

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 2, 2003 г.

Научно-практическое издание
Российского
научного общества
интервенционных
кардиоангиологов
Год основания - 2002-й

Адрес редакции:
101000, Москва,
Сверчков пер., д. 5.
Тел.: (095) 924-9636.
Факс: (095) 924-6733.

Зав. редакцией:
Е.Д. Богатыренко

Научные редакторы переводов:
Д.П. Дундуа, С.П. Семитко

Переводы статей:
Бюро переводов SWAN,
Е.П. Иванова

Оригинал-макет:
А. Аксюк, В. Шелепухин

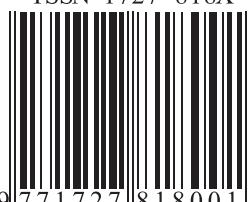
Компьютерный набор и
верстка:
Е. Ким, Д. Яговкин

Корректор:
Н. Шелудякова

Объем журнала – 78 страниц
Цена в розницу договорная

Редакция выражает особую
признательность
доктору и художнику
Георгию Гигинеишвили
за предоставленную возможность
размещения на обложке журнала его
работы "Интервенционная
кардиоангиология"

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

С.А. Абугов (Москва)

А.М. Бабунашвили (Москва)

Г.Е. Белозеров (Москва)

В.В. Демин (Оренбург)

Д.П. Дундуа (Москва) - ответственный секретарь

В.А. Иванов (Красногорский район)

З.А. Кавтеладзе (Москва) - зам. главного редактора

Л.С. Коков (Москва)

А.В. Протопопов (Красноярск)

А.Н. Самко (Москва)

В.К. Сухов (Санкт-Петербург) - зам. главного редактора

А.А. Филатов (Москва)

В.В. Честухин (Москва)

Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)

Б.М. Шукров (Волгоград) - зам. главного редактора

Редакционный совет

А. Адам (Лондон)

А.Л. Крылов (Томск)

И.С. Арабаджян (Москва)

В.С. Кузьменко (Калининград)

А.В. Араблинский (Москва)

С.Г. Кузьмин (Белгород)

В.А. Баранов (Якутск)

В.В. Кучеров (Москва)

С.А. Бирюков (Рязань)

Н.В. Лапшина (Самара)

В.Ю. Бондарь (Хабаровск)

В.П. Мазаев (Москва)

В.Б. Бошков (Москва)

А.Н. Мальцев (Ульяновск)

А.С. Бронштейн (Москва)

Е.В. Морозова (Пенза)

В.С. Бузаев (Уфа)

А.П. Перевалов (Ижевск)

А.Ю. Вальков (Архангельск)

В.Г. Плеханов (Иваново)

А.Е. Васильев (Владимир)

А.В. Покровский (Москва)

Ж.-Ш. Верне (Бордо)

В.И. Прокубовский (Москва)

А. Ваханян (Париж)

В. Ружилло (Варшава)

П. Видимски (Прага)

Ю.М. Саакян (Москва)

Ю.Д. Волынский (Москва)

Ш. Сайто (Камакура)

В.И. Ганюков (Новосибирск)

С.П. Семитко (Москва)

А.П. Голиков (Москва)

П.У. Серрайс (Роттердам)

К. Ди Марио (Лондон)

Р. Симон (Киль)

Р. Донделинже (Льеж)

Г.И. Ситников (Омск)

Х. Зиверт (Франкфурт)

В.А. Сулимов (Москва)

И.П. Зырянов (Тюмень)

А.Г. Тырышкин (Барнаул)

О.Г. Каракулов (Пермь)

А.Н. Федорченко (Краснодар)

М. Келтаи (Будапешт)

Ф. Фонтан (Бордо)

С. Кинг (Атланта)

А.Ф. Цыб (Москва)

С.В. Козлов (Нижний Тагил)

А.Ф. Хамидулин (Казань)

А. Коломбо (Милан)

В.И. Шумаков (Москва)

Д.А. Коротков (Сыктывкар)

Вниманию авторов!

Требования к предоставляемым материалам

В Международном журнале интервенционной кардиоангиологии (МЖИК) представлены рекомендованные Редакционным советом и рецензентами статьи, в которых освещены вопросы сердечно-сосудистых заболеваний. МЖИК также публикует тезисы докладов, представленных на съездах, сессиях и конференциях, проводимых под эгидой Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов.

Статьи следует направлять по адресу:

Россия, 101000, Москва,
Сверчков пер., д. 5, МЖИК.
Тел.: (095) 924-96-36.
Факс: (095) 924-67-33.
E-mail: davidgi@caravan.ru

Рукописи, присланные для публикации, рассматриваются только при условии, что они не готовятся к печати в другом издании, а представленные в них данные не размещались в Интернете или не публиковались ранее. При принятии статьи к изданию требуется письменное подтверждение передачи авторских прав МЖИК, подписанное всеми авторами. Хранителем авторских прав является МЖИК.

Материалы, напечатанные в МЖИК, не могут быть воспроизведены без письменного разрешения издателя.

Запрос о разрешении направлять по адресу:

Россия, 101000, Москва,
Сверчков пер., д. 5, МЖИК.
Факс: (095) 924-67-33
E-mail: davidgi@caravan.ru

Авторы обязаны информировать издательство о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной возникновения конфликтов интересов в связи с представленной статьей. В противном случае просьба подтвердить это в сопроводительном письме.

Подготовленные к изданию материалы должны быть представлены: статьи - в двух экземплярах, рисунки и таблицы - в двух экземплярах, сопроводительное письмо - в двух экземплярах. Если в работе содержатся дополнительные материалы - например, список литературы, находящейся "в печати", их также следует направлять в двух экземплярах. Кроме того, необходимо приложить текстовый файл на любом электронном носителе.

Текст должен быть напечатан через два интервала, на одной стороне белой бумаги размером 22 x 28 см (формат А4), поля со всех сторон - 3 см (внизу титульного листа - 8 см). Размер кегля для лазерного принтера не менее 12.

Из-за ограничений печатной площади журнала редакция рекомендует подготовливать к изданию статьи объемом не более 5000 слов (в т. ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для освещения данными. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее всего будут приняты к публикации без сокращений.

Структура статьи:

1. Титульный лист.
2. Структурированный тезис и ключевые слова.
3. Краткий тезис.
4. Список сокращений.
5. Текст.
6. Выражения благодарности (если таковые имеются).
7. Список литературы.
8. Подписи к рисункам.
9. Таблицы.

Нумерация страниц начинается с титульного листа.

Титульный лист

Включает: название статьи, имена авторов (полностью, с указанием



ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название организации (не более 45 знаков), где работают авторы. Если работа была выполнена в нескольких учреждениях, укажите, где именно (используйте нижний колонтитул). Также представьте сведения о грантах, стипендиях и других формах финансовой поддержки, о фондах и учреждениях, связанных с работой. Под заголовком "Адрес для переписки" указываются полные имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, подготовленные к печати материалы и репринты. Также сообщите номера телефона, факса и, по возможности, адрес электронной почты.

Структурированный тезис

Структурированный тезис (максимум 250 слов) должен содержать основные данные в пяти разделах, расположенных под отдельными заголовками в следующем порядке: *Цели. Обоснование. Методы. Результаты. Выводы.* При написании статьи следует использовать полные предложения. Все данные, приводимые в тезисе, должны содержаться в тексте или таблицах статьи.

Краткий тезис (для названия журнала)

В кратком тезисе (не более 100 слов) описывается клиническое значение работы. В тезис не следует включать сведения, которые не будут содержаться в тексте или таблицах статьи.

Текст

С целью рационального использования печатной площади в статье следует применять до 10 общепринятых сокращений. На отдельной странице после краткого тезиса указываются приведенные сокращения и их расшифровка. Редакция оставляет за собой право использования сокращений в статье. В разделах: "Методы", "Результаты" и, особенно, "Дискуссия", рекомендуется давать заголовки и подзаголовки. Ссылки, таблицы и рисунки должны быть пронумерованы в порядке их размещения в тексте.

Статистика

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов. В разделе "Методы" следует представить обоснование применявшихся статистических методов, в т. ч. специальных методов, использованных для обобщения данных, а также методов, предлагавшихся для проверки гипотез (если это имело место), и уровня значимости, применявшегося при проверке гипотез. В случае использования более сложных статистических методов (помимо t-теста, метода хи-квадрат, простых линейных регрессий) следует уточнить, какая статистическая программа применялась.

Ссылки

Ссылки обозначаются в тексте арабскими цифрами, обозначенными скобками, на уровне строки иnumеруются в порядке появления в тексте.

Список литературы оформляется на отдельной странице через два интервала. В него включаются personalные сообщения, рукописи, находящиеся в процессе подготовки или другие неопубликованные материалы. Они указываются в тексте в скобках. Названия журналов следует давать в сокращенном виде в соответствии с Index Medicus. При этом следует соблюдать стиль издания, а также пунктуацию.

Периодические издания

Назвать всех авторов, если их не более шести, в противном случае - трех первых и добавить et al. Точки после инициалов авторов не ставить. Обязательно обозначить первую и последнюю страницы.

Главы из книг

Указать первую и последнюю страницы, авторов, название главы, название книги, редактора, издательство и год издания

Книги (отдельного автора или группы авторов)



Указать страницу издания, откуда приводится цитата.

Подписи к рисункам

Подписи к рисункам оформляются на отдельных страницах через два интервала. Номера рисунков должны соответствовать порядку их размещения в тексте.

Все сокращения, используемые в рисунках, должны расшифровываться либо после их первого упоминания в подписи, либо в алфавитном порядке в конце каждой подписи. Следует объяснить все использованные символы (стрелки, кружочки и т. д.).

Если используются уже размещавшиеся в каком-либо издании рисунки, требуется письменное разрешение на их перепечатку от первого издателя и автора. В подписи необходимо указать источник, откуда взят рисунок.

Рисунки

В редакцию должны быть представлены **два комплекта** рисунков, напечатанных на лазерном принтере, или хорошего качества ксерокопии в двух экземплярах (каждый в отдельном конверте). Черно-белые или цветные фотографии также направляются в двух экземплярах без текстуры.

Примечание. Иллюстрации, использованные в статье, авторам не возвращаются.

Рисунки, особенно графики, следует располагать так, чтобы они занимали как можно меньше места. Подрисуточные подписи должны быть читабельными после их уменьшения при печати. Оптимальный размер после уменьшения - кегль 8. Все символы должны быть одинаковой величины. Максимальная ширина иллюстрации на одну колонку - 5,5 см, на две колонки - 11 см, на полосу (три колонки) - 17 см.

Графики и линейные рисунки должны быть аккуратно выполнены вручную или на компьютере (распечатаны на лазерном принтере с разрешением **не менее 600 dpi**). Линии, деления и другие детали выполняются четко – для их дальнейшего воспроизведения. При оформлении диаграмм, гра-

фиков следует использовать только черный цвет, но не серый.

На обратной стороне каждой иллюстрации, на приклеенном ярлычке, указываются: фамилия первого автора, номер иллюстрации и верхнее положение рисунка. Название и заголовки к иллюстрациям даются в подписи, а не на самой иллюстрации.

Таблицы

Таблицы оформляются на отдельных страницах через два интервала. Номер и название располагаются над таблицей, по центру, а объяснения и примечания - под таблицей. Номера таблиц (арабские цифры) должны соответствовать последовательности их упоминания в тексте.

Сокращения даются в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Данные, содержащиеся в таблицах, не должны дублироваться в тексте или на рисунках. Если в тексте приводятся уже издававшиеся таблицы, необходимо представить в редакцию письменное разрешение от первого издателя и автора. В подписи называется источник, откуда взята таблица.

Сноски, таблицы и подрисуточные подписи следует записать в отдельный файл, а не вместе с текстом статьи. При этом в редакции должны быть распечатанные экземпляры, которые могут быть востребованы при подготовке статьи.

Интервал между словами, а также между словами и знаками препинания должен быть единичным.

При использовании специальных шрифтов (греческого, математических символов) их нужно представить в редакцию.

Подача иллюстраций на диске

Иллюстрации, по возможности, следует подавать, как в распечатанном виде, так и на отдельной дискете.

Специальные материалы

Специальные материалы рассматриваются редколлегией. Во избежание конфликта интересов авторы должны соблюдать следующие рекомендации.

Обзорные статьи. Редакция рассматривает заказные и не заказные об-



зорные статьи. Рукописи должны соответствовать рекомендованному объему. Авторы в сопроводительном письме должны разъяснить, чем их работа отличается от уже существующих обзоров по данной проблеме.

Редакционные статьи и обзоры. При необходимости предусмотрена возможность публикации мнения редакции.

Редакционные комментарии. Все члены редколлегии могут размещать в журнале замечания и комментарии по той или иной теме.

Письма в редакцию. В журнале будут опубликованы наиболее интересные письма читателей, содержащие отзывы на уже опубликованные материалы. Они должны быть напечатаны через 2 интервала и содержать не более 500 слов с обязательным указанием названия статьи, координат автора, имени и места работы, а также полного адреса для переписки. Письмо следует направлять в двух экземплярах. Редакция, как правило, просит автора статьи подготовить ответ на письмо.

От всей души поздравляем юбиляра!

Если тебе 60, и жизнь сложилась – профессиональная и семейная.
В медицине покорены вершины, научные достижения общепризнаны.

И есть верные, проверенные временем друзья.
И все интересно вокруг – живопись, музыка, театр...

Как говорят, живи и наслаждайся.
Хороший совет.

Только не для нашего главного редактора.

Руководя большим коллективом, будучи главным специалистом мегаполиса,
он создает новую профессиональную ассоциацию, проводит симпозиумы,
выступает с докладами и при этом ежедневно оперирует,
консультирует, регулярно дежурит в клинике.
И все потому, что он моложе многих из нас, сорокалетних.

*С днем рождения, Давид Георгиевич!
Здоровья и счастья!*

Редакция

Международного журнала интервенционной кардиангиологии

Содержание

ОТ РЕДАКЦИИ 8

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Стентирование сонной артерии с защитой головного мозга: первый метод чрескожной реваскуляризации, признанный предпочтительным по сравнению с хирургическим вмешательством по данным рандомизированного исследования Карло Ди Марио, Бернхард Реймерс, Франческо Лиистро 10
Чрескожное закрытие незаращенного овального окна Бернхард Мейер 16

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Стентирование инфаркт-ответственной артерии в первые часы острого инфаркта миокарда: ближайшие и среднеотдаленные результаты Д.Г. Иоселиани, С.В. Роган, С.П. Семитко 24
Клинические, лабораторные, ангиографические и генетические факторы рестеноза после коронарного стентирования А.И. Магерова, В.К. Сухов, П.Б. Глазков, В.А. Исаков, Ю.Р. Ковалев, И.Н. Кочанов, А.П. Кучинский, В.И. Ларионова, Е.А. Шлойдо 30
Баллонная ангиопластика при лечении болезни коронарных артерий трансплантированного сердца В.В. Честухин, Э.Н. Казаков, А.Я. Кормер, В.В. Голубицкий, И.Ю. Тюняева, Б.Л. Миронков 33
Лечение коронарного атеросклероза: влияние "массового" применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики А.М. Бабунашвили, В.А. Иванов, Д.П. Дундуа, З.А. Кавтеладзе, Д.С. Карташов, Е.Н. Новичкова, И.Е. Юдин 38
Метод комплексной эндоваскулярной коррекции в лечении больных с распространенным атеросклерозом коронарных артерий Б.Е. Шахов, Е.В. Чеботарь, Ю.Ю. Коноплева, А.В. Казаковцев, С.А. Востряков 46

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

Первый опыт эндоваскулярного лечения стенотических поражений внутренних сонных артерий В.А. Иванов, С.В. Волков, В.А. Лазарев, Г.И. Антонов, Г.Е. Митрошин, Э.Р. Миклашевич, С.А. Терехин 51
Эндоваскулярное лечение обструкций центральных вен Р.Ф. Донделинже 55

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клинический пример успешной экстренной эндоваскулярной процедуры у пациента с острой окклюзией ствола ЛКА Д.Г. Иоселиани, А.Г. Колединский, С.П. Семитко, И.Ю. Костянов, А.С. Шаноян, Н.В. Буракова, М.В. Яницкая 59
Клиническое наблюдение: ангиопластика окклюзированной общей подвздошной артерии при наличии отходящей от нее нижнеполюсной почечной артерии З.А. Кавтеладзе, С.А. Дроздов, Д.П. Дундуа, А.М. Бабунашвили, К.В. Былов, Д.С. Карташов 63

РАЗНОЕ

Кардиоспецифические тропонины: значение в диагностике, стратификации риска и прогнозе острого коронарного синдрома.
1. Диагностическое значение традиционных и современных маркеров миокардиального повреждения Д.Б. Сапрыгин 65
Лечение пациентов с риском развития контраст-индукцированной нефропатии
Симпозиум ECR-2003 (материал предоставлен фирмой "Никомед") 71

Стентирование сонной артерии с защитой головного мозга: первый опыт чрескожной реваскуляризации, признанный предпочтительным по сравнению с хирургическим вмешательством по данным рандомизированного исследования

Карло Ди Марио, Бернхард Реймерс, Франческо Лиистро¹

**Клиника Бромптон, Лондон, Великобритания,
Общая клиника Мирано и Общая клиника Ареццо,
Италия**

Ключевые слова: стеноз сонной артерии, стентирование, защитные устройства.

Два крупных рандомизированных исследования, предметом которых было хирургическое лечение стеноза сонной артерии, продемонстрировали преимущество каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) по сравнению с консервативным лечением в снижении общего риска развития инсульта у больных с симптомами и без симптомов заболевания (1-4).

Первая стадия Северо-Американского Исследования Эндартерэктомии (NASCET) (1) показала преимущество эндартерэктомии над консервативным лечением при стенозе сонной артерии > 70 % и наличии клинических симптомов заболевания, а вторая стадия испытания NASCET доказала пользу каротидной эндартерэктомии у больных с умеренным (50-70 %) стенозом сонной артерии и наличием симптоматики (4). Исследование Бессимптомного Стеноза Сонной Артерии (ACAS) показало снижение частоты инсульта после КЭЭ у бессимптомных больных со стенозом сонной артерии > 60 % (2).

Хотя в настоящее время КЭЭ рассматривают как метод "золотого стандарта" для лечения окклюзирующего заболевания сонных артерий, этот подход тем не менее сопряжен с рядом осложнений. В популяции, обследованной в ходе NASCET, в 5,8 % случаев наблюдались periоперационные инсульт и смерть. Однако когда КЭЭ выполняли обычным традиционным методом без предварительного отбора больных по разработанным в исследовании критериям и без неврологического контроля, то частота серьезных осложнений была выше (5). С тех пор как в 1980 году Kerber (6) выполнил первую чрескожную транслюминальную ангиопластику (ЧТА) сонной артерии, быстрое усовершенствование методик процедуры и применяемого расходного материала привело к возрастающей популярности этого метода, специально разработанного в качестве альтернативы хирургическому лечению (7-10). Однако возникла проблема

сохранения безопасности головного мозга при этих вмешательствах из-за высокого риска эмболизации мозговых сосудов во время проведения этой процедуры (11,12). Это можно объяснить наличием тромботических масс, содержащихся в бляшках сонной артерии, часто выявляемых во время диагностической ревизии (13). Ранние исследования, оценивающие безопасность и эффективность ангиопластики сонных артерий, показали более высокую частоту тяжелых осложнений (смерти/инсульта) по сравнению с КЭЭ (8,14-16). Одно рандомизированное исследование, сравнивающее ангиопластику сонных артерий с КЭЭ при симптоматическом тяжелом поражении внутренней сонной артерии (BCA), было прекращено после изучения всего 17 случаев ввиду неприемлемо высокой частоты инсульта/смерти после ангиопластики (71 %) по сравнению с КЭЭ (0 %) (17). Однако важно подчеркнуть, что лечебные процедуры у этих пациентов проводили специалисты с ограниченным опытом выполнения ангиопластики и стентирования сонной артерии (CBAS) и применявшими неадекватную, с точки зрения современных стандартов, антикоагулянтную терапию. С накоплением опыта результаты стали улучшаться, о чем сообщалось в недавно опубликованном исследовании Транслюминальной Ангиопластики Сонной и Позвоночной Артерии (CAVATAS), в которое на рандомизированной основе были отобраны 504 больных с симптомами стеноза сонной артерии для выполнения либо баллонной ангиопластики (bail-out-стентирование) было проведено в 26 % случаев), либо КЭЭ. Результаты при контрольных обследованиях на 30-й день и через 3 года оказались схожими при обоих методах (частота инсульта или любого неврологического поражения, длящегося более семи дней, а также летальных исходов составила 10 % на 30-й день) (18). Тем не менее эти результаты относятся к предстентовой эре и не могут считаться приемлемыми для современного этапа, когда стентирование рассматривают как основное стратегическое направление для оптимизации эндоваскулярного лечения стеноза сонной артерии.

Стентирование сонной артерии (CCA) своей главной задачей ставит устранение стеноза, а также сдерживание роста атеросклеротической бляшки каркасом стента, избегая развития тромботического процесса, сопряженного с эмболизацией в дистальные отделы и нарушением кровотока. Наиболее крупное из ранее проводившихся исследований стентирования сонной артерии (в 24-х всемирно известных центрах с участием 2048

¹ Адрес для переписки:

Dr Carlo Di Mario PhD, Consultant Cardiologist, Royal Brompton Hospital
Sydney street, SW 6NP London, UK
Tel 004473518615, Fax 004473518614
c.dimario@ rbh.nthames.nhs.uk

больных) было выполнено в 1998 году. Успех процедуры в этом исследовании составил 98,6 % при сочетанном показателе периоперационного инсульта и смерти - 5,77 % (эта цифра варьировалась от 0 до 10 % в различных центрах) (19). Двумя годами позже было выполнено исследование 4757 больным (стентирование сонной артерии – регистр CASP). В этом исследовании сочетанная частота инсульта и смерти при выполнении процедуры составила 5,07 % (20). Rubin и соавт. изучали отдаленные результаты ССА и оценивали частоту серьезных неврологических осложнений в течение 3 лет после процедуры. По их данным, ипсилатеральный инсульт отсутствовал у 92% больных (21).

Модели стентирования человеческой сонной артерии *ex vivo* показали, что эмболические частицы состоят из частиц атеросклеротической бляшки, сформированного тромба и кальциевых масс (13).

В клинических условиях потенциальную возможность эмболизации частицами атеросклеротической бляшки можно оценить с помощью ультразвукового исследования. Эхопрозрачные бляшки, в отличие от эхогенных, чаще сопряжены с генерацией эмболов (13). Кроме того, высокая степень стеноза ($\geq 90\%$), его общая протяженность или наличие множественных стенозов также значительно коррелируют с общим числом частиц, образовавшихся при проведении процедуры, и, следовательно, с клиническим результатом (22).

Reimers и соавт. использовали 3 различных типа устройств для дистальной защиты при 88 поражениях (у 84 больных) внутренних сонных артерий со стенозом $> 70\%$. Важно отметить, что в 53 % случаев в фильтрах можно было найти макроскопические доказательства наличия обломков бляшки²³. Содержимое фильтров состояло из богатых липидами макрофагов, фибринового вещества и продуктов расщепления холестерина (24). Еще более высокая частота обнаружения атероматозных частиц (83 %) была описана в исследовании Tubler и соавт. (25). Авторы в своих исследованиях продвинулись дальше, стремясь установить соотношение между размером захваченных частиц и частотой возникающих во время процедуры неврологических осложнений у 54 больных, перенесших 58 процедур ССА с использованием дистальной баллонной защиты. Значимыми считались частицы с площадью $\geq 10\,000\,\mu^2$. Хотя исследование показало, что существует определенное совпадение в распределении больных с наличием и отсутствием неврологических осложнений, авторы пришли к выводу, что суммарная площадь аспирированных частиц, по-видимому, является показателем повышенного риска неврологических осложнений во время процедуры.

Важно также констатировать, что неврологические поражения после процедур реваскуляризации являются относительно редкими, что подтверждено такими исследованиями, как транскраниальное допплеровское исследование и визуализация с применением диффузно-взвешенного МРТ. Эти исследования показали, что многие эмболы не всегда дают клинические симптомы. Тем не менее у больных с повышенным количеством частиц, появившихся в результате процедуры, следует ожидать более высокую частоту интраоперационных

инсультов, чем у больных с менее выраженной продукцией частиц.

Констатация высокой частоты дистальных поражений во время ССА послужила поводом для изобретения различных систем защиты для захвата и удаления атероматозных частиц, возникших во время чрескожного вмешательства в сонных артериях. Эти системы можно разделить на 2 основные группы: окклюзивные баллонные и фильтрующие устройства. Баллонные устройства могут быть в дальнейшем разделены на проксимальные и дистальные в зависимости от того, какой сегмент сонной артерии они перекрывают.

При обоих типах окклюзионных устройств существует главное ограничение для их применения - возможность появления острой ишемии в ипсилатеральном полушарии мозга после раздувания баллона - ситуация, возникающая в случае отсутствия достаточного коллатерального кровообращения.

Система Охраняющего Проводника - PercuSurge GuardWire (Medtronic Inc, Santa Rosa, CA) - основана на принципе временной окклюзии сосуда дистальнее поражения во время чрескожного вмешательства, и удаления продуктов распада аспирационной системой. Al-Mubarak и соавт. (26) определяли эффективность этого устройства по частоте микроэмболических сигналов, улавливаемых допплеровским методом во время ССА у больных с дистальной защитой (37 человек) и без нее (39 человек). У больных без защиты микроэмболические сигналы наблюдались во время развертывания стента, до и после дилатации. У тех больных, которым применяли систему защиты, частота микроэмболических сигналов была существенно снижена на всех трех стадиях. Однако микроэмболические сигналы в группе защиты все же присутствовали и определялись преимущественно во время установки проводникового катетера в сонной артерии, манипуляций проводником и сдувания дистального баллона.

Недавно Henry и соавт. сообщили о результатах ССА, выполненного по системе PercuSurge GuardWire при 184 поражениях (27). Профилактическую окклюзию во время раздувания баллона и стентирования хорошо перенесли 176 (95,7 %) больных, технический успех составил 99,5 %. Микроскопический анализ аспирированной крови показал различные типы частиц численностью от 7 до 145 на каждую процедуру со средним диаметром 250 μm (56 - 2652 μm). Частота инсультов в первые 30 дней и частота летальных исходов составили 2,7 %, что позволило сделать вывод о потенциально важной роли защитных устройств в будущем при операциях на сонных артериях и в необходимости более широкого применения этой процедуры. Аналогичные результаты были доложены Schluter и соавт. в последовательной серии из 96 больных (102 поражения) (28). Защитное устройство было успешно установлено 93 больным (97 %), временную окклюзию хорошо перенесли все за исключением двух человек (2,1 %). У 3-х больных наблюдалось просачивание через герметичный клапан GuardWire, в результате чего можно было говорить о незащищенной процедуре при показателе

выполнимости операции в 92 %. Серьезные неврологические нарушения наблюдались у 3,1 % больных.

Рандомизированные исследования, сравнивающие операцию и ССА с защитой и без защиты головного мозга, продолжаются, но к настоящему времени получены только ограниченные результаты. Ангиопластика Сонной Артерии, Свободная от Эмболов (CAFE), - многоцентровый регистр, включающий 75 больных из Аргентины, Германии и США, был составлен для оценки результатов применения защитной системы GuideWire первого поколения во время стентирования сонной артерии. Whitlow и соавт. представили результаты, полученные у включенных в регистр 40 больных, ни у одного из которых не было отмечено инсульта или летального исхода в течение 30 дней наблюдения (29).

Однако в исследовании CAFE в США, проводившегося для оценки возможности использования, безопасности и эффективности системы GuardWire Plus у больных с симптомами (стеноз сонной артерии > 60 %) и без симптомов (стеноз сонной артерии > 70 %), перенесших имплантацию Wallstent в сонную артерию, сообщалось о частоте инсультов и смертей в 4,3 % случаев у первых 70 больных, включенных в регистр (30).

В отличие от системы PercuSurge клинический опыт с другими окклюзионными баллонными устройствами ограничен. Антиэмболизационная система Parodi (PAES) (ArteriA, Inc, San Francisco, USA) представляет собой трехпросветный проводниковый катетер с окклюзионным баллоном, прикрепленным снаружи катетера на его дистальном конце. Y-образный адаптер позволяет введение нескольких устройств, включая баллон Parodi для окклюзии наружной сонной артерии. Адаптер соединяется с интродюсером, установленным в бедренной вене, что создает артериовенозную fistулу с изменением направления кровотока.

Главные преимущества этой системы:

- 1) способность обеспечения защиты головного мозга до прохождения пораженного участка,
- 2) возможность захвата частиц всех размеров,
- 3) возможность одновременного применения других дистальных защитных устройств,
- 4) относительная простота применения.

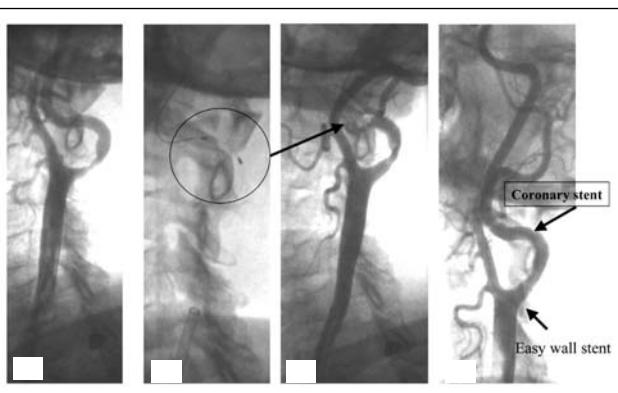


Рис. 1. Селективная ангиография левой сонной артерии (1a), показывающая тяжелое поражение в проксимальном сегменте ВСА. Дистально от стеноза сосуд кажется сильно извитым, с двойным изгибом. Фильтр AngioGuard (1b) оказался недостаточным для устранения поражения и вызвал развитие окклюзирующей диссекции (1c), которое удалось устраниить с помощью имплантации двух коронарных стентов (1d).

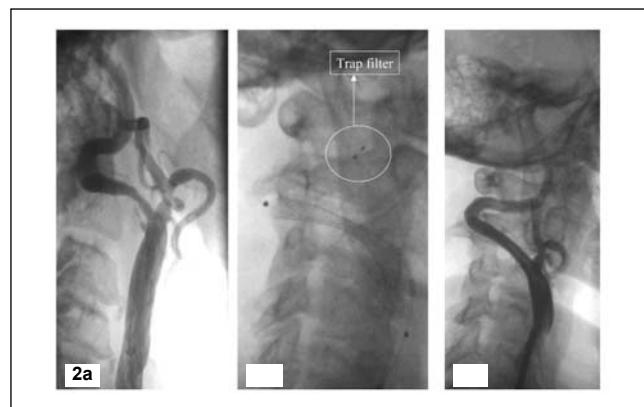


Рис. 2. Умеренный стеноз правой внутренней сонной артерии у мужчины с симптомами: сосуд кажется извитым (2a); фильтровальное устройство Trap смогли провести через извитый участок сосуда (2b); стентирование сонной артерии было выполнено с оптимальным ангиографическим результатом (2c).

Недостатки:

- 1) прерывание антеградного кровотока как в наружной, так и во внутренней сонной артериях,
- 2) большой размер устройства (интродюсер 11F/защитная система 10F). Безопасность и эффективность Антиэмболизационной системы Parodi (PAES) оценивали в небольшой выборке из 30 больных. У трех из них устройство пришлось сдуть из-за развившейся острой церебральной ишемии, что еще раз подтвердило, что главным ограничением в применении этого устройства является иногда неполноценность коллатерального кровообращения, обеспечиваемого системой контралатеральной сонной артерии, после изменения направления кровотока (31).

В отличие от защитной системы, основанной на принципе использования баллона, фильтры могут предотвратить эмболические процессы без прерывания кровотока в дистальном отделе. Другим важным преимуществом фильтров является возможность получения ангиограммы во время процедуры, что позволяет проверить положение стента до его раскрытия. Главные недостатки фильтров: наличие пор относительно большого размера, способных пропускать более мелкие частицы; относительно большое поперечное сечение, приводящее к трудностям при прохождении плотных и извитых поражений; возможность развития спазма и диссекции в дистальной части ВСА (рис. 1,2). Одним из главных ограничений в применении защитных устройств, основанных на фильтре, является большая извивость сонной артерии. В этом отношении фильтрующие устройства, вводящиеся по проводнику, уже установленному в нужном месте, например, такие, как фильтр-ловушка Trap (Microvena, White Bear Lake, Minnesota) или Система Щита от Эмболов - EmboShield System (MedNova Ltd, Galway, Ireland) обладают большей способностью продвижения и позволяют проводить манипуляции введения/удаления устройства с большей вероятностью успеха, чем устройства, которые вводятся одновременно с проводником (Angio Guard Cordis, Johnson & Johnson, Warren, NJ) (EPI Boston Scientific, Santa Clara, CA).

Клиническая оценка ССА, проведенного под защитой фильтров, пока основана на результатах, получен-

Таблица 1. Характеристики различных защитных устройств

Устройство (мм)	Размер пор	Поперечное сечение	Диаметры интродюсера	Доступные диаметры, мм
Angioguard XP	100	0,042 - 52"	0,066"	4 - 8
Mednova II	120	0,058 - 68"	0,096"	4 - 6
Mednova III	140	0,046 - 51"	0,084"	4 - 6
DSc FilterWire	80	0,049"	0,049"	3,5 - 5,5
Medtronic	100	0,039"	0,039"	3,5 - 5,5
Guidant	120	NA	NA	4 - 8
Microvena	200	0,037"	0,066 - 78"	2,5 - 7
PercuSurge	Нет пор	0,028 - 36"	0,042 - 70"	3 - 6

ных из небольших выборок, в то время как большие рандомизированные исследования, сравнивающие ССА с защитой и без защиты фильтрами с КЭЭ, еще не завершены (32). В последнем многоцентровом исследовании сообщалось о результатах ССА с дистальной защитой у 308 больных с 320 поражениями в ВСА, стеноэз которой превышал 70 %. Использовали три различных устройства: фильтры (80,6 %), окклюзионный дистальный баллон (17,2 %) и пережатие общей и наружной сонных артерий (2,2 %). Степень успеха операции составила 95 %. Частота тяжелых неврологических осложнений на 30-й день составила 2,5 % (33).

Имеется сообщение, основанное на данных исследования одного центра о результатах ССА у 162 больных (164 поражения) при использовании фильтра Mednova NeuroShield (34). Ангиографическое подтверждение успеха было получено в 99 % случаев (2 малых инсульта и 2 смерти). Тот же самый тип фильтровальных устройств оценивали в серии из 50 последующих больных (42 из них с симптомами) со стенозом ВСА > 70 % (35). Успех операции составил 100 % для стентирования и 98 % – для установки/ удаления фильтра. Тем не менее частота летальных исходов и потери трудоспособности вследствие инсульта составила 4 % (2 больных).

Многоцентровое рандомизированное исследование SAPHIRE сравнивало стентирование сонной артерии при дистальной защите с эндартерэктомией у больных с высокой степенью хирургического риска, выбранных в зависимости от наличия у них определенных клинических и/или анатомических показателей. Клинический результат оценивали по частоте серьезных осложнений (СО), определенных как смерть-инсульт-инфаркт миокарда к 30-му дню и тех же СО к 30-му дню плюс смерть и инсульт в бассейне артерии, на которой выполнялась процедура через 12 месяцев. Нерандомизированные больные вошли в исследование скорее для выполнения ССА (отказ от операции), чем для КЭЭ (отказ от интервенционной процедуры). Стентирование сонной артерии было выполнено стентом для сонной артерии Cordis Nitinol, а для защиты применяли Angioguard XP. Критериями для включения в исследование были: стеноз общей сонной артерии или ВСА ≥ 50 % при наличии симптомов, или ≥ 80

Таблица 2. Основной клинический опыт ССА с дистальной защитой

Устройство, %	Больной/ Поражение, %	Симптомы, %	Осуществимость, %	СО к 30 дню	Ссылки
PercuSurge	167/184	50	95,7	2,7	27
PercuSurge	70	56	100	4,3	30
PercuSurge	96/102	46	92	3,1	28
Parodi	30	50	90	0	31
Множественные устройства	308/320	59	95	2,5	33
Mednova	162/164	48	95	2	34
Mednova	50	42	98	4	35
Angioguard	156	31	98	5,8	36
Angioguard	408	42	98	6,9	36

% при бессимптомном течении, диаметр сосуда 4-9 мм и поражение, поддающееся как ССА, так и КЭЭ. Предварительные результаты были недавно представлены Yadav (36), который сообщил о 307 больных из рандомизированной выборки, из которых 156 были подвергнуты ССА и 151 - КЭЭ. 409 больных ввиду отказа им хирургического вмешательства вошли в список ССА, семи больным отказали в проведении интервенционной процедуры, им была выполнена КЭЭ. Среди больных со стентами успех процедуры, определенный как остаточный стеноз < 30 %, был достигнут в 91 % случаев, а успех при использовании AngioGuard составил 98 %. Частота СО на 30-й день у рандомизированных больных была 5,8 % в группе ССА и 12,6 % в группе КЭЭ ($p=0,047$). Значительная разница в пользу ССА наблюдалась как у больных с симптомами, так и при бессимптомном течении. Результаты больных, помещенных в список на стентирование, были схожи с таковыми у случайно выбранных больных с ССА. Тем не менее трудно объяснить большое количество больных, которым было отказано в хирургическом лечении (407), что не соответствует рутинной хирургической клинической практике.

Результаты исследования ССА, проводимые с системой Acculink для Реваскуляризации Сонных Артерий у Больных с Высоким Риском (ARCHER), также позволяют оценить безопасность и эффективность системы стентов сонных артерий Acculink у больных с высоким риском или неподходящих для КЭЭ. В исследование будут включены 398 больных, а клиническими конечными точками остаются наличие смерти, инсульта и инфаркта миокарда в сроки в 30 дней или в 1 год.

Выводы

Хотя результаты крупного рандомизированного исследования, сравнивающие ССА с дистальной защитой и КЭЭ, пока еще не окончательны, можно считать, что ССА, по всей вероятности, является безопасной и эффективной альтернативой хирургической КЭЭ в лечении окклюзирующего заболевания сонных артерий. Кроме того, у больных с высокой степенью хирургического риска ССА с дистальной защитой, как было показано, обеспечивает значительно (в 3 раза) более низкую частоту СО в ближайшие 30 дней.

Литература

1. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991; 325:445-53.
2. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *Jama* 1995; 273:1421-8.
3. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379-87.
4. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M., et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339:1415-25.
5. Chaturvedi S., Aggarwal R., Murugappan A. Results of carotid endarterectomy with prospective neurologist follow-up. *Neurology* 2000; 55:769-72.
6. Kerber C.W., Cromwell L.D., Loehden O.L. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1:348-9.
7. Bergeron P., Becquemin J.P., Jausseran J.M., et al. Percutaneous stenting of the internal carotid artery: the European CAST I Study. *Carotid Artery Stent Trial. J Endovasc Surg* 1999; 6:155-9.
8. Diethrich E.B., Ndiaye M., Reid D.B. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996; 3:42-62.
9. Henry M., Amor M., Masson I., et al. Angioplasty and stenting of the extracranial carotid arteries. *J Endovasc Surg* 1998; 5:293-304.
10. Roubin G.S., Yadav S., Iyer S.S., Vitek J. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol* 1996; 78:8-12.
11. Jordan W.D., Jr., Voellinger D.C., Doblar D.D., Plyushcheva N.P., Fisher W.S., McDowell H.A. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1999; 7:33-8.
12. Manninen H.I., Rasanen H.T., Vanninen R.L., Vainio P., Hippelainen M., Kosma V.M. Stent placement versus percutaneous transluminal angioplasty of human carotid arteries in cadavers *in situ*: distal embolization and findings at intravascular US, MR imaging and histopathologic analysis. *Radiology* 1999; 212:483-92.
13. Ohki T., Marin M.L., Lyon R.T., et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: correlation of lesion characteristics with embolic potential. *J Vasc Surg* 1998; 27:463-71.
14. Gil-Peralta A., Mayol A., Marcos J.R., et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications, and follow-up. *Stroke* 1996; 27:2271-3.
15. Wholey M.H., Jarmolowski C.R., Eles G., Levy D., Buechel J. Endovascular stents for carotid artery occlusive disease. *J Endovasc Surg* 1997; 4:326-38.
16. Yadav J.S., Roubin G.S., Iyer S., et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997; 95:376-81.
17. Naylor A.R., Bolia A., Abbott R.J., et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28:326-34.
18. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1729-37.
19. Wholey M.H., Wholey M., Bergeron P., et al. Current global status of carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 44:1-6.
20. Wholey M.H., Wholey M., Mathias K., et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:160-7.
21. Roubin G.S., New G., Iyer S.S., et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103:532-7.
22. Mathur A., Roubin G.S., Iyer S.S., et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* 1998; 97:1239-45.
23. Reimers B., Corvaja N., Moshiri S., et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation* 2001; 104:12-5.
24. Angelini A., Reimers B., Della Barbera M., et al. Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke* 2002; 33:456-61.
25. Tubler T., Schluter M., Dirsch O., et al. Balloon-protected carotid artery stenting: relationship of periprocedural neurological complications with the size of particulate debris. *Circulation* 2001; 104:2791-6.
26. Al-Mubarak N., Roubin G.S., Vitek J.J., Iyer S.S., New G., Leon M.B. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. *Circulation* 2001; 104:1999-2002.
27. Henry M., Henry I., Klonaris C., et al. Benefits of cerebral protection during carotid stenting with the PercuSurge GuardWire system: midterm results. *J Endovasc Ther* 2002; 9:1-13.
28. Schluter M., Tubler T., Mathey D.G., Schofer J. Feasibility and efficacy of balloon-based neuroprotection during carotid artery stenting in a single-center setting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:890-5.
29. Whitlow P., Llylyk P., Londero H., Parodi J., Schonholz C., Milei J. Protected Carotid Stenting With the PercuSurge Guardwire: Results From a Multi Specialty Study Group. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:85 (abstract).
30. Roubin G., Mehran R., Diethrich E., et al. Carotid Stent-Supported Angioplasty With Distal Neuro-Protection Using the GuardwireTM: 30-day Results From the Carotid Angioplasty Free of Emboli (CAFE-USA) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1A-648A (abstract).
31. Adami C.A., Scuro A., Spinamano L., et al. Use of the Parodi anti-embolism system in carotid stenting: Italian trial results. *J Endovasc Ther* 2002; 9:147-54.
32. Roubin G.S., Hobson R.W., 2nd, White R., et al. CREST and CARESS to evaluate carotid stenting: time to get to work! *J Endovasc Ther* 2001; 8:107-10.

33. Reimers B., Fausto Castriota, Nicola Corvaja, Raffaella Manetti, Carlo Cernetti, Carlo Di Mario, Pietro Pascotto, Alberto Cremonesi, Antonio Colombo. Carotid Artery Stent Implantation With Cerebral Protection: A Multicenter Experience of 320 Procedures. J Am Coll Cardiol 2001; 39:812- 30A-812 abstract.
34. Al-Mubarak N., Colombo A., Gaines P.A., et al. Multicenter evaluation of carotid artery stenting with a filter protection system. J Am Coll Cardiol 2002; 39:841-6.
35. Macdonald S., Venables G.S., Cleveland T.J., Gaines P.A. Protected carotid stenting: safety and efficacy of the MedNova NeuroShield filter. J Vasc Surg 2002; 35:966-72.
36. Yadav J. Stenting and Angioplasty with protection in patients at high risk of carotid endarterectomy. American Heart Congress 2002; Late-Braking clinical trial.

Чрескожное закрытие незаращенного овального окна

*Бернхард Мейер, доктор медицины, член Американской коллегии кардиологов,
член Европейского кардиологического общества¹*
Швейцарский центр сердечно-сосудистых заболеваний, Берн, Швейцария

Патогенез парадоксальной эмболии

В период эмбриогенеза происходит закладка первичной межпредсердной перегородки, которая растет с левой стороны от края отверстия к центру, и вторичной межпредсердной перегородки, которая растет с правой стороны. При этом ни одна из перегородок не закрывает межпредсердное отверстие полностью. Промежутки между перегородками и краем отверстия не полностью соответствуют друг другу: отверстие в первичной перегородке расположено крациальнее, а во вторичной перегородке - каудальнее. При слиянии перегородок (рис. 1а) формируется клапан, обеспечивающий поступление крови в одном направлении - из правого предсердия в левое. Клапан открывается кровью, которая поступает из плаценты через нижнюю полую вену, минуя легочный круг кровообращения. После рождения легкие расправляются, давление в правом предсердии становится ниже, чем в левом. Приблизительно у трех человек из четырех клапан полностью зарастает, образуя полноценную межпредсердную перегородку. (рис. 1б). В остальных случаях отверстие в перегородке за-

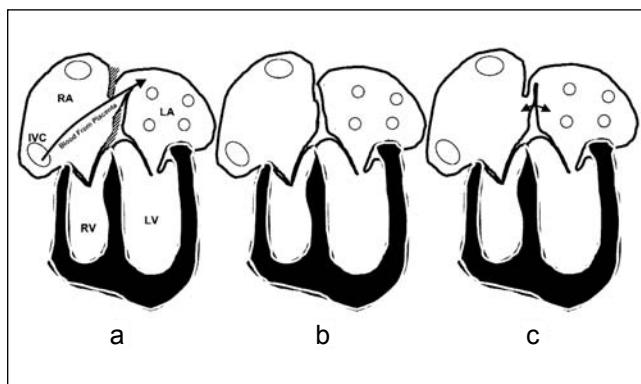


Рис. 1а. Овальное отверстие. Во внутриутробном периоде первичная перегородка слева и вторичная перегородка справа (заштрихованная зона) растут от края отверстия к центру, при этом отверстие не закрывается полностью. Впоследствии перегородки соединяются в продольном направлении. Оставшиеся отверстия (в первичной перегородке - краиальное, во вторичной перегородке - каудальное) образуют канал, направление которого соответствует току крови из нижней полой вены (НПВ, обозначена стрелкой), которая собирает кровь от плаценты. Эта струя крови обеспечивает открытие овального отверстия. Из овального отверстия формируется клапан, который закрывается, когда давление в левом предсердии (ЛП) становится выше, чем в правом (ПП). ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек.

Рис. 1б. При рождении левая часть клапана прижимается к правой, которая образована клиновидной вторичной перегородкой, что приводит к закрытию клапана и его зарастанию в течение нескольких недель.

Рис. 1с. Приблизительно у 25 % населения это зарастание не происходит, и овальное отверстие остается свободным, открываясь и закрываясь в зависимости от соотношения давлений и характера потоков с обеих сторон.

¹ Адрес для переписки:

Bernhard Meier Professor of cardiology, Chairman, Swiss Cardiovascular Center Bern, University Hospital, CH-3010 Bern/Switzerland Tel. +41 31 632 30 77, Fax +41 31 382 10 69 e-mail: bernhard.meier@insel.ch

растает не полностью, т. е. сохраняет способность к раскрытию (рис. 1с). Это может быть причиной сброса крови из правого предсердия в левое при продленной пробе Вальсальвы, когда давление в левом предсердии становится ниже, чем в правом, вследствие более полного наполнения правого предсердия венозной кровью по сравнению с левым. Отверстие может раскрываться даже под напором струи крови, отражающейся от евстахиевой заслонки, как это бывает при синдроме позиционной одышки (1). При сбросе крови справа налево тромбы из венозной системы большого круга кровообращения могут попадать в артериальное русло, минуя легочный "фильтр". Парадоксальная эмболия крупными сгустками встречается редко. Тем не менее феномен парадоксальной эмболии был описан тогда, когда при эхокардиографическом исследовании был зафиксирован момент перехода тромба из правого предсердия в левое (2). Мелкие тромбы, размером несколько миллиметров, начинают образовываться в венозной системе уже в молодом возрасте, с возрастом частота их образования возрастает.

Подобные сгустки, по-видимому, не встречаются у детей, поэтому данных о парадоксальной эмболии в периоде до полового созревания практически нет. Мелкие тромбы трудно обнаружить в венозной системе, не менее трудно зафиксировать их миграцию или прохождение через овальное отверстие. Однако при попадании в мелкие артерии мозга, глаза или коронарного русла они могут приводить к неблагоприятным или даже к катастрофическим клиническим последствиям.

Предположение о существовании связи между незаращением овального окна и инсультом было сделано в

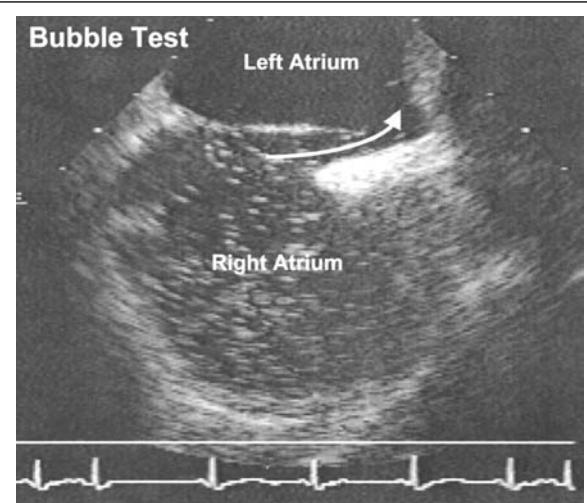


Рис. 2. Чреспищеводная эхокардиография на пике пробы Вальсальвы у больного с незаращением овального отверстия. В локтевую вену введен газообразующий коллоидный раствор, содержащий пузырьки, которые выглядят как мелкие белые точки на эхокардиограмме. Некоторые из них попадают в левое предсердие (указано стрелкой), что говорит о незаращении овального отверстия.

1877 году патологоанатомом, который связал случай инсульта, приведший к смерти молодой женщины, с наличием у нее открытого овального отверстия (3).

Диагностика незаращения овального отверстия

На сегодняшний день золотым стандартом в диагностике незаращенного овального окна является чреспищеводная эхокардиография (рис. 2). Чувствительность трансторакальной эхокардиографии в диагностике этого заболевания по сравнению с чреспищеводной эхокардиографией невелика. Ее специфичность еще ниже, поскольку при трансторакальном исследовании редко удается зафиксировать прохождение пузырьков эхоконтраста через овальное отверстие. Появление пузырьков в правом предсердии, а через несколько сердечных сокращений - в левом скорее объясняется шунтированием крови в легких, нежели наличием овального отверстия. Пузырьки, прошедшие через легочный фильтр, обычно меньше по размеру. Поэтому при отсутствии овального отверстия количество пузырьков в правом и левом предсердиях значительно различается.

Подсчет сигналов высокой интенсивности при транскраниальной допплерографии также является чувствительным, но недостаточно специфичным методом (4). Большим диагностическим потенциалом, сравнимым с чреспищеводной эхокардиографией, обладают методы магниторезонансной и компьютерной томографии, не требующие введения датчика в пищевод. Однако в настоящее время они малодоступны и дорогостоящи. В качестве другого диагностического метода предлагалось использовать чрескожную оксиметрию после пробы Вальсальвы, приводящей к быстрому и обратимому снижению насыщения крови кислородом, однако ценность этой методики сомнительна.

Клиническая взаимосвязь между незаращением овального отверстия и развитием инсульта

Ежегодно в России регистрируется около 350 000 случаев ишемического инсульта. 25 % инсультов классифицируются как криптогенные, т. е. их первопричина остается невыясненной (5-7). В этой группе доля больных с незаращением овального отверстия составляет приблизительно 50 % (8-14). Это соответствует почти 50 000 инсультам ежегодно вследствие незаращения овального отверстия. Если подтвердится, что закрытие овального окна для профилактики инсульта необходимо, то операции по этим показаниям станут одними из самых распространенных в интервенционной кардиологии, оттеснив такие показания, как профилактика парадоксальной эмболии периферических артерий, мигрень, водолазный спорт, а также вмешательства, направленные собственно на снижение риска смерти при открытом овальном окне.

Риск инсульта вследствие парадоксальной эмболии увеличивается с возрастом. В то же время с возрастом возрастает и роль других причин ишемического инсульта, что делает парадоксальную эмболию менее значимым фактором инсульта у пожилых людей (таблица 1) (8-14).

Отягощающие факторы при незаращении овального окна

Таблица 1. Роль незаращения овального окна в развитии инсульта (8-14)

Относительный риск (95 % доверительный интервал)			
	Незаращение	Аневризма	Незаращение +аневризма
Любой возраст			
Больные инсультом и группа больных без инсульта	2 (1-2)	2 (2-3)	5 (3-10)
Криптогенные инсульты и инсульты установленной этиологии	3 (3-4)	3 (2-3)	21 (4-104)
Криптогенные инсульты (контрольная группа больных без инсульта)	3 (2-3)	4 (3-6)	24 (3-185)
Возраст < 55 лет			
Больные инсультом и группа больных без инсульта	3 (2-4)	6 (3-15)	16 (3-86)
Криптогенные инсульты и инсульты установленной этиологии	6 (4-10)	7 (2-31)	17 (2-133)
Криптогенные инсульты (контрольная группа больных без инсульта)	5 (3-8)	19 (3-150)	24 (3-185)
Возраст ≥ 55 лет			
Больные инсультом и группа больных без инсульта	1 (1-2)	3 (12-6)	5 (1-21)
Криптогенные инсульты и инсульты установленной этиологии	2 (1-3)		
Криптогенные инсульты (контрольная группа больных без инсульта)	1 (1-3)		

Аневризма межпредсердной перегородки

Аневризма межпредсердной перегородки формируется из тонкой и податливой части первичной перегородки, которая в течение сердечного цикла попеременно выбухает то в правое, то в левое предсердие (рис. 3). Миф о том, что сама по себе аневризма межпредсердной перегородки может являться фактором риска эмболии, был развеян в ходе последних исследований, согласно которым риск эмболии отсутствует у больных с изолированной аневризмой, если она не сочетается с незаращением овального отверстия (15-16).

Другие факторы риска

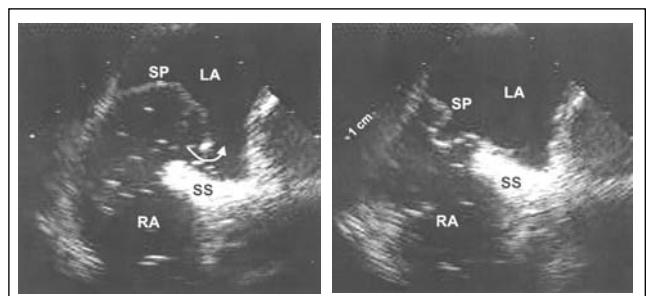


Рис. 3. Аневризма межпредсердной перегородки. Податливая центральная часть первичной перегородки (ПП), выбухающая влево (правая иллюстрация) и вправо (левая иллюстрация). Вторичная перегородка (ВП) имеет клиновидную форму, прочна и неподвижна. Овальное отверстие обозначено двумя символами "+". В правом предсердии (ПП) обнаруживаются пузырьки, перемещающиеся в левое предсердие (ЛП, помечено стрелкой)

Другие факторы, отягощающие незаращение овального окна, изучены гораздо хуже. Евстахиева заслонка, представляющая собой выступ или мембрану, направляет кровь из нижней полой вены непосредственно в овальное отверстие (рис. 4). С наличием евстахиевой заслонки, вероятно, связан синдром позиционной одышки. Возникая у пожилых людей, этот синдром проявляется тяжелой общей гипоксией вследствие массивного сброса крови справа налево, который появляется в вертикальном положении. При этом давление в правом предсердии ниже, чем в левом, тем не менее возникает шунтирование крови, так как струя из нижней полой вены попадает (в частности, из-за наличия евстахиевой заслонки) непосредственно на первичную межпредсердную перегородку, и при наличии открытого овального окна раскрывается как порывом ветра (1).

Другим фактором, способствующим шунтированию крови справа налево, является легочная гипертензия, развивающаяся на фоне хронических легочных заболеваний или рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии. Кроме того, такие состояния, как нарушения

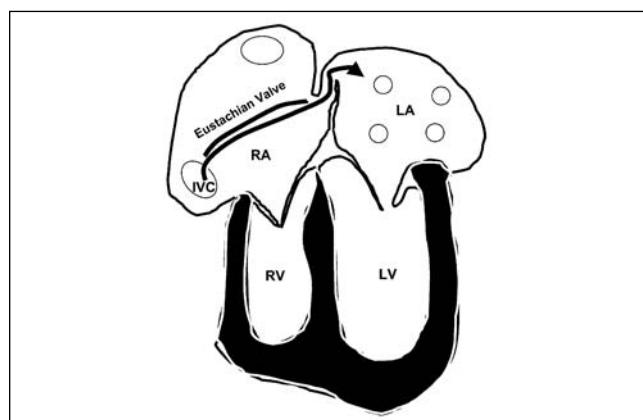


Рис. 4. Евстахиева заслонка. Выступ или мембрана, выполнявшая определенную функцию во внутриутробном периоде, направляя кровь из нижней полой вены в открытое овальное отверстие и обеспечивая сброс крови из правого предсердия (ПП) в левое (ЛП), сохраняется и продолжает направлять кровь в овальное отверстие (или начинает направлять кровь в отверстие на поздних стадиях заболевания). Это также может способствовать попаданию тромбов из нижней половины тела в овальное отверстие.
ЛЖ – левый желудочек,
ПЖ – правый желудочек.

свертывания крови (тромбогенные особенности генотипа - мутация гена фактора V; наличие антител к кардиолипину, недостаточность протеинов C и S, мутация гена протромбина G20210A и пр.) и тромбоцитоз, особенно опасны при наличии открытого овального окна.

О роли незаращения овального окна в этиологии ишемического инсульта можно судить по данным патологоанатомических исследований (17-27), согласно которым это состояние чаще обнаруживается у больных, умерших от инсульта, нежели у больных, умерших от других заболеваний. Кроме того, размер овального отверстия также имеет значение. Его можно непосредственно определить при чреспищеводной эхокардиографии, которая позволяет получить изображение левого предсердия в момент максимального прохождения пузырьков контраста на пике пробы Вальсальвы. Средний диаметр овального отверстия у больных с клиническими

проявлениями составляет $2,1 \pm 1,7$ мм, а при бессимптомном течении – $0,6 \pm 0,8$ мм, количество зарегистрированных пузырьков контраста составляет 14 ± 11 и 2 ± 1 соответственно (28).

Незаращение овального окна и другие состояния

Водолазный спорт. Среди всех факторов, которые рассматриваются как относительные показания к закрытию овального окна, самым распространенным является водолазный спорт. У людей с незаращением овального отверстия декомпрессионная болезнь чаще сопровождается поражением мозга (29, 30). Поэтому в школах водолазного спорта обучающимся рекомендуют пройти обследование на наличие овального окна и в случае его обнаружения отказаться от подводного плавания или обратиться в больницу для плановой операции.

Мигрень. При незаращении овального окна мигрень развивается чаще. У больных моложе 45 лет ее частота в 5 раз выше, чем у здоровых лиц (31). Закрытие овального отверстия уменьшает проявления мигрени, а иногда и полностью устраняет ее, особенно у больных с аурой (32). Мы также обнаружили, что, по данным магниторезонансной томографии, очаги в головном мозге у больных мигренью при незаращении овального окна обнаруживаются почти в два раза чаще, в 0,8 % случаев, чем у больных с закрытым овальным окном (0,5 %). Головная боль значительно уменьшается, по нашим данным, после закрытия овального окна

Другие состояния. Установлено, что незаращение овального окна может представлять опасность во время хирургических вмешательств, сопряженных с риском жировой (ортопедия) или воздушной эмболии в венозное русло (нейрохирургия, сердечно-сосудистая хирургия) (33).

Частота рецидивов криптогенной эмболии

при открытом овальном окне и после его закрытия
Консервативное лечение. Исследование криптогенных инсультов при незаращении овального отверстия (PICSS) (34), являющееся частью исследования частоты рецидивов инсульта после назначения варфарина и аспирина (WARSS) (35), было выполнено в группе из 42 больных с криптогенными инсультами на фоне незаращения овального отверстия, которые получали варфарин или ацетилсалациловую кислоту. При этом частота рецидивов (инсульт или смерть больного) в группе варфарина через 2 года составила 10 %, а в группе ацетилсалациловой кислоты - 18 %. Хотя это различие не было достоверным, оно свидетельствует о том, что варфарин, возможно, более эффективен. По данным более ранних исследований, частота рецидивов инсульта составляла от 0 до 4,2 %, а рецидивов инсульта и ПНМК – от 3,4 до 16 % (36-40) (таблица 2). В этих исследованиях факторы риска, связанные с незаращением овального окна, детально не изучались. В одном французском исследовании принял участие 581 больной с криптогенными инсультами, при этом больные получали ацетилсалацилоловую кислоту в дозе 300 мг. Риск повторного инсульта и преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК) в группе больных с аневризмой межпредсерд-

Таблица 2. Частота рецидивов после консервативного лечения криптогенных инсультов

Автор исследования	Больные	Период наблюдения (месяцы)	Частота рецидивов инсульта в течение первого года, %	Частота рецидивов инсульта и ПНМК в течение первого года, %
Comess (36)	33	12		16 % в год
Hanna (37)	13	41	0	
Mas (38)	132	22	1,2	3,4
Bogousslavsky (39)	140	36	1,9	3,8
De Castro (40)	86	36	4,2	5,5

ПНМК – преходящие нарушения мозгового кровообращения

ной перегородки через 4 года составил 0 %. В группе больных с нормальной межпредсердной перегородкой риск мозговых осложнений составил 7 %, с незаращением овального отверстия – 12 %, с сочетанием незаращения овального отверстия и аневризмы межпредсердной перегородки - 35 % (40).

Чрескожное закрытие овального отверстия при его незаращении

В 1976 году был описан случай закрытия дефекта межпредсердной перегородки при помощи транскатетерного устройства с последующим 2-летним наблюдением (41). В 80-х годах для этой цели был создан обтуратор Rashkind Clamshell Occluder (42). Впоследствии он был преобразован в CardioSEAL, а затем в систему StarFlex (рис. 5). Другие модификации также оказались эффективными для закрытия овального отверстия. К ним относятся устройства: Sideris (43), ASDOS (44), Monodisk (45) и Angel-Wings (46) (рис. 5). Также к ним можно отнести систему Amplatzer, предназначенную для закрытия дефектов межпредсердной перегородки (ДМП) (47).

В 90-х годах появились системы, специально предназначенные для закрытия овального отверстия. Первым было устройство для закрытия овального отверстия Amplatzer (рис. 5), которое мы впервые в мире установили в присутствии его создателя - Курта Амплатца – 10

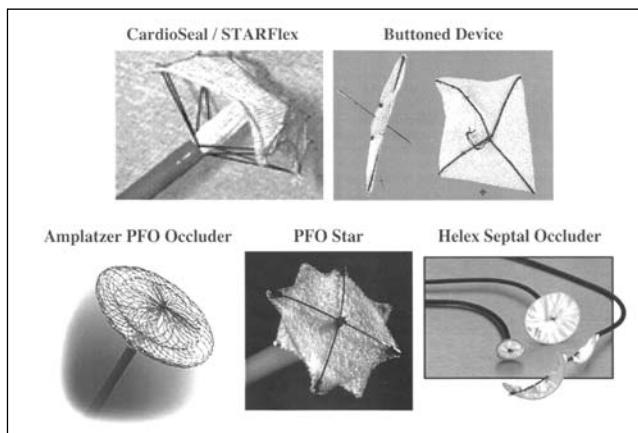


Рис. 5. Доступные на сегодняшний день обтураторы овального отверстия (слева направо наискосок) в порядке их появления на рынке: CardioSEAL/Star Flex (используется главным образом в США), Sideris Buttoned Device (используется практически только в странах третьего мира), система Amplatzer для закрытия овального отверстия (самая лучшая и самая распространенная), PFO Star (используется в Германии) и Helex Septal Occluder (самый последний и самый дорогой прибор).

ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек.

сентября 1997 г. в Швейцарии (48). Впоследствии применялись системы PFO Star (49) и Helex Septal Occluder (50) (рис. 5). Последняя система также может использоваться для закрытия дефектов межпредсердной перегородки.

По данным исследований различных устройств, частота полного закрытия овального окна составляет 90 % и выше, а частота рецидивов невелика и сравнима с таковой при консервативном лечении (51, 52).

Наш опыт лечения включает в себя 375 больных в возрасте от 18 до 80 лет (56 % мужчин), у которых частота полного закрытия овального отверстия через 6 месяцев составила около 85 %. Однако существуют очевидные различия в результатах для различных типов устройств (рис. 6). Наибольший эффект был получен при использовании протеза Amplatzer (частота полного закрытия около 90 %, частота выраженного остаточного сброса крови около 1 %).

С внедрением современной техники осложнения стали крайне редкими, особенно при использовании системы Amplatzer. Среди осложнений упоминаются воздушная эмболия, перфорация предсердия, миграция протеза и осложнения в месте пункции. В различных центрах для пролонгированного лечения используются кумадин/варфарин, клопидогрель с ацетилсалicyловой кислотой, иногда лечение не назначается в принципе. Обра-

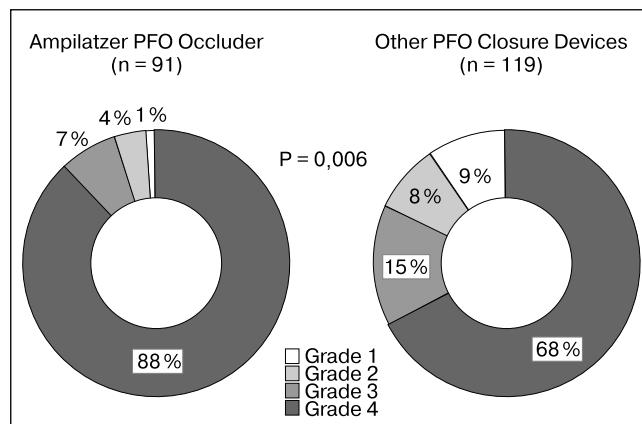


Рис. 6. Результаты чреспищеводной эхокардиографии в период 6-месячного наблюдения после закрытия овального отверстия протезом Amplatzer (слева) или другими протезами (справа). Наилучшие результаты получены при использовании системы Amplatzer.

зование тромбов на поверхности протеза наблюдается редко и по частоте этого осложнения предпочтительным, опять же, является протез системы Amplatzer. В нашем исследовании тромбоз имел место менее чем у 1 % больных. При использовании всех типов протеза перфорация в полость перикарда или в аорту встречается редко, при этом система Amplatzer снова превосходит своих конкурентов.

Закрытие овального отверстия хирургическим методом

В таблице 3 представлены данные (см. список литературы) о результатах хирургического закрытия овального отверстия (53-56). Частота рецидивов сильно варьирует. Наиболее достоверным показателем, по-видимому, являются частота инсультов и ПНМК на уровне 4 % по данному исследования клиники Мейо 1999 г., хотя в него во-

шел всего 91 больной, а период наблюдения составил 4 года (56). Хирургическое закрытие овального отверстия является распространенным, безопасным (чаще используется у молодых пациентов без сопутствующей патологии) и эффективным методом, хотя и после него может наблюдаваться остаточное шунтирование крови и рецидивы.

В последнее время метод транскатетерного закрытия овального отверстия практически вытеснил метод хирургического закрытия. Хирургическое вмешательство также не является гарантией полного закрытия открытого овального окна, кроме того, нужно учитывать связанные с ним осложнения (раневую инфекцию, нарушения ритма и тромбозы вследствие гиподинамии). Поэтому открытая операция больше не является методом выбора при необходимости закрытия овального отверстия. В на-

Таблица 3. Результаты хирургического закрытия овального отверстия

Автор исследования	Больные	Период наблюдения (месяцы)	Частота рецидивов инсульта в течение первого года, %	Частота рецидивов инсульта и ПНМК в течение первого года, %
Zhu (53)	6	48	8,2	
Devuyst (54)	30	24	0	0
Homma (55)	28	19	3,6	19,5
Dearani (56)	91	48	0	4,1

ПНМК – преходящие нарушения мозгового кровообращения

шем исследовании ни одному из больных после установки чрескожного устройства не потребовалось повторное хирургическое закрытие овального окна.

Методика чрескожного закрытия овального окна

В различных центрах используются разные методики имплантации подобных устройств. В таблице 4 описывается методика которая применяется в нашем центре и которая не предполагает выполнения эхокардиографического контроля или предварительного измерения диаметра овального отверстия при помощи баллонного катетера. Диагноз в большинстве случаев основывается на результатах чреспищеводной эхокардиографии. Мы используем систему Amplatzer диаметром 25 мм, независимо от того, имеется или нет у больного сопутствующая аневризма межпредсердной перегородки. Лишь в случаях, когда устройство не может быть надежно закреплено на перегородке, оно удаляется и вместо него устанавливается окклюдер Amplatzer большего диаметра – 35 мм. Чтобы провести катетер через овальное отверстие, следует продвигать его вдоль нижней части перегородки (первичной перегородки), отодвигая ее от вторичной. Затем необходимо раскрыть левую половину зонтика и сдвинуть катетер в обратном направлении, закрыв тем самым овальное отверстие. При попытке провести левопредсердный диск в раскрытом состоянии через овальное отверстие вы встретите ощущимое сопротивление, что упрощает установку правопредсердного диска в надлежащее положение, даже если при рентгеноскопии не удается уви-

Таблица 4. Методика транскатетерного закрытия овального отверстия

- Пребывание в больнице ≤ 1 суток
- Местная анестезия
- Доступ через правую бедренную вену
- Диаметр отверстия не измеряется баллоном
- Не нужен ультразвуковой контроль
- Для канюлирования овального отверстия используется многофункциональный катетер
- Сменный проводник 0,035 дюйма
- Первичный артериальный транссептальный проводник 6–14F
- Применяется контрастирование правого предсердия (контраст вводится вручную, визуализируется переднелевая краниальная проекция)
- Антибиотики (от 1 до 3 введений)
- Ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг в течение 6 месяцев и клопидогрель в дозе 75 мг в течение 1 месяца
- Рекомендуется профилактика эндокардита в течение 6 месяцев
- Контрольная чреспищеводная эхокардиография через 6 месяцев

деть саму перегородку. Чтобы удостовериться в правильности имплантации, мы вручную вводим контраст через интродюсер (диаметром 8F для протеза Amplatzer 25 мм и 9F для протеза Amplatzer 35 мм) (рис. 7). В других центрах для контроля используется эхокардиография (чреспищеводная или внутрисердечная).

Методику имплантации легко освоить, сама процедура занимает всего 10 минут, при этом больной сразу же возвращается к полноценной жизни и через несколько часов может быть выписан без каких-либо ограничений режима. Пунктируется только вена. Миграция протеза при правильной его установке исключена.

Клинический эффект закрытия овального отверстия

Полученные нами долгосрочные результаты отражены на рис. 8. В контрольную группу включены больные,

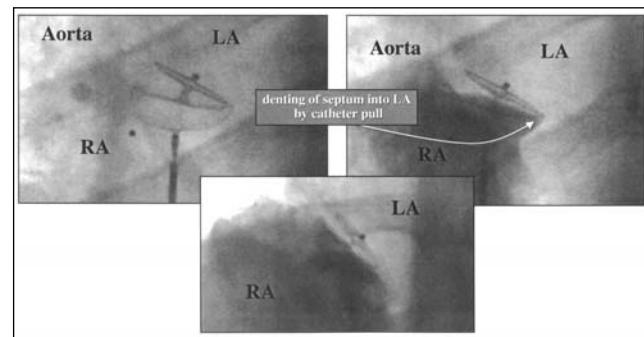


Рис. 7. Имплантация протеза Amplatzer диаметром 25 мм с целью закрытия овального отверстия.

Вверху слева: в переднелевой краниальной проекции видны оба диска протеза, разделенные вторичной перегородкой клиновидной формы (расположена на 11 часов) и практически соприкасающиеся друг с другом в нижней части, где в первичной перегородке имеется тонкая зона.

Вверху справа: Правильное положение протеза (после введения контраста). Протез располагается по краю правого предсердия, нижний край правопредсердного диска оттягивает первичную перегородку за счет натяжения катетера.

Внизу: Контрольное контрастирование правого предсердия после имплантации протеза. Протез установлен в оптимальном положении. ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие.

прооперированные по обычной методике. В течение первых двух лет результаты в обеих группах практически не отличались, однако на более поздних сроках метод транскатетерного закрытия оказался более эффективным. На сегодняшний день из этих результатов можно сделать два важных вывода. Во-первых, существует на-

чальный период, характеризующийся отсутствием видимого эффекта. Возможно, это свидетельствует о необходимости в более продолжительной или более мощной антикоагулянтной терапии. Во-вторых, несмотря на всю перспективность полученных результатов, для их подтверждения необходимы рандомизированные исследования.

Обсуждение

Незаращение овального отверстия определенно имеет клиническое значение. У детей, несмотря на наличие овального отверстия, не возникает парадоксальной эмболии. Это объясняется крайне низкой склонностью к венозному тромбообразованию у детей. Однако с возрастом риск парадоксальной эмболии при незаращении овального отверстия растет. С другой стороны, с возрастом увеличивается роль эмболий, источником которых являются левые отделы сердца, поэтому значение овального отверстия для развития эмбологенных ишемических расстройств достигает максимума в среднем возрасте. Это послужило основанием для представленных в данной статье рекомендаций в отношении лечения этого заболевания (таблица 5). Возможно, со временем они будут меняться.

В настоящее время ведутся рандомизированные исследования по данной проблеме, но данных по-прежнему недостаточно. Анализ результатов перспективных и сравнительных исследований действительно свидетельствует о целесообразности хирургического закрытия овального отверстия. Оно уже стало методом выбора при лечении больных с рецидивирующими парадоксальными эмболиями и аневризмой межпредсердной перегородки на фоне незаращения овального окна. Использование этого метода также оправдано при синдроме позиционной одышки, который, правда, встречается редко. Одна-

Таблица 5. Показания к транскатетерному закрытию овального отверстия

- Установленный факт наличия эмболии (эмболий) неизвестной этиологии в анамнезе
- Исключение непарадоксального характера эмболии по данным: ультразвукового исследования:
 - мозговых артерий
 - сердца (чреспищеводная эхокардиография)
 - аорты
- супочного ЭКГ-мониторинга
- исследований коагуляционной системы крови
- Наличие овального отверстия по данным:
 - эхокардиографии (обнаружение шунтирования крови или перемещения пузырьков эхоконтраста через межпредсердную перегородку при обычном исследовании или с пробой Вальсальвы)
 - трансторакальной эхокардиографии (при достаточном качестве изображения)
 - чреспищеводной эхокардиографии, после пробы Вальсальвы (при недостаточном качестве изображения на трансторакальной эхокардиографии)

ко чрескожное закрытие овального окна по-прежнему недостаточно обосновано после первого эпизода эмболии, при небольших размерах овального отверстия и отсутствии дополнительных факторов риска, у водолазов и у больных мигренью.

Учитывая, что частота осложнений и летальных исходов во время 15-минутной процедуры закрытия овального отверстия ничтожна, вся операция выполняется через прокол в паховой области, а больной через

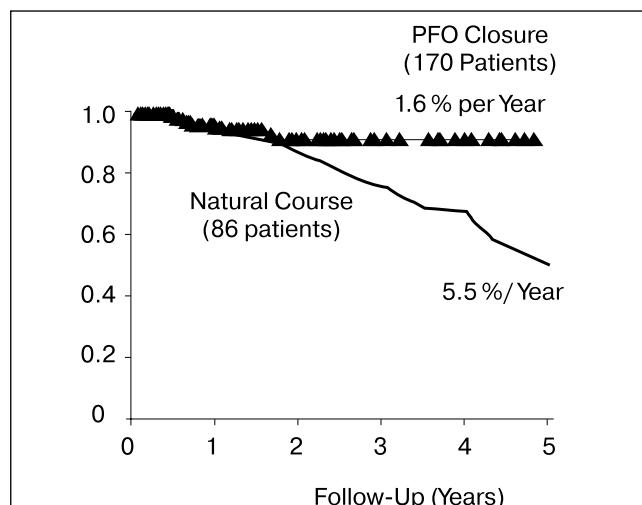


Рис. 8. Общая частота летальных исходов, инсультов и переходящих нарушений мозгового кровообращения в период наблюдения у 170 больных при использовании различных систем в течении криптогенной эмболии (данные нашего исследования).⁴⁰

несколько часов может вернуться к нормальной жизни и переносить физические нагрузки, данный метод может применяться весьма широко. Конечной целью является использование этой операции для закрытия овального отверстия у всех подростков, учитывая потенциально смертельный характер этого анатомического дефекта.

Литература

1. Cheng, T.O., Platypnea-orthodeoxia syndrome: etiology, differential diagnosis, and management. *Catheter Cardiovasc Interv*, 1999. 47(1): p. 64-66.
2. Srivastava, T.N. and M.F. Payment, Images in clinical medicine. Paradoxical embolism--thrombus in transit through a patent foramen ovale. *N Engl J Med*, 1997. 337(10): p. 681.
3. Cohnheim, J., Thrombose und Embolie: Vorlesung über allgemeine Pathologie. 1877, Hirschwald, Berlin (Publishers): Berlin, Germany. p. 134.
4. Droste, D.W. and E.B. Ringelstein, Detection of high intensity transient signals (HITS): how and why? *Eur J Ultrasound*, 1998. 7(1): p. 23-9.
5. Hart, R.G. and V.T. Miller, Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke*, 1983. 14(1): p. 110-114.
6. Sacco, R.L., et al., Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol*, 1989. 25(4): p. 382-390.
7. Steiner, M.M., et al., Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. *Stroke*, 1998. 29(5): p. 944-948.
8. Hausmann, D., et al., Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events. *Am J Cardiol*, 1992. 70(6): p. 668-672.
9. Webster, M.W., et al., Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet*, 1988. 2(8601): p. 11-12.
10. Lechat, P., et al., Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*, 1988. 318(18): p. 1148-1152.
11. De Belder, M.A., et al., Risk of patent foramen ovale for thromboembolic events in all age groups. *Am J Cardiol*, 1992. 69(16): p. 1316-1320.

12. Di Tullio, M., et al., Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med*, 1992. 117(6): p. 461-465.
13. Cabanes, L., et al., Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. *Stroke*, 1993. 24(12): p. 1865-1873.
14. Jones, E.F., et al., Evidence that patent foramen ovale is not a risk factor for cerebral ischemia in the elderly. *Am J Cardiol*, 1994. 74(6): p. 596-599.
15. Meissner, I., et al., Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. *Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community*. Mayo Clin Proc, 1999. 74(9): p. 862-9.
16. Mas, J.L., et al., Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*, 2001. 345(24): p. 1740-1746.
17. Parsons, F.G. and A. Keith, Seventh report of the Committee of Collective Investigation of the Anatomical Society of Great Britain and Ireland, for the years 1896-1897. *J Anat Physiol*, 1897. 32: p. 164-186.
18. Fawcett, E. and J.V. Blachford, The frequency of an opening between the right and left auricles at the seat of the foetal foramen ovale. *J Anat Physiol*, 1900. 35: p. 67-70.
19. Scammon, R.E. and E.H. Norris, On the time of the post-natal obliteration of the fetal blood-passages (foramen ovale, ductus arteriosus, ductus venosus). *Anat Rec*, 1918. 15: p. 165-180.
20. Thompson, T. and W. Evans, Paradoxical embolism. *Quart J Med*, 1930. 23: p. 135-150.
21. Patten, B.M., The closure of the foramen ovale. *Am J Anat*, 1931. 48: p. 19-44.
22. Seib, G.A., Incidence of the patent foramen ovale cordis in adult American whites and American negroes. *Am J Anat*, 1934. 55: p. 511-525.
23. Wright, R.R., B.J. Anson, and H.C. Cleveland, The vestigial valves and the interatrial foramen of the adult human heart. *Anat Rec*, 1948. 100: p. 331-335.
24. Schroeckenstein, R.F., G.J. Wasenda, and J.E. Edwards, Valvular competent patent foramen ovale in adults. *Minn Med*, 1972. 55(1): p. 11-13.
25. Sweeney, L.J. and G.C. Rosenquist, The normal anatomy of the atrial septum in the human heart. *Am Heart J*, 1979. 98(2): p. 194-199.
26. Hagen, P.T., D.G. Scholz, and W.D. Edwards, Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*, 1984. 59(1): p. 17-20.
27. Penther, P., Patent foramen ovale: an anatomical study. A propos of 500 consecutive autopsies. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1994. 87(1): p. 15-21.
28. Homma, S., et al., Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. A biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke*, 1994. 25(3): p. 582-586.
29. Knauth, M., et al., Cohort study of multiple brain lesions in sport divers: role of a patent foramen ovale. *BMJ*, 1997. 314(7082): p. 701-705.
30. Schwerzmann, M., et al., Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. *Ann Intern Med*, 2001. 134(1): p. 21-24.
31. Milhaud, D., et al., Ischemic stroke and active migraine. *Neurology*, 2001. 57(10): p. 1805-1811.
32. Wilmshurst, P.T., et al., Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet*, 2000. 356(9242): p. 1648-1651.
33. Sukernik, M.R., B. Mets, and E. Bennett-Guerrero, Patent foramen ovale and its significance in the perioperative period. *Anesth Analg*, 2001. 93: p. 1137-1146.
34. Mohr, J.P., et al., A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *New Engl J Med*, 2001. 345: p. 1444-1451.
35. Homma, S., et al., Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent foramen ovale in cryptogenic stroke study. *Circulation*, 2002. 105: p. 2625-2631.
36. Comess, K.A., et al., Transesophageal echocardiography and carotid ultrasound in patients with cerebral ischemia: prevalence of findings and recurrent stroke risk. *J Am Coll Cardiol*, 1994. 23(7): p. 1598-1603.
37. Hanna, J.P., et al., Patent foramen ovale and brain infarct. Echocardiographic predictors, recurrence, and prevention. *Stroke*, 1994. 25(4): p. 782-6.
38. Mas, J.L. and M. Zuber, Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. *Am Heart J*, 1995. 130(5): p. 1083-1088.
39. Bogousslavsky, J., et al., Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group. *Neurology*, 1996. 46(5): p. 1301-1305.
40. De Castro, S., et al., Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke*, 2000. 31(10): p. 2407-2413.
41. King, T.D., et al., Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*, 1976. 235: p. 2506-2509.
42. Rashkind, W.J., Transcatheter treatment of congenital heart disease. *Circulation*, 1983. 67: p. 711-716.
43. Sideris, E.B., et al., Transvenous atrial septal defect occlusion in piglets with a "buttoned" double-disk device. *Circulation*, 1990. 81: p. 312-318.
44. Babic, U.U., et al., Transcatheter closure of atrial septal defects. *Lancet*, 1990. 336(8714): p. 566-567.
45. Pavcnik, D., K.C. Wright, and S. Wallace, Monodisk: device for percutaneous transcatheter closure of cardiac septal defects. *Cardiovasc Interv Radiol*, 1993. 16: p. 308-312.
46. Das, G.S., et al., Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device. *Circulation*, 1993. 88: p. 1754-1764.
47. Sharafuddin, M.J., et al., Transvenous closure of secundum atrial septal defects: preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model. *Circulation*, 1997. 95(8): p. 2162-2168.
48. Windecker, S. and B. Meier, Interventional PFO closure: what we see is but the tip of the iceberg. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000. 50(2): p. 199-201.

49. Butera, G., et al., Transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *Ital Heart J.* 2001. 2(2): p. 115-8.
50. Dobrolet, N.C., et al., Sequential implantation of two Helex septal occluder devices in a patient with complex atrial septal anatomy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001. 54(2): p. 242-246.
51. Meier B., Lock, J.E. Contemporary management of patent foramen ovale. *Circulation.* 2003. 107: p. 5-9.
52. Windecker, S., et al., Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation.* 2000. 101(8): p. 893-898.
53. Zhu, W.X., et al., Closure of patent foramen ovale for cryptogenic stroke in young patients: long-term follow-up. *Circulation.* 1992. 86: p. 1-147.
54. Homma, S., et al., Surgical closure of patent foramen ovale in cryptogenic stroke patients. *Stroke.* 1997. 28(12): p. 2376-2381.
55. Devuyst, G., et al., Prognosis after stroke followed by surgical closure of patent foramen ovale: a prospective follow-up study with brain MRI and simultaneous transesophageal and transcranial Doppler ultrasound. *Neurology.* 1996. 47(5): p. 1162-6.
56. Dearani, J.A., et al., Surgical patent foramen ovale closure for prevention of paradoxical embolism-related cerebrovascular ischemic events. *Circulation.* 1999. 100: p. II 171-II 175.

Стентирование инфаркт-ответственной артерии в первые часы острого инфаркта миокарда: ближайшие и среднеотдаленные результаты

Д.Г. Иоселиани, С.В. Роган, С.П. Семитко

Московский Центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Российская Федерация

Введение

Сегодня можно считать доказанным, что восстановление коронарного кровотока в инфаркт-ответственной артерии (ИОА) в первые часы острого инфаркта миокарда (ОИМ) способствует ограничению размеров повреждения миокарда, гладкому течению заболевания, предупреждению патологического ремоделирования миокарда ЛЖ и снижению летальности (1,2,3).

Из имеющихся на сегодняшний день методов реваскуляризации (тромболитическая терапия и транслюминальная ангиопластика (ТЛАП) последний является наиболее эффективным методом восстановления адекватного антеградного кровотока в ИОА (1,2,3,6). Однако, несмотря на высокую эффективность первичной ТЛАП, обращает на себя внимание высокая частота развития реокклюзий (5–10 %) и рестеноза (до 40 %). Как следствие – возобновление стенокардии, возможность повторного инфаркта миокарда и необходимость повторной реваскуляризации (7,8).

Внедрение стентирования венечных артерий в клиническую практику открыло новые возможности для более полноценного и долгосрочного восстановления кровотока в ИОА (4,5,6). Между тем на многие вопросы, касающиеся стентирования ИОА при ОИМ, ответов пока нет.

Наиболее важные из них:

- 1) полноценность восстановления просвета сосуда,
- 2) вероятность острого и подострого тромбоза стента,
- 3) долгосрочность полученных результатов,
- 4) частота рестеноза и реокклюзии,
- 5) клинический прогноз заболевания (1,2,9).

Целью исследования явилось изучение ближайших и среднеотдаленных результатов стентирования ИОА у пациентов с ОИМ.

Характеристика изученных больных и методы исследования

Начиная с 1988 года, Московский Центр интервенционной кардиоангиологии накопил опыт более чем 800 эндоваскулярных процедур реваскуляризации миокарда в первые часы ОИМ. С 1997 года мы приступили к процедурам стентирования ИОА и за этот период выполнили стентирование у 101 больного с ОИМ. Эти пациенты составили первую группу исследования. Для контроля использовали данные 413 больных ОИМ, которым с 1997 года была выполнена первичная ТЛАП ИОА. Они составили вторую группу. По основным исходным данным клинико-анамnestических и ангиографических исследований, больные двух групп достоверно не различались (таблицы 1, 2)

Из приведенных данных видно, что большинство больных в обеих группах были мужского пола (75–87 %). Среди факторов риска в обеих группах наиболее часто отмечали артериальную гипертонию (67,3 % и 63,2 %) и дислипидемию (72,3 % и 71,2 %) ($P>0,05$).

Наиболее часто процедуру ангиопластики проводили на передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) – 48,5 % и 52,5 % случаев, затем на правой коронарной артерии (ПКА) – 35,6 % и 37,5 % случаев и огибающей ветви (ОВ) – 11,9 % и 7,5 % случаев, соответственно. Достоверных различий по частоте поражения коронарных артерий и объему поражения коронарного русла в группах не выявлено. Анализ морфологического типа пора-

Таблица 1. Исходные клинические показатели

Показатели	Группа 1 (n = 101)	Группа 2 (n = 413)	P
Возраст	54,8 ± 5,0	50,0 ± 2,5	>0,05
Мужской пол	77 (76,2 %)	359 (86,9 %)	>0,05
Артериальная гипертония	68 (67,3 %)	261 (63,2 %)	>0,05
Курение	47 (46,5 %)	196 (47,5 %)	>0,05
Сахарный диабет	7 (6,9 %)	41 (9,9 %)	>0,05
Дислипидемия	73 (72,3 %)	294 (71,2 %)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	22 (21,8 %)	61 (14,8 %)	>0,05
ФВ ЛЖ, %	55,2 ± 26,2	54,6 ± 23,3	>0,05
Время от начала приступа			
< 6 часов	53 (54,7 %)	406 (98,3 %)	<0,05
6–24 часа	44 (45,3 %)	7 (1,7 %)	<0,05

Таблица 2. Некоторые данные коронарографии и особенности ТЛАП в изученных группах

Показатели	Группа 1 (n = 101)	Группа 2 (n = 413)	P
Количество пораженных артерий			
одна	55 (54,4 %)	240 (58,1 %)	>0,05
две	31 (30,7 %)	130 (31,5 %)	>0,05
три и более	15 (14,8 %)	43 (10,4 %)	>0,05
Инфаркт-ответственная артерия			
ПМЖВ	49 (48,5 %)	217 (52,5 %)	>0,05
ОВ	12 (11,9 %)	31 (7,5 %)	>0,05
ПКА	36 (35,6 %)	155 (37,5 %)	>0,05
ВТК	2 (2,0 %)	7 (1,7 %)	>0,05
ДВ	2 (2,0 %)	3 (0,7 %)	>0,05
Тип поражения (AHA/ACC)			
класс А/В1	9 (8,9 %)	109 (26,4 %)	<0,05
класс С	4 (3,9 %)	4 (0,9 %)	<0,05
Острая окклюзия ИОА	68 (67,3 %)	248 (60 %)	>0,05
Длина стеноза, мм (после реканализации ИОА)	14 ± 5,0	13 ± 4,0	>0,05
Конечный размер баллона, мм	3,2 ± 0,8	3,0 ± 0,5	>0,05
Максимальное давление, Атм	12 ± 2,2	9,0 ± 1,3	>0,05

Таблица 3. Некоторые характеристики стентирования ИОА

Показатели	Группа 1 (n = 101)
Тип стентов	
Cross-Flex (Cordis, Jonson & Jonson)	20 (18,0 %)
Angiostent (AngioDynamics NJ)	24 (21,6 %)
BxVelocity (Cordis, Jonson & Jonson)	20 (18,0 %)
Biodivisio (Biocompatible)	14 (12,6 %)
Multi-Link (Guidant, Santa Clara, CA)	10 (9,0 %)
Другие	23 (20,8 %)
Диаметр стентов	
2,0-2,9 мм	15 (13,5 %)
3,0-3,5 мм	78 (70,3 %)
4,0 мм и более	18 (16,2 %)
Длина стентов	
8-11 мм	9 (8,2 %)
13-15 мм	56 (50,4 %)
17-28 мм	46 (41,4 %)
Всего стентов в ИОА	111

жений сосудов по классификации ACC/AHA выявил исходно более тяжелый тип поражений в группе стентированных пациентов: класс A/B1 – 8,9 % против 26,4 % и класс C – 3,9 % против 0,9 % в первой и второй группах соответственно ($P<0,05$). По количеству окклюзионных поражений исследуемые группы достоверно не отличались (67,3 % и 60 %) $P>0,05$. Исследуемые группы не отличались не только по исходному минимальному диаметру просвета сосуда (МДПС), но и по диаметру стеноизированного сегмента перед процедурой (таблица 4).

Процедуру ТЛАП проводили по принятой в Центре методике (3).

При проведении ТЛАП стремились к максимально полному восстановлению просвета сосуда. Показаниями для протезирования:

1. Субоптимальный результат после первичной ТЛАП (остаточный стеноз 50 % и более с наличием или без диссекции типов А и В) – 49 (48,5 %) случаев.

2. Осложненная баллонная ангиопластика (острая окклюзия или диссекции интимы сосуда типов C–F по классификации ACC/AHA) – 21 (20,8 %) случаев. Прямое (без предилатации) и первичное стентирование проводили в 8 (7,9 %) и 23 (22,8 %) случаях соответственно. Прямое стентирование выполняли лишь при неокклюзирующем поражении ИОА. Для оптимального выбора размера стента проводили компьютерный обсчет степени, протяженности поражения и диаметра прилегающего непораженного участка сосуда с помощью программы обсчета размеров стенозов, представленной фирмой Siemens на компьютере Nicor.

Всего 101 пациенту было имплантировано суммарно 118 стентов, в инфаркт-ответственную артерию – 111 стентов. При этом наиболее часто использовали проволочные протезы CrossFlex (Cordis, Jonson & Jonson) – 18,0 % и Angiostent (AngioDynamics NJ) – 21,6 % случаев; модульные стенты – BxVelocity (Cordis, Jonson & Jonson) – 18,0 % и Biodivisio (Biocompatible) 12,6 % случаев. Из матричных стентов наиболее часто использовали Multi-Link (Guidant, Santa Clara, CA) – 9,0 % случаев (таблица 3).

В 92 (91 %) случаях при стентировании ИОА был использован один стент, восьми пациентам в ИОА им-

плантировано 2 стента, одному – 3 стента. В подавляющем большинстве случаев использовали стенты длиной ≈ 15 мм (в среднем 15 ± 7 мм) и диаметром ≈ 3 мм (в среднем $3,2 \pm 0,8$ мм). Имплантацию стента проводили под давлением $12 \pm 2,2$ Атм. В случаях получения оптимальной ангиографической картины стентированного сосуда завершали процедуру имплантации стента, в противном случае проводили повторные раздувания баллона до получения оптимального результата. Повторные раздувания в подавляющем большинстве случаев выполняли тем же баллоном. У всех больных стент полностью покрывал пораженный участок артерии, края сосуда в месте имплантации стента были ровными, гладкими, без стенозирующих изменений. Результат имплантации стента оценивали визуально, а также рассчитывали диаметр сосуда до и после процедуры. Внутрисудистый ультразвуковой контроль не проводили.

Помимо стентирования ИОА, в случае многососудистого поражения в первой группе 16 (15,8 %) и во второй группе 19 (4,6 %) пациентам одномоментно проводились эндоваскулярные процедуры на других артериях. Таким образом, полная реваскуляризация проведена 68 (67,3 %) пациентам первой группы и 259 (62,7 %) пациентам второй группы.

Перед началом процедуры ангиопластики внутривенно болюсно вводили гепарин в дозе 10 тыс. ед. Во время процедуры под контролем активированного времени свертывания (АСТ) осуществляли внутривенную капельную инфузию нитроглицерина, декстрана, гепарина. Показатель АСТ поддерживали на уровне 330–350 сек. Непосредственно перед стентированием больным назначали тиклопидин в суточной дозе 500 мг и аспирин в дозе 325 мг; блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов не применяли. После процедуры больных наблюдали в палате интенсивной терапии, где продолжали инфузию вводимых растворов. Интродюсеры удаляли через 8–12 часов после вмешательства. После удаления интродюсера больных переводили в обычные палаты отделения острого инфаркта миокарда.

Результаты исследования

Госпитальный период. Непосредственный ангиографический успех процедуры (остаточный стеноз менее 30%, отсутствие диссекции типов C–F и восстановление анте-

Таблица 4. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования и ТЛАП ИОА (данные количественной ангиографии)

Показатели	Группа 1	Группа 2	P
Референтный диаметр, мм			
перед процедурой	$3,06 \pm 0,56$	$3,05 \pm 0,46$	$>0,05$
после процедуры	$3,01 \pm 0,46$	$3,02 \pm 0,56$	$>0,05$
отдаленный	$2,99 \pm 0,43$	$2,98 \pm 0,53$	$>0,05$
Диаметр стеноза, %			
перед процедурой	95 ± 10	94 ± 17	$>0,05$
после процедуры	11 ± 16	33 ± 14	$<0,05$
отдаленный	35 ± 23	46 ± 23	$<0,05$
МДПС, мм			
перед процедурой	$0,23 \pm 0,25$	$0,24 \pm 0,24$	$>0,05$
после процедуры	$2,73 \pm 0,4$	$2,12 \pm 0,45$	$<0,05$

градного кровотока TIMI 2-3) был высоким в обеих группах, но достоверно выше у пациентов после стентирования ИОА и составил 100 % против 90,8 %. Антеградный кровоток TIMI 2 после процедуры отмечали у 4 (3,9 %) пациентов первой группы и 38 (9,2 %) пациентов второй группы ($P<0,05$). После процедуры остаточный стеноз в изученных группах составил $11 \pm 16\%$ и $33 \pm 14\%$ соответственно ($P<0,05$). Минимальный просвет диаметра сосуда (МПДС) был выше в первой группе и составил $2,73 \pm 0,4$ мм против $2,12 \pm 0,45$ мм во второй группе ($P<0,05$). В первой группе остаточный стеноз преимущественно не превышал 20 %, края интимы сосуда в месте установки стента были ровными, гладкими, без стенозирующих изменений.

При изучении отдаленных результатов с использованием количественной ангиографии в обеих группах была выявлена прямая зависимость между частотой рестенозирования в целевом сегменте и степенью остаточного стеноза непосредственно после процедуры ангиопластики. При изучении вопроса о судьбе боковых ветвей при бифуркационном поражении ИОА оказалось, что в первой группе бифуркационное поражение ИОА имело место в 29 случаях, т. е. риск повреждения боковых ветвей был у 28,7 % пациентов. Однако в результате стентирования лишь у 4 (13,8 %) пациентов наблюдали ее окклюзию. Во всех четырех случаях стентирование проводили матричными стентами. В основном картина бифуркационного поражения имела место в ПМЖВ ЛКА. Во второй группе бифуркационное поражение ИОА наблюдали у 56 пациентов, т.е. риск поражения боковой ветви имел место в 13,6 % случаев. Однако окклюзия боковой ветви имела место у 27 (6,5 %) пациентов. Также можно считать, что ангиопластика венечных артерий, независимо от того выполнены ТЛАП или стентирование, в большинстве случаев не окклюзирует боковые ветви, отходящие от места выполнения процедуры. В то же время стентирование ИОА в меньшей степени, чем ТЛАП, приводит к окклюзирующему поражению боковых ветвей при проведении ангиопластики ИОА. В особенности это наблюдалось при использовании проволочных стентов. Следует отметить, что окклюзия боковых ветвей при ангиопластике ИОА, будь это после ТЛАП или стентирования, в подавляющем большинстве случаев не сопровождалась отрицательной ЭКГ или

клинической картиной, указывающей на расширение зоны поражения. Объяснением может служить тот факт, что эти ветви уже изначально находились дистальнее окклюзирующего поражения ИОА и кровоток в них восстанавливался лишь после реканализации ИОА.

Основные показатели, характеризующие клиническое течение заболевания на госпитальном этапе больных с ОИМ после ангиопластики ИОА, представлены в таблице 5.

Из серьезных осложнений на госпитальном этапе в первой группе в 5 (4,9 %) случаях отмечали острый тромбоз стента в первые 4–12 часов после вмешательства и в 2 (1,9 %) случаях на 2-е сутки заболевания, из них – в 3 (2,9 %) случаях наступил летальный исход. В трех случаях острой и подострой окклюзии стента использовали Cross-Flex (Cordis, Jonson & Jonson) диаметром 4–3,5–3 мм и длиной 15–20–18 мм, еще в двух случаях стент BxVelocity (Cordis, Jonson & Jonson) диаметром 3,0 мм и длиной 18–20 мм. В одном случае острой и подострой окклюзии стента наблюдали при использовании Angiotent (Angio Dynamics NJ) размером 3,5 x 15 мм и Multi-Link (Guidant, Santa Clara, CA) размером 3,5 x 23 мм

У пациентов второй группы тромбоз сосуда (реокклюзию) отмечали в 33 (8,0 %) случаях, в 16 (4,0 %) случаях наступил летальный исход, в 9 (2,2 %) случаях – рецидив острого инфаркта миокарда. У 3 (3,1 %) пациентов первой группы и 15 (3,6 %) пациентов второй группы была проведена механическая реканализация окклюзии и повторная успешная ТЛАП с восстановлением просвета сосуда и кровотока. В дальнейшем у этих пациентов отмечали гладкое течение заболевания. В остальных случаях попытка механической реканализации и ангиопластики была безуспешной.

Таким образом, клинический успех после стентирования (89,1 %) был выше, чем после первичной ТЛАП ИОА (82,8 %), $P<0,05$. В первой группе было достоверно больше пациентов свободных от стенокардии (93,1 % против 87 %). По частоте летальных исходов от кардиологических причин (2,9 % против 4,0 %), рецидива инфаркта миокарда (0,9 % против 2,2 %), тромбоза ИОА (6,9 % против 8,0 %) на госпитальном этапе хоть и наблюдались несколько более предпочтительные результаты в первой группе, но статистического различия не было получено ($P>0,05$).

Отдаленный период (таблица 6)

Информация о состоянии здоровья в отдаленные сроки была получена спустя в среднем $8,9 \pm 2,7$ месяцев от 91 (92,8 %) пациентов первой группы и от 376 (91 %) пациентов второй группы. Из них повторную коронарографию проводили у 71 (78 %) пациента первой группы и 351 (93,3 %) пациента второй группы. По исходным данным клинико-анамнестических исследований больные двух изученных групп достоверно не отличались.

По данным контрольной коронароангиографии получены достоверные различия между изученными группами: в первой группе наблюдались достоверно реже случаи рестеноза (22,5 % против 32,7 %) и реокклюзии (4,2 % против 9,1 %) ИОА соответственно ($P<0,05$). Необхо-

Таблица 5. Госпитальные клинические и ангиографические результаты

Показатели	Группа 1 (n = 101)	Группа 2 (n = 413)	P
Свободны от стенокардии	94 (93,1 %)	360 (87 %)	<0,05
Рецидив ОИМ	1 (0,9 %)	9 (2,2 %)	НД
Летальность:			
общая	3 (2,9 %)	21 (5,1 %)	НД
от кардиологических причин	3 (2,9 %)	16 (4,0 %)	НД
Тромбоз стента/ Реокклюзия ИОА	7 (6,9 %)*	33(8,0 %)*	НД
Экстр. повторная ТЛАП	3 (2,9 %)	15 (3,6 %)	НД
Клинический успех**	89,1 %	82,8 %	<0,05

* Включены пациенты с летальным исходом.

** Отсутствие летальных случаев, рецидива ОИМ, стенокардии с необходимостью проведения повторных вмешательств ТЛАП/АКШ.

Таблица 6. Отдаленные клинические и ангиографические результаты

Показатели	группа 1 (n = 91)	группа 2 (n = 376)	P
Свободны от стенокардии	71 (81,6 %)	229 (60,9 %)	<0,05
Повторный ИМ (нефатальный) в ИОА	2 (1,9 %)	26 (6,9 %)	<0,05
Летальность: общая по кардиологическим причинам	4 (3,9 %) 1 (0,9 %)	25 (6,6 %) 17 (4,5 %)	НД <0,05
	(n = 71)	(n = 351)	
Сохранил первичный эффект ИОА	52 (73,2 %)	204 (58,1 %)	<0,05
Реокклюзия	3 (4,2 %)	32 (9,1 %)	<0,05
Рестеноз	16 (22,5 %)	115 (32,7 %)	<0,05
Повторная ТЛАП	14 (19,7 %)	97 (27,6 %)	<0,05
Необходимость АКШ	5 (7,0 %)	50 (14,2 %)	<0,05

димость в проведении повторных эндоваскулярных процедур (19,7 % против 27,6 % случаев) и АКШ (7,0 % против 14,2 % случаев) в первой группе также была достоверно ниже, чем во второй группе ($P<0,05$).

Анализ факторов, способных повлиять на развитие in-stent-стеноза в отдаленные сроки, показал, что достоверно чаще у пациентов с ОИМ in-stent-стеноз отмечается при использовании проволочного – 52,6 % против 31,6 % и 15,8 % случаев у пациентов с использованием модульного и матричного стентов соответственно ($P<0,005$). Также in-stent-стеноз чаще наблюдали при использовании стентов с диаметром менее 3 мм (26,3 % против 11,5 % случаев) и длиной стента более 15 мм (31,6 % против 15,4 % случаев) соответственно ($P<0,005$). Серьезные осложнения в отдаленные сроки (возврат стенокардии, повторный ИМ, смерть) в основном наблюдали у пациентов с рестенозом и реокклюзией ИОА (таблица 6).

По частоте летальных исходов от кардиологических причин (0,9 % против 4,5 %), развитию повторного ОИМ в бассейне ИОА (1,9 % против 6,9 %), возобновлению стенокардии с необходимостью проведения повторных ЭВП/АКШ (26,7 % против 41,8 %) различия были достоверно ниже в группе пациентов со стентированием ИОА ($P<0,05$). Выживаемость в группах составила 95,6 % против 93,3 % случаев в ТЛАП-группе ($P<0,05$). Проведенный анализ показал, что выживаемость после ЭВП при ОИМ находится в прямой зависимости от тяжести поражения коронарного русла и миокарда ЛЖ.

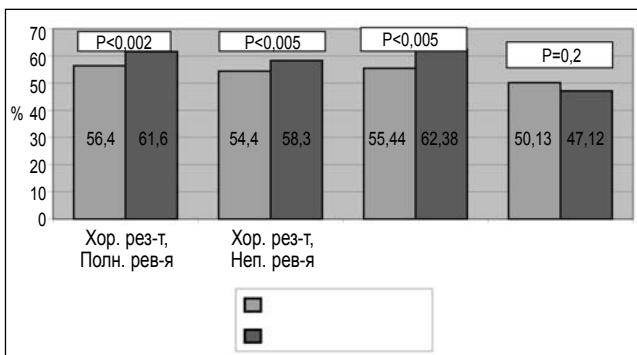


Рис. 1. Динамика ФВ ЛЖ на отдаленном этапе.

Исследование ФВ ЛЖ в отдаленные сроки показало, что этот показатель в целом в обеих группах увеличился по сравнению с исходными данными с $55,3 \pm 11,4$ % до $60,2 \pm 12,7$ % $P<0,005$. Исследование также показало, что ФВ ЛЖ достоверно увеличивалась в группе пациентов с сохраненным антеградным кровотоком в ИОА, это касается даже тех случаев, когда имел место in-stent-стеноз. Наиболее значимый рост ФВ ЛЖ мы наблюдали у пациентов с полной реваскуляризацией миокарда (с $56,4 \pm 11,2$ % до $61,6 \pm 11,8$ %) ($P<0,005$).

Между тем, в группе пациентов с реокклюзией ИОА достоверной положительной динамики не наблюдалась. Наиболее убедительный рост ФВ ЛЖ мы наблюдали у пациентов с Q-образующим передним ИМ, с исходной ФВ < 40 %. Этот эффект был тем более выражен, чем раньше после начала ОИМ была выполнена процедура реваскуляризации.

С целью определения резервных возможностей коронарного кровотока и влияния на него реваскуляризации миокарда, была использована проба с физической нагрузкой (рис. 2).

По результатам пробы с физической нагрузкой также были получены более предпочтительные результаты у пациентов после стентирования. У этих пациентов на отдаленном этапе была выше толерантность к физической нагрузке $101,7 \pm 12,8$ Вт против $91,8 \pm 10,9$ Вт и количество отрицательных проб 77,7 % против 59,6 % ($P<0,005$). Полученные результаты, без сомнения, можно связать с

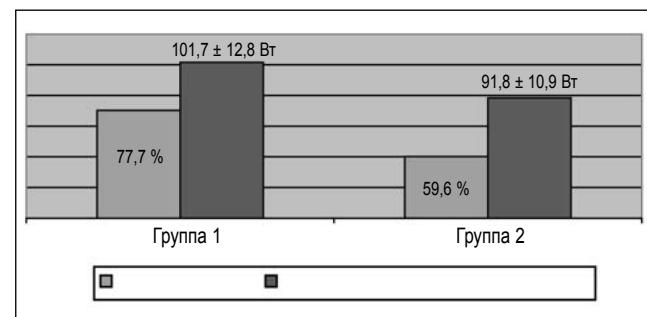


Рис. 2. Проба с физической нагрузкой.

отдаленным состоянием ИОА и ее влиянием на функциональное состояние миокарда в отдаленные сроки.

Таким образом, при изучении отдаленных результатов были выявлены существенные различия по частоте серьезных кардиологических случаев (смерть, повторный ОИМ, необходимость проведения АКШ и повторной ТЛАП) в пользу пациентов со стентированием ИОА – 68,1 % против 56,9 % в группе ТЛАП соответственно ($P<0,01$).

Нам представлялось интересным изучить отдаленные результаты в изученных группах больных в зависимости от полноты реваскуляризации миокарда. В соответствии с этим мы сгруппировали пациентов в подгруппы с полной и неполной реваскуляризацией в обеих группах (таблица 7).

Как видно из таблицы, имеется значительная разница между изученными подгруппами в обеих группах по таким важным показателям, как отсутствие стенокардии, летальность и повторный ОИМ.

Обсуждение полученных результатов

Проведенные многочисленные исследования доказали высокую эффективность ТЛАП в аспекте восстановления антеградного кровотока в ИОА, значительного

Таблица 7. Отдаленные результаты у пациентов с полной/неполной реваскуляризацией миокарда

Показатели	Группа 1 (n = 91)		Группа 2 (n = 376)		P
	Полная (n = 66)	Неполная (n = 25)	Полная (n = 259)	Неполная (n = 117)	
Свободны от стенокардии	59 (89,4 %)	18 (72 %)	172 (66,4 %)	55 (47,0 %)	<0,05
Летальность от кард. причин	1 (1,5 %)	0%	5 (1,9 %)	12 (10,2 %)	<0,05
Повторный ИМ в бассейне ИОА	1 (1,5 %)	1 (4,0 %)	10 (3,8 %)	16 (13,6 %)	<0,05
Повторный ИМ в бассейне др. КА, на которых проводились ЭВП	1 (1,5 %)	0%	6 (2,3 %)	14 (11,9 %)	<0,05
Проведена КАГ	n = 46	n = 25	n = 234	n = 117	
Рестеноз ИОА	8 (17,4 %)	8 (32 %)	75 (32,1 %)	40 (34,2 %)	<0,05
Рестеноз др. КА, после ЭВП	4 (8,7 %)	3 (12 %)	17 (7,2 %)	19 (16,2 %)	<0,05
после стентирования	1 (2,2 %)	2 (8,0 %)	7 (2,9 %)	9 (7,6 %)	—
после ТЛАП	3 (6,5 %)	1 (4,0 %)	10 (4,2 %)	10 (8,5 %)	—
Реокклюзия ИОА	2 (4,3 %)	1 (4,0 %)	12 (5,1 %)	20 (17,1 %)	<0,05
Реокклюзия др. КА:	0 %	0 %	2 (0,8 %)	8 (6,8 %)	<0,05
после стентирования	0 %	0 %	0 %	0 %	—
после ТЛАП	0 %	0 %	2 (0,8 %)	8 (6,8 %)	—

улучшения кровоснабжения перииинфарктной области, ограничения зоны некроза и улучшения прогноза при ОИМ (1,2,11). Однако, главными негативными моментами процедуры ТЛАП ИОА были и остаются рестеноз и реокклюзия в ближайшем (7–15 % и 5–10 % случаев) и отдаленном (25–40 % и 9–15 % случаев) периодах, которые могут привести к серьезным осложнениям (возврат стенокардии, рецидив ОИМ, необходимость проведения повторной реваскуляризации, смерть) (7,8,9). Наиболее драматично выглядят результаты в случаях, когда процедура ТЛАП сопровождалась серьезными осложнениями (острый тромбоз, угрожающая или окклюзирующая диссекция интимы сосуда типов С–F). У этих пациентов наиболее часто выявляются ранняя реокклюзия и рецидив ОИМ, увеличивается летальность и необходимость проведения экстренной АКШ (7). Логично, что эти пациенты являются в первую очередь кандидатами для стентирования. Тем не менее вопрос стентирования при остром коронарном синдроме, когда часто имеет место острый тромбоз венечных артерий и, следовательно, повышается вероятность острого тромбоза стента, изучен недостаточно полно. Широкое внедрение в клиническую практику нового поколения дезагрегантов (в особенности плавикса и тикида) открыло перспективы успешного эндопротезирования не только у пациентов с хроническими формами ИБС, но и с острым инфарктом миокарда (10).

В настоящем исследовании процедуру стентирования проводили по поводу субоптимального результата, так же, как и после неудовлетворительного результата после пер-

вичной ТЛАП ИОА (48,5 % и 20,8 % соответственно). В тех случаях, когда имел место неокклюзирующий тромбоз или субтотальный стеноз ИОА, использовали прямое (без предилатации) и первичное стентирование в 7,9 % и 22,8 % случаев соответственно.

Несмотря на менее благоприятные исходные анатомические условия у пациентов первой группы, полученные при коронарографии, непосредственный ангиографический успех (остаточный стеноз < 30 % и восстановление антеградного кровотока TIMI 2 – 3) у них был выше и составил 100 % против 90,8 % во второй группе ($P<0,005$). Помимо этого, остаточный стеноз (12 ± 16 % против 33 ± 14 %) был существенно ниже в группе стентирования ($P<0,05$). Другими словами, изменения в геометрии сосуда после стентирования более существенно, чем во второй группе, увеличивают МПДС ($2,03 \pm 0,4$ мм против $1,68 \pm 0,76$ мм) и снижают степень остаточного стеноза, что способствует увеличению степени восстановления антеградного кровотока.

Клинический успех 89,1 % также был выше, чем после первичной ТЛАП ИОА (82,8 %) ($P<0,05$). По частоте летальных исходов от кардиологических причин (2,9 % против 4,0 %), рецидива инфаркта миокарда (0,9 % против 2,2 %), тромбоза ИОА (6,9% против 8,0%) на госпитальном этапе исследуемые группы достоверно не отличались ($P>0,05$). В то же время в первой группе наблюдали больше пациентов свободных от стенокардии (93,1 % против 87 %) и была ниже необходимость проведения повторных эндоваскулярных вмешательств ($P<0,05$). Между тем серьезной проблемой явились острый/подострый тромбоз стента, который наблюдали в 7 (6,9 %) случаев. Следовательно, можно считать, что стентирование при ОИМ сопровождается несколько более частой тромботической окклюзией венечных артерий, нежели у пациентов с хронической ИБС.

Причины данного осложнения остаются до конца не выясненными. Но следует отметить, что у всех этих пациентов АСТ во время процедуры и сразу после нее было ниже желаемого, что и могло послужить причиной тромбоза. По литературным данным (13,14) (см. список литературы), именно у этой группы пациентов отмечается самый высокий процент тромбоза стента на госпитальном этапе (8–18 %), что достоверно выше, чем у пациентов после первичного (рутинного) стентирования (0–3 %). По данным ряда авторов, основными причинами тромбоза стента являются:

- 1) Нарушение коагуляционных свойств крови при ОИМ;
- 2) наличие краевой диссекции интимы сосуда, которая возникает при расправлении и внедрении в стенку сосуда стента;
- 3) низкая сократимость миокарда при поступлении (Killip class III-IV);
- 4) скомпроментированный антеградный кровоток (TIMI grade <3);
- 5) менее гладкая поверхность и ухудшенная геометрия стентированного сегмента с последующим нарушением реологии в случае bailout stenting (12,14).

При изучении отдаленных результатов были выявлены существенные различия по частоте летальных ис-

ходов от кардиологических причин и повторению ОИМ в бассейне ИОА (0,9 % и 1,9 %), тогда как после ТЛАП летальность составила 4,5 %, а частота повторного инфаркта миокарда – 6,9 %, $p < 0,05$. Свободными от стенокардии были 81,6 % и 60,9 % пациентов соответственно. При контрольном ангиографическом исследовании суммарная частота рестеноза и реокклюзии были ниже у больных после стентирования (26,7 % против 41,8 % у пациентов после ТЛАП), что определило низкую необходимость в проведении повторных эндоваскулярных вмешательств (19,7 % против 27,6 %, $p < 0,05$). Без сомнения, главной причиной кардиологических случаев на отдаленном этапе были рестеноз и реокклюзия как в стент-, так и в ТЛАП-группах. Сохранение хорошего результата ЭВП на ИОА также влияет на резервные возможности миокарда и сократительную способность ЛЖ и, тем самым, на выживаемость. Проведенное исследование убедительно доказало, что при проведении полной реваскуляризации миокарда отмечаются достоверно более низкие показатели летальности, повторного ОИМ и возврата стенокардии. Следовательно, при экстренных процедурах следует стремиться к проведению полной реваскуляризации миокарда.

Таким образом, проведенное исследование показало, что стентирование при ОИМ улучшает клиническое течение заболевания как на госпитальном, так и отдаленном этапах наблюдения по сравнению с аналогичными пациентами, получившими лечение при помощи ТЛАП. Стентирование у пациентов с ОИМ позволяет снизить процент рестеноза и реокклюзии на отдаленном этапе и, тем самым, улучшить прогноз заболевания.

Литература

1. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Аль Хатиб Х., Роган С.В., Беркенбаев С.Ф. Транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика у больных острым инфарктом миокарда Кардиология. 1995. № 6. с. 30-34.
2. Иоселиани Д. Г., Роган С.В., Араблинский А.В, Коротков Н.И., Куликов Ю.А., Орлов А.Ю., Плеханов В.Г. Состояние коронарного русла и функция левого желудочка в отдаленные сроки после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда Кардиология. 1998. № 10. с. 4 - 10.
3. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В., Араблинский А.В., Семитко С.П., Колединский А.В. Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффективно? Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003. № 1. с. 32-36.
4. D.G. Iosseiani, A.V. Arablinsky, S.V. Rogan, S.P. Semitko. Comparison of the results of stenting and PTCA in patients with acute myocardial infarction (abstracts). J. Heart Failure, 2002, 7, 1.
5. D.G. Iosseiani, A.V. Arablinsky, S.V. Rogan, S.P. Semitko. Comparison of the results of stenting and primary PTCA in patients with acute myocardial infarction. Advances in Heart Failure. International academy of cardiology. 8th World Congress on Heart Failure Washington DC, USA, July 13-16, 2002.
6. Rajendra H. Mehta, Eric R. Bates Coronary stent implantation in Acute Myocardial Infarction. Amer. Heart J. 1999; 137; 603-11.
7. Moses J., Moussa I., Stone G. Clinical trials of coronary stenting in acute myocardial infarction. J Interv Cardiol 1997; 10-3: 225-229.
8. Suryapranata H., van't Hof A.W., Hoornje J.C., de Boer M.J., Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction (ZWOLLE trial, Netherlands). Circulation, 1998, 97(25), 2502-2505.
9. Gregg W. Stone Primary stenting in Acute Myocardial Infarction. The Promise and the Proof. Circulation, 1998; 2482-2485.
10. Schomig A., Neumann F.J., Walter H., Schuhlen H., Hadamitzky M., Zitzmann-Roth E.M., Dirschinger J., Hausleiter J., Blasini R., Schmitt C., Alt E., Kastrati A. Coronary stent placement in patients with acute myocardial infarction: comparison of clinical and angiographic outcome after randomization to antiplatelet or anticoagulant therapy (ISAR trial). J. Am. Coll. Cardiol., 1997, 29(1), 28-34.
11. Franz Josef Neumann, Istvan Kosa, Albert Schomig Recovery of Myocardial Perfusion in Acute Myocardial Infarction after successful balloon Angioplasty and stent Placement in the Infarct-Related coronary artery. J.Am. Coll. Cardiol., 1997, 30, 1270-6.
12. Galli M., Politi A., Zerbini S. Coronary stenting for treatment of intimal dissection and occlusive thrombosis during primary PTCA in acute myocardial infarction. J.Ital. Cardiol., 1997, 27(4), 370-373.
13. Mahdi N.A., Lopez J., Leon M., Pathan A., Harrell L., Jang I.K., Palacios I.F. Comparison of primary coronary stenting to primary balloon angioplasty with stent bailout for the treatment of patients with acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1998, 81(8), 957-963.
14. Steffenino Giuseppe MD, Dellavalle Antonio MD, Ribichinni Flavio MD, Uslenghi Eugenio MD. Coronary stenting after unsuccessful emergency angioplasty in acute myocardial infarction: Results in a series of consecutive patients. Amer. Heart J., 1996, 1115-1118.

Клинические, лабораторные, ангиографические и генетические факторы рестеноза после коронарного стентирования

А.И. Магерова, В.К. Сухов, П.Б. Глазков, В.А. Исаков, Ю.Р. Ковалев, И.Н. Кочанов, А.П. Кучинский, В.И. Ларионова, Е.А. Шлойдо

Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра факультетской терапии, лаборатория молекулярной диагностики; Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург, отделение рентгеновэндоваскулярной хирургии

Цель исследования. Анализ влияния клинических, лабораторных, ангиографических и генетических факторов на развитие рестеноза после стентирования коронарных артерий.

Материалы и результаты. В исследование вошли 86 мужчин с ИБС после коронарного стентирования. Проводился анализ клинических, лабораторных и ангиографических факторов, генотипирование по полиморфизмам генов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), аполипопротеина Е и С677Т метилентетрагидрофолатредуктазы. Через 6 месяцев после вмешательства у 30 пациентов развился рестеноз. По традиционным факторам риска атеросклероза и ИБС достоверных различий у больных с рестенозами и без рестенозов не было. Рестеноз достоверно чаще развивался при поражении проксимальной трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) (64 % и 46 %; $p < 0,05$), протяженном (15,8 ± 2,8 мм и 8,9 ± 3,4 мм, $p < 0,05$) и/или эксцентричном поражении (53 % и 25 %, $p < 0,01$). Значимых различий в полиморфизмах типированных генов обнаружено не было. Однако выявлена выраженная тенденция по генотипу DD – в группе больных с рестенозом он встречался чаще ($p = 0,06$). У 17 пациентов при коронарографии были обнаружены гемодинамически значимые стенозы иной локализации. Встречаемость генотипа DD в образовавшейся группе оказалась сравнимой с данным показателем в группе больных с рестенозом – 35 %, что достоверно выше, чем в группе больных без рестеноза и стеноза иной локализации, где встречаемость этого генотипа составила 16 % ($p < 0,05$).

Заключение. "Традиционные" факторы риска атеросклероза и ИБС не играют существенной роли в развитии рестеноза коронарных артерий. Большое значение имеет морфология стеноза (его локализация в проксимальной трети ПМЖА, большая протяженность и/или эксцентричность поражения). Значение генотипа DD гена АПФ в развитии рестеноза менее очевидно.

Ключевые слова: ID полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента, полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы, полиморфизм гена аполипопротеина Е, рестеноз, факторы риска, стентирование.

Введение

В последние годы усовершенствование техники коронарной ангиопластики с имплантацией стента у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также снижение частоты осложнений привело к существенно-

му расширению показаний к применению этого метода. Это, в свою очередь, обусловило появление значительной группы больных с развитием повторного сужения оперированной коронарной артерии (рестеноза). В сроки до шести месяцев рестеноз развивается примерно в трети случаев после успешно проведенного вмешательства (1, 2, 3, 4).

В настоящее время основную роль в патогенезе рестеноза отводят пролиферативным процессам, индуцированным механическим повреждением сосудистой стенки, а не атеросклерозу (5,6). С этой точки зрения становятся объяснимыми данные (см. список литературы) об отсутствии значимого влияния основных факторов риска ИБС, таких, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение и ожирение, на частоту развития рестеноза (7).

Более противоречивыми представляются данные о роли генетических полиморфизмов, предположительно оказывающих влияние на вероятность возникновения рестеноза. Выбор генов-кандидатов в настоящем исследовании основывается, как на данных ряда авторов исследований, так и на возможном влиянии продуктов экспрессии этих генов на патогенетические механизмы развития рестеноза, в частности на процессы гиперплазии и пролиферации клеток эндотелия и гладкомышечных клеток, продукцию ими коллагена и эластина (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

Материалы и методы

В исследование вошли 86 мужчин с клинически значимой ИБС в возрасте от 34 до 69 лет, которым была выполнена коронарная ангиопластика с имплантацией стента. Все пациенты были обследованы по стандартной схеме до вмешательства и при контрольных обследованиях через 6-8 месяцев. Комплексная оценка включала: анализ особенностей клинической картины, традиционных факторов риска развития ИБС, таких, как: дислипидемия, артериальная гипертензия, избыточная масса тела, курение, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет, гиподинамия, проводились ЭхоКГ, нагрузочные тесты, коронарография. В дальнейшем коронарография выполнялась лишь при появлении клиники ИБС. Срок наблюдения за больными составил от 2,5 до 4 лет.

При анализе результатов коронарной ангиографии учитывались локализация поражения, его протяженность, референтный диаметр сосуда, степень сужения

коронарной артерии, наличие поражения нескольких коронарных артерий. Рестенозом после успешного вмешательства считали новое сужение дилатированного участка коронарной артерии, уменьшающее просвет артерии на 50 % и более.

Все пациенты были генотипированы с помощью метода полимеразной цепной реакции ДНК по трем полиморфизмам: ID полиморфизму гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), мутационному полиморфизму C677T метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) и полиморфизму гена аполипопротеина Е (апо Е).

Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Фишера значимости различий долей.

Результаты

По данным контрольного обследования, у 30 человек обнаружен рестеноз, при этом у 27 пациентов выявлялся стенокардический синдром, а в трех случаях – безболевая ишемия миокарда. У остальных 56 пациентов клинико-инструментальных признаков ишемии миокарда не отмечалось.

По традиционным факторам риска атеросклероза и ИБС достоверных различий в группах не обнаружено (таблица 1).

При анализе результатов коронарной ангиографии выявлено, что рестеноз чаще развивался при поражении проксимальной трети передней межжелудочковой арте-

Таблица 1. Факторы риска в исследованных группах

Факторы	Больные с рестенозом (n = 30), %	Больные без рестеноза (n = 56), %
Гиперлипидемия	73	61
Артериальная гипертензия	43	50
Курение	53	54
Индекс массы тела >27 кг/м ²	33	41
Сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе	13	9

рии, а также при поражении, достигающем степени окклюзии или субокклюзии, протяженном и/или эксцентричном поражении (таблица 2).

Не обнаружено значимых различий в полиморфизмах типированных генов, однако выявлена выраженная тенденция по генотипу DD – в группе больных с рестенозом он встречается чаще ($p = 0,06$) (таблица 3).

На третьем году наблюдения у 17 человек из группы больных без рестеноза вновь появились клинические проявления ИБС. При коронароангиографии в зоне предыдущего вмешательства рестеноз не выявлялся, а были обнаружены гемодинамически значимые стенозы иной локализации.

Встречаемость генотипа DD в образовавшейся группе такая же, как в группе больных с рестенозом – 35 %, что достоверно выше, чем в группе больных без рестеноза и стеноза иной локализации, где встречаемость этого генотипа составила 16 % ($p<0,05$).

Таблица 2. Сравнение ангиографических данных в исследованных группах

		Больные с рестенозом	Больные без рестеноза
Передняя межжелудочковая артерия	Проксимальная треть	64*	46
	Другие	13	20
Огибающая артерия	Проксимальная треть	22	18
	Другие локализации	5	2
Правая коронарная артерия	Проксимальная треть	37	29
	Другие локализации	-	5
Длина поражения		15,8 ± 2,8*	8,9 ± 3,4
Мультифокальное поражение		61	64
Референтный диаметр		2,99 ± 0,42	3,32 ± 0,39
Окклюзия		27	13
Эксцентричность		53**	25

* Различия достоверны, $p<0,05$.

** $p<0,01$.

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что традиционные факторы риска атеросклероза и ИБС, такие, как дислипидемии, артериальная гипертензия, курение, повышенный индекс массы тела, не играют существенной роли в развитии рестеноза, что вполне согласуется с данными ряда авторов проведенных аналогичных исследований. Однако, в отличие от полученных данных, большинство авторов находят существенной роль такого фактора риска, как сахарный диабет. Вероятно, подобное несоответствие объясняется малым числом больных с сахарным диабетом в проведенном обследовании (4 человека) и объединением их в одну группу с больными с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Более важным представляется значение морфологических особенностей стеноза, в том числе его локализация в проксимальной трети передней межжелудочковой артерии, при протяженном и/или эксцентричном поражении, достигающем степени окклюзии или субокклюзии.

Значение генотипа DD гена АПФ в развитии рестеноза менее очевидно. По всей видимости, пролиферативное действие компонентов ренин-ангиотензинового каскада может играть роль как в развитии рестеноза после

Таблица 3. Генетические полиморфизмы в исследованных группах

	Больные с рестенозом (n=30), %	Больные без рестеноза (n=56), %
Носители генотипа DD	37	21
Носители генотипа ID	43	55
Носители генотипа II	20	21
Носители генотипов TT и CT	33	27
Носители генотипа CC	67	73
Носители генотипов 22, 23, 34	33	39
Носители генотипов 33	67	61

коронарной интервенции, так и в прогрессировании коронарного атеросклероза.

Литература

1. Holmes D.R., Vliestra R.E., Smith H.C., Vetrovec G.W., Kent K.M., Cowley M.J., Faxon D.P., Gruentzig A.R., Kelsey S.F., Detre K.M., Van Raden M.J., Mock M.B.: Restenosis after successful coronary angioplasty : A report from the PTCA Registry of National Heart, Lung, and Blood Institute. *The American Journal of Cardiology*, 1984, 53: 77-81.
2. Topol E.J., Leya F., Pinkerton C.A., Whitlow P.L., Hofling B., Simonton C.A., Masden R.R., Serruys P.W., Leon M.B., Williams D.O., King S.B. III, Mark D.B., Isner J.M., Holmes D.R. Jr., Ellis S.G., Lee K.L., Keeler G.P., Berdan L.G., Hinohara T., Califf R.M., for the CAVEAT Study Group: A comparison of coronary angioplasty with directional atherectomy in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 1993, 329: 221-227.
3. Serruys P.W., Luijten H.E., Beatt K.J., Geuskens R., de Feyter P.J., van den Brand M., Reiber J.H., ten Katen H.J., van Es G.A., Hugenholtz P.G.: Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: A time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1,2,3 and 4 months. *Circulation*, 1988, 77: 361-371.
4. Nobuyoshi M., Kimura T., Nosaka H., Mioka S., Ueno K., Yokoi H., Hamasaki N., Honuchi H., Ohishi H.: Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: Serial angiographic follow-up of 229 patient. *Journal American College Cardiology*, 1988, 12: 616-623.
5. Mehran R., Dangas G., Abizaid A.S., Mintz G.S., Lansky A.J., Lowell F.S., Augusto D.R., Kent K.M., Gregg W.S., Leon M.B.: Angiographic patterns of in-stent restenosis. *Circulation*, 1999, 100: 1872-1878.
6. Di Mario C., Moses J.W., Anderson T.J., Bonan R., Muramatsu T., Jain A.C., Suarez de Lezo J., Cho S.Y., Kern M., Meredith I.T., Cohen D., Moussa I., Colombo A.: Randomized comparison of elective stent implantation and coronary balloon angioplasty guided by online quantitative angiography and intra-coronary Doppler. *Circulation*, 2000, 102: 2915-2918.
7. Hillegass W.B., Ohman E.M., Califf R.M.: Restenosis: the clinical issues. *Textbook of interventional cardiology*, ed. Topol E.J., Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 2-nd edition, 1994, vol. 1: 415-435.
8. Van Bockxmeer F., Mamotte C., Vasikaran S., Tailor R.: Methylenetetrahydrofolate reductase gene and coronary artery disease. *Circulation*: 1997, 95, 21-23.
9. Kastrati A., Schomig A.: Good medicines for bad genes. *European Heart Journal*, 2001, 22: 523-525.
10. Koch W., Kastrati A., Mehilli J.: Insertion/deletion polymorphism of angiotensin I-converting enzyme gene is not associated with restenosis after coronary stent placement. *Circulation*, 2000, 102: 197-202.
11. Kumbasar S.D., Dincer I., Ertas F., Gulec S., Erol C., Akyurek O., Kilickap M., Oral D., Sipahi E., Laleli Y.: Hyperhomocysteinemia and restenosis. *Journal of Cardiovascular Risk*, 2001, 8: 1-2.
12. Okamura A., Ohishi M., Rakugi H., Katsuya T., Yanagitani Y., Takiuchi S., Taniyama Y., Moriguchi K., Ito H., Higashino Y., Fujii K., Higaki J., Ogihara T.: Pharmacogenetic analysis of the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor on restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Angiology*, 1999, 50: 10-13.
13. Ribichini F., Steffenino G., Dellavalle A., Matullo G., Colajanni E., Camilla T., Vado A., Benetton G., Uselenghi E., Piazza A.: Plasma activity and insertion/deletion polymorphism of angiotensin I-converting enzyme: a major risk factor and a marker of risk for coronary stent restenosis. *Circulation*, 1998, 97: 147-154.
14. Hamon M., Amant C., Bauters C., Lablanche J.M., Bertrand M., Amouyel P.: ACE polymorphism, a genetic predictor of occlusion after coronary angioplasty. *The American Journal of Cardiology*, 1996, 78: 679-681.

Баллонная ангиопластика при лечении болезни коронарных артерий трансплантированного сердца

В.В. Честухин, Э.Н. Казаков, А.Я. Кормер, В.В. Голубицкий, И.Ю. Тюняева, Б.Л. Миронков.
НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ г. Москва

Проблема: отсутствие болевой симптоматики ишемического повреждения миокарда аллотрансплантата делает коронарографию основным методом диагностики болезни коронарных артерий пересаженного сердца.

Результаты: представлены результаты 124 обследований 46 пациентов в различные сроки после трансплантации сердца. В 41 % случаев выявлено стенозирующее поражение коронарных артерий. Стенозы проксимальных сегментов крупных ветвей выявлены у 44 % пациентов с проявлениями болезни коронарных артерий трансплантата. В тех случаях, когда степень стенозирования превышала 50 % величины просвета артерии, выполняли ЧТКА. Девятым пациентам выполнены коронарные ангиопластики в период от 9 дней до 8 лет после операции ортопедической трансплантации сердца. В большинстве случаев (90 %) стенозы поддавались баллонной ангиопластике и не требовали использования стентов. Частота возникновения рестенозов в сердечных аллотрансплантатах выше аналогичных показателей у пациентов с ИБС, что может объясняться особенностями патогенетических механизмов развития васкулопатии пересаженного сердца и индивидуальной вариабельностью иммунологической активности реципиентов. В остальных случаях (7 пациентов) характер поражения коронарных артерий не позволял выполнить баллонную ангиопластику. В одном случае пациенту была произведена ретрансплантация сердца, в другом – операция аортокоронарного шунтирования. Однако в силу диффузного характера процесса и преимущественно дистальной локализации поражения коронарных артерий, операция АКШ малоэффективна и связана с высокой степенью риска для жизни пациентов. Ретрансплантация сердца характеризуется субоптимальным уровнем выживаемости трансплантата по сравнению с первичной трансплантацией сердца. В этих условиях выполнение коронарной ангиопластики является альтернативным методом терапии у пациентов с поражением крупных субэндокардиальных артерий пересаженного сердца.

Ключевые слова: трансплантация сердца, коронарная ангиопластика, болезнь коронарных артерий трансплантата.

Коронарная патология сердечного аллотрансплантата является одной из главных причин повреждения донорского сердца и смертности в отдаленные сроки после трансплантации сердца (3, 34).

Развитие коронарной ангиопатии аллотрансплантата, в силу отсутствия афферентной иннервации, протекает без болевой симптоматики, характерной для ише-

мического повреждения и клинически может проявляться развитием острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточностью либо внезапной смертью. В связи с этим, ранняя диагностика поражения коронарных артерий приобретает наибольшую актуальность.

Для выявления признаков коронарной ангиопатии трансплантата в настоящее время используют коронароангиографическое исследование (13, 14, 23).

Большая часть исследователей сходится во мнении, что наиболее важными факторами, влияющими на развитие болезни коронарных артерий трансплантата, являются иммунологическая несовместимость по HLA – антигенам между парой донор–реципиент и острые кризы клеточного и гуморального отторжения^{1,5,9,18,25,26,27}. Свой вклад в прогрессирование болезни коронарных артерий трансплантата вносят и не иммунологические механизмы. Они включают характеристику донора и реципиента, а также различные варианты иммуносупрессивных режимов терапии. Возраст реципиента, посттрансплантационная артериальная гипертензия, нарушение липидного обмена, предшествующая ишемическая болезнь собственного сердца, цитомегаловирусная и герпетическая инфекции, сахарный диабет – факторы, определяющие вероятность поражения коронарных артерий трансплантированного сердца. Определенная роль принадлежит также предшествующим заболеваниям сердца реципиента, времени ишемии и реперфузионным повреждениям трансплантата.

Патоморфология васкулопатии пересаженного сердца была подробно описана М.Е. Billingham в 1987 г. (6). Согласно результатам данной работы, повреждения коронарных артерий трансплантата были разделены на две большие группы: 1) хроническое отторжение и 2) атеросклероз.

Хроническое отторжение проявляется концентрической пролиферацией интимы, равномерно распределенной по всей длине эпикардиальных сосудов, включая мелкие ветви. Это утолщение состоит из интимальных клеток, моноцитов и макрофагов, а также небольшого количества лимфоцитов. Средняя оболочка сосудов и внутренняя эластическая мембрана обычно интактны, хотя иногда может наблюдаться фиброз меди. Поскольку утолщение интимы равномерно, больше страдают мелкие эпикардиальные артерии. Это отличает хроническое отторжение от атеросклеротических повреждений, которые дискретны, поражают более крупные проксимальные коронарные артерии, эксцентричны, и в этих случаях часто повреждаются внутренняя эластическая мембрана и мышцы меди. Наиболее выразительным признаком коронарного заболевания трансплантата по данным аутопсии и экспланаторов являются канатообразные (cord-like) оранжево-окрашенные (orange-colored) коронарные сосуды на поверхнос-

ти органа. Как правило, их легче пропальпировать, чем увидеть (7, 8). Микроскопическое исследование показывает, что ни эластическая мембрана, ни средняя оболочка не участвуют в сужении просвета сосудов. На мемbrane иногда обнаруживаются мелкие повреждения, но форма ее сохранена, а средняя оболочка утолщена лишь в некоторых сосудах. И только внутренняя оболочка (интима), подвергаясь концентрической пролиферации, частично или полностью закрывает сосудистый просвет. Именно эта пролиферация интимы вызывает уменьшение диаметра сосуда. Это явление наблюдается не только в крупных эпикардиальных артериях, но часто в мелких интрамиокардиальных сосудах (2, 32).

Атерома, обычная при спонтанном атеросклерозе, редко встречается у пациентов с коронарным заболеванием трансплантата (6). Агрегация тромбоцитов также практически не наблюдается. Это объясняется длительным применением дезагрегантов и антикоагулянтов непрямого действия, которые получают все пациенты после пересадки сердца (31).

В противоположность асимметричным бляшкам при атеросклерозе, когда преимущественно поражаются крупные коронарные артерии, для поражения сосудов трансплантата в большей степени характерна симметричная окклюзия по всей длине мелких коронарных сосудов, приводящая к развитию микроинфарктов треугольной формы (19).

Ангиографические изменения, выявляемые при исследовании коронарного русла сердечных аллотрансплантатов, имеют ряд специфических признаков, отличающих их от коронарного поражения, присущего атеросклерозу при ИБС. Gao S.Z. et al. 1988 (15) предложена классификация ангиографических признаков болезни коронарных артерий трансплантированного сердца, выделяющая 4 основных типа поражения:

тип А – характеризуется наличием локального и (или) тубулярного, протяженного стеноза, а также множественных стенозов в проксимальных, средних и дистальных сегментах ветвей;

тип В1 – диффузное концентрическое сужение с нормальным проксимальным диаметром сосуда и резким началом дистального концентрического сужения вплоть до облитерации артерии;

тип В2 – постепенный переход от нормального проксимального участка сосуда с конусообразным концентрическим сужением постепенно нарастающим по тяжести к дистальному концу;

тип С – диффузно-пораженные сосуды неправильной формы, с обрубком и полной обструкцией дистальных сегментов артерии, с окклюзированными ответвлениями и отсутствием коллатеральных сосудов.

Представленные варианты анатомических изменений как проявление болезни коронарных артерий трансплантата с разной степенью выраженности присутствуют в артериях первого, второго и третьего порядка.

Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) в качестве метода устранения облит-

ирующих атеросклеротических изменений в сосудистой стенке сердечного аллотрансплантата начала применяться в 1985 году (4). К настоящему времени ведущие трансплантологические центры располагают данными об отдаленных результатах 20-30 ЧТКА (20, 29, 33).

Методы и результаты: В исследование включены 41 мужчина и 6 женщин в возрасте от 16 до 54 лет. Было выполнено 124 коронарографических исследования от 9 дней до 11,5 лет после трансплантации сердца. Все пациенты получали 3-компонентную иммуносупрессивную терапию, которая включала: циклоспорин А, азатиоприн и метилпреднизолон. У 19 пациентов, то есть в 41,3% случаев, выявлено стенозирующее поражение коронарных артерий трансплантата, что согласуется с данными исследований (см. список литературы) (6, 11).

К первому типу поражения коронарных артерий были отнесены изменения в виде одиночных или множественных локальных стенозов, расположенных в проксимальных, средних и дистальных сегментах крупных коронарных артерий первого и второго порядка.

Второй тип – поражение коронарных артерий первого, второго и третьего порядка диффузного характера, с постепенным или резким началом стенотического сужения, с облитерацией дистального русла и мелких концевых артерий.

Стенотическое поражение первого типа наблюдали в 47,5 % случаев, второго типа – в 52,5 %. При этом частота поражения, относящегося к первому типу, в артериях первого порядка составляла 69,4 %, в артериях второго порядка – 30,6 %. Поражение дистальных отделов коронарного русла, соответствующее первому типу ангиографических изменений, в наших исследованиях не выявлено. Второй тип поражения в артериях первого порядка составил – 12 %, в артериях второго порядка – 32 % и в артериях третьего порядка – 56 %. Окклюзия коронарных артерий наблюдалась в 19,7 % случаев. При этом, в проксимальных сегментах было локализовано – 50 % таких поражений, в средних – 18,8 %, в дистальных – 31,2 %. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ангиографические изменения первого типа характерны для стенотического поражения проксимальных и средних сегментов коронарных артерий первого и второго порядка. Поражения второго типа чаще локализуются в дистальных сегментах, а также в артериях третьего порядка.

Четырнадцати пациентам с поражением коронарных артерий трансплантата типа А, выполнены 21 процедура коронарной ангиопластики. Возраст пациентов от 25 до 65 лет. Период от пересадки сердца до проведения ЧТКА – от 9 дней до 7 лет.

Мы придерживались показаний для проведения ЧТКА, которые основаны на ангиографических признаках поражения коронарных артерий и соответствовали следующим критериям:

- 1) локализация доминирующего стеноза в проксимальном или среднем сегменте коронарных артерий первого или второго порядка,

2) поражение, затрагивающее более 50 % свободного просвета сосуда.

Дополнительным показанием для выполнения ЧТКА при наличии ангиографических критериев являлась ишемия миокарда, выявленная и подтвержденная ЭКГ и радиоизотопными методами исследования. В 8 случаях выполнена ангиопластика одной коронарной артерии: ПМЖВ левой коронарной артерии (6 случаев), правая коронарная артерия (2 случая). В 6 случаях выполнена ангиопластика двух коронарных артерий: ПМЖВ и ОВ системы ЛКА (1 случай), ПМЖВ ЛКА и ПКА (3 случая), ОВ и ДВ системы ЛКА (1 случай). Всего баллонной ангиопластике было подвергнуто 17 стенозов: в ПМЖВ ЛКА – 11 стенозов (57 %), в ПКА – 5 (21 %), в ОВ ЛКА – 2 (14 %), в ДВ ЛКА – 1 (8 %). В абсолютном большинстве случаев (14) стенозы легко поддавались дилатации без признаков осложняющей ангиопластику диссекции. Связано это может быть с тем, что в отличие от типичных признаков атеросклероза при ИБС кальцификация в сосудах трансплантированного сердца встречается редко. Только у пациентов, проживших более 10 лет, можно наблюдать некоторую степень кальцификации (28). Во всех случаях перед удалением интродюсеров, через 15–18 часов после ЧТКА, выполняли контрольную коронарографию для определения степени остаточного стеноза. Первичный положительный эффект от проведения ЧТКА пациентам с поражением сосудов пересаженного сердца, по данным ряда авторов, достигается более чем в 90 % случаев, что соответствует результатам ангиопластики у больных с коронарным атеросклерозом при ИБС (10, 21, 22).

Отдаленные результаты оценивали спустя 6–24 месяца после ЧТКА. В семи случаях выявлены рестенозы, потребовавшие выполнения повторных ангиопластик. В двух других случаях через 1 год выявлены умеренные рестенозы (менее 50 %), которые при дальнейшем наблю-

дении в течение года не прогрессировали. Двое пациентов погибли дома через три и четыре месяца после ЧТКА и патологоанатомическое исследование не проводилось. У 3 пациентов был отмечен хороший ангиографический эффект коронаропластики, и степень стенозирования дилатированных участков артерий не превышала 25 % в течение двух лет наблюдения. Стентирование потребовалось в четырех случаях.

Определенный интерес представляет случай с пациентом К. 26 лет, которому пересадили сердце 40-летнего донора, без предварительной коронарографии. Тяжелая сердечная недостаточность после трансплантации потребовала использования бивентрикулярного обхода. Для выяснения причин некурабельной сердечной недостаточности на девятые сутки была произведена катетеризация полостей сердца и коронарография, которая выявила стенозирующее поражение коронарных артерий трансплантата (рис. 1, 2). Коронарная ангиопластика со стентированием ПМЖВ и ПКА (рис. 3, 4) дала четкий гемодинамический эффект и позволила отказаться от обхода левого желудочка.

Обсуждение: Согласно результатам, опубликованным в ряде медицинских центров, частота возникновения рестенозов в сердечных аллотрансплантатах достигает 55–61 % уже через 6 месяцев после проведения ЧТКА, что значительно выше аналогичных показателей у пациентов с ИБС (11, 30). Причины более высокого уровня рестенозирования могут заключаться в особенностях патогенетических механизмов развития васкулопатии пересаженного сердца и в индивидуальной вариабельности иммунологической активности (11, 24). В качестве средства, снижающего частоту рестенозов, ряд авторов предлагает шире использовать коронарное стентирование (10, 20, 21, 22, 29).

В одном случае после ЧТКА имело место тяжелое нарушение выделительной функции почек с развитием острой почечной недостаточности, обусловленное, возможно, побочным эффектом рентгеноконтрастного вещества (Omnipaque 350). Потребовалось проведение нескольких сеансов гемофильтрации и шести сеансов гемодиализа для восстановления нормальной функции почек. Осложнений ЧТКА, связанных с деятельностью сердца, мы не наблюдали.

В семи случаях характер поражения коронарных артерий не позволял выполнить баллонную ангиопластику. Одному пациенту была произведена ретрансплантация сердца, другой умер во время операции аортокоронарного шунтирования. Адекватная реваскуляризация путем аортокоронарного шунтирования, в силу диффузного характера процесса и преимущественно дистальной локализации поражения коронарных артерий, не эффективна и связана с высокой степенью риска для жизни пациентов (12). Ретрансплантация сердца характеризуется субоптимальным уровнем выживаемости трансплантата по сравнению с первичной трансплантацией сердца (16). В этих условиях выполнение коронарной ангиопластики является альтернативным методом паллиативной терапии у пациентов с поражением крупных субэпикардиальных артерий пересаженного сердца (17).

Коронарограмма больного К. 26 лет



Рис. 1. Стеноз ПМЖВ до ангиопластики.

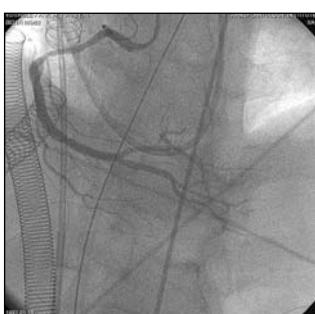


Рис. 2. Стеноз ПКА до ангиопластики.



Рис. 3. Результат ангиопластики ПМЖВ.

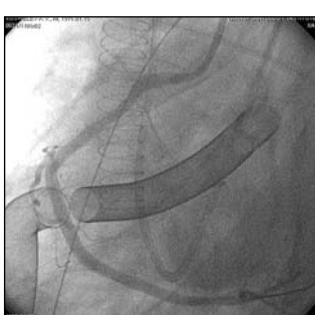


Рис. 4. Результат ангиопластики ПКА.

В заключение необходимо отметить, что в диагностике болезни коронарных артерий трансплантированного сердца ведущая роль принадлежит коронарографии. Среди средств лечения наиболее эффективна и безопасна реваскуляризация трансплантанта с использованием методики коронарной ангиопластики, вероятно, с более широким применением эндопротезирования коронарных артерий.

Литература

1. Белецкая Л.В., Баранова Ф.С., Халимова З.А. и др. Итоги исследования гуморальных иммунопатологических изменений в миокарде при аллотрансплантации сердца (1991-1994). Трансплантология и искусственные органы. 1995. №1. с. 20-24
2. Рябоштанова Е.И., Ильинский И.М., Белецкая Л.В. и др. Морфология хронического отторжения трансплантированного сердца. Трансплантология и искусственные органы. 1995. №1. с. 16-19.
3. Шумаков В.И., Казаков Э.Н., Хубутия М.Ш. и др. Ортоптическая трансплантация сердца: Результаты 50 операций. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1993. № 1. с. 3-7.
4. Avedissian M.G., Bush H.S., Leachman D.R. et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty after cardiac transplantation. Texas Heart Institute J. 1989;16: 288 - 291.
5. Balk A. H., Simum M. L., Linden M.J., et al. Antiendothelial antibodies after heart transplantation: the accelerating factor in transplant - associated coronary artery disease. J. Heart Lung Transplant 1994; 13; 1381 - 1392
6. Billingham M. E. Cardiac transplant atherosclerosis. Transplant Proc. 1987;19 (suppl 5); 19 - 25.
7. Billingham M. E. Histopathology of graft coronary disease. J. Heart Lung Transplant. 1992;11; S 38 - 44.
8. Billingham M. E. Pathology of graft vascular disease after heart and heart-lung transplantation and its relationship to obliterative bronchiolitis. Transplant Proc.1995; 27; 2013 - 2016.
9. Billingham M.E. Pathology and etiology of chronic rejection of the heart. Clinical Transplantation 1994;8: 289 - 292
10. Butman S.M., Copeland J.G. et al. Coronary stenting for transplant coronary artery disease. Am. Heart J. 1996; 131;1218 - 1221
11. Christensen B.V., Meyer S.M., Lacarella C.L. et al. Coronary angioplasty in heart transplant recipients: a quantitative angiographic long-term follow-up study. J. Heart Lung Transplant 1994; 13; 212 - 220.
12. Copeland J.G., Butman S.M., Sehti G. et al. Successful coronary artery bypass grafting for high-risk left main coronary artery atherosclerosis after cardiac transplantation. Ann. Thorac. Surg. 1990; 49;106 - 110.
13. Costanzo-Nordin M.R., Nafet D.C., Pritzker M.R. et al. Heart transplant coronary artery disease detected by angiography: a multiinstitutional study. J. Heart Lung Transplant 1996;15; S 39.
14. Gao S.Z., Schroeder J.S., Alderman E.L. et al. Clinical and laboratory correlates of accelerated coronary artery disease in the cardiac transplant patient. Circulation 1987; 76 (suppl 5); 56 - 61
15. Gao S.Z., Alderman E.L., Schroeder J.S. et al. Accelerated coronary vascular disease in the, heart transplant patient: coronary arteriographic findings. Am. Coll. Cardiol. 1988;12; 334 - 340.
16. Gao S.Z., Schroeder J.S., Hunt S.A. et al. Retransplantation for severe accelerated coronary artery disease in heart transplant recipients. Am. J. Cardiol. 1988; 62; 876 - 881.
17. Halle A.A., Disciassio G., Johnson M.R. et al. Coronary angioplasty, atherectomy and bypass surgery in cardiac transplant recipients. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26;120 - 128.
18. Hammond E.H., Yowell R.L., Price G.D. et al. Vascular rejection and its relationship to allograft coronary artery disease. J. Heart Lung Transplant 1992; 11;111 - 119.
19. Hartmann A., Mazzilli N., Weis M. et al. Time course of endothelial function in epicardial conduit coronary arteries add in the microcirculation in the long-term follow-up after cardiac transplantation. Inst. J. Cardiol. 1996; 53;127 - 136.
20. Heublein B., Pethig K., Maab Ch., Wahless Th., Haverich A. Coronary artery stenting in cardiac allograft vascular disease. Am. Heart J. 1997, 134, 930-938.
21. Heyndrickx G. et al. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 1994;331; 489 - 495.
22. Kimura T.,Yokoi H., Nakagawa Y. et al. Three-year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents. Engl. J.Med.1996; 334;561 - 566. Am. Heart J.1996;131;1218 - 1221
23. Mills R. M., Hill J. A. et al. Serial quantitative coronary angiography in the assessment of coronary disease in the transplanted heart. J. Heart Lung Transplant. 1992;11; 52 - 55
24. Mullins P.A., Shapiro L.M., Aravot D.A. et al. Experience of percutaneous transluminal coronary angioplasty in orthotopic cardiac transplant recipients. Eur. Heart J.1991;12;1205 - 1207.
25. Nitenberg A., Aptecar E., Benvenuti C. et al. Effects of time and previous acute rejection episodes on coronary vascular reserve in human heart transplant recipients. J. Am. Coll. Cardiol.1992; 20;1333 - 1338.
26. Pollack M.S., Ballantyne C.M., Payton-Ross C. et al. HLA match and other immunological parameters in relation to survival, rejection severity, and accelerated coronary artery disease after heart transplant. Clin. Transplant.1990; Pt 4; 269 - 275
27. Pullman M.J., Yamada T., Gibbons G.H. et al. Vascular endothelial cell HLA-DR antigen and myocyte necrosis in human allograft rejection. J. Heart transplant. 1985; 4; 293 - 295.
28. Pucci A.M., Forbes R.D.C. et al. Pathologic features in long-term cardiac allograft. J. Heart Lung Transplant. 1990; 9; 339 - 345
29. Radonnet M., Tron C., Konig R. Coronary angioplasty and stenting in cardiac allograft vasculopathy following heart transplantation. Transpl. Proceedings 2000;32,463-465.
30. Scheidt W., Oberfuhr P., Reichart B. et al. The role of PTCA in the management focal critical lesions in transplant coronary artery disease. Transplant Proc. 1995 ; 3: 1936 - 1938.
31. Smith E.B. Fibrinogen, fibrin and fibrin degradation products in relation to atherosclerosis. Atherosclerosis. VI. Amsterdam: Elsevier,1990; 456 - 462.
32. Ventura H.D., White C.J., Jain S.P. et al. Assessment of intracoronary morphology in cardiac transplant recipients by

angioscopy and intravascular ultrasound. Am. J. Cardiol. 1993; 72; 805 - 809.

33. Von Sheidt W., Uberfuhr P., Reichert B., Steinbeck G. The role of PTCA in management of focal critical lesions in transplant coronary artery disease. Transpl. Proceeding 1995, 27, 1936-1938

34. Weis M., Hartmann A., Olbrich H.G. et al. Prognostic significance of coronary flow reserve on left ventricular ejection fraction in heart transplant patients. Circulation 1995, 92 (suppl I): I - 245.

Лечение коронарного атеросклероза: влияние “массового” применения стентов на ближайшие и отдаленные результаты коронарной ангиопластики

А.М. Бабунашвили, В.А. Иванов, Д.П. Дундуа, З.А. Кавтеладзе,
Д.С. Карташов, Е.Н. Новиков, И.Е. Юдин

Центр эндохирургии и литотрипсии, г. Москва¹;

3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского,

г. Красногорск, Московская область;

Центр доказательной медицины при кафедре семейной медицины I ММА

Цель исследования. Приводится ретроспективный анализ непосредственной и отдаленной эффективности двух методик коронарной ангиопластики - баллонной дилатации и стентирования в различные периоды работы двух катетеризационных лабораторий. В течение 10 лет количество имплантированных стентов увеличилось в 30 раз и в настоящее время в 95-97 % случаев коронарной ангиопластики применяется стентирование.

Результаты. Стратегия массированного применения стентов улучшила непосредственные результаты ангиопластики, что выражается в значимом снижении частоты ОИМ, экстренной АКШ и острых окклюзий коронарных артерий (с 2,7 % после баллонной ангиопластики до 0,6 % после стентирования, $p = 0,001$). В отдаленном периоде стентирование улучшает прогноз, снижая частоту сердечно-сосудистых происшествий. 5-летняя выживаемость после стентирования составила 98,8 %, после баллонной ангиопластики – 92,7 % ($p = 0,004$). Однако ангиографический рестеноз и потребность в повторной реваскуляризации миокарда после стентирования (27,1 % и 30,4 %) снижаются не столь значительно по сравнению с баллонной ангиопластикой (30,1 % и 34,5 %, $p = 0,0025$).

Ключевые слова: коронарная ангиопластика, коронарное стентирование, рестеноз внутри стента, рисковые факторы рестеноза.

В течение последнего десятилетия метод коронарного стентирования (КС) стал самым распространенным методом инвазивного лечения коронарного атеросклероза, значительно вытеснив баллонную ангиопластику. Известно, что баллонная ангиопластика коронарных артерий (КА) сопровождается высокой частотой острой окклюзии КА (5-10 %), госпитальными кардиальными осложнениями и высокой частотой рестенозов в отдаленном периоде, составляющей по данным различных исследований 30-60 % (6-11). С другой стороны, 10-летний период становления и развития стентовой технологии показал улучшение непосредственных и отдаленных результатов по сравнению с баллонной ангиопластикой (БА) (12-14).

¹ Адрес для переписки:
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, 62.
Центр эндохирургии и литотрипсии,
отделение сердечно-сосудистой хирургии
Бабунашвили Автандилу Михайловичу.
Тел.: (095) 305-3404, 767-3186. Факс: (095) 305-6935.

Однако, несмотря на обнадеживающие результаты и энтузиазм исследователей, многие вопросы, касающиеся клинического применения КС, пока остаются без ответа. Наиболее актуальные из них можно сформулировать так:

1. При каких типах атеросклеротического поражения КА стентирование дает доказанное преимущество перед другими методами коронарной ангиопластики?
2. Насколько клинически и экономически эффективно применение КС с точки зрения как непосредственных, так и отдаленных результатов?
3. Какова должна быть доля КС в инвазивном лечении коронарного атеросклероза?

Кроме того, стентирование не исключает возникновение повторных сужений (рестенозов) внутри стентов (15-18), что усложняет и удорожает процесс лечения пациентов с рецидивом стенокардии, так как пока не существует оптимальных способов и технологий лечения рестенозов внутри стентов (19-22).

Первая процедура КС была нами выполнена 18 декабря 1992 г., а широко методика стентирования была внедрена в клиническую практику в 1994 г. Всего было проведено 1700 процедур КС.

Целью этой совместной работы двух катетеризационных лабораторий была оценка с помощью ретроспективного анализа непосредственной и отдаленной эффективности применения двух методик коронарной ангиопластики – баллонной дилатации и стентирования в различные периоды работы.

Материал и методы

Всего анализу были подвергнуты результаты лечения 299 пациентов, которые были разделены на две группы: 1) 148 пациентов только с баллонной ангиопластикой и 2) 151 пациент, которым было выполнено стентирование КА. Единственным критерием включения являлось наличие повторной коронарографии в отдаленном периоде после вмешательства. Пациенты, не имеющие контрольного ангиографического исследования или не прошедшие это исследование в нашей клинике, исключались из анализа. Клиническая и ангиографическая характеристика пациентов, включенных в вышеотмеченные группы, приведена в таблице 1.

Средний возраст пациентов в группе с баллонной ангиопластикой составил $52,8 \pm 0,2$ года, а в группе со стентированием – $55,3 \pm 0,3$ года. Отметим увеличение

Таблица 1. Клиническая и ангиографическая характеристика пациентов

Признаки		Баллонная ангиопластика	Коронарное стентирование
Возраст, лет	30-40	7 (4,7 %)	8 (5,3 %)
	40-50	45 (30,4 %)	33 (21,9 %)
	50-60	62 (41,9 %)	57 (37,7 %)
	60 и >	34 (23,0 %)	53 (35,1 %)
Пол	М	142 (95,9 %)	137 (90,7 %)
	Ж	6 (4,1 %)	14 (9,3 %)
Класс стенокардии по CCS	II	42 (28,4 %)	12 (7,9 %)
	III	95 (64,2 %)	107 (70,9 %)
	IV	11 (7,4 %)	32 (21,2 %)
Характер атеросклеротического поражения по ACC/AHA	A	62 (40,5 %)	22 (14,3 %)
	B	68 (44,4 %)	80 (51,9 %)
	C	23 (15,1 %)	52 (33,8 %)
	Окклюзии	21 (14,2 %)	37 (24,5 %)
Коронарная артерия	ПМЖА	100 (56,8 %)	103 (53,9 %)
	ОА	41 (23,3 %)	28 (14,7 %)
	ПКА	34 (19,3 %)	55 (28,8 %)
	Ствол ЛКА	1 (0,6 %)	5 (2,6 %)
	Всего	176	191
Функция левого желудочка (ФИ)	<0,5	15 (10,1 %)	25 (16,6 %)
	>0,5	133 (89,9 %)	126 (83,4 %)
Однососудистые поражения		82 (55,4 %)	82 (54,3 %)
Многососудистые поражения		66 (44,6 %)	69 (45,7 %)
Диабет		17 (11,5 %)	14 (9,3 %)

Примечания.

ФИ – фракция изгнания,

CCS – Canadian Cardiovascular Society,

ACC/AHA – American College Cardiology/American Heart Association.

количества женщин, пациентов с IV функциональным классом по CCS, с окклюзией просвета КА в группе пациентов со стентированием. В группе с баллонной ангиопластикой вмешательству были подвергнуты 176 артерий (1,2 артерии на одного пациента), а в группе со стентированием – 191 артерия (1,3 артерии на одного пациента).

При проверке однородности сравниваемых групп оказалось, что различия между группами были существенными по следующим критериям: возраст, пол, распределение атеросклеротических поражений по отдельным артериям, характер атеросклеротических поражений по классификации ACC/AHA. Однако в целом вид распределения первой и второй групп по большинству характеристик был аналогичен, и совокупность можно считать однородной. По важным, с клинической точки зрения, характеристикам (диабет, количество пораженных КА, тип поражения (стеноз, окклюзия), функция левого желудочка) между группами не оказалось существенных различий.

Всего пациентам в группе со стентированием имплантированы 217 стентов (1,44 на одного пациента), из них 129 (59,4 %) стенты длиной менее 20 мм имплантированы 90 больным (59,6 %), а количество стентов дли-

ной более 20 мм составило 88 (40,6 %), и они были имплантированы 61 пациенту (40,4 %).

Непосредственные результаты оценены по следующим критериям:

- 1) успешный ангиографический результат (диссекция А-С, остаточный стеноз менее 20 %, кровоток TIMI III);
- 2) "большие" кардиальные осложнения (ОИМ, ИМ без зубца Q, экстренная реваскуляризация миокарда - АКШ или ТКА, смерть по кардиальным причинам, тромбоз артерии, подвергнутой ангиопластике);
- 3) осложнения со стороны периферической артериальной системы (нарушения мозгового кровообращения, тромбоз или кровотечение из артерии-доступа и т. д.).

Представляет определенный интерес анализ рентгеноангиографических признаков в двух группах пациентов, поскольку он дает представление о сравнительной характеристике тяжести и распространенности атеросклеротического поражения коронарного русла в двух группах пациентов. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2. Рентгеноангиографическая характеристика атеросклеротических поражений коронарного русла

Признаки	Баллонная ангиопластика	Коронарное стентирование	P
Бифуркация	29 (19,6 %)	23 (15,5 %)	0,002
Длинные (>20 мм)	42 (28,4 %)	39 (25,8 %)	0,0025
Угловые (<60°)	9 (6,1 %)	5 (3,3 %)	0,05
Устьевые поражения	18 (12,2 %)	11 (7,3 %)	0,05

Отдаленные результаты оценивались нами в сроки 6-132 месяцев после процедуры (среднее значение $25,6 \pm 1,3$ мес.). Для группы баллонной ангиопластики средний срок отдаленных наблюдений – $38,6 \pm 1,04$ мес. (2-132 мес.), в группе с коронарным стентированием – $12,9 \pm 0,9$ мес. (2-63 мес.). При этом контрольное ангиографическое исследование было выполнено всем 299 пациентам. Конечными точками для оценки отдаленных результатов были выбраны следующие критерии:

- 1) сердечно-сосудистые происшествия (ИМ, инсульт, кардиальная смерть),
- 2) ангиографический рестеноз,
- 3) повторная реваскуляризация миокарда (АКШ или ТКА).

Статистические методы анализа

Применялись методы группировки, средних, графический, проверки наличия связи (параметрические и непараметрические), а также метод проверки гипотез о равенстве средних и равенстве дисперсий (при проверке однородности сравниваемых групп пациентов). Достоверность различий оценивалась по t-тесту (критерий Стьюдента). Для определения статистической значимости качественных критериев вычислялись показатели z и χ^2 . Оценку результатов лечения в отдаленном периоде проводили по методу Каплана-Майера.

Результаты исследования:

1. Непосредственные результаты вмешательства

Таблица 3. Непосредственные результаты баллонной ангиопластики и стентирования в двух группах пациентов

Признаки	ОИМ	Летальность	ОКО	Экстренное АКШ	УАР
Баллонная ангиопластика	1,35 %	0	2,7 %	2,1 %	94,6 %
Стентирование	0,7 %	0	0,6 %	0	98,1 %
P	0,05	-	0,001	0,001	ns

Примечания.

ОИМ – острый инфаркт миокарда,
УАР – успешный ангиографический результат,
ОКО – острая коронарная окклюзия,
ns – различия недостоверны.

Данные анализа непосредственных результатов в двух группах пациентов приведены в таблице 3.

Стентирование достоверно уменьшает частоту ОИМ и риск острой окклюзии коронарной артерии после вмешательства (0,7 % и 0,6 %) по сравнению с баллонной ангиопластикой (1,35 % и 2,7 %, p = 0,001). Важным представляется тот факт, что после стентирования не возникала потребность в экстренном АКШ (в группе па-

циентов с баллонной ангиопластикой в трех случаях выполненна АКШ по поводу острой окклюзии коронарной артерии). По критерию успешного ангиографического результата достоверные различия между группами пациентов не обнаружены.

Характер и локализация атеросклеротических поражений в коронарном артериальном дереве также имеют значение при оценке результатов инвазивного вмешательства. Зависимость непосредственных результатов в обеих группах от типа и локализации поражений в коронарных артериях приведена в таблице 4.

Как видно из таблицы, непосредственный результат по обеим группам значимо не отличается в зависимости от длины и локализации поражения. Таким образом, применение обеих технологий дает примерно одинаковые непосредственные результаты при указанных типах поражения. Единственным исключением являются устьевые поражения, при которых стентирование статистически достоверно обеспечивает лучшие непосредственные ангиографические результаты.

Таблица 4. Зависимость непосредственных результатов от длины и локализации атеросклеротических поражений в коронарных артериях

	Баллонная ангиопластика				Коронарное стентирование			
	ОИМ	Летальность	ОКО	УАР	ОИМ	Летальность	ОКО	УАР
Бифуркация	1 (3,4 %)	0	0	28 (96,6 %)	1 (4,3 %)	0	0	22 (95,7 %)
Длинные (>20 мм) стенозы	1 (2,4 %)	0	1 (2,4 %)	40 (95,2 %)	2 (5,1 %)	0	0	39 (94,9 %)
Угловые (<60°) стенозы	0	0	1 (11,1 %)	8 (88,9 %)	1 (20 %)	0	1 (20 %)	3 (60 %)
Устьевые поражения	1 (5,5 %)	0	1 (5,5 %)	12* (66,7 %)	0	0	0	11* (100 %)

Примечания.

УАР – успешный ангиографический результат,
ОКО – острая коронарная окклюзия,
* P<0,0025.

Таблица 5. Показатели параметрических и непараметрических критериев в двух группах пациентов

Параметрический критерий по коэффициентам корреляции								
Признаки		Непосредственный результат				Отдаленный результат		
		ОИМ	Лет.	ОКО	УАР	ИМ	Лет.	ПРМ
Бифуркация	Стентирование	-0,06	-	-0,03	0,06	-0,03	0,11	0,02
	Баллоны	-0,06	-	-0,08	0,12	-0,13	-0,02	0,04
Угловой стеноз	Стентирование	0,24	-	0,13	-0,24	-0,02	-0,02	0,09
	Баллоны	-0,03	-	0,44	-0,06	-0,06	0,13	-0,16
Длинный стеноз	Стентирование	0,13	-	-0,05	-0,13	0,14	0,20	0,17
	Баллоны	0,06	-	-0,01	0,02	0,09	0,14	0,05
Устье	Стентирование	-0,04	-	-0,02	0,04	-0,02	-0,03	0,05
	Баллоны	0,14	-	0,07	-0,19	0,25	0,04	0,23
Диабет*		0,04	-	0,10	-0,05	0,24	0,03	0,21
Функция ЛЖ < 0,5*		-0,05	-	0,10	-0,03	-0,02	0,33	0,01
Длина стента > 20 мм*		-0,08	-	0,07	0,08	-0,10	-0,14	-0,37

Непараметрический критерий по коэффициентам контингенции Пирсона

Непараметрический критерий по коэффициентам контингенции Пирсона								
Признаки		Непосредственный результат				Отдаленный результат		
		ОИМ	Лет.	ОКО	УАР	ИМ	Лет.	ПРМ
Бифуркация	Стентирование	-0,06	-	-0,03	0,06	-0,03	0,11	0,01
	Баллоны	-0,06	-	-0,08	0,11	-0,11	-0,02	0,03
Угловой стеноз	Стентирование	0,22	-	0,49	-0,22	-0,01	-0,02	0,03
	Баллоны	-0,03	-	0,12	-0,05	-0,05	0,10	-0,08
Длинный стеноз	Стентирование	0,13	-	-0,05	-0,13	0,14	0,20	0,16
	Баллоны	0,06	-	-0,01	0,02	0,09	0,14	0,04
Устье	Стентирование	-0,04	-	-0,02	0,04	-0,02	-0,03	0,03
	Баллоны	0,14	-	0,06	-0,18	0,25	0,04	0,17

Примечание. В таблицах серым цветом выделены графы со сколько-нибудь значительной зависимостью показателей. При этом чем выше показатель, тем сильнее зависимость между признаками.

* Только для группы пациентов со стентированием

Сравнение параметрических и непараметрических критериев в обеих группах показало следующие результаты (таблица 5).

Из приведенного статистического анализа следуют несколько важных выводов:

1. Расчет непараметрических и параметрических критериев показал сравнимые непосредственные результаты при применении двух технологий коронарной ангиопластики (баллон и стент) вне зависимости от локализации и длины поражения.

2. Наиболее значимой можно признать зависимость между острой коронарной окклюзией и наличием углового стеноза у пациентов только с баллонной ангиопластикой. У этой категории пациентов стентирование дает лучшие непосредственные результаты. Бифуркационный стеноз как одно из наиболее сложных поражений с точки зрения технического исполнения ангиопластики не оказывает влияния на непосредственные результаты в обеих группах пациентов. Другими словами, стентирование не имеет преимуществ перед баллонной ангиопластикой при ангиопластике бифуркационных поражений.

3. При оценке коэффициента корреляции обнаружены следующие зависимости непосредственных и отдаленных результатов от локализации и длины поражения:

- а) в группе пациентов с баллонной ангиопластикой устьевые поражения тесно ассоциируются с ОИМ в госпитальном и с рецидивом стенокардии в отдаленном периоде;
- б) в группе пациентов со стентированием тесная корреляционная связь была установлена между длинным стенозом и рецидивом стенокардии и летальностью в отдаленном периоде. В этой же группе повышен риск ОИМ в госпитальном периоде при стентировании угловых стенозов. Таким образом, устьевые поражения являются наименее благоприятными для баллонной ангиопластики, а длинные и "угловые" стенозы для стентирования.

2. Отдаленные результаты вмешательства

Учитывая вышеприведенные критерии при оценке отдаленных результатов вмешательства в двух группах пациентов, мы получили следующие данные (таблица 6).

Как следует из таблицы 6, по всем основным критериям оценки отдаленных результатов стентирование

Таблица 6. Отдаленные результаты в группах пациентов с баллонной ангиопластикой и со стентированием

Признаки	Баллонная ангиопластика	Стентирование	P
ССП	14,1 %	1,3 %	<0,05
Ангиографический рестеноз	30,1 %	27,1 %	0,0025
ПРМ	34,5 %	30,4 %	0,001

Примечания.

ССП – сердечно-сосудистые происшествия (ИМ, инсульт, кардиальная смерть),

ПРМ – повторная реваскуляризация миокарда.

достоверно улучшает отдаленные результаты коронарной ангиопластики по сравнению с баллонной дилатацией. Преимущество стентирования особенно выражено в значительном (10-кратном) снижении сердечно-со-

судистых происшествий (летальность, ИМ). Однако, несмотря оптимистическим ожиданиям, ангиографический рестеноз и частота повторных реваскуляризации миокарда были снижены незначительно. При стентировании улучшается отдаленный прогноз, однако, потребность в повторном реваскуляризации миокарда остается высокой (правда меньшей по сравнению с баллонной ангиопластикой).

Анализ отдаленных результатов с помощью метода Каплана-Майера подтверждает указанную тенденцию. В

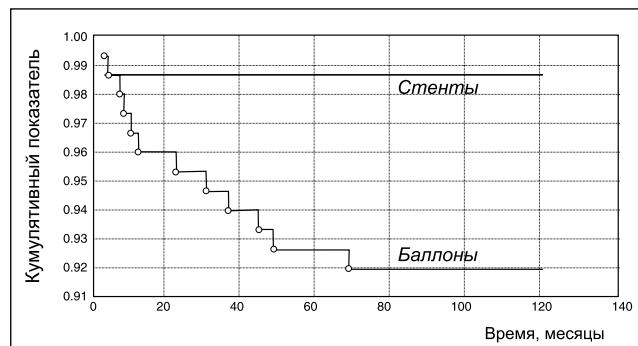


Рис. 1. Выживаемость в отдаленном периоде после баллонной ангиопластики и стентирования

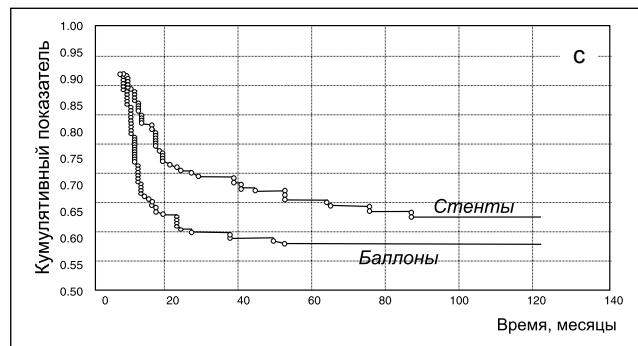
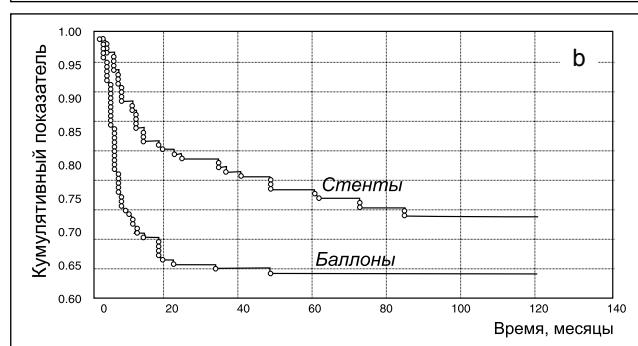
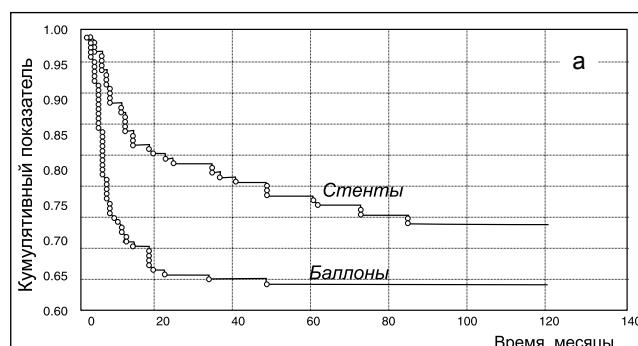


Рис. 2. Сравнение отдаленных результатов в двух группах пациентов:

- а – возникновение ИМ в отдаленном периоде,
- б – частота повторной реваскуляризации миокарда,
- с – рецидив стенокардии.

частности, 5-летняя выживаемость после баллонной ангиопластики составила – 92,7 %, а после стентирования – 98,8 % ($p = 0,004$) (рис.1).

Преимущество стентирования в отдаленном периоде проявляется в снижении сердечно-сосудистых происшествий и рецидивов стенокардии (рис. 2а, в, с).

Как видно из рис. 2, наибольшая частота рецидивов стенокардии и повторных реваскуляризаций миокарда наблюдается первые 20 месяцев, при этом в группе с баллонной ангиопластикой подавляющее большинство повторных реваскуляризаций миокарда (до 97 %) было выполнено именно в этот период (рестеноз на месте баллонной ангиопластики), а в группе со стентированием (несмотря на уменьшение общего количества повторных реваскуляризаций миокарда) почти 1/3 часть повторных вмешательств была выполнена в период 20-80 мес., что связано с прогрессированием атеросклероза и появлением новых поражений в коронарной артериальной системе. Таким образом, в группе с баллонной ангиопластикой потребность в повторной реваскуляризации миокарда возникает раньше и чаще, чем в группе со стентированием.

Обсуждение результатов

Теоретические предпосылки улучшения геометрии просвета артерии после стентирования по сравнению с баллонной ангиопластикой были доказаны как количественными ангиографическими (23-25), так и интракоронарными ультразвуковыми исследованиями (5, 26-28). Тезис об улучшении геометрии просвета сосуда после стентирования подтверждается и нашими данными (29).

Увеличение площади поперечного сечения просвета артерии после стентирования обеспечивает прирост объемного коронарного кровотока и, таким образом, увеличивает коронарный резерв. Улучшение геометрии просвета артерии после стентирования способствует уменьшению турбулентности кровотока, что, в свою очередь, уменьшает риск острого и подострого тромбоза стентированной коронарной артерии.

Указанные гемодинамические преимущества стентирования перед баллонной ангиопластикой объясняют улучшение непосредственных результатов коронарной ангиопластики после стентирования по сравнению с баллонной ангиопластикой (таблица 3).

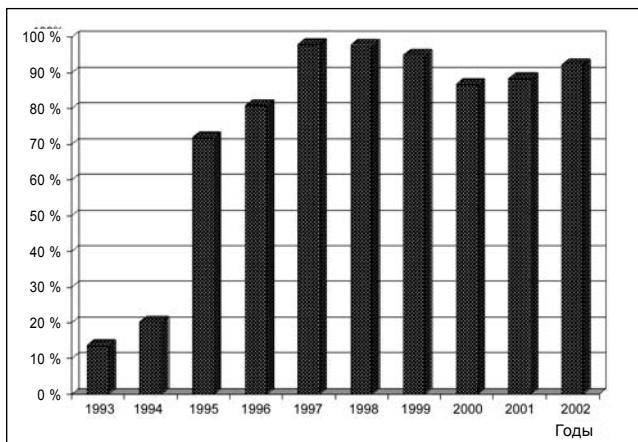


Рис. 3. Частота применения стентов в нашей клинической практике в период 1993-2002 гг.

В отдаленном периоде эти преимущества коронарного стентирования несколько блекнут. Вопреки ожиданиям, стентирование существенно не уменьшило частоту рестенозов - 27,1 % по сравнению с 30,1 % после баллонной ангиопластики. Уменьшилась, но остается все же высокой частота повторных реваскуляризаций миокарда (30,4 %). С другой стороны, стентирование улучшило прогноз в отдаленном периоде. В частности, увеличивается выживаемость пациентов и снижается вероятность сердечно-сосудистых происшествий. Вместе с тем отметим еще несколько значимых тенденций.

Во первых, начиная с 1993 года доля коронарного стентирования в лечении коронарного атеросклероза неуклонно увеличивается (рис. 3), и последние 5 лет в среднем составила 95,1 %, практически вытеснив баллонную ангиопластику. Такое массированное применение стентов наталкивает на мысль о том, что стентирование является самым оптимальным методом инвазивного лечения ИБС и другие методы можно игнорировать ввиду их меньшей эффективности. Что же дала такая стратегия инвазивного лечения коронарного атеросклероза?

Целью данного исследования было выяснить: насколько оправданно такое массовое применение стентов. Мы понимали, что исследование не является рандомизированным и тем не менее мы выбрали пациентов, леченных только баллонной ангиопластикой в "достентовой эре" и со стентированием, начиная с 1993 года, когда впервые нами был применен интракоронарный стент. Единственным условием являлось наличие у пациентов повторной коронарографии в отдаленном периоде после вмешательства. Судя по полученным результатам и по анализу клинического материала, мы можем достоверно сказать, что стентирование улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения, особенно это касается непосредственных результатов. Достаточно сказать, что с 1997-го по 2002 годы в нашей клинической практике ни разу не возникала потребность в экстренном аортокоронарном шунтировании, в госпитальном периоде частота тромбоза стентов составила – 0,8 %, летальность (от кардиальных причин) – 0,19 % и ОИМ – 0,48 %.

Во вторых, анализируя отдаленные результаты, можно утверждать, что после стентирования количество рестенозов внутри стентов и потребность в повторной реваскуляризации миокарда уменьшается не столь значительно (на 3-5 %), как это имеет место при сравнении непосредственных результатов между двумя группами пациентов. Стент – это инородное тело, и при его имплантации в просвет артерии ответ организма в виде местной воспалительной или гиперпластической реакции может привести к рестенозу, который трудно поддается повторным интервенциональным процедурам. При корреляционном анализе зависимости качественных признаков мы выявили два независимых риска-фактора, увеличивающих частоту рестенозов внутри стентов и повторных реваскуляризаций миокарда в отдаленном периоде: 1) длина имплантированных стентов (длина стентированного участка) более 20 мм и 2) множественное стентирование (имплантация двух

Таблица 7. Сравнительный анализ результатов вмешательства в двух подгруппах пациентов

	Непосредственные результаты				Отдаленные результаты			
	ОИМ	Летальность	ОКО	УАР	ИМ	Летальность	Рецидив стенокардии	ПРМ
Баллоны (n = 74)	1 1,4 %	–	2 2,8 %	72 97,3 %	1 1,4 %	–	14 19,2 %	13 17,8 %
Стенты (n = 51)	–	–	–	51 100 %	1 1,9 %	–	9 17,6 %	8 15,7 %
P	<0,025	–	0,001	0,04	ns	–	<0,05	<0,05

Примечания.

УАР – успешный ангиографический результат,

ОКО – острая коронарная окклюзия,

ns – разница недостоверна.

и более стентов). Кроме этих факторов, характеризующих процедуру ангиопластики, существует тесная корреляционная связь между отдаленным результатом коронарной ангиопластики (стентирования) и двумя функциональными признаками: 1) исходная сократительная функция левого желудочка (ЛЖ) и 2) диабет (таблица 5). В частности, существенна зависимость летальности в отдаленном периоде от функции ЛЖ (особенно, в группе только с баллонной ангиопластикой). Диабет, правда, значимо не повлиял на непосредственные результаты, однако, мы обнаружили прямую зависимость между наличием диабета и частотой ИМ, рецидива стенокардии и повторной реваскуляризации миокарда в обеих группах пациентов.

Анализируя зависимость отдаленных результатов от локализации и характера атеросклеротических поражений в коронарном русле, следует отметить, наибольшее влияние на отдаленные результаты вмешательства оказывают три фактора: 1) устьевые поражения, 2) длина стенозов (окклюзии) и 3) количество пораженных коронарных артерий. Мы не обнаружили различий при сравнении отдаленных результатов стентирования стенозов и окклюзии просвета коронарных артерий.

Устьевые поражения тесно коррелируют с инфарктом миокарда и рецидивом стенокардии в отдаленном периоде, причем в обеих группах. Существует прямая зависимость между длиной стеноза и рецидивом стенокардии, а также между длиной стеноза, количеством пораженных коронарных артерий и летальностью в отдаленном периоде.

Разумеется, для улучшения отдаленных результатов стентирования необходимо исключить или уменьшить число приведенных выше риск-факторов, ухудшающих отдаленные результаты. Однако из анализа нашего исследования следует, что в группе пациентов с короткими (менее 20 мм) стенозами и однососудистыми поражениями, без диабета и с удовлетворительной функцией ЛЖ, отдаленные результаты после баллонной ангиопластики и стентирования достоверно не различаются (таблица 7). Мы думаем, что в таких случаях доля коронарного стентирования в будущем останется невысокой и предпочтение будет отдаваться более дешевому методу баллонной ангиопластики.

С другой стороны, учитывая тенденции последних лет, все чаще процедуре коронарной ангиопластики (стентирования) подвергаются пациенты с множественными поражениями, с длинными стенозами. Учитывая лучшие отдаленные результаты, мы считаем, что такой

контингент пациентов должен подвергнуться процедуре стентирования. В последнее время появилась надежда на улучшение отдаленных результатов стентирования у пациентов с факторами риска возникновения рестеноэз, и они основаны в первую очередь на применении стентов с лекарственным покрытием (стент под названием Cypher, покрытый веществом сиролимус, является продуктом фирмы Cordis). Другой путь уменьшения рецидивов стенокардии после стентирования связан с фармакологическими препаратами, в частности со статинами (30, 31). Комбинация коронарного стентирования и применения статинов (под контролем липидного спектра крови) в отдаленном периоде может уменьшить риск сердечно-сосудистых происшествий и рецидива стенокардии.

Заключение

Обобщая результаты исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Стратегия массового применения стентов (95-97 % случаев коронарной ангиопластики) улучшила непосредственные результаты ангиопластики, что выражается в снижении госпитальных "больших" осложнений (ОИМ, потребность в экстренном АКШ). Стентирование достоверно снижает частоту острых окклюзий коронарных артерий после ангиопластики.

2. Несмотря на улучшение прогноза в отдаленном периоде после стентирования (улучшается выживаемость и снижается риск сердечно-сосудистых происшествий), рецидив стенокардии и частота повторной реваскуляризации миокарда (27,1 % и 30,4 % соответственно) снижаются не столь значительно по сравнению с баллонной ангиопластикой (30,1 % и 34,5 %, p = 0,0025). Другими словами, массированное применение стентов повышает безопасность коронарной ангиопластики, но значимо не снижает частоту рецидивов стенокардии и повторных реваскуляризаций миокарда.

3. Наличие диабета и исходной сниженной сократительной функции левого желудочка являются значимыми риск-факторами, увеличивающими частоту рецидива стенокардии и сердечно-сосудистых происшествий в отдаленном периоде после стентирования.

4. В группе пациентов с однососудистыми поражениями и сегментарными стенозами длиной не более 20 мм, без диабета и с удовлетворительной функцией ЛЖ, непосредственные и отдаленные результаты баллонной ангиопластики и стентирования достоверно не отличаются. Исходя из этого, в данной группе пациентов не

должен существовать императив обязательного стентирования коронарных артерий.

Литература

1. Endovascular therapy course coronary and peripheral (Eight complex Coronary Angioplasty Course), edited by J. Marco, J. Fajadet, M-C. Morice, A. Pichard, N. Reifart, Paris, may 20-23, 1997: p. 64.
2. Lablanche J-M., McFadden EP., Bonnett J-L., Grollier G., Danchin N., Bedossai M., Leclercq C. et al. Combined antiplatelet therapy with ticlopidine and aspirin. A simplified approach to intracoronary stent management. *Eur Heart J.*, 1996, 17: pp. 1373-1380.
3. Almagor Y., Borrione M., Maiello L., Khalt B., Finci L., Colombo A. Coronary stenting after recanalization of chronic total occlusions. *Circulation*, 1993, 88: p. I-504.
4. Teirstein J., Schatz RA., Russo R., Guarneri E., Stevens M. Coronary stenting of small diameter vessels: is it safe??. *Circulation*, 1995, 92: p. I-281.
5. Maiello L., Luigi L., Hall P., Nakamura S., Blengino S. Results of stent implantation for diffuse coronary artery disease assisted by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.*, 1995, 25: p. 156A.
6. Cowley MG., Dorros G., Kelsey SF., van Raden M., Detre KM. Acute coronary events associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol.*, 1984, 53: p. 12C.
7. De Feyter PJ., van den Brand M., Laarman G., van Domburg R., Serruys PW., Suryapranata H. Acute coronary artery occlusion during and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Frequency, prediction, clinical course management and follow-up. *Circulation*, 1991, 83: pp. 927-936.
8. RD. Safian. Coronary stents. In: "The new manual of interventional Cardiology", ed. by M. Freed, R. Safian, C. Grines, Physician press, Birmingham, Michigan, 1994: p. 481.
9. B. Meier. Coronary angioplasty. Grune & Stratton, inc., USA, 1989, 288p.
10. WB. Hillegass, EM. Ohman, RM. Calif. Restenosis: The clinical issues. In: "Textbook of the interventional cardiology", ed by E. Topol, second edition, W.B. Saunders Co., 1994, Vol. I: pp. 415-435.
11. Hermans WR., Rensing BJ., Kelder CJ. et al. Postangioplasty restenosis rate between segments of the major coronary arteries. *Am J Cardiol.*, 1992, 66: pp. 194-200.
12. M. Freed, WW. O'Neill, RD. Safian. Dissection and acute closure. In: "The new manual of interventional Cardiology", ed. by M. Freed, Physician press, Birmingham, Michigan, 1994: p. 366.
13. C. Macaya, PW. Serruys, P. Ruygrok, H. Suryapranata, G. Mast, S. Kligmann et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: One-year clinical follow-up of BeneStent Trial. In: "8-th complex coronary angioplasty course", Paris, May 20-23, 1997: pp. 783-791.
14. Serruys PW., De Jaegere PPT., Kiemeneij F., Macaya C., Rutsch W., Heyndrickx G., Emanuelsson H. et al. Comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J of Med.*, 1994, 331: pp. 489-495.
15. Dr. Isabella Catala. Is stent design affecting the biologic response. In: "Endovascular Therapy Daily", at the "eight complex coronary angioplasty Course", Paris, May 23-28, 1997: p.2.
16. Hoffmann R., Mintz GS., Dussaillant GR. et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation*, 1996, 94: pp. 1247-1254.
17. Antonucci D., Valenti R., Santoro GM et al. Restenosis after coronary stenting in current clinical practice. *Am Heart J.*, 1998, 135: pp. 510-518.
18. Savage M., Fischmann D., Schatz R. et al. Long-term angiographic and clinical outcome after implantation of a balloon-expandable stent in the native coronary circulation. *J Am Coll Cardiol.*, 1994, 24: pp. 1207-1212.
19. Reimers B., Akiyama T., Moussa I., Blengino S., Di Francesco L. Persistent high restenosis after local delivery of long acting steroids prior to coronary stent implantation, *Circulation*, 1997, 96(Suppl.): p. I-710.
20. Rogers C., Tseng DY., Gingras PH., Karwoski T., Martakos P., Edelman ER. Expanded polytetrafluoroethylene stent graft encapsulation reduces thickening regardless of stent design. *J Am Coll Cardiol.*, 1998, 31 (Suppl. A): p. 413A.
21. De Scheerder IK., Wang K., Keelan MH., Kipshidze N. First clinical experience with intravascular low power red laser light therapy for prevention of restenosis following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol.*, 1998, 31 (Suppl.): p. 143A.
22. Lincoff MA., Furst JG., Ellis SG., Tuch RJ., Topol EJ. Sustained local delivery of dexamethasone by a novel intravascular eluting stent to prevent restenosis in the porcine coronary injury model. *J Am Coll Cardiol.*, 1997, 29: pp. 808-810.
23. J. Puel, Y. Juilliere, ME. Bertrand, AF. Rickards, U. Sigwart, PW. Serruys. Early and late assessment of stenosis geometry after coronary arterial stenting. *Am J Cardiol.*, 1988, 61: pp. 546-553.
24. PW. Serruys, Y. Juilliere, ME. Bertrand, J. Puel, AF. Rickards, U. Sigwart. Additional improvement of stenosis geometry in human coronary arteries by stenting after balloon dilatation. *Am J Cardiol.*, 1988, 61 (Suppl. G): pp. 71G-76G.
25. Strauss BH., Serruys PW., Bertrand ME., Puel J., Meier B., Goy J-J. et al. Quantitative angiographic follow-up of the coronary Wallstent in native vessels and venous bypass grafts (European Experience March 1986-March 1990). *Am J Cardiol.*, 1992, 69: pp. 475-481.
26. Colombo A., Hall P., Nakamura S., Almagor I., Maiello L., Martini G. et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. - *Circulation*, 1995; 91: pp.1676-1688.
27. Nakamura S., Colombo A., Gaglione A., Almagor Y., Goldberg SL., Maiello L., Finci L., Tobis JM. Intracoronary Ultrasound observations during stent implantation. *Circulation*, 1994, 89: pp. 2026-2034.
28. Serruys PW., de Jaegere PPT., Kiemeneij F. et al. For the BeneStent study Group. A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.*, 1994, 331: pp. 489-495.
29. Бабунашвили А.М., Иванов В.А. Улучшение геометрии просвета коронарной артерии путем чрескожной эндоваскулярной имплантации спиралевидного стента после баллонной коронарной ангиопластики. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1995, N5, стр. 68-70.
30. Беркович О.А., Беляева О.Д., Баженова Е.А., Волкова Е.В., Хромова Н.В., Абраменко Л.И., Вахрамеева Н.В., Па-

нов А.В., Шляхто Е.В. Влияние статинов на функциональное состояние эндотелия сосудов у больных ишемической болезнью сердца. Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10, № 19. С. 874-876.

31. Heart Protection Study Collaborative Group Lancet 2002; 360: pp.7-22.

Метод комплексной эндоваскулярной коррекции в лечении больных с распространенным атеросклерозом коронарных артерий

Б.Е. Шахов, Е.В. Чеботарь, Ю.Ю. Коноплева, А.В. Казаковцев, С.А. Востряков

Нижегородская государственная медицинская академия;

Специализированная клиническая кардиохирургическая больница, Н. Новгород, Россия

Цель исследования. Анализ результатов комплексной эндоваскулярной коррекции у пациентов с распространенным атеросклерозом коронарных артерий. Коронарная ангиопластика была выполнена 125 пациентам с множественными поражениями коронарных артерий. Адекватное восстановление просвета артерии достигнуто в 96 % случаев. Осложнения и технические неудачи наблюдались в 4 % случаев. Госпитальная летальность – 0,8 %. Частота рестенозов по данным повторной коронароангиографии составила 14,9 %.

Ключевые слова: коронарная ангиопластика, множественные поражения, рестеноз.

В последние десятилетия ишемическая болезнь сердца вышла на первое место в структуре заболеваемости и смертности большинства развитых стран. Более 50 % населения мира умирает от сердечно-сосудистых заболеваний. Большинство пациентов, поступающих в отделения коронарной хирургии, имеют множественные поражения коронарных артерий. Широкое внедрение в практику кардиохирургии транслюминальной ангиопластики позволило радикально изменить течение хронической ИБС в плане ликвидации или уменьшения эпизодов ишемии. Уже на заре применения метода было отмечено, что в результате процедуры исчезают симптомы стенокардии, улучшается переносимость физических нагрузок и снижается смертность. Внедрение в практику стентирования коронарных артерий улучшило непосредственные результаты ангиопластики и уменьшило частоту рестенозов. Тем не менее до настоящего времени не решен вопрос: необходимо ли обязательное стентирование каждого поражения венечной артерии, или некоторые поражения достаточно подвергнуть только дилатации.

Материал и методы

С 1997-го по 2001 гг. в СККБ Н. Новгорода коронарная ангиопластика была выполнена 125 больным с множес-

Таблица 1. Клинические характеристики больных, включенных в исследование

Показатели	n	%
Количество больных	125	100
Количество стенозов	321	
Мужчины	107	85,6
Женщины	18	14,4
Возраст, лет ($M \pm S$)	55 ± 7,5	
Инфаркт миокарда в анамнезе	32	29,9
Артериальная гипертензия	58	54,2
Сахарный диабет	6	5,6
Коронарное шунтирование в анамнезе	7	5,6

твенными поражениями коронарных артерий. Возраст пациентов колебался от 31 до 75 лет, составляя в среднем – $55 \pm 7,5$ лет. Мужчины составили 85,6 % (107 больных), женщины – 14,4 % (18 больных). Длительность клинических проявлений ИБС колебалась от 1 месяца до 17 лет (таблица 1).

Всем больным выполнялось электрокардиографическое исследование, ЭхоДп-КГ, стресс-ЭхоДп-КГ, пробы с дозированной физической нагрузкой на велозергометре, ЭКГ-мониторирование, селективная коронарография.

В ходе обследования стенокардия напряжения I КФК была диагностирована у 5 (4 %) больных, II КФК – у 37 (29,6 %) больных, III КФК – у 60 (48 %), IV КФК – у 21 (16,8 %), у двух больных была выявлена нестабильная стенокардия (1,6 %) (рис. 1).

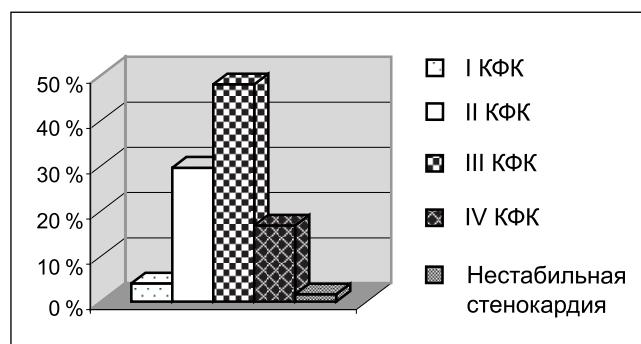


Рис. 1. Клиническая характеристика больных до эндоваскулярной коррекции.

При анализе данных коронарографии у 70 (56 %) пациентов были выявлены двухсосудистые поражения коронарных артерий, у 11 (8,8 %) – трехсосудистые поражения, у 44 (35,2 %) больных – многофокусные поражения в бассейне одной коронарной артерии (рис. 2).

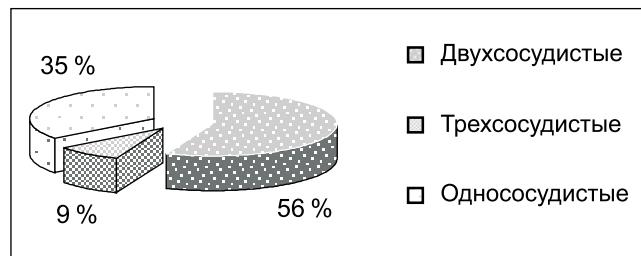


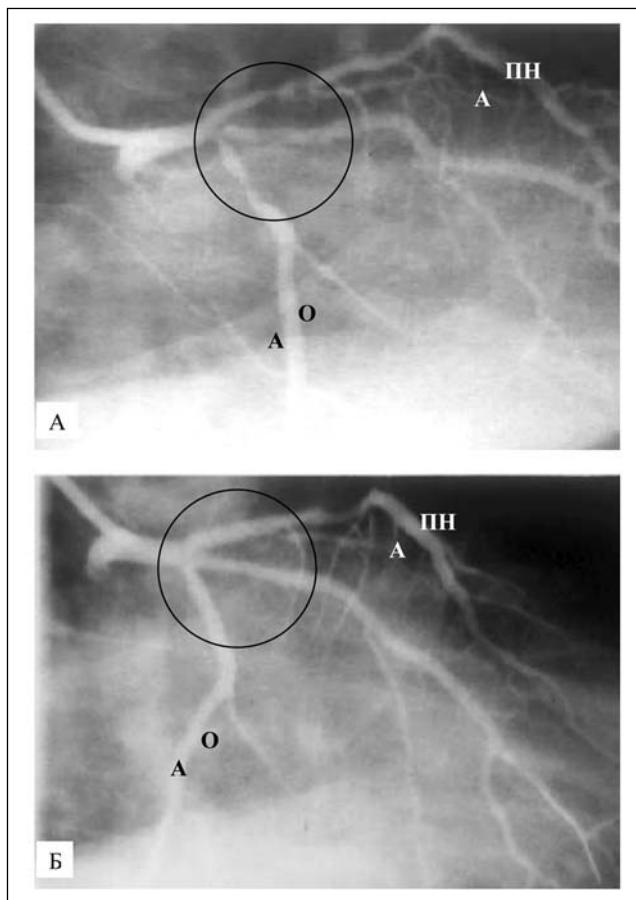
Рис. 2. Характеристика поражений коронарных артерий.

Всем пациентам была проведена эндоваскулярная коррекция гемодинамически значимых стенозов. Для коррекции поражений использовались баллонная ангиопластика или стентирование. Вопрос о необходимости стентирования того или иного участка решался согласно разработанным в клинике показаниям. Показаниями для

обязательного стентирования являлись: тип В или С поражения коронарных артерий, согласно классификации Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации; стеноз более 75% профиля артерии; хроническая окклюзия; стенозы, локализующиеся в проксимальных отделах передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА); стенозы аутовенозных шунтов. В остальных случаях коррекция поражения начиналась с баллонной ангиопластики. При сохранении остаточного стеноза более 30% или выявлении признаков диссекции интимы сосуда выполняли процедуру стентирования.

Результаты исследования

96% поражений были успешно корrigированы (рис. 3). Оптимальным результатом процедуры считалось достижение остаточного стеноза менее 10% после стентирования и менее 30% после баллонной ангиопластики без возникновения осложнений (смерть, инфаркт миокарда, признаки выраженной диссекции интимы коронарных артерий). В процессе коронарной ангиопластики было имплантировано 157 стентов. В остальных случаях выполнялась баллонная ангиопластика.



Во время процедуры у одного пациента развилась острая сердечная недостаточность, которая впоследствии привела к летальному исходу. В раннем послеперационном периоде у одного больного развился Q-

инфаркт миокарда в бассейне реваскуляризированной коронарной артерии вследствие острого тромбоза, по поводу которого был успешно выполнен интракоронарный тромболизис, у двух – мелкоочаговый инфаркт миокарда, обусловленный, по-видимому, окклюзией стено-зированной боковой ветви, отходящей от протезируемого сегмента артерии. Госпитальная летальность составила 0,8% (1 пациент).

В сроки от 6 до 36 месяцев после коронарной ангиопластики наблюдались 94 (75%) пациента. В процессе наблюдения за больными оценивались следующие аспекты достигнутых отдаленных результатов: развитие инфаркта миокарда в бассейне реваскуляризированной коронарной артерии, рецидив стенокардии, прогрессирование стенокардии, рестеноз коронарной артерии по данным повторной коронароангиографии, показатели нагрузочных тестов, отражающие уровень толерантности к физической нагрузке.

В отдаленном периоде у 77,7% больных отсутствовали проявления ИБС, что подтверждалось данными электрокардиографического исследования, нагрузочных тестов (рис. 4). Признаки рецидива заболевания выявлены у 22,3% пациентов. Всем им выполнена коронарография. Частота рестенозов по данным повторной коронароангиографии составила 14,9% (14 больных). У 5 пациентов рецидив стенокардии был обусловлен прогрессионением атеросклеротического процесса в других участках коронарного русла. У двух больных гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий выяв-

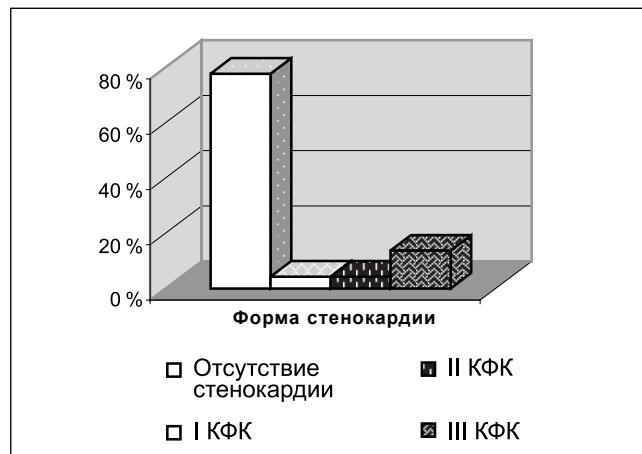


Рис. 4. Клиническая характеристика больных после эндоваскулярной коррекции.

лено не было. Коррекция рестенозов у 8 пациентов проводилась с помощью баллонной ангиопластики, 6 (6,3%) пациентам проведена операция коронарного шунтирования.

В отдаленном периоде умерло трое пациентов, у одного развился Q-ИМ в бассейне реваскуляризированной артерии.

Обсуждение

В литературе нет общей точки зрения относительно приоритета коронарной ангиопластики или коронарного шунтирования (КШ) у больных с распространенным атероскллерозом коронарных артерий. В конце 80-х годов было начато несколько крупных рандомизированных ис-

следований (BARY, RITA, GABI, EAST, CABRY, ERACI) с целью сравнения двух основных подходов в реваскуляризации миокарда. Эти работы были различны по дизайну и исполнению, однако сходны по поставленным задачам: сравнение эффективности коронарной ангиопластики и коронарного шунтирования в лечении больных с многососудистым поражением коронарных артерий. Непосредственные результаты ангиопластики и шунтирования были идентичными, однако отдаленные результаты эндоваскулярной коррекции были хуже, чем хирургического лечения (5, 6, 13, 21, 25, 26). С одной стороны первичная стратегия чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) позволяла ограничиться коротким периодом госпитализации и обеспечивала быстрое возвращение к нормальной активности. В то же время ЧТКА устраняла стенокардию несколько менее эффективно, чем КШ, и ассоциировалась с тройным риском необходимости в повторном вмешательстве в течение первого года. Более травматичная операция шунтирования обычно сопровождалась 2-3-месячным периодом реконвалесценции, но, как правило, в дальнейшем ассоциировалась с более стабильным клиническим течением и низким риском необходимости дополнительной реваскуляризации (3, 4, 7, 10, 11, 14, 16, 18, 20). В силу этого некоторые клиницисты предпочитают индивидуализировать лечение. Например, ЧТКА может быть более приемлемым подходом у молодых пациентов в надежде отсрочить КШ. ЧТКА может быть предложена лицам преклонного возраста и пациентам с сопутствующей патологией, повышающей риск КШ.

Закрытие шунтов у определенного количества пациентов после операции, рестенозы и неполная реваскуляризация у пациентов, перенесших ЧТКА, и прогрессирование атеросклероза в обеих группах могут изменить соотношение ряда показателей при получении результатов более длительного наблюдения. Кроме того, необходимо отметить, что набор пациентов для изучения эффективности реваскуляризации в крупных исследованиях проводился в середине 80-х. Поэтому внедрение в клиническую практику новых технологий не нашло отражения в результатах вышеупомянутых исследований. В то же время последние достижения интервенционной кардиологии, в частности эндопротезирование коронарных артерий, существенно повысили эффективность ЧТКА и снизили частоту рестеноза коронарных артерий (1, 2, 8, 9, 15, 19, 27).

Применение новых фармакологических препаратов в интервенционной кардиологии также помогло улучшить непосредственные и отдаленные результаты коронарной ангиопластики. Так, в исследовании EPIC¹⁰ было доказано, что блокаторы рецепторов IIb/IIIa тромбоцитов улучшают непосредственные результаты ЧТКА и этот эффект может сохраняться при длительном наблюдении. Гиполипидемическая терапия улучшает клиническое течение заболевания у пациентов с коронарным атеросклерозом, однако является ли этот эффект одинаковым у пациентов после КШ и ЧТКА не установлено.

Эти важные достижения в современной кардиологии ограничивают экстраполяцию результатов ранее полученных исследований на современную клиническую

практику. Следует подчеркнуть, что ни в одном из вышеупомянутых исследований не применялось стентирование, которое могло бы снизить частоту ранних рестенозов примерно на 50 %.

Исследование ARTIST стало первым, сравнивающим коронарную ангиопластику с имплантацией стентов и КШ. В нем не зарегистрировано принципиальных отличий между ЧТКА и КШ в смертности через 1 год после вмешательства. Главным отличием от предыдущих сравнительных исследований ЧТКА и КШ было снижение приблизительно на 50 % необходимости в повторных вмешательствах в группе стентирования (28).

В 1995 году было начато многоцентровое исследование Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACHE), основной целью которого было сравнение общей пятилетней выживаемости у пациентов с многососудистым поражением, randomизированных в группы медикаментозной терапии, коронарной ангиопластики и коронарного шунтирования. Исследование не выявило принципиальных различий между коронарной ангиопластикой и КШ в отдаленном периоде. Отдаленная выживаемость была лучше в группе КШ только при трехсосудистом поражении коронарного русла с низкой фракцией выброса левого желудочка или при двухсосудистом поражении с выраженным стенозом проксимального сегмента передней нисходящей артерии (12).

Сопоставление результатов медикаментозного лечения, ЧТКА и КШ у пациентов с ишемической болезнью сердца, проявляющейся бессимптомной ишемией, выявленной при помощи стресс-теста или холтеровского мониторирования, явилось основой исследования ACIP (1997 год). Исследование ACIP пришло к заключению, что полная реваскуляризация при помощи КШ или ЧТКА, проведенная пациентам группы высокого риска с бессимптомной ишемией и ангиографически значимой ИБС, обеспечивает лучшие результаты, чем медикаментозное лечение. При этом не было зафиксировано принципиальных отличий между коронарной ангиопластикой и КШ в отдаленном периоде (15, 17).

Таким образом, на современном этапе КШ и ЧТКА являются двумя конкурирующими стратегиями реваскуляризации миокарда. При этом не стоит забывать, что технология коронарной ангиопластики претерпевает серьезные изменения (21). Продолжающееся совершенствование ЧТКА и дизайна стентов, включая использование стентов с лекарственным покрытием, ведет к дальнейшему снижению потребности в повторных вмешательствах.

Вместе с тем, анализируя литературные данные отечественных и зарубежных авторов, мы не нашли упоминания о применении метода комплексной эндоваскулярной коррекции (баллонной ангиопластики и стентирования) у пациентов с распространенным атеросклерозом коронарных артерий. В обсуждаемых randomизированных исследованиях использовались либо стентирование, выполненное по общепринятым показаниям, либо баллонная ангиопластика. Мы считаем целесообразным выделение тех участков коронарного русла, стентирование которых является необходимым, независимо от

результатов предилатации (если она выполнялась). Сюда относятся: поражения коронарных артерий В и С типа, стеноз более 75 % просвета артерии, хроническая окклюзия, поражения, локализующиеся в проксимальных отделах ПНА, ОА, ПКА, стенозы аутовенозных шунтов. В остальных случаях мы начинали коррекцию с баллонной ангиопластики, и дальнейшая тактика определялась ее результатами. Следует отметить, что дифференцированный подход в определении стратегии коронарной ангиопластики позволил не только достичь адекватной коррекции всех гемодинамически значимых стенозов, но и обеспечить полную реваскуляризацию у пациентов со сложной коронарной анатомией. Отсутствие клинических проявлений ИБС у 80 % пациентов, наблюдавшихся в сроки от 6 до 36 месяцев, свидетельствует о высокой эффективности указанной методики.

Мы не ставили целью изучение экономического аспекта процедуры, апеллируя, в основном, к клиническим данным достигнутых непосредственных и отдаленных результатов. Однако, несомненно, отказ от стентирования гемодинамически значимого стеноза и коррекция его путем баллонной ангиопластики позволили снизить себестоимость процедуры.

Заключение

Преимущества коронарной ангиопластики при множественных поражениях коронарных артерий очевидны: это меньшая травма, отсутствие отрицательных факторов, связанных с хирургической операцией, более быстрая реабилитация и возвращение больного к обычной деятельности. Адекватная реваскуляризация ведет к улучшению функционального состояния пациентов. Дифференцированный подход в выборе стратегии эндоваскулярной коррекции позволяет снизить себестоимость процедуры.

Таким образом, предложенная комплексная рентгенохирургическая реконструкция множественных поражений коронарных артерий может быть рассмотрена как одна из наиболее эффективных стратегий в лечении больных с распространенным атеросклерозом венечных артерий.

Литература

1. Azar A.J., Detre K., Goldberg S., et al. A meta-analysis on the clinical and angiographic outcomes of stents vs. PTCA in the different coronary vessel sizes in the Benestent-1 and Stress-1/2 trials. *Circulation*, 1995, 92, p. 475.
2. Baim D.S., Levine M.J., Leon M.B., et al. Management of restenosis within the Palmaz-Schatz coronary stent (the US multicenter experience). The US Palmaz-Schatz Stent Investigators. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, pp. 364-366.
3. Bruschke A., Kramer J., Bal E., et al. The dynamics of progression of coronary atherosclerosis studied in 168 medically treated patients who underwent coronary arteriography three times. *Am. Heart J.*, 1985, 117, pp. 296-305.
4. Bush H., Jakubowski J., Curl G., Deykin D., et al. The natural history of endothelial structure and function in arterialized vein graft. *J. Vasc. Surg.*, 1986, 3, pp. 204-215.
5. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARY) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, pp. 217-225.
6. CABRI Trial Participants. First year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet*, 1995, 346, pp. 1179-1184.
7. Campeau L., Enjalbert M., Lesperance J., et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. *New Engl. J. Med.*, 1984, 311, pp. 1329-1332.
8. Carrozza J.P., George C.J., Curry C., et al. Palmaz-Schatz stenting for non-elective indications: Report from the New Approaches to Coronary Intervention (NACI) registry. *Circulation*, 1995, 92, p. 86.
9. Cohen E.A., Schwartz L. Coronary Artery Stenting: Indications and Cost Implications. *Progress in Cardiovascular Disease*, 1996, 2, pp. 83-110.
10. Detre K., Takaro T., Hultgren H. Long-term mortality and morbidity results of Veteran Administration randomized trial of coronary artery bypass surgery. *Circulation*, 1985, 72, suppl. V, pp. 84-89.
11. Dugan F.A. Selection of therapy in the management of coronary artery disease. *J. State Med. Soc.*, 1986, 135, pp. 61-65.
12. Dzavik V., William A., Norris C., et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH). *Am. Heart J.*, 2001, 142, pp. 119-126.
13. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation: CABRI trial participants. *Lancet*, 1995, 346, pp. 1179-1184.
14. Foster E.D. Reoperation for coronary artery disease. *Circulation*, 1985, 72, suppl. 5, p. 59.
15. George B.S., Voorhees W.D. III, Roubin G.S., et al. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Clinical and angiographic outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 22, pp. 135-143.
16. Grines C., Booth D., Nissen S., et al. Mechanism of acute myocardial infarction in patients with prior coronary artery bypass grafting and therapeutic implications. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65, pp. 1292-1296.
17. Hannan E.L., Racz M.J., McCallister B.D., et al. A comparison of three-year survival following coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.*, 1999, 33, pp. 63-72.
18. Hasani S., Lawson R., Campbell C., Rahman A. Relationship between HDL/Cholesterol ratio and coronary graft occlusion. *Europ. Heart J.*, 1989, 10, suppl. p. 151.
19. Heyndrick G.R. on behalf of the Benestent Study Group: Benestent II pilot study: In hospital results of phases 1, 2, 3 and 4. *Circulation*, 1995, 92, suppl., p. 279.
20. Kakos G.S., Oldham H.N., Dixon S.H., et al. Coronary artery hemodynamics after aortocoronary artery vein bypass: an experience evaluation. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 1972, 63, p. 849.
21. King S. B.III., Lembo N.J., Weintraub W.S., et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery: Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, pp. 1044-1050.

22. Moussa I., Reimers B., Moses J., et al. Long-term angiographic and clinical outcome of patients undergoing multivessel coronary stenting. *Circulation*, 1997, 96, pp. 3873-3879.
23. Penn I.M., Ricci D.R., Almond D.G., et al. De novo and restenosis lesions react differently to coronary intervention: Angiographic insights from the Trial of Angioplasty and Stents in Canada-1 (TASC-I). *Can. J. Cardiol. U.*, 1995, suppl., p. II7E.
24. Pitt B., Julian D., Pocock S. Clinical Trials in Cardiology. 1997, p.379.
25. RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet*, 1993, 341, pp. 573-580.
26. Rodrigues A., Bouillon F., Peres-Balino N., Paviotti C., Liprandi M.I., Palacios I.F. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up: ERACI Group. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 122, pp. 1060-1067.
27. Serruys P.W. on behalf of the Benestent Study Group: Benestent II pilot study: 6-Month follow up of phases 1.2.3. *Circulation*, 1995, 92, suppl., p. 42.
28. Serruys P.W., Unger F., van Hout B.A., et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344, pp. 1044-1050.

Первый опыт эндоваскулярного лечения стенотических поражений внутренних сонных артерий

*В.А. Иванов, С.В. Волков, В.А. Лазарев, Г.И. Антонов,
Г.Е. Митрошин, Э.Р. Миклашевич, С.А. Терехин*

*3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского,
Красногорск, Московская область*

Стентирование сонных артерий становится все более актуальной проблемой в наши дни. В связи с этим появляется множество вопросов, касающихся как выбора пациентов, так и нюансов проведения таких операций.

Методы и результаты. В 3-м ЦВКГ выполнено 12 стентирований внутренних сонных артерий у 11 пациентов. Средний возраст больных составлял 65 ± 9 лет. У всех пациентов во время стентирования осуществлялась церебральная протекция от эмболии при помощи внутрисосудистого защитного фильтра. Нами использовались нитиноловые саморасширяющиеся стенты. В четырех случаях проводилась интраоперационная транскраниальная допплерография с целью фиксации дистальных микроэмболий. Частота неврологических осложнений составила 9,1 % (1 пациент) в виде преходящих нарушений мозгового кровообращения в ответ на продолжительный спазм внутренней сонной артерии. Летальных исходов не было.

Заключение. Стентирование сонных артерий является малотравматичным и эффективным методом лечения при стенотических поражениях.

Ключевые слова: стентирование сонных артерий, церебральный фильтр, транскраниальная допплерография при стентировании.

В последнее время структура заболеваемости сосудов головного мозга меняется в пользу увеличения ишемических форм поражения. Данные о большой частоте ишемических поражений экстракраниальных отделов сосудов головного мозга приводятся разными авторами(5, 6). Данная патология в России за 2001 г. составила 25,4 % от всех болезней системы кровообращения (2).

Среди причин стойкой утраты трудоспособности ишемический инсульт стоит на первом месте, принося огромный экономический ущерб. От 40 до 60 % больных после инсульта становятся инвалидами, у 30 % больных отмечаются стойкие резидуальные изменения, а трудоспособность восстанавливается только у 10 % больных (3, 11, 12). Смертность от инсульта в экономически развитых странах колеблется в пределах 12-20 % от общей летальности, уступая лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций (4, 7). Поэтому профилактика и лечение расстройств мозгового кровообращения имеют важное социально-экономическое значение, так как темпы роста смертности от ишемического инсульта наиболее высоки у больных в возрасте от 30 до 50 лет.

В связи с этим огромный интерес представляет лечение данной категории больных с использованием малотравматичных эндоваскулярных методов. Однако, к ве-

ликуму сожалению, в нашей стране очень мало внимания уделяется этой проблеме. В то же время прогресс современных технологий интервенционной радиологии значительно повысил роль эндоваскулярных методов в хирургии сосудистой патологии головного мозга.

Цель исследования. Оценить достоинства эндоваскулярного лечения стенотических поражений сонных артерий в сравнении с "открытой" хирургией.

Задачи

Показать эффективность использования церебральной защиты от микроэмболии сосудов головного мозга.

Материал и методы

В феврале 2002 года в нашем госпитале было выполнено первое стентирование внутренней сонной артерии (ВСА). На данный момент мы располагаем опытом эндоваскулярного лечения 11 пациентов по поводу 12 стенозов проксимальных отделов ВСА. Все пациенты были мужского пола. Средний возраст больных составлял 65 ± 9 лет. Трое пациентов (27,3 %) в анамнезе имели ишемический инсульт, у пяти (45,4 %) – отмечались преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) и у троих (27,3 %) – стенозы были асимптомными. У одного пациента имел место стеноз контралатеральной ВСА, который был стентирован через неделю после первого.

Оценка стенозов осуществлялась на основании данных ультразвуковой допплерографии (УЗДГ), ангиографии (по критериям NASCET) и по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ). Процент стеноза составил в среднем $81,6 \pm 9,3$ %. Эндоваскулярные операции выполнялись под сочетанной анестезией трансфеморальным доступом по методике Сельдингера в условиях рентгеноперационной, оснащенной ангиографической установкой ADVANTX DLX (General Electric). Все больные за двое суток до операции получали аспирин (по 325 мг один раз в день) и тиклид (по 250 мг 2 раза в день).

С учетом потенциальной опасности эмболии сосудов головного мозга фрагментами атеросклеротической бляшки или тромботическими массами, после селективной катетеризации сонной артерии, дистальнее зоны стеноза, всем больным устанавливался защитный церебральный фильтр AngioGuard (Cordis). Диаметр используемых фильтров варьировал от 5,0 до 8,0 мм. После этого с целью определения характера поражения и диаметра просвета артерии выполнялось ВСУЗИ (EndoSonic) (рис. 1). На основании полученных данных подбирался стент нужного диаметра. После этого прямым стентированием (у одного больного потребовалась предилатация) имплантировался саморасширяющийся нитинолоп-

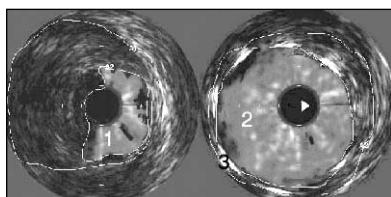


Рис. 1. Данные ВСУЗИ: в левой части виден суженный просвет ВСА (1) до стентирования, в правой части просвет артерии восстановлен (2), виден каркас стента (3).

PRO) (рис. 2). Для снижения брадикардии при раздувании баллона в синокаротидной зоне внутривенно вводился 1 мг атропина. У четырех пациентов для регистрации микроэмболий во время манипуляций в зоне стеноза проводилась транскраниальная допплерография

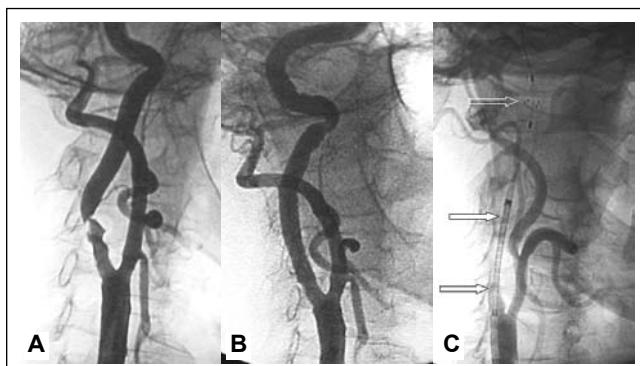


Рис. 2. Ангиограмма субтотального стеноза проксимального отдела ВСА до (A) и после (B) имплантации стента. На одном из этапов операции (C) виден установленный фильтр (указан прозрачной стрелкой) и стент на системе доставки (указан закрашенными стрелками).

(ТКДГ) средней мозговой артерии (СМА) на стороне поражения. По завершении операции защитный фильтр извлекался. За время операции больные получали от 10 000 до 15 000 ед. гепарина. В течение последующих 24 часов всем больным внутривенно вводились реополиглюкин (400 мл) и трентал (10 мг). В течение месяца больные продолжали получать аспирин по 325 мг в сутки и тиклид по 250 мг 2 раза в день.

Результаты и обсуждение

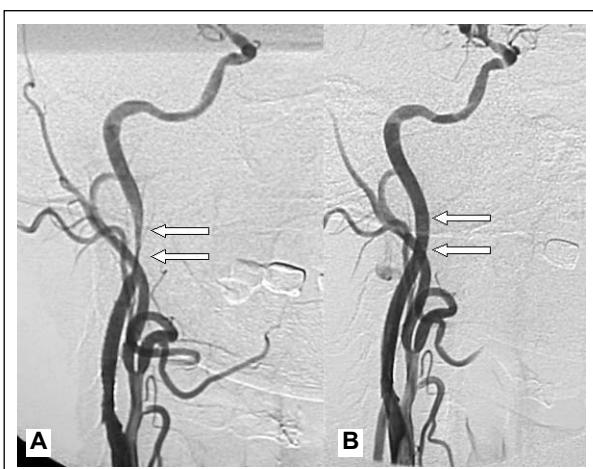


Рис. 3. На ангиограмме (A) представлен выраженный спазм (указан стрелками) ВСА дистальнее имплантированного стента. После медикаментозной терапии и удаления фильтра спазм устранен (B).

вый стент SMART или PRECISE (Cordis). При неполном раскрытии стента в зоне стеноза выполнялась дополнительная дилатация стента баллонным катетером (PowerFlex P3, OPTA

Technische успех эндоваскулярных операций на ВСА составил 100 %. В одном случае (9,1 %) наблюдался продолжительный спазм дистальных отделов ВСА с ПНМК в ответ на периодические смещения защитного фильтра в просвете артерии во время манипуляций (рис. 3). После введения нитратов спазм удалось частично купировать, что позволило завершить операцию. После стентирования и удаления фильтра ангиографический контроль не выявил изменений ВСА в месте расположения фильтра. Неврологической симптоматики в дальнейшем у пациента не наблюдалось. Также в одном случае (9,1 %) при дополнительной дилатации стента в правой ВСА произошел разрыв артерии под стентом с паравазальным выходом контрастного вещества (рис. 4), что потребовало частичного (пальцевого) прижатия общей сонной артерии. При визуальном и пальпаторном обследовании подчелюстной области – без патологических изменений. Через 20 мин. при ангиографическом контроле



Рис. 4. На ангиограмме виден выход контрастного вещества из проксимального отдела ВСА за пределы сосудистого русла (A). После частичного (пальцевого) прижатия общей сонной артерии в течение 20 мин. кровотечение полностью остановлено (B).

выхода контрастного вещества за пределы сосудистого русла не определялось. Больной был переведен под наблюдение в нейрохирургическую реанимацию. При контрольной ангиографии на второй день после операции данных, свидетельствующих о формировании ложной аневризмы, не получено, локализация стента адекватная.

Осложнений, связанных с сосудистым доступом, и летальных случаев не было. Результаты операций обобщены в таблице 1.

При макроскопическом исследовании извлеченных фильтров в 72,7 % были обнаружены микрочастицы с

Таблица 1. Характеристика больных и результаты стентирования

Количество пациентов	11
Количество стенозов	12
Средний возраст	65 лет
Мужчины	11 (100 %)
Инсульт, ПНМК в анамнезе	8 (72,7 %)
ИБС	6 (54,5 %)
Мультифокальный атеросклероз	4 (36,4 %)
Артериальная гипертензия	7 (63,6 %)
Непосредственный успех стентирования	11 (100 %)
Макроскопические частицы в фильтре	8 (72,7 %)
Осложнения:	
ПНМК	1 (9,1 %)
разрыв артерии	1 (9,1 %)

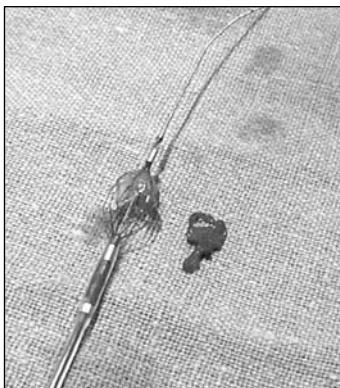


Рис. 5. Фотография извлеченного церебрального фильтра с обнаруженными в нем микрочастицами и тромботическими массами.

тромботическими массами (рис. 5). Гистологический анализ не проводился, однако по данным исследований (см. список литературы) (1, 18, 21) микрочастицы представляют собой неклеточный материал, фрагменты макрофагов и холестериновых образований, характерных для атеросклеротических бляшек.

На операциях с ТКДГ-контролем (4 случая) в ответ на имплантацию стента при наличии установленного дистальнее зоны стеноза защитного фильтра отмечались дистальные микроэмболии в бассейн СМА, не сопровождавшиеся неврологической симптоматикой (рис. 6). Данное на-

чечной недостаточностью), у которых стентирование является неоспоримой альтернативой хирургическому лечению.

Выводы

Эндоваскулярные вмешательства малотравматичный и эффективный метод лечения стенотических поражений внутренних сонных артерий и достойная альтернатива открытой хирургии. Данный метод позволяет избежать таких осложнений, как повреждение нерва, инфекций и гематом, наблюдающихся после эндартерэктомии. У больных с тяжелой сопутствующей патологией стентирование следует использовать как метод выбора. Стоит также помнить и о том, что эндоваскулярные вмешательства стоит выполнять при обеспечении церебральной протекции. Защитный фильтр снижает частоту эмболии сосудов головного мозга частицами атеросклеротических бляшек при имплантации стента. Все манипуляции должны проводится только подготовленными специалистами.

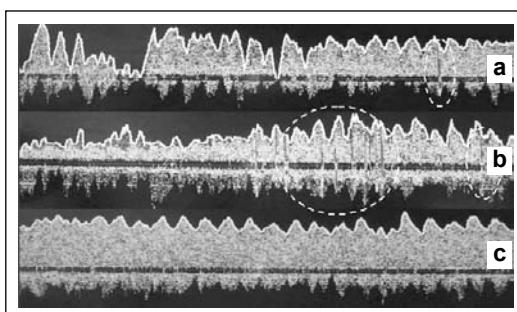


Рис. 6. Данные интраоперационной транскраниальной допплерографии СМА. Видны эпизоды микроэмболии (обведены) в бассейн СМА при прохождении зоны стеноза церебральным фильтром (а) и при позиционировании и раскрытии стента (б). После имплантации стента отмечается хороший кровоток по СМА (с).

блюдение подтверждает мнение многих авторов (14, 15, 17, 19, 22, 23) о том, что использование церебральной защиты при эндоваскулярных операциях на сонных артериях является целесообразным. Наличие фрагментов бляшек и тромбов в большинстве фильтров свидетельствует о том, что данные устройства способны задерживать мигрирующие частицы, создающие угрозу эмболии церебральных сосудов.

Принимая во внимание наш маленький опыт и базируясь на данные других исследователей (8, 9, 10, 13, 16, 20), видно, что при выполнении стентирования сонных артерий осложнения развиваются не чаще, чем после хирургических операций. Частота незначительных и серьезных осложнений составляет, соответственно, 1,6 и 2,9 %. Процент осложнений также зависит от опыта персонала, выполняющего эндоваскулярные операции. Осложнения, описанные нами выше, возникли у наших первых больных. В дальнейшем, по мере накопления опыта, мы избегали подобных ситуаций.

Вопрос показаний к эндоваскулярному лечению стенозов ВСА по-прежнему остается открытым. Однако существует большое число больных, относящихся к группе высокого хирургического риска (пожилые, с тяжелыми сердечно-легочными заболеваниями, с выраженной по-

Литература

1. Алекян Б.Г., Анри М., Спиридовон А.А., Тер-Акопян А.В. Эндоваскулярная хирургия при патологии брахиоцефальных артерий. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001, - стр. 119.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2001. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002, - стр. 63.
3. Дробинский А.Д. Клиника раннего церебрального атеросклероза. Невропатология и психиатрия. 1974, № 7, стр. 996-1005.
4. Жаррелл Б.Е., Карабаси Р.Э. Хирургия. Под ред. Ю.М. Лопухина и В.С. Савельева. М.: Гэотар Медицина, 1997, стр. 215; 239-240.
5. Покровский А.В., Голома В.В., Мальцев П.В., Белоярцев Д.Ф. Рентгеноэндоваскулярная дилатация ветвей дуги аорты при атеросклерозе. //Грудная и серд.-сосуд. хир. 1996. № 6. С. 141.
6. Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Готман Л.Н. Рентгено-эндоваскулярная хирургия. М.: Медицина. 1987. С. 67-92.
7. Смирнов В.Е. Эпидемиологические и статистические данные. Сосудистые заболевания нервной системы //Под ред. Е.В. Шмидта. - М.: Медицина. 1976. С. 19-33.
8. Bergeron P., Chambran P., Bianca S. Traitement endovasculaire des artères à destinée cérébrale: échecs et limites. J. Mal. Vase. - 1996, 21, pp. 123-131.
9. Diehrich E.B., Ndiaye M., Reid D.B. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. J. Endovasc. Surg., 1996, 3, pp. 42-62.
10. Gil Peralta A., Mayol A., Gonzalez M. Jr. et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications and follow-up. Stroke, 1996, 27, pp. 2271-2273.
11. Gote R., Battista R., Wolfson C. Stroke assessment scales: Guidelines for development, validation and reliability assessment. Can. J. Neurol. Sci., 1998, 15, pp. 261-265.

12. Henry M., Amor M., Porte J. Endovascular treatment of atherosclerotic stenosis of the Internal Carotid Artery. Radiology, 1996, 3, p. 201.
13. Jordan W.D., Schroeder P.T., Fisher W.S. et al. A comparison of angioplasty with stenting versus endarterectomy for the treatment of carotid artery stenosis. Ann. Vasc. Surg., 1997, 11, pp. 2-8.
14. Jordan W.D., Voellinger D.C., Doblar D.D. et al. Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid endarterectomy. Cardiovasc. Surg., 1999, 7, pp. 33-38.
15. Martin J.B., Pache J.C., Treggiari-Venzi M. et al. Role of the distal balloon protection technique in the prevention of cerebral embolic events during carotid stent placement. Stroke, 2001, 32, pp. 479-484.
16. Mathias K. D. Initial and long term results of carotid PTA and stenting: Why stent? Eleventh Annual International Symposium on Endovascular Therapy. Miami, Fl., 1998, pp. 229-242.
17. Ohki T., Marin M.L., Lyon R.T. et al. Ex vivo human carotid artery bifurcation stenting: Correlation of lesion characteristics with embolic potential. J. Vasc. Surg., 1998, 27, pp. 463-471.
18. Reimers B., Cernetti C., Saccà S. et al. Carotid artery stenting with cerebral filter protection. Angiology and Vascular Surgery, 2002, 8, pp. 57-62.
19. Reimers B., Corvaja N., Moshiri S. et al. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. Circulation, 2001, 104, pp. 12-15.
20. Roubin G.S., Yadav S., Lyer S.S. et al. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. Amer. J. Cardiol., 1996, 78 (Suppl. 3A), pp. 8-12.
21. Theron J. Carotid angioplasty with cerebral protection and carotid stenting. J. Mal. Vasc., 1996, 21, pp. 113-122.
22. Theron J., Payelle G., Coskun O. et al. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. Radiology, 1996, 201, pp. 627-636.
23. Williams D.O. Carotid Filters: New to the Interventionalist's Toolbox. Circulation, 2001, 104, pp. 2-3.

Эндоваскулярное лечение обструкций центральных вен

Р.Ф. Донделинже

Профессор радиологии. Руководитель отделения медицинской радиологии, Университетского госпиталя, Льеж, Бельгия.

Введение

Стенозы или окклюзии центральных вен встречаются нередко и могут быть причиной тяжелых состояний и даже летальных исходов. Чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА), будучи весьма эффективной в лечении артериальных стенозов, редко дает положительный результат при венозной патологии из-за эффекта recoil (эластической отдачи венозной стенки), пристеночного тромбоза, гиперплазии интимы, постоянного наружного сдавливания венозной стенки опухолью или прорастания опухоли вовнутрь, в просвет вены. Повторные дилатации с применением баллонов высокого давления, ЧТА с использованием лазера, сочетанное применение нескольких баллонов в полых венах оказались недостаточно эффективными (1-3). Идея применения расширяемых металлических стентов состоит в том, чтобы быстро и на долгое время восстановить проходимость вен без применения более инвазивного хирургического вмешательства.

Клинические показания

Показаниями для применения стентов являются стенозы верхней полой вены (ВПВ), безымянных вен (4-10), нижней полой вены (НПВ) и вен подвздошно-бедренного сегмента (5-14), чаще всего вызванные сдавливанием первичным или вторичным злокачественным новообразованием. Стенозы доброкачественной природы – это сужения, вызванные центральными венозными катетерами, стенозы гемодиализных шунтов (15-19), послеоперационные стенозы или сужения в анастомозах вен портальной системы или полых венах (20, 21), синдром Бадд-Хиари (23-28), сдавливание подвздошных вен при синдроме Мая-Тарнера (29) и посттромботические окклюзии (30, 31).

Обструкция верхней полой вены

Клинические симптомы: синдром верхней полой вены может развиваться постепенно или остро. Симптомо-комплекс включает: головную боль, усиливающуюся при смене положения тела, потерю сознания, отек, напряженность и болезненность кожи в области шеи и лица, нарушение зрения, ощущение давления в ретроорбитальном пространстве и одышку. Отек и усиленный венозный рисунок различной степени выраженности может наблюдаться по всей грудной клетке и в области лопаток.

Доброкачественные обструкции. В большинстве случаев сдавливание полых вен и их притоков происходит злокачественными опухолями. Наиболее часто сдавливание ВПВ и вен средостения является следствием роста бронхогенной карциномы или мелкоклеточного рака легкого, увеличения лимфоузлов средостения от метастазов опухолей внутригрудной или другой локализации, прорастания злокачественной лимфомы Ходжкина или

опухоли трахеи. Радиационная терапия эффективна в 90 % случаев, однако частота рецидивов достигает 20 %. Больные, у которых сдавливание происходит в области слияния безымянных вен, должны получать лечение безотлагательно, т. к. при образовании Y-образной структуры стентирование сопряжено с большим риском (рис.1).

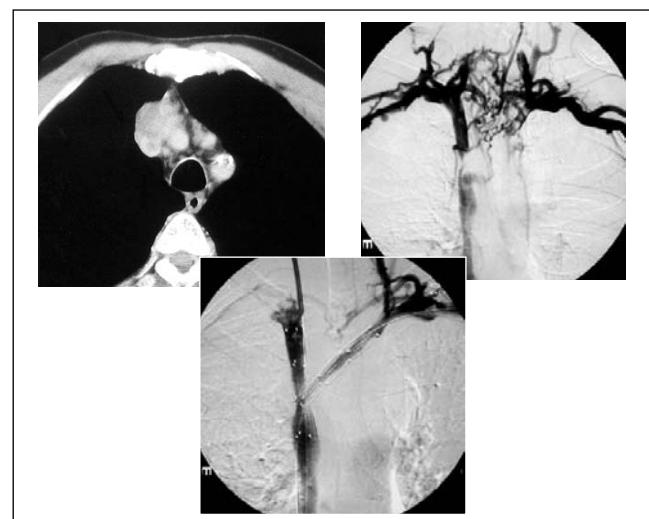


Рис. 1. Пациент 65 лет с тяжелой обструкцией ВПВ:

- А – КТ грудной клетки. Видна крупная метастатическая лимфаденопатия средостения, вызванная бронхогенным раком.
- Б – верхняя каваграфия показывает полную двустороннюю окклюзию безымянных вен, признаки свежего тромба в левой безымянной вене и хорошо развитую коллатеральную сеть.
- В – флегография после стентирования обеих безымянных вен и ВПВ. Исчезновение коллатералей. Быстрый регресс клинических симптомов обструкции ВПВ.

Больным, получающим нефротоксичную химиотерапию, а также пациентам с опухолями в стадии распада с уремией, гиперкальциемией и с дегидратацией, вызванной упорной рвотой, необходима интенсивная гидратация. У данной группы пациентов для обеспечения адекватного венозного возврата к сердцу стеноз полой вены должен быть устранен до начала химиотерапии.

Обструкции нижней полой вены

Обструкция НПВ вызывает венозную перемежающуюся хромоту и отеки нижних конечностей, таза, промежности, мошонки и брюшной стенки. Она может стать причиной нарушения функции почек. При обструкции печеночных вен появляются признаки дисфункции гепатоцитов, увеличивается печень и может возникнуть асцит. Сужение НПВ или подвздошных вен обычно не вызывает тяжелой симптоматики и редко требует установки стента. Обструкция НПВ новообразованиями злокачественной природы наиболее часто происходит при росте опухоли печени или при увеличении забрюшинных лимфоузлов от метастазов опухолей тазовых органов (простаты, шейки матки, яичников, мочевого пузыря и др.).

Противопоказания

При злокачественных новообразованиях стентирование противопоказано в случаях массивного тромбоза крупной вены, при анатомических особенностях поражения, значительно затрудняющих проведение процедуры или в запущенных случаях у больных в претерминальной стадии рака. В редких случаях внутрисосудистого роста опухоли имплантация стента без покрытия может быть неэффективной. В подобных случаях показано применение стентов с синтетическим покрытием из дакрона или другого полимера.

Техника

До стентирования, как правило, проводят верхнюю или нижнюю каваграфию в двух проекциях. Если пункция подмышечной или бедренной вены затруднена из-за выраженного отека, пунктируют периферическую вену и проводят СО₂ флегографию инъекцией 60 мл углекислого газа, что позволяет визуализировать расположенную болееproxимально вену для пункции.

Если тромбоз "скрывает" участок сужения вены, то до имплантации стента проводят локальный тромболизис (1, 5, 9, 11). При двухстороннем тромбозе подвздошных или безымянных вен инфузию тромболитика проводят одновременно с двух сторон. Из активаторов плазминогена мы используем урокиназу со средней скоростью инфузии 100 000 МЕ/ч. Контрольная флегография проводится спустя 12-24 час после начала инфузии активатора плазминогена. Как только зона сужения "проявляется", имплантируют стент и восстанавливают кровоток по вене. Параллельно с тромболизисом проводят антикоагулантную терапию низкими дозами гепарина (300 ед/ч) в виде постоянной инфузии через боковой ход интродюсера. Механическая тромбэктомия в центральных венах не показана, т. к. слишком высока вероятность эмболии сгустком, расположенным в большом притоке центральной вены (например миграция остаточного тромба из яремной вены после успешной тромбэктомии из безымянной вены).

Сужения НПВ или правой безымянной вены наиболее удобно стентировать из правого бедренного доступа. Доступ к левой безымянной вене лучше всего осуществлять из правой бедренной или левой подмышечной вены. Стентирование проводят последовательно, в первую очередь дистально, а затем более proxимально по отношению к месту пункции вены.

Правая бедренная вена обеспечивает наиболее прямой путь к НПВ. Из-за извитости левой подвздошной вены проведение жестких металлических стентов через интродюсер данным доступом порой весьма затруднительно. Обычно стенты в подвздошные вены устанавливают ипсилатеральным бедренным доступом. Техника перекрестного стентирования подвздошных вен не оправдана. Если необходимо стентировать и печеночные вены, то это проводится до стентирования НПВ.

Поскольку внутрисосудистое стентирование является безболезненной процедурой, необходимо применение только местной анестезии. У беспокойных пациентов полезно проведение премедикации до вмешательства. Чрескожная баллонная ангиопластика может быть болезненной при полной дилатации, когда происходит перерастя-

жение адвентиции. Местная инфильтрация анестетиком может быть эффективной у пациентов, которым проводится дилатация шунтов для гемодиализа.

Все типы саморасширяющихся или расширяемых баллоном стентов применимы в венозной системе, если размер стента подобран адекватно (т. е. диаметр стента превышает диаметр нормального участка вены в 1,5 раза). Сужения крупных вен требует применения стентов максимального калибра. Наиболее часто для этих целей применяют стенты Gianturco или Z-стенты, Wallstent и стенты Palmaz.

Результаты

Стенозы злокачественного происхождения

У больных с обструкциями ВПВ или НПВ злокачественными опухолями излечение основного заболевания редко достижимо. Более того, так как продолжительность жизни у больных с нерезецируемой опухолью средостения или брюшной полости ограничена, основной задачей лечения становится устранение симптомов, являющихся причиной инвалидизации. Отдаленные результаты стентирования в подобных случаях сами по себе не имеют первостепенного значения. После успешного эндопротезирования симптоматическое улучшение наступает практически немедленно в 68-100 % случаев, без необходимости в повторном вмешательстве, в среднем в сроки до 16 месяцев (6-8, 11-13). У больных напряжение и отек шеи и лица спадает сразу же после устранения стентом обструкции ВПВ. Наш первый опыт свидетельствует о том, что у 85 % больных после стентирования до момента смерти симптомов отека не было (9). Наилучшие результаты достигаются при эндопротезировании ВПВ, НПВ, безымянных и подвздошных вен. Результаты стентирования не столь впечатляющи, когда опухоль, по данным КТ, плотным кольцом охватывает вену.

Клинические результаты не зависят от типа примененного стента. Левая безымянная вена особенно часто подвергается сдавливанию, так как проходит поперечно через все средостение. Кроме того, слияние левой безымянной вены и ВПВ может затруднить установку стента. Несмотря на то что для достижения хорошего клинического результата нет необходимости восстанавливать проходимость обеих безымянных вен, двухстороннее эндопротезирование улучшает венозный отток и значительно уменьшает необходимость повторных вмешательств. Устранение обструкции в НПВ позволяет достичь аналогичных результатов, однако до полного исчезновения симптомов иногда проходят недели, а порой и месяцы (9, 12, 14).

При окклюзии стента проводят локальный тромболизис, тромбэктомию, баллонную ангиопластику или повторное стентирование. Причиной повторной окклюзии может стать внутрисосудистый рост опухоли, рост опухоли по краям стента, сокращение сосуда и proxимальная миграция стента из-за его неадекватного диаметра.

У 37 последовательно пролеченных пациентов нами получены следующие данные. Полная или частичная регрессия симптомов после стентирования достигнута у 95 % пациентов с обструкцией ВПВ и у 100 % пациентов со

стентами НПВ. Повторная баллонная ангиопластика или дополнительное стентирование в отдаленном периоде требовалось у 50 % больных, вероятно, из-за значительных различий в антикоагулянтной терапии. Первичная необходимость к моменту смерти составила 55 % у больных с поражением в системе ВПВ и 73 % у больных с поражением в области НПВ (32).

Стенозы доброкачественной природы

По данным исследований (см. список литературы), только 3 % всех сужений ВПВ можно считать результатом доброкачественных новообразований. На самом деле основной причиной "доброкачественных" стенозов ВПВ являются осложнения катетеризации центральных вен, обструкции, вызванные гемодиализными шунтами, фиброзом средостения после перенесенных травм, хирургического вмешательства, наложений анастомозов, инфекции, облучения, синдрома Бадд-Хиари (СБХ) и других причин, связанных с наружным сдавливанием – например, при ретроперitoneальном фиброзе (синдроме Ормонда) или поликистозе печени (рис. 2). Доброкачественные стенозы фиброзного происхождения для оценки податливости венозной стенки следует вначале дилатировать баллоном и только после этого стентировать. Доб-

ри СБХ проводят стентирование НПВ, печеночных вен или обеих венозных систем. Внутрипеченочные венозные анастомозы позволяют восстановить венозный отток только в основной, как правило, правой печеночной вене. Из 33 случаев, опубликованных Wang с соавт., в 24-х применялись только стенты (22). Во всех случаях, кроме одного, спустя 6-23 мес. достигнутые результаты оценивались как превосходные. Создание чрезъременных внутрипеченочных портсистемных анастомозов-стентов (ЧВПС) – другой подход, подходящий для лечения запущенных случаев СБХ, когда просвет печеночных вен не визуализируется за их устьем.

Стеноз, возникший в периферической или центральной вене гемодиализной fistулы, так же, как и большинство доброкачественных венозных обструкций, плохо поддается только баллонному расширению. Стенты применяются в тех случаях, когда ЧБА неэффективна из-за эластического возврата (gescoil) стенки, или в случае рестеноза. Однако и в этих случаях результаты не слишком обнадеживают: сообщают о годовой проходимости на уровне 40 % для стенозов центральных вен и двухлетней проходимости, равной 25 %, для стенозов центральных и периферических вен (15, 17).

В нашей практике непосредственный успех при стентировании достигнут у 21-го из 26 пациентов (88 %). Попытка стентирования была безуспешной в 4 случаях стеноза подключичной вены, в результате чего произошла повторная обструкция вены. В настоящее время к стентированию подключичных вен мы относимся без особого энтузиазма. Первичная необходимость стентов за период, в среднем равный 16 месяцам (1-46 месяцев), составила 72 %. Повторные вмешательства, такие, как ЧБА или дополнительное стентирование, потребовались в 6 случаях. Повторные вмешательства проводились в среднем спустя 8 месяцев после имплантации первого стента. В 1 случае, несмотря на повторное вмешательство, спустя 18 месяцев, возникла обструкция, соответственно, вторичная проходимость составила 80 % (9, 10). Аналогичные результаты – проходимость стентов равна 78 % и 83 %, соответственно, для ВПВ и НПВ – выявлены в более поздней серии наших наблюдений (32).

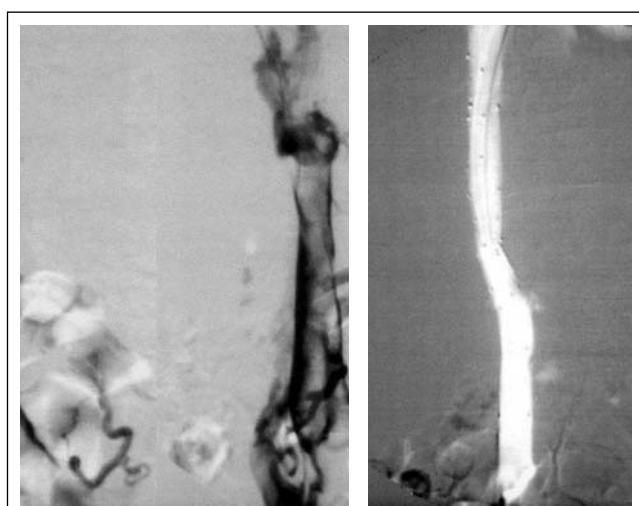


Рис. 2. Пациент 73 лет с поликистозом печени, с отеками обеих нижних конечностей и асцитом. КТ (не показано) выявила компрессию и тромбоз НПВ увеличенной поликистозной печенью

- А – при никней кавографии выявлен массивный свежий тромб в НПВ ниже печени. Проведен локальный тромболизис (введение урокиназы в течение 24 час)
- Б – восстановление кровотока в НПВ после тромболизиса и имплантации стента, предотвращающее дальнейшую компрессию вены кистой печени. Одновременно проводилась чрескожная аспирация содержимого кисты и склеротерапия введением спирта в полость кисты.

Пациент остается бессимптомным в течение 5 лет.

Доброкачественные стенозы обычно хуже поддаются расширению, чем злокачественные стриктуры.

Мембранные обструкции или протяженный сегментарный стеноз почечных вен, или запеченочно расположенный НПВ при СБХ, или при синдроме псевдо-Бадд-Хиари могут быть устранены постановкой металлического стента. Есть сообщения о нескольких сериях применения металлических стентов у больных с СБХ (23, 26).

Осложнения

Осложнения, связанные со стентированием вен, относительно редки. Сдвиг стента или его миграция – наиболее опасное из возможных осложнений. Стент должен быть достаточной длины, чтобы полностью покрывать зону сужения. Стенты недостаточного диаметра мигрируют особенно часто, даже спустя несколько часов после имплантации. Гепаринизация во время процедуры позволяет избежать острого тромбоза ВПВ. Описан также тромбоз стента из-за сдавливания снаружи (15). Риск потенциальных осложнений, таких, как инфицирование стента, бактериемия, септицемия и шок, может бытьведен к минимуму при строгом соблюдении асептики.

Литература

1. Saced M, Newman GE, McCavin RL, et al. (1987) Stenoses in dialysis fistulas: Treatment with percutaneous angioplasty. Radiology 164: 693-697.
2. Glanz S, Gordon DH, Lipkowitz GS, et al. (1980) Axillary and subclavian vein stenosis: Percutaneous angioplasty. Radiology 168: 371-373.
3. Martin LG, Henderson JM, Millikan MG, et al. (1990) Angioplasty for long-term treatment of patients with Budd-Chiari syndrome. Am J Roentgenol 157: 1007-1010.
4. Rosch J, Bedell JE, Putnam J, et al. (1987) Gianturco expandable wire stents in the treatment of superior vena cava syndrome recurring after maximum tolerance radiation. Cancer 60:1243-1246.
5. Putnam JS, Uchida BT, Antonovic R, Rosch J (1988) Superior vena cava syndrome associated with massive thrombosis: Treatment with expandable wire stents. Radiology 167: 727-728.
6. Fururi S, Sawada S, Kuramoto K, et al. (1995) Gianturco stent placement in malignant caval obstruction: Analysis of factors for predicting the outcome. Radiology 195: 147-152.
7. Rosch J, Ulchida BD, Hall LD, et al. (1992) Gianturco-Rosch expandable Z stents in the treatment of superior vena cava syndrome. Cardiovasc Intervent Radiol 15: 319-327.
8. Irving JD, Dondelinger RF, Reidy JF, et al. (1992) Gianturco self-expanding stents: Clinical experience in the vena cava and large veins. Cardiovasc Intervent Radiol 15: 328-333.
9. Dondelinger RF, Goffette P, Kurdziel JC, Roche A (1991) Expandable metal stents for stenoses of the venae cavae and large veins. Semin Intervent Radiol 8: 252-263.
10. Dondelinger RF, Capasso P, Tancredi T, Trotteur G (1997) Metal stents in the venous system. In : Adam A, Dondelinger RF, Mueller PR, Eds. Textbook of Metallic Stents. Oxford : ISIS Medical Media; 23-49.
11. Tackes J, Antonucci F, Stuckmann G, et al. (1994) The palliative treatment of venous stenoses in tumor patients with self-expanding vascular prostheses. Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahrt 100: 433-440.
12. Carlson JW, Nazarian GK, Hartenbach E, et al. (1995) Management of pelvic venous stenosis with intravascular stainless steel stents. Gynecol Oncol 56: 362-369.
13. Entwistle KG, Watkinson AF, Hibbert J, Adam A (1995) The use of Wallstents endovascular prosthesis in the treatment of malignant inferior vena cava obstruction. Clin Radiol 50: 310-313.
14. Fururi S, Sawada S, Irie T, et al. (1990) Hepatic inferior vena cava obstruction: Treatment of two types with Gianturco expandable metallic stents. Radiology 176: 620-621.
15. Shoenfei R, Hermans H, Novick A, et al. (1994) Stenting of proximal venous obstructions to maintain hemodialysis access. J Vasc Surg 19: 532-538.
16. Quinn SF, Schuman ES, Hall L, et al. (1992) Venous stenoses in patients who undergo hemodialysis: Treatment with self-expandable endovascular stents. Radiology 183:499-504.
17. Ehrmann KO, Reed JD, Gaylord GM, Harris VM (1992) Use of the Palmaz balloon expandable stent in subclavian / brachiocephalic vein stenosis. J Vasc Interv Radiol 3: 13.
18. Vorwerk D, Aachen G, Guenther RW, et al. (1993) Self-expanding stents in peripheral and central veins used for arteriovenous shunts: Five years of experience. Radiology 189 (P): 174.
19. Zollikofler CL, Largiader I, Bruhlmaun WF, et al. (1998) Endovascular stenting of veins and grafts: Preliminary clinical experience. Radiology 167: 707-712.
20. Bilbao JI, Ruza M, Longo JM, et al. (1994) Percutaneous transhepatic stenting by Wallstents of portal vein and bile duct stenoses caused by immunoblastic sarcoma in liver transplantation. Cardiovasc Intervent Radiol 17: 210-213.
21. Funaki B, Rosenblum JD, Leef JA, et al. (1995) Portal vein stenosis in children with segmental liver transplants: Treatment with percutaneous transhepatic venoplasty. Am J Roentgenol 65: 161-165.
22. Wang ZG, Wang SH, Wu ID (1995) Treatment of Budd-Chiari syndrome with balloon dilatation and intraluminal stent. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih 75: 97-97.
23. Venbrux AC, Mitchell SE, Savander SI, et al. (1994) Long-term results with the use of metallic stents in the inferior vena cava for treatment of Budd-Chiari syndrome. J Vasc inter Radiol 5: 411-416.
24. Ishiguchi T, Fukatsu H, Itoh S, et al. (1992) Budd-Chiari syndrome with long segmental inferior vena cava obstruction: Treatment with thrombolysis, angioplasty and intravascular stents. J Vasc Intervent Radiol 3: 421-425.
25. Walker HS, Rholl KS, Register TE, van Breda A (1990) Percutaneous placement of a hepatic stent in the treatment of Budd-Chiari syndrome. J Vasc Intervent Radiol 1: 23-27.
26. Park JH, Chung JW, Han JK, Han MC (1994) Interventional management of benign obstruction of the hepatic inferior vena cava. J Vasc Intervent Radiol 5: 403-409.
27. Martin L, Dondelinger RF, Trotteur G (1995) Treatment of Budd-Chiari syndrome by metallic stent as a bridge to liver transplantation. Cardiovasc Intervent Radiol 18: 196-199.
28. Gillams A, Dick R, Platten A, et al. (1991) Dilatation of the inferior vena cava using an expandable metal stent in Budd-Chiari syndrome. J Hepatol 13: 149-151.
29. Berger A, Jaffe JW, York TN (1995) Iliac compression syndrome treated with stent placement. J Vasc Surg 21: 510-514
30. Dodds GA III, Harrison 1K, O'Laughlin MP, et al. (1994) Relief of superior vena cava syndrome, due to fibrosing mediastinitis using the Palmaz stent. Chest 140(6): 315-318.
31. Francia CM, Starkey IR, Errington ML, Gillespie IN (1995) Venous stenting as treatment for pacemaker-induced superior vena cava syndrome. Am Heart J 29: 836-837.
32. Dondelinger RF, Trotteur G (2001) Metal stents in the caval systems. Seminars Intervent Radiol 18:339-355.

Клинический пример успешной экстренной эндоваскулярной процедуры у пациента с острой окклюзией ствола ЛКА

Д.Г. Иоселиани, А.Г. Колединский, С.П.

Семитко, И.Ю. Костянов,

А.С. Шаноян, Н.В. Буракова, М.В. Яницкая

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, г. Москва

Известно, что в основе Q-образующего инфаркта миокарда, в подавляющем большинстве случаев, лежит острая окклюзия венечной артерии, кровоснабжающей инфарцированную область левого желудочка. Масса пораженного миокарда помимо других факторов во многом зависит от того, какую часть левого желудочка снабжала кровью окклюзированная артерия. Чем больше бассейн артерии, тем больше объема мышцы может быть подвержено поражению. В этом отношении большую угрозу для миокарда представляет острая окклюзия ствола левой венечной артерии до отхождения от нее каких-либо ветвей. В таких случаях некроз может распространяться сразу на бассейн двух важных сосудов ПМЖВ и ОВ ЛКА, т. е. подавляющая часть миокарда левого желудочка может погибнуть. Считается, что окклюзия ствола ЛКА чаще всего несовместимое с жизнью состояние. По данным исследований, 99,5 % пациентов с таким поражением умирают в первые сутки инфаркта миокарда. Хроническая окклюзия ствола ЛКА встречается в 0,01-0,7 % случаев (4). К примеру, с 1999-го по 2003 гг. в НПЦИК плановая диагностическая КАГ была выполнена 5000 пациентам. Из них только у 4 больных была выявлена хроническая окклюзия ствола ЛКА, что составило 0,08 % от общего числа. Более часто наблюдали острую окклюзию ствола ЛКА у пациентов с ОИМ. В НПЦИК за этот же срок в первые часы ОИМ выполнено более 1000 диагностических КАГ. В 600 случаях причиной инфаркта миокарда было острое окклюзирующее поражение инфаркт-ответственной коронарной артерии. При этом острую окклюзию ствола ЛКА наблюдали в 3 случаях (0,2 %). Все эти пациенты поступили в состоянии выраженной артериальной гипотонии и острой левожелудочковой недостаточности или кардиогенного шока, что является предиктором госпитальной смертности (5). На сегодняшний день доказано, что, по возможности, раннее и адекватное восстановление антеградного кровотока в инфаркт-ответственной коронарной артерии обуславливает более благоприятное клиническое течение ОИМ за счет сохранения жизнеспособного миокарда и уменьшения периода электрофизиологической нестабильности (3). В особенности это касается пациентов с окклюзией проксимальных отделов венечных артерий или ствола ЛКА. В настоящее время среди методов ургентной реваскуляризации миокарда преимущества отдается транслюминальной коронарной ангиопластике как наиболее безопасной и эффективной процедуре (1, 2).

НПЦИК располагает опытом трех процедур ТЛАП на стволе ЛКА. В двух случаях, несмотря на успешное восстановление антеградного кровотока посредством ТЛАП, не удалось сохранить жизнь больных, которые погибли от прогрессирующей левожелудочковой недостаточности. Еще в одном случае – успешная эндоваскулярная процедура ТЛАП и стентирования ИОА наряду с использованием метода интрааортальной баллонной контрапульсации (ИАБКП), на наш взгляд, позволила сохранить жизнь пациента, что еще раз подчеркивает необходимость и оправданность активной тактики лечения данной категории больных.

В подтверждение вышеизложенного нашему вниманию мы предлагаем следующий клинический пример.

Пациент С. 49 лет. № И.б. 895. Был доставлен в отделение кардиореанимации НПЦИК (6.03.2003 г. в 13.00) бригадой скорой медицинской помощи с затяжным (3-часовым) ангинозным приступом и ЭКГ-картина острой стадии циркулярного инфаркта миокарда.

Диагноз при поступлении: ИБС, острый Q-образующий инфаркт миокарда передне-перегородочной области с распространением на верхушку, боковую и заднюю стенки ЛЖ от 05.03.2003 г., кардиогенный шок.

В анамнезе: более 10 лет страдает артериальной гипертензией с подъемами АД до 190/120 мм рт. ст. Регулярной гипотензивной терапии не получал. Курил около 30 сигарет в день, злоупотребление алкоголем отрицает, наследственность не отягощена, сахарным диабетом не страдает. Из сопутствующих заболеваний отмечает язвенную болезнь желудка в стадии ремиссии, последнее обострение – 5 лет назад. Около года беспокоили приступы стенокардии, возникающие при умеренной физической нагрузке (ходьба 200-500 м). Постоянной антиангинальной терапии не получал, с целью купирования приступов эпизодически принимал нитраты. Утром 6.03.2003 г. в 10.00 развился интенсивный ангинозный приступ без эффекта от приема нитратов, пациент обратился в службу скорой медицинской помощи. К моменту приезда БСМП состояние больного тяжелое, АД – 60/20 мм рт. ст., отмечается бледность кожных покровов, рассеянные влажные хрюпы в нижних отделах легких до угла лопаток. С целью купирования болевого синдрома вводились наркотические анальгетики: фентанил 2,0, морфин 1,0 в/в без существенного эффекта, начата в/в инфузия кардиотоников (допамин 8 мкг/кг/мин.) в 12.55 больной был доставлен в НПЦИК.

Состояние при поступлении тяжелое. Отмечается мраморная бледность кожных покровов, холодный пот. В легких дыхание жесткое, ослабленное, умеренное количество рассеянных влажных хрюпов с обеих сторон. Число дыхательных движений – 22 в мин. Тоны сердца приглушенны, шумов нет. На фоне инфузии допамина ЧСС –

88 ударов в минуту. АД – 90/60 мм рт. ст. Печень у края реберной дуги. Неврологический статус без особенностей.

На ЭКГ – ритм синусовый, правильный, нормальное положение ЭОС. ЧСС – 90 уд. в мин. Монофазная элевация сегмента ST в отведениях V1-V6 до 9 мм, реципрокная депрессия сегмента ST в отведениях II, III, aVF до 3 мм.

При ЭХО-КГ полости сердца не расширены. Умеренное снижение сократимости левого желудочка, акинез верхушки, боковой и задней стенок уровень – средней и апикальной трети. ФВ – 37 %, КДО – 5,8 см, КСО – 4,3 см, ТМЖП – 11 мм, ТЗСЛЖ – 12 мм. Сохранение функциональной способности левого желудочка на относительно удовлетворительных показателях мы объясняем наличием хорошего коллатерального сообщения между правой коронарной артерией и левой венечной артерией дистальнее ее окклюзии (рис. 2Б). Клапанный аппарат – без выраженной патологии. При эходопплерокардиографии патологических потоков не выявлено.

В отделении кардиореанимации продолжена инфузия допамина в дозе 10 мкг/кг/мин. Назначены дезагреганты и антикоагулянты по схеме тромбо-асс (100 мг), гепарин (100мг/кг болюсно + в/в кап.). (Под контролем АСТ).

Учитывая длительный болевой статус, ранние сроки инфаркта миокарда, кардиогенный шок, больному была экстренно выполнена диагностическая КАГ. При проведении левой вентрикулографии выявляется обширная дискинезия передневерхушечной области левого желудочка, гиперкинез заднебазального сегмента (рис. 1). Фракция выброса – 34 %. КДО – 145 мл, КСО – 96 мл. Митральная регургитация отсутствует.

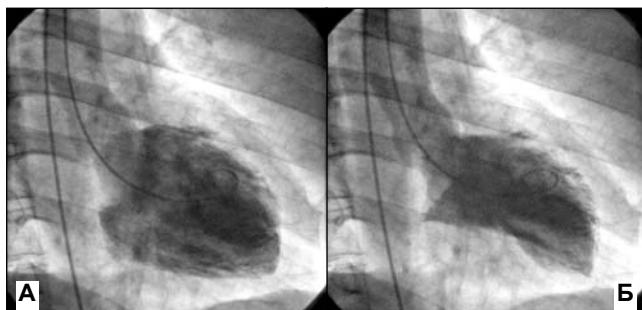


Рис. 1. Вентрикулография пациента С. 49 лет:

- А – диастола ЛЖ;
- Б – систола ЛЖ. На рисунке виден акинез переднелатерального и верхушечного сегментов ЛЖ.



Рис. 2. Диагностические ангиограммы пациента С. 49 лет.:

- А – окклюзия ствола ЛКА;
- Б – коронарограмма ПКА. Видны хорошие межсистемные коллатерали в ЛКА.



Рис. 3. Механическая реканализация ствола ЛКА.

Селективная коронарография: ствол ЛКА окклюзирован. (рис. 2А). ПКА: диффузно изменена с макс. стенозированием в дист./З до 70 % (рис. 2Б) ПМЖВ и ОВ ЛКА контрастируются ретроградно при селективной коронарографии ПКА.

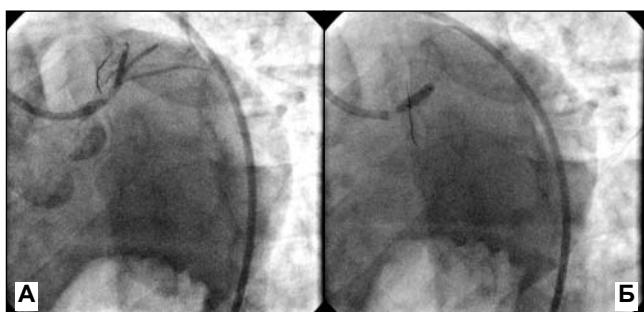


Рис. 4. ТЛАП и стентирование ствола ЛКА.:

- А – предиллятация Cordis, U-PASS диаметр баллона 3,0 мм, длина 13 мм, длительность дилатации 60 сек.;
- Б – стентирование ствола ЛКА стентом Guidant Multilink Tetra (3,5 x 8 мм) длительность дилатации 45 сек.

Сразу после диагностической коронарографии был установлен проводниковый катетер JL 8F. В устье ЛКА и выполнена процедура механической реканализации и ТЛАП ствола ЛКА (рис. 3, 4А).

После предварительной баллонной дилатации бифуркации ствола и устья ПМЖВ баллоном 3 x 13 мм имплантирован коронарный стент Guidant Multilink Tetra 3,5 x 8 мм под давлением 14 атм. длительность дилатации 45 сек. (рис. 4Б). Дистальный конец стента покрывал устье и проксимальный участок ПМЖВ.

На контрольной ангиограмме отмечается хороший результат стентирования ствола ЛКА и устья ПМЖВ (остаточный стеноз отсутствует, диссекции не наблюдается, антеградный кровоток TIMI 3). Вместе с тем наблюдали стеноз устья огибающей ветви левой коронарной артерии (рис. 5).

Через ячейку стента был проведен коронарный проводник в дистальное русло ОВ и выполнена ангиопластика устья ОВ, баллоном Cordis U-PASS 3 x 13 мм с хорошим ангиографическим результатом (рис. 6, 7).

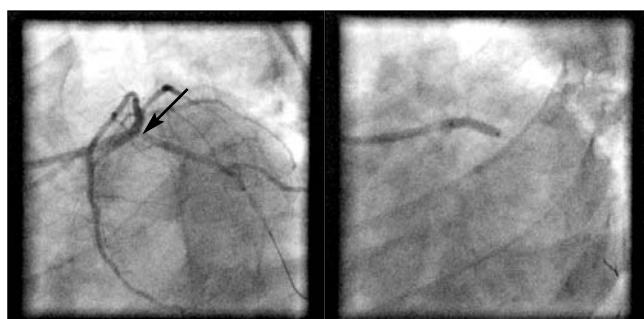
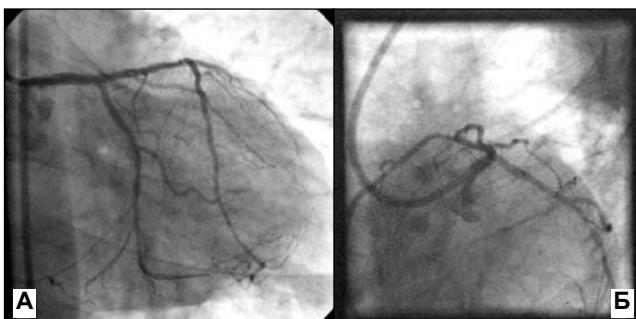


Рис. 5. Контрольная коронарограмма, после имплантации стента в ствол ЛКА. Стрелкой указан стеноз устья ОВ.

Рис. 6. Проводник и баллон про-ведены через ячейку стента в стволе ЛКА. Выполнена ТЛАП устья ОВ.



Несмотря на хороший результат эндоваскулярной процедуры, полное восстановление антеградного кровотока в системе ЛКА, в/в инфузию кардиотоников (допамин, 12 мкг/кг/мин) у пациента наблюдали нестабильную гемодинамику с тенденцией к гипотонии 80/30 мм рт. ст. Причиной этого стал низкий сердечный выброс, обусловленный большим объемом поражения миокарда. Пациенту под контролем флюороскопии, дистальнее левой подключичной артерии, установлен баллон для внутриаортальной баллонной контрапульсации. После серии пробных попыток раздувания баллона в разных режимах от 1:1 до 1:4 максимальный гемодинамический эффект наблюдали в режиме раздувания баллона 1:2. Налажена внутриаортальная баллонная контрапульсация с режимом раздувания баллона 1:2. Гемодинамика стабилизована АД – 100/60 мм рт. ст., ЧСС – 82 уд/мин. Пациент переведен в БИТ. На фоне проводимой контрапульсации в течение 18 часов была снижена инфузия допамина до 4 мг/кг/мин, явления НК регрессировали. Также больному в блоке интенсивной терапии проводилась терапия дезагрегантами (тиклид, тромбо-асс), антикоагулянтами (гепарин по контролем АСТ), сердечными гликозидами (дигоксин), диуретиками (фurosемид, альдактон).

С целью оценки результата процедуры на пятые сутки пребывания больного в клинике выполнена контрольная диагностическая коронарография (рис. 8). Выявлен хороший результат ангиопластики ствола ЛКА, антеградный кровоток TIMI 3, ангиографические признаки тромбоза, диссекции отсутствуют.

На пятые сутки пациент в стабильном состоянии из блока интенсивной терапии переведен в кардиологическое отделение. К шестым суткам режим физической активности пациента расширен до палатного. В дальнейшем у больного ангинозные боли не рецидивировали, явлений НК не отмечено. Объективно: со-



Рис. 8 А, Б. Контрольная коронарография ЛКА в двух проекциях, на пятые сутки после процедуры

стояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности. В легких дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипов нет. Число дыхательных движений – 18 в мин. АД – 120/70 мм рт. ст., ЧСС – 82 уд/мин. Тоны сердца приглушенны, ритмичные, шумов нет. Печень – у края реберной дуги. Неврологический статус без особенностей.

На ЭКГ – выраженная положительная динамика, возвращения сегмента ST к изолинии, реверсия зубца Т в стандартных и грудных отведениях. По ЭХО-КГ – в динамике полости сердца не расширены, отмечается улучшение глобальной и сегментарной сократимости ЛЖ: гипокинез верхушки и задней стенки левого желудочка. ФВ – 53 %, КДО – 5,8 см, КСО – 4,0 см, ТМЖП – 11 мм, ТЗСЛЖ – 12 мм. Клапанный аппарат – без выраженной патологии. При холтеровском мониторировании регистрировался стойкий синусовый ритм со средней частотой 72-94 уд/мин. Сегмент ST стабилен. Пациенту продолжена дезагрегантная (тромбо-асс, тикид), антиангинальная (кардикет) и диуретическая (триампур) терапия, также больному назначен ингибитор АПФ (пренидоприл). Через 14 суток после поступления в НПЦИК (19.03.2003 г.) пациент выписан в стабильном состоянии из клиники с рекомендацией повторного обследования (включая диагностическую КАГ) через 6 мес.

Таким образом, на данном клиническом примере показано, что, несмотря на неблагоприятный прогноз ургентных эндоваскулярных вмешательств у пациентов с острой окклюзией ствола ЛКА (6, 7), агрессивная тактика лечения (наиболее раннее восстановление антеградного кровотока окклюзированной артерии, на фоне поддержки вспомогательного кровообращения) эффективна и оправдана. И, возможно, является единственным шансом выживания у этой категории больных. Безусловно, успешному лечению данного больного способствовало то обстоятельство, что у него имелось коллатеральное сообщение между ПКА и системой ЛКА. В результате при острой окклюзии ствола ЛКА не произошло некроза мышцы всего бассейна ЛКА, так как коллатеральный кровоток из ПКА позволил поддерживать кровоснабжение этой области.

Литература

1. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., АльХатиб Х., Транслюминальная баллонная ангиопластика у больных острым инфарктом миокарда. Кардиология. 1995. № 6. С. 30-35.
2. Bergan J.J. Wilson S.E., Wolf J., et al. Unexpected, late cardiovascular effects of surgery artery disease. Arch. Surg., 199, 127: 1119
3. Tideman P.A., Fabri J.K., Aylward P.E., Simes R.J. Intervention with PTCA and CABG following thrombolysis for acute myocardial infarction. Aust. N. Z. J. Med., 1998, 28, 4, 533 - 540.
4. Dacosta A., Trady B., Favre J.P. et al. Left main coronary artery disease. Arch. Mal. Coeur Vaiss., 1994, 87, 9, 1225 - 1232.

5. J. Fajadet, A.J. Black et al. "Unprotected Left Main Stenting" in book J Marco et all "The Paris Course on Revascularization 2001"; p. 63.
6. O Keefe J.H., Hartzler G.O. et al. Left main coronary angioplasty early and late results of 127 acute and elective procedures. Am J Cardiol., 1989, 64, 114 - 147.
7. Kunihiko Kosuga, Hideo Tamai, Kinzo Ueda, Yung-Sheng Hsu et al. Initial and long-term results of angioplasty in unprotected left main coronary artery. Am J Cardiol., 1999, 83, 32-37.

Клиническое наблюдение: Ангиопластика окклюзированной общей подвздошной артерии при наличии отходящей от нее нижнеполюсной почечной артерии

З.А. Кавтеладзе, С.А. Дроздов, Д.П. Дундуа, А.М. Бабунашвили,
К.В. Былов, Д.С. Карташов

Центр эндохирургии и литотрипсии, г.
Москва

Добавочные почечные артерии встречаются у 20 % - 30 % людей (1). По исследованиям K.S. Satyapal и соавт., единственная добавочная почечная артерия встречается у 23,2 % людей, две добавочные почечные артерии – у 4,5 %, чаще они кровоснабжают левую почку (32,0 %), реже правую (23,3 %). Двустороннее расположение добавочных почечных артерий встречается в 10,2 % случаев, у мужчин – в 28,0 %, у женщин – в 16,4 % случаев (2). Варианты отхождения их достаточно разнообразны: они могут отходить от брюшного отдела аорты и от подвздошных артерий, причем не только от общей, но и от внутренней и от наружной подвздошных артерий. Ниже представлено клиническое наблюдение пациента с добавочной нижнеполюсной почечной артерией, отходящей от проходимой проксимальной части окклюзированной общей подвздошной артерии.

Больной Л., 53 лет, обратился в клинику с жалобами на боли в левой нижней конечности при ходьбе на расстоянии 50-100 м. Анамнез "перемежающейся хромоты" в течение 1 года, проводимая консервативная терапия оказывала временный эффект. При клиническом осмотре: правая нижняя конечность обычной окраски, теплая, пульсация артерий правой нижней конечности определяется на всех уровнях; левая нижняя конечность обычной окраски, прохладнее правой, икроножные мышцы мягкие, безболезненные, трофических расстройств нет, пульсация артерий левой нижней конечности отсутствует на всех уровнях. Ишемия 2б-стадии.

При ультразвуковом сканировании артерий нижних конечностей выявлено окклюзия общей подвздошной артерии (ОПА) слева, с восстановлением кровотока на наружной подвздошной артерии (НПА) и коллатеральным кровотоком далее на всех уровнях.

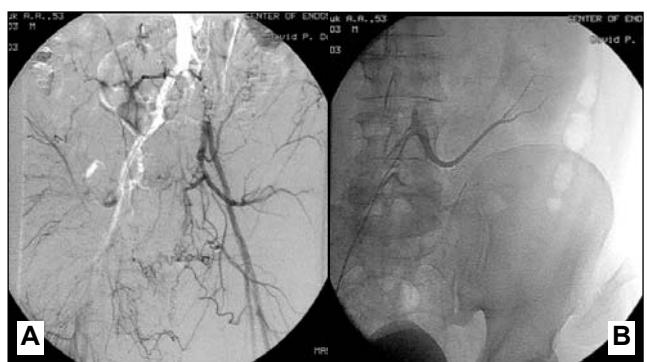


Рис. 1.

При ангиографическом исследовании: окклюзия дистальной порции левой ОПА, при этом проксимальная порция ОПА проходима с отхождением от нее добавочной почечной артерии, которая кровоснабжает нижний полюс левой почки. НПА, левая внутренняя подвздошная и общая бедренная артерии проходимы, без патологических изменений (рис. 1).

Учитывая непротяженный характер окклюзии, хорошее состояние дистального артериального русла, сразу после исследования было решено выполнить реканализацию и баллонную ангиопластику левой ОПА. Нестандартность ситуации была обусловлена необходимостью сохранения добавочной почечной артерии.

Контралатеральным доступом катетеризирована левая общая подвздошная артерия, и в добавочную почечную артерию проведен проводник. Затем пунктирована левая бедренная артерия ретроградно, и произведена реканализация левой ОПА проводником Road Runner (фирма COOK, США). Затем по проводникам и в зону реканализации, и в добавочную почечную артерию проведены баллонные дилатационные катетеры. Произведена баллонная ангиопластика левой ОПА, баллоном диаметром 9 мм, длиной 40 мм (фирма Cordis, США). Находящийся в добавочной почечной артерии баллон (диаметр 5 мм, длина 20 мм, Cordis, США) не раздували (рис. 2).



Рис. 2.

Затем выполнено эндолизирование левой ОПА ZA-стентом, диаметром 10 мм, длиной 8 см (фирма COOK, США), оставляя в добавочной почечной артерии уже только проводник. Стент установлен непосредственно от устья ОПА. После стентирования проводник из добавочной почечной артерии удален и повторно проведен туда же через ячейку стента, а по второму провод-



Рис. 3.

нику произведено моделирование стентированного сегмента подвздошной артерии баллоном 10 мм длиной 40 мм (фирма Cordis, США).

При контрольной ангиографии левая общая подвздошная артерия без признаков остаточного стеноза, добавочная почечная артерия проходима, без признаков компрометации ее устья (рис. 3).

В постоперационном периоде больной по стандартной схеме получал плавикс и аспирин. В местах пукций осложнений не отмечено, данных за инфаркт почки в ближайший постоперационный период не получено. Пациент выписан на 2 сутки после операции, кровообращение нижних конечностей полностью восстановлено, пульсация артерий определялась на всех уровнях. Клинический эффект сохраняется при контролльном обследовании спустя 6 месяцев.

Чем привлекает данное клиническое наблюдение: ангиопластика окклюзированных подвздошных артерий сегодня используется в широкой клинической практике с хорошими непосредственными и отдаленными результатами. Наличие добавочной почечной артерии, отходящей от зоны поражения, требует специальных манипуляций для сохранения ее проходимости, что и было продемонстрировано в данном клиническом случае.

Литература:

1. Multiple renal arteries in live-predated donor transplantation: management and complications, A.K. Sharma, S.L. Tolani, G.L. Rath, H.P. Gupta, Indian Journal of Nephrology, April - June 2000; 10: 51-54.
2. Additional renal arteries incidence and morphometry, K.S. Satyapal, A.A. Haffejee, B. Singh, L. Ramsaroop, J.V. Robbs and J.M. Kalideen, Surg Radiol Anat 2000; 23: 33-38.

Кардиоспецифические тропонины: значение в диагностике, стратификации риска и прогнозе острого коронарного синдрома. Диагностическое значение традиционных и современных маркеров миокардиального повреждения

Д.Б. Сапрыгин

Российская медицинская академия последипломного образования;
ЗАО "Юнимед Лаборатории", г. Москва

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности в мире. В индустриально развитых странах смертность от ССЗ относительно других заболеваний (онкологические, инфекционные и т. п.) составляет более 50 %, унося ежегодно 24 000 жизней на миллион жителей старше 30 лет (7). Хотя гипертензия является наиболее распространенным типом ССЗ, самой частой причиной смертности остается острый инфаркт миокарда (ОИМ). В США фатальные исходы от ОИМ составляют 300 000 случаев в год.

В то же время этот показатель в западном мире снизился за последние десять лет на 20–25 %, благодаря как точной и своевременной диагностике, так и новейшим эффективным методам лечения больных с острым коронарным синдромом (ОКС).

Традиционно диагноз ОИМ, согласно рекомендациям ВОЗ (9), основывается на трех основных постулатах:

- 1) клинической картине;
- 2) данных ЭКГ-исследований;
- 3) выявлении повышенной активности ферментов в сыворотке крови (концентрации миокардиальных маркеров).

Согласно этому документу, диагноз ОИМ считается достоверным только в том случае, если два из вышеозначенных критерия являются бесспорными и однозначно трактуемыми. Поэтому представляется целесообразным уточнить формулировку рекомендаций ВОЗ относительно каждого из вышеупомянутых критериев.

Клиническая картина

Согласно уже упомянутой классификации ВОЗ, клиническая картина считается типичной при наличии островозникшего, тяжелого и продолжительного (>20 мин.), не купирующегося нитроглицерином, приступа ангинозной боли.

Однако известно, что встречается достаточно большое число больных с "классическим" болевым синдромом, но с неподтвержденным впоследствии диагнозом ОИМ.

С другой стороны, у 20–30 % пациентов имеет место безболевое начало заболевания (silent ОИМ) или слабо выраженный характер болевого синдрома. К ним относятся: больные диабетом, гипертонической болезнью, пожилые люди, больные с хронической сердечной недостаточностью, с нарушением периферического кровообращения, пациенты во время операционного и послеоперационного периодов, инсульты и коматозного состоя-

ния. ОИМ у этой категории лиц может начинаться с проявлений острой левожелудочковой недостаточности (сердечная астма, отек легких, кардиогенный шок). Наблюдаются и другие варианты начала заболевания: абдоминальный (тошнота, рвота, болезненность в области кишечника), аритмический, цереброваскулярный.

Таким образом, клиническая картина начала ОИМ представляется весьма вариабельной и, как очевидно, в большом числе случаев далека от однозначной оценки.

ЭКГ-данные

В соответствии с рекомендациями ВОЗ достоверными ЭКГ-признаками ОИМ считаются формирование патологического, стойко сохраняющегося зубца Q, регистрирующегося по крайней мере в двух отведениях стандартной ЭКГ, а также характерная динамика изменения сегмента ST или зубца T.

ЭКГ остается первым и наиболее важным способом диагностики ОИМ, но, по данным многих авторов, вышеупомянутые характерные особенности ЭКГ отсутствуют более чем у 50 % больных ОИМ, особенно в первые часы заболевания. Сейчас принято считать, что изменения ЭКГ не столь чувствительный признак ОИМ, как это предполагалось ранее. Интерпретация ЭКГ затруднена, а иногда и вовсе невозможна, если она исходно изменена вследствие предыдущих инфарктов (повторные ОИМ), некоторых нарушений ритма сердца (мерцательная аритмия, синдром WPW), при нарушениях внутрижелудочковой проводимости (особенно блокады левой ножки пучка Гиса), при наличии у больного водителя ритма, при некоторых клапанных пороках.

Следовательно, ЭКГ-данные в достаточно большом числе случаев (>50 %) ОИМ могут быть диагностически незначимыми.

Ферменты сыворотки крови (миокардиальные маркеры)

По классификации ВОЗ (9) достоверной может считаться характерная динамика изменений активности ферментов сыворотки крови при их серийном исследовании с инициальным подъемом и последующим снижением. Эти изменения должны быть четко соотнесены с конкретным ферментом (ММ) и временем, прошедшим с момента появления первых симптомов до момента взятия крови.

Исходя из механизмов развития ишемического необратимого повреждения миокарда, гибель кардиомио-

цитов всегда сопровождается утечкой во внеклеточное пространство множества внутриклеточных компонентов, включая белковые молекулы. Поэтому некроз миокарда любой степени и локализации всегда связан с возрастанием активности (концентрации) ряда традиционно тестируемых ферментов и структурных белков в крови больных ОИМ, что и подтверждается многочисленными экспериментальными и клиническими данными.

Традиционная диагностическая тест-программа исследований ферментов (изоферментов)

На протяжении многих лет в диагностике такого заболевания, как ОИМ, использовали определение сывороточной активности ряда ферментов и изоферментов. Эти широко известные ферментно-изоферментные показатели (таблица 1) составили основу так называемой ферментной или энзимодиагностики инфаркта миокарда (1, 2, 6).

Благодаря радиоиммуноанализу появилась возможность детекции в сыворотке крови миоглобина

Таблица 1. Биохимические маркеры повреждения миокарда

Основные маркеры	
Традиционные тест-программы	Современные тест-программы
ЛДГ (лактатдегидрогеназа)	Тропонин I
АсАТ (аспаргиновая аминотрансфераза)	Тропонин Т
КК (креатинкиназа)	Изофермент КК-МВ (масса)
Изофермент КК-МВ (активность)	Миоглобин (МГ)
Миоглобин (МГ)	КК (креатинкиназа)
Соотношение ЛДГ-1/ЛДГ-2 гидроксибутиратдегидрогеназа	

(МГ) – внутриклеточного белка миокардиальных клеток, не обладающего ферментной активностью.

МГ пополнил спектр диагностически важных биохимических тестов, которые вместе с энзимами стали именовать биохимическими маркерами ОИМ.

Таким образом, к концу 80-х годов сформировалась достаточно очерченная группа биохимических показателей, которую можно обозначить как традиционную или классическую диагностическую тест-программу (диагностическое меню), используемую с целью установления и клинической оценки ОИМ (таблица 1).

За 50-летний период, начиная с 1953 г., проведены интенсивные и весьма многочисленные изыскания, касающиеся аналитических, метаболических и клинических аспектов применения кардиальных маркеров в диагностике ОИМ. Подытоживая эти исследования, можно сформулировать несколько основных положений в биохимической диагностике ОИМ (1, 2, 6).

Все традиционные маркеры обладают выраженной диагностической чувствительностью, т. е. их повышенная активность выявляется у преобладающего большинства больных (до 90-98 %) с документированным ОИМ. Это обусловлено рядом факторов:

- а) более высоким уровнем удельной активности (концентрации) на грамм веса ткани сердечной мышцы относительно других внутриклеточных белков и других макромолекул;

- б) их абсолютной или преимущественной локализацией в цитоплазме кардиомиоцитов;
- в) отсутствием прочного связывания этих протеинов с мембраной или другими внутриклеточными компонентами.

Они могут быть подразделены на ранние индикаторы развивающегося ОИМ (Мг) и более поздние (все ферментно-изоферментные показатели).

Диагностическая информативность вышеупомянутых тестов зависит от сроков и частоты их определения в динамике развития ОИМ. Однако следует отметить, что однократное исследование миокардиальных маркеров у больных в первый день ОИМ либо в поздние сроки (например, на следующий день после поступления) является неприемлемым и практически полностью обесценивает диагностическую значимость тестов.

Критерии диагностической эффективности того или иного маркера:

- а) диапазон диагностической значимости, т. е. период времени, в течение которого определяется повышенный "патологический" уровень определяемого маркера;
- б) "манифестность" проявления патологического значения показателя, т. е. степень его увеличения относительно уровня нормальных значений (как правило, относительно верхней границы этого уровня).

Диагностическая специфичность

Наиболее "уязвимое" место в биохимической диагностике ОИМ в рамках применения "традиционных" тестов – их неудовлетворительная диагностическая специфичность. Она зависит в первую очередь от топической – в данном случае миокардиальной специфичности того или иного белкового маркера.

Если определяемый в крови миокардиальный маркер локализуется также в других, кроме сердечной мышцы, органах или тканях организма, то при их повреждении его концентрация в крови будет возрастать, что может привести к ложноположительным результатам. Вся история аналитической и диагностической разработки новых миокардиальных маркеров - поиск абсолютно специфических тестов.

Диагностическая специфичность "традиционных" миокардиальных маркеров

АСТ (аспартатаминотрансфераза) и ЛДГ (лактатдегидрогеназа) – высокочувствительные показатели ОИМ. Их уровни значительно возрастают в первые дни острого периода ИМ, что обусловлено высокой удельной активностью (концентрацией) этих энзимов в цитоплазме миокардиальных клеток. АСТ, в силу распространенности процессов переаминирования в различных тканях организма, содержится, кроме сердечной мышцы, во многих других органах: печени, мышечной ткани, эритроцитах. Этим объясняется возрастание активности фермента в крови больных с различными заболеваниями, связанными с вовлечением в патологический процесс печени и скелетной мускулатуры. Аналогичным образом ЛДГ, из-за содержания в высоких концентрациях в самых разных органах и тканях (печень, скелетная мускулатура,

эритроциты, почки и т. д.), также обладает низкой диагностической специфичностью для ОИМ. В связи с этим, в настоящее время оба теста не используются в биохимической диагностике ОИМ.

КК (креатинкиназа) – специфичный фермент мышечной ткани (скелетная и сердечная мышцы, гладко-мышечные клетки). Следует отметить, что в сердечной мышце удельная активность КК несколько ниже, чем в тканях скелетных мышц. Учитывая разницу в объеме скелетной и сердечной мышц можно постулировать высокую частоту гиперферментемии КК при различных видах повреждения скелетной мускулатуры.

Важно отметить, что диагностическая значимость КК зависит от метода определения фермента. В настоящее время единственным приемлемым методом анализа катализитической активности энзима является так называемый оптимизированный, активированный (с введением в реакционную среду доноров сульфидрильных групп) кинетический метод определения.

Изофермент КК МВ. Среди традиционных маркеров именно определение активности КК МВ до последнего времени рассматривалось в качестве "золотого стандарта" в биохимической диагностике ОИМ. Действительно, КК МВ, в отличие от общей КК и изофермента КК ММ, в очень высоких концентрациях содержится в сердечных мышцах (15-38 % от общей КК) и лишь в незначительных количествах (3-4 %) – в миоцитах скелетных мышц. В других органах и тканях (кроме мозговой) изофермент не идентифицируется. Повышение КК МВ у больных с ОИМ является высокоспецифичным и высокочувствительным признаком ОИМ. Однако, как выяснилось в результате длительных исследований, кардиоспецифичность изофермента КК МВ не абсолютна, что, видимо, прежде всего обусловлено его выходом из поврежденных скелетных мышц.

Изначальным методом определения изоферментов КК было электрофоретическое исследование, позволяющее осуществить разделение КК на три фракции: КК ММ, КК МВ и КК ВВ. При электрофорезе сыворотки крови здоровых лиц фракция ВВ (мозговой изофермент) отсутствовала, а МВ – определялась лишь в следовых количествах (0-2 %). Поэтому ее процентное возрастание рассматривалось как выход изофермента из поврежденного (некротизированного) миокарда, признак развивающегося ОИМ. Увеличение этой фракции в сыворотке крови больных выявлялось в течение 4-7 часов после начала заболевания, достигая уровня максимальных значений в пределах 16-26 часов, затем понижалась до базового уровня к 48-72 часам. При определении изофермента КК МВ этим методом было выявлено некоторое число ложноположительных результатов. Попытка использовать определенный уровень процентного содержания КК МВ относительно общей КК (5-6 %) как критерий ОИМ лишь несколько улучшила диагностическую специфичность теста.

Кроме того, на результаты электрофоретического исследования изоферментов сказывалось появление в сыворотке крови больных и даже здоровых людей атипичных изоферментов и изофермента КК ВВ.

Поэтому трудоемкость, неудовлетворительная точность полуколичественного электрофоретического метода заставили искать иные методические приемы идентификации сывороточной КК МВ. Был предложен, в частности, метод разделения изоферментов КК на ионнообменных смолах. Однако он требовал для анализа достаточно большие объемы образцов, оставался трудоемким и обладал неудовлетворительной воспроизводимостью.

Начиная с 1966-67 годов, в клиническую практику вводится новый метод исследования КК МВ - иммуноингибирирование с использованием непреципитирующих антител (антисывороток) и М-субъединицам КК. Этот метод, отличающийся хорошей аналитической чувствительностью и воспроизводимостью, простотой исполнения, был реализован на большинстве биохимических анализаторов, и вследствие вышеуказанных характеристик стал широко применяться в клинико-биохимических исследованиях, вытеснив все предшествующие способы определения КК МВ.

В ходе клинической апробации метода выяснилось, что с учетом соблюдения сроков и частоты исследования активности КК МВ его диагностическая чувствительность при ОИМ приближается к 100 %. Однако одновременный клинический опыт использования маркера выявил и ряд недостатков, усугубляющих ситуацию с его недостаточной диагностической специфичностью, отчасти связанной с проблемами в аналитической специфичности (отклонения в изоферментном составе КК и образование комплексов), что приводило к ложноположительным результатам.

Миоглобин. Основное достоинство этого низкомолекулярного белка (18 000 Да) – высокая чувствительность на самых ранних стадиях развития ОИМ. Однако, так же, как и КК, он обладает достаточно низкой диагностической специфичностью, т. к. содержится в относительно высоких концентрациях не только в сердечной, но и во всех скелетных мышцах. Так как этот показатель в настоящее время в силу ряда причин широко используется в современных диагностических тест-программах (таблица 1), далее мы более подробно проанализируем его клиническую значимость.

Таким образом, основное преимущество вышеописанных "традиционных тестов" – их достаточно высокая чувствительность для ОИМ. Их существенный недостаток – низкая и неудовлетворительная миокардиальная специфичность, что и отражается на диагностической ценности этих показателей.

Тропонины (I или T) – основа современной диагностики ИМ и острого коронарного синдрома (ОКС)

Последние годы шел интенсивный поиск "идеальных" биохимических маркеров миокардиального повреждения – высокочувствительных и одновременно абсолютно специфичных для кардиомиоцитов. Таким критериям соответствовали внутриклеточные белки сократительного аппарата кардиомиоцитов – тропонины I (ТнI) и тропонины T (ТнT).

На пороге нового тысячелетия произошло событие, которое, вне сомнений, можно назвать переворотом в

современной кардиологии, в той ее важнейшей части, которая касается диагностики и оценки острых форм коронарной болезни сердца – ИМ и нестабильной стенокардии (НС).

В 2000 году ведущие кардиологические сообщества Европы и США – Европейское Общество Кардиологов, Американский Колледж Кардиологов и Американская Ассоциация Сердца опубликовали консенсусный документ, посвященный пересмотру диагностических критериев ОИМ (8). Согласно этому документу, главным диагностическим критерием, острого, развивающегося или недавнего ИМ являются характерные повышенные и последующее постепенное снижение концентрации одного из сывороточных Тн – высокоспецифичных биохимических маркеров миокардиального некроза в сочетании по крайней мере с одним из следующих признаков:

- развитием патологического зубца Q на ЭКГ;
- другими изменениями ЭКГ, указывающим на ишемию миокарда (подъем сегмента ST или его депрессия).

В разъяснение основного положения документа констатировано: "Наиболее упоминаемый биомаркер для выявления миокардиальных повреждений, которому в большем количестве случаев отдается предпочтение, – это сердечный тропонин, обладающий почти абсолютной миокардиальной специфичностью, а также высокой чувствительностью.... Если кардиальный Тн недоступен, лучшей альтернативой ему является КК-МВ (измеренная как масса), специфичность которой не так высока как у Тн".

Таким образом, эти документы как бы подводят итог почти 50-летнему изучению и практическому применению различных миокардиальных маркеров (ММ) от ферментов-изоферментов до структурных белков кардиомиоцитов, суть которого сводится к постулату, что современная диагностика ИМ невозможна без определения такого миокардиального биомаркера, как Тн.

Более того, в опубликованных в этом же 2000 году руководствах (4, 5) по лечению острых коронарных синдромов без элевации сегмента ST – повышенный уровень Тн в крови больных с ОКС рассматриваются как основной критерий ИМ, а также подчеркивается важность использования определения Тн в оценке степени риска развития осложнений у этой категории больных.

Представленный в вышеупомянутых документах диагностический алгоритм зиждется на ЭКГ-данных, но с условием обязательного тестирования Тн, без определения которых невозможна точная дифференциальная диагностика между ИМ без элевации сегмента ST (NSTE-MI) и НС. На рис.1 представлена достаточно простая и клинически апробированная диагностическая классификация ОКС.

В вышеупомянутых документах подробно излагается целый ряд положений, касающихся применения Тн в установлении ИМ:

1. Тропонины (Т или I) являются "золотым стандартом" в выявлении миокардиального некроза, заменив на этом месте определение изофермента КК-МВ. Поэтому медицинские учреждения, которые накопили доста-

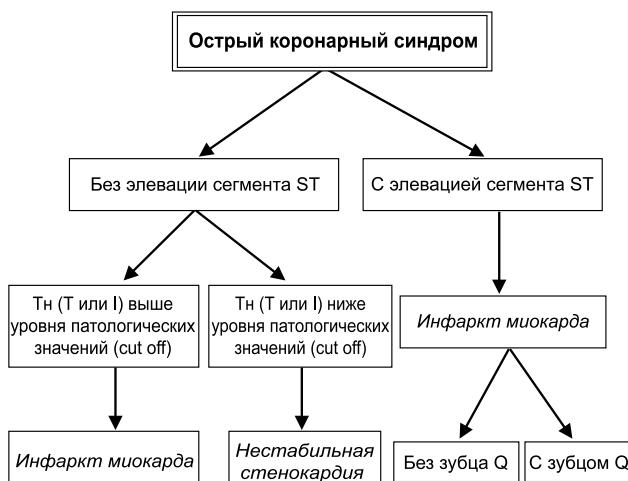


Рис. 1 Клинически апробированная диагностическая классификация ОКС

точный опыт использования Тн в диагностике ИМ, не используют тест на КК-МВ, оставляя в своем диагностическом "меню" только такой ранний маркер, как миоглобин. Кроме того, следует упомянуть, что у части больных ОКС без элевации сегмента ST детектируется только повышение Тн без возрастания концентрации КК-МВ.

2. Высокая чувствительность Тн позволяет выявить микроскопические зоны некроза (менее 1 грамма), обозначаемые как минимальное миокардиальное повреждение. Но сам факт выявления повышенной концентрации ММ в крови больных не позволяет оценить причины выхода белков из поврежденных миокардиальных клеток, так же, как и подлежащие механизмы этого явления. Следовательно, сама регистрация возрастания уровня сывороточного Тн при отсутствии клинических и/или ЭКГ-признаков ишемии позволяет сомневаться в ишемическом генезе повреждения миокарда и предполагает поиск других причин кардиального повреждения, например, таких, как миокардит или лекарственная интоксикация.

3. Еще в прежнем документе ВОЗ (9) подчеркивалось, что при биохимической диагностике ИМ крайне важно установить феномен повышения и постепенного снижения активности (концентрации) миокардиальных маркеров (ММ), то есть провести динамические исследования, которые резко повышают эффективность биохимической диагностики. Рекомендуется следующая схема проведения исследований Тн: при поступлении, далее через 6-9 часов и, оптимально, еще через 12 часов.

4. Повышение уровня Тн с большей вероятностью отражает необратимое повреждение, чем обратимое, хотя до сих пор эту проблему нельзя считать окончательно решенной.

5. Определение Тн широко используется в оценке степени риска и прогнозирования исходов острого коронарного синдрома с целью рационализации лечения и тактики ведения этих больных, особенно у пациентов без элевации сегмента ST.

6. Уровень Тн всегда возрастает в крови больных после оперативных вмешательств на сердце, и до сих пор остается проблема дифференциации возникающих

повреждений между ИМ и последствиями хирургической травмы (различных внутриоперационных процедур).

7. Современные методы диагностики ИМ, включая биохимические, сцинтиграфию, эхокардиографию и контрастную вентрикулографию, позволяют идентифицировать минимальные ишемические повреждения миокарда. Некоторые клиницисты, использующие весь спектр существующих современных методов, классифицируют миокардиальный некроз как микроскопический (микроинфаркт), небольших (мелкоочаговый) и средних размеров и значительный (обширный, крупноочаговый, распространенный), часто основываясь на величинах "пиковых" уровней Тн и КК-МБ. Следовательно, если мы примем концепцию, что любое "количество" миокардиального некроза, вызванного ишемией может быть обнаружено, тогда любой больной, которому первоначально был поставлен диагноз нестабильной стенокардии, может быть расценен как пациент с ИМ.

8. Все ЭКГ-критерии, отражающие миокардиальную ишемию (элевация ST сегмента, депрессия ST, инвертированный зубец Т) сами по себе недостаточны для дефиниции ИМ. Более того, не все больные с миокардиальным некрозом ишемического генеза имеют какие-либо изменения ЭКГ. Следовательно, нормальная ЭКГ не исключает диагноза ИМ. Окончательный диагноз во всех этих случаях зависит от выявления повышенного уровня кардиальных биомаркеров в крови.

9. Повышенным считается значение Тн, превышающее 99 перцентиелей для референтной контрольной группы. Референсные значения должны быть установлены каждой лабораторией для используемой в ней тест-системы определения Тн с проведением соответствующего контроля качества. Приемлемой считается аналитическая точность (коэффициент вариации) на уровне патологических значений, равных 10 % или менее этой величины.

Тропонины – структура и функции в миокардиальной клетке

Тропонины (I, T и C) в соотношении 1:1:1 входят в состав тропонинового комплекса, который связан с тропомиозином, который вместе с актином образует тонкие филаменты миоцитов - выжнейший компонент контрактильного аппарата клеток поперечно-полосатой мускулатуры. Все три тропонина участвуют в кальций-зависимой регуляции акта сокращения - расслабления (рис. 2).

Тн1 является ингибирующей субъединицей этого комплекса, связывающей актин в период расслабления и тормозящей АТФазную активность актомиозина, таким образом предотвращая мышечную контрактацию в отсутствие ионов кальция.

ТнТ является регуляторной субъединицей, прикрепляющей тропониновый комплекс к тонким филаментам, и, тем самым, участвуя в кальций-регулируемом акте сокращения.

ТнС, является кальций-связывающей субъединицей и содержит четыре кальций-рецепторных участка.

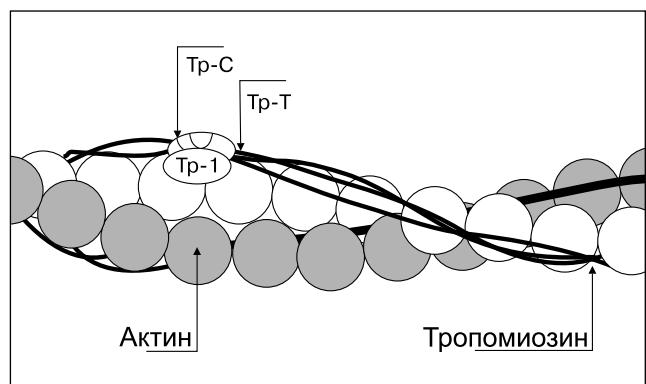


Рис. 2 Кальций-зависимая регуляция акта сокращения – расслабления

Тн1 и ТнТ существуют в трех изоформах, уникальных по структуре для каждого типа поперечно-полосатых мышц (быстрых, медленных и сердечных), т. к. кодируются различными генами.

Кардиальная изоформа Тн1 существенно отличается от изоформ Тн1, локализующихся в скелетной мускулатуре. Около 44 % участков аминокислотной цепи кардиальной изоформы Тн1 – специфична для этого белка. Кроме того, Тн1 содержит дополнительный N-терминалный полипептид, состоящий из 31 аминокислотного остатка. Таким образом, Тн1 – абсолютно специфичный миокардиальный протеин. Молекулярный вес Тн1 – около 24 000 дальтон.

Кардиальная форма ТнТ также значительно отличается по своей молекулярной структуре от двух типов ТнТ, локализующихся в скелетной мускулатуре (быстрые и медленные мышцы): имеется 43 % отличий в аминокислотной последовательности мышц ТнТ сердца и медленной скелетной мышцы и 56 % отличий – от быстрой скелетной мышцы. Таким образом, ТнТ – абсолютно специфичный для сердца белок. Молекулярный вес ТнТ – 34 500 дальтон.

Кардиальные Тн1 и ТнТ могут быть отдифференцированы от аналогичных белков скелетных мышц иммunoхимически, с помощью моноклональных антител, что и используется в методах их иммунотестирования.

Кардиальный ТнС в противоположность Тн1 и ТнТ, совершенно идентичен по структуре мышечному ТнС и, следовательно, не является кардиоспецифичным протеином.

Подытоживая первую часть настоящего обзора, следует отметить, что применение таких высокочувствительных и специфичных диагностических критериев ИМ, как тропонины, в широкой клинической практике может привести к возрастанию частоты выявления заболевания в популяции и одновременно снизить показатели летальности, что и было отмечено в последние годы (2001 и 2002 г.г.).

В то же время использование строго количественных показателей, каковыми является определение концентрации Тн и КК-МБ, уменьшит элемент субъективизма в постановке диагноза ОКС, особенно без элевации сегмента ST, что особенно актуально для отечественной кардиологии, где традиционно существует приставка электрокардиографических исследований в постановке диагноза ОКС и ИМ.

Литература

1. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Миокардиальные маркеры. I. Традиционные и современные диагностические тест-программы, диагностическая специфичность. Лабораторная медицина. 1999. № 2. С. 16-23.
2. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Миокардиальные маркеры. II. Значение тропонинов (Tr) I и T, креатинкиназы МВ (КК-МВ) и миоглобина (Mg) в диагностике острого инфаркта миокарда (ОИМ). Лабораторная медицина. 2000. № 3, С. 13-17.
3. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Тропонин (I или T). Главный диагностический критерий инфаркта миокарда. Лабораторная медицина. 2001. С 62-66.
4. Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox KAA, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 2000; 21:1406-32.
5. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W., et al. ACC/AHA. Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. Circulation 2000; 102:1193-1209.
6. Cardiac Markers, Ed. By Alan Wu, New Jersey, 1998, p.300
7. Ghadi M.M., Wood D.A. Incidence of stable angina pectoris. Eur. Heart J., 1992; 13:181-192
8. Thygesen K., Alpert J.S., et al. Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. JACC 2000; 36:959-69.
9. WHO Nomenclature and Criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation, 1979, 59, 607-609.

Лечение пациентов с риском развития контраст-индуцированной нефропатии

Симпозиум ECR, 9 марта 2003 г., воскресенье, 10.30-12.00

Центр Австрия, комната F1

**Приветственное обращение председателя
Симпозиума
профессора Ярл А. Якобсена**

Уважаемый коллега!

Добро пожаловать на симпозиум ECR-2003 Amersham Health "Лечение пациентов с риском развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН)".

Для тех, кто работает ежедневно с рентгеноконтрастными препаратами, это очень волнующий момент. Недавние исследования доказали, что теперь у нас есть возможность сделать реальный выбор контрастного средства для наших пациентов, и это шанс снизить риск развития КИН, увеличить безопасность препаратов в отношении сердечной деятельности и сделать процедуру введения инъекции более комфортной.

Поэтому мы решили сконцентрировать наше обсуждение на вопросах клинического лечения пациентов, имеющих риск развития КИН. Мне очень приятно представить вам выступления трех участников симпозиума, имеющих обширный клинический и исследовательский опыт в этой области, и представляемые сообщения, я уверен, будут ярким событием нашего собрания.

Я надеюсь, делегаты этого образовательного форума получат возможность всесторонне рассмотреть вопрос КИН, а также обсудить достижения в профилактике этого тяжелого состояния.

*Профессор Ярл А. Якобсен,
университет Осло, Норвегия.*

Лечение пациентов с риском развития контраст-индуцированной нефропатии

Симпозиум ECR

*Воскресенье, 9 марта 2003 г.
Центр Австрия, комната F1*

10.30-10.35	Приветствие и вводная часть Профессор Ярл А. Якобсен, университет Осло, Норвегия
10.35-11.00	Общие вопросы по основной проблеме Профессор Фульвио Стакул, университет Триеста, Италия
11.00-11.25	Как предотвратить контраст-индуцированную нефропатию (КИН) Д-р Самех Моркос, университет Шеффилда, Великобритания
11.25-11.50	Роль контрастного вещества (КВ) Профессор Питер Аспелин, университет Худдинге, Швеция
11.50-12.00	Обсуждение

Клиническая проблема контраст-индуцированной нефропатии (КИН)

Профессор Фульвьо Стакул
Триест, Италия

Фульвьо Стакул получил квалификацию специалиста в области рентгенологической диагностики в университете Триеста в 1982 году. Он был назначен консультантом-рентгенологом в Институте рентгенологии университета Триеста в 1990 г., и в 1998 году возглавил отделение ультразвуковой диагностики.

Д-р Стакул написал более 150 статей по методам диагностики в рентгенологии, рентгеноконтрастным средствам, уорентгенологии, обследованиям сосудов, ультразвуковым исследованиям и рентгенологической диагностике во время оперативного вмешательства. Он выступал на более чем 140 национальных и международных форумах.

В настоящее время д-р Стакул является Секретарем журнала Итальянского общества медицинской рентгенологии и членом нескольких научных обществ, в том числе Европейского общества урогенитальной рентгенологии, Комитета безопасности контрастных средств и Научной редакционной коллегии Европейской рентгенологии.

За последние 30 лет йодсодержащие контрастные вещества (КВ) стали чаще использовать при проведении диагностических и операционных процедур: ежегодно применяется около 60 миллионов доз во всем мире. Увеличивается количество пациентов, имеющих риск развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН), а лечение нефротоксических реакций – одно из самых дорогостоящих (1).

КИН обычно определяется как нарушение почечной функции, которое характеризуется повышением концентрации сывороточного креатинина более чем на 25 %, или на 0,5 мг/дл (44 ммоль/l) по сравнению с первоначальным показателем, в течение трех дней после введения КВ, при отсутствии альтернативной этиологии. Число случаев развития КИН, сообщаемых в отчетах, изменяется в зависимости от определения и типа группы по составу пациентов: от менее 5 % среди тех, кто не имеет факторов риска, и до 20-30 % среди пациентов группы риска (2, 3). Но в клинической практике количество таких случаев может недооцениваться, поскольку концентрация креатинина в сыворотке не является чувствительным показателем почечной функции у пациентов, не имеющих почечных заболеваний, и поэтому больным не всегда проводится тестирование функции почек до и после проведения процедуры обследования.

Почечная недостаточность, вызываемая контрастными средствами, обычно носит временный характер и не вызывает олигурии, и концентрация сывороточного креатинина возвращается к исходному уровню в течение 7-10 дней. Но у некоторых пациентов, особенно из группы высокого риска, КИН может принимать форму острой почечной недостаточности (ОПН), при которой возможно развитие олигурии в течение 24 часов после введения контрастного препарата и повышение уровня сывороточного креатинина более чем на 5 мг/дл (440 ммоль/l), при этом назначается проведение диализа.

Обычно КИН (после инъекции ионных препаратов) рассматривалась как одна из трех основных причин острой почечной недостаточности, развивающейся в больничных условиях примерно у 12 % пациентов (2). Но остается спорным вопрос, всегда ли это происходит после применения неионных препаратов, широко используемых в настоящее время (3).

Клиническая сложность КИН может быть сведена к минимуму, если выявлять пациентов группы риска. Процент тех, кто имеет высокий риск, всегда составлял примерно 3,5-15,5 % (4). Несколько независимых факторов риска, связанных непосредственно с пациентом или процедурой, могут повышать вероятность и степень КИН. Наиболее возможным фактором риска является указание на почечную недостаточность в анамнезе, и это усиливает риск КИН более чем в 20 раз. Риск КИН увеличивается, если уровень сывороточного креатинина превышает исходный показатель на 106 ммоль/l (6). Остается вопрос, является ли сахарный диабет независимым фактором риска (3, 7). Но пациенты с диабетом и почечной недостаточностью в анамнезе имеют самый высокий риск. В одном исследовании КИН наблюдалось у 0,6 % пациентов с диабетом и нормальной почечной функцией, у 5,7 % пациентов с почечной недостаточностью

только, и у 19,7 % пациентов с диабетом и почечной недостаточностью одновременно (5). В другом исследовании у 50 % больных с диабетической нефропатией и клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин отмечено повышение концентрации сывороточного креатинина на 25 %, и 12 % из них был назначен диализ (8). К другим возможным факторам риска, связанным с пациентом, относятся: дегидратация, возраст, сердечная недостаточность, указание на КИН в анамнезе и одновременное введение нефротоксичных препаратов. Среди факторов риска, связанных с контрастными средствами, имеют значение: доза контрастного препарата, его осмолярность, наличие и тип предыдущей инъекции КВ и путь введения препарата (внутриартериальная инъекция вызывает больший риск). Степень, при которой все эти факторы представляют риск для пациента, не имеющего нарушений почечной функции, не установлена.

В целом, по общему признанию, КИН является проблемой в клинической практике. Это явление требует больших финансовых затрат, длительной госпитализации и часто – проведения диализа. Вероятность развития КИН можно сократить, если вовремя выявлять пациентов с риском развития нефропатии и контролировать их уровень гидратации, по возможности, снижать дозу вводимого средства, а также применять контрастные препараты с более благоприятным профилем действия в отношении почечной системы.

Литература

1. Powe N.R., Moore R.D., Steinberg E.P. Adverse reactions to contrast media: factors that determine the cost of treatment. Am J Roentgenol 1993; 161: 1089-95.
2. Scherberich J.E. Influence of contrast media on organs and vessels. Springer-Verlag; New York, USA; 1993.
3. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A.W. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report, fur Radio/ 1999; 9: 1602-13.
4. Kramer B., Kammerl M., Schweda F., Schreiber M. A primer in radiocontrast-induced nephropathy. NephrolDialTransplant 1999; 14: 2830-4.
5. Rudnick M.R., Coidfarb S., Wexler L., et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. Kidney Int 1995; 47: 254-61.
6. Davidson C.J., Hlatky M., Morris K.G., et al. Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. Ann Intern Med 1989; 110: 119-24.
7. Waybill M.M. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention, J Vasc Interv Radiol 2001; 12: 3-9.
8. Manske C.L., Sprafka J.M., Strony J.T., WangY. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. Am J Med 1990; 89: 615-20.

Общие методики снижения риска развития нефропатии

**Д-р Самех Моркос
Шеффилд, Великобритания**

Самех Моркос был назначен Консультантом-рентгенологом в Северной больнице общего профиля в Шеффилде в 1983 г., он является почетным лектором-клиницистом университета Шеффилда.

Д-р Моркос в настоящее время Секретарь-казначей Европейского общества урогенитальных рентгенологических исследований и Секретарь Комитета по безопасности рентгеноконтрастных средств. Он возглавляет научный подкомитет по урогенитальным исследованиям Европейского конгресса рентгенологии (2002-3) и является ассоциативным редактором Британского журнала рентгенологии.

В исследованиях, проводимых доктором Моркосом, изучаются механизмы, вызывающие побочные эффекты контрастных препаратов. В результате появилось новое направление в патофизиологии нефротоксичности рентгеноконтрастных препаратов. Д-р Моркос – автор многих научных работ. Он получил Памятный приз Флуда (1993 г.) и приз Барклайя Британского института рентгенологии (1997 г.).

Несмотря на то что в результате эволюции профиля безопасности рентгеноконтрастных веществ (КВ) снизилась вероятность развития побочных эффектов, для пациентов с нарушением почечной функции нефротоксичность все еще остается серьезной клинической проблемой. Первым шагом к снижению риска нефропатии, вызываемой КВ, стало выявление пациентов группы риска. Практика измерения сывороточного креатинина до проведения процедуры и интерпретации ее результатов варьируется. Желательно выработать общий подход и методы стандартизации (1). Пациенты риска могут быть выявлены путем проведения опроса (2). Если необходимо вводить КВ, они должны применяться как можно реже и в минимальной дозе (3). Соотношение между дозой и риском развития нефропатии связано, вероятно, с почечным порогом, определяемым скрытой почечной функцией, а не линейной (4). Необходимо проводить мониторинг уровня сывороточного креатинина у пациентов группы риска до и после обследования, а также не допускать сопутствующего введения других нефротоксичных препаратов, как, например, нестероидных противовоспалительных средств и химиотерапевтических препаратов.

Новое понимание патогенеза КИН породило множество методик проведения профилактики. Одной из наиболее распространенных является проведение гидратации, которая, как показали исследования у животных, может подавлять функциональные и патологические нарушения КИН. Сравнительная эффективность разных средств гидратации всесторонне не изучалась. Но последнее исследование у 1620 пациентов, которым проводилось коронарное ангиопластическое обследование, показало, что изотоничная гидратация 0,9 % раствором намного эффективнее по сравнению с гидратацией с использованием полуизотоничного раствора (5).

Несмотря на то что это снижает концентрацию КВ в плазме, профилактически проводимый гемодиализ не уменьшает риск развития КИН (6). Такие диуретики, как фуросемид, которые, как известно, снижают медуллярную ишемию, не показали эффективности в контрольных исследованиях, и их применение в общем порядке не рекомендуется (7). Активация рецептора DA-1 допамина повышает кровоток в почках, но результаты исследования концентрации допамина довольно противоречивы, может быть, вследствие неспецифической стимуляции других рецепторов, кроме DA-1. Это защищает функцию почек у пациентов, не имеющих диабета (7). Более определенные свидетельства селективности агониста DA-1 фенолдопама могут быть получены в проводимом в настоящее время исследовании (8).

Аденозин, сужающий сосуды почек (почечный вазоконстриктор), по предположению, участвует в патогенезе КИН, но результаты показали, что антагонисты аденоцина, теофиллин и аминофиллин тоже показывали противоречивые результаты (7). Также еще предстоит установить полезность атриального натриуретического пептида (который повышает кровоток в почках) и антагонистов эндотелина (сужающего сосуды) (7). Недостаточное продуцирование почечных простагландинов может являться фактором КИН, и инфузия 20 нг/мин простагландина E1 в испытании значительно уменьша-

ла риск повышения концентрации сывороточного креатинина после введения контрастного средства (9). Но из-за побочных эффектов – например, гипотензии и тахикардии, парентерально вводимый простагландин Е1 не может широко использоваться в клинической практике.

Изучались также результаты профилактического применения перорально вводимого антиоксидантного N-ацетилцистеина пациентам с почечной недостаточностью, исходя из предположения, что реактивный кислород участвует в КИН. У 83 человек, которым проводилась компьютерная томография, нефропатия была отмечена только у 2 % пациентов из группы, в которой вводили ацетилцистеин, и у 21 % пациентов – контрольной группе (10). После введения ацетилцистеина также сократилось количество случаев развития нефропатии у 54 пациентов, у которых применяли более высокие дозы контрастных средств при катетеризации сердца (8 % в группе сравнения и 45 % в группе плацебо) (11). Но в трех других испытаниях, где применялся ацетилцистеин, не отмечалось значительного сокращения случаев КИН (12-14), поэтому эффективность этого препарата остается невыясненной.

КИН – это очень распространенная проблема у пациентов с почечной недостаточностью в анамнезе. Европейское общество урогенитальной рентгенологии (ESUR) опубликовало инструкции по профилактике КИН (15). В качестве общих мер снижения риска развития нефропатии в настоящее время проводится только гидратация, и в дальнейшем необходимо продолжать исследования для определения эффективности других профилактических мер. Кроме того, селекция специфического КВ, особенно у пациентов риска, может значительно снизить риск возникновения нефропатии.

Литература

- Lee J.K., Warshauer D.M., Bush W.H. Jr., McClellan B.L., Choyke P.L. Determination of serum creatinine level before intravenous administration of iodinated contrast medium. A survey. *Invest Radiol* 1995; 30: 700-5.
- Choyke P.L., Cady J., De Pollar S.L., Austin H. Determination of serum creatinine prior to iodinated contrast media: is it necessary in all patients? *Tech Urol* 1998; 4: 65-9.
- Cigarroa R.G., Lange R.A., Williams R.H., Hillis L.D. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989; 86: 649-52.
- Stouffer C.A., Sheahan R.C., Lenihan D.J., Agrawal M., George A. Contrast induced nephropathy after angiography. *Am J Med Sd* 2002; 323: 252-8.
- Mueller C., Buerkle G., Buettner H.J., Petersen J., Perruchoud A.P., Eriksson U., et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-36.
- Sterner G., Frennby B., Kurkus J., Nyman U. Does post-angiographic hemodialysis reduce the risk of contrast-medium nephropathy? *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34: 323-6.
- Waybill M.M., Waybill P.N. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 3-9.
- Stone G.W., Tumlin J.A., Madyo H., Lepor N.E., McCullough P.A., Mathur V.S., et al. Design and rationale of CONTRAST - a prospective, randomized, placebo-controlled trial of fenoldopam mesylate for the prevention of radiocontrast nephropathy. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2 (Suppl 1): S31-6.
- Sketch M.H., Whelton A., Schollmayer E., Koch J.A., Bernink M., Woltering F., et al. Prevention of contrast media-induced renal dysfunction with prostaglandin E₁: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Therap* 2001; 8: 155-62.
- Tepe M., van der Giet M., Schwarzbeld C., Laufer U., Lierbermann D., Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343: 180-4.
- Diaz-Sandoval L.J., Kosowsky B.D., Losordo D.W. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART Trial). *Am J Cardiol* 2002; 89: 356-8.
- AUaqaband S., Tumuluri R., Malik A.M., Gupta A., Volkert P., Shalev Y., et al. Prospective randomized study of N-acetylcysteine, fenoldopam, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 57: 279-83.
- Durham J.D., Caputo C., Dokko J., Zaharakis T., Pahlavan M., Keltz J., et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int* 2002; 62: 2202-7.
- Briguori C., Manganelii F., Scarpato P., Elia P.P., Golia B., Riviezzo G., et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 298-303.
- Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A.W. and members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. *Eur Radiol* 1999; 9: 1602-13.

Использование изоосмолярных контрастных средств для снижения риска возникновения нефропатии

Профессор Питер Аспелин
Стокгольм, Швеция

Питер Аспелин проходил обучение в университете ском госпитале в Мальме в 1970 г. и был профессором этого университета в течение 13 лет. В июле 1989 г. он стал профессором отделения диагностической рентгенологии, больницы Института Каролинска при университете Худдинге. Позже профессор Аспелин был заместителем декана Медицинской школы в Институте Каролинска, а затем с 1995 по 2001 гг., вице-президентом Института.

Профессор Аспелин проводил исследования по контрастным препаратам с 1972 г. Он написал более 140 научных статей. В своих исследованиях он уделяет особое внимание разработке неионных контрастных средств, изучению их эффективности при обследовании и побочных эффектах у пациентов.

Нефропатия, вызываемая контрастными веществами (КВ) возникает почти у 50 % пациентов высокого риска – например, у страдающих почечной недостаточностью и/или сахарным диабетом (1). Различные классы КВ могут создавать разный риск возникновения нефропатии, вызываемой применением контрастных средств. Поскольку нарушение почечной функции вследствие приема контрастных препаратов в основном проявляется в диуретическом и гипертоническом эффекте, который связан с осмолярностью препарата. И неудивительно, что высокоосмолярные контрастные средства связывают с высоким риском, низкоосмолярные средства с умеренным риском и изоосмолярные – с небольшим риском развития почечной недостаточности (2-4).

Йодиксанол – неионное димерное рентгеноконтрастное средство, изоосмолярное крови при всех концентрациях. Риск возникновения нефротоксичности, связанный с введением йодиксанола, изучался у пациентов с различной степенью риска КИН, в том числе у лиц, имеющих и не имеющих почечную недостаточность, а также в сочетании почечной недостаточности и сахарного диабета. Анализ ранних исследований, в которых сравнивался йодиксанол с низкоосмолярными контрастными средствами у лиц с нормальной почечной функцией или с легким нарушением, не выявил значительных преимуществ йодиксанола перед другими средствами (4-5). Но низкое количество КИН у пациентов с нормальной почечной функцией вряд ли может выделить контрастное средство из целого ряда только по предполагаемому воздействию на почки. У пациентов высокого риска развития КИН (у лиц с почечной недостаточностью, в сочетании с сахарным диабетом и без диабета) отмечены более важные результаты.

В исследовании Чалмерса и Джексона (3) 124 пациентам с почечной недостаточностью (критерий включения в исследование: концентрация сывороточного креатинина $[SCr] > 150$ ммоль/л) проводилась почечная и/или периферийная ангиография. Из них 34 человека с сахарным диабетом получали йодиксанол или низкоосмолярный йогексол. В этом исследовании у 15 % пациентов, получавших йодиксанол, отмечено повышение сывороточного креатинина более чем на 10 % через неделю после проведения процедуры (по сравнению с 31 % пациентов, получавших йогексол) ($p<0,05$) (3). Это исследование показывает, что для пациентов с почечной недостаточностью (средний базовый уровень $SCr = 280$ ммоль/л), большинство из которых имеет и сахарный диабет, йодиксанол по сравнению с йогексолом обладает более предпочтительными свойствами.

тельным профилем безопасности в отношении почечной системы.

Более низкая нефротоксичность изоосмолярных рентгеноконтрастных средств по сравнению с низкоосмолярными контрастными средствами была продемонстрирована у пациентов, имеющих более высокий риск КИН, т. е. у тех, кто имеет нарушение функции почек и сахарный диабет. В исследовании NEPHRIC оценивались результаты обследования 129 пациентов со стабильным диабетом. Критерии участия пациентов включали в себя: SCr 133-308 ммоль/л – для мужчин и 115-308 ммоль/л – для женщин, или показатель клиренса креатинина > 60 мл/мин (6). Рандомизированным методом пациенты отбирались для введения им йодиксанола 320 мг йода (I)/мл или йогексола 350 мг I/мл во время проведения коронарной или аортофеморальной ангиографии. Йодиксанол по сравнению с йогексолом вызывал значительно более низкие пиковы концентрации креатинина в течение первых трех дней после процедуры ($11,2 \pm 19,4$ ммоль/л против $48,2 \pm 87,0$ ммоль/л, $p = 0,001$). Среднее изменение SCr в период с 0 по 7 день было намного ниже в группе йодиксанола (6,3 ммоль/л), чем в группе йогексола (21,4 ммоль/л, $p = 0,003$), и у меньшего количества пациентов, получавших йодиксанол, по сравнению с теми, кто получал йогексол (3,1 % против 26,2 %), наблюдалось повышение SCr $>44,2$ ммоль/л ($p = 0,001$). Концентрация сывороточного креатинина повышалась более чем на 88,4 ммоль/л у 15,4 % пациентов, которым вводили йогексол, но ни у одного человека в группе йодиксанола ($p = 0,001$). Пациенты, которые получали йодиксанол, имели в 11 раз меньше вероятность развития КИН, определяемую как повышение SCr $>44,2$ ммоль/л, чем пациенты, получавшие йогексол. Более высокий базовый показатель SCr в этой группе по сравнению с группой йодиксанола связывают и с более высоким пиковым значением SCr в период с 0 по 3 день. Было зафиксировано 13 побочных реакций в группе йодиксанола и 29 – в группе йогексола, и все семь тяжелых реакций в результате применения КВ, наблюдались только у пациентов йогексола.

Результаты исследования NEPHRIC демонстрируют, что йодиксанол значительно снижает риск развития КИН у пациентов "риска", т. е. у лиц с почечной недостаточностью и сахарным диабетом. Общий риск развития нефропатии в этой группе пациентов был ниже, чем у участников предыдущего исследования, в котором применяли только низкоосмолярные средства у пациентов риска, а также он был ниже или примерно такой же по сравнению с результатами

тех исследований, где использовали сильные профилактические средства, как, например, фенолдопам или N-ацетилцистеин в комбинации с низкоосмолярным средством (2-8 % (7-9)). Использование йодиксанола у пациентов группы риска снижает риск развития КИН без применения дополнительных профилактических средств.

Литература

1. Waybill M.M., Waybill P.N. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 3-9.
2. Rudnick M.R., Coldfarb S., Wexler L., Ludbrook P.A., Murphy M.J., Halpern E.F., et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomised trial. *Kidney Int* 1995; 47: 254-61.
3. Chalmers N., Jackson R.W. Comparison of iodixanol and iohexol in renal impairment. *Brit J Radial* 1999; 72: 701-3.
4. Berg K.J. Nephrotoxicity related to contrast media. *Scand J Urol Nephrol* 2000; 34: 317-22.
5. Crynne B.H., Nossen J.O., Bolstad B., Borch K.W. Main results of the first comparative clinical studies on Visipaque. *Acta Kardiol* 1995; 36: 265-70.
6. Aspelin P., Aubrey P., Fransson S-G, Strasser R., Willenbrock R., Berg Kj. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348: 491-9.
7. Tepel M., van der Giet M., Schwarfeld C., Laufer U., Lierbermann D., Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343: 180-4.
8. Kini A.A., Sharma S.K. Managing the high-risk patient: experience with fenoldopam, a selective dopamine receptor agonist, in prevention of radiocontrast nephropathy during percutaneous coronary intervention. *Rev Cardiovasc Med* 2001; 2(Suppl 1): S19-25.
9. Diaz-Sandoval L.J., Kosowsky B.D., Losordo D.W. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART Trial). *Am J Cardiol* 2002; 89: 356-8.