

Аншелес А. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

АНАТОМИЧЕСКИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОДЫ В ОЦЕНКЕ ИШЕМИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: АНАЛИЗ КРУПНЫХ МИРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В обзоре приводится хронология крупных мировых исследований, посвященных влиянию оценки преходящей ишемии миокарда, в том числе радионуклидными методами, а также стенозов коронарных артерий на выбор терапевтической стратегии и прогноз у пациентов с ишемической и коронарной болезнью сердца. Обсуждаются вопросы целесообразности использования анатомических, функциональных и перфузионных визуализирующих методов неинвазивной диагностики при обследовании пациентов с предполагаемой или установленной ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова Ишемическая болезнь сердца; ишемия миокарда; клеточная перфузия миокарда

Для цитирования Ansheles A. A. Anatomical and Functional Approaches in the Assessment of Ischemia in Ischemic Heart Disease: Analysis of Major World Research. Kardiologiya. 2022;62(10):66–73. [Russian: Аншелес А. А. Анатомический и функциональный подходы в оценке ишемии при ишемической болезни сердца: анализ крупных мировых исследований. Кардиология. 2022;62(10):66–73].

Автор для переписки Аншелес Алексей Аркадьевич. E-mail: a.ansheles@gmail.com

Термин «ишемия» определяется как несоответствие между потребностью кардиомиоцитов в нутриентах и уровнем их доставки с кровью. При диагностике ИБС важно установление именно наличия преходящей ишемии, т. е. возникающей или усугубляющейся пропорционально росту потребностей миокарда, например, в связи с физической нагрузкой. Объем преходящей ишемии миокарда определяет тактику лечения пациента как с предполагаемой ИБС (с наличием определенного претестового риска), так и с ранее установленной ИБС, в том числе с перенесенным ИМ, когда речь идет в первую очередь о предотвращении сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

К сожалению, термин «ишемия» регулярно подвергается альтернативной трактовке вплоть до подмены понятий, что ведет к попыткам пересмотра клинической значимости ее оценки. Необходимо разобраться в терминологии и подходах к оценке нарушений кровоснабжения миокарда различными методами, которые можно условно назвать «анатомическими», «функциональными» и «ишемическими». Для этого необходимо затронуть вопрос сравнения понятий коронарной болезни сердца (КБС) и ИБС. В разделе IX классификации МКБ-10 большую группу составляют «Ишемические заболевания сердца» (I20–I25). В отечественной кардиологии также используется термин «ишемическая болезнь сердца», которая включает различные варианты стенокардии, ИМ и его осложнений, а также хроническую форму ИБС. Этот подход отражен и в рекомендациях АСС/АНА [1]. В то же время в рекомендациях ESC [2] и большинстве европейских и американских публикаций в основном используется термин «коронарная болезнь сердца» (coronary artery disease, CAD, КБС), который в МКБ-10

является одним из вариантов «Атеросклеротической болезни сердца» (I25.1). Термин CAD (КБС) предполагает, что у пациента основную роль играет макрососудистый компонент – атеросклеротическое поражение эпикардальных коронарных артерий (КА). Использование такого термина обусловлено с практической точки зрения – оно фокусирует внимание на КА как объекте неинвазивного вмешательства независимо от наличия ишемии миокарда. Однако это приводит к подмене понятий – между ИБС и КБС нередко ставят знак равенства, а это неправомерно, поскольку КБС, во-первых, является лишь частным случаем ИБС (хотя и наиболее часто встречающимся), а во-вторых, может протекать без признаков ишемии миокарда (т. е., собственно, без ИБС). Термин же ИБС ставит во главу угла наличие ишемии миокарда, которая определяется как несоответствие между потребностью кардиомиоцитов в нутриентах (кислороде и субстратах) и уровнем их доставки с кровью, возникшее по любой причине. При этом стенокардия и ее эквиваленты рассматриваются как клиническое проявление ишемии, а визуализация ишемии доказывает наличие субстрата стенокардии.

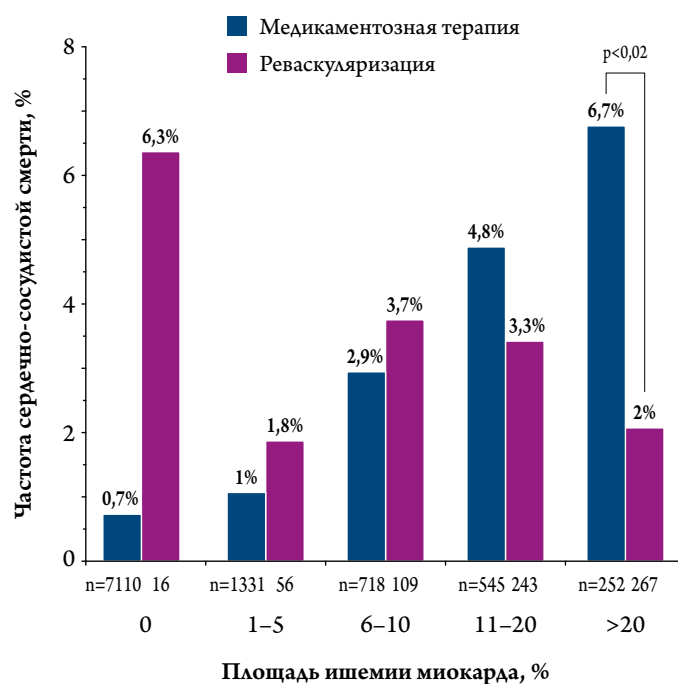
Расцвет и кризис «ишемического» подхода в диагностике ИБС

Поскольку, по определению, ишемия миокарда – это патологическое состояние на уровне кардиомиоцитов, то для ее выявления необходимо использовать методы, позволяющие визуализировать перфузию клеток миокарда. Поэтому основным методом объективной оценки ишемии миокарда на протяжении многих десятилетий закономерно остаются перфузионная сцинтиграфия мио-

карда (ПСМ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) миокарда. К концу 90-х годов XX века на основании данных ряда небольших исследований было накоплено достаточно предпосылок для использования ПСМ не только в качестве диагностического инструмента, но и в качестве метода, определяющего тактику ведения и определяющего прогноз ССО у пациентов с ИБС и в частности, КБС. В 1998 г. группой R. Nachamovitch и соавт. [3] на базе крупной клиники Cedars-Sinai было выполнено первое масштабное ретроспективное исследование, включавшее 5 183 пациентов с предполагаемой или установленной КБС, посвященное оценке прогностической ценности результатов перфузионной ОЭКТ в плане риска кардиальной смерти и ИМ. За 2 года наблюдения кардиальная смертность составила 3%, частота развития ИМ – 2,3%. Нормальный результат ОЭКТ (без стабильных и преходящих дефектов перфузии) достоверно предопределял низкий риск развития ССО ($\leq 0,5\%$ в год). При этом частота исходов увеличивалась с увеличением площади дефектов перфузии по данным ОЭКТ, а у пациентов с небольшими преходящими дефектами перфузии имелся низкий риск кардиальной смерти, но промежуточный риск развития ИМ. Предполагалось, что у этих пациентов должна применяться преимущественно медикаментозная, а не инвазивная тактика лечения [3]. Многоцентровое исследование L.J. Shaw и соавт. [4], включавшее 4 728 пациентов, подтвердило высокую прогностическую ценность отрицательного результата перфузионной ОЭКТ. При нормальных результатах исследования у пациентов с предполагаемой ИБС годовая смертность не превышала 0,6%.

В дальнейшем группа Cedars-Sinai значительно расширила масштаб исследований. В одном из них изучалась связь объема преходящей ишемии с краткосрочной выживаемостью (в течение 2 лет) у 10 627 пациентов только с предполагаемой КБС, без перенесенного ИМ и реваскуляризации в анамнезе. Результаты стресс-ОЭКТ миокарда у этих пациентов определили 2 группы с различной тактикой ведения – 671 пациент был направлен на реваскуляризацию, 9 956 была назначена оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ). За 2 года наблюдения кардиальная смертность составила 1,4%, в том числе в группе реваскуляризации 2,8%, в группе ОМТ – 1,3% ($p=0,0004$). Поскольку в этом исследовании не было фактической рандомизации по тактике ведения, этот фактор был внедрен в качестве поправки в модель логистической регрессии. Наиболее значимым параметром в данной модели оказалось наличие ишемии по данным ОЭКТ, на втором месте со значительным отставанием – наличие болевого симптома. Выживаемость пациентов без ишемии или с начальной ишемией (площадь ишемии $\leq 10\%$) на фоне ОМТ была выше, чем при чрескожном коро-

Рисунок 1. Наблюдаемая частота сердечно-сосудистой смерти в течение срока наблюдения у пациентов с различным объемом преходящей ишемии миокарда в зависимости от тактики ведения (реваскуляризация или оптимальной медикаментозной терапии)



нарном вмешательстве (ЧКВ), а пациенты с умеренной (11–20%) и выраженной (>20%) ишемией, а также пациенты с более высоким риском (старшего возраста, направленные на фармакологический тест, пациенты с сахарным диабетом – СД 2-го типа) имели более высокую выживаемость после реваскуляризации. Таким образом было показано, что объем преходящей ишемии, по данным перфузионной ОЭКТ, имеет ключевое значение для выбора тактики ведения пациентов с предполагаемой КБС (рис. 1, адаптировано по [5]). Второе исследование из этого цикла показало не только диагностическую, но и более высокую экономическую эффективность стратификации риска развития ССО с помощью перфузионной ОЭКТ по сравнению с первичным выполнением коронароангиографии (КАГ) у 1 270 пациентов с высоким ($\geq 0,85$) претестовым риском развития КБС [6].

По результатам этих исследований появилось обоснование диагностического алгоритма ИБС, основанного на оценке ишемии миокарда с помощью недорогого и воспроизводимого неинвазивного метода перфузионной сцинтиграфии. Метод мог без ограничений применяться у пациентов всех категорий и помогал в решении большинства вопросов, касавшихся тактики их ведения и прогноза.

Однако в 2007 г. были опубликованы результаты исследования COURAGE, в котором предполагалось оценить преимущества комбинированной тактики ведения паци-

ентов со стабильной ИБС (ЧКВ+ОМТ) по сравнению со стратегией, включавшей только ОМТ. Были включены 2287 пациентов с «объективными признаками ишемии» (>70% стеноз КА с «абнормальными» результатами стресс-теста, или >80% стеноз КА с наличием стенокардии). За период наблюдения (4,6 года) не было достигнуто различий по частоте конечных точек (смерть от любых причин и ИМ: 19% в группе ЧКВ, 18,5% в группе ОМТ; относительный риск – ОР 1,05; 95% доверительный интервал – ДИ 0,87–1,27; $p=0,62$), в том числе по каждой из них или их комбинаций. В группе ЧКВ+ОМТ к 3-му году наблюдения отмечалось некоторое уменьшение тяжести стенокардии. В рамках COURAGE было выполнено относительно небольшое ($n=314$) подгрупповое исследование, посвященное эффективности стратегии ЧКВ+ОМТ в уменьшении объема ишемии по данным перфузионной ОЭКТ (COURAGE Nuclear Substudy). В нем впервые были представлены убедительные данные о несоответствии наличия гемодинамически значимых стенозов КА и преходящей ишемии миокарда. Было показано, что у 40% пациентов со стенозом КА >70% клинически значимая ишемия миокарда не выявляется. При этом в группе ЧКВ+ОМТ уменьшение площади ишемии было более выраженным – на 2,5% (95% ДИ 1,7–3,8), чем на фоне ОМТ – на 0,5% (95% ДИ 0,6–1,6; $p<0,001$). Доля пациентов со значительным уменьшением ишемии также была больше в группе ЧКВ+ОМТ – 33% против 19% в группе ОМТ, среди пациентов с изначальной площадью ишемии $\geq 10\%$ эти доли составили 78 и 52% соответственно ($p=0,007$). Снижение объема ишемии уменьшало риск кардиальной смерти или ИМ ($p=0,037$, но с поправкой на риск это уменьшение было недостоверным, $p=0,26$), среди пациентов с площадью ишемии $\geq 10\%$ – $p=0,001$ и 0,08 соответственно. Риск кардиальной смерти/ИМ увеличивался (от 0 до 39%) пропорционально объему остаточной ишемии (от 0 до $\geq 10\%$) по данным повторной ОЭКТ ($p=0,002$ и 0,09 соответственно). Частота улучшения симптомов в ходе наблюдения не различалась [7]. Позднее, в 2009 г. были опубликованы результаты исследования BARI-2D с дизайном, схожим с COURAGE, но с включением пациентов с КБС и СД 2-го типа ($n=2368$) и сравнением у них ЧКВ и коронарного шунтирования (КШ). Результаты BARI-2D практически повторили результаты COURAGE, за исключением того, что у пациентов с СД 2-го типа тактика КШ+ОМТ уменьшала риск развития ССО (но не риск смерти) по сравнению с ОМТ [8].

Исследования COURAGE и BARI-2D показали, что в качестве первой тактики ведения у пациентов со стабильной КБС стратегия «реваскуляризация+ОМТ» не снижает риск развития ССО по сравнению с ОМТ. Это позволило возобновить дискуссию о целесообраз-

ности оценки объема ишемии миокарда у больных с КБС [9]. В рекомендациях ESC по реваскуляризации миокарда указывается, что основная задача ЧКВ заключается в уменьшении объема ишемии [10]. Но если наличие ишемии миокарда сопряжено с более высоким риском развития ССО, а при этом снижение ее объема не приводит к улучшению прогноза, то напрашивается вывод, что непосредственной причиной неблагоприятного прогноза является не ишемия. Ведь если трактовать результаты исследований COURAGE и BARI-2D не только как «провал» инвазивного вмешательства, но и как «успех» медикаментозной терапии, то можно обратить внимание, что такие препараты, как ацетилсалициловая кислота (АСК) и статины, ответственные за наиболее выраженное улучшение прогноза, не влияют на ишемию. И наоборот, специфическая антиангинальная терапия (в частности, нитраты), уменьшая ишемию миокарда, практически не влияет на риск развития ССО [9]. В итоге, по мнению некоторых авторов, если ишемия не является непосредственной причиной ухудшения прогноза, то и ее оценка не имеет практического смысла [11].

«Анатомический» и «функциональный» подходы

В таком случае, что, если не ишемия миокарда, является причиной ССО у пациентов с коронарным атеросклерозом и стабильной ИБС? На этот вопрос можно попытаться ответить и с механистической точки зрения на патофизиологию КБС, при которой диагностика упрощается до определения наличия и оценки степени конкретного стеноза КА, который при достижении определенной тяжести (обычно >70%) может быть стентирован. На первый план в этой парадигме вышел метод компьютерной томографической ангиографии (КТА). С появлением в 2000-х годах томографов с 64 рядами детекторов метод мог предоставлять изображения КА, по качеству сопоставимые с изображениями при КАГ. Со временем возникли попытки продвигать этот метод в качестве скринингового у пациентов без установленной ИБС, но с наличием факторов риска. И действительно, в ранних обзорах было показано, что чувствительность КТА в определении стенозов КА может достигать 94–97%, специфичность – 83–90% [12]. Хотя КТА не обладает достаточной прогностической ценностью положительного результата (около 93%) [13], а в исследовании ACCURACY КТА недостаточно достоверно определяла тяжесть стеноза КА в 50% случаев [14], метод обладает очень высокой прогностической ценностью отрицательного результата – отсутствие стенозов КА по данным КТА исключает обструктивную КБС и необходимость проведения КАГ у пациентов с низкой претестовой вероятностью ИБС. За последние 10 лет точность КТ-диагностики стенозов КА значитель-

ТРИПЛИКСАМ®

АМЛОДИПИН+ИНДАПАМИД+ПЕРИНДОПРИЛА

3 ЕДИНСТВО -Х КОМПОНЕНТОВ

для лечения АГ



Краткая информация по безопасности – амлодипин/индапамид/периндоприл

[illegible][illegible]

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата

но возросла, прежде всего благодаря внедрению «объемной» КТ, позволяющей получить изображение всего сердца и КА за 1 оборот [15].

Однако остаются две ключевые проблемы такого подхода. Во-первых, при наличии гемодинамически значимых стенозов КА по данным КТА пациент все равно должен быть направлен на функциональное исследование по выявлению ишемии для обоснования выполнения инвазивной КАГ. Таким образом, КТА предоставляет предварительную информацию перед проведением КАГ, но не может полностью заменить ее. Во-вторых, во многих исследованиях показана слабая корреляция между степенью стеноза КА и выраженностью преходящей ишемии. Обычно этот факт ошибочно преобразовывают в показатели чувствительности и специфичности, например метода перфузионной ОЭКТ по отношению к «золотому стандарту», которым исторически считается КАГ. Но такие показатели, как чувствительность и специфичность, применимы лишь для оценки точности нового метода в выявлении одного и того же признака по сравнению с эталонным. Однако при КАГ исследуемым признаком является анатомический стеноз артерии, а при ОЭКТ – нарушение клеточной перфузии. Поэтому более корректной является оценка частоты совпадения данных КАГ и ОЭКТ, т.е. определение доли функционально (точнее, перфузионно) значимых стенозов. По разным данным, лишь 30–50% «гемодинамически» значимых стенозов проявляются преходящей ишемией, клиническими симптомами и/или положительными результатами нагрузочных проб [16–18]. По нашим собственным данным, при наличии стенозов КА <50% очаговая преходящая ишемия в данном бассейне, как правило, не выявляется. При стенозе КА 50–70% достоверная (>10%) преходящая ишемия миокарда в соответствующем бассейне КА выявляется в 10–20% случаев, при стенозе 71–80% – в 32% случаев, 81–90% – в 50% случаев. Даже при наличии субтотальных стенозов и хронических окклюзий у некоторых пациентов преходящая ишемия при доступном для них уровне нагрузки может не выявляться, что может быть свидетельством развития эффективной сети коллатералей [19]. В то же время среди пациентов с предполагаемой ИБС и интактными КА не менее 10% имеют признаки преходящей ишемии, обусловленные, по-видимому, нарушениями микроциркуляции. Среди пациентов с сопутствующими заболеваниями, в частности при СД 2-го типа, диффузные нарушения перфузии по данным перфузионной ОЭКТ выявляются значительно чаще [20].

Однако вновь вернемся к вопросу – а нужна ли в принципе оценка преходящей ишемии в случае выявления поражения коронарного русла, «удобного» для непосредственной реваскуляризации, без дополнительного обследования? На этот вопрос частично дало ответ многоцентровое

исследование PROMISE, в котором напрямую сравнивались два подхода к диагностической визуализации – анатомический (на основании данных КТА) и функциональный (на основании данных стресс-электрокардиографии, ОЭКТ или эхокардиографии – ЭхоКГ) для определения частоты ССО. Даже с учетом того, что метод стресс-ЭхоКГ, а тем более стресс-электрокардиографии предоставляет лишь косвенную информацию об ишемии миокарда, что заведомо ослабляло позиции «функционального» подхода, методу КТА не удалось продемонстрировать преимущества в прогнозировании ССО по сравнению с «функциональными» методами. В течение 2 лет наблюдения частота развития ССО в группе КТА составила 3,3%, в группе функциональных методов – 3,0% ($p=0,75$). При этом в группе КТА чаще пришлось выполнять раннюю повторную КАГ (12,2% против 8,1% соответственно), а общая стоимость процедур и лучевая нагрузка были существенно выше [21, 22].

Усилить анатомический подход к оценке прогноза КБС могло внедрение инвазивной методики определения фракционного резерва кровотока (ФРК). Фундамент для использования ФРК в качестве критерия целесообразности стентирования локальных поражений КА был заложен в исследованиях DEFER и FAME [23–25]. В исследование FAME были включены 1005 пациентов с многососудистым поражением КА, которым планировалась имплантация стентов с лекарственным покрытием. В группе с оценкой состояния кровотока методом ФРК стентирование было выполнено только в участках артерии с ФРК $\leq 0,80$. Результаты этого исследования вновь напомнили о несоответствии степени анатомического сужения и его функциональной значимости – функционально незначимыми (ФРК $> 0,80$) оказались 57% стенозов $> 50\%$, 20% стенозов 70–90%. Значимыми (ФРК $\leq 0,80$) оказались 35% стенозов 50–70%. Таким образом, в группе с оценкой ФРК было установлено намного меньше стентов от планируемого количества ($1,9 \pm 1,3$ против $2,7 \pm 1,2$ соответственно; $p < 0,001$). Годовая частота событий составила 13,2% против 18,3% ($p = 0,02$) соответственно, улучшение симптомов отмечалось в обеих группах в равной мере (у 81 и 78% пациентов соответственно; $p = 0,2$).

По итогам исследования FAME был сделан вывод о целесообразности оценки объема стентирования с помощью ФРК для улучшения прогноза. Однако этот вывод был не слишком убедителен. Во-первых, отсутствовало сопоставление данных ФРК и методов оценки ишемии миокарда. Во-вторых, отбор пациентов вызывал вопросы, так как это были пациенты с многососудистым поражением (в среднем каждому пациенту планировалось установить 3, реже 2 стента), и поэтому у многих из них, вероятно, лучшей тактикой было бы проведение КШ. В-третьих, уменьшение частоты развития осложнений на 5% выгля-

дело небольшим достижением для сложной и дорогостоящей технологии ФРК. И наконец, исследование FAME фактически постулировало тезис «чем меньше стентов, тем лучше», вызвав еще больше вопросов к инвазивной тактике терапии стабильной КБС, чем возникло после исследования COURAGE.

В этой ситуации было логичным повторить дизайн исследования COURAGE, но с использованием метода ФРК, что и было выполнено в рамках FAME-2. Это исследование заведомо признавало ОМТ в качестве оптимальной стартовой терапии при стабильной КБС и ставило задачей попытку улучшить инвазивный подход настолько, чтобы он действительно позволил увеличить эффективность результатов ОМТ. Для этого 1220 пациентов, из них 888 хотя бы с одним стенозом с ФРК $\leq 0,80$, были рандомизированы в группы ЧКВ+ОМТ и ОМТ, 332 с ФРК $> 0,80$ – только ОМТ. При таком способе отбора пациентов в группе ЧКВ частота комбинированной первичной точки оказалась значительно ниже, чем в группе ОМТ (4,3% против 12,7% соответственно; ОР 0,32 для ЧКВ; 95% ДИ 0,19–0,52; $p < 0,0001$), что привело к досрочному прекращению набора пациентов. Однако в дальнейшем выяснилось, что этот результат был достигнут только за счет значительно меньшей частоты ранней реваскуляризации (1,6% против 11,1% соответственно; ОР 0,13; 95% ДИ 0,06–0,30; $p < 0,0001$), при этом риск развития ИМ и смерти не различался ($p > 0,3$).

В целом исследование FAME-2 показало, что у пациентов со стабильной КБС и функционально значимыми стенозами КА тактика ФРК+ОМТ дает лучшие результаты в плане снижения риска повторной реваскуляризации. В то же время у пациентов без признаков ишемии по данным стресс-электрокардиографии лучший результат дает ОМТ [26]. Обобщая эти данные, N. H. Pijls и соавт. [27] приводят следующее эмпирическое заключение: «частота развития ССО в год при наличии функционально незначимого стеноза и ОМТ составляет менее 1%, при наличии значимого стеноза и только ОМТ – 5–10%, а после стентирования любого стеноза без оценки его значимости – 3%». Таким образом, стентирование функционально значимого стеноза улучшает прогноз, а незначимого – ухудшает [27]. Дальнейший анализ результатов FAME-2 позволил констатировать, что, с одной стороны, отбор пациентов для реваскуляризации должен включать оценку функциональной значимости стенозов КА, а с другой – это решение не должно основываться только на данных КАГ и ФРК [11, 28]. Таким образом, еще раз подтвердились общие выводы исследования COURAGE: во-первых, терапия, основанная на точечном влиянии на конкретную атеросклеротическую бляшку, не способствует улучшению прогноза у пациента; во-вторых, оценка риска развития ССО только на основе анатомических данных о распространен-

ности и тяжести атеросклероза, а тем более на основе изучения гемодинамического влияния какой-либо конкретной атеросклеротической бляшки (методом ФРК), также оказывается ненадежной в плане стратификации риска у пациентов с КБС. Другими словами, принцип отбора пациентов на реваскуляризацию, основанный на анатомических особенностях состояния КА (кроме $> 50\%$ стеноза ствола левой коронарной артерии (ЛКА), который был критерием исключения как в COURAGE, так и в BARI-2D), оказался несостоятельным.

В целом, несмотря на многочисленные попытки определить оптимальную стратегию оценки тактики ведения и прогноза у пациентов со стабильной КБС, в том числе в ряде крупных и дорогостоящих многоцентровых исследований, все они не дали однозначного ответа на этот вопрос. Наиболее заметным практическим результатом этих исследований стала разработка AUC (целесообразных критериев применения), которые можно считать наиболее достоверным справочником по диагностическим алгоритмам у пациентов с ИБС [29]. Обратной стороной этого многолетнего поискового процесса стало то, что кардиологи и пациенты в итоге перестали ожидать готовых решений даже от самых современных методов диагностики. Авторы исследования PARR-2 не без иронии отмечают: «результаты позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой действительно позволяют определить правильную терапевтическую стратегию и снизить смертность пациентов с хронической формой ИБС, однако это будет работать, только если пациент станет следовать указанным в заключении рекомендациям». Данные многоцентрового регистра SPARC показали, что диагностические исследования не оказывают убедительного влияния на собственное мнение кардиологов о тактике ведения их пациентов. Так, на КАГ были направлены лишь 48% пациентов с признаками достоверной преходящей ишемии. При этом данные КТА у пациентов чаще требовали «перепроверки» при КАГ, чем данные ОЭКТ или ПЭТ. В целом, кардиологи чаще выбирали медикаментозную терапию в качестве первой стратегии ведения пациентов не только с предполагаемой, но и установленной КБС с объективными признаками ишемии миокарда. Кроме того, их решение в целом основывалось на значительно большем числе факторов, нежели только лишь на результатах лучевых диагностических исследований [30]. Многоцентровое европейское исследование EVINCI, поставившее перед собой глобальную цель – напрямую сравнить эффективность лучевых методов при КБС, констатировало, что в различных крупных центрах, где были представлены все методы, относительная частота их использования в значительной мере различалась. Другими словами, выбор диагностического алгоритма у пациентов с КБС зависел не от целесообразности и эффективности

того или иного метода, и был основан не на рекомендациях и не на результатах крупных исследований, а на личном предпочтении лечащего врача и других субъективных моментах, обусловленных опытом той или иной клиники [31]. Эта ситуация привела к тому, что кардиолог в ряде случаев попросту не располагал достаточным объемом информации для принятия решения о тактике ведения пациентов с КБС. Многолетняя цель развития методов лучевой диагностики – разработать надежный и универсальный диагностический «проводник», который бы помогал кардиологу в принятии решения, осталась невыполненной, а предлагаемые решения оказались сомнительными, а потому не востребуемыми. Это привело к тому, что в отличие от ОКС, при котором ЧКВ в большинстве случаев проводится обоснованно, значительная часть направляемых на инвазивные вмешательства пациентов со стабильной КБС не имела для этого достаточного обоснования. Так, по данным Нью-Йоркского регистра, почти 10% выполненных КШ и почти 50% выполненных ЧКВ при ретроспективном анализе могли быть признаны выполненными необоснованно [32]. Такие же результаты были получены при анализе регистра NCDR, включавшем более 500 тыс. пациентов, а также в регистре Medicare (23 887 пациентов) [33, 34]. Среди причин, приводивших к необоснованным вмешательствам у пациентов из регистра NCDR, ключевыми были признаны неоптимальная терапия (95,8% случаев), отсутствие объективных инструментальных данных в пользу ишемии (71,6%) и отсутствие достоверных симптомов (53,8%). В результатах

анализа регистра Medicare отмечено, что 55,5% пациентов, направленных на ЧКВ, до этого не выполняли стресс-тест.

Таким образом, к началу 10-х годов XXI века была выявлена масштабная проблема мирового здравоохранения, при которой половина инвазивных вмешательств у пациентов со стабильной КБС выполнялась не по показаниям. Было бы наивно полагать, что эта проблема не затронула отечественную практику. Необходимость вырабатывать квоты на стентирование во многих крупных клиниках России привела к тому, что основной целью привлечения пациента в медицинский центр стали выявление у него стеноза КА более 50% и немедленная установка хотя бы одного стента. При этом какое-либо дообследование пациента (проведение нагрузочных проб и функциональных методов исследования) прямо препятствовало работе рентгеноперационных, поскольку у значительного числа пациентов со стабильной КБС доказывалось отсутствие необходимости инвазивного вмешательства, несмотря на то что такой «превентивный» подход к ЧКВ у пациентов без доказанной ишемии является не просто необоснованным, но и опасным, приводя к повышению частоты развития ССО [35].

Дальнейший анализ этой ситуации и путей ее решения будет изложен во второй части публикации.

Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 09.11.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126(25):3097–137. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182776f83
2. Montalescot G, Sechtem W, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296
3. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA et al. Incremental Prognostic Value of Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography for the Prediction of Cardiac Death: Differential Stratification for Risk of Cardiac Death and Myocardial Infarction. *Circulation*. 1998;97(6):535–43. DOI: 10.1161/01.CIR.97.6.535
4. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, Lauer MS, Alazraki N, Burnette J et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m)Tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *Journal of Nuclear Medicine*. 2003;44(2):134–9. PMID: 12571200
5. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the Short-Term Survival Benefit Associated With Revascularization Compared With Medical Therapy in Patients With No Prior Coronary Artery Disease Undergoing Stress Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography. *Circulation*. 2003;107(23):2900–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41
6. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinically effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likelihood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(2):200–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.07.043
7. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GBJ, Hayes SW, Hartigan PM et al. Optimal Medical Therapy With or Without Percutaneous Coronary Intervention to Reduce Ischemic Burden: Results From the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nuclear Substudy. *Circulation*. 2008;117(10):1283–91. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743963
8. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, McGregor JM et al. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(24):2503–15. DOI: 10.1056/NEJMoa0805796
9. Dweck MR, Toor I, Flapan AD, Fox KA, Newby DE. Is myocardial ischemia really bad for you? Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2014;12(2):131–4. DOI: 10.1586/14779072.2014.874285

10. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
11. Reynolds HR, Picard MH, Hochman JS. Does Ischemia Burden in Stable Coronary Artery Disease Effectively Identify Revascularization Candidates? Ischemia Burden in Stable Coronary Artery Disease Does Not Effectively Identify Revascularization Candidates. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(5):e000362. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000362
12. Min JK, Shaw LJ. Noninvasive Diagnostic and Prognostic Assessment of Individuals With Suspected Coronary Artery Disease: Coronary Computed Tomographic Angiography Perspective. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2008;1(3):270–81. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.108.823807
13. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*. 2007;28(24):3042–50. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm466
14. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E et al. Diagnostic Performance of 64-Multidetector Row Coronary Computed Tomographic Angiography for Evaluation of Coronary Artery Stenosis in Individuals Without Known Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(21):1724–32. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.031
15. Lewis MA, Pascoal A, Keovil SF, Lewis CA. Selecting a CT scanner for cardiac imaging: the heart of the matter. *The British Journal of Radiology*. 2016;89(1065):20160376. DOI: 10.1259/bjr.20160376
16. Sato A, Hiroe M, Tamura M, Ohigashi H, Nozato T, Hikita H et al. Quantitative Measures of Coronary Stenosis Severity by 64-Slice CT Angiography and Relation to Physiologic Significance of Perfusion in Nonobese Patients: Comparison with Stress Myocardial Perfusion Imaging. *Journal of Nuclear Medicine*. 2008;49(4):564–72. DOI: 10.2967/jnumed.107.042481
17. Ansheles A.A., Shulgин D.N., Solomyany V.V., Sergienko V.B. Comparison of stress-test, single-photon emission computed tomography, and coronarography results in IHD patients. *Cardiological Bulletin*. 2012;7(2):10–6. [Russian: Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Солюмянский В.В., Сергиенко В.Б. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник*. 2012;7(2):10–6]
18. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Koepfli P, Husmann L, Schefel H et al. Functionally Relevant Coronary Artery Disease: Comparison of 64-Section CT Angiography with Myocardial Perfusion SPECT. *Radiology*. 2008;248(2):414–23. DOI: 10.1148/radiol.2482071307
19. Ansheles A.A. Methods of hybrid single-photon emission computed tomography in cardiology. *Doct. thesis*. M., 2018. Av. at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008715966>. [Russian: Аншелес А.А. Методы гибридной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в кардиологической практике. Дисс... докт. мед. наук. М., 2018. Доступно на: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008715966>]
20. Djaberi R, Roodt JO, Schuijff JD, Rabelink TJ, de Koning EJ, Pereira AM et al. Endothelial Dysfunction in Diabetic Patients with Abnormal Myocardial Perfusion in the Absence of Epicardial Obstructive Coronary Artery Disease. *Journal of Nuclear Medicine*. 2009;50(12):1980–6. DOI: 10.2967/jnumed.109.065193
21. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B et al. Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(14):1291–300. DOI: 10.1056/NEJMoa1415516
22. Mark DB, Federspiel JJ, Cowper PA, Anstrom KJ, Hoffmann U, Patel MR et al. Economic Outcomes With Anatomical Versus Functional Diagnostic Testing for Coronary Artery Disease. *Annals of Internal Medicine*. 2016;165(2):94–102. DOI: 10.7326/M15-2639
23. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(3):213–24. DOI: 10.1056/NEJMoa0807611
24. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech J-W, van't Veer M et al. Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(21):2105–11. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.087
25. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PAL, Barbato E, Baumbach A, Engström T et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(10006):1853–60. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00057-4
26. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(11):991–1001. DOI: 10.1056/NEJMoa1205361
27. Pijls NHJ, Sels J-WEM. Functional Measurement of Coronary Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(12):1045–57. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.077
28. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, Barbato E, Tonino P, Piroth Z et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI for Stable Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(13):1208–17. DOI: 10.1056/NEJMoa1408758
29. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 Multimodality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(4):380–406. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.009
30. Hachamovitch R, Nutter B, Hlatky MA, Shaw LJ, Ridner ML, Dorbala S et al. Patient Management After Noninvasive Cardiac Imaging results from SPARC (Study of myocardial perfusion and coronary anatomy imaging roles in coronary artery disease). *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(5):462–74. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.066
31. Neglia D, Rovai D, Caselli C, Pietila M, Teresinska A, Aguadé-Bruix S et al. Detection of Significant Coronary Artery Disease by Noninvasive Anatomical and Functional Imaging. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(3):e002179. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002179
32. Hannan EL, Cozzens K, Samadashvili Z, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR et al. Appropriateness of Coronary Revascularization for Patients Without Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(21):1870–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.01.050
33. Chan PS, Patel MR, Klein LW, Krone RJ, Dehmer GJ, Kennedy K et al. Appropriateness of Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2011;306(1):53–61. DOI: 10.1001/jama.2011.916
34. Lin GA. Frequency of Stress Testing to Document Ischemia Prior to Elective Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2008;300(15):1765–73. DOI: 10.1001/jama.300.15.1765
35. Ko DT, Guo H, Wijeyesundera HC, Natarajan MK, Nagpal AD, Feindel CM et al. Assessing the Association of Appropriateness of Coronary Revascularization and Clinical Outcomes for Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(19):1876–84. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.056