлекательной и менее инвазивной, чем обычная (классическая) операция КШ со стернотомией.

Данная методика направлена на снижение инвазивности классического КШ и снижения осложнений, связанных со стернотомией. Возможные доступы к ПНА



ограничены в виду расположения артерии вдоль передней поверхности сердца. На самом деле первоначальная операция В.И. Колесова была выполнена через левостороннюю миниторакотомию [81]. Начиная с 1990-х годов концепция минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования была усовершенствована [114]. МИПКШ проводится через левостороннюю миниторакотомию и подмечевидный доступ, который может быть выполнен с торакоскопической поддержкой или без нее. Тем не менее левосторонняя переднебоковая миниторакотомия с прямой визуализацией является наиболее предпочтительной техникой для МИПКШ.

Как и в случае с другими эволюциями техник КШ, результаты МИПКШ изучались в ходе рандомизированных исследований. Группа хирургов из Лейпцига предоставила собственные данные операции МИПКШ, в котором сообщалось, что операция имеет низкий риск периоперационных осложнений, а частота конверсии в традиционный доступ составляет менее 2% при приемлемой долгосрочной выживаемости [115].

У пациентов с многососудистым поражением также возможна реваскуляризация всех отделов сердца с использованием минимально инвазивного подхода, называемого полностью эндоскопическим аортокоронарным шунтированием. В настоящее время проводится проспективное рандомизированное исследование MIST (Минимально инвазивная коронарная хирургия по сравнению со коронарным шунтированием из стернотомии). Результаты исследования будут доступны в 2026г. [116].

В последнее время сообщаются о выполнении МИПКШ с робот ассистенцией. Однако использование робота при МИПКШ остается низким, составляя менее 1% всех процедур КШ в базе данных общества торакальных хирургов [117]. Чаще всего роботизированная помощь используется для облегчения выделения левой ВГА, а ручной анастомоз с ПНА выполняется под визуальным контролем через миниторакотомный доступ слева.

Операция МИПКШ также может быть рассмотрена как часть гибридной реваскуляризации в случаях, когда анатомически сложное для ЧКВ поражение ПНА сопровождается стенозированием ПКА и/или огибающей артерии (ОА), подходящих для ЧКВ. Известно, что пациенты с множественными сопутствующими заболеваниями, такими как: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая почечная недостаточность (ХПН), цереброваскулярные заболевания, периферический атеросклероз, злокачественные новообразования, а также лица пожилого возраста подвергаются чрезвычайно высокому риску осложнений, связанных с искусственным кровообращением. Кроме того, пациенты с тяжелым неконтролируемым инсулинозависимым сахарным диабетом, ожирением или иммунодефицитом имеют более высокую предрасположенность к развитию стерильных инфекций. Таким пациентам кажется целесообразным выполнение МИПКШ с последующим ЧКВ других сосудов.

Сторонники гибридной реваскуляризации утверждают, что основное преимущество КШ заключается в шунтировании ПНА левой ВГА, тогда как венозные шунты не обладают преимуществом перед ЧКВ с точки зрения долгосрочной проходимости. Таким образом, комбинируя однососудистое МИПКШ к ПНА и ЧКВ пораженных участков ПКА и/или ОА, достигается полная реваскуляризация.

Однако первоначальный энтузиазм в начале 2010-х годов постепенно угас [118]. Проведенным исследованиям не удалось доказать преимуществ гибридного подхода по сравнению как с ЧКВ или классическим КШ. Отсутствие интереса в отношении гибридной реваскуляризации проявилось в недавнем исследовании гибридной реваскуляризации коронарных артерий, в котором пациенты с 3-х сосудистым поражением коронарных артерий были рандомизированы для сравнения с ЧКВ: исследование было прекращено досрочно из-за медленного набора пациентов [119]. Несмотря на растущий опыт малоинвазивных и

роботизированных методик, широкое внедрение МИПКШ, полностью эндоскопического КШ и гибридной реваскуляризации остается маловероятным.

Еще одним показанием к проведению МИПКШ является необходимость в повторном КШ из-за несостоятельности трансплантата подкожной вены к ПНА, если невозможно выполнить ЧКВ.

Однако, кроме показаний существуют ситуации, при которых выполнение МИПКШ противопоказано или нежелательно. Например, окклюзия левой подключичной артерии или острый инфарктом миокарда, являются в настоящее время единственными абсолютными противопоказаниями к МИПКШ. Хотя в последнее время, с набором опыта таких операции у хирургов, экстренность вмешательства является относительным противопоказанием. Сторонники традиционного подхода утверждают, что проведение МИПКШ требует большего времени из-за длительного выделения ВГА и наложения анастомоза, что небезопасно у пациентов с острым инфарктом миокарда, поскольку требуется максимально быстрое восстановление кровотока. Однако, в опытных центрах, при стабильном состоянии пациента, без признаков продолжающейся ишемии операция МИПКШ может быть альтернативой классическому КШ при невозможности ЧКВ.

Другие относительные противопоказания для МИПКШ преимущественно зависят от опыта и квалификации оперирующего хирурга. Интрамиокардиальный ход ПНА в сочетании с выраженным кальцинозом и малым диаметром являются отягчающими операционными факторами. Проблемой для хирурга может также служить предшествующие операции на грудной клетке. Еще одной проблемой современной хирургии является ожирение 2 и 3 степени, существенно осложняя процедуру практически на каждом этапе от анестезии и разреза до заживления раны и восстановления. Хирурги особо отмечают сложность выделения ВГА поскольку артерия окружена толстым слоем жировой ткани, особенно в проксимальной ее части, что дополнительно затрудняет ее визуализацию. У пациентов с ожирением

эпикард также содержит большое количество жировых включений, что затрудняет экспозицию глубоко расположенной ПНА.

#### **1.2.4 Билатеральное маммарокоронарное шунтирование. Би-МКШ**

Хорошие результаты применения ВГА побудили хирургов использовать правую внутреннюю грудную артерию в качестве еще одного потенциально надежного трансплантата у пациентов, нуждающихся в многососудистом шунтировании. Хотя в 1970-х годах предпринимались попытки билатерального использования ВГА, эта практика не была принята из-за технической сложности процедуры, а также отсутствия долгосрочных клинических данных о результатах. Первая операция по использованию обеих ВГА была описана А. Сузуки и коллегами в 1973г., однако крупный анализ был проведен Б. Литлом спустя 10 лет в 1983, данный и последующие анализы подтвердили безопасность и эффективность выполнения билатерального маммарокоронарного шунтирования (Би-МКШ) [120 - 122]. Кроме того, Дж. Татулис и соавторы продемонстрировали, что показатели проходимости правой ВГА к ПНА были идентичны показателям проходимости левой ВГА к ПНА в течение 10-ти летнего периода наблюдения - 95% и 96% соответственно [123].

Преимущество стратегий реваскуляризации с использованием обеих ВГА подтверждается несколькими независимыми метаанализами с достаточно длительным периодом наблюдения. Так в метаанализе, включавшим почти 80 тыс. пациентов, показано снижение отдаленной летальности у пациентов, подвергнутых Би-МКШ по сравнению с моноартериальным шунтированием (ОР=0,78; 95% [ДИ] 0,72–0,84;  $p < 0,000$ ) [124]. Аналогичные результаты были также получены в других метаанализах [122, 125].

Несмотря на обилие научных данных, операция Би-МКШ выполняется в ограниченных центрах и в небольшом количестве. Обеспокоенность хирургов вызывает сложность исполнения, в связи с этим увеличение времени пребывания в операционной, необходимость использования правой ВГА в качестве ветви от

левой ВГА в виде Y или T-графтов для реваскуляризации бассейна огибающей артерии. Кроме того опасения вызывает повышенный риск глубокой стеральной инфекции.

В попытке предоставить весомые доказательства, способные изменить стандартную практику и увеличить количество выполняемых Би-МКШ во всем мире, было разработано рандомизированное исследование для сравнения КШ с использованием одной внутренней грудной артерии и Би-КШ. Исследование ART [126] было многоцентровым, рандомизированным исследованием, проведенное в 28 больницах в 7 странах (Австралия, Австрия, Бразилия, Индия, Италия, Польша и Великобритания). Десяти летние результаты были опубликованы в *New England Journal of Medicine* в январе 2019г.. Удивительно, но не было существенной разницы между группами Би-МКШ и КШ с использованием 1 ВГА по показателю смертности от всех причины (20,3% в группе Би-МКШ и 21,2% в группе КШ с 1 ВГА;  $p = 0,62$ ). Вторичная конечная композитная точка смерти, инфаркта миокарда и ОНМК составила 27,3% в группе КШ с 1 ВГА и 24,9% в группе Би-МКШ ( $p = 0,12$ ). Результаты исследования данного исследования широко обсуждались и критиковались. Это связано с тем, что конечный анализ не учитывал тот факт, что 36% пациентов в конечном итоге получили другую стратегию реваскуляризации, чем первоначально планировалось на основе рандомизации. Так 14% пациентов которым должны были выполнить Би-МКШ, фактически получили только 1 ВГА; 4% пациентов, которым должны были выполнить КШ с 1 ВГА фактически подверглись Би-МКШ; 22% пациентам, которые подверглись КШ с 1 ВГА в качестве второго кондуита получили лучевую артерию. Интересно, что на момент начала исследования ART еще не были опубликованы более высокие показатели проходимости трансплантатов лучевой артерии по сравнению с венозными (от 92% до 80% через 5 лет). В последующем при анализе результатов с учетом фактически выполненных процедур, отмечена 8% разница в 10 летней выживаемости в пользу пациентов в группе Би-МКШ [127].

В ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» также проведен собственный анализ ближайших и отдаленных результатов Би-МКШ по сравнению с КШ с 1 ВГА. В ближайшем периоде в обеих группах показатели безопасности были сопоставимы, в том числе частота развития стерильных инфекций ( $p=0,482$ ). Отдаленная 7-летняя выживаемость в группах БиМКШ и МКШ также не отличалась (79,1% против 68,2%,  $p=0,112$ ). При оценке смертности от кардиальных причин выявлено преимущество в группе БиМКШ (3,9% против 12,6%,  $p=0,044$ ) [128, 129].

### **1.3 Сравнение методов реваскуляризации миокарда при различных поражениях коронарных артерий у пациентов с ХКС.**

#### **1.3.1 Сравнение ЧКВ и МИПКШ при изолированном поражении ПНА.**

После внедрения операции МИПКШ, который имеет аналогичные клинические результаты по сравнению с традиционным КШ, но имеет преимущества меньшей травматичности, низкого количества раневых инфекций, меньшего числа переливаний крови, данный вид реваскуляризации стал популярным при изолированном поражении ПНА [130, 131]. Естественно, что с развитием ЧКВ стал вопрос выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда у пациентов с изолированным поражением ПНА.

В нескольких рандомизированных исследованиях, сравнивающих МИПКШ и ЧКВ, у пациентов с проксимальным поражением ПНА, были продемонстрированы сопоставимые результаты по частоте инфаркта миокарда, смертности от всех причин и кардиальной смертности. В то же время операция МИПКШ имела лучшие результаты по сравнению с ЧКВ с точки зрения повторной реваскуляризации целевого сосуда [133 - 135]. Данные исследования были выполнены с стентами без лекарственного покрытия или СЛП первого поколения.

С внедрением стентов с лекарственным покрытием нового поколения частота рестеноза снизилась с 20-40% в эпоху стентов без покрытия до  $< 3,5-10\%$  (в зависимости от типа поражения) при использовании современных стентов. Тем не

менее, большинство рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих ЧКВ и МИПКШ, выполнены с использованием голометаллических стентов или СЛП первого поколения.

За последние два десятилетия все чаще применяется МИПКШ для реваскуляризации миокарда в бассейне ПНА. Однако, обладая одинаковым профилем безопасности и эффективности по сравнению с обычным КШ, технология МИПКШ не нашла свое место в современных рекомендациях по реваскуляризации миокарда [63]. Кроме того, необходимо отметить, что в современных условиях при изолированном поражении ПНА, когда большинство пациентов предпочитают эндоваскулярную стратегию, возможность проведения рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих ЧКВ и МИПКШ существенно ограничена [136,137].

В опубликованный в 2022г. метаанализ [138], сравнивающий МИПКШ и ЧКВ при изолированном поражении ПНА, было включено 17 исследований с участием 3847 пациентов (с 2000 по 2021гг.). Первичной конечной точкой была смертность от всех причин. Вторичные точки включали сердечную смертность, повторную реваскуляризацию целевого сосуда, инфаркт миокарда и ОНМК. Результаты оценивались при краткосрочном, среднесрочном и долгосрочном периодах наблюдения. При краткосрочном наблюдении сердечная смертность была выше при МИПКШ, чем при ЧКВ (ОР=7,30, 95% ДИ [1,38–38,61]). При более длительном наблюдении, наоборот, в группе МИПКШ зарегистрировано меньше летальных исходов (ОР=0,66, 95% ДИ [0,46–0,93]). Операция МИПКШ также продемонстрировала меньшую частоту повторных реваскуляризации целевого сосуда как при среднесрочном наблюдении (О= 0,16, 95% ДИ [0,11-0,23]) и при отдаленном периоде (ОР=0,25, 95% ДИ [0,17–0,38]).

Несмотря на то, что ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием в настоящее время наряду с традиционным КШ является операцией выбора при изолированном поражении ПНА, внедрение МИПКШ вновь поднимает

вопрос об оптимальном методе реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС. МИПКШ обладая всеми преимуществами традиционного КШ становится все более привлекательной альтернативой за счет меньшей инвазивности и отсутствии искусственного кровообращения. Однако, в настоящее время отсутствуют доказательства, подтверждающие преимущество МИПКШ в отношении выживаемости по сравнению с ЧКВ с использованием современных стентов в отдаленном периоде наблюдения. Кроме того, в представленных исследованиях не стратифицировали пациентов в зависимости от сложности поражения ПНА. Вопрос выбора оптимального метода реваскуляризации ПНА в зависимости от типа поражения еще не решен и, учитывая развитие миниинвазивной хирургии становится вновь актуальным.

### **1.3.2 Сравнение отдаленных результатов ЧКВ и КШ при поражении ствола ЛКА.**

Клинически значимое поражение ствола ЛКА по некоторым данным определяется у 3–5% пациентов, которым была выполнена коронарная ангиография и у 10-30% пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию [139]. С внедрением стентов с лекарственным покрытием наряду с усовершенствованными методами стентирования существенно снизилось количество выполняемых операции КШ при изолированном поражении СтЛКА. Кроме того, несколько крупных регистров и рандомизированных исследований продемонстрировали, что результаты ЧКВ СтЛКА артерии не уступают результатам КШ по показателю смертности [140, 141]. Таким образом выполнение ЧКВ незащищенного стеноза ствола в настоящее время рассматривается не только как альтернатива, но и во многих случаях как первая опция при соответствующих анатомических критериях.

Вплоть до 2014 года в руководствах американского колледжа кардиологов и американской ассоциации сердца однозначно указывалось, что преимущество хирургии перед медикаментозным лечением у пациентов со стенозом СтЛКА не



вызывает вопросов. Также не обсуждалось преимущество КШ перед ЧКВ. Однако последний постулат неуклонно разрушался из-за новых данных, в том числе рандомизированных исследований и крупных регистров, изучивших результаты разных методов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА. ЧКВ, которое первоначально было отнесено к рекомендации III класса при поражении ствола ЛКА, в настоящее время находит применение в качестве альтернативного метода реваскуляризации при низком анатомическом риске по шкале SS [8, 9, 63].

С появлением дополнительных данных рандомизированных исследований парадигма безальтернативности КШ при поражении ствола ЛКА постепенно менялась. Анализ 5-летних исходов в подгруппе пациентов с поражением ствола ЛКА исследования SYNTAX показал, что большие неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события были сходными у пациентов с низкими и средними значениями SS [142]. Менее масштабное исследование LE MANS, продемонстрировало одинаковые результаты эндоваскулярной реваскуляризации по сравнению с КШ при 10-летнем наблюдении, несмотря на то, что частота имплантации СЛП составляла всего 35%. 10-летние показатели БНССС для ЧКВ по сравнению с КШ составили 51,1% и 64,4% ( $p = 0,28$ ); частота смерти от всех причин составила 21,6% против 30,2% ( $p = 0,41$ ) [143]. Пятилетние данные исследования PRECOMBAT, в котором были рандомизированы 600 пациентов не показали существенных различий в по частоте БНССС (17,5% против 14,3%,  $p = 0,26$ ) или смерти от всех причин (8,4% и 9,6%,  $p = 0,66$ ) [144]. Однако во всех этих исследованиях группа эндоваскулярного лечения проигрывала по частоте реваскуляризации целевого сосуда.

В свете этих новых данных в последних руководствах по стабильной стенокардии изменился подход к реваскуляризации миокарда у пациентов с изолированным поражением ствола ЛКА. Метод ЧКВ был повышен до рекомендации класса I в качестве альтернативы КШ у пациентов с низким и

средним анатомическим риском. Для пациентов с высоким SS за ЧКВ сохранили III класса рекомендации. Рекомендации для выполнения ЧКВ остались строго привязанными к оценке анатомического риска по шкале SS. Рекомендации европейского общества кардиологов присваивают ЧКВ рекомендацию класса I (уровень доказательности B), IIa или III (уровень доказательности B) на основании низкого, среднего и высокого бала по шкале SS [145]. Текущие рекомендации по реваскуляризации миокарда американского общества кардиологов в значительной степени аналогичны европейским, придавая ЧКВ рекомендации класса IIa, IIb и III по мере повышения значения SS.

Аорто-устьевые поражения в стволе ЛКА являются достаточно сложными для выполнения ЧКВ, в первую очередь из-за ригидности поражения и склонности к эластическому рекойлу (сопротивлению сосуда), сложностями позиционирования стента. Тем не менее, вмешательство на устье СтЛКА имеет определенные преимущества: как правило требуется 1 стент большого диаметра, нет опасности смещения бляшки. По этим причинам ЧКВ при устьевом поражении ствола ЛКА получило в руководствах показание класса IIa, потому что результаты эндоваскулярного лечения при устьевых поражениях ствола ЛКА лучше, чем при бифуркационном поражении, что было доказано рядом исследований, представленных ниже.

В одном из крупнейших исследований DELTA Registry [146] сравнивались результаты ЧКВ у 1612 пациентов с поражением ствола ЛКА. Выделены группы пациентов с поражением устья и/или тела ствола (482 пациента) и бифуркации (1130 пациентов). ЧКВ проводились в период с 2002 по 2006 гг. в 14 центрах по всему миру. В этом исследовании группа пациентов с бифуркационным имела большее количество повторных реваскуляризации по данным 3 летнего периода наблюдения. При этом существенных различий по частоте смерти от всех причин или по комбинированной конечной точке (смерть от всех причин, ИМ) в обеих группах не отмечено. При выполнении многофакторного анализа обнаружено, что

бифуркационное поражение СтЛКА, диаметр стента, фракция выброса ЛЖ и необходимость во внутриаортальной баллонной контрапульсации, являются предикторами больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (БНССС). Даже с учетом использования СЛП первого поколения частота реваскуляризации целевого поражения в группе ЧКВ с устьевым поражением составила всего 4,5% через 3 года наблюдения.

Анализ подгрупп 1905 пациентов с поражением ствола ЛКА низким или средним баллом по шкале SS ( $< 32$ ), которым выполнялось ЧКВ или КШ в исследовании EXCEL [147], продемонстрировали практически такие же результаты. В этом исследовании 1559 пациентов с бифуркационным поражением ствола ЛКА были рандомизированы в группы КШ ( $n = 770$ ) и ЧКВ ( $n = 789$ ); аналогично, из 293 пациентов с устьевым поражением ствола ЛКА - 141 пациенту в группе ЧКВ и 152 в группе КШ. По данным 3-х летнего периода наблюдения частота событий была незначительно выше у пациентов с бифуркационным поражением ствола ЛКА. В группе с устьевым поражением частота первичной комбинированной конечной точки (ОНМК, смерть, ИМ) существенно не отличалась между ЧКВ и КШ. Более того, частота повторной реваскуляризации также не отличалась - 9,7% против 8,4%,  $p = 0,68$  у пациентов с изолированным поражением устья и/или тела ствола ЛКА. У пациентов с поражением дистального сегмента ствола ЛКА частота повторных реваскуляризации была выше в группе ЧКВ по сравнению с КШ.

Пятилетний анализ результатов исследования NOBLE, в котором проспективно оценивали эффективность и безопасность ЧКВ и КШ у 1201 пациентов с поражением ствола ЛКА, позволил предположить, что КШ превосходит ЧКВ по показателю первичной комбинированной конечной точки-БНССС. В основном это преимущество было обусловлено более высокими показателями непроедурных ИМ и повторной реваскуляризации в группе ЧКВ. Тем не менее, анализ подгрупп пациентов с поражением устья и/или тела ствола

ЛКА (115 пациентов из группы ЧКВ и 110 пациентов из когорты КШ) не продемонстрировал достоверных различий между двумя группами ( $p = 0,50$ ) в первичной клинической конечной точке [148].

При более длительном наблюдении за пациентами с изолированным устьевым поражением ствола ЛКА эндоваскулярное лечение продолжает демонстрировать приемлемые результаты. Одноцентровый опыт китайских коллег, которые включили в исследование 259 пациентов, подвергнутых КШ или ЧКВ ствола ЛКА с использованием СЛП, не выявил достоверных различий в смертности, реваскуляризации целевого сосуда, ИМ или ОНМК при медиане наблюдения в 10 лет [149]. Недавно были опубликованы также 12-летние результаты наблюдения за когортой из 472 пациентов. ЧКВ при поражении устья и/или тела ствола ЛКА показало сопоставимые клинические результаты по основным точкам: смерть от всех причин, кардиальная смерть, ИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация, БНССС, по сравнению с КШ [150].

Бифуркационное поражение ствола ЛКА в виду частой встречаемости и технической сложности представляет собой особый интерес рентгенэндоваскулярных специалистов. При вмешательстве на бифуркации ствола ЛКА необходимо принимать во внимание множество факторов, начиная от клинических характеристик пациента, заканчивая углом бифуркации, размером боковой ветви. Более того стандартный «провизорный» вариант исполнения стентирования при бифуркационном поражении не всегда может применяться, так как в случае с поражением ствола ЛКА, боковая ветвь (в данном случае ОА), как правило, кровоснабжает большой объем миокарда.

Итальянское наблюдательное исследование проанализировало GISE-SICI двухлетние результаты ЧКВ при устьевом и бифуркационном поражениях ствола ЛКА [151]. Свобода от БНССС была достоверно выше у пациентов с ЧКВ с устьевым поражением - 80% против 72%,  $p = 0,03$ . Пациенты с бифуркационным поражением, у которых использовалась 2-х стеновая стратегия имели наихудшие

результаты в отличие от пациентов, которым применялась стратегия «провизорного» стентирования с одним стентом. Разница в показателях БНССС в первую очередь была обусловлена значительно более высокими показателями реваскуляризации целевого поражения в подгруппе больных с 2-х стентовой ЧКВ.

Данные регистров КОМАТЕ и COBIS II, собранные у более чем 1300 пациентов с дистальным поражением ствола ЛКА, подвергнутых ЧКВ с использованием СЛП, показали достаточно хорошие результаты. Необходимо отметить, что средний балл по SS составил 23 балла в этих двух когортах пациентов. Частота БНССС для ЧКВ составила 8,7% при медиане наблюдения 3 года, и была выше в группе ЧКВ с двумя стентами, что в основном проявилось увеличением частоты повторной реваскуляризации целевого поражения. Предикторами БНССС, помимо двухстентовой стратегии, явилось наличие хронической болезни почек (ХБП) и выраженное поражение боковой ветви до вмешательства. Одностентовая стратегия в лечении этих пациентов приводила к лучшим клиническим результатам, чем стратегия с двумя стентами в обоих исследованиях [152].

В регистре IRIS-MAIN из более чем 3500 пациентов с поражением ствола ЛКА, которым выполнялось ЧКВ либо КШ, более 65% больных имели бифуркационное поражение ствола ЛКА. К сожалению, детальный анализ результатов, связанных с локализацией поражения, в данном исследовании не проводился, однако существенной разницы по частоте смерти, ИМ, или ОНМК при 5-летнем наблюдении не выявлено [153]. Более полный анализ данных 1157 пациентов с дистальным поражением ствола ЛКА в регистре MAIN-COMPARE показал, что риск смерти и комбинированного показателя - БНССС (смерть, ИМ, ОНМК) были значительно выше при ЧКВ чем при КШ [154]. Данная разница была зарегистрирована при 5-летнем и 10-летнем наблюдении, и вновь, как и в случае IRIS-MAIN ЧКВ с использованием 2-стентовой методики сопровождался большим риском БНССС, чем одностентовая техника [155].

Данные реестра DELTA также продемонстрировали более высокую частоту БНССС в группе ЧКВ в основном за счет увеличения частоты повторных реваскуляризации целевого поражения. При подгрупповом анализе пациентов с бифуркационным поражением ствола ЛКА было доказано, что двухстентовая стратегия при связана с более высокой частотой БНССС и повторных реваскуляризации. Тем не менее, при 3-летнем периоде наблюдения не было никаких существенных различий в летальности от всех причин или по частоте инфаркта миокарда [146].

Эти результаты подкрепили мнение о том, что ЧКВ при устьевом поражении ствола ЛКА, как правило, является более простой с технической точки зрения операцией, чем при бифуркационном поражении, приводя к лучшим отдаленным результатам. Данные рандомизированных испытаний также подтвердили это предположение. В исследовании PRECOMBAT были рандомизированы 600 пациентов (300 в группе ЧКВ, 300 - КШ) с преимущественным бифуркационным поражением ствола ЛКА со средним периодом наблюдения 11 лет. Десятилетние результаты этого исследования показали отсутствие существенных различий в первичной конечной точке БНССС ни для устьевого поражения ствола ЛКА, ни для бифуркационного поражения. Тем не менее, частота повторных реваскуляризации, была выше для ЧКВ, чем для КШ в группе с высоким значением SS ( $> 33$ ) [144, 156].

В субисследовании SYNTAX в группе пациентов с поражением ствола ЛКА (705 пациентов) частота БНССС была сопоставима между КШ (13,6%) и ЧКВ (5,8%) у пациентов с низкими и средними баллами по шкале SS по данным 12 месячного периода наблюдения. Однако результаты КШ превзошли ЧКВ у пациентов с высоким значением SS ( $> 33$ ) за счет большего числа повторных реваскуляризации в эндоваскулярной группе. Эти результаты были не изменились и при 5-летнем периоде наблюдения. Основными причинами увеличения частоты БНССС через 5 лет послужили смертность от всех причин, кардиальная смерть и повторная

реваскуляризация в группе ЧКВ. Показатели БНССС существенно не различались между двумя группами с низким и средним баллом SYNTAX [157].

Данные субисследования EXCEL [158], специально созданного для оценки результатов ЧКВ в зависимости от локализации поражения ствола ЛКА, продемонстрировали, что общая частота первичной комбинированной конечной точки (смерти, инфаркт миокарда или ОНМК) не имели существенных различий между двумя группами, независимо от локализации поражения, при 3-х летнем периоде наблюдения. Тем не менее, было обнаружено, что в подгруппе пациентов с бифуркационным поражением, подвергнутых ЧКВ, частота БНСС в течение 3 лет была незначительно выше, чем в подгруппе с устьевым поражением. Вторичная точка – частота повторных реваскуляризации целевого сосуда, зарегистрирована у значительного большего числа пациентов в группе с бифуркационным поражением и эндоваскулярным лечением 13,0% против 7,2% для КШ,  $p < 0,0001$ , особенно у пациентов со значением  $SS > 32$ . При этом в подгруппе с устьевым поражением ствола ЛКА такой разницы не зарегистрировано - 9,7% против 8,4% для КШ,  $p = 0,68$ . Интересно, что большинство повторных реваскуляризаций в этом исследовании были эндоваскулярными вмешательствами. Последующая оценка 5-летних результатов в основном исследовании EXCEL не изменила ситуации, не выявив существенных различий между ЧКВ и АКШ в по комбинированной точке БНССС - 22,0% против 19,2% для КШ, но частота повторной реваскуляризации целевого поражения оставалась выше в группе ЧКВ - 16,9% против 10% для КШ. [159].

В исследовании NOBLE [160] 1201 пациент с поражением ствола ЛКА были рандомизированы в соотношении 1:1 для ЧКВ или КШ. Все устьевые поражения были застентированы стентом с лекарственным покрытием биолимус, а в 35% случаях бифуркационных поражений выбиралась 2-х стентовая методика. Первичная конечная точка – частота БНССС (комбинированный показатель ИМ, повторной реваскуляризации целевого поражения, смерть от любой причины и

ОНМК) зарегистрирована у 28% пациентов в группе эндоваскулярного лечения и у 15% пациентов в группе хирургии по данным 5 летнего периода наблюдения, что превышало предварительно установленный предел одинаковой эффективности для ЧКВ. Более высокие показатели БНССС для ЧКВ в основном были обусловлены ИМ и повторными реваскуляризациями целевого поражения. Смерть от всех причин, кардиальная смерть и частота ОНМК были одинаковыми в обеих группах. Оценка по шкале SS не влияла на результаты лечения у пациентов эндоваскулярной группы, при этом удивительно, что КШ оставалось предпочтительнее даже в группе с низким значением SS. Анатомическое расположение поражения также не оказало существенного влияния на результаты ЧКВ. Однако несколько неоднозначных факторов данного исследования ограничивают широкую интерпретацию его результатов. Первым 73 пациентам выполнялось ЧКВ с использованием СЛП первого поколения, а уже потом остальные ЧКВ проведены со стентом с стентом нового поколения, имеющим биodeградируемый полимер, выделяющим биолимус А9. Использование биорезорбируемых стентов с увеличенной толщиной стержня по сравнению с современными СЛП второго поколения и малое проникновение (8%) имплантации СГМ, а также необычно высокая доля дистальных вмешательств ЛМ (88%) могли повлиять на результаты в группа РСІ.

Крупнейший на сегодняшний день метаанализ, сравнивающий результаты ЧКВ и КШ при поражении СтЛКА включает 11 518 пациентов и имеет средний срок наблюдения 4 года, однако, данные этого исследования не совпадают с результатами NOBLE. Данный метаанализ, включающий 12 рандомизированных клинических исследований, не показал разницы по летальности между группами, хотя во всех группах с увеличением значения SS и продолжительности наблюдения прослеживалась тенденция в сторону большей безопасности КШ в плане летальности по сравнению с ЧКВ во всех группах (с поражением СтЛКА и пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА). У



пациентов с поражением СтЛКА пятилетняя смертность от всех причин составила 10,7% при ЧКВ и 10,5% при КШ ( $p=0,52$ ). Не было преимущества КШ по выживаемости по сравнению с ЧКВ у «стволовых» пациентов во всех группах риска по шкалам SS и независимо от наличия сахарного диабета [161]. К сожалению, локализация поражения ствола ЛКА не была включена в анализ подгрупп. Тем не менее, поскольку не было различий в отдаленных результатах ЧКВ и КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА и значением по шкале SS  $< 32$ , то можно обоснованно сделать вывод, что вне зависимости от расположения поражения в стволе ЛКА, ЧКВ у данных пациентов будет иметь сопоставимый с КШ результат.

Существующие на сегодняшний день данные не позволяют однозначно выбирать ЧКВ или КШ в качестве оптимального метода реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА. Поскольку изолированное поражение ствола ЛКА достаточно редко, КШ имеет преимущество в у пациентов со сложной анатомией и диффузным поражением. Можно отметить, что КШ не ограничено сложностью поражения коронарных артерий, однако, в отличие от ЧКВ имеет больший риск госпитальных инсультов и других специфических осложнений связанных с общей анестезией, искусственным кровообращением, доступом.

Поскольку результаты реваскуляризации после КШ чаще зависят от сопутствующей патологии пациента, чем от сложности поражения, ангиографическая оценка по шкале SS играет более важную роль в стратификации риска для ЧКВ, чем для КШ. Регистровое исследование CUSTOMIZE оценило ангиограммы у 819 из 839 пациентов с поражением ствола ЛКА, которым выполнялось ЧКВ или КШ. По данным 2-х летнего периода наблюдения в подгруппе пациентов с устьевым поражением ствола ЛКА и значением SS  $< 34$  ЧКВ и КШ имели одинаковы показатели смертности (9,1% против 12,6% для КШ,  $p=0,984$ ). Для пациентов с бифуркационным поражением и значением SS  $< 34$

показатели летальности также были одинаковыми (6,9% против 4,3%,  $p = 0,233$ ). Тем не менее, пациенты в группе ЧКВ имели значительно более высокий риск смертности по сравнению с КШ, независимо от локализации поражения в стволе ЛКА и количества использованных стентов, как только показатель SS превышал 34 балла. Более того, одна или двухстентовая стратегия стентирования бифуркации ствола ЛКА не влияла на смертность независимо от степени поражения по шкале SS [162].

Однако кроме анатомического риска ЧКВ по шкале Syntax Score было показано, что другие технические особенности, такие как стратегия стентирования и использование внутрисосудистой визуализации, также могут влиять на отдаленные результаты. Безусловно бифуркационное ЧКВ по определению технически более сложная процедура, чем стентирование линейных стенозов, так как часто требуется использования более одного стента с созданием неокарины. В настоящее время известно большое количество различных техник бифуркационного ЧКВ. Как было указано выше, поражение ствола ЛКА в основном располагается в области бифуркации или трифуркации. В ранних исследованиях (например, LE MANS), сравнивающих результаты КШ и ЧКВ при поражении ствола ЛКА, наиболее распространенными методами бифуркационного стентирования были Culotte или T-стентирование. В последующих исследованиях выбор метода бифуркационного стентирования был на усмотрение оператора. Техника стентирования Culotte (в переводе «штаны», «брюки») в данном случае включает стентирование от ствола ЛКА в ОА, затем выполнение баллонной дилатации и последующее стентирование ПНА через первый стент. Данную методику можно выполнять и в обратной последовательности. Появление техники Crush и mini Crush стентирования стало альтернативой технике Culotte, но в начале своего применения демонстрировало противоречивые результаты по сравнению с другими методами стентирования [163, 164]. Тем не менее, последующая разработка техники «double kissing» (DK)

Crush, при которой сначала стентруется боковая ветвь, затем следует первая постдилатация по методике «целующихся баллонов» и последующее стентирование магистрального сосуда, затем выполняется вторая постдилатация по методике «целующихся баллонов», улучшила результаты классической Crush.

В исследовании DKCRUSH-III [165] последовательно сравнивались методы стентирования Culotte и DK Crush исключительно у пациентов с бифуркационным поражением ствола ЛКА. В данном исследовании более 400 пациентов были рандомизированы в соотношении 1:1 для проведения ЧКВ со стентами с лекарственным покрытием с использованием техники Culotte или DK Crush. Через 1 год комбинированный показатель сердечной смерти, ИМ и повторной реваскуляризации был значительно выше в группе Culotte по сравнению с группой DK Crush (16,3 против 6,2%;  $p = 0,001$ ), что было обусловлено в первую очередь более высокими показателями повторной реваскуляризации целевого сосуда. Результат был более заметным для пациентов со значением Syntax Score  $> 22$ . Показатели рестеноза внутри стента также были ниже в группе DK Crush (6,8 против 12,6%;  $p = 0,037$ ). В последствии опубликованные 3-х летние результаты наблюдения показали сохранение годовых результатов и постепенное расхождение кривых со значительно более высокими показателями ИМ и повторной реваскуляризации целевого сосуда в группе пациентов, которым выполняли Culotte технику [166]. Аналогичные результаты были получены в последующих исследованиях [167, 168].

Недавно опубликованное рандомизированное контролируемое исследование DKCRUSH-V сравнивало результаты DK Crush метода и DK по сравнению со стратегией провизорного стентирования. Результаты исследования продемонстрировали более высокие показатели комбинированной конечной точки кардиальной смерти, реваскуляризации целевого сосуда, ИМ через 12 месяцев у пациентов группы провизорного стентирования по сравнению с пациентами группы DK Crush (10,7 против 5,0%;  $p = 0,021$ ) [169].

В свете этих данных, ряд интервенционных кардиологов в настоящее время придерживаются методики DK Crush при выполнении ЧКВ у пациентов с бифуркационным поражением ствола ЛКА. Бифуркационное поражение ствола ЛКА встречалось более чем у 80% пациентов с известных исследований EXCEL и NOBLE. Техника DK Crush метод позволяет металлизировать всю бифуркацию ствола ЛКА и создать неокарину, которая благодаря современным стентами снизит вероятность рестеноза и тромбоза и, как следствие, больших неблагоприятных кардиальных событий. Опираясь на вышеизложенные данные, ряд рентгенохирургов полагают, что отдаленные результаты исследований, сравнивающих КШ и ЧКВ, могли быть лучше при использовании современных методов стентирования бифуркационных поражений. Однако, это все лишь гипотеза, которую еще предстоит проверить.

Еще одним методом, способным улучшить отдаленные результаты ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА является использование внутрисосудистых методов визуализации, таких как ВСУЗИ (внутрисосудистое ультразвуковое исследование) и ОКТ (оптическая когерентная томография).

Исследования опубликованные более 10 лет назад, сравнивающие применение ВСУЗИ или только ангиографии у пациентов с поражением ствола ЛКА, впервые показали тенденцию к улучшению результатов ЧКВ под контролем ВСУЗИ [170]. Последующие крупные регистровые исследования и недавний метаанализ выявили улучшение результатов ЧКВ под контролем ВСУЗИ в отношении ИМ и летальности в отдаленном периоде [171, 172].

Принимая во внимание результаты использования ВСУЗИ, появилось предположение, что благодаря лучшей разрешающей способности ОКТ может обеспечить дополнительные преимущества при выполнении ЧКВ на стволе ЛКА по сравнению с ВСУЗИ. Результаты исследований, сравнивающих два внутрисосудистых метода визуализации, продемонстрировали лучшее выявление мальпозиции стента и краевой диссекции с помощью ОКТ, однако данные находки

это не выражались в улучшении клинических результатов [173]. В настоящее время нет исследований, доказывающих преимущество использования ОКТ и его благоприятного влияния на отдаленные клинические результаты после ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА.

Безусловно достижения в технологии и технике стентирования за последние 10 лет существенно изменили роль ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА. Еще недавно КШ считалось наиболее эффективной и безопасной в отдаленном периоде стратегией чем ЧКВ. Однако, в настоящее время эндоваскулярная хирургия с использованием новых поколений стентов, оптимальных техник и дополнительных методов визуализации предлагает пациентам столь же эффективную и безопасную в отдаленном периоде методику реваскуляризации у пациентов с поражением ствола ЛКА. Однако, очевидно, что эндоваскулярная опция применима не у всех пациентов. Известно, что у пациентов с высоким анатомическим риском по шкале Syntax Score (более 32) результаты ЧКВ уступают коронарной хирургии. За исключением исследования NOBLE, остальные рандомизированные исследования, изучавшие безопасность ЧКВ по сравнению с КШ при поражении ствола ЛКА, продемонстрировали одинаковые показатели смертности, ИМ и ОНМК. Частота больших неблагоприятных клинических событий, в том числе смертность, связанные с реваскуляризацией ствола ЛКА за последние 10 лет значительно снизились, что говорит о возможности выбора любого метода реваскуляризации при сопоставимых рисках в отдаленном периоде. Очевидно, что на отдаленный прогноз пациентов влияют не только анатомические факторы риска, но и клинические, а оптимальных шкал для более персонализированной оценки риска и выбора наиболее подходящего метода реваскуляризации с учетом всех данных пациента в настоящее время не существует.

### **1.3.3 Сравнение ЧКВ и КШ при многососудистом поражении коронарных артерий без вовлечения СтЛКА.**

В различных исследованиях использовались разные определения многососудистого поражения, но с практической точки зрения этот термин обычно применяется к наличию трехсосудистого поражения (или 2-х сосудистого поражения с вовлечением проксимального сегмента ПНА). Пациенты с подобным типом поражения относятся к особой группе пациентов, у которых четко установлено улучшение выживаемости при реваскуляризации методом коронарного шунтирования в отдаленном периоде наблюдения [174].

Еще пару десятков лет назад операция КШ представляла собой единственный вариант реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении. За прошедшие годы с учетом достигнутых успехов эндоваскулярного метода возник огромный интерес к сравнению результатов разных методов реваскуляризации. Множество рандомизированных клинических исследований сравнивали клинические результаты после реваскуляризации миокарда методами КШ и ЧКВ. Первоначальные исследования были проведены для сравнения КШ с баллонной ангиопластикой (БАП) или ЧКВ с использованием голометаллических стентов (ГМС). Такая стратегия ЧКВ в настоящее время не рекомендована в виду низкой эффективности и безопасности, особенно у пациентов с многососудистым поражением. Таким образом, в настоящем обзоре целесообразно остановиться только на исследованиях, сравнивающих результаты КШ и ЧКВ и использованием СЛП.

В исследовании SYNTAX [175] в общей сложности 1800 пациентов были рандомизированы в группы КШ или ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием паклитаксель. Первичная конечная точка – частота БНССС (т.е. смерти от любой причины, ИМ, ОНМК или повторной реваскуляризации). Пациенты также были разделены на подгруппы на основании оценки анатомического риска по шкале SS, где более высокие баллы указывают на

более сложную анатомию поражения для ЧКВ. Низкий балл определялся при значении SS 22 или меньше, промежуточный балл – от 23-32, а высокий балл - 33 или выше. Через 12 месяцев частота БНССС была ниже в группе КШ по сравнению с группой ЧКВ 12,4% против 17,8%,  $p=0,002$ . Это в значительной степени было обусловлено большей частотой повторных реваскуляризаций в группе ЧКВ 13,5% против 5,9%,  $p < 0,001$ . Смертность составила 4,4% в группе ЧКВ по сравнению с 3,5% в группе КШ ( $p = 0,37$ ). Смерть от кардиальных причин была выше при ЧКВ (3,7% против 2,1%,  $p = 0,05$ ). По показателю ИМ достоверной разницы не выявлено. Частота развития ОНМК была выше в группе КШ (2,2% против 0,6% при ЧКВ;  $p = 0,003$ ). При анализе подгрупп с разными значениями SS выяснили, что частота БНССС значительно увеличивалась среди пациентов с высоким значением SS (23,4%) по сравнению с пациентами с низкими баллами (13,6%,  $p = 0,002$ ) и средним значением SS (16,7%;  $p=0,04$ ). Суммарная частота БНССС по данным 3-х летнего периода наблюдения была выше в группе ЧКВ по сравнению с группой КШ (28,0% против 20,2%  $p < 0,001$ ), отчасти данная разница вновь была связана с большим количеством повторных реваскуляризаций в группе ЧКВ (19,7% против 10,7%,  $p < 0,001$ ). Анализ комбинированной точки безопасности (смерть, ОНМК, ИМ) не выявил существенного различия между группами КШ и ЧКВ (12,0% против 14,1%;  $p = 0,21$ ).

Через 5 лет наблюдения анализ групп в целом показал преимущество КШ по частоте БНССС 26,9% против 37,3% в группе ЧКВ  $p < 0,0001$ . При этом частота ИМ и повторной реваскуляризаций оказались выше в группе ЧКВ. Смертность от всех причин существенно не различалась 11,4% в группе КШ против 13,9% в группе ЧКВ,  $p = 0,10$ , как и частота ОНМК 3,7% против 2,4%;  $p = 0,09$ . Пациенты с многососудистым поражением и низким значением SS имели одинаковые показатели БНССС 28,6% в группе КШ против 32,1% в группе ЧКВ,  $p= 0,12$ . В группах со средним или высоким баллом SS частота БНССС была значимо выше в группе ЧКВ (36,0% против 25,8%,  $p = 0,008$  – для среднего риска; 44,0% против

26,8%,  $p < 0,0001$  – для высокого риска). В группе наиболее тяжелых пациентов с многососудистым поражением со значением SS более 32 выявлено преимущество хирургии по показателю смертности от всех причин (19,2% против 11,4%,  $p = 0,005$ ) и частоте ИМ (10,1% против 3,9%,  $p = 0,004$ ).

По сравнению с результатами первого года можно сделать некоторые интересные наблюдения о пятилетних результатах этого испытания. Тенденция увеличения частоты БНСС, наблюдаемая в первый год исследования, сохранялись в течение 5-летнего периода. Более отдаленный период наблюдения выявил увеличение смертности у пациентов эндоваскулярной группы в основном за счет пациентов с высокими баллами по шкале SS. Несмотря на большее количество ОНМК по данным первого года наблюдения в группе КШ, данная разница нивелировалась к пятому году. Кроме того в группе среднего риска частота БНСС оказалась выше при ЧКВ, что обусловлено большим количеством повторных реваскуляризаций и ИМ [142]. Изучив 5-ти летние результаты, стало понятно, что для более точного определения различий между двумя методами реваскуляризации потребуются более длительное наблюдение.

В 2019г. были опубликованы 10 летние результаты SYNTAX Extended Survival (SYNTAXES) [10]. Первичной конечной точкой исследования SYNTAXES была смерть от всех причин. Через 10 лет смертность в группе ЧКВ составила 28% против 24% в группе КШ,  $OR=1,19$  95% ДИ [0,99-1,43],  $p=0,066$ . Среди пациентов с трехсосудистым поражением данный показатель в группе эндоваскулярного лечения составил 28% и 21% в группе хирургии,  $OR= 1,42$ , 95% [ДИ 1,11-1,81]. В то же время среди пациентов с поражением ствола ЛКА достоверной разницы в смертности не выявлено 27% против 28%  $OR=0,92$  95% ДИ [0,69-1,22]. Удивительно, но также не выявлена разница между методами реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом.

Как отмечено ранее, в исследовании SYNTAX ЧКВ выполнялось с использованием стентов первого поколения, который, как показали последующие



исследования, был менее эффективным и безопасным, чем СЛП второго и третьего поколений. С усовершенствованием технологии стентов и самой процедуры стентирования, результаты ЧКВ улучшились [75, 176]. Несмотря на эти улучшения, последние рандомизированные исследования по-прежнему показывают преимущество КШ, особенно по частоте повторных реваскуляризаций, независимо от типа используемого стента.

Результаты ЧКВ и КШ у пациентов с многососудистым поражением изучали в многоцентровом, нерандомизированном исследовании ARTS II. Для ЧКВ применяли СЛП сиролимус, в качестве контрольной группы выступили пациенты, которым выполнялось КШ в исследовании ARTS I. По данным 5-ти летнего периода наблюдения, свобода от смертности/ОНМК/ИМ составила 87,1% в группе ЧКВ по сравнению с 86% в группе КШ ( $p = 0,1$ ). Частота БНССС в группе ЧКВ составила 27,5%, что достоверно выше значения в группе КШ (21,1%,  $p = 0,02$ ). Данная разница также в значительной степени была обусловлена частотой повторных реваскуляризации [177]. Эндоваскулярный метод реваскуляризации миокарда уступал КШ у пациентов с многососудистым поражением не только по частоте повторных реваскуляризации, но и по летальности в отдаленном периоде. Так исследование ASCERT, опубликованное в 2012 году, проанализировало данные из разных реестров в США за 2004–2008 годы, включив 86244 пациентов, перенесших КШ и 103549 пациентов, перенесших ЧКВ. Через год наблюдения различий в смертности не отмечено, но через 4 года КШ ассоциировалось с более низкой летальностью (16,4% против 20,8%). Необходимо отметить, что на тот момент использовались только стенты с лекарственным покрытием первого поколения.

Исследований, сравнивающие отдаленные результаты КШ и ЧКВ с использованием новых поколений СЛП у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения СтЛКА, ограниченное количество.

Исследование BEST было выполнено со стентом второго поколения с лекарственным покрытием эверолимус [178]. В рандомизированное исследование планировали набрать 1776 пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, которым выполняли ЧКВ или КШ. Первичной конечной точкой была комбинация смерти, инфаркта миокарда или реваскуляризации целевого сосуда по данным 2-х летнего периода наблюдения. Частота событий в течение более длительного периода наблюдения также сравнивалась между группами. Однако, после включения 880 пациентов (438 пациентов, рандомизированных в группу ЧКВ и 442 случайным образом в группу КШ), исследование было досрочно прекращено из-за медленного набора. Через 2 года первичная конечная точка зарегистрирована у 11,0% пациентов в группе ЧКВ и у 7,9% пациентов в группе КШ (абсолютная разница = 3,1 %, 95% ДИ [-0,8 - 6,9],  $p = 0,32$ . При более длительном наблюдении (медиана 4,6 года) БНССС достоверно чаще отмечены 15,3% пациентов в группе ЧКВ и у 10,6% пациентов в группе КШ –  $OR = 1,47$ , 95% ДИ [1,01 - 2,13],  $p=0,04$ . Значимых различий между двумя методами по частоте комбинированных конечных точек безопасности (смерть, ИМ или ОНМК) не наблюдалось. Однако частота любой повторной реваскуляризации и спонтанного инфаркта миокарда была значительно выше после ЧКВ, чем после КШ.

Bangalore и коллеги [179] провели ретроспективное исследование на основе регистра, в котором сравнивали пациентов, перенесших ЧКВ с применением СЛП второго поколения и КШ. После корректировки исходных данных в анализ включили 9 223 пар. По данным 12 месячного периода наблюдения группа ЧКВ имела более высокий риск развития ИМ и повторной реваскуляризации целевого сосуда, при этом эндоваскулярная группа имела более низкий риск ОНМК. Разницы по летальности в течение года не выявлено.

В целом доказательная база по сравнению двух методов реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением с использованием современных СЛП и современной техники КШ скудна. Крупные исследования были выполнены со

стендами с низкой эффективностью и безопасностью. Другая часть исследований не выделяет отдельно пациентов с многососудистым поражением, объединяя их с пациентами с поражением ствола ЛКА. Кроме того для выбора оптимальной стратегии реваскуляризации необходимо принимать во внимание не только анатомическую сложность поражения, рассчитанную по шкале SS, но и клинические характеристики пациента. Известно, что наличие сахарного диабета играет существенную роль в отдаленных результатах у пациентов с многососудистым поражением, но при этом не влияет на результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА.

Вышеизложенные данные еще раз демонстрируют необходимость сравнительного анализа двух методов реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением, учитывая современные возможности как эндоваскулярного метода, так и коронарной хирургии. Очевидно, что для стратификации риска необходимо применять новый подход, включающий все особенности пациента.

#### **1.3.4 Сравнение отдаленных результатов Би-МКШ и ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением, включая поражение СтЛКА.**

В исследовании SYNTAX, как и в предыдущих исследованиях, КШ обычно выполняли «традиционным» методом, с использованием левой ВГА в качестве кондуита к ПНА и дополнительными венозными шунтами к другим бассейнам. Вторая ВГА была использована только 24,4%, 28,8% и 7,9% пациентов в SYNTAX, EXCEL и NOBLE соответственно [10, 159, 160]. Ряд исследований показали, что множественное артериальное КШ обладает лучшими клиническими результатами, чем стандартное КШ [180, 181]. Несостоятельность венозных шунтов в основном проявляется через 4-5 лет после операции, поэтому для оценки преимущества Би-МКШ необходимы исследования с большим периодом наблюдения.

Наблюдательные и рандомизированные исследования показывают, что артериальные шунты имеют лучшие показатели проходимости, чем венозные.

Однако в ряде случаев использование нескольких артериальных графтов связывают с более длительным послеоперационным периодом, большим риском осложнений. Недавно опубликованный метаанализ 6 рандомизированных исследований, сравнивающих лучевую артерию с венозным шунтом в качестве второго кондуита, и самое крупное рандомизированное исследование, сравнивающее использование КШ с одной ВГА и Би-МКШ, представили противоположные результаты [180]. Необходимо отметить, что оба анализа имеют методологические недочеты, которые могли повлиять на их результаты, однако данный пример подтверждает нерешенность проблемы. В настоящее время неизвестно транслируется ли лучшая проходимость в сочетании со сложностью исполнения в лучшие клинические результаты при использовании артериальных шунтов. Ответ на данный вопрос является целью очередного рандомизированного исследования ROMA, результаты которого будут представлены через несколько лет [182].

Обсуждение преимуществ множественного артериального шунтирования по долгосрочной выживаемости длится практически 20 лет. Руководства по реваскуляризации в США и Европе рекомендуют использование множественного артериального КШ у пациентов с большой ожидаемой продолжительностью жизни [8,9,63]. Однако все доказательства влияния артериальных шунтов на прогноз пациентов основаны почти исключительно на серии наблюдательных исследований.

ART - крупнейшее рандомизированное контролируемое исследование с размером выборки 3102 пациента, в котором сравниваются клинические исходы у пациентов с КШ, получающих 1 и 2 внутренние грудные артерии (ВГА), сообщило о своих 10-летних результатах в начале 2019 года [126]. При анализе результатов не было обнаружено разницы как по смертности, так и бессобытийной выживаемости между пациентами группы КШ с одной ВГА и Би-МКШ. Однако исследование подверглось критике, главным образом из-за высокой частоты

перехода от изначально планировавшегося Би-МКШ к КШ с одной ВГА (14%). Позже при анализе результатов фактически пролеченных пациентов выяснили, что риск 10-летней смертности и серьезных побочных эффектов был значительно ниже при множественном артериальном шунтировании (ОР=0,81 95% ДИ [0,68–0,95] для смертности и ОР=0,80 95% ДИ [0,69–0,93] для серьезных нежелательных явлений соответственно). Несколькими месяцами ранее опубликованы результаты исследования RADIAL, сравнивающего лучевую артерию и венозный шунт в качестве второго кондуита. По данным отдаленного (5-ти летнего) периода наблюдения было выявлено значительное снижение неблагоприятных сердечных событий в группе радиальной артерии [183].

Как отмечено выше, СЛП значительно снизили частоту повторных реваскуляризаций за счет уменьшения неоинтимальной гиперплазии и поздней потери просвета по сравнению с голометаллическими стентами. Тем не менее, сохраняющийся разрыв в исходах между КШ и ЧКВ стимулировал поиск дополнительных клинических и интервенционных стратегий для правильного выбора кандидатов на ЧКВ и улучшения процедурных результатов ЧКВ. В этом контексте доказали свою ценность различные стратегии, в том числе использование фракционного резерва кровотока (FFR) и внутрисосудистой визуализации, а также внедрены различные шкалы рисков, учитывающие для стратификации не только анатомическую сложность поражения, но и клинические данные пациентов, формируя комбинированный анатомо-клинический подход.

## **1.4 Эволюция клиничкоанатомических шкал.**

### **1.4.1 Шкала Syntax Score.**

Прогнозирование течения заболеваний у пациентов — одна из важных и трудных задач, которую решают практикующие кардиологи [184]. Оценка степени риска будущих сердечно-сосудистых событий перед выполнением вмешательства, такого как ЧКВ, позволяет выделить пациентов с низким и высоким риском

осложнений и смерти, исходя из этого выбрать наиболее подходящую стратегию лечения [184]. Идеальная шкала для прогнозирования риска должна в первую очередь обладать «дискриминационной» способностью, т.е. определять группы высокого и низкого риска. Идеальная шкала также должна обладать так называемой «калибровкой», которая показывает насколько точно совпадает прогнозируемый и наблюдаемый результат. В последние годы появилось множество систем оценки риска больных ХКС, что в некоторой степени вносит неопределенности в выборе. Более того, рекомендуя использование шкалы SS для выбора метода реваскуляризации миокарда, в последних руководствах указывают на умеренную дискриминационную способность данной анатомической шкалы [9].

Шкала Syntax Score была разработана во время исследования SYNTAX в качестве инструмента, позволяющего рентгенэндоваскулярным специалистам, кардиологам и кардиохирургам систематически анализировать коронарную анатомию, определять количество коронарных поражений, требующих лечения, их локализацию и сложность. Шкала сочетает в себе следующие анатомические особенности:

1. степень пораженного сегмента коронарной артерии с точки зрения его тяжести (окклюзия или стеноз);
2. анатомическое расположение и область кровоснабжения миокарда (на основе шкалы Leaman Score) [185];
3. неблагоприятные характеристики поражения (по классификации поражений американского колледжа кардиологов/американской ассоциации сердца (ACC/AHA) [186];
4. наличие бифуркационных поражений, классифицируемых по Medina [187];
5. характеристики окклюзии на основе европейского исследования TOTAL [188].

Каждому сегменту сосуда диаметром 1,5 мм и стенозом  $\geq 50\%$  диаметра присуждается коэффициент умножения, связанный с локализацией и тяжестью поражения коронарных артерий. Оценка SS основывается на визуальном определении диаметра стеноза и качественной оценке морфологических характеристик каждого поражения. Надежный тест должен обеспечивать хорошую воспроизводимость при использовании опытными врачами. При изучении воспроизводимости шкалы выявили определенную степень вариабельности [189]. При этом результаты подсчетов отличались как между разными лабораториями так и внутри одного коллектива, правда в меньшей степени. Чтобы лучше понять причину вариабельности результатов провели исследование, которое продемонстрировало, что бифуркационные поражения, мелкие сосуды, диффузное поражение являлись наиболее сложными для оценки компонентами. Также было доказано, что для точного расчета необходимо обучение, при которой точность применения системы повышается после анализа от 30 до 50 ангиограмм при содействии опытного наставника [190]. Консенсус нескольких специалистов также является хорошо известным методом повышения воспроизводимости, позволяющим выявить и преодолеть возникающие расхождения между врачами. Однако в реальной клинической практике оценка по шкале SS, как правило, проводится одним интервенционным кардиологом.

Важно также отметить, что прогностическая ценность шкалы SS изучалась не только у пациентов с многососудистым поражением, включая поражение ствола ЛКА, но и при других сценариях течения ИБС - при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST [191 - 193]. Однако у пациентов группы КШ значение шкалы SS, по-видимому, не сильно коррелируют с результатами реваскуляризации миокарда, в отличие от группы ЧКВ. Несколько исследований показали, что как летальность, так и комбинированные точки у пациентов после КШ не зависят от значения SS [175, 194, 195]. Отдельный анализ регистра пациентов после КШ из исследования

SYNTAX не подтвердил связи между высоким SS и неблагоприятным прогнозом после хирургической реваскуляризации [196]. Одним из возможных объяснений является тот факт, что при КШ создается обход пораженного сегмента и более проксимальные поражения и их прогрессия не приведет к неблагоприятному результату. Тем не менее, некоторые исследования показали, что значение SS может быть связано с неблагоприятным прогнозом у пациентов с поражением СтЛКА или у пациентов, которым выполнено КШ без искусственного кровообращения [197]. Данные наблюдения, указывают на то, что клинические факторы риска являются более ценными, чем ангиографические у пациентов, перенесших КШ.

Как указано выше, текущий анализ SS основан на визуальной оценке коронарной анатомии. Однако хорошо известна вариабельность при визуальном анализе ангиограмм. Даже при точной оценке при определении пограничных поражений, в анализ будут включаться функционально незначимые поражения, что приведет к переоценке тяжести и распространенности и, как следствие, к имплантации лишних стентов. Именно отсутствие возможности определения функциональной значимости и исследований с фракционным резервом кровотока (ФРК) привели к внедрению шкалы функциональный Syntax Score.

#### **1.4.2 Функциональный Syntax Score.**

Обоснование интеграции измерений фракционного резерва кровотока (ФРК) в шкалу SS поддерживается двумя концепциями:

1) существует значительное несоответствие между тяжестью поражения, оцениваемой визуально, и их функциональными коррелятами, определенными при ФРК [198];

2) ЧКВ под контролем ФРК связано с более низкой частотой больших неблагоприятных клинических событий у пациентов с ИБС при многососудистом поражении по сравнению с ЧКВ под визуальным контролем [199].



В рандомизированном исследовании FAME пациентам выполняли ЧКВ на основании только ангиографии или под контролем ФРК. Пациентам с ангиографическим контролем подвергались стентированию всех поражений, рассчитанных с помощью SS, в то время как пациентам в группе ФРК ЧКВ проводилось только в том случае, если показатель фракционного резерва кровотока составлял не менее 0,80. Пациенты также были разделены на группы риска на основе SS и функциональной SS. Примерно 23% пациентов из группы высокого SS перешли в среднюю группу, еще 15% перешли из высокого риска в низкую группу и 59% пациентов со среднего риска SS перешли в группу низкого риска [200, 201]. Результаты исследования показали, что добавление функциональной оценки к шкале SS обладает большей прогностической точностью для предсказания больших неблагоприятных кардиальных событий ( $p < 0,001$ ). Большие неблагоприятные кардиальные события произошли у 9%, 11,3% и у 26,7% пациентов с низким, средним и высоким функциональным SS соответственно. В то же время, при ангиографической оценке БНКС были выявлены у 8,4%, 10,2% и 20,9% пациентов с низким, средним и высоким SS соответственно. Таким образом реклассифицировав почти 40% пациентов, функциональная оценка привела к улучшению прогнозирования больших неблагоприятных кардиальных событий в течение 1 года. Функциональная оценка SS также была связана с лучшей воспроизводимостью, чем классический SS. Однако нужно отметить, что выполнение ФРК сопряжено с большими финансовыми затратами и заметно увеличивает время процедуры, что ограничивает широкую распространение и применение данной технологии в повседневной клинической практике. Необходимо также отметить, что в исследование FAME не включались пациенты с поражением ствола ЛКА.

Одним из важных ограничений анатомической оценки по шкале SS или функциональной SS является то, что он не интегрирован с клиническими переменными. Пациенты с одинаковыми балльными значениями (анатомическим

риском) могут иметь разные прогнозы как в ближайшем так и отдаленном периоде в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний [202]. Чтобы преодолеть эти ограничения, были предприняты попытки объединить клинические характеристики пациентов и шкалу SS.

### **1.4.3 Клинический Syntax Score и логистический клинический Syntax Score.**

Клинический SS объединяет классический SS с модифицированной шкалой ACEF (возраст, клиренс креатинина и фракция выброса левого желудочка). Значение шкалы определяется путем умножения анатомической SS и модифицированного значения ACEF. Было доказано, что использование только трех клинических переменных шкалы ACEF позволяет прогнозировать исходы КШ с такой же точностью как и шкала EuroSCORE [203]. Клинический SS показал лучшую дискриминационную способность по 5-летней выживаемости и БНССС, чем изолированная SS или модифицированная шкала ACEF [204]. У пациентов с высоким риском по клинической SS были существенно выше показатели летальности, БНССС и повторной реваскуляризации, чем у пациентов со средним или низким риском. Кроме того клинический SS при мультивариантном анализе являлся независимым предиктором БНССС через 5 лет. Также было доказано, что клинический SS имеет лучшую дискриминационную способность, чем SS для прогнозирования смертности от всех причин и кардиальной летальности [205]. Тем не менее, основные замечания к клинической SS обусловлены тем, что данная система имеет плохую дискриминационную способность для пациентов со средним и низким риском, кроме того, его прогностическая ценность становится ниже для пациентов с двухсосудистым поражением [204].

Логистическая клиническая шкала SS была разработана для того, чтобы преодолеть вышеупомянутые ограничения SS и клинической SS. Логистические переменные клинической SS были выбраны на основе коэффициентов логистической регрессии, таким образом были разработаны оценочные таблицы для индивидуальной оценки риска. Данная шкала продемонстрировала

существенное улучшение в прогнозировании для годичной смертности от всех причин по сравнению с SS, но не для БНССС. Возможным объяснением является преобладающая роль ангиографических переменных над клиническими факторами при развитии рестеноза стента и повторной реваскуляризации (составляющей БНССС) [206]. Логистический клинический SS также валидизирован у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST [207].

Необходимость сочетания клинических и анатомических (ангиографических) данных проявилась в создании комбинированных моделей оценки риска.

#### **1.4.4 Syntax Score II**

Шкала SS II была разработана в 2013г., для того чтобы улучшить дискриминационную способность существующей SS особенно у пациентов, которые подвергаются хирургической реваскуляризации [208]. Шкала SS II объединяет анатомическую SS с клиническими переменными, к которым относятся возраст, клиренс креатинина, фракция выброса левого желудочка (ФВ), наличие поражения СтЛКА, периферический атеросклероз, женский пол и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Модель SS II была разработана в ходе рандомизированного исследования SYNTAX и подтверждена в реестре DELTA. Анатомический риск по шкале SS, который имеет большее прогностическое значение для пациентов группы ЧКВ, соотносили с клиническими данными, способными влиять на исходы КШ. При этом часть факторов, такие как: молодой возраст, женский пол, низкая фракция выброса - давали преимущество КШ. В отличие от этого, ХОБЛ, поражение ствола ЛКА, периферический атеросклероз склоняли чашу весов в пользу ЧКВ.

Шкала SS II валидизирована и опробована также в проспективном исследовании EXCEL, где показала хорошую предсказательную ценность в отношении 4-х летней летальности в объединенной группе пациентов [209].

Исследование EXCEL - рандомизированное многоцентровое, сравнивающее результаты ЧКВ с использованием СЛП эверолимус и операции КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА и значением анатомической шкалы SS менее 33. Основываясь на 4-летних прогнозах смертности в EXCEL, клинические характеристики пациентов, такие как: молодой возраст, хроническая болезнь почек, женский пол, низкая ФВ - смещали отдаленный прогноз летальность пользу КШ, и, наоборот, в сторону эндоваскулярного лечения у пожилых больных, у мужского пола, у пациентов с тяжелым ХОБЛ.

Шкала SS II также была изучена и проанализирована у пациентов с поражением ствола ЛКА и/или многососудистым поражением из исследований PRECOMBAT и BEST [210]. Суммарная частота смертности от всех причин составила 6,1% при среднем периоде наблюдения 4,9 года. Графики валидации показали хорошую калибровку модели в целом и между группами лечения, но, как правило, шкала SS II завышала смертность от всех причин особенно у пациентов с высоким риском. Оценка SS II показала умеренную дискриминационную способность в целом (C индекс = 0,685), но лучше для пациентов группы ЧКВ чем КШ (C индекс = 0,718 против 0,662 у пациентов с поражением ствола ЛКА, C индекс = 0,700 против 0,661 у пациентов с многососудистым поражением). Наблюдаемая смертность от всех причин была выше, когда метод реваскуляризации отличался от рекомендованного шкалой и была аналогичной при совпадении. Авторы исследования также проанализировали дискриминационную способность анатомической шкалы SS и получили значение C-индекса = 0,546 (95% ДИ [0,481 - 0,611], что говорит о недостатке классической SS. Одним из интересных результатов явилось то, что модель преувеличивала риск смертности больше в эндоваскулярной группе, особенно у пациентов высокого риска. Вероятное объяснение этого факта заключается в использовании разных стентов. В исследовании SYNTAX пациентам имплантировали СЛП паклитаксель, тогда как в исследованиях PRECOMBAT и BEST использовались стенты, выделяющие

сиролимус и эверолимус, соответственно. Доказано, что паклитаксель покрытый стент Taxus имел худший профиль безопасности и эффективности по сравнению с последующими поколениями [211, 212].

В 2019 году было опубликовано исследование SYNTAX Extended Survival (SYNTAXES), конечной целью которого была оценка 10-ти летней выживаемости у пациентов с 3-х сосудистым поражением или поражением ствола ЛКА. В этом исследовании 5-ти летние данные исходного исследования SYNTAX и исследования SYNTAXES использовались для разработки двух моделей риска: один для прогнозирования смерти от всех причин по данным 10 летнего периода наблюдения лет, а второй для прогнозирования риска БНССС по данным 5 летнего периода наблюдения 5 лет [213]. В итоге была создана шкала SS II 2020, включающаяся в себя 8 прогностических факторов и два предварительно заданных модификатора - тип поражения и значение по классической SS. Это связано с тем, что выявлена взаимосвязь лечения с типом поражения, а анатомическая оценка SS была связана со смертью только у пациентов, перенесших ЧКВ, но не хирургию. Кроме того, женский пол не являлся предиктором смерти от всех причин в течение 10-летнего периода наблюдения. Используя те же переменные, что и в 10-летней модели смерти от всех причин, авторам разработана модель для прогнозирования 5-летнего риска БНССС. Эта модель также была валидизирована, подтверждена его способность прогнозировать БНССС через 5 лет. Наконец, SS II 2020 продемонстрировал лучшую дискриминационную способность и калибровку по сравнению с исходным SYNTAX score II.

#### **1.4.5 Резидуальный Syntax Score.**

Несмотря на все достижения современных эндоваскулярных методов и хирургических техник достижение полной реваскуляризации миокарда не всегда возможно. Некоторые исследования предполагают, что неполная реваскуляризация является одним из основных факторов, связанных с повышенным риском БНССС после ЧКВ особенно у пациентов с высоким SS [162]. Для определения

допустимого уровня полной реваскуляризации была разработана шкала резидуального (остаточного) SS [214]. Расчет резидуального SS аналогичен расчету основного SS за исключением того, что он вычисляется после ЧКВ или КШ. Прогностические и дискриминационные способности остаточной SS были аналогичны классическому SS для всех исходов после реваскуляризации миокарда, кроме ИМ. Было также показано, что оценка с помощью резидуального SS является независимым предиктором летальности через 1 год у пациентов, перенесших реваскуляризацию при поражении ствола ЛКА [215]. Ценность шкалы остаточный SS также была подтверждена в исследовании SYNTAX, где было показано, что резидуальный SS является сильным независимым предиктором 5-летней смертности с аналогичными показателями у разных подгрупп пациентов, в том числе с сахарным диабетом и низкой фракцией выброса [216]. В целом, резидуальный SS продемонстрировал хорошую дискриминацию способность и прогностическую ценность в отношении БНССС, включая смерть от всех причин, кардиальную смерть, тромбоз стента по сравнению с базовой шкалой SS.

Резидуальный SS был недавно проанализирован при изучении отдаленных (10-ти летних) результатов SYNTAX Extended Survival Study. В зависимости от полноты реваскуляризации выделены группы полной реваскуляризации (ПР) и группы с неполной реваскуляризацией (НПР). Под ПР понимали значение резидуального SS=0. Также у пациентов в группе эндоваскулярного лечения значение остаточного SS использовалось для количественной оценки степени НПР и для определения ее взаимосвязи с отдаленным прогнозом. Результаты анализа показали, что у пациентов в групп ЧКВ и ПР не было достоверной разницы по отдаленному показателю смертности от всех причин по сравнению с группой пациентов, которым выполнили КШ (22,2% против 24,3% для КШ с НПР и против 23,8% для КШ с ПР). Напротив, у пациентов с ЧКВ и НПР отмечали более высокий риск смерти от всех причин через 10 лет по сравнению с КШ и ПР (33,5% против 23,7%; OR=1,48, 95% ДИ [1,15-1,91]). Далее при стратификации пациентов в группе

ЧКВ на подгруппы в зависимости от тертиля выяснили, что значение резидуального  $SS \leq 8$  не сопровождается повышенным риском смерти от всех причин по сравнению с другими тертилями. В то же время значение резидуального  $SS > 8$  у пациентов увеличивал риск 10-летней смерти от всех причин более чем в 3 раза по сравнению с группой полной реваскуляризации (50,1% против 22,2%;  $OR=3,40$ ; 95% ДИ [2,13–5,43]) [217].

Прогностическая ценность остаточной шкалы  $SS$  была также продемонстрирована у пациентов с разными сценариями течения ИБС, острым инфарктом миокарда, в том числе с кардиогенным шоком [218, 219].

Количественная оценка шкалы остаточного  $SS$  и ее взаимосвязи у пациентов после КШ была также оценена в исследовании итальянских ученых. Был проведен ретроспективный анализ 1608 ангиограмм пациентов, которым выполнили операцию КШ с 2004 по 2015гг. В соответствии с тертилями пациенты были стратифицированы в группы низкого (0–11), среднего ( $>11$ –18,5) и высокого резидуального  $SS$  (более 18,5). По данным 1 года наблюдения частота БНССС в группе пациентов с низким остаточным  $SS$  составила 1,5%, в средней группе - 4,5% и 8,8% в группе с высоким значением. Кривая выживаемости Каплана-Мейера продемонстрировала статистически значимую разницу в свободе от БНССС между тремя группами ( $p < 0,001$ ) [220]. Данное наблюдение свидетельствует о том, что остаточный  $SS$  может быть полезным инструментом для стратификации риска у пациентов после КШ.

#### **1.4.6 Шкала Euro Score II.**

Европейская система оценки сердечного операционного риска - EuroSCORE представляет собой оценочную шкалу, рассчитанную с использованием 17 различных объективных факторов, 13 из которых относились к клиническим данным пациента, 4 – к срочности и характеру выполняемой операции. Для вычисления риска необходимо было сложить все факторы риска, получив тем самым прогнозируемый риск в процентах (низкий риск – 1-2%, средний – 3-5% и

высокий – 6% и выше). Данная шкала используется с 1999г. для прогнозирования госпитальной летальности у пациентов после кардиохирургических операций [221]. Последующие исследования подтвердили способность шкалы EuroSCORE в прогнозировании отдаленной летальности [222, 223].

Полезьа применения EuroSCORE была показана также у пациентов после ЧКВ. Ким и коллеги впервые в 2006г. показали, что высокий риск по шкале EuroSCORE является независимым предиктором смерти и ИМ ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА [224].

Однако, недостатком данной модели была недооценка риска у тяжелых больных, в связи с чем через 4 года была создана логистическая версия шкалы. Логистическая шкала EuroSCORE в последствии уступила свое место более совершенной модели EuroSCORE II (ESII). Во много это произошло благодаря развитию хирургической техники и снижения интраоперационной летальности в течении последних 20 лет, даже несмотря на то, что пациенты стали старше и тяжелее.

EuroSCORE II — это такой же инструмент для предсказания риска внутрибольничной смертности у кардиохирургических больных как и EuroScore. ESII включает в себя 18 переменных, включая клинические, лабораторные, эхокардиографические и планируемые параметры операции. Последняя разработанная версия ESII показала лучшую дискриминационную способность, чем предыдущие версии. Все версии EuroSCORE представлены в онлайн-калькуляторе для клинического использования, который доступен на сайте [www.euroscore.org](http://www.euroscore.org). EuroSCORE II получил широкую валидизацию. Недавний метаанализ, основанный на 22 исследованиях и включавший 145 592 пациента, перенесших операцию на сердце, показал в целом хорошие результаты как с точки зрения дискриминационной способности, так и с точки зрения калибровки (фактическая смертность 2,95%, прогнозируемая - 3,3%) [225].



Шкала ESII также была оценена у пациентов после эндоваскулярных вмешательств, однако количество таких исследований весьма ограничено. В исследовании, выполненном в крупном центре Германии, протестировали модель EuroSCORE II у пациентов с многососудистым поражением или поражением ствола ЛКА. Более чем у 1200 пациентов исходно рассчитали значения SS, ESII. Прогнозирование 3-летней смертности от всех причин по этим шкалам оценивали с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса. SS и ESII явились значимыми предикторами смертности (OR=1,180, 95% ДИ [1,146–1,215], OR=1,05095% ДИ [1,033–1,067] соответственно,  $p < 0,001$ ) по данным 3-х летнего периода наблюдения [226].

Ценность ESII была валидизирована у пациентов, которым выполнена полная артериальная реваскуляризация, которая является технически сложной и длительной процедурой по сравнению с классическим коронарным шунтированием. В нерандомизированном проспективном исследовании A Milutinovic и коллеги данные 116 пациентов [227]. Полная артериальная реваскуляризация достигалась использованием различных комбинации левой ВГА, правой ВГА и лучевых артерий. Главным целью явилась оценка прогнозирования госпитальной летальности. Среднее значение ESII составило 1,98%, фактическая летальность - 1,72%. Дополнительно авторы доказали корреляцию между значением ESII и длительностью пребывания в отделении интенсивной терапии. Пациенты, у которых использовали обе ВГА и сопутствующим сахарным диабетом обладали самыми высокими значениями ES II и склонностью к стерильной инфекции.

#### **1.4.7 Шкала Global Risk Classification.**

Как отмечено выше клиническая оценка по шкале EuroSCORE и ее производных является независимым предиктором БНССС у пациентов, перенесших хирургическую или эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда. Возможность объединения анатомической шкалы SS и клинической ES была

продемонстрирована в 2010г. в регистровом исследовании из 255 пациентов с поражением ствола ЛКА, которым выполнено ЧКВ. Объединив обе шкалы авторы создали новую модель прогнозирования риска и БНССС - Global Risk Classification (GRC). Авторы исследования показали, что GRC имеет значительно лучшую дискриминационную способность для прогнозирования риска кардиальной смертности, чем SS. Шкала реклассифицировала 26% пациентов, кроме того GRC обладает большей способностью дискриминировать пациентов со средним риском кардиальной смерти [228]. Аналогичные результаты были получены в другом исследовании, выполненном П. Серраусом и коллегами на основании 3-х летних данных исследования SYNTAX, где показана прогностическую ценность GRC как у пациентов с поражением ствола ЛКА, так и у пациентов с многососудистым поражением [229]. Важным особенностью шкалы GRC считается выделение пациентов низкого риска, которые имеют преимущество при эндоваскулярном методе реваскуляризации. Однако одним из неожиданных результатов в вышеуказанном исследовании, стало то, что у пациентов с более высоким риском по GRC (состоящий из высокого ES) выявлена потенциальная прогностическая польза при хирургическом методе реваскуляризации по сравнению с ЧКВ вне зависимости значения SS. Например, у пациентов с многососудистым поражением низким значением SS и высоким баллом ES отмечали преимущество КШ над ЧКВ по смертности практически в два раза. На основании таких наблюдении исследователи предположили, что субъекты шкалы GRC, комбинируя клинические и ангиографические данные, образует 3 группы риска, при этом в одной и той же группе оказываются пациенты с разными прогнозами. Таким образом субъекты с высоким уровнем риска потенциально скрываются субъектами с низким риском, и наоборот.

#### **1.4.8 Шкала STS.**

Шкала STS считается комбинированной оценкой риска, хотя она включает только 2 ангиографические переменные (наличие поражения ствола ЛКА и

количество пораженных сосудов) вместе с 40 клиническими переменными [230]. Модель риска STS предсказывает риск операционной смертности и осложнений после операции на сердце у взрослых, поэтому она используется исключительно кардиохирургами; в настоящее время нет данных о прогностической ценности шкалы STS у пациентов, перенесших ЧКВ.

#### **1.4.9 Модифицированный исследованием ERACI IV Synatx Score.**

С момента создания шкалы SS прошло чуть более 10 лет. Практически с момента публикации шкала прочно вошла в существующие рекомендации по реваскуляризации миокарда. Ключевым недостатком шкалы многие считали отсутствие клинических характеристик, в виду чего были созданы последующие комбинированные шкалы оценки риска смерти и неблагоприятных клинических событий. Однако авторы регистрового исследования ERACI IV модифицировали анатомическую составляющую шкалы SS. В данном регистре выполняли реваскуляризацию миокарда в бассейне артерии с поражением  $\geq 70\%$  и диаметром  $\geq 2,0$  мм. Пограничные поражения, а также выраженные стенозы в сосудах менее 2,0 мм не подвергали ЧКВ. Выяснилось, что при пересчете SS с учетом новых критериев исходная оценка существенно снизилась с 27,7 до 22,02, что также привело к снижению количества и протяженности стентированного сегмента. [231]. Новый подход реклассифицировал часть пациентов, переведя их в группы более низкого риска. Кроме того, исключая все пограничные стенозы и выраженные поражения в сосудах малого калибра, количество пораженных сосудов также изменилось: 13,4% перешли в группу с однососудистым поражением, у 59,8 % выявлено 2-х сосудистое поражение и только 26,8 % имели многососудистое поражение. Таким образом, благодаря новой оценке риска около 75% можно лечить эндоваскулярным методом. Данные ERACI IV с использованием новой стратегии ЧКВ были проанализированы через 3 года и сравнены с ERACI III. По частоте комбинированной точки – смерти, ИМ, ОНМК между ERACI IV и ERACI III выявлена достоверная разница 4,9% против 13,7%,

$p < 0,001$ . Преимущество ERACI IV проявилось по частоте повторных реваскуляризации - 5,3% против 14,2%,  $p < 0,001$ ) и БНССС -9,3% против 22,7%,  $p < 0,001$  [232].

### **1.5 Полнота реваскуляризации миокарда.**

Концепция полной реваскуляризации возникла в результате ранних исследований, которые продемонстрировали, что пациенты, которым была выполнена полная реваскуляризация миокарда, имели преимущества в отношении симптомов и выживаемости по сравнению с теми, кому была проведена неполная реваскуляризация. Пациентам с сахарным диабетом, распространённым поражением коронарных артерий, большой «ишемической нагрузкой» и дисфункцией левого желудочка требовалась наиболее полная реваскуляризация для достижения долгосрочной бессобытийной выживаемости.

Существует большая вариабельность в определении полноты реваскуляризации миокарда, принятой в разных исследованиях. Самое часто используемое определение, учитывает размер сосуда, степень поражения и жизнеспособность миокарда. Анатомически полная реваскуляризация достигается, когда лечат все сосуды с клинически значимым стенозом ( $\geq 50\%$  стеноз в сосуде диаметром  $> 1,5$  мм) независимо от основной функции миокарда. Функционально полная реваскуляризация относится к случаям, когда лечатся только поражения, снабжающие жизнеспособный миокард. Следовательно, реваскуляризация может быть анатомически неполной, но функционально адекватной.

В исследовании SYNTAX полная реваскуляризация в соответствии с определением была выполнена у 63,2% после КШ против 56,7% в группе ЧКВ,  $p = 0,00$ ). Кроме того НПР чаще наблюдалась у пациентов с трехсосудистым поражением, чем в группе с поражением ствола ЛКА как в группе ЧКВ (58,5% против 53,8%), так и в группе КШ (42,8% против 27,5%) [175].

Хотя полная реваскуляризация является целью лечения большинства пациентов при многососудистом поражении, неполная реваскуляризация часто

встречается в клинической практике. Возможность достижения полной реваскуляризации зависит от отбора пациентов. Причины по которым не достигается полная реваскуляризация: включают наличие хронической окклюзии, наличие серьезных заболеваний, таких как тяжелая дисфункция левого желудочка, или решение лечить только «симптом связанное поражение», которое считается ответственным за ангинозные приступы пациента. Функционально адекватная реваскуляризация направлена на лечение всех значительных стенозов в сосудах, снабжающих жизнеспособный миокард. Поражения мелких или диффузно пораженных сосудов, а также поражения, обслуживающие зоны инфаркта, можно безопасно оставить в покое. В последнее время появились данные о том, что прогноз у пациентов с многососудистым поражением остается приемлемым, когда объем незавершенной реваскуляризации не превышает определенных пороговых значений [214, 216, 218, 220, 233].

Когда мы анализируем полноту реваскуляризации с ЧКВ, мы должны принимать во внимание несколько различных ситуаций, таких как количество миокарда, подвергающееся риску, выраженность стеноза и диаметр артерии, не подвергнутых вмешательству. Соответственно, различия в частоте достижения полной анатомической реваскуляризации при ЧКВ и КШ присутствуют во всех исследованиях. Использование ФРК для определения функциональной значимости поражения стало «золотым стандартом» в руководствах по реваскуляризации миокарда, однако данная функция не всегда доступна в катетеризационных лабораториях во время ЧКВ. Недавнее исследование с использованием ФРК выполненное Kobayashi и коллегами продемонстрировало, что после выполнения полной функциональной реваскуляризации оставшиеся ангиографически значимые поражения не влияют на частоту больших неблагоприятных кардиальных событий [215]. Данное исследование, как и многие другие, подтвердили обоснованность стратегии полной функциональной реваскуляризации.

Понятно, что включение в стратегию реваскуляризации всех пограничных (от 50% до 69%) стенозов во многих случаях приведет к полной металлизации артерии, что в последующем приведет к повторным вмешательствам или другим неблагоприятным последствиям.

Таким образом нерешенным остается вопрос о оптимальном уровне полноты реваскуляризации, обеспечивающим наилучшие показатели эффективности и безопасности в отдаленном периоде.

### **1.6 Этапное ЧКВ.**

Решение о проведении многососудистого ЧКВ в рамках одной и той же процедуры или запланированных этапных процедур включает желание уменьшить процедурный риск, избежать чрезмерного использования контраста, уменьшить дискомфорт пациента и снизить утомляемость врача.

В то же время целесообразно попытаться провести реваскуляризацию миокарда в бассейне артерий с простыми поражениями. Ранее считалось, что стадирование потенциально ограничивает количество миокарда, подверженного риску в случае острого закрытия. Однако с появлением стентов и двойной антитромбоцитарной терапии случаи острой окклюзии стали редки. При стадировании временной интервал планирования повторной процедуры варьируется от дней до нескольких месяцев по усмотрению оператора. В проведенном нами исследовании средний интервал между этапами занимал 4,5 недели. С другой стороны, многососудистое ЧКВ в рамках одной процедуры может быть связано с рядом неотъемлемых преимуществ. Это ускоряет уход за пациентом, позволяет избежать повторной инвазивной процедуры с сопутствующими осложнениями, а также снижает общее облучение и потенциальные затраты. Однако многососудистое вмешательство связано с более высоким процедурным использованием контраста, и его следует избегать в ситуациях, когда высок риск контраст-индуцированной нефропатии. В исследовании SYNTAX в группе ЧКВ 14,1% пациентов подверглись этапным

вмешательствам, а у 63,1% ЧКВ выполнялось как минимум при одном бифуркационном или трифуркационном поражении. В среднем на одного пациента было имплантировано более четырех стентов, а у трети пациентов длина стентированного сегмента превышала 100 мм [175]. Эти характеристики отражают популяцию пациентов с довольно сложной анатомией.

Независимо от стратегии (поэтапное или многососудистое ЧКВ) необходимо планировать порядок лечения пораженных сосудов. При поражениях ствола ЛКА в первую очередь выполняли ЧКВ этой артерии как кровоснабжающую наибольший объем миокарда и/или технически наиболее сложное поражение.

Хронические окклюзии часто являются наиболее технически сложными для ЧКВ поражениями, и к ним обычно обращаются в первую очередь при многососудистом ЧКВ. В случае неэффективности ЧКВ при ХО пациент может быть направлен на операцию КШ для получения полной реваскуляризации. Перед попыткой вскрытия ХО важно определить жизнеспособность миокарда, кровоснабжаемого окклюзированной артерией.

## ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика пациентов группы пациентов с изолированным поражением ПНА.

В первой части исследования была поставлена цель определения оптимального метода реваскуляризации миокарда при изолированном поражении ПНА.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить и сравнить эффективность и безопасность реваскуляризации миокарда методами ЧКВ и МИПКШ при стенозирующем поражении передней нисходящей артерии.
2. Изучить и сравнить эффективность и безопасность реваскуляризации миокарда методами ЧКВ и МИПКШ при хронической окклюзии передней нисходящей артерии.

В соответствии с задачами исследования ретроспективно были набраны 207 пациентов с хроническим коронарным синдромом, которым в период с 2010 до 2022 гг. в отделениях рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения (руководитель – член. корр. РАН, д.м.н., профессор С.А. Абугов) и хирургии ишемической болезни сердца (руководитель – д.м.н., профессор И.В. Жбанов) ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского» выполнялась реваскуляризация миокарда в бассейне ПНА эндоваскулярным методом или МИПКШ. Средний период наблюдения составил  $58 \pm 28$  мес., минимальный – 9 мес., максимальный – 127 мес.

В зависимости от типа поражения пациенты подразделены на 2 подгруппы: со стенозирующим (подгруппа А) или окклюзирующим поражением (подгруппа В) ПНА. Группа ЧКВ : подгруппа А – 78 пациентов, подгруппа В – 51 пациент. Группа МИПКШ: подгруппа А- 31 пациентов, подгруппа В-47 пациентов [234]. Дизайн первой части исследования представлен ниже на рисунке 1.





**Рисунок 1**

Дизайн первой части исследования у пациентов с ХКС и изолированным поражением ПНА

Под стенозирующим поражением понимали стенозы типа В по классификации АСС/АНА. Такой выбор типа поражения был обусловлен отсутствием пациентов со стенозом типа А в группе МИПКШ.

Хроническая окклюзия определялась как полная обструкция просвета в магистральной артерии сроком более 3-х месяцев. ХО была целью реваскуляризации только при наличии жизнеспособного миокарда в зоне кровоснабжения. Вероятность успешности реканализации ХО оценивали с помощью шкалы J-СТО. Данная модель также является составной частью оценки ХО при расчете SS, рассчитывается исходя из формы культи, наличия кальциноза, выраженности ангуляции, протяженности окклюзии и предыдущих попыток реканализации.

Критериями включения являлись:

- стабильная стенокардия напряжения III-IV функционального класса по классификации канадского общества кардиологов;

- отсутствие необходимости в реваскуляризации миокарда других бассейнов.

Критериями исключения из исследования являлись:

- острый коронарный синдром;
- противопоказания к назначению двойной антиагрегантной терапии (ДААТ).

В отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения были проанализированы предоперационные коронароангиограммы. Учитывая большее количество пациентов с изолированным поражением ПНА, выполненных эндоваскулярным методом, пациенты подбирались таким образом, чтобы соответствовать контингенту группы МИПКШ по основным клинико-анатомическим факторам (таблица 1) [234].

**Таблица 1**

Клинико-анатомические характеристики пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа ЧКВ, n 129	Группа МИПКШ, n 78	p- критерий
Возраст, лет	64,3±8,7	61,1±4,1	0,76
Мужской пол, %	79	75	0,3
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6±5,4	53,1±6,3	0,67
Сахарный диабет, %	25,5%	27%	1,0
Гипертония, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,4±4,7	27,1±3,9	0,78
Среднее количество стентов, шт.	2,6±1,5	-	нд
Средняя длина стентов, мм	56±27	-	нд
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	16,2%	-	нд

Эффективность ЧКВ и операции МИПКШ оценивали исходя из частоты повторных реваскуляризации. Безопасность ЧКВ и операции МИПКШ определяли по частоте летальных исходов, развития нефатального инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Конечная точка исследования – свобода от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (БНССС) - комбинированного показателя эффективности и безопасности. Для оценки отдаленной эффективности, принимая во внимание отличия методик, в исследование включались пациенты с достигнутым непосредственным клиническим и ангиографическим успехом. Под клиническим успехом считалось отсутствие стенокардии напряжения (или уменьшение минимум на II функциональных класса) и других объективных признаков ишемии миокарда в госпитальном периоде, под ангиографическим – отсутствие или наличие сужения просвета <20%, отсутствие диссекции в стентированной артерии с кровотоком ТIMI III. Принципы выполнения МИПКШ и ЧКВ описаны в ранее опубликованных статьях и представлены ниже [234].

## **2.2 Методика выполнения операции МИПКШ.**

Операция МИПКШ проводилась по стандартной методике, принятой в РНЦХ им. Б.В. Петровского. У всех пациентов операция МИПКШ была выполнена под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Была использована отдельная интубация легких. Пациент располагался на спине, вдоль позвоночного столба, на уровне грудной клетки, подкладывается фиксирующий валик. Шунтирование ПНА проводилось из переднебоковой левосторонней миниторакотомии в 5-м межреберье. Длина доступа не превышала 6-10 см, рассекались межреберные промежутки на протяжении кожного разреза и дополнительно кпереди и кзади. Резекция ребра не производилась. Левая ВГА выделялась под прямым контролем зрения с использованием специального ретрактора для элевации передней грудной стенки и препарировалась до уровня левой подключичной вены с пересечением 1-й межреберной ветви. На время выделения артерия обкладывалась салфетками с

физиологическим раствором и папаверином. После оценки качества трансплантата и кровотока по нему проводилась расчетная гепаринизация до достижения целевого уровня АСТ более 300. Перикард вскрывался продольно от верхушки сердца до уровня легочного ствола. При недостаточной визуализации в ряде случаев производилось дополнительное поперечное рассечение перикарда. Накладывались швы-держалки на перикард и визуализировалась ПНА. В большинстве случаев фиксация стенки сердца осуществлялась стандартной вакуумной системой непосредственно через основной минидоступ. При менее благоприятной анатомической ситуации использовался специальный вакуумный стабилизатор миокарда, который вводился через отдельный дополнительный минипорт. После вскрытия артерии во всех случаях стеноза ПНА устанавливался интракоронарный шунт. После необходимого гемостаза выполнялось ушивание грудной клетки по стандартной методике с оставлением одного или двух активных дренажей в плевральной полости. На основном этапе центральная гемодинамика мониторировалась прямым измерением АД. После операции пациенты получали двойную антиагрегантную терапию в течение 12 месяцев [234].

### **2.3 Методика выполнения ЧКВ.**

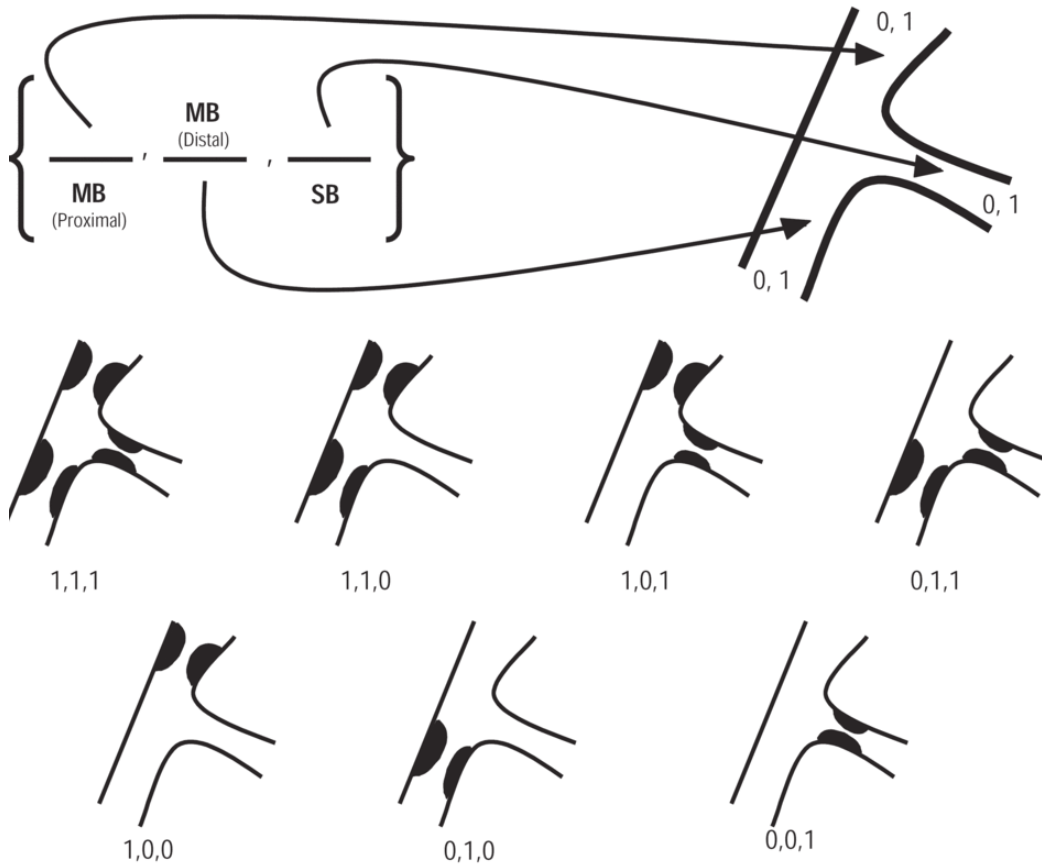
Методика проведения ЧКВ общая для всех пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации миокарда и выполнялась опытными эндоваскулярными специалистами согласно принятым стандартам. Особенности вмешательств также были опубликованы в ранее изданных статьях [235, 236].

Всем пациентам в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» проводилось ЧКВ с использованием стентов второго и последующего поколений, выделяющих лекарственное вещество эверолимус (Xience, Xience V, Xience Xpedition, Promus Element, Promus Premier, Synergy) и зотаролимус (Resolute, Resolute Onyx, Resolute Integrity).

Вмешательства выполняли под местной анестезией и начинали с установки интродьюсера через трансрадиальный или трансфеморальный доступ. С целью профилактики тромбообразования инструментов вводился гепарин в дозировке от 70 до 100 ЕД/кг. Далее в устье коронарной артерии устанавливали проводниковый катетер необходимой формы и размера. Под ангиографическим контролем через стенозированный или окклюзированный участок коронарной артерии проводили интракоронарный проводник. При ЧКВ этапы выполнения преддилатации и постдилатации оставляли на выбор оператора, однако, обязательным условием было отсутствие остаточного стеноза более чем 20%. Бифуркационные ЧКВ выполняли в соответствии с консенсусом Европейского бифуркационного клуба [237, 238].

Консенсус представляет собой краткий обзор различных стратегий и техник при вмешательствах на бифуркационных поражениях.

Классификация Medina для бифуркационных поражений, представленная на рисунке 2 является наиболее практичной и широко используемой среди рентгенэндоваскулярных специалистов. Цифры описывают наличие/отсутствие поражения в проксимальной части главного сосуда, затем в дистальной части и в боковой ветви. Если цифра «1» – значит есть поражение  $\geq 50\%$  при визуальной оценке, в противном случае ставиться цифра «0» [187].



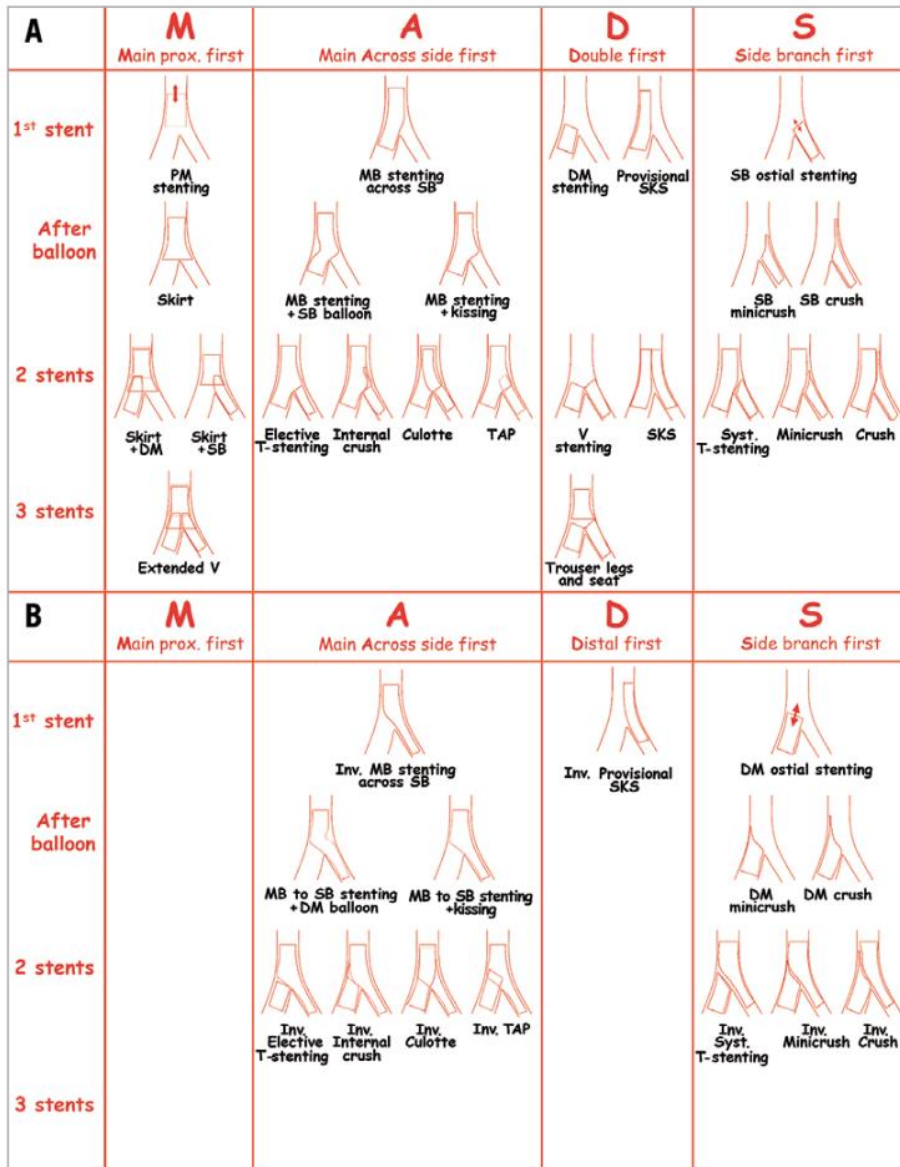
**Рисунок 2**

Классификация Medina для бифуркационных поражений (заимствован Medina, A., et al.. A new classification of coronary bifurcation lesions. *Revista espanola de cardiologia*, 2006; 59 (2):183.)

Авторы консенсуса рекомендуют придерживаться классификации методов и техник бифуркационного стентирования – MADS, которая представляет собой системное описание различных техник стентирования - рисунок 3. Существуют четыре стратегии, обозначенные разными буквами: М-стратегия начинается со стентирования материнского сосуда; А начинается со стентирования основной ветви; стратегия D определяет двухстентовую технику с либо одновременную или последовательно; стратегия S заключается в имплантации первого стента в боковую ветвь, а затем имплантация стента в магистральный сосуд. Нужно отметить, что стратегия MADS появилась раньше чем были созданы новые методы защиты боковой ветви с помощью интракоронарных проводников или баллонных

катетеров. А и В обозначают последовательности стентирования магистральной и боковой ветви.

С учетом усовершенствования инструментария и техник ряд методов бифуркационного стентирования уже не используется. Исходная классификация MADS также подверглась трансформации в MADS-2 [239].



**Рисунок 3**

Техники бифуркационного стентирования MADS. (Рисунок заимствован из Louvard, Y., Medina, A. Definitions and classifications of bifurcation lesions and treatment. EuroIntervention. 2015;11 Suppl V:V23-V26.)

При выполнении ЧКВ бифуркационных поражений, выборе стента и баллонных катетеров соотношения «Huo and Kassab (HK) relations», известного также как закон Мюррея - Финета.

На усмотрение оператора использовалось внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ). Частота применения ВСУЗИ была наибольшей в группе пациентов с поражением ствола ЛКА- 7,5%.

При выполнении ЧКВ бифуркационных поражений предпочтение отдавалось одностентовой стратегии.

Одностентовая стратегия («provisional») заключается в стентировании магистральной артерии СЛП подобранным в соотношении 1:1 в соответствии с диаметром дистальной зоны приземления. Далее выполняется проксимальная оптимизация баллонным катетером с размером 1:1 на уровне проксимальной части магистральной артерии. После этого этапа осуществляется перезаведение проводника в дистальное русло боковой ветви и дилатация по принципу «целующихся» баллонов. Далее вновь выполняется проксимальная оптимизация.

Двухстентовая техника («minicrush», «cullote») при вовлеченности в процесс более чем на 5 мм значимой боковой или возникновении симптомов при компретации боковой ветви. Под значимой боковой ветвью принято считать артерии, которую не желательно повреждать во время ЧКВ. Значимость боковой ветви всегда рассматривается в контексте лечения конкретного пациента и строго не привязана определенными размерами. Значимость боковой ветви определяется симптомами, локализацией, наличием отходящих от нее коллатералей, ФВ левого желудочка и т. д.) Вне зависимости от техники бифуркационного стентирования всегда проводилась постдилатация по методике «целующихся баллонов» и проксимальная оптимизация. Единственным методом бифуркационного стентирования, который не применялся в нашем отделении у пациентов с ХКС было ТАР (T and protrusion) стентирование. Считается, что данный метод стентирования возможно использовать как спасительную технику, при переходе в



двухстентовую технику. Однако, необходимо помнить, что повторные эндоваскулярные вмешательства при данной технике практически невозможны.

После ЧВК всем пациентам в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения проводился прикроватный мониторинг жизненно важных показателей до утра следующего дня.

Анализ характера коронарного кровотока проводилась с использованием классификации TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infraction):

TIMI 0 – отсутствие антеградного кровотока;

TIMI 1 – наличие антеградного кровотока через пораженный участок артерии с контрастированием небольшого сегмента после, но без заполнения дистальных отделов артерии;

TIMI 2 – замедленное антеградное контрастирование, включая заполнение дистальных сегментов артерии;

TIMI 3 – антеградный кровотока с заполнением дистальных сегментов без задержки контрастного вещества, аналогично другой неповрежденной артерии.

Диссекции коронарных артерий оценивали согласно классификации NHLBI на типы: A, B, C, D, E, F.

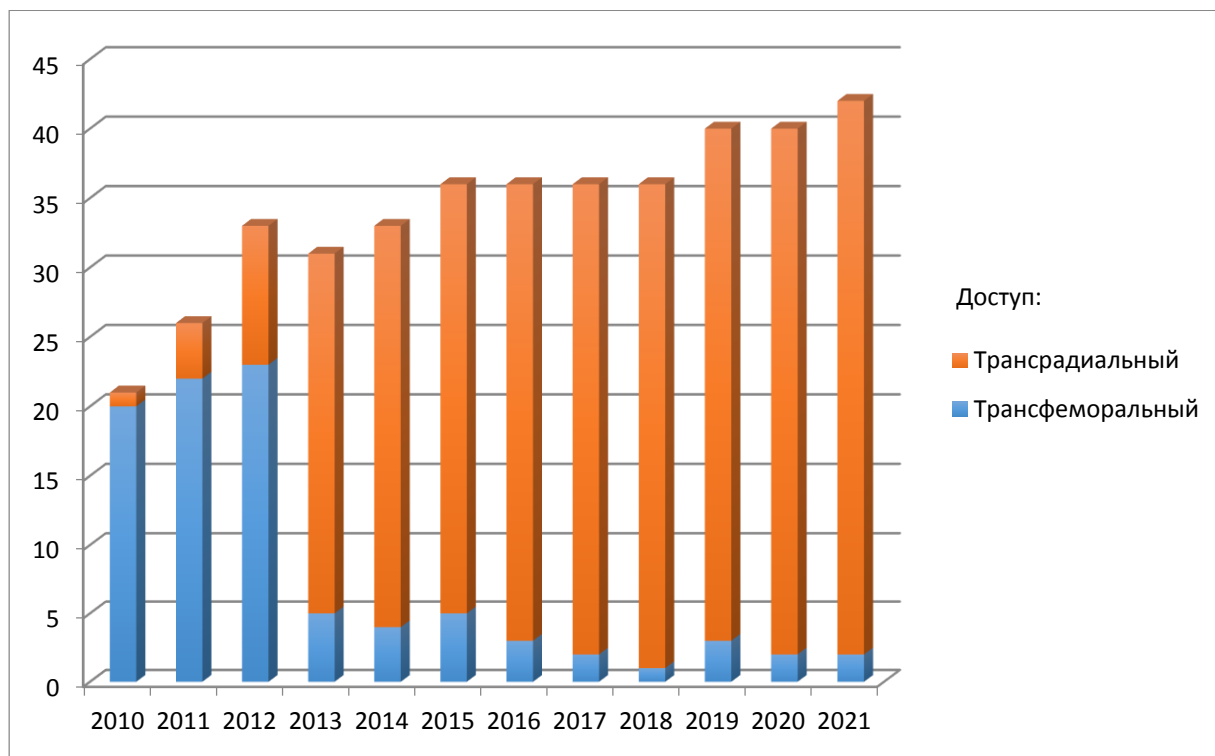
Перед проведением ЧКВ все пациенты получали стандартную нагрузочную дозу (600 мг) клопидогреля и аспирина (300 мг). В последующем им назначалась двойная антиагрегантная терапия по протоколу, принятому в «РНЦХ им. Б.В. Петровского» в течение года: на протяжении первого месяца после вмешательства 150 мг клопидогреля, а последующие 11 месяцев по 75 мг; 100 мг аспирина ежедневно, постоянно. У небольшой части пациентов с высоким риском кровотечения, двойная терапия прекращалась через 3-6 месяцев.

Части пациентов было выполнено этапное вмешательство в течение 1 месяца.

### **2.3.1 Эволюция доступа при ЧКВ.**

С появлением первых сообщений об эффективности и безопасности трансрадиального доступа и появлением соответствующего инструментария доля

использования трансфеморального доступа существенно сократилась (рисунок 4). В настоящее время трансфеморальный доступ применяется только при окклюзии лучевых артерий с обеих сторон.



**Рисунок 4**

Диаграмма соотношения применения трансрадиального и трансфеморального доступов в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения с 2010 по 2021гг.

#### **2.4 Характеристика пациентов группы пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями.**

Целью второй части исследования было изучение и сравнение отдаленных результатов ЧКВ и операции КШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий с вовлечением ствола ЛКА. Также предстояло проанализировать влияние клинических и анатомических факторов риска на прогноз пациентов после реваскуляризации миокарда и выделение наиболее информативной шкалы.

В соответствии с поставленной целью были выделены следующие задачи:

1. Оценить и сравнить отдаленную безопасность и эффективность ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС и многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА.
2. Оценить прогностическую ценность клинических и анатомических факторов риска на отдаленный прогноз пациентов с ХКС и многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА.
3. Выделить наиболее информативную модель в прогнозировании больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС и многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА.

Для решения поставленных задачи были проанализированы истории болезни 313 (151 в группе ЧКВ и 162 в группе КШ) пациентов с ХКС и многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА. В соответствии с временным фактором, клиникоанатомическими характеристиками и доступностью контроля в отдаленном периоде в окончательное исследование включены 284 пациента: 141 пациент в группе эндоваскулярного лечения, 143 пациентов – в группе хирургического метода реваскуляризации. Материалы и методы данной части исследования были опубликованы нами в 2022г. (Марданян, Г.В. и соавт.. Прогностическая ценность клинико-анатомических факторов риска у пациентов с ишемической болезнью сердца и поражением ствола левой коронарной артерии после реваскуляризации миокарда. Эндоваскулярная хирургия. 2022; 9 (4): 339–47)

Всем пациентам производился подсчет анатомического и клинического рисков. Анатомический риск рассчитывался согласно шкале Syntax Score, калькулятор расчета представлен на сайте <http://syntaxscore.org/>, а клинический риск оценивался по шкале Euro Score II, калькуляция которого также происходила на сайте URL:<http://www.euroscore.org/calc.html>.

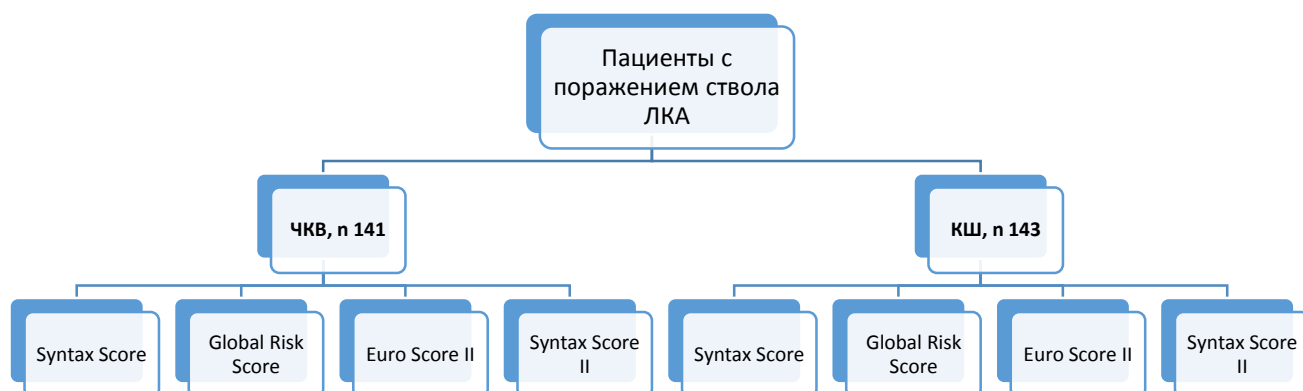
Материал исследования был набран в период с 2011г. по 2021г. Средняя продолжительность периода наблюдения составила  $63 \pm 25$  месяцев (минимальная – 8 мес., максимальная - 126 мес.).

Далее пациенты в зависимости от значения по шкале SS были разделены на три группы: низкого (SS<sub>н</sub> от 15-до 22), среднего (SS<sub>с</sub> от 23 до 32) и высокого (SS<sub>в</sub> от 33 и более). Среднее значение SS составило 26,1±9,1 в группе ЧКВ и 26,4±6,9 в группе КШ. В таблице № 2 показано распределение пациентов в зависимости от значения SS. Дизайн исследования представлен на рисунке 5.

Также все пациенты были разделены на тертили в соответствии с клиническим риском, рассчитанным по шкале ESII. В группу с низким риском (ES<sub>н</sub>) были включены пациенты со значением ES менее 1,22; в группу со средним риском (ES<sub>с</sub>) вошли пациенты со значением ES от 1,22 до 1,92; в группу с высоким риском (ES<sub>в</sub>) – пациенты со значением ES от 1,93 и более. Средний Euro Score II составил 2,1±1,47. В таблице № 3 показано распределение пациентов в зависимости от значения ESII.

Риск неблагоприятных событий рассчитывали не только с помощью изолированных шкал, но и комбинированных (клиникоанатомических) моделей: GRC и SSII. GRS (Global Risk Score) представляет собой комбинацию обеих шкал - Euro Score II и Syntax Score. В исследованиях, валидизирующих шкалу GRC (Global Risk Classification), использовалась аддитивная шкала ES, на замену которой в виду большей предсказательной ценности в настоящее время применяется ESII. [226, 227] Группа пациентов низкого риска по данной шкале состоит из пациентов с низким/средним баллом Euro Score II и низким/средним значением Syntax Score. Группа среднего риска составит из пациентов с высоким Euro Score II или высоким Syntax Score. В группу высокого риска включаются только пациенты высокими показателями как Euro Score II, так и Syntax Score.

Значение Syntax Score II для каждого пациента было рассчитано на основе калькулятора, доступного онлайн на сайте <https://syntaxscore.org/calculator/start.htm>



**Рисунок 5**

Дизайн исследования в группе пациентов с поражением ствола ЛКА

**Таблица 2**

Распределение пациентов в группах ЧКВ и КШ в зависимости от значения Syntax Score

Группы	Низкий Syntax Score	Средний Syntax Score	Высокий Syntax Score
ЧКВ, n	51	48	42
КШ, n	47	52	44

**Таблица 3**

Распределение пациентов в группах ЧКВ и КШ в зависимости от значения Euro Score II

Группы	Низкий Euro Score II	Средний Euro Score II	Высокий Euro Score II
ЧКВ, n	47	49	45
КШ, n	52	48	43

Критериями включения, как и в опубликованных нами статьях, [234, 235,236] являлись:

- стабильная стенокардия напряжения III-IV функционального класса по классификации канадского общества кардиологов;
- поражение ствола левой коронарной артерии изолировано или в сочетании с другими поражениями;
- непосредственный клинический и ангиографический успех ЧКВ и КШ

Критериями исключения из исследования являлись:

- острый коронарный синдром;
- реваскуляризация миокарда в анамнезе;
- противопоказания к назначению двойной антиагрегантной терапии (ДААТ).

В отделении рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения в РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского были проанализированы предоперационные коронароангиограммы. Каждое поражение коронарной артерии со стенозом  $\geq 50\%$  диаметром в сосудах  $\geq 1,5$  мм оценивали с использованием алгоритма Syntax Score.

Клинико-анатомические характеристики пациентов указаны в таблице 4.

**Таблица 4**

Клинико-анатомические характеристики пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями в группах ЧКВ и КШ

Параметр	Группа ЧКВ, 141	Группа КШ 143	p-критерий
Возраст, лет	64,9 ( $\pm 8,2$ )	63,6 ( $\pm 7,5$ )	0,16
Мужской пол, %	78	85,3	0,12
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6 ( $\pm 5,4$ )	53,4 ( $\pm 5,1$ )	0,2
Сахарный диабет, %	25,5	24,5	0,9
Гипертоническая болезнь, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,6 $\pm$ 4,7	28,1 $\pm$ 3,9	0,12

**Продолжение таблицы 4**

Параметр	Группа ЧКВ, 141	Группа КШ, 143	p-критерий
Средний показатель по шкале SYNTAX score, баллов	26,1± 9,1	26,6± 6,9	0,6
Средний EuroScore II	2,1± 1,43	2,1± 1,52	1,0
Среднее количество стентов, n	3,3 (±1,6)	-	
Средняя длина стентов, мм	97,5 (± 31)	-	
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	47,5%	-	
Коронарное шунтирование с использованием 1 ВГА.	-	71,3	
Коронарное шунтирование с использованием 2 ВГА.	-	28,7	

Под эффективностью ЧКВ и операции КШ принимали частоту повторных реваскуляризаций.

Под безопасностью ЧКВ и операции КШ принимали суммарную частоту летальных исходов, развития нефатального инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Конечная точка исследования – частота возникновения больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (БНССС), комбинированный показатель эффективности и безопасности [234].

При выполнении ЧКВ и КШ стремились достигнуть функционально адекватной реваскуляризации. Под функционально адекватной реваскуляризацией понимали отсутствие ангиографически выраженных стенозов ( $\geq 70\%$  в диаметре) во всех артериях диаметром более 2,0. Под клиническим успехом считалось отсутствие стенокардии напряжения (или уменьшение минимум на II функциональных класса) и других объективных признаков ишемии миокарда в госпитальном периоде, под ангиографическим – отсутствие или наличие сужения

просвета <20%, отсутствие диссекции в стентированной артерии с кровотоком TIMI III. Коронарная ангиопластика и стентирование коронарных артерий выполнялось стентами с лекарственным покрытием эверолимус и зотаролимус в соответствии со стандартами, принятыми в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Операция КШ проводилась по стандартной методике, принятой в РНЦХ им. Б.В. Петровского с или без использования искусственного кровообращения. Целью операции КШ являлась полная анатомическая реваскуляризация, выполненная на сосудах диаметром более 2мм и со стенозом  $\geq 70\%$  с обязательным использованием как минимум одной из ВГА. После операции пациенты получали двойную антиагрегантную терапию в течение 12 месяцев.

## **2.5 Характеристика пациентов группы пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.**

Целью третьей части исследования было изучение и сравнение отдаленных результатов ЧКВ и операции КШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий без вовлечения ствола ЛКА. Также предстояло проанализировать влияние клинических и анатомических факторов риска на прогноз после реваскуляризации миокарда у данной категории больных и выделить наиболее информативной шкалы.

В соответствии с поставленной целью были выделены следующие задачи:

1. Оценить и сравнить отдаленную безопасность и эффективность ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС и многососудистым поражением коронарных артерий.
2. Оценить прогностическую ценность клинических и анатомических факторов риска на отдаленный прогноз пациентов с ХКС и многососудистым поражением коронарных артерий.
3. Выделить наиболее информативную модель в прогнозировании больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением.



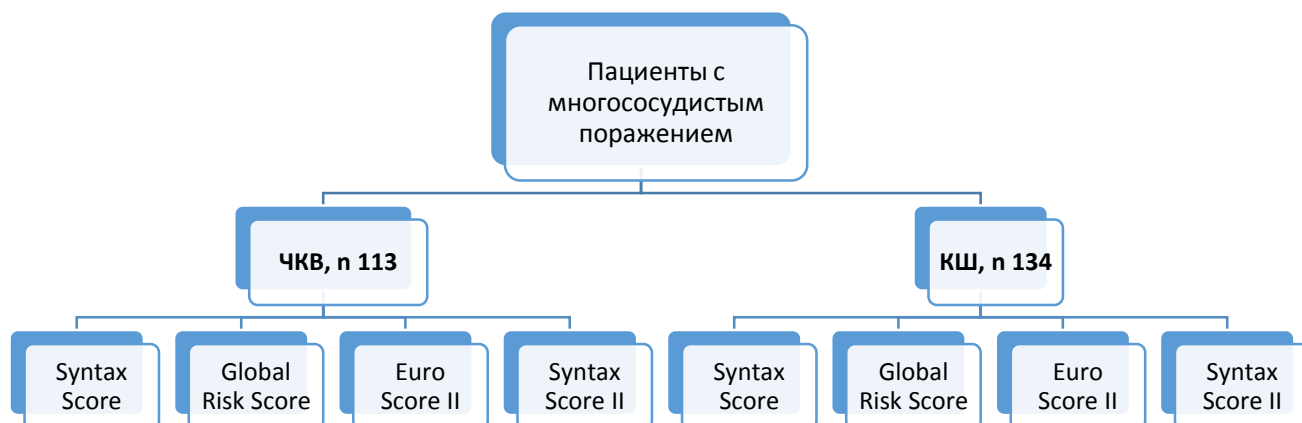
В исследование на ретроспективной основе проанализированы истории болезни 268 пациентов с ХКС и многососудистым поражением коронарных артерий. Отдаленному анализу по причине отсутствия обратной связи подверглись 247 пациентов из которых 113 пациентам было выполнено эндоваскулярное лечение и 134 больным - операция КШ как минимум с применением одной внутренней грудной артерии (ВГА) к передней нисходящей артерии (ПНА).

Материал исследования был набран в период с 2011 г. по 2022г. Средний период наблюдения составил  $61,3 \pm 27$  мес., минимальный – 3 мес., максимальный – 122 мес.

Под анатомическим риском подразумевали рентгеноморфологические характеристики поражения, рассчитанные по шкале Syntax Score (<http://syntaxscore.org/>). Аналогично второй части исследования в зависимости от значения SS выделены 3 подгруппы: низкого риска – SS<sub>н</sub> (от 12 до 22), среднего - SS<sub>с</sub> (от 23 до 32) и высокого – SS<sub>в</sub> (от 33). Среднее значение SS для данной когорты пациентов составило  $25,5 \pm 8,5$  в группе ЧКВ и  $26,8 \pm 7,5$  в группе КШ. В зависимости от клинического риска, рассчитанного по шкале Euro Score II также выделены 3 подгруппы: с низким риском (ES<sub>н</sub>) - ESII 0,5-1,25; со средним риском (ES<sub>с</sub>) ESII от 1,25 до 1,95; с высоким риском (ES<sub>в</sub>) ESII от 1,96 и более. Средний Euro Score II составил  $2,15 \pm 1,75$ , минимальное значение 0,5 максимальное - 7,5.

Производился также подсчет комбинированных моделей оценки рисков - GRS (Global Risk Score) и Syntax Score II. Среднее значение SSII составило  $36 \pm 9,3$

Дизайн исследования представлен на рисунке 6.



### Рисунок 6

Дизайн исследования в группе пациентов с многосудистым поражением

Критериями включения являлись:

- стабильная стенокардия напряжения II-IV функционального класса по классификации канадского общества кардиологов;
- многосудистое поражение коронарного русла с/без вовлечения ствола ЛКА. Под многосудистым поражением понимали стеноз  $\geq 70\%$  во всех трех эпикардиальных артериях;
- ЧКВ с применением стентов с лекарственным покрытием эверолимус или зотаролимус;
- КШ с применением как минимум 1 ВГА.

Критериями исключения из исследования являлись:

- острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия;
- противопоказания к приему двойной антиагрегантной терапии;
- комбинированные с КШ операции.

В таблице 5 представлено распределение пациентов в группах КШ и ЧКВ в зависимости от анатомического и клинического и рисков. Клинико-анатомические характеристики пациентов указаны в таблице 6.

**Таблица 5**

Распределение пациентов в группах ЧКВ и КШ в зависимости от значения Syntax Score и Euro Score II

Группы	Syntax Score			Euro Score II		
	Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Высокий
ЧКВ, n	46	39	28	38	39	36
КШ, n	51	45	38	52	43	39

**Таблица 6**

Клинико-анатомические характеристики пациентов с многососудистым поражением в группах ЧКВ и КШ

Параметр	Среднее значение	Группа ЧКВ n=113	Группа КШ n=134	р-критерий
Возраст, лет	64,7 (±7,4)	65,4 (±7,2)	64,1 (±7,5)	0,17
Мужской пол, %	79	77	82,8	
Фракция выброса левого желудочка, %	52,8 (± 5,6)	52,1 (± 6,1)	53,5(± 5,1)	0,51
Сахарный диабет, %	23,4	22,1	23,9	0,4
Гипертоническая болезнь, %	100	100	100	0,3
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,9 (±4,7)	29,8±4,7	27,9±4,1	0,2
Средний показатель по шкале SYNTAX score, баллов	-	25,5±8,5	26,8±7,5	0,1
Средний EuroScore II	2,15±1,75	2,1±1,86	2,0±1,66	0,5
Среднее количество стентов, n		3,7 (±1,6)		-
Средняя длина стентов, мм		101,5 (± 26)		-
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %		40,6		-

**Продолжение таблицы 6**

Параметр	Среднее значение	Группа ЧКВ n=113	Группа КШ n=134	р-критерий
Коронарное шунтирование с использованием 1 ВГА.	-	-	76,9	-
Коронарное шунтирование с использованием 2 ВГА.	-	-	23,1	-

Критерии оценки показателей эффективности и безопасности, а также конечная точка для данной группы пациентов были аналогичны таковым во второй части исследования.

### **2.6 Методика выполнения коронарного шунтирования с использованием одной внутренней грудной артерии.**

КШ с использованием 1 ВГА выполнялась по технологии, принятой в отделении хирургического лечения ИБС ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». В целом операция КШ состоит из нескольких этапов. Под общей анестезией выполняется срединная стернотомия. Параллельно, если планируется использование дополнительных кондуитов, как правило, ассистентом ведется подготовка трансплантата из большой подкожной вены или лучевой артерии. Далее выделяется левая ВГА, клипировается и пересекается дистальный отдел. Далее ВГА проводится в полость перикарда. При выполнении операции без искусственного кровообращения используются дополнительные инструменты, такие как: вакуумные стабилизаторы, позиционеры. Также при КШ на работающем сердце сначала формируют анастомоз от левой ВГА к ПНА. При выполнении секвенциального шунтирования с диагональной ветвью формируют анастомоз по «бок в бок», а затем «конце в бок» с ПНА. Далее выполняются дистальные анастомозы между ветвями ОА или ПКА и аутовенозными/аутоартериальными трансплантатами. При выполнении КШ в условиях ИК и кардиopleгии анастомозы выполняли в обратной последовательности.

Методика подключения аппарата искусственного кровообращения является отработанной и стандартной. Формирование проксимальных анастомозов выполняли после снятия зажима с аорты. Заключительным этапом операции является гемостаз (нейтрализация гепарина при необходимости), установка дренажей в полости перикарда, переднего средостения и плевральных полостей.

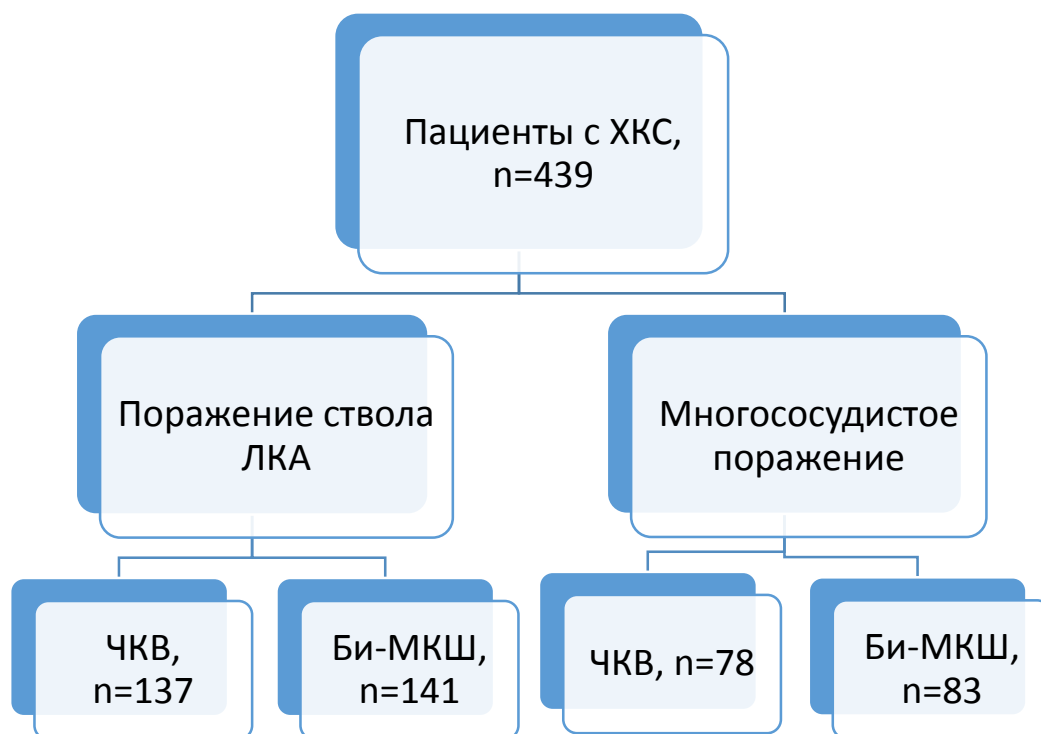
## **2.7 Характеристика пациентов группы пациентов, подвергшихся ЧКВ и Би-МКШ**

Целью данной части исследования являлось изучение отдалённых результатов ЧКВ и операции Би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Для решения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Оценить и сравнить отдалённую клиническую эффективность и безопасность ЧКВ и Би-МКШ у пациентов с поражением ствола ЛКА.
2. Оценить и сравнить отдалённую клиническую эффективность и безопасность ЧКВ Би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА.

В исследование на ретроспективной основе включено 439 пациентов: 215 в группе ЧКВ и 224 пациента в группе би-МКШ пациентов с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением коронарных артерий, в том числе с вовлечением ствола ЛКА. В зависимости от вовлечения ствола ЛКА пациенты были разделены на 2 подгруппы. В группе ЧКВ у 137 имели поражение ствола изолированно или в сочетании с другими поражениями и 78 пациентов - многососудистое поражение без вовлечения ствола ЛКА. В группе би-МКШ 141 пациент имели поражение ствола ЛКА и 83 пациент - многососудистое поражение.

Материал исследования был набран в период с 2011 г. по 2021г. Средний период наблюдения составил  $62 \pm 32$  мес., минимальный– 1 мес., максимальный– 132 мес. Дизайн исследования представлен на рисунке 7.



**Рисунок 7**

Дизайн исследования в группе пациентов с многососудистым поражением и поражением ствола ЛКА, подвергшихся ЧКВ и Би-МКШ

Критериями включения являлись:

- стабильная стенокардия напряжения II-IV функционального класса по классификации канадского общества кардиологов;
- стеноз ствола ЛКА более  $\geq 50\%$  изолированно или в сочетании с другими поражениями
- многососудистое поражение коронарного русла с/без вовлечения ствола ЛКА. Под многососудистым поражением понимали стеноз  $\geq 70\%$  во всех трех эпикардиальных артериях.
- ЧКВ с применением стентов с лекарственным покрытием эверолимус или зотаролимус второго и последующих поколений

Критериями исключения из исследования являлись:

- острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия;
- противопоказания к назначению двойной антиагрегантной терапии
- наличие пороков сердца, требующих оперативного лечения.

Критерии оценки показателей эффективности и безопасности методов реваскуляризации были аналогичны предыдущим частям исследования.

Операция Би-МКШ проводилась по стандартной методике, принятой в «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» с или без использования искусственного кровообращения. При выполнении реваскуляризации миокарда стремились достигнуть функционально адекватной реваскуляризации. В таблицах 7 и 8 представлены основные клиничко-анатомические характеристики пациентов с поражением ствола ЛКА и многососудистым поражением без вовлечения ствола соответственно.

**Таблица 7**

Клиничко-анатомические характеристики пациентов с поражением ствола ЛКА, которым выполнялось ЧКВ или Би-МКШ

Параметр	Группа ЧКВ, 137	Группа Би-МКШ, 141	p-критерий
Возраст, лет	64,3 ± 7,4	63,1 ± 7,1	0,16
Мужской пол, %	73,7	84,3	0,03
Фракция выброса левого желудочка, %	53,6 ± 5,4	53,7 ± 5,1	0,87
Сахарный диабет, %	24,8	17,7	0,15
Гипертония, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,9 ± 4,9	28,1 ± 3,3	0,11
Средний показатель по шкале SYNTAX score, баллов	26,2 ± 4,4	27,3 ± 5,9	0,08
Средний EuroScore II	2,1 ± 1,43	1,8 ± 1,52	1,0
Бифуркационное поражение ствола левой коронарной артерии, %	82,5	86,5	0,35
Среднее количество стентов, n	4,1 ± 1,9	-	-
Средняя длина стентов, мм	110 ± 27	-	-

**Продолжение таблицы 7**

Параметр	Группа ЧКВ, 137	Группа Би-МКШ, 141	р- критерий
Использование обеих ВГА,%	-	100	-
Использование только двух ВГА,%	-	34,7	-
Дополнительное использование венозных трансплантатов,%	-	46,1	-
Секвенциальное шунтирование ВГА,%	-	34,8	-
Использование лучевой артерии,%	-	5,7	-
Индекс реваскуляризации миокарда	-	3,2 ± 0,8	-
Без искусственного кровообращения,%	-	79,4	-

**Таблица 8**

Клинико-анатомические характеристики пациентов в подгруппе с многососудистым поражением, которым выполнялось ЧКВ или Би-МКШ

Параметр	Группа ЧКВ, 78	Группа Би-МКШ, 83	р- критерий
Возраст, лет	63,7 ± 6,7	62,1 ± 6,9	0,13
Мужской пол, %	71,8	79,5	0,25
Фракция выброса левого желудочка, %	52,8 ± 5,6	53,1 ± 6,1	0,74
Сахарный диабет, %	26,9	21,7	0,44
Гипертония, %	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,4 ± 4,9	28,3 ± 3,7	0,11
Средний показатель по шкале SYNTAX score, баллов	25,1 ± 6,9	26,9 ± 7,3	0,11
Средний EuroScore II	2,1 ± 1,43	1,9 ± 1,48	0,38
Бифуркационное стентирование с использованием 2х стентов, %	52,5	-	

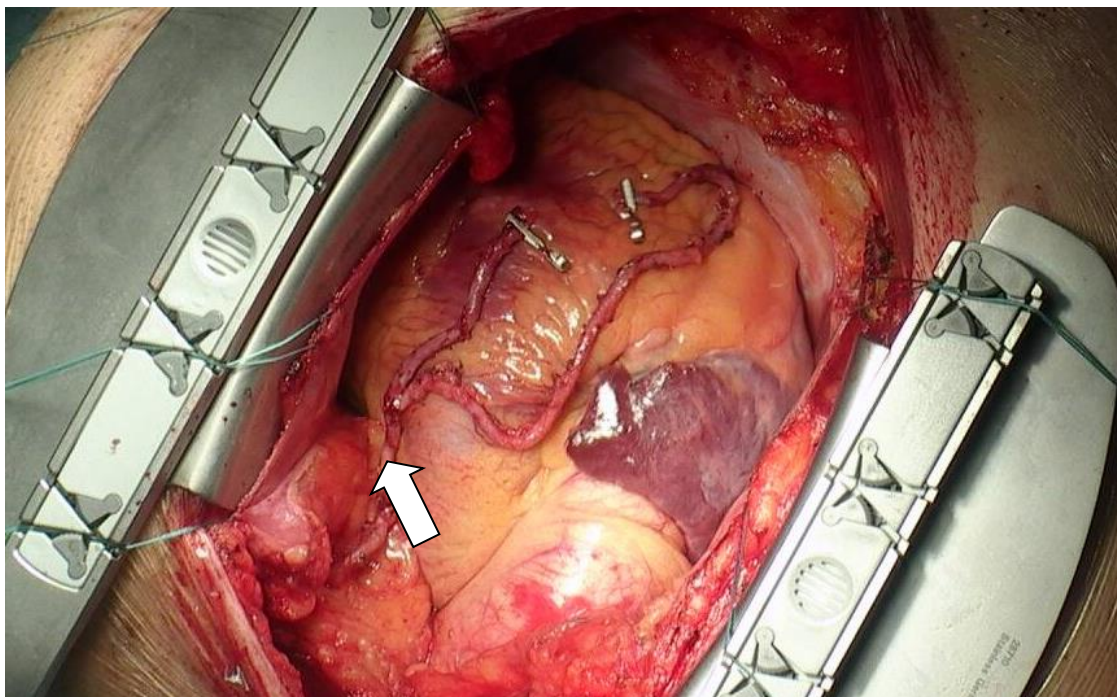


**Продолжение таблицы 8**

Параметр	Группа ЧКВ, 78	Группа Би-МКШ, 83	р- критерий
Среднее количество стентов, n	3,9 ± 1,8	-	-
Средняя длина стентов, мм	105 ± 25	-	-
Использование обеих ВГА,%	-	100	-
Использование только двух ВГА,%	-	34,7	-
Дополнительное использование венозных трансплантатов,%	-	46,1	-
Секвенциальное шунтирование ВГА,%	-	34,8	-
Использование лучевой артерии,%	-	5,7	-
Индекс реваскуляризации миокарда	-	3,2±0,8	-
Без искусственного кровообращения,%	-	79,4	-

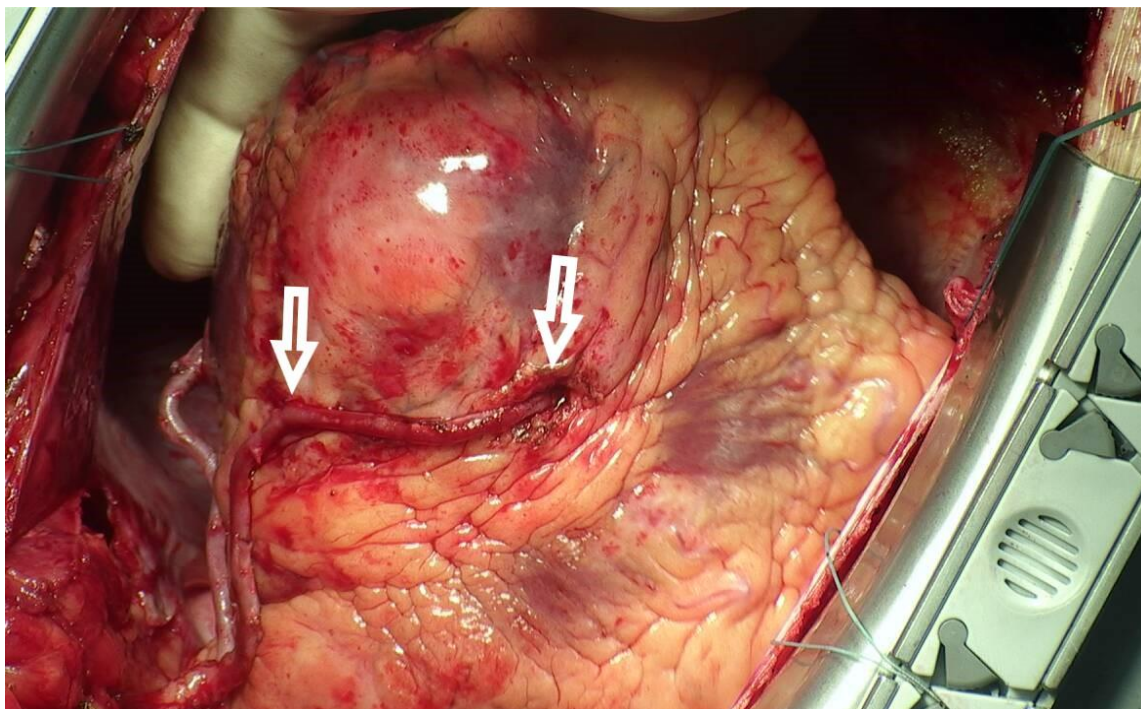
### **2.8 Методика выполнения билатерального маммарокоронарного шунтирования.**

Этапы операции Би-МКШ практически так же как и при стандартном КШ, за исключением необходимости в выделении правой ВГА и создания различных типов композитных графтов из обеих ВГА для выполнения полностью артериального шунтирования. При недостатке длины ВГА требуется создание композитных Т-графтов (рисунок 8), что достигается, как правило, вшиванием правой ВГА в бок левой ВГА. Чаще всего левая ВГА используется в качестве шунта к ПНА, а правая – для ветвей ОА. Кроме того, для уменьшения манипуляции на восходящей аорте кардиохирургами применяется техника «No-touch aorta», а также выполняется секвенциальное шунтирование ВГА двух, а иногда и 3х ветвей коронарных артерий (рисунок 9). Ветви ПКА, как правило, шунтировали с помощью венозных трансплантатов, реже лучевой артерией.



**Рисунок 8**

Пример анастомоза по типу «Т-графт» (Займствован у Галимов, Н.Р. Бимаммарное коронарное шунтирование у пациентов пожилого и старческого возраста. дис. канд. мед. наук: 14.01.26. Галимов Нариман Магомедаминович. М. 2020. 36 с.)



**Рисунок 9**

Секвенциальное маммарокоронарное шунтирование к ПНА и ДВ (указаны стрелками). (Займствован там же, 38 с.)

## **2.9 Характеристика пациентов в подгруппах полной и неполной реваскуляризацией миокарда.**

Целью данной части исследования являлось сравнение отдаленных результатов ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий в зависимости от достижения полноты реваскуляризации. Определение оптимального уровня полноты реваскуляризации

В соответствии с целью поставлены следующие задачи:

1. Оценить и сравнить отдаленную безопасность и эффективность ЧКВ и КШ у пациентов с полной и неполной реваскуляризацией у пациентов с ХКС и поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с многососудистым поражением.
2. Оценить и сравнить отдаленную безопасность и эффективность ЧКВ и КШ у пациентов с полной и неполной реваскуляризацией у пациентов с ХКС и многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА.
3. Определить оптимальный и приемлемый уровень полноты реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС после ЧКВ и КШ.

Для решения поставленных задач в отделении рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения в «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» были проанализированы предоперационные коронароангиограммы. Согласно стратегии реваскуляризации каждое поражение коронарной артерии со стенозом  $\geq 70\%$  диаметром в сосудах  $> 2,0$  мм, кровоснабжающих жизнеспособный миокард, оценивали с использованием алгоритма Syntax Score, получая таким образом показатель модифицированного Syntax Score (MSS).

Под полной реваскуляризацией миокарда понимали отсутствие поражений  $\geq 70\%$  в артериях диаметром  $> 2,0$  мм, кровоснабжающих жизнеспособный миокард, остаточный MSS=0, в группе с неполной реваскуляризацией остаточный MSS $>0$ .

Важно также отметить, что у всех пациентов, включенных в исследование, был реваскуляризован миокард в бассейне ПНА. В зависимости от достижения

полноты реваскуляризации пациенты разделены на 2 группы: полной (ПР) и неполной реваскуляризации (НПР).

В подгруппу А вошли 207 пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями, которым выполнялась реваскуляризация миокарда, из которых 92 пациентам методом ЧКВ, 115 – КШ.

В подгруппу В включено 77 пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями, которым выполнена неполная реваскуляризация миокарда, из которых 49 пациентов после ЧКВ, 28 – после КШ.

В подгруппу С вошли 169 пациентов с многососудистым поражением, которым выполнялась полная реваскуляризация миокарда, 67 пациентов из группы ЧКВ и 102 пациентов из группы КШ.

В подгруппу D включено 78 пациентов с многососудистым поражением, которым выполнялась неполная реваскуляризация миокарда, из которых 46 пациентов после эндоваскулярного лечения, 32 после хирургического лечения. Дизайн данной части исследования представлен на рисунке 10.



### Рисунок 10

Дизайн исследования пациентов групп ЧКВ и КШ с полной и неполной ревазуляризацией.

Критериями включения являлись:

- стабильная стенокардия напряжения III-IV функционального класса по классификации канадского общества кардиологов;
- поражение ствола левой коронарной артерии изолировано или в сочетании с другими поражениями;
- непосредственный клинический и ангиографический успех ЧКВ и КШ

Критериями исключения из исследования являлись:

- острый коронарный синдром;
- ревазуляризация миокарда в анамнезе;
- противопоказания к назначению двойной антиагрегантной терапии (ДААТ).

В отдаленном периоде оценивали частоту возникновения больших неблагоприятных сердечно сосудистых событий – комбинированный показатель летальности, нефатальных инфарктов миокарда, повторных реваскуляризации.

Также отдельно оценивали составляющие БНССС. Основные клинко-анатомические характеристики пациентов перечислены в таблице 9.

**Таблица 9**

Клинко-анатомические характеристики пациентов с поражением ствола ЛКА в группах полной и неполной реваскуляризации миокарда

Параметр	Группа ЧКВ 141		Группа КШ 143		p-критерий
	ПР, 92 (1)	НР, 49 (2)	ПР, 115 (3)	НР, 28 (4)	
Возраст, лет	62,9 (±7,2)	65,9 (±7,3)	61,6 (±7,5)	64,8 (±7,4)	1 и 2 = 0,02 3 и 4 = 0,04
Мужской пол, %	77,1	71,4	82,6	67,8	1 и 2 = 0,45 3 и 4 = 0,08
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6 (± 5,4)	50,4 (± 6,2)	53,4 (± 5,1)	50,1 (± 4,9)	1 и 2 = 0,03 3 и 4 = 0,002
Сахарный диабет, %	21,7	30,6	23,4	28,5	1 и 2 = 0,25 3 и 4 = 0,57
Гипертоническая болезнь, %	100	100	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,6±4,7	30,3±3,7	28,1±3,9	30,1±3,3	1 и 2 = 0,36 3 и 4 = 0,01
Средний показатель по шкале SYNTAX score, баллов	26,1± 5,1	31± 4,5	27,9± 6,3	33± 5,5	1 и 2 = 0,0001 3 и 4 = 0,002
Средний EuroScore II	1,8± 1,43	2,4± 1,53	1,9± 1,52	2,5± 1,42	1 и 2 = 0,02 3 и 4 = 0,06
Среднее количество стентов, n	3,3 (±1,6)	3,1 (±1,4)	-	-	1 и 2 = 0,46
Средняя длина стентов, мм	94,5 (± 21)	81(± 25)	-	-	1 и 2 = 0,001
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	52,1%	44,8	-	-	1 и 2 = 0,41
Коронарное шунтирование с использованием 1 ВГА.	-	-	71,3	72	3 и 4 = 0,9
Коронарное шунтирование с использованием 2 ВГА.	-	-	28,7	28	3 и 4 = 0,56

**Таблица 10**

Клинико-анатомические характеристики пациентов с многососудистым поражением в группах полной и неполной реваскуляризации миокарда

Параметр	Группа ЧКВ 113		Группа КИШ 134		p-критерий
	ПР, 67	НПР, 46	ПР, 102	НПР, 32	
Возраст, лет	63,6 ( $\pm 5,5$ )	67,6 ( $\pm 7,5$ )	60,9 ( $\pm 8,2$ )	64,9 ( $\pm 8,2$ )	1 и 2 = 0,01 3 и 4 = 0,001
Мужской пол, %	77,6	71,7	81,3	71,8	1 и 2 = 0,47 3 и 4 = 0,25
Фракция выброса левого желудочка, %	52,6 ( $\pm 4,7$ )	50,1 ( $\pm 5,4$ )	53,4 ( $\pm 4,1$ )	50,4 ( $\pm 4,3$ )	1 и 2 = 0,01 3 и 4 = 0,002
Сахарный диабет, %	22,3	26,1	24,0	28,1	1 и 2 = 0,64 3 и 4 = 0,64
Гипертоническая болезнь, %	100	100	100	100	1,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29,1 $\pm$ 5,2	29,9 $\pm$ 5,2	28,2 $\pm$ 3,9	29,7 $\pm$ 4,4	1 и 2 = 0,42 3 и 4 = 0,07
Средний показатель по шкале SYNTAX score, баллов	25,2 $\pm$ 8,1	29,2 $\pm$ 8,7	26,7 $\pm$ 6,9	31,1 $\pm$ 6,4	1 и 2 = 0,013 3 и 4 = 0,002
Средний EuroScore II	1,8 $\pm$ 1,23	2,1 $\pm$ 1,43	1,7 $\pm$ 1,43	2,2 $\pm$ 1,38	1 и 2 = 0,24 3 и 4 = 0,08
Среднее количество стентов, n	3,3 ( $\pm 1,6$ )	3,0 ( $\pm 1,4$ )	-	-	1 и 2 = 0,3
Средняя длина стентов, мм	92,5 ( $\pm 31$ )	82,4 ( $\pm 22$ )	-	-	1 и 2 = 0,6
Бифуркационное ЧКВ с использованием двух стентов, %	43,2%	47,8	-	-	1 и 2 = 0,63
Коронарное шунтирование с использованием 1 ВГА.	-	-	70,5	75	3 и 4 = 0,62
Коронарное шунтирование с использованием 2 ВГА.	-	-	29,5	25	3 и 4 = 0,62

## **2.10 Методика расчета факторов риска, основных на анатомических и клинических шкалах.**

Шкала Syntax Score — это инструмент оценки анатомических (ангиографических) факторов риска в основном доказанный для пациентов группы ЧКВ. Данная шкала была разработана П. Серраусом и коллегами в 2005 году и объединяет в себе ранее существовавшие классификации и модели: сегментарная классификация коронарных артерий по американской кардиологической ассоциации (АНА), систему классификации поражений Американского колледжа кардиологов/американской ассоциации сердца АСС/АНА, классификацию хронических окклюзии, бифуркационных поражений. Ангиографической оценки SYNTAX был опубликован в 2005 году. Модель в процессе расчета присваивает определенное количество баллов каждому отдельному поражению со стенозов  $\geq 50\%$  в сосудах  $\geq 1,5$  мм в диаметре вне зависимости от планируемой стратегии лечения. Калькуляция SS осуществляется непосредственно на сайт в онлайн, кроме того можно загрузить приложение на компьютер или телефон. Как указывалось, выше для преодоления большой вариабельности в расчетах необходимо обучение. Учебное пособие, включающее подробное описание всех определений и классификации также представлено на сайте калькулятора. Кроме того, для получения точных результатов рекомендуется, проводить командой рентгенохирургов из трех человек. Поражения оцениваются от проксимального поражения к дистальному для каждой коронарной артерии. Если стеноз находится на расстоянии менее 3-х референсных диаметра сосуда друг от друга то такое поражение считается как за одно. Поражения, расположенные на большем расстоянии (более 3-х референсных диаметров сосудов) считаются отдельными.

Ниже представлены основные шаги в процессе оценки.

1. Шаг. Определение типа кровообращения сердца. Сначала определяют тип кровоснабжения сердца в зависимости от отхождения задней нисходящей



артерии. В SS возможно выбрать только правый или левый тип кровоснабжения. Сбалансированного типа кровоснабжения сердца нет.

2. Шаг. Выбор поражений согласно посегментарному делению коронарных артерий. От выбора сегмента и локализации поражения зависит оценка по шкале. Так при поражении заднебоковой ветви прибавляется 0,5 балла, а при стенозе ствола ЛКА – 6 баллов при левом типе кровоснабжения.

3. Шаг. Определение выраженности стеноза.

Балл выбранного пораженного сегмента умножается на 2 в случае стеноза от 50 до 99% и на 5 в случае окклюзии. При наличии окклюзии определяются дополнительные факторы, влияющие на успех реканализации при ЧКВ. 1 балл добавляется при длительности окклюзии более месяцев или в случае если дата окклюзии неизвестна. Неблагоприятная форма культи добавит еще один балл. При наличии мостовидных коллатералей еще один балл. Также дополнительный балл будет добавляться в зависимости от протяженности окклюзии, наличия боковых ветвей, диаметром менее 1,5 мм (еще +1 если  $\geq 1,5$  мм).

4. Шаг 4. Определение бифуркационных или трифуркационных поражений.

Наличие трифуркации прибавляет баллы в зависимости от количества Поражённых сегментов: 1 сегмент – 3 балла, 2 сегмента – 4 балла, все три сегмента прибавляют 5 баллов. Наличие бифуркации также добавляет баллы в зависимости от классификации по Medina: при типах 1,0,0 или 0,1,0 или 1,1,0 – прибавляется 1 балл, при типах 1,1,1 или 0,0,1 или 1,0,1 или 0,1,1 -2 балла

В дополнение угол бифуркации менее  $70^\circ$  добавляет 1 балл.

5. Шаг. Наличие аортоустьевых поражений.

Данный тип поражения прибавляет 1 балл. Аорто-устьевые поражения коронарных артерий располагаются в пределах 3 мм от аорты.

6. Шаг. Определение извитости поражения.

При наличии выраженной извитости проксимальнее поражённого сегмента добавляет 2 балла. Под выраженной извитостью понимается наличие от 1 до 3-х изгибов артерии с углом более  $\geq 90^\circ$  или 3-х и более изгибов под углом от  $45^\circ$ .

7. Шаг. Определение протяжённости поражения. Стеноз длиной более 20 мм считается протяженным и прибавляет 1 балл.

8. Шаг. Определение степени кальциноза. Выраженный кальциноз увеличивает значение на 2 балла. Выраженность кальциноза определяется визуализацией стенок сосуда при рентгеноскопии как минимум в двух проекциях.

9. Шаг. Определение тромбов.

При наличии тромботического компонента добавляется 1 балл. Под тромботическим компонентом поражения признается дефект контрастирования различной формы или просветление, определяемое в области поражения.

10. Шаг. Определение диффузно пораженных артерий.

Под диффузным поражением понимают стенозирование сегментов артерии дистальнее поражения, при этом необходимо чтобы минимум 75% длины сегмента дистальнее поражения имел диаметр менее 2 мм. добавляет 1 балл на сегмент.

После того, как каждое поражение будет оценено, баллы всех отдельных поражений суммируются, получая таким образом оценка SS.

### **Методика расчета клинической шкалы EuroSore II.**

Как отмечено ранее шкала EuroScore II была создана для оценки риска госпитальной летальности у пациентов после кардиохирургических операции. Для того, что посчитать данный риск можно воспользоваться веб-сайтом <https://www.euroscore.org/> или скачанным приложением. Методика расчета предполагает ответ на 18 вопросов, касающихся клинических данных пациента и особенностей планируемой кардиохирургической операции.

1. Возраст. Нужно помнить, что данная шкала не может применяться у пациентов старше 90 лет, так как доля таких пациентов была незначительна.
2. Пол.

3. Наличие ХОБЛ. Положительный ответ на данный пункт дается если пациент использует бронходилататоры или находится на гормональной терапии.
4. Экстракардиальный атеросклероз. Учитываются пациенты с перемежающей хромотой, стенозами сонных артерий более 50%, перенесенным или планируемым оперативным вмешательством по поводу заболевания аорты, артерии нижних конечностей или сосудов дуги аорты, а также ампутация конечности по поводу атеросклероза.
5. Слабая подвижность. Данный вопрос уточняет наличие у пациента заболеваний костно-мышечной системы или неврологического дефицита.
6. Предыдущие кардиохирургические операции. В данном случае предполагаются только операции, сопровождающиеся вскрытием перикарда.
7. Наличие активного перикардита.
8. Крайне тяжелое состояние пациента. Под этим статусом подразумевается любое из следующих состояний: желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, или внезапная смерть с успешными реанимационными мероприятиями, гипотония, требующая инотропной поддержки, необходимость во внутриаортальной баллонной контрапульсации, острая почечная недостаточность, сопровождающаяся олиго или анурией.
9. Хроническая почечная недостаточность. Хроническую болезнь почек оценивают в зависимости от скорости клубочковой фильтрации с использованием формулы Кокрофта-Голта. При этом в данной шкале выделяют только 3 значения. СКФ >85 мл/мин свидетельствует о нормальной функции почек, от 51–85 мл/мин – умеренная почечная недостаточность, СКФ ≤ 50 мл/мин – тяжелое нарушение функции почек. Отдельно выделяют пациентов, находящихся на диализе, вне зависимости от СКФ.
10. Сахарный диабет. Учитываются только пациенты на инсулинотерапии.
11. Наличие у пациента стенокардии 4 ФК по классификации канадского общества кардиологов.

12. Функция левого желудочка. Принимается во внимание ФВ левого желудочка по данным Эхо КГ. Нормальной считается ФВ более 50%, умеренное снижение ФВ - 31–50%, тяжелое нарушение ФВ –21–30%, очень тяжелое нарушение - ФВ 20% или меньше.
13. Перенесенный в прошлом (т.е. в течение 90 дней ) инфаркт миокарда.
14. Легочная гипертензия. В данном случае выделяют отсутствие, умеренное повышение (давление в легочной артерии от 31-55 мм.рт.ст.) и тяжелую степень (давление более 55 мм.рт.ст. )
15. Стадия сердечной недостаточности согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA)
16. Предыдущие операции на грудной аорте.
17. Срочность операции. Выделяют плановые операции (все пациенты включенные в настоящее исследование); срочные операции - операции которые должны быть обязательно выполнены в течение текущей госпитализации; экстренные операции- вмешательства которые необходимо выполнить в течение текущего рабочего дня; операции жизнеспасающие, которые выполняются у пациентов на фоне сердечно-легочной реанимации по пути в операционную или перед вводной анестезией.
18. Последним пунктом указывается тип предстоящего оперативного вмешательства, для которого будет рассчитываться значение ESII. В нашем исследовании выбиралось изолированное КШ.

### **Методика расчета клинической шкалы Syntax Score II.**

Шкала Syntax Score II содержит шесть клинических и два анатомических фактора. Клинические переменные (возраст, скорость клубочковой фильтрации, фракция выброса левого желудочка) первоначально были включены в анатомическую шкалу для разработки логистической клинической шкалы Syntax Score. Впоследствии эта базовая модель была расширена, включены факторы, являющиеся предикторами летальности в отдаленном периоде после ЧКВ и КШ

такие как пол, заболевания периферических артерий, ХОБЛ. Syntax Score II служит для прогнозирования 4-х летней летальности у пациентов с многососудистым поражением в том числе с поражением ствола ЛКА после реваскуляризации миокарда. Клинические данные в сочетании с ангиографическими - наличием поражения ствола ЛКА и значением SS представляют собой оценку Syntax Score II с соответствующей прогнозируемой летальностью после каждого из методов реваскуляризации. Факторы, влияющие на отдаленный прогноз после ЧКВ и КШ, не всегда одинаковы. Например, ангиографические факторы, рассчитанные по шкале SS оказывают существенное влияние на результаты ЧКВ, но не имеют прогностической ценности для пациентов после хирургической реваскуляризации. И, наоборот, ряд клинических характеристик пациента, такие как: пожилой возраст, ХОБЛ и периферический атеросклероз – оказывают меньше воздействие на прогноз пациентов после ЧКВ, являясь при этом факторами высокого хирургического и анестезиологического рисков, влияя также на отдаленный прогноз у пациентов при хирургической реваскуляризации миокарда.

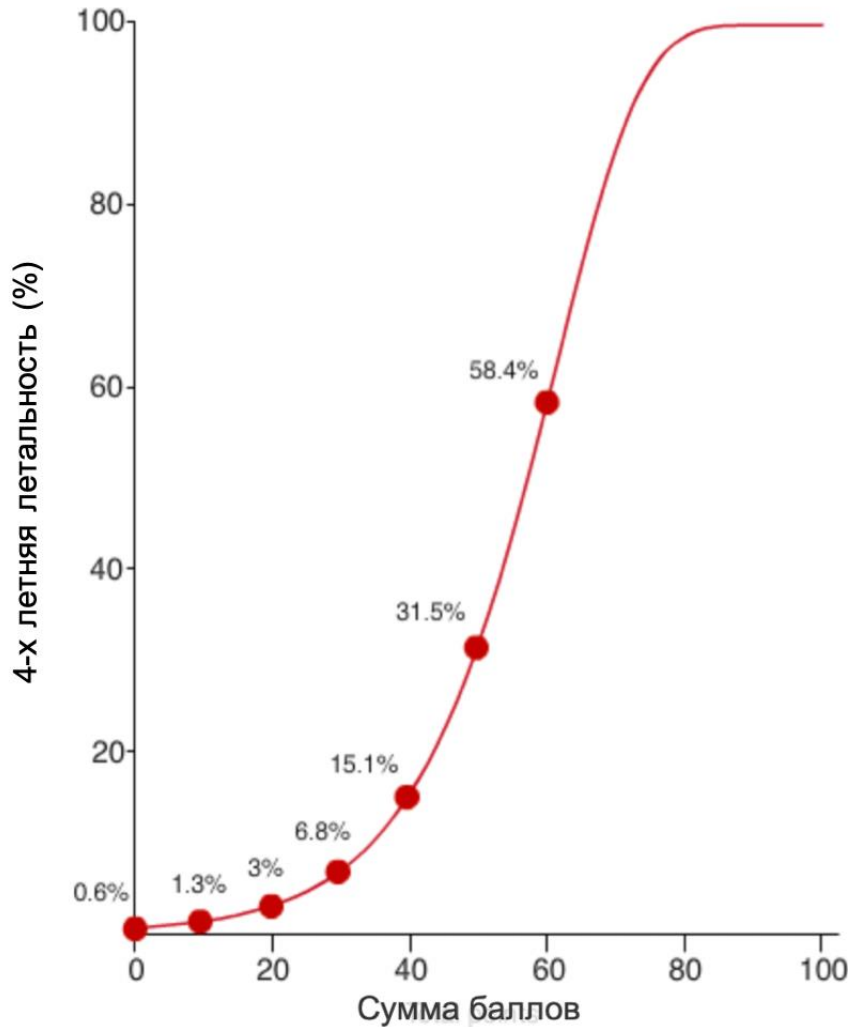
Расчет значения SS II проводится на том же сайте, что и анатомический SS - <https://www.syntaxscore.org/calculator/start.htm>.

Шаги описаны ниже.

1. На начальной странице калькулятора выбирается «продолжить с Syntax Score II»
2. Вторым этапом предлагается ответить на ряд вопросов, касающихся анатомических и клинических характеристик пациента. Анатомические факторы включают: значение по шкале SS, рассчитанной ранее, и наличие поражения ствола ЛКА. Клинические факторы: возраст, пол, СФК в мл/мин по формуле Кокрофта-Голта, наличие тяжелого ХОБЛ, под которым понимается длительное применение бронходилататоров или прием глюкокортикоидов, наличие значимого периферического атеросклероза-

перемежающей хромоты, отсутствие или ослабление периферической пульсации, стеноз более 50% по данным ангиографии.

3. В левой части экрана калькулятора представлена номограмма (рисунок 11).



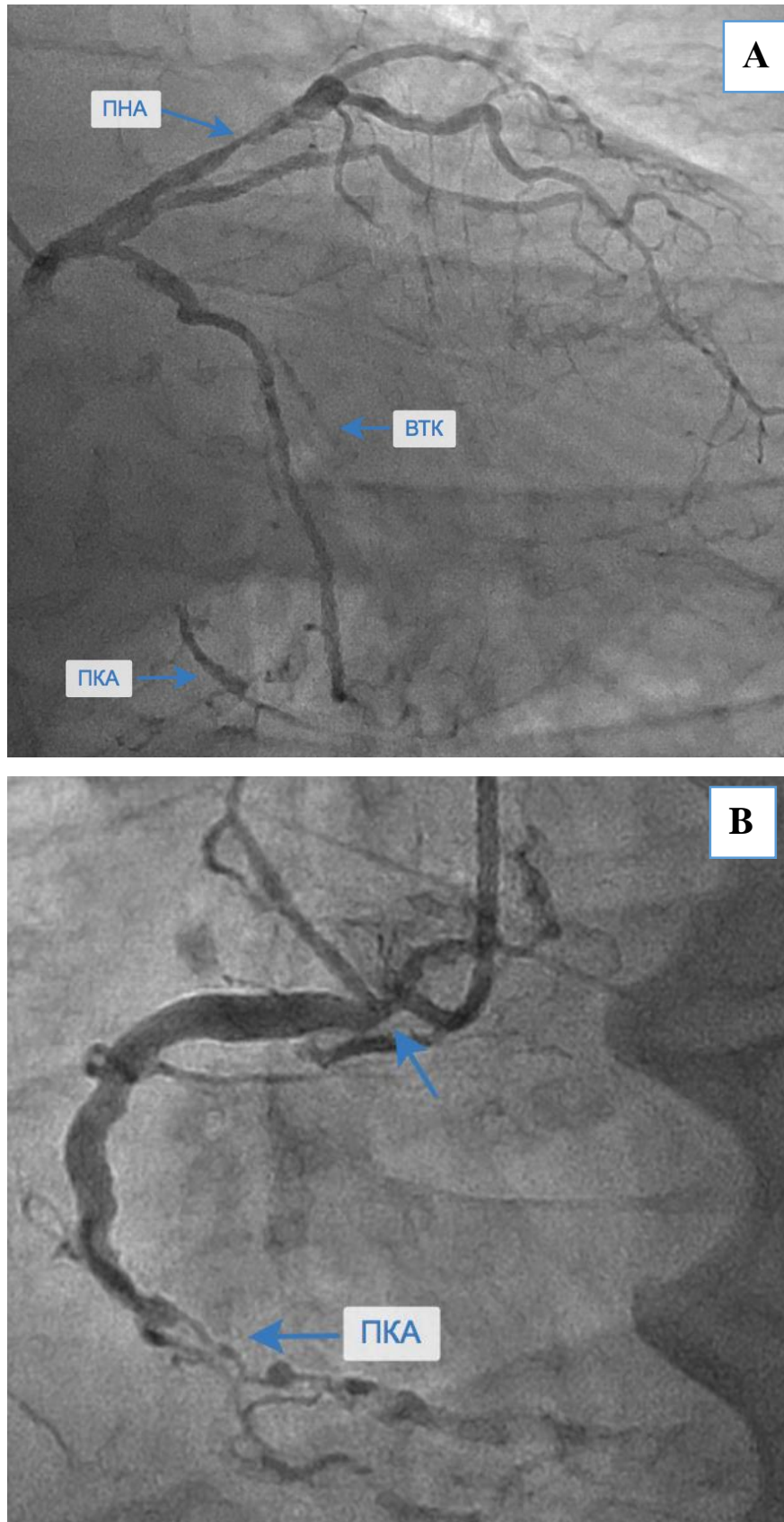
### Рисунок 11

Номограмма, изображающая прогнозируемую 4-х летнюю смертность в зависимости от показателя Syntax Score II у пациентов после реваскуляризации миокарда. (Заимствовано и адаптировано из Farooq, V., et al.. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. Lancet. 2013;381(9867):639-650).

4. После ответа на вопросы калькулятор автоматически определяет значение SSII для каждого метода реваскуляризации и предлагает оптимальный метод реваскуляризации с точки зрения 4-х летней летальности. Так для пациента 70 лет,

с значением SS 32 при поражении ствола ЛКА, сохранной фракцией выброса, СКФ 65 мл/мин, наличием ХОБЛ, значение SSII для ЧКВ = 35,8, а значение SS II для КШ = 47,1. Исходя из значений 4-х летняя смертность будет выше в группе КШ - 25,8% против 10,8% в группе ЧКВ. Следовательно, оптимальным методом реваскуляризации у данного пациента является ЧКВ. В то же время если у данного пациента только многососудистое поражение без вовлечения ствола ЛКА, то значение SS II для ЧКВ = 38,2, а для КШ = 42,5, а 4-х летняя летальность практически не отличается. Если пациенту не 70 лет, а 60, у нет сопутствующих заболеваний, нет поражения ствола ЛКА, а значение SS = 32, то в данном случае предпочтительным методом реваскуляризации миокарда является операция коронарного шунтирования.

**Модифицированная шкала SS (MSS)** - оценка анатомической сложности поражения коронарного русла, которая включает анализ артерий диаметром более 2,0 мм при условии наличия стеноза  $\geq 70\%$  (при поражениях ствола ЛКА  $\geq 50\%$ ). В «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» мы адаптировали MSS, исключив из расчета артерии, в бассейне которых не планируется проведение реваскуляризации обеими методами. Подобные ситуации возникают при кровоснабжении зоны нежизнеспособного миокарда или при диффузном поражении артерии, когда ни эндоваскулярный, ни хирургический метод признавался нецелесообразным. Если только один из методов реваскуляризации миокарда планировал вмешательство на пораженной артерии, то такое поражение включали в расчет. Все остальные ангиографические переменные рассчитываются в соответствии с классическим SS. Классический SS и MSS направлены на оценку сложности анатомического поражения. В таблице 11 показан пример оценки поражения коронарного русла с использованием SS и MSS пациента М. 68 лет, ангиограмма которого представлена на рисунке 12. Из анамнеза известно, что пациент перенес крупноочаговый ИМ нижней стенки 3 года назад. По данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ = 45%, дискинез нижней стенки ЛЖ, акинез задней стенки ЛЖ, митральная недостаточность 2 степени.



**Рисунок 12** Ангиограммы ЛКА (А) и ПКА (В) у пациента с многососудистым поражением для оценки SS и MSS.



**Таблица № 11**

Анализ поражений коронарного русла, представленного на рисунке 11, с использованием шкал SS и MSS.

Артерия	№ сегмента	Количество баллов по шкале SS	Количество баллов по шкале MSS
ПНА	7	7	7
ОА	11	3	0
ВТК	12а	11	0
ПКА	1	3	0
ПКА	2	8	0
<b>Итого:</b>		32	7

У данного пациента в связи с отсутствием необходимости реваскуляризации миокарда в бассейне ПКА в виду нежизнеспособного миокарда, MSS в этом бассейне не считаем. Стеноз в проксимальном сегменте ОА (50%) имеет пограничное значение, следовательно, также не участвует в калькуляции MSS. ВТК окклюзирована от устья, ее реканализация сопровождается бифуркационным стентированием ОА и ВТК. При консультации с кардиохирургами – русло ВТК диффузно поражено, поэтому не будет являться целью при КШ. В итоге мы получаем MSS =7, а SS при этом 32. Из 3-х сосудистого поражения с высоким риском, данным пациент переходит в группу с однососудистым поражением.

**2.5. Инструментальные методы исследования.**

Нижеописанные инструментальные методы исследований являются общими для всех групп пациентов, включенных в анализ.

**2.5.1. Электрокардиография**

ЭКГ выполняли у всех пациентов при поступлении в стационар, в день операции и сразу после ЧКВ (в отделении рентгенохирургии) или КШ (в отделении интенсивной терапии). Использовались различные аппараты, как 12-ти канальные,

так и 3-х канальные: «CardiMax FX - 7402» (Fucuda Denshi), Cardiovit AT-101 (Schiller) и др. Скорость записи составляла 25 или 50 мм/с.

### **2.5.2. Эхокардиография и ультразвуковая доплерография сосудов.**

Трансторакальную эхокардиографию выполняли всем пациентам при поступлении в стационар или амбулаторно при первичной консультации. ЭхоКГ играет важную роль в оценке глобальной и региональной сократимости миокарда, выявления рубцовых изменений, зон нежизнеспособного миокарда. Под нежизнеспособным миокардом по данным ЭхоКГ в покое мы понимали наличие рубцовых изменений и дискинезию стенки. Кроме фракции выброса ЛЖ оценивали состояние клапанов сердца, для исключения пациентов со значимыми клапанными пороками, требующими коррекции. Трансторакальная эхокардиография проводилась на аппаратах экспертного класса в том числе «VIVID-7 Dimension» (General Electric). У большинства пациентов в группе КШ интраоперационно выполняли чреспищеводную ЭхоКГ. В отделении реанимации и интенсивной терапии после хирургической реваскуляризации целью трансторакальной ЭхоКГ в основном являлась оценка перикарда, плевральных полостей.

Ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов выполняли у всех пациентов либо в стационаре, либо на амбулаторном этапе. Кроме оценки выраженности периферического атеросклероза, одной из составляющей для шкал Euro Score II, Syntax Score II, в группе хирургической реваскуляризации данный метод позволял изучать состояние сосудов дуги аорты, в том числе подключичной артерии, правой и левой ВГА, лучевых артерий.

### **2.5.3 Коронарная ангиография**

Коронарную ангиографию и ЧКВ выполняли по стандартно принятой методике в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» на ангиографическом комплексе «Allura Clarity Xper FD10» (Philips, Нидерланды). Селективную катетеризацию и контрастирование левой и правой коронарных артерий осуществляли либо отдельными стандартными катетерами, либо универсальными,

которые вводили после пункции одной из бедренных или лучевых артерий. Для контрастирования коронарных артерий использовали низко и изоосмолярные контрастные препараты («Визипак 320», «Оптирей 350», «Ультавист 370»). Для получения качественных и информативных фильмов выполняли минимум 6 проекции. Все изображения записывались на компакт диски в формате DICOM.

### **2.13 Статистическая обработка полученных результатов**

Статистический анализ проводили с использованием программ Excel и MedCalc. Свободу от событий оценивали с помощью построения кривой выживаемости по методу Каплана–Мейера. Для выявления различий между группами по частоте встречаемости различных признаков использовали критерий  $\chi^2$  или точный тест Фишера. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ . Чувствительность и специфичность шкал оценивались с помощью построения ROC-кривых, также как и точки отсечения.

С целью оценки информативности прогностической способности модели применяли анализ площади под кривой ROC (receiver operating characteristic) анализа. ROC кривая показывает функцию частоты истинно положительных результатов (т.е. чувствительности) от частоты ложно положительных результатов (100–специфичность). Каждой точке на ROC кривой соответствует значение чувствительность и специфичности. Площадь под кривой (AUC) позволяет оценить, как хорошо шкала дискриминирует (т.е. способна отличать) группы. Значение C-индекса (площади под кривой)  $< 0,7$  характеризует умеренную, величина от 0,7 до 0,8 — хорошую, а от 0,8 до 0,9 — отличную дискриминационную способность [9].

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1. Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с изолированным поражением ПНА.

В первой части проведенного исследования стояла цель выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда при изолированном поражении ПНА. В соответствии с данной целью поставлены следующие задачи:

- оценить и сравнить клиническую эффективность и безопасность ЧКВ и МИПКШ у пациентов со стенозирующим поражением ПНА;

- оценить и сравнить клиническую эффективность и безопасность операции ЧКВ и МИПКШ у пациентов с хронической окклюзией ПНА [234].

При сопоставлении эффективности в подгруппах со стенозирующим поражением ПНА получены следующие результаты: в течение всего периода наблюдения повторная реваскуляризация потребовалась 3 (3,8%) пациентам из группы ЧКВ в связи с рестенозом стентированного сегмента и 1 (3,2%) пациенту группы КШ в связи с редукцией кровотока по маммарокоронарному шунту, конкурентным кровотоком в дистальном сегменте ПНА. Разницы между группами нет, ОР=1,19, 95% ДИ [0,13-11,0]  $p=1,0$ , таблица 12. Повторные реваскуляризации выполнены эндоваскулярным методом. Данные результаты были описаны нами в опубликованной статье [234].

В подгруппах с хронической окклюзией ПНА повторной реваскуляризации подверглись 5 (9,8%) и 1 (2,1%) пациент после ЧКВ и МИПКШ соответственно, ОР=4,61, 95% ДИ [0,56-38],  $p=0,2$ , таблица 13.

В целом в обеих группа суммарно за весь период наблюдения повторные реваскуляризации были выполнены 8 (6,2%) пациентам группы ЧКВ и 2 (2,5%) пациентам из группы МИПКШ ОР= 2,4, 95% ДИ [0,6 - 9,91],  $p=0,32$ , таблица 14.

Безопасность оценивалась исходя из частоты развития летальных исходов, нефатальных инфарктов миокарда и острых нарушений мозгового кровообращения

(ОНМК). В подгруппе А со стенозирующим поражением ПНА летальные исходы зарегистрированы у 2-х (2,6%) пациентов после ЧКВ и 1 (3,2%) пациента после хирургической реваскуляризации. В подгруппах с окклюзирующим поражением умерли по одному пациенту – 1,9% и 2,1% после ЧКВ и МИПКШ соответственно,  $p=1,0$ .

Нефатальный инфаркт миокарда зарегистрирован у 2-х (2,6%) пациентов в подгруппе со стенозирующим поражением на 1 и 3 году после эндоваскулярного лечения, в подгруппе МИПКШ отмечен 1 (3,2%) случай на первом году,  $p=1,0$ .

В подгруппе В частота инфаркта миокарда также не отличалась между ЧКВ и MIDCAB 2 (3,9%) против 1 (2,1%),  $p=1,0$ .

ОНМК в группе со стенозирующим поражением ПНА выявлено в одном случае после ЧКВ, в то время как в группе хирургии неврологических осложнений не было – 1 (1,3%) – 0 (0%),  $p=1,0$ . В подгруппах с хронической окклюзией зарегистрировано по одному случаю ОНМК, 1,9% и 2,1%,  $OR=0,92$ , 95% ДИ [0,06 - 14,3],  $p=1,0$ .

Таким образом, суммарный показатель безопасности в группе эндоваскулярного лечения составил - 9 (7%) и 5 (6,4%) при хирургии  $OR=1,03$  95% ДИ [0,69 - 1,55],  $p=1,0$ .

Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события (комбинация летальных исходов, нефатальных инфарктов миокарда, ОНМК и повторных реваскуляризации) были отмечены у 17 пациентов (13,2%) в группе ЧКВ и у 7 (8,9%) пациентов группы МИПКШ,  $OR=1,47$ , 95% ДИ [0,64 - 3,3],  $p=0,5$ . Первичная конечная точка - свобода от БНССС, по данным в среднем 58 месячного периода наблюдения согласно кривой Каплан-Мейера составила 86,8% и 91,1% представлена на рисунке 13, относительный риск событий – на рисунке 14 [234].

**Таблица 12**

Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты в подгруппах со стенозирующим поражением ПНА по данным 58±25 месячного наблюдения [234].

Событие,%	Подгруппа ЧКВ (n-78)	Подгруппа МИПКШ (n-31)	Относительный риск ЧКВ vs МИПКШ [95% ДИ]	Р - критерий
БНССС	10,2%	9,7%	0,94 [0,27 - 3,32]	1.0
Смерть	2,6%	3,2%	0,79 [0,07 - 8,44]	1.0
ИМ	2,6%	3,2%	0,79 [0,07 - 8,44]	1.0
ОНМК	1,3%	0%	0,85 [0,27 - 5,61]	1.0
Повторная реваскуляризация целевой артерии	3,8%	3,2%	1,19 [0,13 - 11,02]	1.0

**Таблица 13**

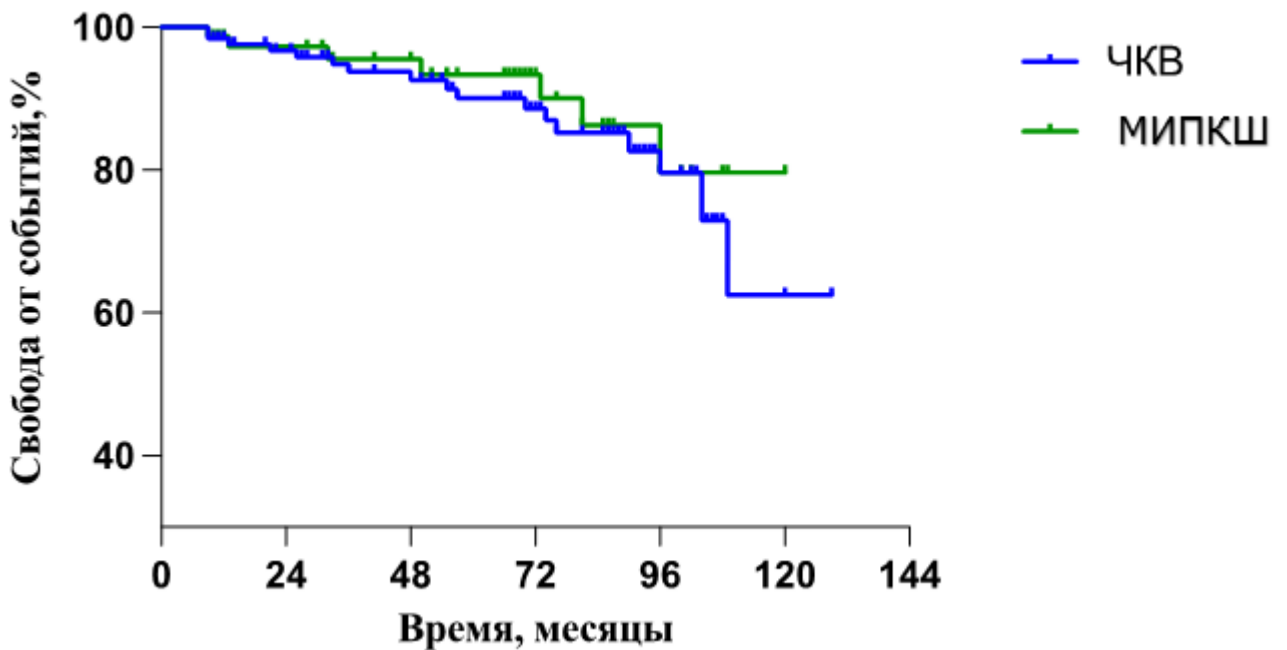
Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты в подгруппах с окклюзией ПНА по данным 58±25 месячного наблюдения [234].

Событие,%	Подгруппа ЧКВ (n-51)	Подгруппа МИПКШ (n-47)	Относительный риск ЧКВ vs КШ [95% ДИ]	Р- критерий
БНССС	17,6%	8,5%	2,07 [0,68 - 6,28]	0,24
Смерть	1,9%	2,1%	0,92 [0,06 - 14,3]	1,0
ИМ	3,9%	2,1%	1,84 [0,17 - 19,65]	1,0
ОНМК	1,9%	2,1%	0,92 [0,06 - 14,3]	1,0
Повторная реваскуляризация целевой артерии	9,8%	2,1%	4,61 [0,56 - 38]	0,20

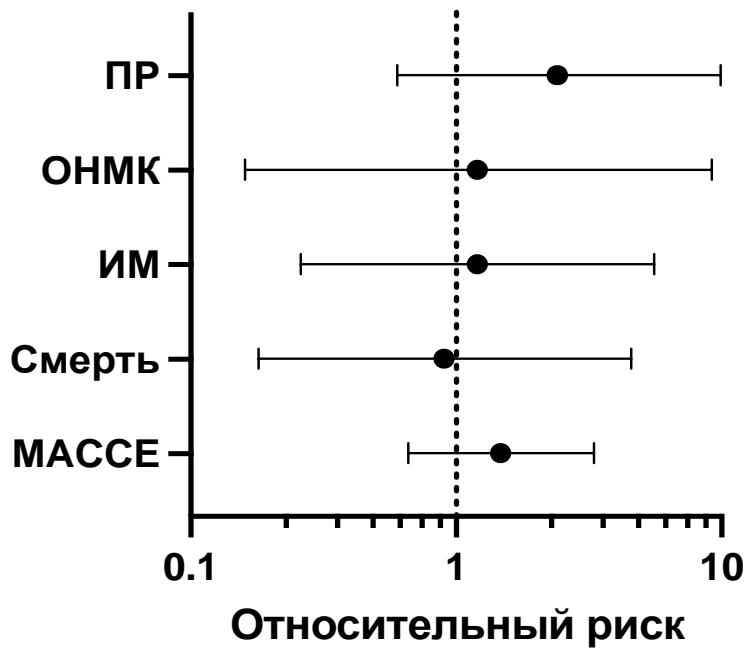
**Таблица 14**

Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты в группах ЧКВ и МИПКШ по данным 58±25 месячного наблюдения [234].

Событие,%	Группа ЧКВ (n-129)	Группа МИПКШ (n-78)	Относительный риск ЧКВvs МИПКШ [95% ДИ]	P-критерий
БНССС	13,2%	8,9%	1,47 [0,64 - 3,3]	0,5
Смерть	2,3%	2,6%	0,9 [0,18 - 4,57]	0,99
ИМ	3,1%	2,6%	1,2 [0,26 - 5,57]	0,99
ОНМК	1,6%	1,3%	1,2 [0,16 - 9,16]	0,99
Повторная реваскуляризация целевой артерии	6,2%	2,5%	2,4 [0,6 - 9,9]	0,32

**Рисунок 13**

Свобода от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для ЧКВ и MIDCAB 86,8% и 91,1%,  $p=0,5$ , по данным 58±25 месячного периода наблюдения [234].



**Рисунок 14**

Относительный риск развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и отдельных компонентов по данным  $58 \pm 25$  месячного периода наблюдения в группах ЧКВ и МИПКШ. [234].

### **3.2. Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА.**

Во второй части исследования оценивали и сравнивали отдаленные результаты ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС при поражении СтЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями.

В отдаленном периоде получены следующие результаты: смерть от всех причин зарегистрирована у 5,0% пациентов группы ЧКВ и 3,5% в группе КШ,  $p=1,0$ , при этом летальность в обеих группах не зависела от значения Syntax Score и Euro Score II.

Показатели безопасности (свобода от событий) и их комбинации представлены в таблице 15, эффективности - в таблице 16 (Марданян, Г.В. и соавт.. Прогностическая ценность клиничко-анатомических факторов риска у пациентов с



ишемической болезнью сердца и поражением ствола левой коронарной артерии после реваскуляризации миокарда. Эндovasкулярная хирургия. 2022; 9 (4): 339–47).

### Таблица 15

Показатели безопасности результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА

Свобода от события,%	ЧКВ, 141	КШ,143	р-критерий
Смерть	95,0	96,5	0,53
ИМ	95,7	97,2	0,49
Смерть +ИМ	90,7	93,7	0,35

### Таблица 16

Показатели безопасности результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА

Свобода от события,%	ЧКВ, 141	КШ,143	р-критерий
Повторная реваскуляризация	87,9	94,4	<b>0,054</b>

В отдаленном периоде в группе ЧКВ зарегистрировано – 21,3% случаев БНКС, в то время как в группе КШ данный показатель составил 11,9%,  $p=0,04$ . Данная разница получена за счет большего количества повторных реваскуляризаций в группе эндovasкулярного лечения. Кривая выживаемости между двумя группами представлена на рисунке 15.

Частота БНКС в зависимости от анатомической шкалы у пациентов, подвергнутых эндovasкулярной реваскуляризации миокарда была выше в группе высокого значения SS по сравнению с низким - 30,95% против 11,7%,  $p=0,04$ , и не отличалась от среднего значения SS- 30,95% против 20,8%,  $p=0,27$ . В то же время, в группе КШ частота возникновения БНКС достоверно не менялась в зависимости от значения Syntax Score. Распределение событий в соответствии с анатомическим

риском, рассчитанным по показателю SS для групп ЧКВ и КШ представлены в таблицах 17А и 17Б соответственно.

В зависимости от клинических факторов при сравнении групп были получены следующие данные. Смерть от всех причин достоверно не отличалась в обеих группах. Несмотря на большее число БНКС в группе КШ у пациентов с высоким клиническим риском достоверной разницы получить не удалось, как и в группе ЧКВ. Распределение событий в зависимости от клинического риска по шкале ES II представлены в таблицах 18А и 18Б.

Значения площадей под кривой AUC при ROC анализе в группе ЧКВ в порядке возрастания распределились следующим образом: GRS=0,62, ESII=0,64, SS=0,66 SSII=0,70. Достоверная разница площадей получена между кривыми SSII и ESII=0,07, 95% ДИ [0,0003 – 0,13], p=0,048, и между SSII и GRS =0,08, 95% ДИ [0,007 – 0,15], p=0,032, рисунок 16.

Для группы пациентов после КШ значения площадей под кривой AUC составили: для SS=0,61, GRS=0,7, ESII = 0,74, SSII=0,76. Однако разница AUC между SSII и SS = 0,15, 95% ДИ [-0,028 – 0,328], p=0,09 не достигла критерия значимости, рисунок 17.

### Таблица 17

Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от анатомического риска по шкале Syntax Score

#### А.

Событие,%	SSн (51)	SSс (48)	SSв (42)	р-критерий
Смерть	3,9	4,2	7,1	н/р
ИМ	1,9	4,2	7,1	н/р
ПвР	7,8	12,5	16,7	SSн vs SSв 0,2 SSн vs SSс 0,51 SSс vs SSв 0,77
БНКС	11,7	20,8	30,95	SSн vs SSв 0,04 SSн vs SSс 0,34 SSс vs SSв 0,27

**Б.**

Событие, %	SS <sub>H</sub> (47)	SS <sub>C</sub> (52)	SS <sub>B</sub> (44)	р- критерий
Смерть	2,1	3,8	4,5	н/р
ИМ	2,1	1,9	4,5	н/р
ПвР	4,3	5,7	6,8	н/р
БНКС	8,5	11,5	15,9	SS <sub>H</sub> vs SS <sub>B</sub> 0,28 SS <sub>H</sub> vs SS <sub>C</sub> 0,61 SS <sub>C</sub> vs SS <sub>B</sub> 0,53

**Таблица 18**

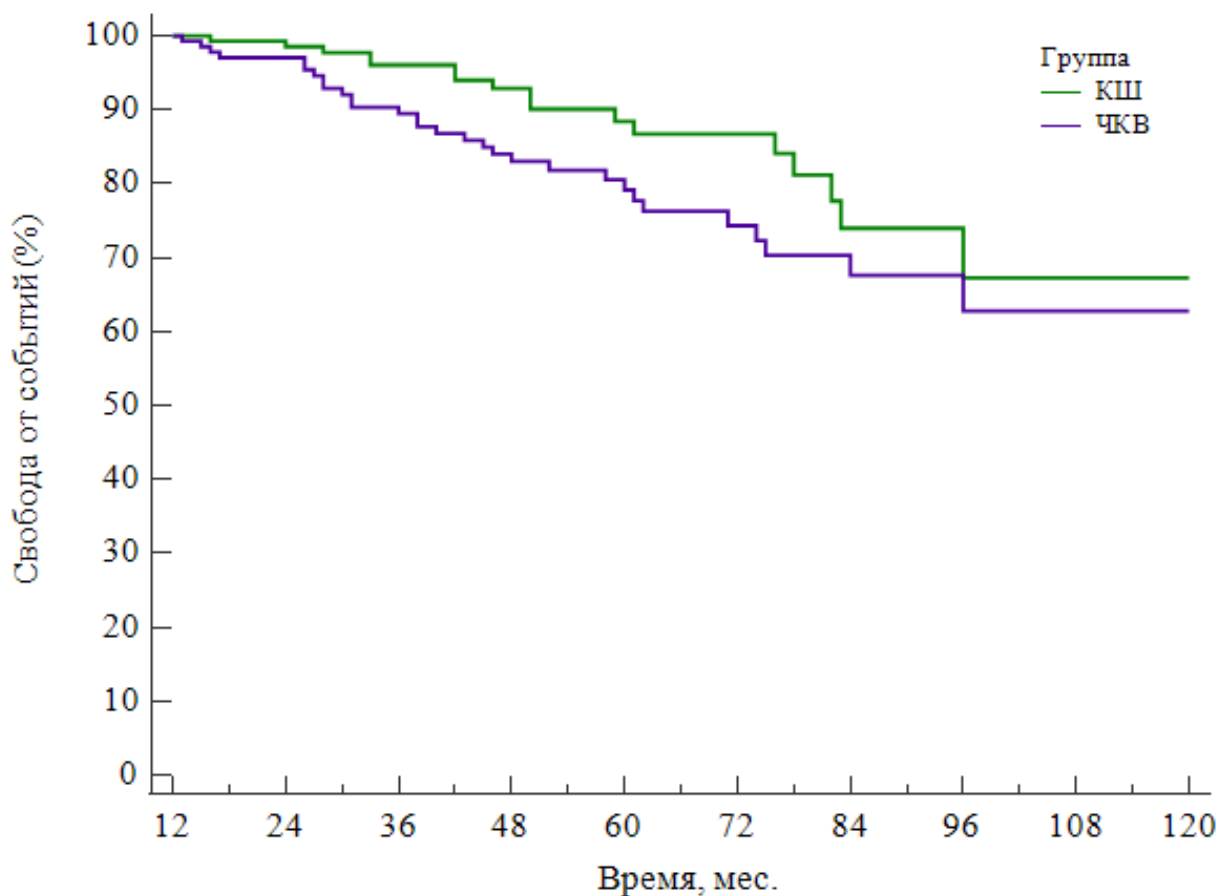
Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от клинического риска по шкале Euro Score II

**А.**

Событие, %	ES <sub>H</sub> (47)	ES <sub>C</sub> (49)	ES <sub>B</sub> (45)	р- критерий
Смерть	4,3	4,1	6,7	н/р
ИМ	4,3	2,0	6,7	н/р
ПвР	8,5	12,2	17,8	ES <sub>H</sub> vs ES <sub>B</sub> 0,35
БНКС	17,0	18,4	28,8	ES <sub>H</sub> vs ES <sub>B</sub> 0,18 ES <sub>H</sub> vs ES <sub>C</sub> 0,86 ES <sub>C</sub> vs ES <sub>B</sub> 0,23

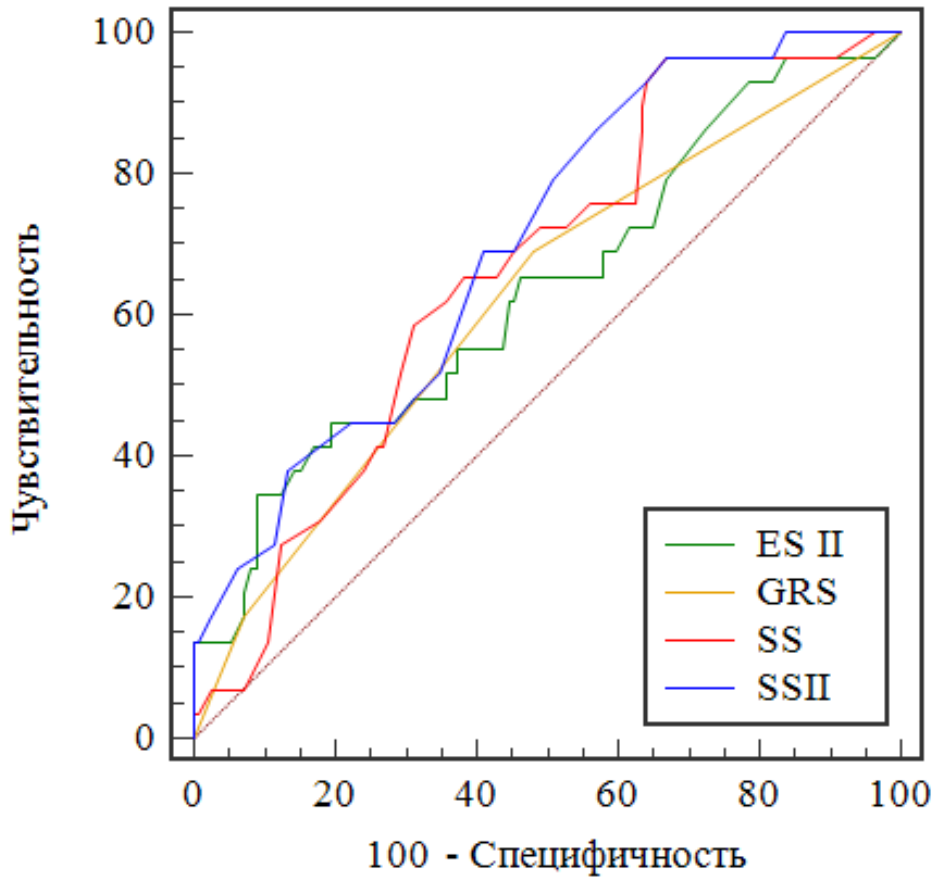
**Б.**

Событие, %	ES <sub>H</sub> (52)	ES <sub>C</sub> (48)	ES <sub>B</sub> (43)	р- критерий
Смерть	1,9	2,1	6,9	0,2
ИМ	1,9	2,1	4,7	0,5
ПвР	3,9	6,3	9,3	0,29
БНКС	7,7	8,3	20,9	ES <sub>H</sub> vs ES <sub>B</sub> 0,07 ES <sub>C</sub> vs ES <sub>B</sub> 0,09



**Рисунок 15**

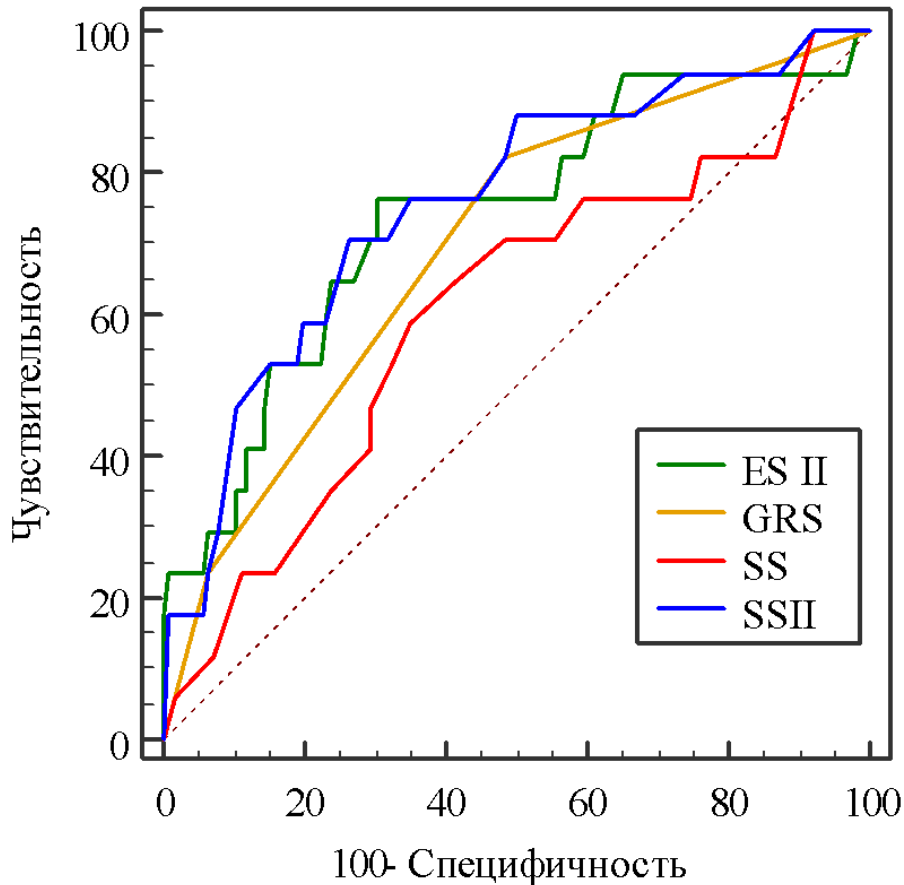
Кривая выживаемости Каплан-Мейера после реваскуляризации миокарда в группах с поражением ствола ЛКА. Свобода от БНКС при ЧКВ и КШ– 78,7% против 88,1%,  $p=0,04$ . Средний период наблюдения  $63\pm 25$  месяцев.



### Рисунок 16

Кривые ROC- анализа в группе ЧКВ для шкал Euro Score II, Global Risk Score, Syntax Score, Syntax Score II. Площадь под кривой AUC GRS=0,62, ESII=0,64, SS=0,66 SSII=0,70. Достоверная разница площадей получена между кривыми SSII и ESII=0,07, 95% ДИ [0,0003 – 0,13],  $p=0,048$ , и между SSII и GRS =0,08, 95% ДИ [0,007 – 0,15],  $p=0,032$

Согласно полученным результатам данных ROC-анализа были определены точки отсечения для пациентов группы ЧКВ. Для шкалы SS, обладающей сопоставимой с SSII прогностической ценностью, точка отсечения составляет  $>30$ , с 65% чувствительностью и 60% специфичностью предсказывает возникновение БНССС после ЧКВ по данным  $63 \pm 25$  месячного периода наблюдения.

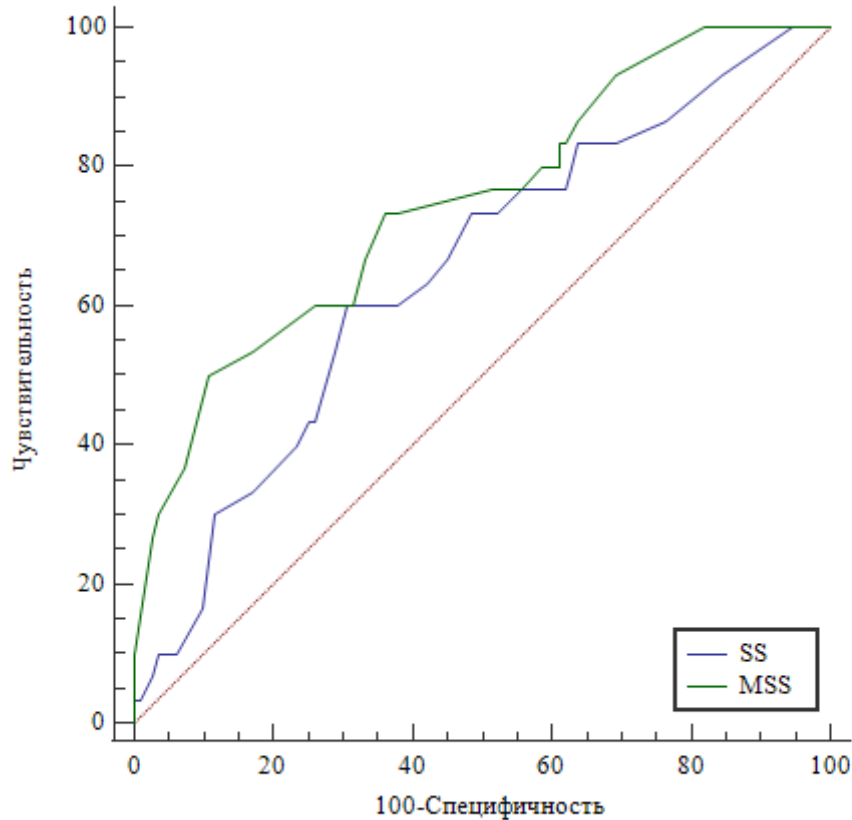


**Рисунок 17**

Кривые ROC- анализа в группе КШ для шкал Euro Score II, Global Risk Score, Syntax Score, Syntax Score II. Площадь под кривой AUC SS=0,61, GRS=0,7, ESII = 0,74, SSII=0,76. Разница AUC между SSII и SS = 0,15, 95% ДИ [-0,028 – 0,328],  $p=0,09$ .

Как видно из анализа анатомический риск по шкале SS имеет наименьшую площадь под кривой, что указывает на низкую прогностическую ценность данной шкалы для пациентов, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда. В то же время, шкала ESII и комбинированная SSII обладают сопоставимой прогностической ценностью. Согласно графику для кривой ESII определена точка отсечения  $>1,88$  обладает чувствительностью 76% и специфичностью 70% в предсказании БНКС.

Учитывая большее прогностическое влияние анатомических факторов на результаты пациентов в группе ЧКВ выполнен ROC анализ для шкалы, модифицированной SS и сравнили с классической шкалой SS (рисунок 18).



**Рисунок 18**

Кривые ROC- анализа в группе ЧКВ для шкал Syntax Score и модифицированный S

у

п

t

a

b

c

S

S

c

o

r

e

.

П

л

о

щ

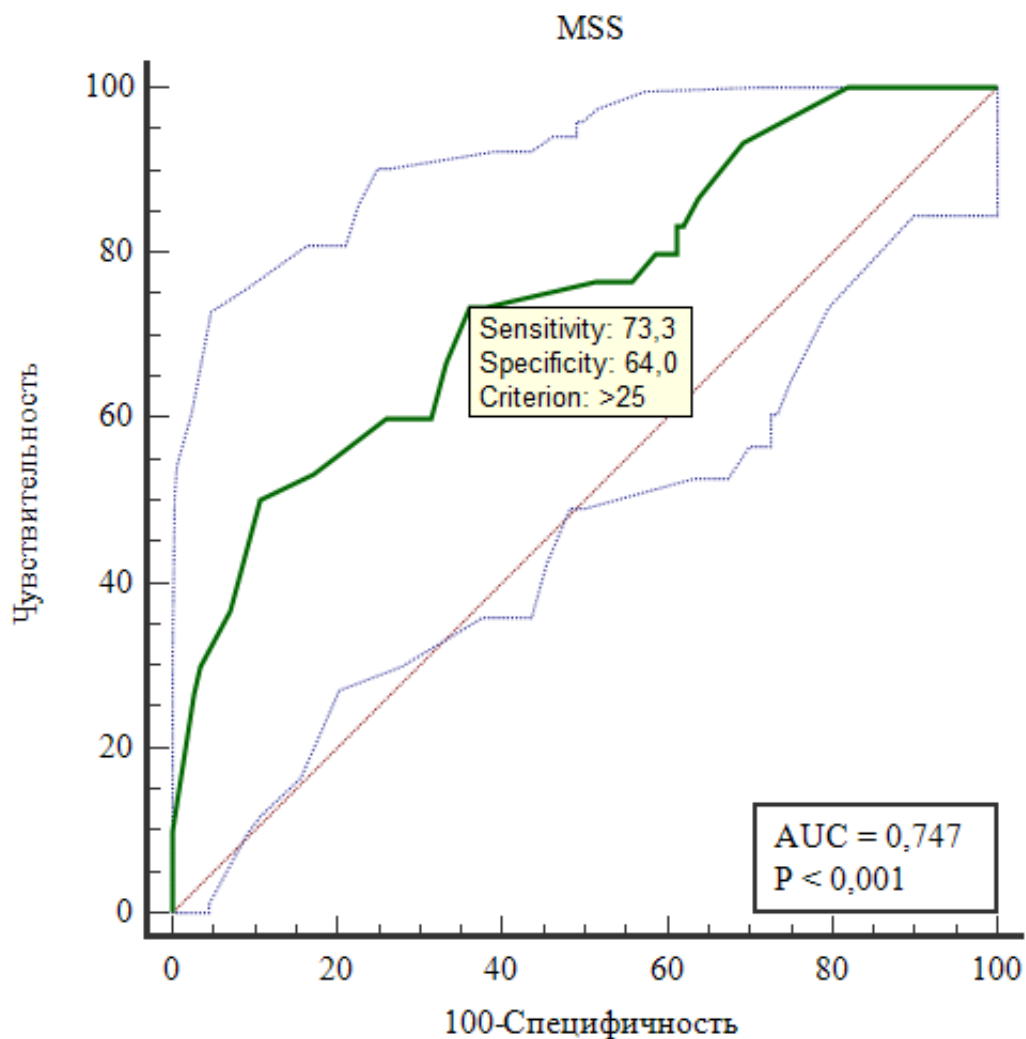
а

д

ь

ь

Далее выбрана точка отсечения для шкалы MSS, которая составила >25, обладающая чувствительность 73% и специфичность 64% в прогнозировании больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ЧКВ у пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с многососудистым поражением (рисунок 19).



**Рисунок 19**

Кривая ROC анализа для шкалы MSS и выбор точки отсечения у пациентов с поражением ствола ЛКА после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

### **3.3. Оценка результатов реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА**

Целью третьей части работы являлось изучение влияния клинических и ангиографических факторов риска на отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА. Для решения поставленной цели выделены следующие задачи:



1. оценить и сравнить отдалённую выживаемость и частоту больших неблагоприятных клинических событий у пациентов после реваскуляризации миокарда в зависимости от ангиографических и клинических факторов;
2. выбрать наиболее оптимальную шкалу оценки риска неблагоприятных клинических событий в отдалённом периоде в зависимости от метода реваскуляризации миокарда.

В отдалённом периоде получены следующие результаты: смерть от всех причин зарегистрирована у 6,2% пациентов группы ЧКВ и 4,5% в группе КШ,  $p=0,5$ . По частоте нефатальных инфарктов миокарда также достоверной разницы не получено: 6,2% против 2,9% в группах ЧКВ и КШ соответственно,  $p=0,35$ . Показатели безопасности представлены в таблице 19.

Повторная реваскуляризация ожидаемо чаще выполнялась в группе ЧКВ 12,4% по сравнению с хирургической группой 6,7%, однако данная разница не привела статистической значимости,  $p=0,18$ . Показатель эффективности представлен в таблице 20.

### Таблица 19

Показатели безопасности реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением

Свобода от события,%	ЧКВ, n=113	КШ, n=134	p-критерий
Смерть	93,8	95,6	0,53
ИМ	93,8	97,1	0,35
Смерть +ИМ	87,6	92,6	0,35

### Таблица 20

Эффективность реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением

Свобода от события,%	ЧКВ, 113	КШ, 134	p-критерий
ПвР	87,6	93,3	0,18

Смертность не отличалась в зависимости от анатомии поражения или клинического статуса пациентов (таблицы 21 и 22).

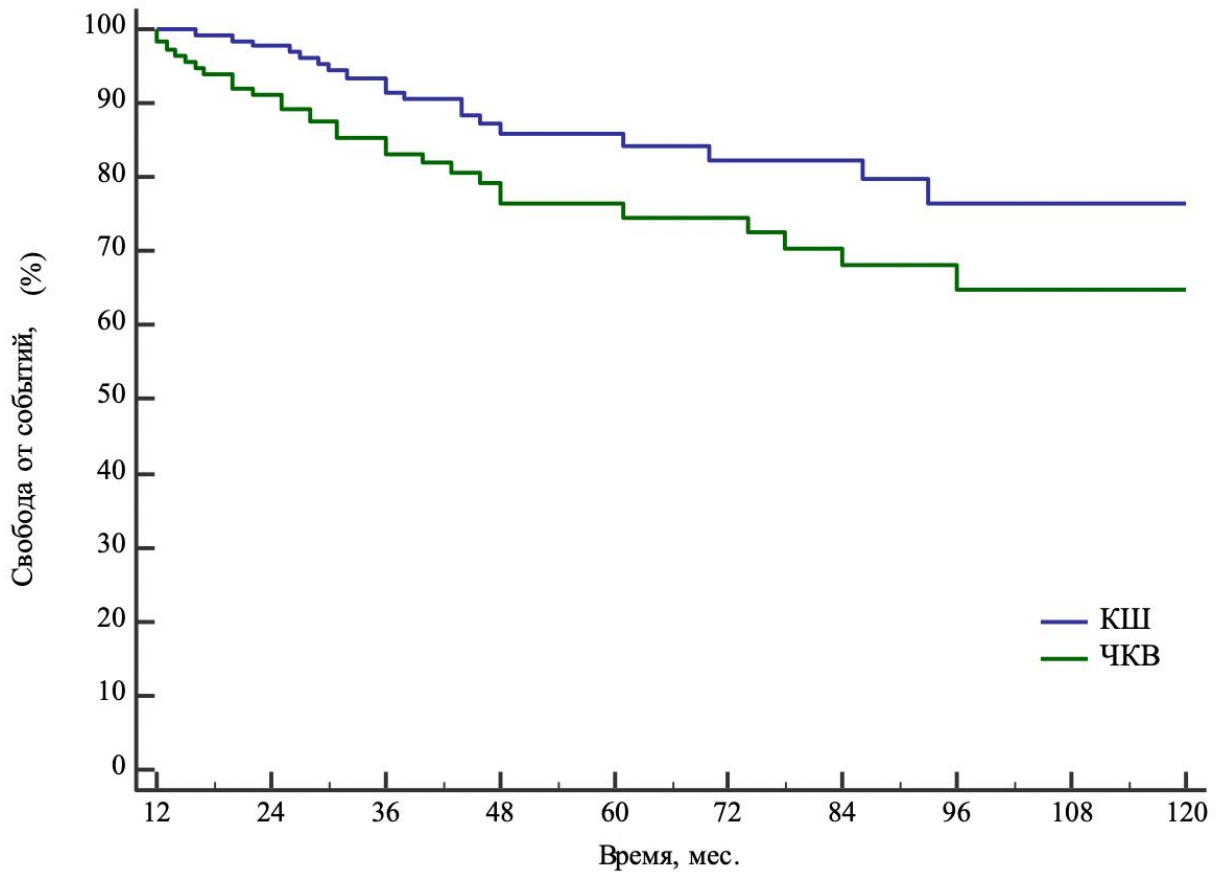
Однако по комбинированному показателю – частоте БНКС разница между группами оказалась достоверной: для ЧКВ и КШ – 24,7% против 14,2% ОШ=1,99, 95% ДИ [1,04-3,8],  $p=0,04$ , рисунок 20.

Частота больших неблагоприятных клинических событий в зависимости от анатомического риска у пациентов, подвергнутых эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, была выше в группе высокого значения SS по сравнению с низким 42,8% против 13%, ОШ =0,2, 95% ДИ [0,064-0,62],  $p=0,01$ , и не отличалась от среднего значения 42,8% против 26,6%,  $p=0,18$ , таблица 21А. Данная разница обусловлена за счет большего количества повторных реваскуляризации в группе высокого риска. В то же время в группе КШ частота возникновения БНКС не зависела от значения SS, таблица 21Б.

Клинические факторы, рассчитанные по шкале EuroScore II, в группе эндоваскулярного лечения значимого влияния на события не продемонстрировали, таблица 22А. В группе хирургического лечения по комбинированной точке пациенты с высоким значением EuroScoreII имели достоверно больше событий по сравнению с больными с низким риском – 25,6% против 9,6% ОШ=0,3, 95% ДИ [0,095-0,99],  $p=0,048$ . Несмотря на примерно одинаковую разницу между высоким и средним риском – 25,6% против 9,3% критерий достоверности не достигнут, ОШ=0,33, 95% ДИ [0,094-1,168],  $p=0,086$ , таблица 22Б.

В группе ЧКВ ROC анализ, проведенный для изолированных (Syntax Score, Euro Score II) и комбинированных шкал (Global Risk Score, Syntax Score II), продемонстрировал следующее распределение площадей под кривой AUC: ESII = 0,62, GRS=0,64, SS=0,68, SSII=0,70. Достоверная разница площадей получена только между площадями под кривыми SSII и ESII=0,08, 95% ДИ [0,0125 – 0,153],  $p=0,02$ , рисунок 21.

В группе КШ для тех же шкал наибольшая площадь под кривой принадлежала клинической шкале  $ESII = 0,69$ , далее следовали комбинированные  $SSII=0,66$  и  $GRS=0,65$ . Анатомическая шкала  $SS$  имела наименьшую площадь  $-0,64$ , однако критерий достоверности между значениями  $AUC$  не был достигнут, рисунок 22.



**Рисунок 20**

Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от больших неблагоприятных клинических событий – комбинированный показатель летальности, нефатального инфаркта миокарда в группах ЧКВ и КШ – 24,7% против 14,2%  $ОШ=1,99$ , 95% ДИ [1,04-3,8],  $p=0,04$

**Таблица 21**

Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от анатомического риска по шкале Syntax Score

**А.**

Событие,%	SSн (46п)	SSс(39)	SSв (28)	р-критерий
Смерть	4,3	5,1	10,7	0,36
ИМ	2,2	7,7	10,7	0,15
ПвР	10,9	12,8	21,4	SSн vs SSв 0,06
БНКС	13	26,6	42,8	SSн vs SSв 0,01 SSн vs SSс 0,17 SSс vs SSв 0,18

**Б.**

Событие,%	SSн (51п)	SSс(45)	SSв (38)	р-критерий
Смерть	3,9	4,4	5,3	1,0
ИМ	2,0	2,2	5,3	1,0
ПвР	3,9	6,7	10,5	0,4
БНКС	9,8	13,3	21,1	0,2

**Таблица 22**

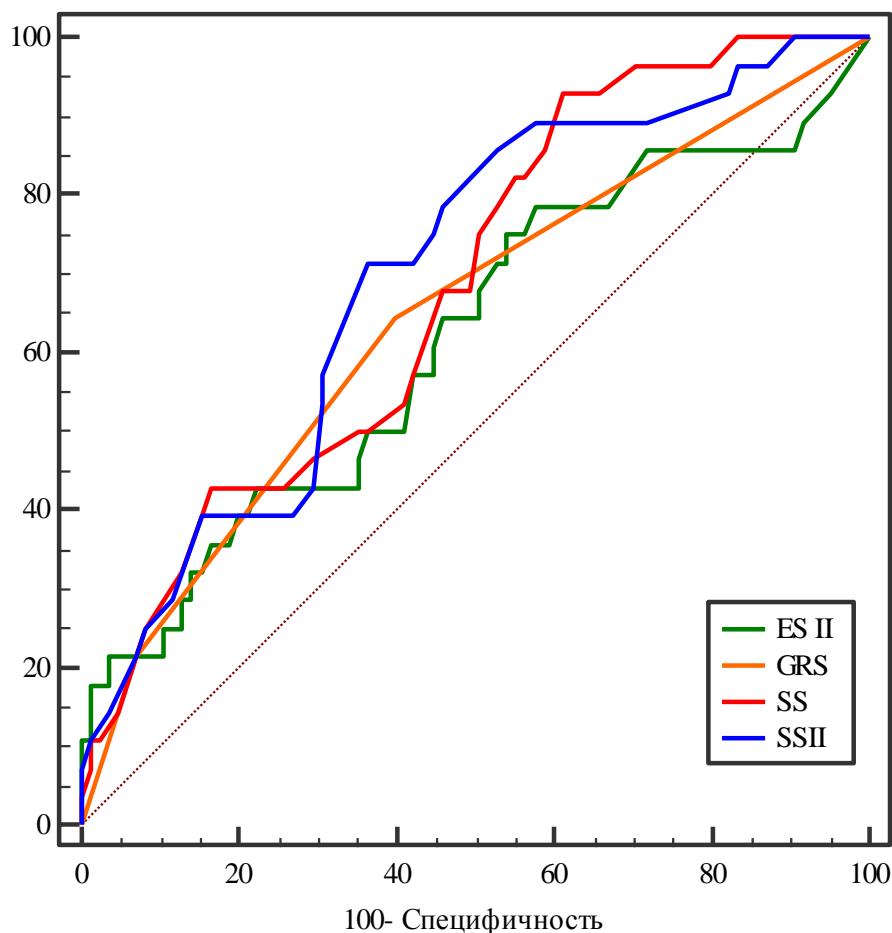
Отдаленные результаты ЧКВ (А) и КШ (Б) в зависимости от клинического риска по шкале Euro Score II

**А.**

<b>Событие,%</b>	<b>ESн (38п)</b>	<b>ESс(39)</b>	<b>ESв (36)</b>	<b>р-критерий</b>
Смерть	2,6	7,7	8,3	0,35
ИМ	5,1	5,1	8,3	0,67
Повторная ревазуляризация	7,9	12,8	16,7	0,3
БНКС	15,7	25,6	33,3	0,11

**Б.**

<b>Событие,%</b>	<b>ESн (52п)</b>	<b>ESс(43)</b>	<b>ESв (39)</b>	<b>р-критерий</b>
Смерть	3,8	1,9	7,7	0,65
ИМ	1,9	1,9	5,1	0,57
Повторная ревазуляризация	3,8	4,6	12,8	0,13
БНКС	9,6	9,3	25,6	<b>ESн vs ESв 0,05</b> ESс vs ESв 0,09

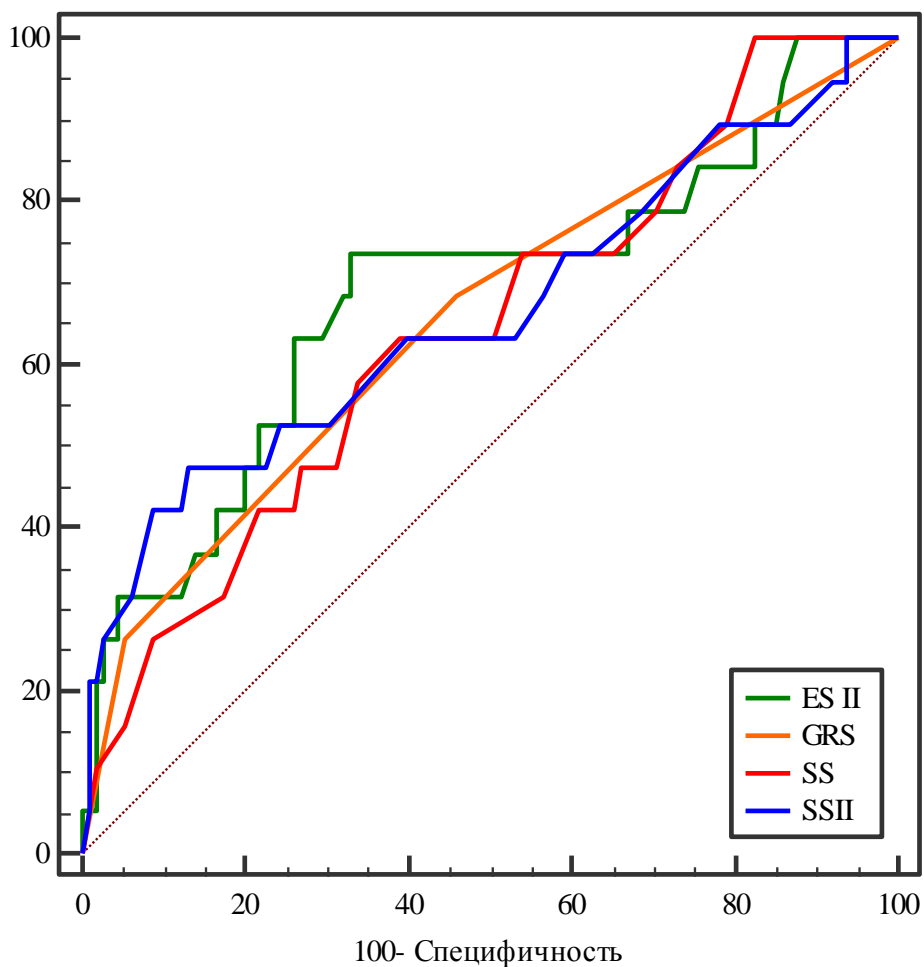


### Рисунок 21

Кривые ROC- анализа в группе ЧКВ для шкал Euro Score II, Global Risk Score, Syntax Score, Syntax Score II. Площадь под кривой AUC GRS=0,64, ESII = 0,62, SS=0,68 SSII=0,70. Достоверная разница площадей получена между площадями под кривыми SSII и ESII=0,08, 95% ДИ [0,0125 – 0,153],  $p=0,03$

Согласно полученным результатам данных ROC-анализа были определены точки отсечения для пациентов группы ЧКВ.

Для шкалы SS, обладающей сопоставимой с SSII прогностической ценностью, точка отсечения составляет **>25**, с **68%** чувствительностью и **54%** специфичностью предсказывает возникновение БНСС после ЧКВ по данным  $61,3 \pm 27$  месячного периода наблюдения.



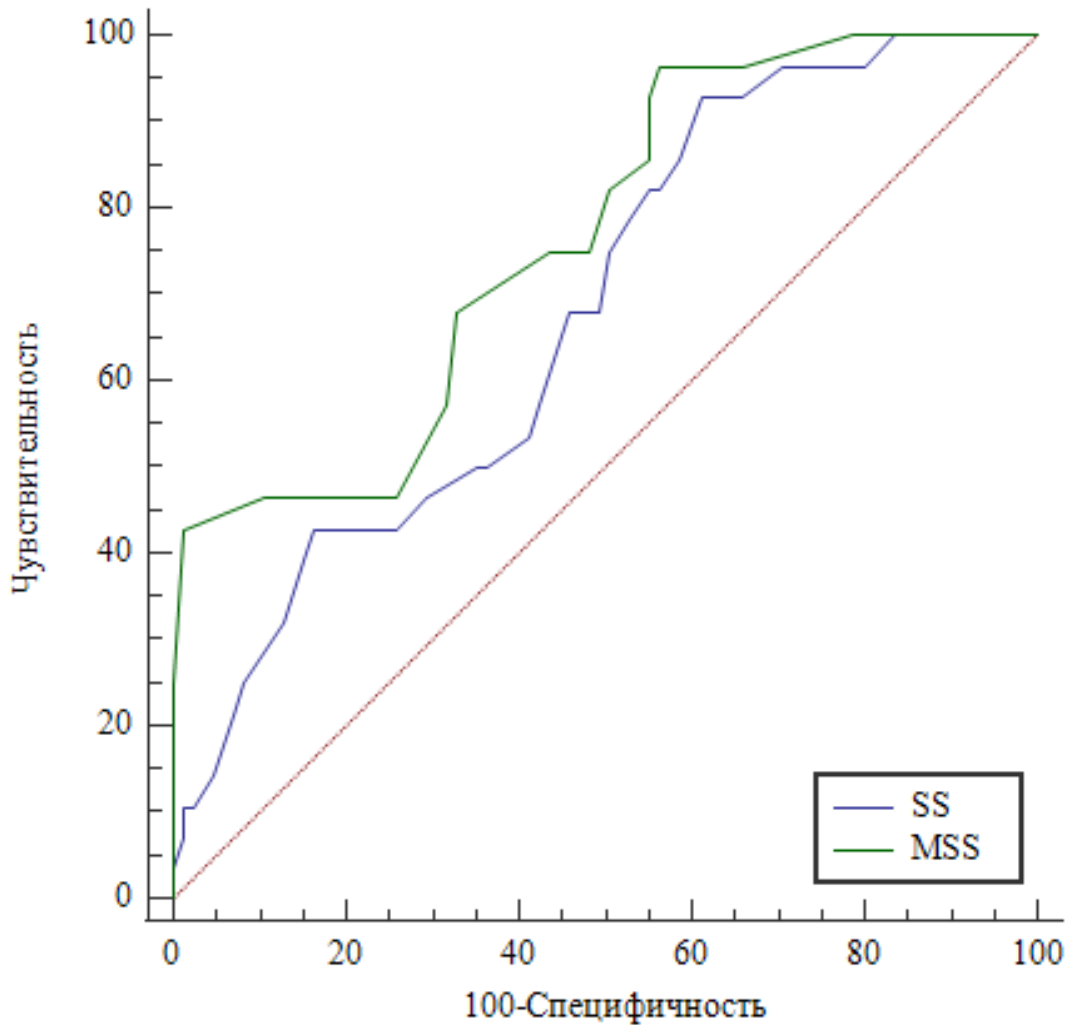
### Рисунок 22

Кривые ROC- анализа в группе КШ для шкал Euro Score II, Global Risk Score, Syntax Score, Syntax Score II. Площадь под кривой AUC SS=0,64, GRS=0,65, SSII=0,66, ESII=0,69. Достоверного различия между значениями не выявлено.

Согласно полученным результатам данных ROC-анализа были определены точки отсечения для пациентов группы КШ.

Для шкалы ESII точка отсечения составляет **>1,79** с **73%** чувствительностью и **67%** специфичностью предсказывает возникновение БНССС после КШ по данным  $61,3 \pm 27$  месячного периода наблюдения.

Далее аналогично второй части исследования была проанализирована прогностическая ценность модифицированной SS и сопоставлена с классической SS, рисунок 23.



**Рисунок 23**

Кривые ROC- анализа в группе ЧКВ для шкал Syntax Score и модифицированный S

y

n Далее определена точка отсечения для ROC кривой шкалы MSS (рисунок 24).

Значение  $MSS > 24$  с чувствительностью 68% и специфичностью 67%

a предсказывает развитие БНССС в группе пациентов с ХКС и многососудистым

x поражением без вовлечения ствола ЛКА после эндоваскулярной реваскуляризации

миокарда.

c

o

r

e

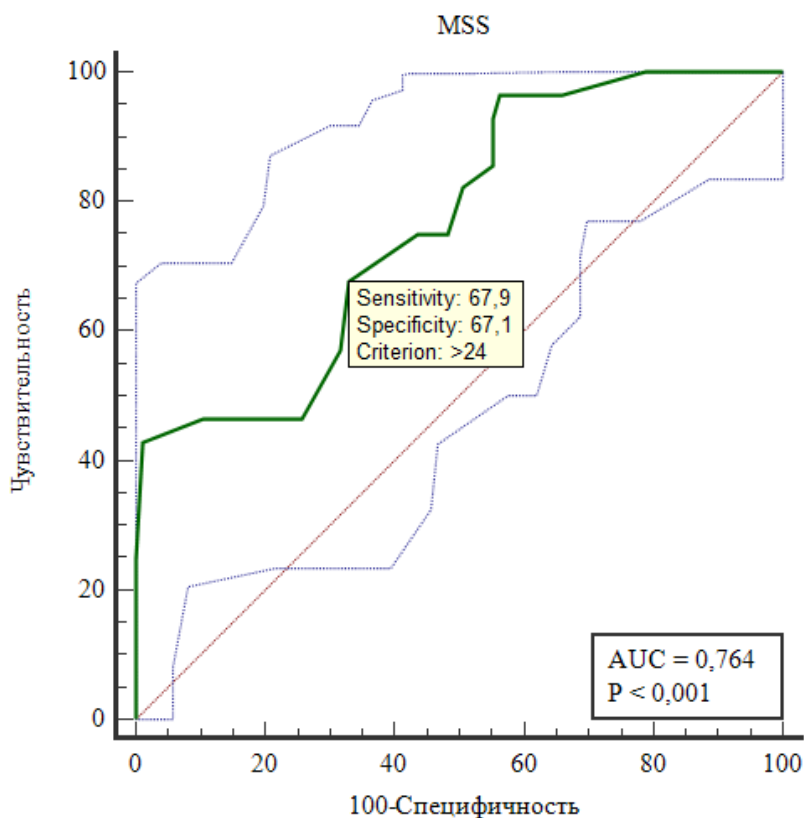
.

П

л

о





**Рисунок 24**

Кривая ROC анализа для шкалы MSS и выбор точки отсечения в группе эндоваскулярного лечения пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА.

### **3.4. Оценка результатов ЧКВ и операции Би-МКШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении, включая поражение ствола ЛКА.**

Целью данной части исследования являлось изучение отдалённых результатов ЧКВ и операции Би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, включая поражение ствола ЛКА.

Задачи:

1. оценить и сравнить отдалённую клиническую эффективность и безопасность ЧКВ и Би-МКШ у пациентов с поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями;
2. оценить и сравнить отдалённую клиническую эффективность и безопасность ЧКВ и би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА.

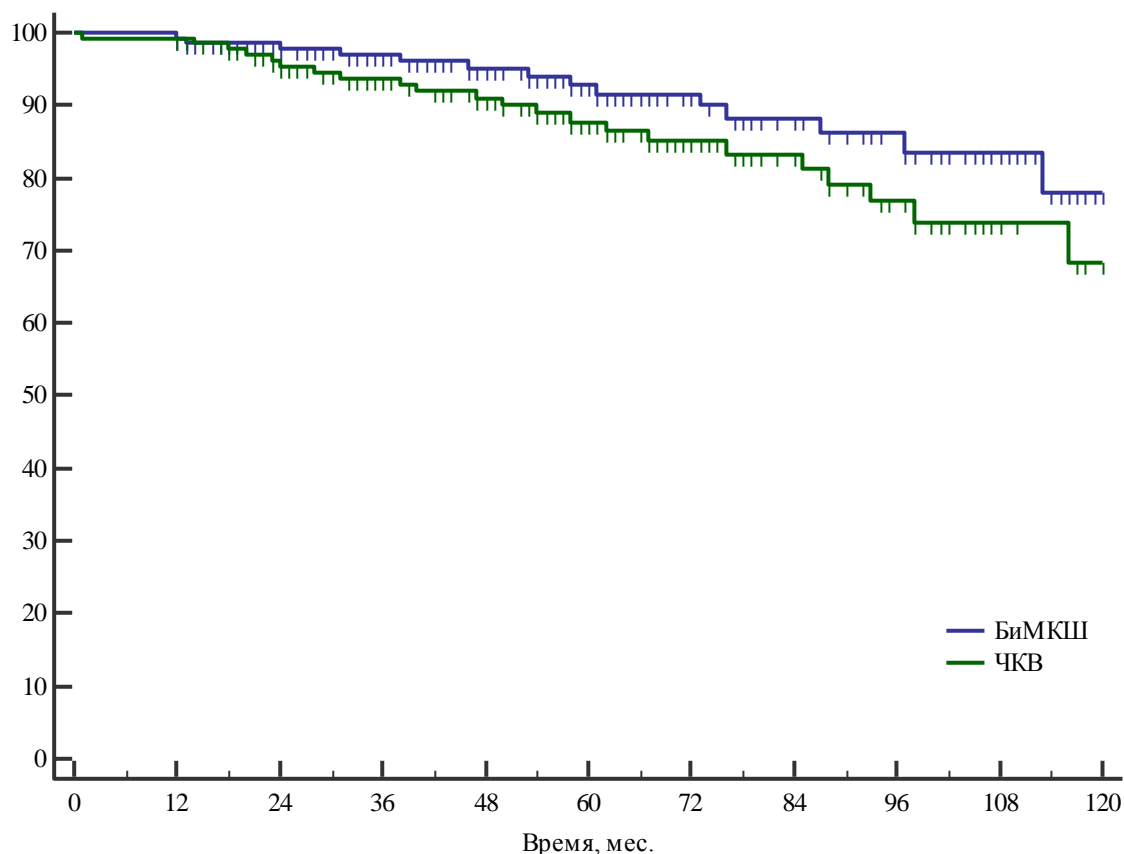
Для оценки клинической эффективности рассматривали частоту повторных реваскуляризаций.

За весь период наблюдения повторные реваскуляризации были выполнены 21 (9,7%) пациенту в группе ЧКВ и 9 (3,6%) пациентам из группы би-МКШ, разница между группами оказалась достоверной  $OR=2,4$ , 95% ДИ [1,14 - 5,19],  $p=0,02$ . Повторная операция в подгруппах с поражением ствола ЛКА оказалась сопоставимой – 7,3% против 3,5%,  $OR= 2,06$ , 95% ДИ [0,72 - 5,87]  $p=0,18$ , для ЧКВ и КШ соответственно. В подгруппе пациентов в многососудистым поражением повторные вмешательства выполнялись чаще в группе ЧКВ 14,1% против 4,8%, однако разница не достигла статистической значимости  $OR= 2,9$ , 95% ДИ [0,97- 8,8],  $p=0,056$ . Повторная реваскуляризация выполнялась методом ЧКВ у всех пациентов после Би-МКШ и у 13 (62%) после ЧКВ, остальным больным выполнена операция коронарного шунтирования.

Безопасность оценивалась исходя из частоты развития летальных исходов, нефатальных инфарктов миокарда и острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Летальные исходы зарегистрированы у 11 (5,1%) пациентов в группе ЧКВ и 9 (4,1%) пациентов группы Би-МКШ,  $OR= 1,3$ , 95% ДИ [0,53 - 3,0],  $p=0,58$ . Нефатальный инфаркт миокарда зарегистрирован у 9 (4,2%) пациентов в группе эндоваскулярного лечения и у 4 (1,8%) пациентов группы хирургического лечения -  $OR= 2,3$ , 95% ДИ [0,73 - 7,5],  $p=0,15$ , ОНМК отмечались лишь у 3 (1,4%) пациента в группе ЧКВ, у пациентов с сопутствующим нарушением ритма сердца и у 5 (2,2%) пациентов с группе КШ,  $OR= 0,63$ , 95% ДИ [0,15 - 2,58],  $p=0,5$ . Таким образом суммарный показатель безопасности в группе ЧКВ выявлен у 10,7% против 8,0% пациентов в группе Би-МКШ,  $OR= 1,3$ , 95% ДИ [0,74 - 2,4],  $p=0,34$ .

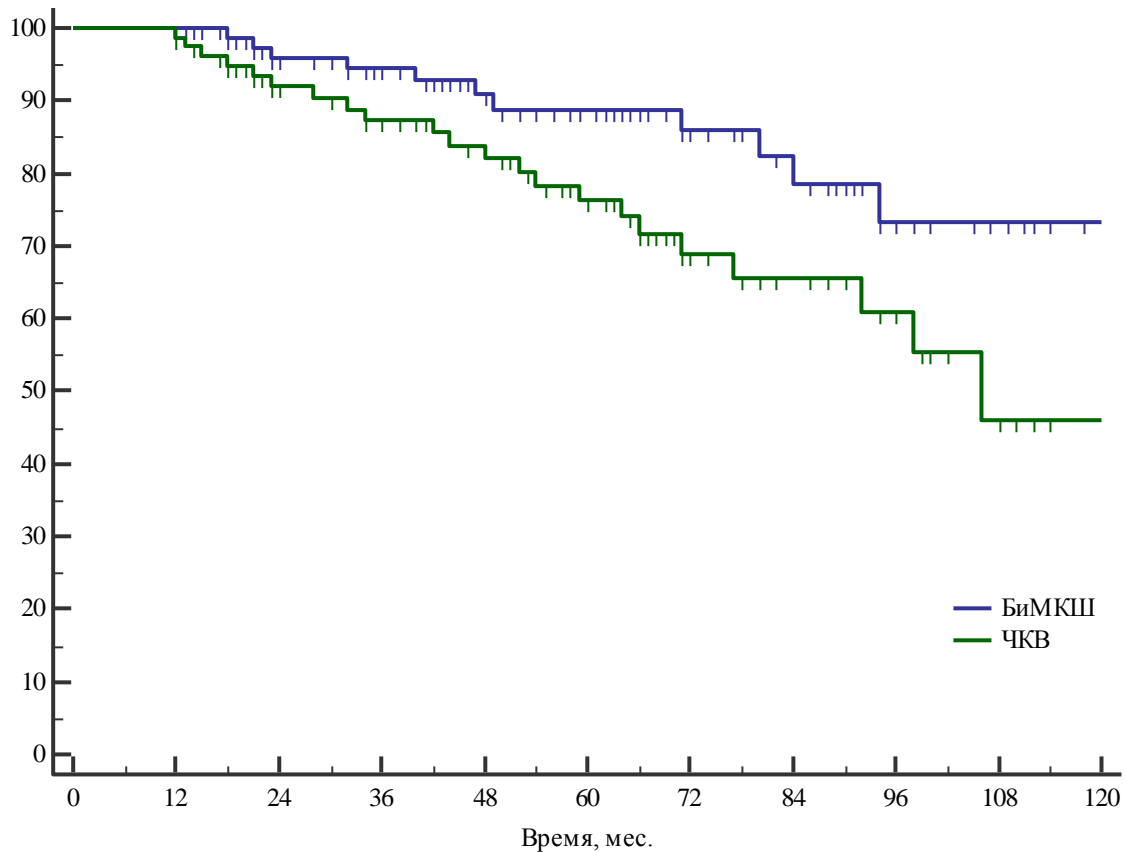
По комбинированному показателю эффективности и безопасности частоте развития больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий отмечено преимущество Би-МКШ – 11,6% против 20,5%  $OR= 1,7$ , 95% ДИ [1,09 - 2,64],  $p=0,02$ . Данное преимущество обусловлено большей частотой событий в

эндоваскулярной подгруппе пациентов с многососудистым поражением 28,2% против 14,4% в подгруппе Би-МКШ  $OR=1,95$ , 95% ДИ [1,04 - 3,67],  $p=0,04$  (рисунок 25). В подгруппах пациентов с поражением ствола ЛКА достоверной разницы не отмечено – 16,1% против 10,6%  $OR= 1,5$ , 95% ДИ [0,81 - 2,79],  $p=0,19$  (рисунок 26). Частота БНССС и его отдельные компоненты представлены в таблицах 23-26.



**Рисунок 25**

Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между группами ЧКВ и Би-МКШ у пациентов с поражением ствола ЛКА.



**Рисунок 26**

Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий между ЧКВ и Би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА.

**Таблица 23**

Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты по данным  $62 \pm 32$  месячного периода наблюдения в обеих группах

Событие	Группа ЧКВ (n-215)	Группа би-МКШ (n -224)	Относительный риск ЧКВ и Би- МКШ [95% ДИ]	p- критерий
БНССС	20,5%	11,6%	1,7 [1,09 - 2,64]	0,02
Смерть от всех причин	5,1%	9 4,1%	1,3 [0,53 - 3,0]	0,58

**Продолжение таблицы 23**

Событие	Группа ЧКВ (n-215)	Группа би-МКШ (n -224)	Относительный риск ЧКВ и Би- МКШ [95% ДИ]	р- критерий
ИМ	4,2%	1,8%	2,3 [0,73 - 7,5]	0,15
ОНМК	1,4%	2,2%	0,63 [0,15 - 2,58]	0,5
ПвР	9,7%	3,6%	2,4 [1,14 - 5,19]	0,02

**Таблица 24**

Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты по данным 62±32 месячного периода наблюдения в группах с поражением ствола ЛКА

Событие	Группа ЧКВ (n-137)	Группа би-МКШ (n -141)	Относительный риск ЧКВ и Би- МКШ [95% ДИ]	р- критерий
БНССС	16,1%	10,6%	1,5 [0,81 - 2,79]	0,19
Смерть от всех причин	4,4%	3,5%	1,2 [0,39 - 3,95]	0,72
ИМ	2,9%	1,4%	2,06 [0,38 - 11,1]	0,4
ОНМК	1,5%	2,1%	0,69 [0,12 - 4,04]	0,68
ПвР	7,3%	3,5%	2,06 [0,72 - 5,87]	0,18

**Таблица 25**

Большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события и его компоненты по данным 62±32 месячного периода наблюдения в группах с многососудистым поражением

Событие,%	Группа ЧКВ (n-78)	Группа би-МКШ (n -83)	Относительный риск ЧКВ и би- МКШ [95% ДИ]	р- критерий
БНССС	28,2%	14,4%	1,95 [1,04 - 3,67]	0,04

**Продолжение таблицы 25**

Событие, %	Группа ЧКВ (n-78)	Группа би-МКШ (n -83)	Относительный риск ЧКВ и би- МКШ [95% ДИ]	р- критерий
Смерть от всех причин	6,4%	6%	1,3 [0,36 - 4,65]	0,69
ИМ	6,4%	1,2%	2,67 [0,53 - 13,3]	0,2
ОНМК	1,3%	2,4%	0,53 [0,05 - 5,75]	0,6
Повторная реваскуляризация	14,1%	4,8%	2,9 [0,97- 8,8]	0,056

**Таблица 26**

БНССС и его компоненты по данным 62±32 месячного периода наблюдения в группах с низким и высоким анатомическим риском по шкале Syntax Score

Событие, %	Группа ЧКВ		р- кри- терий	Группа Би-МКШ		р – кри- терий
	Низкий риск (SS<26), n=107	Высокий риск (SS≥26), n=108		Низкий риск (SS<27), n=112	Высокий риск (SS≥27), n=112	
БНССС	14%	26,9%	0,04	8,9%	15,2%	0,16
Смерть от всех причин	3,7%	6,5%	0,36	3,6%	4,4%	0,73
ИМ	2,8%	5,6%	0,32	0,9%	2,7%	0,34
ОНМК	0,9%	1,9%	0,57	1,8%	2,7%	0,65
ПвР	6,5%	13%	0,12	2,7%	5,4%	0,32

При сравнении результатов ЧКВ и Би-МКШ в группе высокого анатомического риска  $SS \geq 26$  выявлено преимущество хирургического метода по частоте БНССС

15,2% против 26,9%,  $p=0,03$ . Данное преимущество достигается в основном за счет большего числа повторных реваскуляризации в группе ЧКВ 13% против 5,4%,  $p=0,051$ .

### **3.5 Оценка результатов ЧКВ и КШ в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда.**

Целью данной части исследования являлось сравнение отдаленных результатов ЧКВ и КШ у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий в зависимости от достижения полноты реваскуляризации. В соответствии с целью поставлены задачи оценки и сравнения отдаленных результатов ЧКВ и КШ у пациентов с полной и неполной реваскуляризацией.

Сначала оценивали результаты реваскуляризации у пациентов с поражением ствола ЛКА. В группе КШ полная реваскуляризации была достигнута в 79,8% случаев, что достоверно больше чем в группе ЧКВ 60,1 %  $ОШ= 2,2$ , 95% ДИ [1,3-3,7],  $p=0,004$ .

В подгруппе больных с полной реваскуляризацией (ПР) повторные реваскуляризации были выполнены 10 (10,9%) пациенту в группе ЧКВ и 7 (6,0%) пациентам из группы КШ, разница между группами оказалась недостоверной  $ОШ= 1,88$ , 95% ДИ [0,68-5,1],  $p=0,22$ . Статистически значимой разницы также не оказалось по частоте повторных реваскуляризации в подгруппе пациентов с неполной реваскуляризацией: 14,3% против 3,6%,  $ОР= 4,5$ , 95% ДИ [0,52-38,6]  $p=0,11$ , для ЧКВ и КШ соответственно.

Комбинированный показатель эффективности и безопасности - частота развития больших неблагоприятных кардиальных событий (БНКС) зарегистрирован у 19,6% пациентов в группе ЧКВ и 11,3% пациентов в группе КШ,  $ОШ=1,9$ , 95% ДИ [0,88-4,1],  $p=0,1$ . По частоте летальности и инфаркту миокарда в обеих подгруппах получены сопоставимые результаты, представлены в таблице 27. Результаты ЧКВ и КШ у пациентов с неполной реваскуляризацией представлены в таблице 28. По комбинированному показателю и по отдельным

компонентам разницы не выявлено. Кривая выживаемости Каплан-Мейера, изображена на рисунке 28, не продемонстрировала разницу по частоте БНССС между группами ЧКВ и КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА,  $p=0,23$  по данным среднего периода наблюдения  $62\pm 25$  месяцев. Отношение шансов развития БНССС и 95% доверительный интервал у пациентов с поражением ствола ЛКА представлены в таблице 29.

У пациентов с многососудистым поражением в группе КШ полная реваскуляризации была достигнута в 76,1% случаев, что достоверно больше чем в группе ЧКВ 59,2 % ОШ= 2,1, 95% ДИ [1,3-3,8],  $p=0,005$ . Результаты ЧКВ и КШ у пациентов с многососудистым поражением в зависимости от полноты реваскуляризации представлены в таблицах 30 и 31. Кривая выживаемости Каплан-Мейера представлена на рисунке 29, а таблица 32 показывает отношения шансов развития БНССС и 95% ДИ у пациентов с многососудистым поражением.

### Таблица 27

Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с поражением ствола ЛКА и полной реваскуляризацией

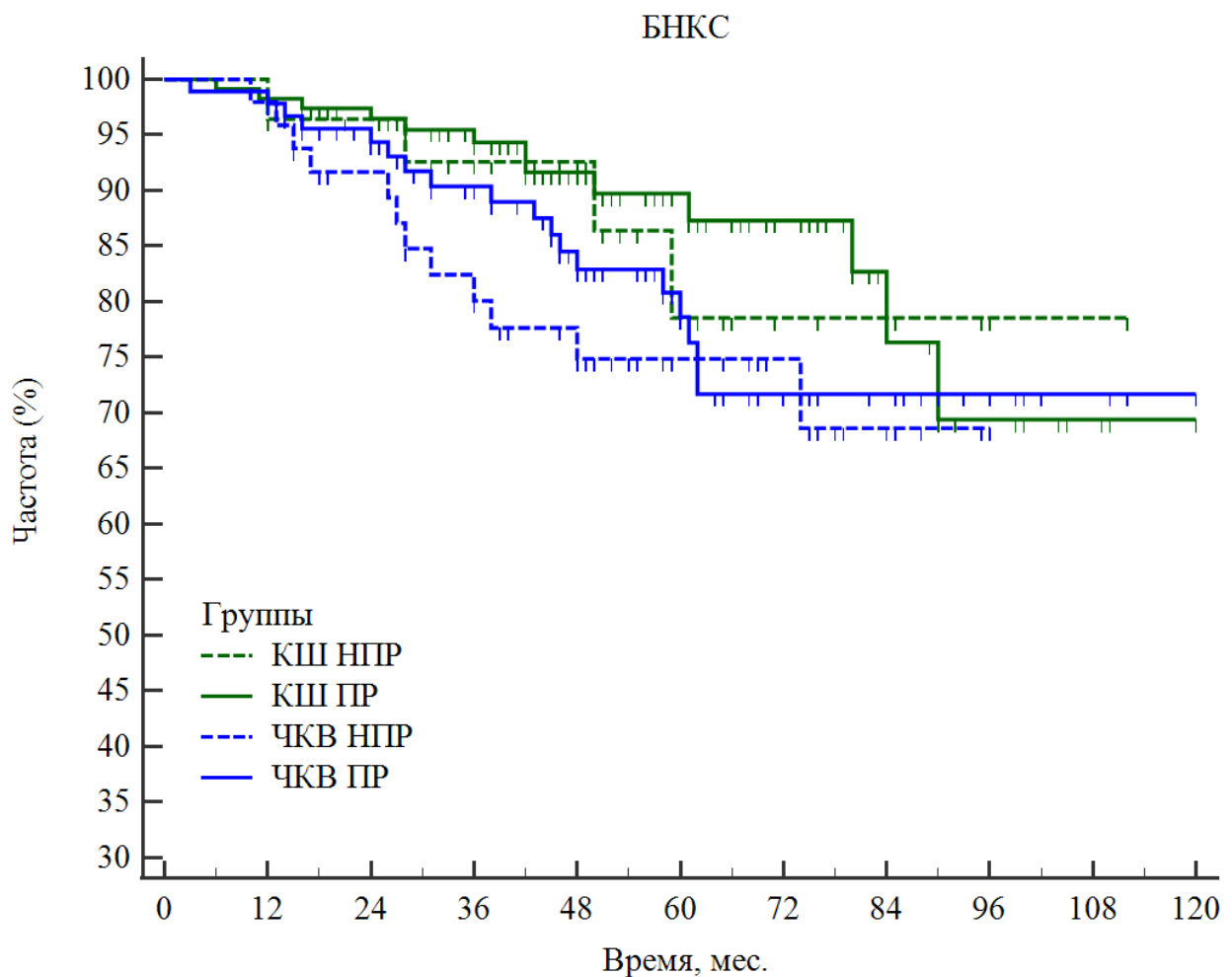
Событие, %	Группа ЧКВ, 92	Группа КШ, 115	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	р-критерий
Смерть	4,3	2,6	1,69, 95% ДИ [0,37-7,7]	0,49
Инфаркт миокарда	4,3	2,6	1,69, 95% ДИ [0,37-7,7]	0,49
ПвР	10,9	6,0	1,88, 95% ДИ [0,68-5,1]	0,22
БНКС	19,6	11,3	1,9, 95% ДИ [0,88-4,1]	0,1



**Таблица 28**

Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с поражением ствола ЛКА и неполной реваскуляризацией

Событие,%	Группа ЧКВ, 49	Группа КШ, 28	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	р-критерий
Смерть	3	2	0,85, 95% ДИ [0,13-5,4]	0,86
Инфаркт миокарда	2	1	1,15, 95% ДИ [0,09-13,3]	0,91
ПВР	7	1	4,5, 95% ДИ [0,52-38,6]	0,17
БНКС	12	4	1,9, 95% ДИ [0,56-6,7]	0,29

**Рисунок 27**

Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от больших неблагоприятных кардиальных событий между группами ЧКВ и КШ у пациентов с поражением ствола ЛКА. Достоверной разницы между группами не выявлено,  $p=0,23$

**Таблица 29**

Отношение шансов и 95% доверительный интервал в группе пациентов с поражением ствола ЛКА. Критерии достоверности не достигнуты.

Фактор	КШ НПР	КШ ПР	ЧКВ НПР	ЧКВ ПР
КШ НПР	-	0,8569 0,3166 - 2,3192	1,8640 0,6035 - 5,7575	1,4083 0,5105 - 3,8856
КШ ПР	1,1670 0,4312 - 3,1583	-	2,1753 0,9455 - 5,0046	1,6435 0,8388 - 3,2200
ЧКВ НПР	0,5365 0,1737 - 1,6570	0,4597 0,1998 - 1,0577	-	0,7555 0,3210 - 1,7785
ЧКВ ПР	0,7101 0,2574 - 1,9590	0,6085 0,3106 - 1,1921	1,3236 0,5623 - 3,1156	-

**Таблица 30**

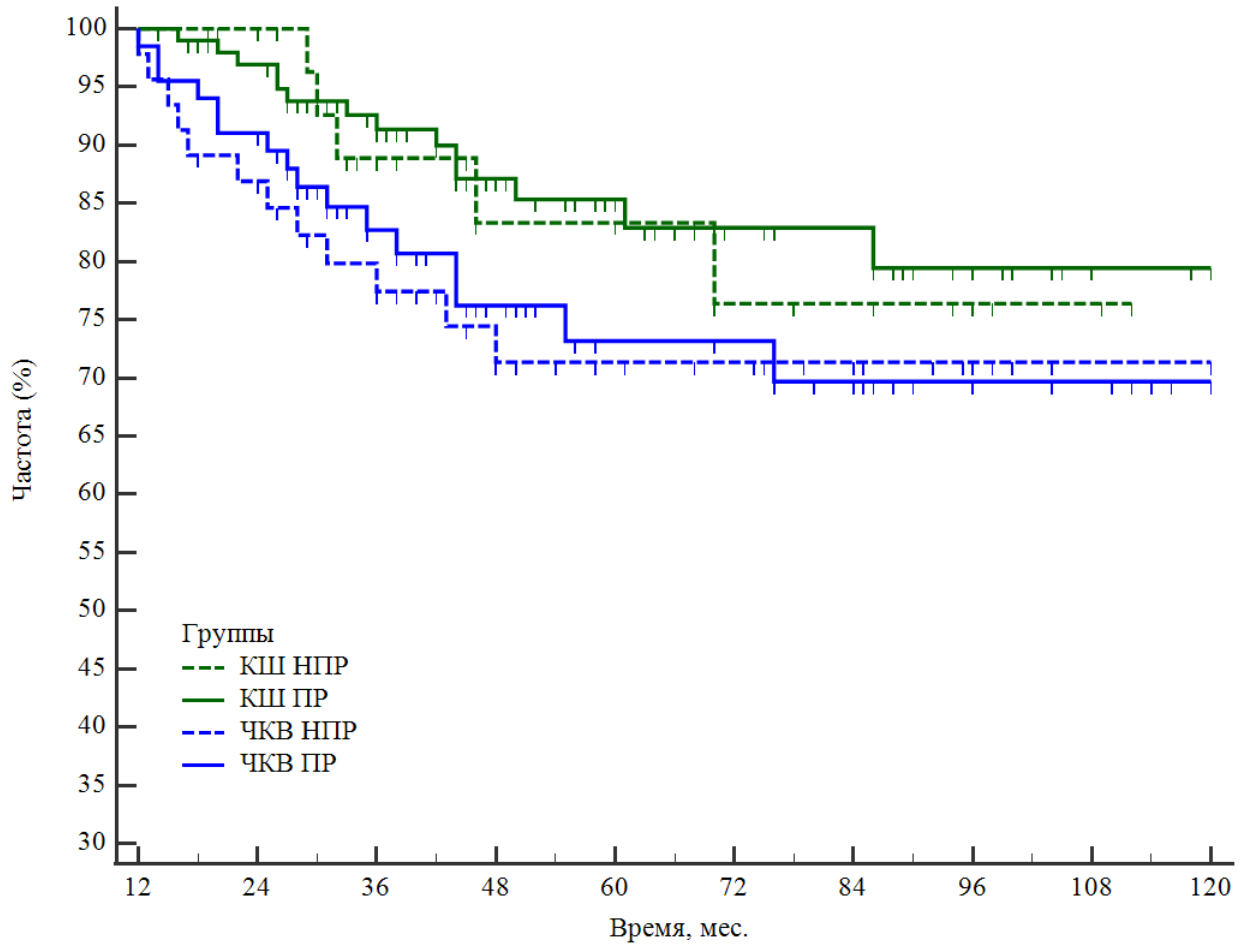
Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с многососудистым поражением и полной реваскуляризацией

Событие,%	Группа ЧКВ, 67	Группа КШ, 102	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	р- критерий
Смерть	4	4	1,55, 95% ДИ [0,37-6,4]	0,54
Инфаркт миокарда	4	3	2,0, 95% ДИ [0,45-9,6]	0,34
ПвР	8	7	1,84, 95% ДИ [0,63-5,3]	0,26
БНКС	16	14	1,97, 95% ДИ [0,88-4,3]	0,09

**Таблица 31**

Отдаленные результаты ЧКВ и КШ в подгруппах пациентов с многососудистым поражением и неполной реваскуляризацией

Событие,%	Группа ЧКВ, 46	Группа КШ, 32	Отношение шансов ЧКВ против КШ [95% ДИ]	р- критерий
Смерть	3	2	1,04, 95% ДИ [0,16-6,6]	0,96
Инфаркт миокарда	3	1	2,2, 95% ДИ [0,21-21,8]	0,51
ПвР	6	2	2,2, 95% ДИ [0,42-11,9]	0,34
БНКС	12	5	1,90, 95% ДИ [0,59-6,1]	0,27

**Рисунок 28**

Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от больших неблагоприятных кардиальных событий между группами ЧКВ и МКШ у пациентов с многососудистым поражением,  $p=0,21$ .

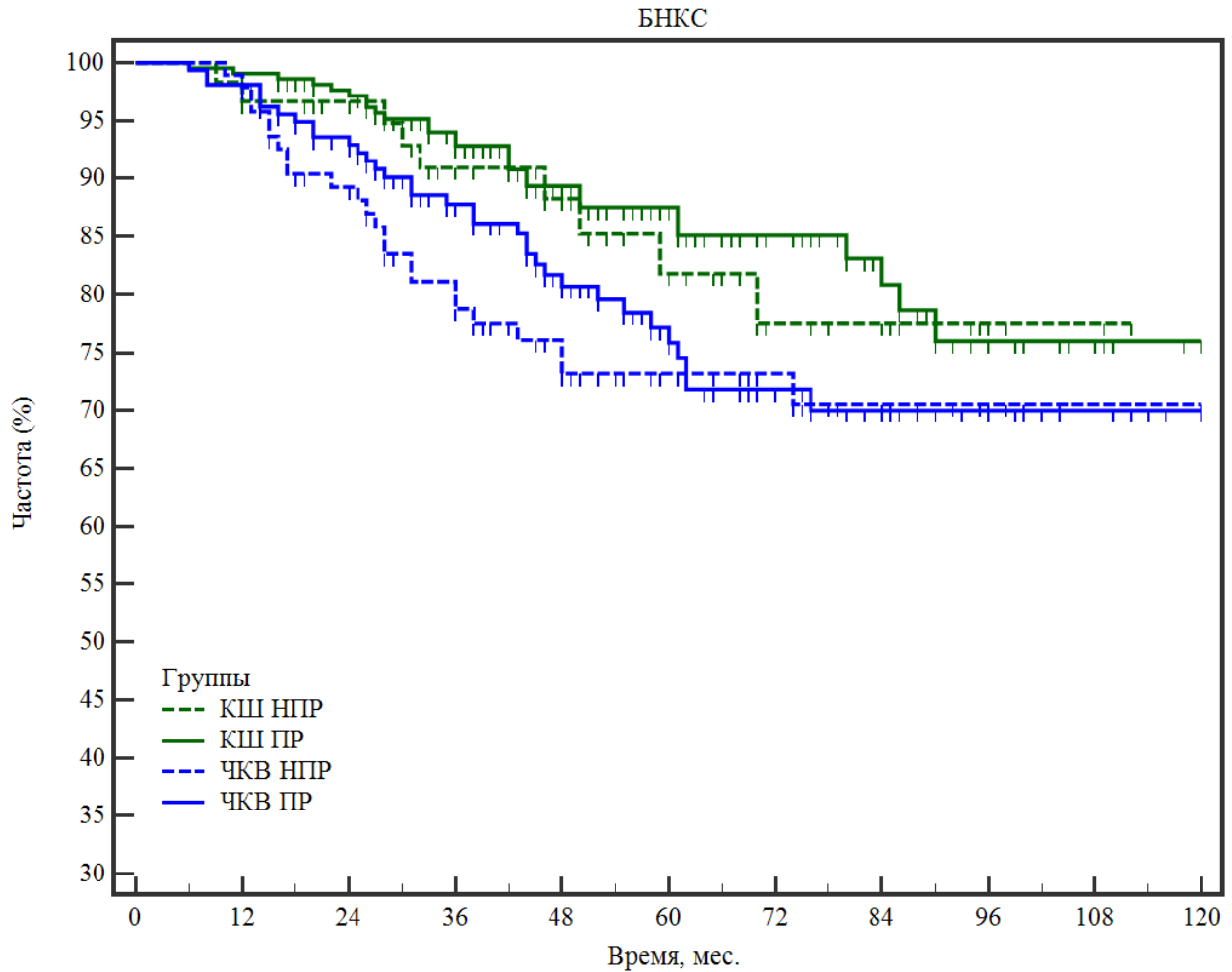
**Таблица 32**

Отношение шансов и 95% доверительный интервал в группе пациентов с многососудистым поражением

Фактор	КШ НПР	КШ ПР	ЧКВ НПР	ЧКВ ПР
КШ НПР	-	0,8455 0,3407 - 2,0983	1,7055 0,6017 - 4,8346	1,5646 0,5919 - 4,1357
КШ ПР	1,1827 0,4766 - 2,9353	-	2,0172 0,9049 - 4,4967	1,8505 0,9112 - 3,7580
ЧКВ НПР	0,5863 0,2068 - 1,6620	0,4957 0,2224 - 1,1051	-	0,9173 0,3834 - 2,1951
ЧКВ ПР	0,6392 0,2418 - 1,6895	0,5404 0,2661 - 1,0975	1,0901 0,4556 - 2,6085	-

Также проанализировали в целом всю когорту пациентов, подвергнутых реваскуляризации миокарда. Свободу от развития больших неблагоприятных клинических событий представили в виде кривой выживаемости Каплан-Мейера (рисунок 28). В таблице 33 представлены отношения шансов развития БНКС.

ROC анализ кривой остаточного значения MSS показал высокую дискриминационную способность данного значения, площадь под кривой –  $AUC=0,879$ . Согласно кривой ROC анализа точка отсечения остаточного MSS составляет  $>6$ , с 79% чувствительностью и 89% специфичностью предсказывает возникновение БНССС после неполной реваскуляризации по данным отдаленного периода наблюдения (рисунок 30).



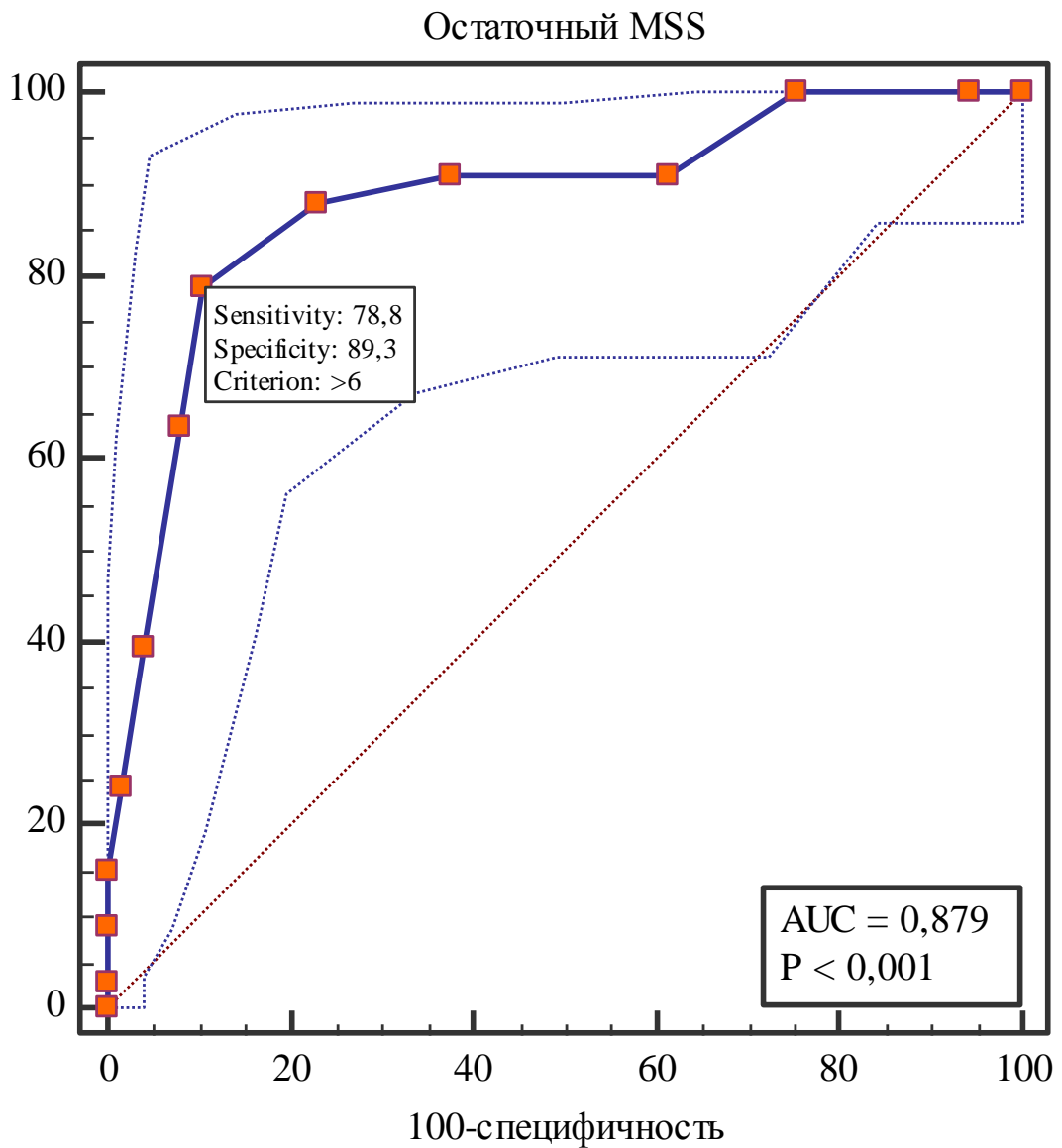
**Рисунок 29**

Кривая выживаемости Каплан-Мейера показывает свободу от больших неблагоприятных кардиальных событий между всеми группами ЧКВ и МКШ. Достоверная разница выявлена между группой КШ с полной реваскуляризацией и ЧКВ вне зависимости от полноты реваскуляризации,  $p=0,036$

**Таблица 33**

Отношение шансов и 95% ДИ в общей группе пациентов с многососудистым поражением, включая поражение ствола ЛКА.

Фактор	КШ НІР	КШ ІР	ЧКВ НІР	ЧКВ ІР
КШ НІР	-	0,8390 0,4275 - 1,6466	1,7473 0,8116 - 3,7619	1,4579 0,7228 - 2,9409
КШ ІР	1,1919 0,6073 - 2,3392	-	<b>2,0827</b> <b>1,1704 - 3,7060</b>	<b>1,7377</b> <b>1,0686 - 2,8260</b>
ЧКВ НІР	0,5723 0,2658 - 1,2321	<b>0,4802</b> <b>0,2698 - 0,8544</b>	-	0,8344 0,4542 - 1,5329
ЧКВ ІР	0,6859 0,3400 - 1,3836	<b>0,5755</b> <b>0,3539 - 0,9358</b>	1,1985 0,6524 - 2,2017	-



**Рисунок 30**

ROC- анализ БНСС у пациентов с неполной реваскуляризацией в зависимости от остаточного MSS.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Обсуждение результатов ЧКВ и МИПКШ у пациентов с изолированным поражением ПНА.

Переднюю нисходящую артерию за счет большого объема кровоснабжаемого миокарда и неблагоприятных последствий при ее поражении называют «Widow-maker artery», дословный перевод которой - «артерия, делающая вдов». Минимально инвазивное прямое коронарное шунтирование и чрескожное коронарное вмешательство являются хорошо изученными методами реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС при поражении ПНА. Преимущество эндоваскулярного подхода заключается в меньшей инвазивности, в то время как в пользу МИПКШ заключается в обеспечении отдаленной проходимости анастомоза ВГА к ПНА и меньшем количестве повторных вмешательств. В современных руководствах при изолированном поражении ПНА рекомендуется выполнение ЧКВ или традиционного КШ. Место МИПКШ практически не обговаривается [8,9,63]. Учитывая большую доказательную базу, свидетельствующую об одинаковой эффективности и безопасности МИПКШ, обладая преимуществами меньшей инвазивности и отсутствии искусственного кровообращения, актуальным становится вопрос выбора наиболее целесообразного метода реваскуляризации миокарда при изолированном поражении ПНА. Необходимо также отметить, что за последние 10 лет МИПКШ стало рутинной операцией, выполняемой в отделении хирургии ИБС ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». Кроме того, безопасность и эффективность ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием второго, третьего и последующих поколений также возросла.

В проведенном исследовании мы преследовали цель выяснить оптимальный метод реваскуляризации миокарда в зависимости от типа поражения. Известно,

что результаты ЧКВ зависят от сложности поражения в большей степени, чем результаты КШ.

Анализ отдаленной эффективности (частота повторных реваскуляризации целевого сосуда) показал сопоставимые результаты в обоих методах реваскуляризации - 6,2% против 2,5%, ОР= 2,4, 95% ДИ [0,6 - 9,91],  $p=0,32$ . для ЧКВ и МИПКШ соответственно. Разница между группами статистически недостоверна, как в группе пациентов со стенозирующим поражением ПНА, так и у пациентов с хронической окклюзией (9,8% против 2,1%,  $p=0,2$ ) [234]. Стоит отметить тренд к увеличению количества повторных реваскуляризации в группе эндоваскулярного лечения у пациентов с окклюзирующим поражением ПНА, не достигшего статистической значимости. Данное наблюдение с одной стороны возможно объяснить малой выборкой и относительно редкими событиями, с другой стороны совершенствованием эндоваскулярной техники и безопасностью современных стентов, а также принципиально разными механизмами реваскуляризации. При ЧКВ лечению подвергается только значимые поражения, располагающиеся как правило в проксимальном сегменте ПНА, в то время как шунт ВГА к ПНА обеспечивает дополнительную защиту от незначимых поражений, расположенных проксимальнее анастомоза.

С точки зрения безопасности (свобода от комбинации летальности от всех причин, ИМ, ОНМК) обоих методов в отдаленном периоде, составившем в проведенном исследовании  $58\pm 25$  месяцев, достоверной разницы не выявлено. Суммарный показатель безопасности составил 93% при ЧКВ и 93,6% при хирургии ОР=1,03 95% ДИ [0,69 - 1,55],  $p=1,0$ . Отдельные компоненты безопасности также не отличались.

По показателю БНССС (комбинация летальных исходов, нефатальных инфарктов миокарда, ОНМК и повторных реваскуляризации) достоверной разницы между группами ЧКВ и МИПКШ не выявлено 13,2% против 8,9%, ОР= 1,47, 95% ДИ [0,64 - 3,3],  $p=0,5$  [234].



Полученные данные согласуются с опубликованными ранее исследованиями и метаанализами, которые демонстрируют сопоставимую эффективность и безопасность МИПКШ и ЧКВ при изолированном поражении ПНА. Предыдущие исследования также показали схожие клинические результаты, в том числе по отдаленной выживаемости, хотя некоторые хирурги ожидали снижения смертности в группе МИПКШ, основываясь на доказанном преимуществе выживаемости в некоторых исследованиях при использовании ВГА при классическом КШ [240, 241]. Один из крупных метаанализов, опубликованный в июне 2022г., проанализировал ближайшие, среднесрочные и отдаленные результаты ЧКВ и МИПКШ. Выяснилось, что в ближайшем периоде кардиальная смертность была выше при МИПКШ, чем при эндоваскулярном лечении (ОР 7,30, 95% ДИ: 1,38–38,61) [138]. Особенностью данного метаанализа является то, что включались исследования, проведенные в 2000-х годах, когда методика операции была не так хорошо отработана. Операция МИПКШ требует определенной кривой обучения, высокого мастерства хирургов и анестезиологов. Неудивительно, что на начальных этапах освоения данной методики частота осложнений была высокой. В отдаленном периоде уже у пациентов в группе МИПКШ отмечалось снижение смертности от всех причин (ОР 0,66, 95% ДИ: 0,46–0,93). В группе МИПКШ также отмечалось снижение частоты повторной реваскуляризации при среднесрочном и отдаленном периодах наблюдения [138]. Данные результаты характеризуют высокую эффективность и безопасность правильно сформированного анастомоза ВГА к ПНА.

«Ахиллесовой пятой» традиционного КШ является повышенный риск развития ОМНК по сравнению с ЧКВ, что связано не только с использованием искусственного кровообращения и манипуляциях на аорте при наложении проксимального анастомоза, но и большим количеством фибрилляций предсердий в послеоперационном периоде [234]. В отличие от традиционного КШ операция МИПКШ лишена данных недостатков, что подтвердилось в данном исследовании.

Частота ОНМК не отличалась между группами 1,6% против 1,3%, как и комбинированный показатель безопасности 93% против 93,6% при ЧКВ и МИПКШ соответственно,  $OR=1,03$  95% ДИ [0,69-1,55],  $p=1,0$  [234]. В целом отказ от стернотомии и искусственного кровообращения не только уменьшает госпитальный период, но и приводит к меньшему количеству осложнений, в том числе стернальных инфекции.

Несмотря на преимущества, МИПКШ является технически сложной и, конечно же, более травматичной операцией по сравнению с ЧКВ [234]. Именно поэтому данный метод реваскуляризации выполняется лишь в малом количестве центров как в России, так и за рубежом. Из недостатков МИПКШ, не влияющих на прогноз, следует выделить болевые ощущения в раннем послеоперационном периоде за счет травмы ребер.

С учетом вышеизложенного, в проведенном в условиях «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» исследовании, ЧКВ с применением стентов второго и последующего поколений с лекарственным покрытием эверолимус и зотаролимус и операция МИПКШ показывают сопоставимые результаты по как по комбинированной точке - БНССС, так и по отдельным компонентам вне зависимости от типа поражения ПНА. Следовательно, при неблагоприятной анатомии эндоваскулярный хирург должен всегда рассматривать операцию миниинвазивного прямого коронарного шунтирования, выполняемого в учреждении с хорошим опытом подобных вмешательств, и, наоборот, при тяжелой сопутствующей патологии, повышающей риски открытой операции, кардиохирургу целесообразно проконсультироваться с рентгенохирургами. Данный вывод в очередной раз доказывает, что на современном этапе развития технологий реваскуляризации решение о наиболее целесообразном методе должно приниматься мультидисциплинарной командой конкретного учреждения с учетом возможностей и достигнутых результатов [234].

## **4.2 Обсуждение результатов реваскуляризация миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА.**

С момента выполнения первых коронарных ангиографии стало очевидным, что не все локализации атеросклеротического поражения одинаково опасны. Из-за анатомических особенностей и большой зоны кровоснабжения пациенты с поражением ствола ЛКА имеют самый высокий риск внезапной смерти. В самом начале развития ангиографии, отмечался высокий риск смерти даже при катетеризации у пациентов с поражением ствола ЛКА. Проведенные в то время исследования показали более чем 50% риск пятилетней смертности у пациентов без реваскуляризации миокарда, более того, 10-ти летняя летальность превышала таковые у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА [40].

В течение последних десятилетий операция КШ считалась «золотым стандартом» при реваскуляризации миокарда у пациентов с ХКС и поражением ствола ЛКА. Однако с эволюцией в области эндоваскулярного лечения, значительным прогрессом технологии, устройств, фармакологической поддержки, ЧКВ постепенно стало безопасной и эффективной альтернативой открытой операции у отобранных пациентов с многососудистым поражением, включая поражение ствола ЛКА. Многочисленные исследования, проведенные с начала 2000-х годов, в конечном счете, впервые отразились в 2009г. в качестве новой рекомендации класса IIb в руководствах американского колледжа кардиологов/американской ассоциации сердца [242]. Ряд знаковых рандомизированных клинических исследований, обсужденных ранее, показали, что ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием последних поколений является эффективным и таким же безопасным методом, как и КШ, особенно у пациентов с низким и промежуточным анатомическим риском. Результаты нашего исследования согласуются с опубликованными ранее и демонстрируют сопоставимую безопасность ЧКВ и КШ у пациентов в отдаленном

периоде наблюдения. Не было различий между методами как по показателю смерти от всех причин и ИМ, так и по комбинации смерти и ИМ (9,3% против 6,3%,  $p=0,35$ ) по данным  $63\pm 25$  месячного периода наблюдения. Показатель эффективности обоих методов реваскуляризации, определяемый по количеству повторных вмешательств в проведенном исследовании не отличался: 12,1% против 5,6% для ЧКВ и КШ соответственно, критерий достоверности отличий  $p=0,054$ . Несмотря на то, что критерий достоверности не достигнут, очевиден вклад повторных реваскуляризации в частоту развития БНКС после ЧКВ. Благодаря такой разнице достигается преимущество КШ над ЧКВ: 11,9%, против 21,3%  $p=0,04$ .

Известно, что анатомический риск, определяемый по шкале SS, существенно влияет на результаты ЧКВ, но не оказывает никакого воздействия на отдаленные результаты после КШ. В то же время на результаты КШ как непосредственные, так и отдаленные существенное влияние оказывают клинические характеристики пациента. Следовательно, для выбора метода реваскуляризации у данной группы пациентов необходимо использовать комбинированный подход. Кроме того, при выборе оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с поражением ствола ЛКА важно оценивать не только возможность достижения полной реваскуляризации, но и влияние сопутствующих заболеваний на результат КШ или ЧКВ. Принимая во внимание строгие критерии отбора пациентов в рандомизированные клинические исследования, нужно учитывать, что их результаты не способны адекватно отражать исходы пациентов, которые встречаются в реальной клинической практике. По многочисленным данным, пациенты за последние годы, как правило, стали старше и с большим количеством сопутствующих заболеваний. Как следствие, из-за высокого хирургического риска ЧКВ все чаще является методом выбора у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА. Данный тренд отразили Kataruka и коллеги, продемонстрировав более чем двукратное увеличение ЧКВ при поражении ствола ЛКА в период от 2005 по 2017 года, и это произошло в

отличающейся своим консервативным подходом США [243]. Более того было показано, что сравнению с 2005–2009 годами при любом методе реваскуляризации миокарда в период с 2014 по 2017 год, у пациентов достоверно чаще регистрировали сопутствующие заболевания, включая сахарный диабет, терминальную почечную недостаточность. Существующее разнообразие пациентов, у которых ишемическая болезнь сердца лишь одна из многих сопутствующих заболеваний, слабую доказательную базу выбора оптимального метода реваскуляризации миокарда на основании комбинирования анатомических и клинических факторов риска создают неопределённость в выборе подходящей конкретному больному стратегии реваскуляризации. Следовательно, в настоящее время актуальным становится стратификация риска у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА.

Существует множество шкал оценки риска, в том числе комбинированные, которые были представлены ранее в литературном обзоре. Однако необходимо помнить, что каждая модель создавалась для конкретной категории больных, анализировала определенные результаты для разных временных отрезков. Так шкала SS, на базе которой в настоящее время определяют оптимальный метод реваскуляризации миокарда, имеет существенные ограничения, и как утверждают сами руководства по реваскуляризации миокарда обладает умеренной дискриминационной способностью [9]. В проведенном исследовании, нам удалось показать, что шкала SS имеет прогностическую ценность для группы эндоваскулярного лечения, но не влияет на результаты хирургической реваскуляризации миокарда. Более того шкала SS способна отделять только пациентов высокого анатомического риска: частота развития БНКС в группе с высоким SS=30,95% против 11,7% в группе с низким SS ( $p=0,04$ ), между остальными группами достоверной разницы по частоте БНКС и его компонентов не выявлено. В группе пациентов, подвергнутых КШ, анатомический риск по шкале SS не влиял на отдаленный прогноз.



ESII, которая при значении более 1,88 с чувствительностью 76% и специфичностью 70% в способна предсказать развитие БНКС у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА после хирургической реваскуляризации миокарда.

В нашем исследовании изучали не только изолированные клинические или анатомические шкалы, но и комбинированные модели. Результаты проведенного анализа показали, что такая шкала как global risk score (GRS) не обладает достаточной дискриминационной способностью за счет слишком широкого объединения пациентов на три группы риска.

Еще одной известной комбинированной шкалой является модель SSII, обладающая умеренной дискриминационной способностью в прогнозировании 4-х летней смертности после КШ или ЧКВ. Особенностью данной шкалы у пациентов с поражением ствола является то, что сахарный диабет служит предиктором неблагоприятных клинических событий. Данное заключение сделано благодаря большому метаанализу, который показал, что сахарный диабет является предиктором 5-ти летней летальности только у пациентов с многососудистым поражением, но не у пациентов с поражением ствола ЛКА [161]. Позднее данная шкала была усовершенствована в Syntax Score II 2020 для прогнозирования 10-ти летней смертности и 5-ти летних БНССС.

В проведенном исследовании для пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола ЛКА, комбинированная оценка по шкале SSII обладала одинаковой прогностической ценностью с классической шкалой SS и уступала MSS у пациентов после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, и такой же предсказательной силой, что и ESII для пациентов в группе хирургии.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что пациентам с ИБС и поражением ствола ЛКА перед реваскуляризацией миокарда целесообразно проводить комбинированную оценку риска с использованием как анатомических, так и клинических данных. При этом анатомические факторы риска следует

оценивать согласно модифицированной шкале SS, а клинические – по шкале ESII. При значении MSS более 25 следует выбирать коронарное шунтирование в качестве оптимального метода реваскуляризации миокарда, в то же время если значение ESII больше 1,88, следует провести междисциплинарный консилиум, с учетом дополнительных факторов, не учитываемых в настоящих шкалах. Дополнительными факторами, влияющими на принятие решения, могут быть: ожидаемая продолжительность жизни, приверженность пациента к двойной антиагрегантной терапии, риск кровотечения, навыки операторов и технические возможности бригады. Далее основной задачей междисциплинарной команды является понятно донести данную информацию о принятом решении до пациента. Конечно, во всех руководствах по реваскуляризации миокарда выбор метода рекомендуют обсуждать с пациентом, однако при такой сложности и многофакторности решения такой подход вызывает сомнения.

#### **4.3 Результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением.**

Пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий без вовлечения ствола ЛКА представляют особую группу пациентов, выбор метода реваскуляризации которых вызывает большие разногласия. Пандемия ожирения и сахарного диабета в сочетании со старением населения привели к тому, что у многососудистое поражение коронарных артерий наблюдается у все большего числа пациентов. Повышенный интерес к проблеме пациентов с многососудистым поражением выражается в большом количестве исследований, которые, к сожалению, так и не смогли однозначно ответить на вопрос выбора оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда. Последние руководства по реваскуляризации миокарда американского общества кардиологов привели к путанице при определении не только метода реваскуляризации, но и ее необходимости [9]. В данном руководстве реваскуляризация миокарда у пациентов с многососудистым поражением, включая поражение проксимального сегмента



ПНА, с сохранной фракцией выброса ЛЖ, получила класс рекомендации 2b и уровень доказательности В для улучшения прогноза, причем как методом КШ, так и ЧКВ. Авторы руководства ссылаются на недостаточную современную доказательную баз, свидетельствующую о пользе реваскуляризации миокарда у данной категории пациентов, в то же время учитывают результаты исследования ISCHEMIA [244]. Данное исследование рандомизировало пациентов с ХКС с умеренной или тяжелой ишемией при нагрузочном тестировании на группу инвазивной стратегии (ЧКВ или КШ) и группу консервативного лечения. Пациенты с поражением ствола ЛКА или фракцией выброса <35% были исключены из исследования. По сравнению медикаментозной терапией, инвазивная стратегия не смогла продемонстрировать преимущества в выживаемости. Однако, в тех же руководствах пациенты с многососудистым поражением, с подходящей анатомией для КШ или ЧКВ, реваскуляризация миокарда считается целесообразной с точки зрения снижения риска больших сердечно-сосудистых событий, таких как спонтанный ИМ, экстренные повторные реваскуляризации или кардиальная смерть. Последняя рекомендация имеет класс 2a, уровень доказательности В. Те же рекомендации сохранили 1А класс для реваскуляризации миокарда для улучшения качества жизни. При выборе метода реваскуляризации последние руководства по реваскуляризации миокарда опираются на анатомическую шкалу SS, отмечая при этом ее умеренную прогностическую ценность, присваивая 2b класс рекомендации. Для расчета клинического риска используется шкала STS, которая является более популярной в Северной Америке, и шкала ESII, применяемая в европейских странах.

Учитывая противоречивые данные не только исследований, но и руководств по реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА, проведено настоящее исследование, основной целью которой было изучение влияния клинических и анатомических факторов риска на отдаленного прогноз реваскуляризации миокарда.

Результаты проведенного анализа не показали преимущества КШ над ЧКВ по показателю смертности от всех причин: 6,2% в группе ЧКВ и 4,5% в группе КШ,  $p=0,5$ . При этом ни анатомический, ни клинический риск не влиял на показатель смерти от всех причин. Данный результат можно объяснить несколькими факторами: малым количеством наблюдений, недостаточной выборкой, малой продолжительностью (в среднем 61,3 месяцев), с другой стороны большой эффективностью и безопасностью современных СЛП эверолимус и зотаролимус, правильным отбором пациентов.

В последние годы активно обсуждались данные о преимуществе КШ по смертности при сравнении с ЧКВ у пациентов при многососудистом поражении в отдаленном (10 лет) периоде. В одном из недавно опубликованных метаанализов, включавшем 6 рандомизированных контролируемых исследований с участием 7181 пациентов с многососудистым поражением, ЧКВ ассоциировалось с более высоким 10-летним риском смерти от всех причин (ОШ=1,28, 95% ДИ [1,118–1,469],  $p < 0,001$ ) по сравнению с КШ [245]. При этом у пациентов с низким риском по шкале SS 10-летняя смертность от всех причин при ЧКВ и КШ не отличалась (ОР=1,102, 95% ДИ [0,822–1,479],  $p=0,516$ ). Однако у пациентов со средним и высоким риском смерть от всех причин была выше в эндоваскулярной группе по сравнению с хирургией (ОШ=1,444, 95% ДИ [1,122–1,858],  $p < 0,001$ ; ОШ=1,856, 95% ДИ [1,380–2,497],  $p < 0,001$  соответственно). Данный метаанализ, несмотря на то, что опубликован в 2022г., имеет существенные недостатки. Отдаленные результаты оценивали в исследованиях не только со стентами с лекарственным покрытием, но и голометаллическими стентами. Кроме того, в анализ объединили исследование FREEDOM, выполненное у пациентов с сахарным диабетом со СЛП первого поколения. Необходимо отметить, что исследований, которые могут продемонстрировать отдаленные результаты, при этом выполненные с использованием современных СЛП, ограниченное количество. Одним из таких исследований является продленный анализ BEST [246]. В данном исследовании

изучали отдаленные (более 10-ти лет) результаты ЧКВ со СЛП эверолимус и КШ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Первичной конечной точкой была комбинация смерти от любой причины, инфаркта миокарда или повторной реваскуляризации целевого сосуда. При медиане наблюдения 11,8 лет первичная конечная точка зарегистрирована у 34,5% в группе ЧКВ и у 30,3% в КШ (ОР=1,18, 95% ДИ [0,88-1,56];  $p=0,26$ ). Достоверно значимых различий по частоте смерти, ИМ или ОНМК, между группами не выявлено. Тем не менее, частота спонтанного ИМ (7,1% и 3,8%; ОР=1,86, 95% ДИ [1,06-3,27];  $p = 0,031$ ) и любая повторная реваскуляризация (22,6% и 12,7%; ОР= 1,92 95% ДИ [1,58-2,32];  $p<0,001$ ) чаще встречались после ЧКВ, чем после КШ. Особенностью данного исследования является высокая частота применения ВСУЗИ (более чем в 70%), кроме того в группе КШ в среднем использовали 2 ВГА, достигнув полной реваскуляризации более чем у 70% пациентов.

Результаты нашего исследования согласуются с данными исследования BEST. По показателю эффективности – частоте повторных реваскуляризации по данным в среднем 61 месячного периода наблюдения достоверной разницы между группами ЧКВ и КШ не выявлено -12,4% против 6,7% соответственно,  $p=0,18$ . Тем не менее, комбинированный показатель эффективности и безопасности отмечался реже у пациентов группы КШ - 24,7% против 14,2% ОШ=1,99, 95% ДИ [1,04-3,8],  $p=0,04$ .

Как указывали выше, пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий, как правило, имеют большое количество сопутствующих заболеваний, способных также влиять на отдаленный прогноз. Очевидно, что для выбора оптимальной стратегии необходимо определить влияние клинических и ангиографических факторов на результаты ЧКВ и КШ. В проведенном исследовании у пациентов с многососудистым поражением также как и у пациентов с поражением ствола, свою прогностическую значимость показали анатомические факторы риска для пациентов эндоваскулярной группы. Частота

БНКС в группе с высоким риском по шкале SS составила - 42,8% против 13% в группе низкого риска, ОШ =0,2, 95% ДИ [0,064-0,62],  $p=0,01$ . В то же время, для пациентов в группе хирургического лечения, показатель SS не влиял на отдаленный прогноз. В группе КШ клинические факторы риска, рассчитанные по шкале ESII, продемонстрировали свою прогностическую ценность и способность выделения пациентов с высоким риском развития БНКС. Частота БНКС в группе высокого риска составила 25,6% против 9,6% в группе низкого риска (ОШ=0,3, 95% ДИ [0,095-0,99],  $p=0,048$ ) против 9,3% в группе среднего риска (ОШ=0,33, 95% ДИ [0,094-1,168],  $p=0,086$ ). Достоверная разница в группе среднего риска не достигнута, вероятнее всего, из-за малой выборки в данной группе.

Рандомизированные контролируемые исследования считаются «золотым стандартом» для проверки эффективности и безопасности новых методов лечения, но недостатком их является весьма обобщенный вывод, не позволяющий персонифицировать подход для лечения конкретного пациента. В проведенном исследовании, учитывая влияние разных факторов на отдаленные результаты пациентов после реваскуляризации миокарда, мы провели ROC анализ для каждой из шкал. У пациентов в эндоваскулярной группе анатомическая шкала SS показала сопоставимые с комбинированной шкалой SSII прогностическую ценность. Модифицированная шкала SS показала большую предсказательную ценность, чем

S

S

:

п

л

о В группе хирургического лечения ROC анализ показал, что наибольшая площадь под кривой принадлежит клинической шкале ESII = 0,69, далее по убыванию - SSII=0,66, GRS=0,65, SS=0,64. Для модели ESII также выделены точка

д

ь

п

отсечения, при значении которой более 1,79 с 73% чувствительностью и 67% специфичностью шкала будет прогнозировать возникновение БНКС после хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением.

Проведенное исследование показывает, что клинические и ангиографические факторы риска оказывают разное, но важное влияние на отдаленный результат пациентов после реваскуляризации миокарда. Подобное исследование, проведенное в условиях одного центра, выполняющего большие объемы реваскуляризации миокарда у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, позволяет выбрать наиболее подходящий конкретному пациенту метод реваскуляризации. Предвидение результатов реваскуляризации миокарда кроме выбора стратегии реваскуляризации позволяет должным образом информировать пациента.

#### **4.4 Обсуждение результатов реваскуляризации миокарда методами ЧКВ и Би-МКШ.**

Несмотря на то, что для обеспечения проходимости трансплантата из подкожной вены были исследованы различные технологические устройства, методы забора и хранения, одним из наиболее значительных достижений в обеспечении проходимости кондуита стало использование второй внутренней грудной артерии. Идеальный стент так же как и идеальный шунт не должны тромбироваться и рестенозироваться, сохраняя при этом вазомоторную функцию эндотелия. Использование ВГА приблизило хирургов к созданию идеального шунта, однако в реальной клинической практике до 25% шунтов закрываются, даже при использовании артериальных трансплантатов. В исследовании, выполненном Б. Робинсоном и коллегами, оценивали результаты Би-МКШ с использованием Y-графтов [247]. Несостоятельность Y-образного трансплантата была выявлена у 151 из этих пациентов (14,9% от всей когорты). Независимыми

предикторами окклюзии артериальных графтов в данном исследовании были: степень стеноза нативной артерии, бассейн правой коронарной и огибающей артерии. Самая большая частота окклюзии приходилась при шунтировании ПКА со стенозом менее 70% правой ВГА (ОШ=3,9, 95% ДИ [2,1–7,3],  $p < 0,0001$ ), при стенозе ПКА от 70% до 90% риск окклюзии увеличивался в 2,5 раза - ОШ=2,5, 95% ДИ [1,4 - 4,6],  $p = 0,002$ .

Широкое использование Би-МКШ сдерживается опасениями по поводу увеличения частоты стеральной инфекции и продолжительности операции. Кроме того, несколько крупных наблюдательных исследований, сравнивающих би-МКШ с моно-МКШ не смогли продемонстрировать значимого снижения риска будущего ЧКВ [124]. Кроме того, выполнение Би-МКШ может удлинять время операции, анестезии и, как следствие, сказаться на госпитальных результатах. В среднем госпитальная летальность при таких операциях варьируется от 0,5 до 2%, выделяя в качестве независимых предикторов госпитальной летальности такие клинические факторы пациента как возраст ОШ= 2,1 за 10 лет, 95% ДИ [1,1 - 4,2], почечная недостаточность (креатинин выше 120 ОШ=10,2, 95% ДИ [3,3 - 31,6]) и периферический атеросклероз ОШ=4,2, 95% ДИ [1,2-14,8] [247]. Существуют также риски ОНМК, ИМ и стеральной инфекции. В проведенном нами исследовании стояла задача изучения отдаленных результатов ЧКВ и Би-МКШ как у пациентов с поражением ствола, так и у пациентов с многососудистым поражением. Необходимо также отметить, что за последние 10 лет выполнения Би-МКШ в «РНЦХ им. Б.В. Петровского» периоперационной летальности не наблюдалось, что говорит о высоком мастерстве хирургов и правильном отборе пациентов.

В настоящее время в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского ЛВГА используется в 100% случаев при изолированных КШ. Учитывая опыт кардиохирургической бригады применение бимаммарного шунтирования за последние годы стало золотым стандартом и составляет примерно 23 % от всех операций КШ. Часть этих

операций проводится без использования искусственного кровообращения и «без вовлечения аорты», что позволяет снизить вероятность острого нарушения мозгового кровообращения практически до уровня ЧКВ.

Результаты проведенного исследования показывают, что у пациентов с поражением ствола ЛКА по комбинированной конечной точке и его компонентам достоверной разницы между группами не выявлено: 16,1% против 10,6% ОР=1,5, 95% ДИ [0,81 - 2,79],  $p=0,19$ . Средний срок наблюдения в исследовании составил 62 месяца. Возможно для реализации всех преимуществ артериального шунтирования данный срок наблюдения является недостаточным. Известно, что проходимость трансплантата из ВГА через 10 лет после операции по некоторым данным составляет 95%, а поражение атеросклерозом встречается чрезвычайно редко. Однако 5-ти летний период нельзя признать малым особенно у пациентов пожилого возраста и/или наличием сопутствующей патологии, влияющей на продолжительность жизни.

У пациентов с поражением ствола ЛКА частота повторных реваскуляризации не отличалась: 7,3% против 3,5%, ОР= 2,06, 95% ДИ [0,72 - 5,87],  $p=0,18$ , для ЧКВ и КШ соответственно. По показателю безопасности результаты в группах также оказались сопоставимы: летальность зарегистрирована у 4,4% группы ЧКВ против 3,5% в группе Би-МКШ, ОР= 1,2, 95% ДИ [0,39 - 3,95],  $p=0,72$ ; инфаркта миокарда- 4,4% против 1,4% ОР= 2,06, 95% ДИ [0,38 - 11,1],  $p=0,4$ ; ОНМК 1,5% против 2,1% ОР= 0,69, 95% ДИ [0,72 - 4,04],  $p=0,68$ . Частота БНССС достоверно не отличалась между группами с поражением ствола ЛКА: 16,1% против 10,6% ОР= 1,5, 95% ДИ [0,81 - 2,79],  $p=0,19$ . Полученные результаты подтверждают безопасность и эффективность ЧКВ с использованием современных СЛП у пациентов с поражением ствола ЛКА. Нужно признать, что в настоящее время небольшое количество исследований, сравнивающих результаты ЧКВ и Би-МКШ. Данные анализы также как и проведенное исследование носят ретроспективный характер.

Апостериорный анализ расширенного исследования SYNTAX (SYNTAX Extended Survival Study), в котором оценивали выживаемость в течение 10 лет наблюдения. Первичной конечной точкой была смертность от всех причин при максимальном периоде наблюдения (медиана 11,9 лет). Из 1743 пациентов 901 (51,7%) было выполнено ЧКВ, 532 (30,5%) — КШ с использованием 1 ВГА и 310 (17,8%) — Би-МКШ. При максимальном периоде наблюдения множественное артериальное шунтирование с ОР=0,66, 95% ДИ [0,49-0,89], но не КШ с 1 ВГА (ОР=0,83, 95% ДИ [0,67-1,03]), было связано со значительно более низкой смертностью от всех причин по сравнению с ЧКВ. У пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА как МАГ точно также как и КШ с 1 ВГА были связаны со значительно более низкой смертностью, чем ЧКВ, тогда как у пациентов с поражением ствола ЛКА не было существенных различий между ЧКВ и Би-МКШ (ОР= 0,90, 95% ДИ [0,56-1,46]) или КШ с 1 ВГА (ОР=1,11, 95% ДИ [0,81-1,53]) [248].

Сравнительный анализ результатов ЧКВ и Би-МКШ у пациентов с многососудистым поражением в нашем исследовании, подтвердил ухудшение результатов в группе ЧКВ по сравнению с пациентами с поражением ствола ЛКА. Частота БНССС составила 28,2% в группе ЧКВ против 14,4% в подгруппе Би-МКШ ОР= 1,95, 95% ДИ [1,04 - 3,67],  $p=0,04$ . Основной вклад в достижение лучших результатов в группе Би-МКШ внесла частота повторных реваскуляризации 11,4% против 4,4% ОР= 2,9, 95% ДИ [0,97 - 8,8],  $p=0,056$ , хотя разница между группами не достигла критерия значимости.

Учитывая большое значение анатомических факторов, влияющих на отдаленные результаты ЧКВ пациенты в зависимости от медианы значения SS разделены на 2 группы: низкого значения  $SS < 26$  и высокого  $SS \geq 26$ . Выяснилось, что частота БНССС достоверно чаще наблюдалась в группе высокого значения  $SS \geq 26$  26,9% против 14%,  $p=0,04$ . Для пациентов группы Би-МКШ медиана



значения SS составила 27, однако при анализе результатов между подгруппами достоверной разницы не выявлено.

Преимущество КШ перед ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением обеспечивается высокой проходимостью анастомоза из ВГА. Би-МКШ возможно дополнить трансплантатом из лучевой артерии, получив таким образом полную артериальную реваскуляризацию. Важным фактом признания эффективности использования трансплантата из ЛА стало ее включение в апреле 2016 г. в клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда Американского колледжа кардиологов (ACC) и Европейского общества кардиологов (ESC). В соответствии с ними в настоящее время рекомендуется применять ЛА при шунтировании ветвей ОА со стенозом  $> 70\%$  и ПКА со стенозом  $\geq 90\%$ . Лучевую артерию в нашем исследовании применяли примерно у 5% пациентов. Однако, достижение полностью артериальной реваскуляризации не всегда технически возможно, зачастую из-за недостаточной длины ВГА. Для этого хирургам приходится применять методы секвенциального и композитного шунтирования. При многососудистых и многоуровневых поражениях зачастую приходится дополнять Би-МКШ венозными шунтами. В проведенном исследовании дополнительные венозные трансплантаты были использованы в 45% случаев, у 39% выполнялось секвенциальное шунтирование.

Необходимо отметить, что при планировании множественного артериального шунтирования выбор трансплантата и способ исполнения в повседневной практике основывается на множестве факторов, таких как качество шунтов, характеристики дистального русла артерии, клинические данные пациентов, наличие диабета, заболеваний позвоночника. Выполнение множественного артериального шунтирования не всегда возможно в клинической практике, несмотря на преимущества данного метода. Точно так же в принятии решения о выборе метода реваскуляризации миокарда техническая сложность выполнения ЧКВ определяется не только опытом рентгенэндоваскулярного

специалиста и оснащенности операционной, но и доступностью кардиохирургической поддержки.

Выводы данной части исследования:

1. ЧКВ и Би-МКШ обладают сопоставимой отдалённой эффективностью и безопасностью у пациентов с поражением ствола ЛКА.
2. Би-МКШ обеспечивает лучшую отдалённую клиническую эффективность и безопасность по сравнению с ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА.
3. У пациентов с высоким анатомическим риском, в нашем исследовании составившим  $SS > 25$ , отдаленный результат операции Би-МКШ превосходит ЧКВ по показателю БНССС за счет меньшего количества повторных реваскуляризации.

#### **4.5 Обсуждение влияния полноты реваскуляризации на результаты ЧКВ и КШ.**

При выборе оптимального метода реваскуляризации необходимо принимать во внимание возможность выполнения полной реваскуляризации при помощи ЧКВ или КШ. Многие, но не все, исследования демонстрируют увеличение выживаемости и свободу от БНССС у пациентов с полной реваскуляризацией по сравнению с неполной реваскуляризацией [215, 216, 233]. Однако достижение полной реваскуляризации методами ЧКВ или КШ не всегда возможно в виду анатомических факторов (сложные кальцинированные поражения, хронические окклюзии – для ЧКВ, диффузное поражение дистального русла, отсутствие трансплантата – для КШ), сопутствующих заболеваний. Эти факторы также означают, что для сравнения результатов операции при ПР и НПР необходимо учитывать множество искажающих параметров, которые трудно оценить и применить в реальной клинической практике.

Для ПР и НПР было предложено несколько различных определений. Эти определения основаны либо на степени остаточных поражений коронарного русла

(учитывая процент стеноза и референсный диаметр сосуда, превышающие определенные пороговые значения), либо на степени остаточного ишемизированного миокарда, подтвержденного неинвазивными тестами, такими как стресс сцинтиграфия миокарда или стресс - эхокардиография, или инвазивными гемодинамическими оценками ишемии, такими как фракционный резерв кровотока (ФРК) или моментальный резерв кровотока (МРК)

Существующая доказательная база показывает, что наличие и степень выраженности поражения коронарных артерий, а также ишемия миокарда являются предикторами неблагоприятных клинических событий у пациентов, которым не выполняется реваскуляризация миокарда. Тем не менее, на основании этих данных нельзя сделать вывод о том, что ПР после ЧКВ или КШ улучшает прогноз (по сравнению с некоторой степенью неполной реваскуляризации). Как указано выше оценить все факторы, способствующие или, наоборот, мешающие достижению полной реваскуляризации невозможно. Кроме того, попытки «любой ценой» добиться полной реваскуляризации могут подвергнуть пациентов многочисленными сопутствующими заболеваниями и сложной анатомией большему количеству процедурных осложнений (например, контрастиндуцированной нефропатии из-за избыточного введения контрастного вещества) и осложнений в отдаленном периоде (например, рестенозу или тромбозу стента при стентировании сосудов малого калибра или диффузно пораженных сосудов).

В проведенном нами исследовании хирургический метод лечения миокарда способствовал достижению ПР в 79,8% случаев, что достоверно больше чем в группе эндоваскулярного лечения 60,1 %,  $p=0,004$ . Проанализировав данные, мы пришли к выводу, что достижению полной реваскуляризации в группе ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением мешало наличие у пациента ХОКА. При реканализации ХОКА нами в большинстве случаев использовался антеградный подход. Известно, что ретроградный доступ сопровождается большим

количеством осложнений, а риск операции может превышать ожидаемую пользу [249]. В метаанализе 35 исследований, включающих в общей сложности 89 883 пациента, перенесших реваскуляризацию, НПР встречалась у 56% пациентов после ЧКВ по сравнению с 25% после операции КШ ( $p < 0,001$ ). В исследовании SYNTAX НПР была у 43,3% пациентов после ЧКВ по сравнению с 36,8% после операции КШ [216, 250].

Дополнительные важные вопросы, на которые необходимо ответить, заключаются в том, какая степень остаточного пораженного коронарного русла является прогностически значимой, какие усилия по достижению ПР необходимо приложить и оправданы ли дополнительные риски вмешательства для достижения ПР по сравнению с «разумной» степенью НПР. В дополнение, НПР может иметь больший негативный клинический эффект после ЧКВ, чем после операции КШ.

При сравнении отдаленных результатов в проведенном нами исследовании, как в группе пациентов с поражением ствола ЛКА, так и у пациентов с многососудистым поражением, достоверной разницы в зависимости от степени достигнутой реваскуляризации между ЧКВ и КШ не выявлено. При объединении всех пациентов вне зависимости от типа поражения коронарных артерий, группа пациентов КШ с полной реваскуляризацией продемонстрировала лучшие отдаленные результаты по показателю БНССС по сравнению с группой ЧКВ вне зависимости от степени достигнутой реваскуляризации, ОШ=2,08, 95% ДИ [1,17 - 3,71], ОШ=1,74, 95% ДИ [1,07 - 2,83] для ЧКВ с НПР и ПР соответственно. В то же время группа КШ с НПР не показала преимуществ по частоте БНССС по сравнению с ЧКВ. Мы также не выявили достоверной разницы между группами с ПР и НПР по комбинированному показателю безопасности и по отдельным ее составляющим (летальным исходам, ИМ, ОНМК). Полученные нами результаты, вероятно, объясняется тем, что пациенты, включенные в исследование, имели реваскуляризованный миокард в бассейне ПНА, за 5-ти летний период недостаточен для проявления преимущества ВГА над современными СЛП.

Учитывая полученные результаты в зависимости от степени полноты реваскуляризации, а также большую прогностическую ценность модифицированной шкалы SS, на основании которой в течение последних лет в «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» принимается решение о выборе метода реваскуляризации миокарда, проведена оценка остаточного MSS у всех пациентов. Остаточный MSS при ROC анализе продемонстрировал высокую прогностическую ценность, с площадью под кривой (AUC) = 0,879. Согласно кривой ROC анализа выделена точка отсечения остаточного MSS, при значении которой более 6 с 79% чувствительностью и 89% специфичностью возникнут БНССС у пациентов с НПП. Это значит, что при выборе ЧКВ как оптимального метода реваскуляризации миокарда следует стремиться к значению менее 6 согласно остаточной MSS.

Степень полноты реваскуляризации обсуждается в течение последних лет не только в исследованиях, сравнивающих резаные методы реваскуляризации миокарда, но и при сопоставлении с оптимальной медикаментозной терапией. Исследование ISCHEMIA, вызвавшее большие дебаты после опубликования результатов, показало, что стратегия реваскуляризации (методами ЧКВ или КШ) у пациентов со стабильной формой ИБС с наличием как минимум умеренной ишемии миокарда (исключая поражение ствола ЛКА, пациентов с низкой фракцией, сердечной недостаточностью) не увеличивает выживаемость по сравнению с медикаментозной терапией. Тем не менее, частота спонтанных ИМ была меньше в группе инвазивной стратегии, а качество жизни и состояние без стенокардии были значительно лучше после реваскуляризации у пациентов с симптомами. 4-х летние результаты исследования ISCHEMIA в зависимости от достигнутой степени реваскуляризации были проанализированы доктором Г. Стоуном и его командой. Были проанализированы ангиограммы до и после процедуры, чтобы определить уровень полноты реваскуляризации. При анализе ангиограмм авторы обнаружили, что из 1825 пациентов, которые возможно было оценить, у 43,3% достигнута полная анатомическая реваскуляризация, у 58,3% -

функционально полная реваскуляризация. По показателю кардиальной смерти, ИМ или экстренной госпитализации по поводу сердечно-сосудистых проблем при полной анатомической реваскуляризации наблюдалось на 4,5% меньше событий по сравнению с НПР. Снижению количества событий на 3,7% было отмечено у пациентов с функционально полной реваскуляризацией. Однако данное абсолютное снижение не достигло статистической значимости по сравнению с пациентами с неполной реваскуляризацией. Далее авторы сравнили результаты у пациентов с полной реваскуляризацией с пациентами из группы консервативного лечения. Подобный гипотетический анализ показал, что если бы все пациенты в инвазивной группе достигли полной анатомической реваскуляризации, то через 4 года первичная конечная точка достоверно снизилась бы на 3,5% в пользу инвазивной стратегии (по сравнению с 2,2% в исходном исследовании). Эти различия были обусловлены кардиальной летальностью и ИМ.

Несмотря на вышеизложенное, необходимо понимать, что результаты исследования ISCHEMIA можно применять у пациентов, соответствующих критериям включения. Но в реальной клинической практике такие пациенты встречаются крайне редко. Так в Итальянском регистре START не подходили под критерии включения 84,7% пациентов, у 11,5% имелись критерии исключения, и только 3,8% из всех ЧКВ полностью удовлетворяли критериям включения [251, 252].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента своего появления в 1960-х годах коронарное шунтирование быстро стало стандартом лечения пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Однако из-за быстрого развития чрескожных коронарных вмешательств количество выполняемых КШ за последние десятилетия постоянно снижалось, несмотря на то, что в некоторых многоцентровых исследованиях КШ продемонстрировало значительное преимущество в выживаемости по сравнению с ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением. Причины снижения объясняются увеличением эффективности медикаментозной терапии, технологическим прорывом ЧКВ и желанием пациентов по возможности отсрочить необходимость в открытом хирургическом лечении.

Эволюция технологий ЧКВ от баллонной ангиопластики до стентов с лекарственным покрытием последних поколений стала серьезным вызовом для КШ, чтобы оставаться стандартом лечения многососудистого поражения. Текущие современные технологии стентирования характеризуются минимальным риском смерти, инфаркта миокарда и тромбоза стента и демонстрируют не меньшую эффективность по сравнению с КШ у определенных пациентов. Параллельно с эволюцией технологии за последние 20 лет произошла существенная оптимизация медикаментозной терапии, которая еще больше повысила пери- и послеоперационную безопасность ЧКВ.

В области хирургической реваскуляризации за последние десятилетия также произошли изменения, но менее существенные. Помимо постоянного обсуждения более высокого периоперационного риска при КШ (т.е. ОНМК и ИМ) по сравнению с ЧКВ, давние междисциплинарные дебаты о выборе шунта остались нерешенными. В то время как ВГА неоспоримо является шунтом к ПНА, венозные шунты все еще являются наиболее часто используемыми кондуитами, несмотря на то, что известен риск их несостоятельности в отдаленном периоде. Несмотря на то,

что в последнее время действительно увеличивается частота Би-МКШ и «тотального артериального шунтирования», применение мультиартериального шунтирования в настоящее время составляет менее 10% от всех операции КШ. В РНЦХ им. Б.В. Петровского выполнение Би-МКШ, при возможности, является операцией выбора у пациентов с многососудистым поражением в том числе с поражением ствола ЛКА. Хирургическая бригада обладает огромным опытом проведения полностью артериального шунтирования, а смертность при изолированном КШ практически сведена к нулю. Оценка отдаленных результатов ЧКВ и Би-МКШ в условиях одного центра помогают выбрать наиболее оптимальный метод с учетом возможностей хирургической и эндоваскулярной бригад.

При выборе метода реваскуляризации миокарда у пациента с ХКС при многососудистом поражении, включая поражение ствола ЛКА, необходимо учитывать множество факторов. Во-первых, эти пациенты имеют менее благоприятный долгосрочный прогноз. Эти больные с большей вероятностью будут иметь сопутствующие заболевания, включая сахарный диабет, поражение периферических сосудов, инфаркт миокарда в анамнезе, сниженную функцию выброса левого желудочка. Во-вторых, необходимо оценить функциональную значимость и сложность каждого поражения, чтобы определить соответствующую стратегию реваскуляризации. Сложность процедуры и риск многососудистого вмешательства повышаются при наличии неблагоприятных анатомических особенностей, таких как хронические тотальные окклюзии, кальцифицированные бифуркационные поражения и диффузно пораженных мелких артерий. В-третьих, необходимо учитывать возможность проведения повторной реваскуляризации. Решение о выборе ЧКВ в качестве стратегии реваскуляризации должно основываться не только на том, может ли оно быть выполнено безопасно и успешно, но и на его краткосрочных и долгосрочных преимуществах по сравнению с хирургическим лечением. Подход к стратификации риска при принятии решения



о реваскуляризации миокарда в настоящее время одобрен клиническими рекомендациями, однако основной акцент делается на анатомическом риске по шкале SS. Данная шкала обладает существенными недостатками, которые заключаются во включении в подсчет сосудов малого калибра, пограничных поражений. Кроме того, SS не учитывает жизнеспособность миокарда в зоне поражения, принимая в расчет все артерии, вне зависимости от необходимости и планирования вмешательства в их бассейне. MSS является более рациональной и прогностически значимой шкалой для пациентов, которым планируется ЧКВ. Безусловно MSS также не учитывает функциональную значимость стеноза, и в идеале, целесообразно дополнить определением ФПК, однако, в виду высокой стоимости, определение ФПК выполняется в настоящее время менее чем в 5 % случаев.

Кроме анатомической оценки риска в проведенном исследовании мы доказали важность учета клинического риска, играющего важную роль особенно у пациентов после КИШ. Такой комбинированный подход, при котором пациенту после выполнения ангиографии эндоваскулярный специалист рассчитывает анатомический риск по шкале MSS, а клинический риск по шкале ESII рассчитывается лечащим врачом, помогает сердечной команде принять решение об оптимальной стратегии реваскуляризации данного пациента.

Предвидение риска хирургического вмешательства помогает персонифицировать показания к операции кардиологической бригадой и, при необходимости, расширять анатомические критерии для ЧКВ, когда операционный риск становится неприемлемым

Безусловно, прогностические шкалы не лишены недостатков. Одним из принципиальных ограничений шкал является невозможность индивидуальной оценки, т.к. шкалы могут лишь дать вероятностную оценку риска для группы пациентов с данными уровнями факторов риска [184]. Кроме того, не все факторы риска, которые влияют на отдаленный прогноз возможно уместить в шкалах. В

некоторых случаях, например, у пациентов с циррозом печени или злокачественным новообразованием, энцефалопатией, рассчитанный риск может отличаться от суждения врача на основании опыта и знаний. В этих ситуациях, шкалы служат в качестве дополнительного подспорья для принятия клинического решения с учетом особенностей клинической ситуации, возможностей кардио- и эндоваскулярных хирургов.

Нужно признать, что опыта и знаний как рентгенохирургов, так и кардиохирургов не всегда достаточно для принятия решений, касающихся оценки прогноз конкретного пациента, выбора оптимального метода реваскуляризации, а также прогностической оценки результатов каждого варианта лечения. Особые затруднения возникают в случае необходимости предсказания отдаленного исхода у пациента. Исходя из этих соображений, прогнозирование исходов реваскуляризации миокарда остается важнейший аспектом клинической медицины.

## ВЫВОДЫ

1. ЧКВ с применением стентов второго и последующего поколений с лекарственным покрытием эверолимус и зотаролимус и операция МИПКШ показывают сопоставимые результаты как по комбинированной точке - БНССС, так и по отдельным компонентам вне зависимости от типа поражения ПНА в отдаленном периоде ( $58 \pm 28$  мес).

2. ЧКВ и операция КШ у пациентов с ХКС и поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями демонстрируют сопоставимые результаты по частоте летальных событий, инфарктов миокарда в отдаленном периоде ( $63 \pm 25$  мес). Частота возникновения БНКС выше в группе ЧКВ по сравнению с КШ 21,3% против 11,9%,  $p=0,04$ . Данная разница получена за счет большего количества повторных реваскуляризации в группе эндоваскулярного лечения.

У пациентов с поражением ствола ЛКА после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда анатомические факторы риска, рассчитанные с помощью шкалы SS обладают одинаковой прогностической ценностью с комбинированной шкалой SSII. Точка отсечения MSS  $>25$ , с 73% чувствительностью и 64% специфичностью предсказывает возникновение БНКС после ЧКВ. У пациентов, подвергнутых операции КШ, клиническая шкала ESII и комбинированная SSII обладают большей прогностической ценностью, чем анатомическая SS. Точка отсечения ESII  $>1,88$  с чувствительностью 76% и специфичностью 70% способна предсказывать развитие БНКС.

3. У пациентов с многососудистым поражением без вовлечения ствола ЛКА ЧКВ и операция КШ демонстрируют одинаковые показатели безопасности в отдаленном периоде. По частоте БНКС операция КШ показывает лучшие результаты 24,7% против 14,2%,  $p=0,04$ , за счет большего количества повторных вмешательств в группе ЧКВ.

Анатомические факторы риска для пациентов эндоваскулярной группы обладают сопоставимой прогностической ценностью по сравнению с комбинированной SSII. Точка отсечения  $MSS > 24$  с чувствительностью 68% и специфичностью 67% предсказывает возникновение БНКС после ЧКВ по данным  $61,3 \pm 27$  месячного периода наблюдения. В группе пациентов, подвергнутых хирургической реваскуляризации миокарда, клинические факторы продемонстрировали наибольшую прогностическую ценность. Для шкалы ESII точка отсечения  $> 1,79$  с 73% чувствительностью и 67% специфичностью предсказывает возникновение БНКС.

4. У пациентов с ХКС ЧКВ и операция Би-МКШ обладают сопоставимой отдалённой безопасностью: 10,7% против 8,0%,  $p=0,34$ . По показателю БНСС выявлено преимущество Би-МКШ: 11,6% против 20,5%,  $p=0,02$ , которое реализуется за счет большего количества повторных реваскуляризации в группе ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением. Высокий анатомический риск по шкале  $SS > 25$  являлся предиктором развития БНСС после ЧКВ в отдаленном периоде ( $62 \pm 32$  мес.)

5. Полная реваскуляризация достигается достоверно чаще после КШ. У пациентов с поражением ствола ЛКА и многососудистым поражением эффективность и безопасность ЧКВ и КШ в отдаленном периоде не отличаются вне зависимости от полноты реваскуляризации. По комбинированному показателю эффективности и безопасности отмечено преимущество КШ с полной реваскуляризацией над группой ЧКВ как с полной, так и неполной реваскуляризацией.

6. У пациентов с многососудистым поражением, включая поражение ствола ЛКА при выполнении реваскуляризации миокарда необходимо стремиться к полной реваскуляризации с остаточным  $MSS=0$ . Остаточный  $MSS > 6$  у пациентов с неполной реваскуляризацией является предиктором БНСС, обладая 79% чувствительностью и 89% специфичностью. При недостижимости полной

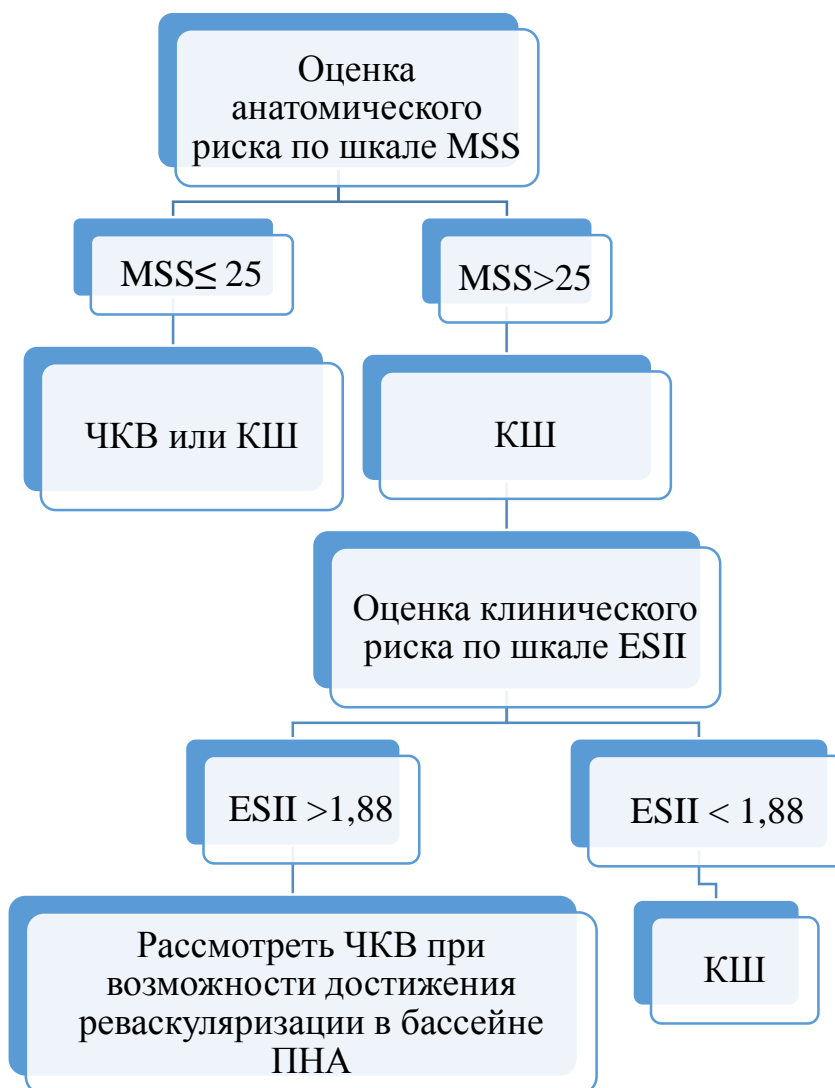
реваскуляризации, неполная может рассматриваться при условии реваскуляризации миокарда в бассейне ПНА.

7. Алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ХКС в зависимости от типа поражения коронарного русла представлен на рисунках 31, 32, 33.



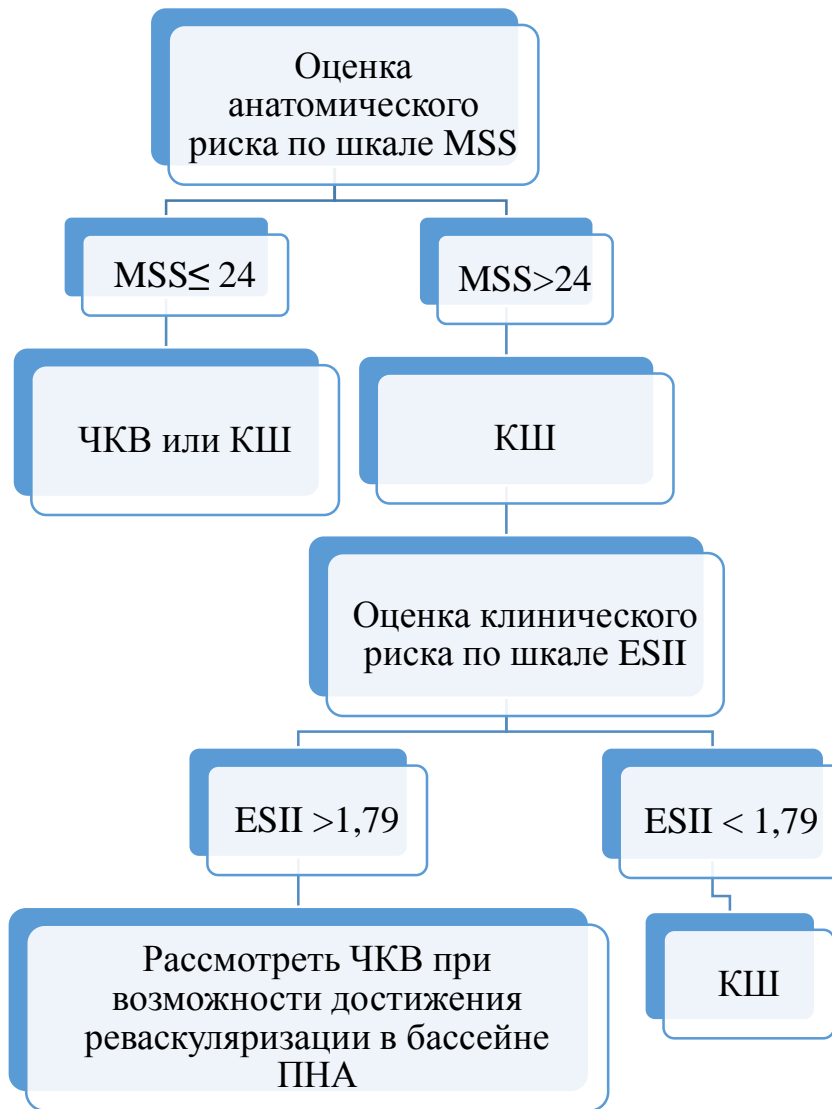
**Рисунок 31**

Алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ХКС и изолированным поражением ПНА.



**Рисунок 32**

Алгоритм выбора оптимального метода ревазуляризации у пациентов с ХКС и поражением ствола ЛКА изолированно или в сочетании с другими поражениями.



**Рисунок 33**

Алгоритм выбора оптимального метода реваскуляризации у пациентов с ХКС при многососудистом поражении коронарных артерий без вовлечения ствола ЛКА.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с изолированным поражением ПНА при благоприятной анатомии и технической возможности выполнения ЧКВ предпочтительным методом является эндоваскулярный как менее инвазивный.
2. У пациентов с поражением ствола ЛКА и значением  $MSS \leq 25$  ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием эверолимус или зотаролимус обеспечивает сопоставимые с КШ результаты, следует выбрать ЧКВ как менее инвазивный метода, особенно при клиническом риске по шкале  $ESII > 1,88$ . При значении  $MSS > 25$  следует рассмотреть операцию КШ как более эффективный метод реваскуляризации, особенно при  $ESII \leq 1,88$ .
3. У пациентов с многосудистым поражением без вовлечения ствола ЧКВ и значением  $MSS \leq 24$  ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием эверолимус или зотаролимус обеспечивает сопоставимые с КШ результаты, ЧКВ предпочтительнее при клиническом риске по шкале  $ESII > 1,79$ . При значении  $MSS > 24$  целесообразнее выбрать КШ как наиболее эффективный метод реваскуляризации миокарда, особенно при низком клиническом риске  $ESII \leq 1,79$ .
4. При выборе между Би-МКШ и ЧКВ эндоваскулярную реваскуляризацию следует рассматривать при анатомическом риске по шкале  $SS < 26$ . При значении  $SS \geq 26$  операция Би-МКШ имеет преимущество перед ЧКВ у пациентов с ХКС многосудистым поражением по данным среднего периода наблюдения  $62 \pm 32$  месяцев.
5. У пациентов с многосудистым поражением, включая поражение ствола ЛКА, при выборе метода реваскуляризации следует стремиться к выполнению полной реваскуляризации с остаточным  $MSS=0$ . Неполная реваскуляризация при условии реваскуляризованного миокарда в бассейне ПНА и остаточным



$MSS \leq 6$  может рассматриваться в качестве альтернативы полной реваскуляризации, не ухудшая отдаленную безопасность.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Nowbar, A.N. Mortality from ischemic heart disease / A.N. Nowbar, M. Gitto, J. P. Howard et al. // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2019.
2. Бойцов, С.А., Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские Национальные Рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, М. Г. Бубнова, О. М. Драпкина, Н. Е. Гаврилова, Р. А. Еганян, А. М. Калинина, Н. С. Карамнова, Ж. Д. Кобалава, А. В. Концевая, В. В. Кухарчук и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. – № 6. – С. 7–122.
3. Visseren, F. L. J. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulderst, D. Carballot, K. C. Koskinas, M. Back, et al. // *Российский кардиологический журнал*. – 2022. – Т 27. – №. 7. – С. 191 – 288.
4. Карпов, Ю.А., Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации / Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, А. Лякишев и др. // *Кардиологический вестник*. – 2020. – Т 25. – №. 4 – С. 172–176.
5. Барбараш, О. Л. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, В. В. Кашталап, А. А. Бощенко, М. М. Руда, Р. С. Акчурин, и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – №. 11 – С. 201–250.
6. Барбараш, О.Л. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Д. В. Дупляков, Д. А. Затейщиков, Е. П. Панченко, Р. М. Шахнович, И. С. Явелов, А. Н. Яковлев, С. А. Абугов и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Т 26. – №. 4 – С. 149–202.
7. Аверков, О. В. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента st электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О. В. Аверков, Д. В. Дупляков, М. Ю. Гиляров, Н. А. Новикова, Р. М. Шахнович, А. Н. Яковлев, С. А. Абугов и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – №. 11 – С. 251–310.
8. Knutti, J., 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) / J. Knutti, W. Wijns, A. Saraste, D. Capodanno, E. Barbato, et al. // *European Heart Journal*. – 2020 Jan 14. – Vol. 41 – I. 3. – P. 407–477.

9. Lawton, J. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization / J. Lawton, J. Tamis-Holland, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2022. – Vol. 79 – I. 2. – P. 21–129.
10. Thuijs, D. J. F. M. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial / D. J. F. M. Thuijs, A. P. Kappetein, P. W. Serruys, F. W. Mohr, M. C. Morice, M. J. Mack, D. R. Holmes Jr, N. Curzen, P. Davierwala, T. Noack, M. Milojevic, K. D. Dawkins, B. R. da Costa, P. Jüni, S. J. Head, & SYNTAX Extended Survival Investigators // *Lancet (London, England).* – 2020 Mar 14. – Vol. 394(10206) – P. 1325–1334.
11. Абугов, С.А. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус / С. А. Абугов, Ю. М. Саакян, М. В. Пурецкий, Р. С. Поляков, А. А. Пиркова, Г. В. Марданян, А. Н. Турундаева, А. В. Кудринский, Э. Л. Варганян // *Эндоваскулярная хирургия.* – 2018. – Т. 5. – №. 3 – С. 324–329.
12. Patel, A. Institutional variation in early mortality following isolated coronary artery bypass graft surgery/ A. Patel, L. Ngo, R. J. Woodman, B. Aliprandi-Costa, J. Bennetts, P. J. Psaltis, & I. Ranasinghe // *International journal of cardiology.* – 2022 Sep 1. – Vol. 362 – P. 35-41.
13. Hueb, W. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease/ W. Hueb, N. Lopes, B. J. Gersh, P. R. Soares, et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122(10). – P. 949–957.
14. Bittl, J.A. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease/ J.A. Bittl, Y. He, A. K. Jacobs, et al. // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127. – P. 77–85.
15. Lee, P. H. Left main coronary artery disease: Secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes / P.H. Lee, J.M. Ahn, M. Chang, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – Vol. 68. – P. 1233–1246.
16. Velazquez, E.J. STICHES Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy / E.J. Velazquez, K. L. Lee, R. H. Jones, et al. // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374. – P. 1511–1520.
17. Gada, H. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease

and objective evidence of myocardial ischemia / H. Gada, F. J. Kirtane, D. J. Kereiakes, et al. // *Am J Cardiol.* – 2015. – Vol. 115. – P. 1194–1999.

18. Torregrossa, G. Multi-arterial and total-arterial coronary revascularization: Past, present, and future perspective / G. Torregrossa, A. Amabile, E. E. Williams, A. Fonceva, L. Hosseinian, H. H. Balkhy. // *J Card Surg.* – 2020. – Vol. 35. – P. 1072–1081.

19. Khan, M. A. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study // M. A. Khan, M. J. Hashim, H. Mustafa, M. Y. Baniyas, et al. // *Cureus.* – 2020 Jul. – Vol. 12 (7). – P. e9349.

20. Ho, M.-Y. The Development of Coronary Artery Stents: From Bare-Metal to Bio-Resorbable Types // M.-Y. Ho, C.-C. Chen, C.-Y. Wang, S.-H. Chang, M.-J. Hsieh, et al. // *Metals.* – 2016. – Vol. 6. – P. 168.

21. Canfield, J. 40 Years of Percutaneous Coronary Intervention: History and Future Directions // J. Canfield, H. Totary-Jain // *J. Pers. Med.* – 2018. – Vol. 8 (4). – P. 33.

22. Brown, J.C. Risk Factors for Coronary Artery Disease / J. C. Brown, T. E. Gerhardt, E. Kwon // *StatPearls, StatPearls Publishing.* – 2022. – PMID: 32119297.

23. Emery, C. Economic burden of coronary artery disease or peripheral artery disease in patients at high risk of ischemic events in the French setting: A claims database analysis // E. Torreton, J.-B. Briere, T. Evers, F. Fagnani // *Journal of medical economics.* – 2020. – Vol. 23 (5). – P. 513 – 520.

24. Darba, S. Direct and Indirect Costs Associated with Coronary Artery (Heart) Disease in Tabriz, Iran / S. Darba, N. Safaei, A. Mahboub–Ahari, S. Nosratnejad, G. Alizadeh, H. Ameri, M. Yousefi // *Risk management and healthcare policy.* – 2020. – Vol. 13. – P. 969-978.

25. Tomasik, T. The systematic coronary risk evaluation (SCORE) for the prevention of cardiovascular diseases. Does evidence exist for its effectiveness? A systematic review / T. Tomasik, J. Krzysztoń, K. Dubas-Jakóbczyk, V. Kijowska, A. Windak. // *Acta Cardiol.* – 2017. – Vol. 72 (4). – P. 370 – 379.

26. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия — 2014 / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова // Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2015. – С. 226.

27. Алекаян, Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации -2021 / Б. Г. Алекаян, А. М. Григорьян, А. В. Стаферов, Н. Г. Карапетян // *Эндоваскулярная хирургия.* – 2022. – № 9. – С. 5 – 254.

28. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2015 г. 2016: Стат. Справочник / Минздрав России. - М., 2015. – С. 186.

29. Карпов, Ю.А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. 2-е изд., перераб. и доп. / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин // Медицинское информационное агентство. – 2012. – С. 271.
30. Шляхто, Е. В. Кардиология: национальное руководство: под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. / Е. В. Шляхто // ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – С. 800.
31. Статистический сборник “Социально-экономические показатели Российской Федерации, 2016” / Госкомстат России.
32. Nowbar, A.N. Controversies in revascularisation for stable coronary artery disease / A. N. Nowbar, C. Rajkumar, R. K. Al-Lamee, D. P. Francis. // Clin Med (Lond). – 2021. – Vol. 21 (2). – P. 114 – 118.
33. Taggart, D. P. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery / D. P. Taggart, S. Kaul, W. E. Boden, T. B. Ferguson Jr, R. A. Guyton, et al. // J Am Coll Cardiol. – 2008 Mar 4. – Vol. 51 (9). – P. 885 – 892.
34. Oviedo, C. Intravascular ultrasound classification of plaque distribution in left main coronary artery bifurcations: where is the plaque really located? / C. Oviedo, A. Maehara, G. S. Mintz et al. // Cardiovasc Interv. – 2010. – Vol. 3. – P. 105-112.
35. Lindstaedt, M. How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? / M. Lindstaedt, M. Spiecker, C. Perings, T. Lawo, A. Yazar, T. Holland-Letz, A. Muegge, et al. // Int J Cardiol. – 2007 Aug 21. – Vol. 120 (2). – P. 254 – 261.
36. Hamilos, M. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis / M. Hamilos, O. Muller, T. Cuisset, A. Ntalianis, G. Chlouverakis, G. Sarno, et al. // Circulation. – 2009 Oct 13. – Vol. 120 (15). – P. 1505 – 1512.
37. Botman, C. J. Does stenosis severity of native vessels influence bypass graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study / C. J. Botman, J. Schonberger, S. Koolen, O. Penn, H. Botman, N. Dib, E. Eeckhout, N. Pijls // Ann Thorac Surg. – 2007. – Vol. 83 (6). – P. 2093 – 2097.
38. Desai, N. R. Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization and Trends in Utilization, Patient Selection, and Appropriateness of Percutaneous Coronary Intervention / N. R. Desai, S. M. Bradley, C. S. Parzynski, B. K. Nallamothu, P. S. Chan, J. A. Spertus, M. R. Patel, et al. // JAMA. – 2015 Nov 17. – Vol. 314 (19). – P. 2045 – 2053.
39. Yusuf, S. 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 / S. Yusuf, D. Zucker, P. Peduzzi, L. D. Fisher, T. Takaro, J. W.

- Kennedy, K. Davis, T. Killip, et al. // *Lancet*. – 1994 Aug 27. – Vol. 344 (8922). – P. 563 – 570.
40. Kobo, O. Modern Stents: Where Are We Going? / O. Kobo, M. Saada, S. R. Meisel, E. Hellou, A. Frimerman, R. A. Fanne, et al. // *Rambam Maimonides medical journal*. – 2020 Apr 29. – Vol. 11 (2). – P. e0017.
41. Toyota, T. Meta-analysis of long-term clinical outcomes of everolimus-eluting stents / T. Toyota, H. Shiomi, T. Morimoto, T. Kimura // *The American journal of cardiology*. – 2015. – Vol. 116 (2). – P. 187 – 194.
42. Palmerini, T. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: Evidence from a comprehensive network meta-analysis / T. Palmerini, U. Benedetto, G. Biondi-Zoccai, D. Della Riva, L. Bacchi-Reggiani, P. C. Smits, G. J. Vlachojannis, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 65 (23). – P. 2496 – 2507.
43. Bonaa, K.H. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease / K. H. Bonaa, J. Mannsverk, R. Wiseth, L. Aaberge, Y. Myreng, O. Nygard, D. W. Nilsen, N. E. Klow, et al. // *The New England journal of medicine*. – 2016. – Vol. 375 (13). – P. 1242 – 1252.
44. Jensen, L.O. Safety and efficacy of everolimus-versus sirolimus-eluting stents: 5-year results from SORT OUT IV / L. O. Jensen, P. Thayssen, E. H. Christiansen, M. Maeng, J. Ravkilde, K. N. Hansen, H. S. Hansen, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 67 (7). – P. 751 – 762.
45. Piccolo, R. Safety and efficacy of resolute zotarolimus-eluting stents compared with everolimus-eluting stents: A meta-analysis / R. Piccolo, G. G. Stefanini, A. Franzone, E. Spitzer, S. Blochlinger, D. Heg, P. Juni, S. Windecker // *Circulation. Cardiovascular interventions*. – 2015. – Vol. 84 (4). – P. e002223.
46. Otsuka, F. Pathologic Etiologies of Late and Very Late Stent Thrombosis following First-Generation Drug-Eluting Stent Placement / F. Otsuka, M. Nakano, E. Ladich, F. D. Kolodgie, & R. Virmani // *Thrombosis*. – 2012. – Vol. 76 (6). – P. 771 – 782.
47. De Luca, G. Everolimus eluting stent vs first generation drug-eluting stent in primary angioplasty: A pooled patient-level meta-analysis of randomized trials / G. De Luca, P. Smits, S. H. Hofma, E. Di Lorenzo, G. J. Vlachojannis, A. W. J. Van't Hof, A. J. van Boven, E. Kedhi, G. W. Stone, H. Suryapranata, & Drug-Eluting Stent in Primary Angioplasty (DESERT 3) cooperation (2017) // *International journal of cardiology*. – 2017. – Vol. 244. – P. 121 – 127.
48. Tsai, M. L. Comparison of 9-Month Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcomes of Biodegradable Polymer Drug-Eluting Stents and Second-Generation Durable Polymer Drug-Eluting Stents in Patients Undergoing Single Coronary Artery Stenting / M. L. Tsai, M. J. Hsieh, C. C. Chen, S. H. Chang, C. Y. Wang,

- D. Y. Chen, C. H. Yang, J. K. Yeh, M. Y. Ho, & I. C. Hsieh // *Acta Cardiologica*. – 2020. – Vol. 36 (2). – P. 97 – 104.
49. Garot, P., 2-Year Outcomes of High Bleeding Risk Patients After Polymer-Free Drug-Coated Stents / P. Garot, M. C. Morice, D. Tresukosol, S. J. Pocock, I. T. Meredith, A. Abizaid, D. Carrié, C. Naber, A. Iñiguez, S. Talwar, I. B. Menown, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 69 (2). – P. 162 – 171.
50. Verdoia, M. Polymer-Free vs. Polymer-Coated Drug-Eluting Stents for the Treatment of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of 16 Randomized Trials / M. Verdoia, E. Kedhi, H. Suryapranata, G. Galasso, D. Dudek, & G. De Luca // *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. – 2020. – Vol. 21 (6). – P. 745 – 753.
51. Koch, T. Ten-year clinical outcomes of polymer-free versus durable polymer new-generation drug-eluting stent in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus : Results of the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of Sirolimus- and Probuco- and Zotarolimus-Eluting Stents (ISAR-TEST 5) trial / T. Koch, T. Lenz, M. Joner, E. Xhepa, T. Koppa, J. Wiebe, J. J. Coughlan, A. Aytikin, T. Ibrahim, T. Kessler, S. Cassese, K. L. Laugwitz, H. Schunkert, A. Kastrati, S. Kufner, & Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of Sirolimus- and Probuco-Eluting Versus Zotarolimus- Eluting Stents (ISAR-TEST 5) Investigators (2021) // *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. – 2021. – Vol. 110 (10). – P. 1568 – 1598.
52. Windecker, S. Biolimuseluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularization (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. / S. Windecker, P.W. Serruys, S. Wandel, et al. // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372 – P.1163-1173.
53. Byrne, R.A. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) Trial. / R.A. Byrne, A. Kastrati, S. Kufner, et al. // *Eur Heart J*. – 2009. – Vol.30 – P.2441-2449.
54. Palmerini, T. Clinical outcomes with bioabsorbable polymer- versus durable polymer-based drug-eluting and baremetal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. / T. Palmerini, G. Biondi-Zoccai, D. Della Riva, et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2014. – Vol. 63 – P. 299–307.
55. El-Hayek, G. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing biodegradable polymer drug-eluting stent to secondgeneration durable polymer drug-eluting stents. / G. El-Hayek, S. Bangalore, A. Casso Dominguez, et al. // *JACC Cardiovasc Interv*. – 2017. – Vol.10 – P. 462–73.

56. Otsuka, F. Pathology of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents in humans. / F. Otsuka, M. Vorpahl, M. Nakano, et al. // *Circulation*. – 2014.– Vol.129 – P.211–223.
57. Omar, W.A. The current literature on bioabsorbable stents: a review. / W.A. Omar, D.J. Kumbhani. // *Curr Atheroscler Rep*. – 2019. – Vol.21 – P. 54–60.
58. Ellis, S.G. Everolimus eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. / S.G. Ellis, D.J. Kereiakes, D.C. Metzger, et al. // *N Engl J Med*.– 2015.–Vol.373–P.1905–1915.
59. Kereiakes, D.J. 3-Year clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable coronary scaffolds: the ABSORB III trial. / D.J. Kereiakes, S.G. Ellis, C. Metzger, et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2017.– Vol.70 –P.2852–2862.
60. Ykrzykowska, J.J. Bioresorbable scaffolds versus metallic stents in routine PCI. / J.J. Ykrzykowska, R.P. Kraak, S.H. Hofma, et al. // *N Engl J Med*. – 2017.–Vol.376 – P.2319–2328
61. de la Torre Hernandez, J.M. Device specificity of vascular healing following implantation of bioresorbable vascular scaffolds and bioabsorbable polymer metallic drug-eluting stents in human coronary arteries: the ESTROFA OCT BVS vs. BP-DES study. / J.M. de la Torre Hernandez, N. Gonzalo, I. Otaegui, et al. // *EuroIntervention*.– 2018.– Vol.14 –P.1295– 1303.
62. Kereiakes, D.J. Clinical outcomes before and after complete everolimuseluting bioresorbable scaffold resorption: five-year follow-up from the ABSORB III trial. / D.J. Kereiakes, S.G. Ellis, D.C. Metzger, et al. // *Circulation*. – 2019.–Vol. 140 – P.1895–1903.
63. Neumann, F.J. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. /F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, et al. // *Eur Heart J*.– 2019.–Vol.40– P.87–165.
64. Fu, J. Evolution of metallic cardiovascular stent materials: a comparative study among stainless steel, magnesium and zinc. / J. Fu, Y. Su, Y.X, et al. // *Biomaterials*.– 2020.– Vol.230 –P.119641.
65. Haude, M. Safety and clinical performance of a drug eluting absorbable metal scaffold in the treatment of subjects with de novo lesions in native coronary arteries: pooled 12-month outcomes of BIOSOLVE-II and BIOSOLVE-III. /M. Haude, H. Ince, S. Kische, et al. // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2018.–Vol.92 –P. 502–511.
66. Bink, N. Recent advances in plastic stents: A comprehensive review. / N. Bink, V.B. Mohan, S. Fakirov. // *Int. J. Polym. Mater*. – 2021.–Vol. 70 – P.54 - 74.
67. Schmidt, T. Coronary Stents: History, Design, and Construction. / T. Schmidt, J. D. Abbott. // *Journal of clinical medicine*. – 2018.– Vol.7(6) – P.126.



68. Doenst, T. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. / T. Doenst, A. Haverich, P. Serruys, et al.// *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019.– Vol.73 (8) – P. 964–976.
69. Dola, J. Ideal coronary stent: Development, characteristics, and vessel size impact. / J. Dola, B. Morawiec, P. Muzyk et al. // *Ann. Acad. Med. Silesiensis*. – 2020. – Vol.74 – P.191–197.
70. Nazneen, F. Surface chemical and physical modification in stent technology for the treatment of coronary artery disease. / F. Nazneen, G. Herzog, D. Arrigan, et al.// *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*. – 2012. – Vol.100 (7) – P.1989–2014.
71. Rogers, C. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis./ C. Rogers, E.R. Edelman. // *Circulation*. – 1995.– Vol. 91 – P. 2995-3001.
72. Wang, Q. Improvement of Mechanical Performance of Bioresorbable Magnesium Alloy Coronary Artery Stents through Stent Pattern Redesign. /Q. Wang, G. Fang, Y.-H. Zhao, et al.// *Appl. Sci*. – 2018.– Vol.8 – P.2461.
73. Iqbal, J. Comparison of zotarolimus- and everolimus-eluting coronary stents: final 5-year report of the RESOLUTE all-comers trial. / J. Iqbal, P. W. Serruys, S. Silber, et al.// *Circulation. Cardiovascular interventions*. – 2015.– Vol.8(6), P. e002230.
74. Kim, U. A prospective, randomized comparison of promus everolimus-eluting and TAXUS Liberte paclitaxel-eluting stent systems in patients with coronary artery disease eligible for percutaneous coronary intervention: the PROMISE study./ U. Kim, C. Lee, H. Jo, et al.// *Journal of Korean medical science*. – 2013. – Vol.28(11) –P.1609–1614.
75. Ouyang, H. A meta-analysis of everolimus-eluting stents versus sirolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents in diabetic patients./ H. Ouyang, X. Zeng, C. Zhang, Song, L. et al. // *Journal of cardiothoracic surgery*. – 2021.– Vol.16 (1) – P. 90.
76. Meng, M. Long-term clinical outcomes of everolimus-eluting stent versus paclitaxel-eluting stent in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a meta-analysis. / M. Meng, B. Gao, X. Wang, et al. // *BMC cardiovascular disorders*. – 2016. – Vol.16 – P. 34.
77. Kawecki, D. Comparison of First- and Second-Generation Drug-Eluting Stents in an All-Comer Population of Patients with Diabetes Mellitus (from Katowice-Zabrze Registry). / D. Kawecki, B. Morawiec, J. Dola, et al. // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. – 2015.– Vol. 21– P.3261–3269.
78. Bundhun, P. K. Long-term (2-5 years) adverse clinical outcomes associated with ZES versus SES, PES and EES: A Meta-Analysis. / P. K. Bundhun, A. Bhurtu, M. Pursun, et al.// *Scientific reports*. – 2017.– Vol.7(1)– P. 6385.

79. Goetz, R.H. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum rings. / R.H. Goetz, M. Rohman, J.D. Haller, et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* –1961.– Vol. 41 – P. 378-386
80. Sabiston, D.C. The William F. Rienhoff Jr lecture. The coronary circulation / Sabiston J. H., Sabiston, D.C. // *Med J.* – 1974. – Vol.134 – P. 314-329.
81. Kolesov, V.I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment of angina pectoris / V.I. Kolesov. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1967.– Vol.223 – P. 792-794
82. Бокерия, Л. А. Профессор Василий Иванович Колесов: парад приоритетов (к 50-летию первой в мире операции маммарно- коронарного анастомоза и 110-летию со дня рождения ее автора ВИ Колесова) / Л.А. Бокерия, С.П. Глянецв // *Анналы хирургии.* — 2014. — № 3 — С. 53–62.
83. Колесов, В.И. Первый опыт лечения стенокардии наложением венечно-системных сосудистых соустьев / В.И.Колесов // *Кардиология.* –1967. –№ 4 – С. 20-25.
84. Favaloro, R.G. . Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. / R.G. Favaloro. // *Ann Thorac Surg.* – 1968. – Vol.5 – P. 334-339.
85. Squiers, J.J. Coronary artery bypass grafting—fifty years of quality initiatives since Favaloro. / J.J. Squiers, M.J. Mack. // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol.7 – P. 516-520.
86. Mundth, E. D. Surgical measures for coronary heart disease (second of three parts). / E. D. Mundth, W. Gerald Austen. // *The New England journal of medicine.* – 1975.– Vol.293 (2) – P.75–80.
87. Garrett, H.E. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven year follow-up. / H.E. Garrett, E.W. Dennis, M.E. DeBakey. // *JAMA.* –1973. – Vol. 223 – P. 792-794.
88. Head, S. J. Coronary artery bypass grafting: Part 1--the evolution over the first 50 years. / S. J. Head, T. M. Kieser, V. Falk, et al. // *European heart journal.* – 2013.– Vol.34 (37) – P. 2862–2872.
89. Hearse, D.J. Cardioplegia / D.J. Hearse. // *Postgrad Med J.* –1983. – Vol.59 – P. 11-24.
90. Whittaker, A. Myocardial protection in cardiac surgery: how limited are the options? A comprehensive literature review. / A. Whittaker, M. Aboughdir, S. Mahbub, et al. // *Perfusion.* – 2021.– Vol. 36 (4) – P.338-351.

91. Fan, Y. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis. / Y. Fan, A. M. Zhang, Y. B. Xiao, et al. // *European journal of cardio-thoracic surgery*. – 2010. – Vol.37 (4) – P. 912-919.
92. Shroyer, A. L. Five-year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass. / A. L. Shroyer, B. Hattler, T. H. Wagner, et al.// *New England Journal of Medicine*. –2017. – Vol.377 (7) – P.623-632.
93. Lamy, A. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. / A. Lamy, P. J. Devereaux, D. Prabhakaran, et al.// *New England journal of medicine*. – 2016.– Vol. 375 (24) – P. 2359-2368.
94. Diegeler, A. Five-year outcome after off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. / A. Diegeler, J. Börgermann, U. Kappert, et al.// *Circulation*. – 2019.– Vol.139 (16) – P. 1865-1871.
95. Gaudino, M. Off-versus on-pump coronary surgery and the effect of follow-up length and surgeons' experience: a meta-analysis. / M. Gaudino, U. Benedetto, F. Bakaeen, et al.// *Journal of the American Heart Association*. – 2018.– Vol.7 (21) – P. e010034.
96. Chikwe, J. Long-term outcomes after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting by experienced surgeons. / J. Chikwe, T. Lee, S. Itagaki, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol.72 (13) – P.1478-1486.
97. Bakaeen, F. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. / F. Bakaeen, G. Shroyer, A. L. W. Gammie, et al.// *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. –2014.– Vol.148 (3) – P.856-864.
98. Nawata, K. First database comparison between the United States and Japan: coronary artery bypass grafting. / K. Nawata, R.S. D'Agostino, R.H. Habib, et al.// *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2020.– Vol.109 (4) – P.1159-1164.
99. Жбанов, И.В. Реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения при одномоментном хирургическом лечении больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий. / И.В.Жбанов, И.З. Киладзе, А.В. Маклагина, et al.// *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2022. –№15 (2) – С.114-121.
100. Урюжников, В.В. Особенности хирургического лечения больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста. / В.В. Урюжников, И.В. Жбанов, Н.М. Галимов, et al.// *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2020. – № 2 –С.5-12.
101. Урюжников, В.В. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения у больных со сниженной

- сократительной функцией левого желудочка./ В.В. Урюжников, Р.В. Сидоров, А.В. Молочков, et al. // Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2010. — № 4. — С. 25–28.
102. Жбанов, И.В. Выбор оптимального метода выполнения аортокоронарного шунтирования у пациентов высокого риска./ И.В. Жбанов, Р.В. Сидоров, Киладзе, И.З. et al. // Кардиология и серд.-сосуд. хир. — 2014. — Т. 7. — № 2. — С. 15–18.
103. Xenogiannis, I. Saphenous Vein Graft Failure: From Pathophysiology to Prevention and Treatment Strategies. / I. Xenogiannis, M.Zenati, D. L. Bhatt, et al.// Circulation. — 2021.— Vol. 144 (9) — P. 728–745.
104. Guida, G. A. Pathophysiology and Mechanisms of Saphenous Vein Graft Failure. / G. A. Guida, G. D. Angelini. // Brazilian journal of cardiovascular surgery. — 2022. — Vol. 37(Spectrum 1) — P. 32–37.
105. de Vries, M.R. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes. / M.R. de Vries, K.H.Simons, J.W. Jukema et al. // Nat Rev Cardiol. — 2016. — Vol.13 — P.451-470.
106. Souza, D. A new no-touch preparation technique. Technical notes./ D. Souza. // Scand J Thorac Cardiovasc Surg. — 1996.—Vol.30— P.41-44.
107. Verma, S. Pedicled no-touch saphenous vein graft harvest limits vascular smooth muscle cell activation: the PATENT saphenous vein graft study./ S. Verma, F. Lovren, Y. Pan, et al.// Eur J Cardiothorac Surg.— 2014.—Vol.45 —P.717-725.
108. Souza, D.S. Harvesting the saphenous vein with surrounding tissue for CABG provides long-term graft patency comparable to the left internal thoracic artery: results of a randomized longitudinal trial. / D.S. Souza, B. Johansson, L. Bojo et al.// J Thorac Cardiovasc Surg.— 2006. —Vol.132 — P.373-378.
109. Samano, N. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: A randomized trial. / N. Samano, H. Geijer, M. Liden et al.// J Thorac Cardiovasc Surg.— 2015.—Vol.150 —P.880-888.
110. Emmert, M. Y. CABG in the era of modern PCI. / M. Y. Emmert.// European heart journal. — 2017. — Vol.38 (26) — P. 2029–2032.
111. Loop, F. D. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. / F. D. Loop, B. W. Lytle, D. M. Cosgrove, et al.// New England Journal of Medicine. — 1986.— Vol.314 (1) — P. 1-6.
112. Hlatky, M. A. Adoption and effectiveness of internal mammary artery grafting in coronary artery bypass surgery among Medicare beneficiaries. / M. A. Hlatky, D. B. Boothroyd, B. A. Reitz, et al.// Journal of the American College of Cardiology. — 2014.— Vol.63 (1) — P.33-39.

113. Otsuka, F. Why is the mammary artery so special and what protects it from atherosclerosis? / F.Otsuka, K.Yahagi, K.Sakakura et al.// *Annals of cardiothoracic surgery*. – 2013. – Vol. 2 (4) – P. 519–526.
114. Acuff, T. E. Minimally invasive coronary artery bypass grafting. T. E. Acuff, R. J. Landreneau, B. P. Griffith et al.// *The Annals of thoracic surgery*. – 1996. – Vol.61 (1). – P.135-137.
115. Holzhey, D. M. Seven-year follow-up after minimally invasive direct coronary artery bypass: experience with more than 1300 patients. / D. M. Holzhey, S.Jacobs, M. Mochalski et al.//– *The annals of thoracic surgery*. – 2007. – Vol. 83 (1) – P.108-114.
116. Guo, M. H. Minimally Invasive coronary surgery compared to STernotomy coronary artery bypass grafting: The MIST trial. / M. H. Guo, G. A. Wells, D.Glineur et al.// *Contemporary Clinical Trials*. – 2019. – Vol. 78 – P. 140-145.
117. Gaudino, M. ATLANTIC (Arterial Grafting International Consortium) Alliance. New strategies for surgical myocardial revascularization./ M. Gaudino, F. Bakaen, P.Davierwala et al.// *Circulation*. – 2018.– Vol.138 (19) – P. 2160-2168.
118. Lowenstern, A. Current landscape of hybrid revascularization: A report from the NCDR CathPCI Registry. / A. Lowenstern, J. Wu, S. Bradley et al.// *American heart journal*. – 2019. – Vol.215 – P. 167-177.
119. Moreno, P. R. The Hybrid Coronary Approach for Optimal Revascularization: JACC Review Topic of the Week. / P. R.Moreno, G. W. Stone, C. A. Gonzalez-Lengua et al.// *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol.76 (3) – P. 321–333.
120. Suzuki, A. Direct anastomosis of the bilateral internal mammary artery to the distal coronary artery, without a magnifier, for severe diffuse coronary atherosclerosis. / A. Suzuki, E.B. Kay, J.D. Hardy. // *Circulation*. – 1973.– Vol.48 (Supplement 1) – P.III190–III197.
121. Lytle, B.W. Multivessel coronary revascularization without saphenous vein: long-term results of bilateral internal mammary artery grafting. /B.W. Lytle, D.M. Cosgrove, G.L. Saltus et al.// *Ann Thorac Surg*.– 1983.–Vol.36 – P.540– 547.
122. Yi, G. Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival: a meta-analysis approach. / G.Yi, B. Shine, S.M. Rehman et al.// *Circulation*. –2014. – Vol.130 – P. 539–545.
123. Tatoulis, J. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit—5,766 patients and 991 angiograms. / J. Tatoulis, B.F. Buxton, J.A. Fuller. // *Ann Thorac Surg*. – 2011.– Vol.92 (1) – P. 9-17

124. Weiss, A.J. A meta-analysis comparing bilateral internal mammary artery with left internal mammary artery for grafting. / A.J. Weiss, S. Zhao, D.H. Tian et al.// *Ann Cardiothorac Surg.* – 2013.– Vol.2 – P. 390-400.
125. Buttar, S.N. Long-term and short-term outcomes of using bilateral internal mammary artery grafting versus left internal mammary artery grafting: a meta-analysis. / S.N. Buttar, T.D. Yan, D.P. Taggart et al.// *Heart.* – 2017. – Vol.103 – P. 1419-1426.
126. Taggart, D. P. Arterial Revascularization Trial Investigators. Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts at 10 Years. / D. P. Taggart, U. Benedetto, S. Gerry et al.// *The New England journal of medicine.* – 2019. – Vol.380 (5) – P. 437–446.
127. Taggart, D. P. Effect of total arterial grafting in the Arterial Revascularization Trial / D. P. Taggart, M. F. Gaudino, S. Gerry, A. Gray, B. Lees, A. Dimagli et al. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* – 2022. – Vol. 163 (3). – P. 1002–1009.
128. Мартиросян, А. К. Ближайшие и отдаленные результаты бимаммарного коронарного шунтирования / А. К. Мартиросян, Н. М. Галимов, И. В. Жбанов, В. В. Урюжников, И. З. Киладзе, Г. А. Ревешвили и др. // *Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2020. - №3. – С. 74-81.
129. Галимов, Н. М. Ближайшие и отдаленные результаты бимаммарного коронарного шунтирования у пожилых пациентов / Н. М. Галимов, А. К. Мартиросян, И. В. Жбанов, В. В. Урюжников, И. З. Киладзе, Г. А. Ревешвили и др. // *Креативная кардиология.* – 2019. – Том 13. - №4. – С. 328-338.
130. Dieberg, G. Minimally invasive cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis / G. Dieberg, N. A. Smart, N. King // *Int J Cardiol.* – 2016. - Vol. 223. – P. 554–560.
131. Ruel, M. Results of the minimally invasive coronary artery bypass grafting angiographic patency study / M. Ruel, M. A. Shariff, H. Lapierre, N. Goyal, C. Dennie, S. M. Sadel et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. - Vol. 147. – P. 203-208.
132. Wang, X. W. Minimally invasive direct coronary bypass compared with percutaneous coronary intervention for left anterior descending artery disease: A meta-analysis / X. W. Wang, C. Qu, C. Huang, X. Y. Xiang, Z. Q. Lu // *J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 11. – P. 125
133. Blazek, S. Comparison of sirolimus-eluting stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 7-year follow-up of a randomized trial / S. Blazek, C. Rossbach, M. A. Borger, G. Fuernau, S. Desch, I. Eitel et al. // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2015. – Vol. 8. – P. 30-38.
134. Thiele, H. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus- eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis / H. Thiele, P. Neumann-Schriedewind, S. Jacobs,

E. Boudriot, T. Walther, F. W. Mohr et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 2324 – 2331.

135. Reeves, B. C. A multi-centre randomised controlled trial of minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting for proximal stenosis of the left anterior descending coronary artery / B. C. Reeves, G. D. Angelini, A. J. Bryan, F. C. Taylor, T. Cripps, T. J. Spyt et al. // *Health Technol Assess.* – 2004. – Vol. 8. – P. 1-43.

136. Kipp, R. Patient preferences for coronary artery bypass graft surgery or percutaneous intervention in multivessel coronary artery disease / R. Kipp, J. Lehman, J. Israel, N. Edwards, T. Becker, A. N. Raval // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2013. – Vol. 82. – P. 212 – 218.

137. Ohlow, M. A. Patients' preferences for coronary bypass grafting or staged percutaneous coronary intervention in multivessel coronary artery disease / M. A. Ohlow, A. Farah, T. Kuntze, B. Lauer // *Int J Clin Pract.* – 2018. – Vol. 72. – P. e13056.

138. Gianoli, M. Minimally invasive surgery or stenting for left anterior descending artery disease - meta-analysis / M. Gianoli, A. R. de Jong, K. A. Jacob, H. F. Namba, N. P. van der Kaaij, P. van der Harst et al. // *International journal of cardiology. Heart & vasculature.* – 2022. – Vol. 40. – P. 101046.

139. El-Menyar, A. A. Left main coronary artery stenosis: state-of-the-art / A. A. El-Menyar, A. I. Suwaidi J., D. R. Holmes Jr. // *Curr Probl Cardiol.* – 2007. – Vol. 32. – P. 103-193.

140. Park, S. J. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease / S. J. Park, Y. H. Kim, D. W. Park // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 1718–1727.

141. Morice, M. C. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial / M. C. Morice, P. W. Serruys, A. P. Kappetein et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 2645–2653.

142. Mohr, F. W. 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 / F. W. Mohr, M. C. Morice, A. P. Kappetein, T. E. Feldman, E. Stähle, A. Colombo et al. // *The lancet.* – 2013. – Vol. 381 (9867). – P. 629-638.

143. Buszman, P. E. Left main stenting in comparison with surgical revascularization: 10-year outcomes of the (left main coronary artery stenting) LE MANS trial / P. E.

Buszman, P. P. Buszman, I. Banasiewicz-Szkróbka, K. P. Milewski, A. Żurakowski, B. Orlik et al. // *Cardiovascular Interventions*. – 2016. – Vol. 9 (4). – P. 318-327.

144. Ahn, J. M. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT study / J. M. Ahn, J. H. Roh, Y. H. Kim, D. W. Park, S. C. Yun, P. H. Lee et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 65 (20). – P. 2198-2206.

145. Windecker, S. Considerations for the choice between coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention as revascularization strategies in major categories of patients with stable multivessel coronary artery disease: an accompanying article of the task force of the 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization / S. Windecker, F. J. Neumann, P. Jüni, M. Sousa-Uva & Falk // *European heart journal*. – 2019. – Vol. 40 (2). – P. 204–212.

146. Naganuma, T. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for ostial/mid-shaft lesions versus distal bifurcation lesions in unprotected left main coronary artery: the DELTA Registry (drug-eluting stent for left main coronary artery disease): a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment / T. Naganuma, A. Chieffo, E. Meliga, D. Capodanno, S. J. Park, Y. Onuma et al. // *JACC. Cardiovascular interventions*. – 2013. – Vol. 6 (12). – P. 1242–1249.

147. Stone, G. W. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease / G. W. Stone, J. F. Sabik, P. W. Serruys, C. A. Simonton, P. Généreux, J. Puskas et al. // *The New England journal of medicine*. – 2016. – Vol 375 (23). – P. 2223–2235.

148. Mäkikallio, T. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial / T. Mäkikallio, N. R. Holm, M. Lindsay, M. S. Spence, A. Erglis, I. B. Menown et al. // *Lancet (London, England)*. – 2016. – Vol. 388 (10061). – P. 2743–2752.

149. Yu, X. P. Long-term outcome comparison of ostial/shaft lesions in unprotected left main coronary artery treated by PCI or CABG / X. P. Yu, Z. N. Jin, Y. Li, C. Y. Wu, J. Q. He, Y. W. Luo et al. // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. – 2020. – Vol. 48 (6). – P. 484-488.

150. Yu, X. P. Twelve-year outcomes after revascularization for ostial/shaft lesions in unprotected left main coronary artery / X. P. Yu, Y. Li, J. Q. He, Z. N. Jin // *Journal of geriatric cardiology*. – 2020. – Vol. 17 (6). – P. 338–343.

151. Palmerini, T. Ostial and midshaft lesions vs. bifurcation lesions in 1111 patients with unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents:



- results of the survey from the Italian Society of Invasive Cardiology / T. Palmerini, D. Sangiorgi, A. Marzocchi, C. Tamburino, I. Sheiban, M. Margheri et al. // *European heart journal*. – 2009. – Vol. 30 (17). – P. 2087 – 2094.
152. Cho, S. Long-Term Clinical Outcomes and Optimal Stent Strategy in Left Main Coronary Bifurcation Stenting / S. Cho, T. S. Kang, J. S. Kim, S. J. Hong, D. H. Shin, C. M. Ahn, et al. // *JACC. Cardiovascular interventions*. – 2018. – Vol. 11 (13). – P. 1247 – 1258.
153. Lee, P. H. Long-term outcomes of bypass grafting versus drug-eluting stenting for left main coronary artery disease: Results from the IRIS-MAIN registry / P. H. Lee, J. Y. Lee, C. W. Lee, S. Han, et al. // *American heart journal*. – 2017. – Vol. 193. – P. 76 – 83.
154. Park, D. W. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry / D. W. Park, K. B. Seung, Y. H. Kim, J. Y. Lee, W. J. Kim, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 562 (2). – P. 117 – 124.
155. Park, D. W. 10-year outcomes of stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease / D. W. Park, J. M. Ahn, S. C. Yun, Y. H. Yoon, D. Y. Kang, P. H. Lee et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 72 (23). – P. 2813 – 2822.
156. Park, D. W. Ten-Year Outcomes After Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Disease: Extended Follow-Up of the PRECOMBAT Trial / D. W. Park, J. M. Ahn, H. Park, S. C. Yun, D. Y. Kang, P. H. Lee, et al. // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141 (18). – P. 1437 – 1466.
157. Morice, M. C. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial / M. C. Morice, P. W. Serruys, A. P. Kappetein, T. E. Feldman, E. Ståhle, A. Colombo, et al. // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129 (23). – P. 2388 – 2394.
158. Gershlick A. H. Outcomes after left main percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting according to lesion site: results from the EXCEL trial / A. H. Gershlick, D. E. Kandzari, A. Banning, D. P. Taggart, M. C. Morice, N. J. Lembo, et al. // *JACC Cardiovasc Interv*. – 2018. – Vol. 11 (13). – P. 1224 – 1233.
159. Stone, G. W. EXCEL Trial Investigators (2019). Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease / G. W. Stone, A. P. Kappetein, J. W. Sabik, S. J. Pocock, M. C. Morice, et al. // *The New England journal of medicine*. – 2019. – Vol. 381 (19). – P. 1820 – 1830.

160. Holm, N. R. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial / N. R. Holm, T. Makikallio, M. M. Lindsay, M. S. Spence, A. Erglis, et al. // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 191 – 199.
161. Head, S. J. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data / S. J. Head, M. Milojevic, J. Daemen, J. M. Ahn, E. Boersma, E. H. Christiansen, M. J. Domanski, M. E. Farkouh, M. Flather, et al. // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391. – P. 939 – 948.
162. Capodanno, D. Usefulness of SYNTAX score to select patients with left main coronary artery disease to be treated with coronary artery bypass graft / D. Capodanno, P. Capranzano, M. E. Di Salvo, A. Caggegi, D. Tomasello, et al. // *JACC. Cardiovascular interventions*. – 2009. – Vol. 2 (8). – P. 731 – 738.
163. Hildick-Smith, D. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions: the British Bifurcation Coronary Study: old, new, and evolving strategies / D. Hildick-Smith, A. J. de Belder, N. Cooter, et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121(10) – P. 1235-1243.
164. Behan, M. W. Simple or complex stenting for bifurcation coronary lesions: a patient-level pooled-analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study / M. W. Behan, N. R. Holm, N. P. Curzen, et al. // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2011. – Vol. 4(1) – P. 57-64.
165. Chen, S. L. Comparison of double kissing crush versus Culotte stenting for unprotected distal left main bifurcation lesions: results from a multicenter, randomized, prospective DKCRUSH-III study / S. L. Chen, B. Xu, Y. L. Han, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61(14) – P. 1482-1488.
166. Chen, S. L. Clinical outcome after DK crush versus culotte stenting of distal left main bifurcation lesions: the 3-year follow-up results of the DKCRUSH-III study / S. L. Chen, B. Xu, Y. L. Han, et al. // *Cardiovascular Interventions*. – 2015. – Vol. 8(10) – P. 1335-1342.
167. Kawamoto, H. Long-term outcomes following mini-crush versus culotte stenting for the treatment of unprotected left main disease: Insights from the milan and New-Tokyo (MITO) registry / H. Kawamoto, K. Takagi, A. Chieffo, et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Vol. 89(1) – P. 13-24.
168. Migliorini, A. Angiographic and clinical outcome after crush of everolimus-eluting stent for distal unprotected left main disease / A. Migliorini, R. Valenti, R. Vergara, et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Vol. 90(1) – P. 72-77.

169. Chen, S. L. Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial / S. L. Chen, J. J. Zhang, Y. Han, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 70(21) – P. 2605–2617.
170. Park, S. J. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis / S. J. Park, Y. H. Kim, D. W. Park, et al. // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2009. – Vol. 2(3) – P. 167-177.
171. Tian, J. Intravascular ultrasound guidance improves the long-term prognosis in patients with unprotected left main coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention / J. Tian, C. Guan, W. Wang, et al. // *Scientific reports*. – 2017. – Vol. 7(1) – P. 1-9.
172. Ye, Y. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis / Y. Ye, M. Yang, S. Zhang, et al. // *PloS one*. – 2017. – Vol. 12(6) – P. e0179756.
173. Kim, I. C. Usefulness of Frequency Domain Optical Coherence Tomography Compared with Intravascular Ultrasound as a Guidance for Percutaneous Coronary Intervention / I. C. Kim, H. J. Yoon, E. S. Shin, et al. // *Journal of interventional cardiology*. – 2016. – Vol. 29(2) – P. 216–224.
174. Fanari, Z. Comparison of percutaneous coronary intervention with drug eluting stents versus coronary artery bypass grafting in patients with multivessel coronary artery disease: Meta-analysis of six randomized controlled trials / Z. Fanari, S. A. Weiss, W. Zhang, S.S. Sonnad, & W. S. Weintraub // *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. – 2015. – Vol. 16 (2). – P. 70 – 77.
175. Serruys, P. W. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein, A. Colombo, D. R. Holmes, et al. // *The New England journal of medicine*. – 2009. – Vol. 360 (10). – P. 961 – 972.
176. Zhang, Y. J. Comparison of intravascular ultrasound guided versus angiography guided drug eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis / Y. J. Zhang, S. Pang, X. Y. Chen, C. V. Bourantas, et al. // *BMC cardiovascular disorders*. – 2015. – Vol. 15. – P. 153.
177. Serruys, P. W. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions / P. W. Serruys, Y. Onuma, S. Garg, P. Vranckx, B. De Bruyne, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 55 (11). – P. 1093 – 1101.

178. Park, S. J. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease / S. J. Park, J. M. Ahn, Y. H. Kim, et al. // *The New England journal of medicine*. – 2015. – Vol. 372(13) – P. 1204–1212.
179. Bangalore, S. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease / S. Bangalore, Y. Guo, Z. Samadashvili, et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 372(13) – P. 1213-1222.
180. Gaudino, M. Three arterial grafts improve late survival: a meta-analysis of propensity-matched studies / M. Gaudino, J. D. Puskas, A. Di Franco, L. B. Ohmes, M. Iannaccone, et al. // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135. – P. 1036 – 1044.
181. Rocha, R. V, Multiple arterial grafting is associated with better outcomes for coronary artery bypass grafting patients / R. V. Rocha, D. Y. Tam, R. Karkhanis, R. Nedadur, J. Fang, et al. // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138. – P. 2081 – 2090.
182. Gaudino, M. Arterial Grafts for Coronary Bypass: A Critical Review After the Publication of ART and RADIAL / M. Gaudino, F. G. Bakaeen, U. Benedetto, A. Di Franco, S. Fremes, et al. // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140 (15). – P. 1273 – 1284.
183. Gaudino, M. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery / M. Gaudino, U. Benedetto, S. Fremes, G. Biondi-Zoccai, et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2018. – Vol. 378 (22). – P. 2069 – 2077.
184. Белялов, Ф.И. Шкалы прогноза сердечно-сосудистых заболеваний / Ф. И. Белялов // *Архив внутренней медицины*. – 2015. – № 5. – С. 19–21.
185. Leaman, D. M. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function / D. M. Leaman, R. W. Brower, G. T. Meester, et al. // *Circulation*. – 1981. – Vol. 63 (2). – P. 285 – 299.
186. Smith, S. C., 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) / S. C. Smith Jr, T. E. Feldman, J. W. Hirshfeld, A. K. Jacobs, M. J. Kern, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol. 47 (1). – P. e1 – e121.
187. Medina, A. A new classification of coronary bifurcation lesions / A. Medina, J. Suárez de Lezo, & M. Pan // *Revista española de cardiología*. – 2006. – Vol. 59 (2). – P. 183.
188. Hamburger, J. N. Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study) / J. N. Hamburger, P. W. Serruys, R. Scabra-Gomes, R. Simon, et al. // *The American journal of cardiology*. – 1997. – Vol. 80 (11). – P. 1419 – 1423.

189. Serruys, P. W. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study / P. W. Serruys, Y. Onuma, S. Garg, et al. // *EuroIntervention*. – 2009. – Vol. 5(1) – P. 50-56.
190. Généreux, P. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements / P. Généreux, T. Palmerini, A. Caixeta, et al. // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2011. – Vol. 4(6) – P. 553-561.
191. Yadav, M. Prediction of coronary risk by SYNTAX and derived scores: synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery / M. Yadav, T. Palmerini, A. Caixeta, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62(14) – P. 1219–1230.
192. Palmerini, T. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial / T. Palmerini, P. Genereux, A. Caixeta, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 57(24) – P. 2389-2397.
193. Magro, M. Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: The MI SYNTAXscore study / M. Magro, S. Nauta, C. Simsek, et al. // *American heart journal*. – 2011. – Vol. 161(4) – P. 771-781.
194. Mohr, F. W. Complex coronary anatomy in coronary artery bypass graft surgery: impact of complex coronary anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years / F. W. Mohr, A. J. Rastan, P. W. Serruys, et al. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2011. – Vol. 141(1) – P. 130-140.
195. Lemesle, G. Prognostic value of the Syntax score in patients undergoing coronary artery bypass grafting for three-vessel coronary artery disease / G. Lemesle, L. Bonello, A. de Labriolle, et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2009. – Vol. 73(5) – P. 612-617.
196. Head, S. J. Risk profile and 3-year outcomes from the SYNTAX percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting nested registries / S. J. Head, D. R. Holmes, M. J. Mack, et al. // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2012. – Vol. 5(6) – P. 618-625.
197. Carnero-Alcázar, M. SYNTAX Score is associated with worse outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting surgery for three-vessel or left main complex coronary disease / M. Carnero-Alcázar, L. C. M. Castellanos, J. A. S. Guisasola, et al. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2011. – Vol. 142(3) – P. e123-e132.

198. Novara, M. Changing of SYNTAX score performing fractional flow reserve in multivessel coronary artery disease / M. Novara, F. D'Ascenzo, A. Gonella, et al. // *Journal of Cardiovascular medicine*. – 2012. – Vol. 13(6) – P. 368-375.
199. Pijls, N. H. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study / N. H. Pijls, W. F. Fearon, P. A. Tonino, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 56(3) – P. 177-184.
200. Tonino, P. A. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention / P. A. Tonino, B. De Bruyne, N. H. Pijls, et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360(3) – P. 213-224.
201. Nam, C. W. Functional SYNTAX score for risk assessment in multivessel coronary artery disease / C. W. Nam, F. Mangiacapra, R. Entjes, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 58(12) – P. 1211–1218.
202. Romagnoli, E. EuroSCORE as predictor of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention / E. Romagnoli, F. Burzotta, C. Trani, et al. // *Heart*. – 2009. – Vol. 95(1) – P. 43-48.
203. Ranucci, M. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony / M. Ranucci, S. Castelvechio, L. Menicanti, et al. // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119(24) – P. 3053-3061.
204. Garg, S. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score / S. Garg, G. Sarno, H. M. Garcia-Garcia, et al. // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2010. – Vol. 3(4) – P. 317-326.
205. Girasis, C. SYNTAX score and Clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial / C. Girasis, S. Garg, L. Räber, et al. // *European heart journal*. – 2011. – Vol. 32(24) – P. 3115-3127.
206. Farooq, V. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score / V. Farooq, Y. Vergouwe, L. Räber, et al. // *European heart journal*. – 2012. – Vol. 33(24) – P. 3098-3104.
207. Farooq, V. Prediction of 1-year mortality in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: validation of the logistic clinical SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Interventions With Taxus and Cardiac Surgery) score / V. Farooq, Y. Vergouwe, P. Genereux, et al. // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2013. – Vol. 6(7) – P. 737-745.

208. Farooq, V. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II / V. Farooq, D. Van Klaveren, E. W. Steyerberg, et al. // *The Lancet*. – 2013. – Vol. 381(9867) – P. 639-650.
209. Campos, C. M. Long-term forecasting and comparison of mortality in the Evaluation of the Xience Everolimus Eluting Stent vs. Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization (EXCEL) trial: prospective validation of the SYNTAX Score II / C. M. Campos, D. van Klaveren, V. Farooq, et al. // *European heart journal*. – 2015. – Vol. 36(20) – P. 1231-1241.
210. Sotomi, Y. Individual Long-Term Mortality Prediction Following Either Coronary Stenting or Bypass Surgery in Patients With Multivessel and/or Unprotected Left Main Disease: An External Validation of the SYNTAX Score II Model in the 1,480 Patients of the BEST and PRECOMBAT Randomized Controlled Trials / Y. Sotomi, R. Cavalcante, D. van Klaveren, et al. // *JACC. Cardiovascular interventions*. – 2016. – Vol. 9(15) – P. 1564–1572.
211. Dangas, G. D. Meta-analysis of everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease: final 3-year results of the SPIRIT clinical trials program (Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions) / G. D. Dangas, P. W. Serruys, D. J. Kereiakes, et al. // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2013. – Vol. 6(9) – P. 914-922.
212. Kaul, U. Paclitaxel-eluting versus everolimus-eluting coronary stents in diabetes / U. Kaul, S. Bangalore, A. Seth, et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2015. – Vol. 373(18) – P. 1709-1719.
213. Takahashi, K. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation / K. Takahashi, P. W. Serruys, V. Fuster, et al. // *Lancet*. – 2020. – Vol. 396 – P. 1399-1412.
214. Généreux, P. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score / P. Généreux, T. Palmerini, A. Caixeta, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 59,24 – P. 2165-2174.
215. Malkin, C. J. Impact of incomplete revascularization in patients undergoing PCI for unprotected left main stem stenosis / C. J. Malkin, M. S. Ghobrial, T. Raina, et al. // *J.Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2013. – Vol. 81(6) – P. 939-946.

216. Farooq, V. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score / V. Farooq, P. W. Serruys, C. V. Bourantas, et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128(2) – P. 141-151.
217. Takahashi, K. Ten-Year All-Cause Death According to Completeness of Revascularization in Patients With Three-Vessel Disease or Left Main Coronary Artery Disease: Insights From the SYNTAX Extended Survival Study / K. Takahashi, P. W. Serruys, C. Gao, et al. // *Circulation*. – 2021. – Vol. 144(2) – P. 96–109.
218. Morici, N. Residual SYNTAX Score and One-Year Outcome in Elderly Patients With Acute Coronary Syndrome / N. Morici, G. Alicandro, L. A. Ferri, et al. // *CJC open*. – 2020. – Vol. 2(4) – P. 236–243.
219. Barthélémy, O. Predictive Value of the Residual SYNTAX Score in Patients With Cardiogenic Shock / O. Barthélémy, S. Rouanet, D. Brugier, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77(2) – P. 144–155.
220. Melina, G. Residual SYNTAX score following coronary artery bypass grafting. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* / G. Melina, E. Angeloni, S. Refice, et al. // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 51(3) – P. 547–553.
221. Nashef, S. A. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) / S. A. Nashef, F. Roques, P. Michel, et al. // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 1999. – Vol.16(1) – P. 9–13.
222. De Maria, R. Predictive value of EuroSCORE on long term outcome in cardiac surgery patients: a single institution study / R. De Maria, M. Mazzone, M. Parolini, et al. // *Heart*. – 2005. – Vol. 91(6) – P. 779 – 784.
223. Toumpoulis, I. K. European system for cardiac operative risk evaluation predicts long-term survival in patients with coronary artery bypass grafting / I. K. Toumpoulis, C. E. Anagnostopoulos, J. J. DeRose, et al. // *Eur J Cardio-thorac Surg*. – 2004. – Vol 25(1) – P. 51–58.
224. Kim, Y. H. EuroSCORE as a predictor of death and myocardial infarction after unprotected left main coronary stenting / Y. H. Kim, J. M. Ahn, D. W. Park, et al. // *Am J Cardiol*. – 2006. – Vol. 98 – P. 1567–1570.
225. Guida, P. Performance of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: a meta-analysis of 22 studies involving 145,592 cardiac surgery procedures / P. Guida, F. Mastro, G. Scarscia, et al. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2014. – Vol. 148(6) – P 3049–3057.



226. Zhao, M. Role of euroSCORE II in predicting long-term outcome after percutaneous catheter intervention for coronary triple vessel disease or left main stenosis / M. Zhao, S. Stampf, C. Valina, et al. // *International journal of cardiology*. – 2013. – Vol. 168(4) – P. 3273–3279.
227. Milutinovic, A. V. Prediction value of EuroSCORE II in total arterial revascularization and its usage in the evaluation of postoperative complications: Single-center experience / A. V. Milutinovic, S. D. Krasic, I. S. Zivkovic, et al. // *Asian cardiovascular & thoracic annals*. – 2021. – Vol. 29(9) – P. 903–909.
228. Capodanno, D. EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention/ D. Capodanno, M. Miano, G. Cincotta, et al. // *American heart journal*. – 2010. – Vol. 159(1) – P. 103-109.
229. Serruys, P. W. A global risk approach to identify patients with left main or 3-vessel disease who could safely and efficaciously be treated with percutaneous coronary intervention: the SYNTAX Trial at 3 years / P. W. Serruys, V. Farooq, P. Vranckx, et al. // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2012. – Vol. 5(6) – P. 606-617.
230. Shahian, D. M. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery / D. M. Shahian, S. M. O'Brien, G. Filardo, et al. // *The Annals of thoracic surgery*. – 2009. – Vol. 88(1) –, S. 2–22.
231. Rodriguez, A. E. Modifying angiographic syntax score according to PCI strategy: lessons learnt from ERACI IV Study/ A. E. Rodriguez, C. Fernandez-Pereira, J. Mieres, et al. // *Cardiovascular revascularization medicine: including molecular interventions*. – 2015. – Vol. 16(7) – P. 418–420.
232. Rodriguez, A. E. Second vs. first-generation drug-eluting stents in complex lesions subsets: 3 years' follow-up of ERACI IV study / A. E. Rodriguez, O. Santaera, M. Larribau, et al. // *Minerva cardioangiologica*. – 2017. – Vol. 65(1) – P. 81–90.
233. Kobayashi, Y. The Prognostic Value of Residual Coronary Stenoses After Functionally Complete Revascularization / Y. Kobayashi, C. W. Nam, P. A. Tonino, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 67(14) – P. 1701–1711.
234. Марданян, Г. В. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств и операции минимально инвазивного прямого коронарного шунтирования при сложных поражениях передней нисходящей артерии / Г. В. Марданян, С. А. Абугов, И. В. Жбанов, М. В. Пурецкий, Р. С. Поляков, Ю. М. Саакян, А. А. Пиркова, Э. Л. Вартамян, Д. А. Крайников, Г. В. Лев // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. – 2021. – Т. 9 – № 3. – С. 74-81.

235. Абугов, С. А. Результаты чрескожных коронарных вмешательств и коронарного шунтирования у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии / С. А. Абугов, И. В. Жбанов, Г. В. Марданян, М. В. Пурецкий, Р. С. Поляков, Ю. М. Саакян, А. А. Пиркова, Э. Л. Вартамян, Д. А. Крайников // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 13(6) – С. 474-480.
236. Абугов, С.А. Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с многососудистым поражением с вовлечением ствола левой коронарной артерии при использовании стентов с лекарственным покрытием эверолимус / С. А. Абугов, Ю. М. Саакян, М. В. Пурецкий, Р. С. Поляков, А. А. Пиркова, Г. В. Марданян, А. Н. Турундаева, А. В. Кудринский, Э. Л. Вартамян // Эндоваскулярная хирургия. – 2018. – Т. 5(3) – С. 324–329.
237. Lassen, J. F. Treatment of coronary bifurcation lesions, part II: implanting two stents. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club / J. F. Lassen, R. Albiero, T. W. Johnson, et al. // EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2022. – Vol. 18(6) – P. 457–470.
238. Albiero, R. Treatment of coronary bifurcation lesions, part I: implanting the first stent in the provisional pathway. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club / R. Albiero, F. Burzotta, J. F. Lassen, et al. // EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2022. – Vol. 18(5) – P362–376.
239. Burzotta, F. European Bifurcation Club white paper on stenting techniques for patients with bifurcated coronary artery lesions / F. Burzotta, J. F. Lassen, Y. Louvard, et al. // Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. – 2020. – Vol. 96(5) – P. 1067–1079.
240. Kinnaird, T. Meta-analysis of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent versus coronary artery bypass grafting for isolated proximal left anterior descending coronary disease / T. Kinnaird, C. S. Kwok, A. Narain, et al. // The American Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 118(8) – P. 1171-1177.
241. Patel, A. J. What is the optimal revascularization technique for isolated disease of the left anterior descending artery: minimally invasive direct coronary artery bypass or percutaneous coronary intervention? / A. J. Patel, M. T. Yates, G. K. Soppa // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2014. – Vol. 19(1) – P.144-148.
242. Kushner, F. G. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary

- intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / F. G. Kushner, M. Hand, S. C. Smith, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2009. – Vol. 54(23) – P. 2205–2241.
243. Kataruka, A. Temporal Trends in Percutaneous Coronary Intervention and Coronary Artery Bypass Grafting: Insights From the Washington Cardiac Care Outcomes Assessment Program / A. Kataruka, C. C. Maynard, K. E. Kearney, et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2020. – Vol. 9(11) – P. e015317.
244. Maron, D. J. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease / D. J. Maron, J. S. Hochman, H. R. Reynolds, et al. // *The New England journal of medicine*. – 2020. – Vol. 382(15) – P. 1395–1407.
245. Chew, N. W. S. Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention for Multivessel Coronary Artery Disease: A One-Stage Meta-Analysis / N. W. S. Chew, J. H. Koh, C. H. Ng, et al. // *Frontiers in cardiovascular medicine*. – 2022. – Vol. 9 – P. e822228.
246. Ahn, J. M. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Artery Disease: Extended Follow-Up Outcomes of Multicenter Randomized Controlled BEST Trial / J. M. Ahn, D. Y. Kang, S. C. Yun, et al. // *Circulation*. – 2022. – Vol. 146(21) – P. 1581–1590.
247. Robinson, B. M. Bilateral internal thoracic artery composite Y grafts: analysis of 464 angiograms in 296 patients / B. M. Robinson, H. S. Paterson, R. Naidoo, et al. // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 101(3) – P. 974-980.
248. Davierwala, P. M. Single or multiple arterial bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel or left main coronary artery disease / P. M. Davierwala, C. Gao, D. J. F. M., Thuijs, et al. // *European heart journal*. – 2022. – Vol. 43(13) – P. 1334–1344.
249. Karpaliotis, D. Outcomes With the Use of the Retrograde Approach for Coronary Chronic Total Occlusion Interventions in a Contemporary Multicenter US Registry / D. Karpaliotis, A. Karatasakis, K. Alaswad, et al. // *Circulation. Cardiovascular interventions*. – 2016. – Vol. 9(6) – P. e003434.
250. Garcia, S. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies / S. Garcia, Y. Sandoval, H., Roukoz, et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62(16) – P. 1421–1431.
251. De Luca, L. Clinical outcomes, pharmacological treatment, and quality of life of patients with stable coronary artery diseases managed by cardiologists: 1-year results of

the START study / L. De Luca, P. L. Temporelli, C. Riccio, et al. // *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes.* – 2019. – Vol. 5(4) – P. 334–342.

252. De Luca, L. External applicability of the ISCHEMIA trial: an analysis of a prospective, nationwide registry of patients with stable coronary artery disease / L. De Luca, M. Uguccioni, J. Meessen, et al. // *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology.* – 2020. – Vol. 16(12) – P. e966–973.