

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 9, 2005 г.

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

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Адрес редакции:
101000, Москва,
Сверчков пер., д. 5.
Тел.: (495) 924-9636.
Факс: (495) 924-6733.

Зав. редакцией
Е.Д. Богатыренко

Научные редакторы переводов:
С.П. Семитко, О.Г. Сухоруков,

Переводы статей
Бюро переводов SWAN,
НПО "Астек"

Оригинал-макет
А. Аксюк, В. Шелепухин
Компьютерный набор и верстка
Д. Яговкин
Корректор
Н. Шелудякова

Объем журнала – 66 страниц
Цена в розницу договорная

Редакция выражает особую признательность доктору и художнику Георгию Гигинеишвили за предоставленную возможность размещения его работы на обложке журнала
"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 (Красногорск)
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. Шукуров (Волгоград) — зам. главного редактора

Редакционный совет

А. Адам (Лондон)	В.С. Кузьменко (Калининград)
И.С. Арабаджян (Москва)	С.Г. Кузьмин (Белгород)
А.В. Араблинский (Москва)	В.В. Кучеров (Москва)
В.А. Барапов (Якутск)	Н.В. Лапшина (Самара)
С.А. Бирюков (Рязань)	В.П. Мазаев (Москва)
В.Ю. Бондарь (Хабаровск)	Б. Майер (Берн)
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. 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)	Л.С. Уанн (Мильтуки)
М. Келтai (Будапешт)	А.Н. Федорченко (Краснодар)
С. Кинг (Атланта)	Ф. Фонтан (Бордо)
С.В. Козлов (Нижний Тагил)	А.Ф. Цыб (Москва)
А. Коломбо (Милан)	А.Ф. Хамидуллин (Казань)
Д.А. Коротков (Сыктывкар)	В.И. Шумаков (Москва)
А.Л. Крылов (Томск)	

Вниманию авторов!

Требования к предоставляемым материалам

В Международном Журнале интервенционной кардиоангиологии (МЖИК) публикуются рекомендованные Редакционным советом и рецензентами статьи, в которых освещены вопросы сердечно-сосудистых заболеваний, а также 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.: (495) 924-96-36.
Факс: (495) 924-67-33.
E-mail: davidgi@mail.ru

Присланные рукописи рассматриваются только при условии, что они не подготавливаются 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 листа 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 готовить к изданию статьи объемом не более 5000 слов, в том числе ссылки и подписи. Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми 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. Выражение благодарности (если таковое имеется).
7. Список литературы.
8. Подписи к рисункам.
9. Таблицы.

Нумерация страниц начинается с титульного листа.



Титульный лист

Включает: название статьи, инициалы 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, следует указать, где именно (используйте нижний колонтикул). Также необходимо представить 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, по 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 использовать сокращения в статье. В разделах "Методы", "Результаты" и особенно "Дискуссия" рекомендуется давать заго-

ловки 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 применявшимся статистических методов, в том числе 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 арабскими цифрами в скобках на уровне строки и нумеруются 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 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 приводимые 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. Подрисуночные 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,

графиков 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, обозначенные арабскими цифрами, 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 подрисуночные подписи следует представить как 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 дискете

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 незаказные обзорные 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.

Российское научное общество интервенционной кардиоангиологии

<i>Председатель</i>	Капранов С.А. (Москва)
Иванов В.А. (Москва — Красногорск)	Козлов С.В. (Екатеринбург)
<i>Заместители председателя</i>	Колединский А.Г. (Москва)
Иоселиани Д.Г. (Москва)	Коротков Д.А. (Сыктывкар)
Коков Л.С. (Москва)	Крылов А.Л. (Томск)
Протопопов А.Н. (Красноярск)	Кузьменко В.С. (Калининград)
Кавтеладзе З.А. (Москва)	Кухарчук В.В. (Москва)
Самко А.Н. (Москва)	Кучеров В.В. (Москва)
Семитко С.П. (Москва)	Мазаев В.П. (Москва)
Федорченко А.Н. (Краснодар)	Мальцев А.Н. (Ульяновск)
<i>Члены правления</i>	Морозова Е.А. (Пенза)
Абугов С.А. (Москва)	Немытин Ю.В. (Красногорск)
Бабунашвили А.М. (Москва)	Оганов Р.Г. (Москва)
Белозеров Г.Е. (Москва)	Осiev А.Г. (Новосибирск)
Билан М.И. (Магнитогорск)	Перевалов А.П. (Ижевск)
Бирюков С.А. (Рязань)	Покровский А.В. (Москва)
Бондарь В.Ю. (Хабаровск)	Прокубовский В.И. (Москва)
Бошков В.Б. (Москва)	Сухов В.К. (Санкт-Петербург)
Бузаев В.С. (Уфа)	Филатов А.А. (Москва)
Васильев А.Э. (Владимир)	Хамидуллин А.Ф. (Казань)
Волынский Ю.Д. (Москва)	Честухин В.В. (Москва)
Ганюков В.И. (Новосибирск)	Шахов Б.Е. (Нижний Новгород)
Демин В.В. (Оренбург)	Шкуров Б.М. (Волгоград)
Долгушин Б.И. (Москва)	Щебряков В.В. (Московская область)
Дундуа Д.П. (Москва)	<i>Секретари правления</i>
Захаров С.В. (Москва)	Араблинский А.В. (Москва)
Зырянов И.П. (Тюмень)	Терехин С.А. (Красногорск)

101000, Москва, Сверчков пер., 5.

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(для секретаря общества)

Тел.: +7 (495) 924-96-36, 924-47-18.

Факс: +7 (495) 924-67-33.

E-mail: info@noik.ru

Web-сайт: www.noik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек	Париж (Франция)
ВОЛЫНСКИЙ Юрий	Москва (РФ)
ДОРРОС Джеральд	Феникс (Аризона, США)
ИОСЕЛИАНИ Давид	Москва (РФ)
КИНГ Спенсер Б. III	Атланта (Джорджия, США)
КОЛОМБО Антонио	Милан (Италия)
МАЙЕР Бернхард	Берн (Швейцария)
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир	Москва (РФ)
РИЕНМИОЛЛЕР Райнер	Грац (Австрия)
СЕРРАЙС Патрик В.	Роттердам (Нидерланды)
СИГВАРТ Ульрих	Женева (Швейцария)
СИМОН Рюдигер	Киль (Германия)
СУХОВ Валентин	Санкт-Петербург (РФ)
ФАЖАДЕ Жан	Тулуза (Франция)
ХОЛМС Дэвид Р.- мл.	Рочестер (Миннесота, США)
ШАХНОВИЧ Александр	Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)

Содержание

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Методики чрескожной вальвулопластики: настоящее и будущее Замер Таун, Доминик Имбер, Эрик Брош, Давид Мессика-Зейтун, Бернар Юнг, Алем Ваханян	11
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Применение левосимендана в сочетании с эндоваскулярной реперфузией у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью. Д.Г. Иоселиани, И.Ю. Костянов, А.В. Сидельников	18
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

Возможное влияние эмболических фрагментов на функцию почек и показатели выживаемости после реваскуляризации почечной артерии с помощью стентирования Джеральд Доррос, Майкл Джрафф, Линн Мэтьяк, Томас Хе, Роберт Майнер, Роберт Харнер, Сандра Макарди, Пола Краузе	25
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

КАРДИОХИРУРГИЯ

Среднеотдаленные результаты прямой реваскуляризации миокарда З.Р. Овесян, Ж.-Ш. Верне, Т.Р. Рафаэли, И.В. Исаева, И.С. Арабаджян, С.А. Цыгельников, Л.С. Барац, А.А. Киряев, А.В. Араблинский, Д.Г. Иоселиани.....	34
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

АРИТМОЛОГИЯ

Новое в диагностике и медикаментозном лечении фибрилляции предсердий И.Г. Фомина	40
-------------------------------------------------------------------------------------------	----

Фибрилляция предсердий: электрофизиологические механизмы, показания и результаты интервенционного лечения А.Ш. Ревишвили	44
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и их роль в предупреждении "внезапной" сердечной смерти Томаш Зили-Торок	50
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

РАЗНОЕ

Оксигенотерапия в комплексе с эндоваскулярной реперфузией в ранние часы острого инфаркта миокарда: клинико-лабораторные сопоставления Г.Б. Ухолкина, И.Ю. Костянов, Н.В. Кучкина, Е.П. Грендо, Я.Б. Гофман	53
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Рентгеноэндоваскулярная окклюзия маточных артерий у больных с миомой матки: размышления и комментарии М.И. Билан	61
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Заседание Московского "Научного общества кардиоангиологии"	64
------------------------------------------------------------------	----

Методики чреспокожной вальвулопластики: настоящее и будущее

Замер Таун, Доминик Имбер, Эрик Брошье, Давид Мессика-Зейтун, Бернар Юнг, Алек Ваханян.

Клиника Биша, Париж, Франция¹

Введение

Интервенционная кардиология была создана Андреасом Грюнцигом (Andreas Gruntzig) двадцать семь лет назад и с тех пор играет ключевую роль в лечении ишемической болезни сердца, а также как врожденных, так и приобретенных заболеваний клапанного аппарата сердца.

В настоящей обзорной статье будут рассмотрены современные чреспокожные вмешательства на клапанном аппарате и их модернизации, ожидаемые в будущем.

Настоящее

Чреспокожная митральная комиссуротомия (ЧМК) и чреспокожная аортальная вальвулопластика (ЧАВ) составляют основной объем чреспокожных вмешательств при приобретенных заболеваниях клапанного аппарата сердца, в то время как чреспокожные вмешательства при стенозе триkuspidального клапана или нарушении функции биопротеза используются крайне редко.

Чреспокожная митральная комиссуротомия

Более 20 лет назад K. Inoue впервые применил ЧМК, и в настоящее время его технология с применением ступенчатого баллона Inoue является стандартом данного вмешательства, так как структура баллона позволяет сделать быструю, безопасную и эффективную дилатацию. Недостатком этой технологии является высокая стоимость устройства. Однако при этом следует учитывать, что в настоящее время не существует никакой удовлетворительной ее альтернативы. Эхокардиография играет ключевую роль в контроле проведения вмешательства, а 3D-эхокардиография представляет собой новый дополнительный инструмент, обеспечивающий более четкую визуализацию области комиссур. Внутрисердечная эхокардиография также может быть важным дополнением в контроле проведения данного вмешательства.

Почти у 90% больных наблюдается значительное улучшение функции клапана с конечной площадью клапанного отверстия более 1,5 см² и без значимой регургитации, что со всей очевидностью доказывает эффективность данного вмешательства.

Важную роль в уменьшении количества послеоперационных осложнений [1], все реже наблюдавшихся в специализированных центрах, играет опыт выполнения данных вмешательств.

Через десять лет после вмешательства примерно у 60% больных не наблюдается рецидива симптоматики и отсутствует необходимость повторных вмешательств, о чем свидетельствует анализ отдаленных (10-12 лет) результатов. При прогнозировании результата следует учитывать целый ряд факторов, и, поскольку этот результат связан с анатомическим строением клапана, он также зависит от таких независимых клинических показателей, как возраст, функциональный статус, ритм и качество первичных результатов. Более четкому определению группы больных, которым показано вмешательство, способствовало улучшение представления о ранних и отдаленных результатах [1-3] вмешательства.

В некоторых случаях решение о невозможности вмешательства может быть относительно ясным. Противопоказаниями к ЧМК являются следующие состояния: средняя или тяжелая степень митральной недостаточности, тромбоз левого предсердия, массивный кальциноз, несмыкание створок клапана и сопутствующая тяжелая патология аортального клапана или ишемическая болезнь сердца.

Если хирургическое лечение противопоказано или сопряжено с высоким риском, например, в более старшей возрастной группе (где ЧМК дает менее удовлетворительные результаты, чем в более молодых возрастных группах, но может использоваться как паллиативное вмешательство) или при рестенозе после хирургического вмешательства (где удовлетворительные промежуточные результаты могут быть достигнуты лишь у немногих больных), показания к ЧМК являются абсолютными.

Более того, ЧМК - метод выбора у больных с наиболее благоприятными исходными характеристиками, например у больных младшей возрастной группы или больных с благоприятной анатомией. Хорошие результаты, полученные после повторной ЧМК у некоторых больных с рестенозом, делают этот метод подходящим для молодых больных, которым впоследствии может потребоваться отсроченное хирургическое лечение.

К сожалению, не все показания и противопоказания сформулированы также четко, особенно в западных странах, поэтому мы до сих пор сталкиваемся с рядом проблем.

У больных с неблагоприятной анатомией, которые составляют большинство больных в западных

¹ Pr Alec Vahanian
Service de Cardiologie, Hopital Bichat
46 rue Henri Huchard
75018 Paris, France
Tel: +33 (0)1 40 25 67 35
Fax: +33 (0)1 40 25 67 32
E-mail: alec.vahanian@bch.aphp.fr
Статья получена 29 августа 2005 г.

странах, результаты ЧМК менее удовлетворительные. Однако следует учитывать, что хирургической альтернативой в данном случае является замещение клапана, связанное с соответствующим риском инвалидизации и летальности. При принятии решения следует учитывать многофакторный характер прогнозирования, что является особенно важным условием при неоднородной популяции больных. Хирургическое лечение наиболее уместно для больных с тяжелой степенью кальциноза, особенно если другие показатели также неблагоприятны. У больных, которые не попадают в данную категорию, решение должно приниматься индивидуально. ЧМК является предпочтительным в качестве первичного метода лечения у больных со средней степенью кальциноза клапана при условии, что остальные показатели благоприятны.

Не решена и еще одна проблема - необходимость оптимизации выбора между хирургическим лечением и баллонной комиссуротомией при наличии нескольких симптомов или отсутствии симптоматики. Как известно из обзоров литературы, ЧМК дает хорошие отдаленные результаты с показателем 10-летней выживаемости до 80%, в то время как в старых медицинских исследованиях этот показатель составлял только 20%. Несмотря на то что количество доступных данных все еще ограничено, они позволяют предположить, что успешная ЧМК также эффективно способствует снижению риска тромбоэмболии. Хотя не исключено, что ЧМК может давать положительный эффект и в отношении причин предсердной фибрилляции, это ее действие точно не изучено.

ЧМК также может применяться у некоторых больных с отсутствием симптоматики при тяжелом митральном стенозе - при наличии бригады опытных врачей и хирургов данное вмешательство безопасно и эффективно. Однако, в конечном счете, в первую очередь мы должны лечить больных с благоприятными исходными показателями, у которых есть основания рассчитывать на положительный долгосрочный эффект.

ЧМК также может быть выполнена при сочетании вышеописанных состояний со следующими факторами: повышенный риск тромбоэмболии, например, при эмболии в анамнезе; плотное спонтанное эхоконтрастирование; недавний рецидив пароксизмальной фибрилляции предсердий, сопряженный с высоким риском гемодинамической декомпенсации, т.е. легочной гипертензии в состоянии покоя и при нагрузке, порог которой может быть уточнен на основании ЭхоКГ с нагрузкой; и наконец, очень редко у больных женщин, желающих забеременеть, или у больных, нуждающихся в серьезной дополнительной операции на сердце.

Вполне возможно, что в будущем методика ЧМК будет улучшена при комбинировании ее с другими вмешательствами, такими, как закрытие ушка левого предсердия или абляция легочных вен.

Для улучшения отбора больных в подобных

сложных случаях нам, в идеале, потребуется проведение рандомизированных исследований по сравнению ЧМК с замещением клапана у больных с неблагоприятным анатомическим строением или у больных с отсутствием симптоматики, подвергавшихся медикаментозному лечению. Однако подобные исследования вряд ли когда-нибудь будут проведены.

Чрескожная аортальная вальвулопластика

Впервые ЧАВ была выполнена около двадцати лет назад Alain Cribier и сразу вызвала небывалое воодушевление. Но в отличие от ЧМК ЧАВ невозможно сравнить с какой-либо хирургической методикой. В клинических условиях она применяется в основном у больных повышенного риска, имеющих противопоказания к оперативному лечению. Инвалидизация и летальность при ней остаются высокими, что свидетельствует как о слабой эффективности самой методики, так и о критическом состоянии больных данной группы. Рандомизированные исследования для сравнения ЧАВ с хирургическими вмешательствами никогда не проводились, однако ретроспективный анализ показал, что, несмотря на краткосрочное улучшение функционального состояния, это вмешательство не меняет естественное течение заболевания.

Руководства АСС/АНА предлагают использовать данное вмешательство в качестве предварительного этапа перед хирургической операцией у больных с нестабильной гемодинамикой, относящихся к группе высокого риска по замещению аортального клапана. На самом деле мы располагаем очень скучной информацией для обоснования такого предложения, а исследований, в которых сравнивались бы результаты двухэтапного подхода и первичной операции, не проводилось. Совершенно очевидно, что этот вид лечения не является альтернативой замещению аортального клапана [2].

В действительности данные, полученные в исследовании Euro Heart, проводившемся в течение 4 месяцев в 92 центрах 25 европейских стран в 2001 году, спустя 20 лет после начала выполнения чрескожных вмешательств на клапанном аппарате сердца показали, что в настоящее время ЧМК применяется в трети случаев митрального стеноза и практически заменила хирургическую комиссуротомию. ЧМК является важным дополнением замещения клапана, которое благодаря этому может быть отсрочено у некоторых больных. С другой стороны, в отношении ЧАВ подобные многоцентровые исследования не проводились, и данная техника во всем мире практически не используется [4].

Таким образом, несмотря на значительное снижение частоты ревматизма в западных странах, будущее ЧМК в данной области остается гарантированным ввиду сохраняющейся высокой частоты митрального стеноза среди эмигрантов из развива-

ющихся стран. Относительная редкость выполнения ЧМК должна привести к тому, что это технически сложное вмешательство будет выполняться только в конкретных специализированных центрах. ЧМК должна применяться, главным образом, именно в развивающихся странах, на которые приходится основная доля населения Земли. В этих странах сохраняется высокая частота ревматических заболеваний, а самым распространенным поражением клапанов сердца является именно митральный стеноз. Таким образом, при наличии соответствующих возможностей есть основания рассчитывать на широкое распространение ЧМК. Однако мы не должны недооценивать значение финансовой стороны этого вопроса, так как в некоторых странах ввиду ограниченных экономических возможностей закрытая хирургическая комиссуротомия по-прежнему остается методом выбора.

Будущее

Потенциальная область применения новых технологий чрескожных вмешательств на клапанах сердца весьма широка и охватывает два наиболее распространенных поражения клапанов в западных странах: аортальный стеноз и митральную недостаточность, составляющих более 70% всех случаев. Нет сомнений в том, что хирургическое лечение дает очень хорошие результаты, так как летальность после замещения аортального клапана или пластики митрального клапана бывает низкой, а отдаленные результаты остаются великолепными и через 20 лет [5, 6]. Это задает высокую планку для любых чрескожных вмешательств в будущем.

Тем не менее существует ряд моментов, свидетельствующих в пользу новых чрескожных вмешательств на клапанах сердца. Во-первых, в настоящее время вместо коронарного шунтирования все чаще применяются чрескожные вмешательства на коронарных артериях. Таким образом, наличие сопутствующей ишемической болезни сердца не должно становиться причиной отказа от чрескожного вмешательства в пользу хирургического лечения. Во-вторых, данные исследования клапанных пороков сердца Euro Heart свидетельствуют о мощном прогностическом влиянии возраста и сопутствующей патологии на уровень летальности при хирургических вмешательствах на клапанах, ввиду чего существенно возрастает риск у значительной части больных, страдающих клапанными пороками. В-третьих, хирургическое лечение противопоказано многим больным с тяжелым поражением клапанов сердца и соответствующей симптоматикой - по данным исследования Euro Heart, число таких больных достигает одной трети. Эта большая группа больных, которые в настоящее время не получают должного внимания, безусловно, нуждается в том или ином виде вмешательства [4].

Чрескожное замещение

аортального клапана

Первые эксперименты в этом направлении были осуществлены более 20 лет назад Davies, за ним последовал и Andersen. Bonhoffer [7] впервые выполнил чрескожную имплантацию клапана в легочную позицию, а в 2002 году Alain Cribier впервые осуществил замещение аортального клапана искусственным клапаном со створками из конского перикарда, установленным на стенте, расширяемом баллоном [8] (рис. 1). Он применил катетер размером 24F и протез размером 23 мм. Использовался транссептальный антеградный доступ: он более сложен с технической точки зрения, но его преимущество по сравнению с ретроградным доступом состоит в снижении числа сосудистых осложнений при применении массивных устройств [9, 10].

Результаты, имеющиеся в настоящее время, были получены в ходе исследования возможности выполнения вмешательства, в которое вошли 20 больных пожилого возраста, часто с кардиогенным шоком и сопутствующей патологией, являвшейся противопоказанием к хирургическому лечению. Троє больных умерли во время проведения вмешательства, еще в трех случаях при использовании ретроградного доступа выполнить процедуру не удалось по техническим причинам. Случаев ок-



Рис. 1. Чрескожное замещение аортального клапана: слева: стентированный клапан на баллонном катетере (по A. Cribier); справа вверху: стентированный клапан с тремя створками из конского перикарда показан в закрытом состоянии (см. ссылку 9); справа внизу: стентированный клапан с тремя створками из конского перикарда показан в открытом состоянии (по A. Cribier).

клузии коронарных сосудов не было. Серьезным осложнением стала тяжелая аортальная недостаточность, наблюдавшаяся у более чем 20% больных и развившаяся в результате параклапанной утечки из-за неточной установки клапана в отверстия неправильной формы. Будучи установленным в надлежащую позицию, протез значительно улучшает функцию клапана; окончательная площадь отверстия клапана составляет $1,7 \text{ см}^2$. Также после выполнения вмешательства немедленно улучшается и функция левого желудочка.

К сожалению, в данной группе больных часто к смерти приводит не сердечная патология, и только трое больных прожили более одного года. Тем

не менее выжившие больные ощущали стойкое клиническое улучшение, и в течение 12 месяцев после операции никаких дополнительных случаев дисфункции протеза выявлено не было. В настоящее время запланированы и проходят исследования эффективности и безопасности данных протезов, в частности REVIVE II и RECAST.

Совсем недавно было проведено испытание баллоно-расширяемых устройств, давшее удовлетворительные результаты. Два первых случая имплантации человеку были выполнены в июле 2004 года (E. Grube, персональное сообщение). Остается выяснить, будут ли баллоны или саморасширяющиеся стенты лучше с точки зрения простоты установки, радиального усилия и отсутствия параклапанной утечки.

Чрескожная пластика митрального клапана

Могут быть использованы две основные технологии: техника "край-в-край" и аннулопластика искусственным кольцом.

Техника "край-в-край" напоминает хирургическое вмешательство Alfieri, которое заключается в создании двойного митрального отверстия путем накладывания нескольких швов, соединяющих обе створки в их средней части, благодаря чему создается "тканевой мостик". Существующий опыт данного хирургического вмешательства ограничен примерно 600 случаями [11].

Экспериментальные исследования показали, что данная методика может быть эффективной и надежной при использовании катетерного клипатора, вводимого через митральное отверстие в левый желудочек [12,13] (рис. 2).

Чрескожное вмешательство "край-в-край" применяется на людях в течение нескольких месяцев.

Оно требует транссептального доступа с чреспищеводным ультразвуковым контролем. Это вмешательство нельзя назвать легким с технической точки зрения, что отразится на кривой обучаемости и, вероятно, ограничит распространение данного вмешательства.

Первые результаты исследования выполнения вмешательства (EVEREST I) получены у 27 больных с тяжелой митральной недостаточностью и отсутствием противопоказаний к хирургическому лечению. Процедура не дала никаких серьезных осложнений. После вмешательства степень митральной регургитации (MP) была менее 2 у 67% больных. Через 6 мес после процедуры большинство больных находились в удовлетворительном функциональном состоянии, а средняя степень MP составила 2,1/4 - это неплохие показатели, но они еще далеки от нуля (T. Feldman, персональное сообщение). Тем самым, есть основания опасаться сохранения более чем слабой остаточной регургитации в ЛЖ у больных, которым в дальнейшем может потребоваться операция ввиду нарастающей левожелудочковой недостаточности. Для сравнения чрескожных и хирургических вмешательств по

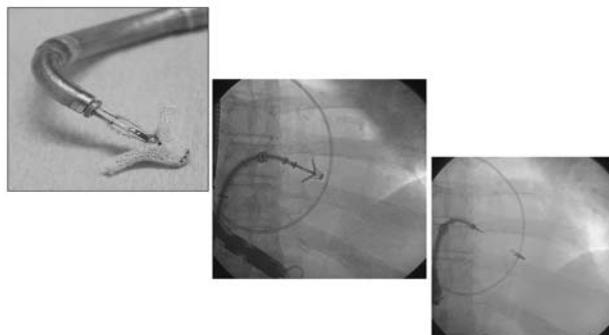


Рис. 2. Чрескожная реконструкция митрального клапана: с применением технологии "край-в-край": слева: скоба открыта; в центре: правая передняя косая проекция. Скоба установлена в левый желудочек через транссептальный доступ. Скоба открыта; справа: скоба наложена (по P.Block).

реконструкции митрального клапана запланировано рандомизированное исследование EVEREST II.

Другой вариант включает в себя наложение одного или более швов посредством катетерного устройства. На кончике механического сшивающего аппарата с двух сторон расположены отверстия, обращенные к обеим створкам митрального клапана. Створки клапана присасываются к боковым отверстиям идерживаются в закрытом положении во время работы фиксирующего аппарата. Две иглы, снабженные мононитью, прошивают створки клапана и выходят на предсердной стороне. Швы завязываются с помощью толкателей узла. Этот аппарат успешно применялся на животных (M. Buchbinder, персональное сообщение). Есть основания предполагать, что у методики "край-в-край" есть ряд ограничений. Ее можно применять только при локализованном пролапсе средней части передней или задней створки, особенно в случае применения скрепок. Кроме того, ввиду высокого риска остаточной регургитации данная методика не может применяться в случае расширения кольца клапана. Наконец, хрупкая и сложная структура клапанного аппарата создает потенциальную опасность травматических повреждений хорд или створок клапана.

Ключевую роль в большинстве реконструктивных хирургических операций на клапане играет аннулопластика искусственным кольцом, так как при тяжелой хронической митральной регургитации всегда имеет место расширение клапанного кольца, а установка ограничительного устройства на близлежащий коронарный синус позволяет рассчитывать на уменьшение диаметра митрального кольца. Однако на практике ситуация далеко не так проста, так как на самом деле коронарный синус расположен на расстоянии 1 или 2 см от атриовентрикулярной борозды на предсердной стороне. Кроме того, кольцо, установленное на коронарный синус, всегда будет неполным. Иными словами, оно устанавливается на заднюю половину клапанного кольца, а заднесрединная комиссюра и передняя половина кольца остаются незакрепленными. Более того, поскольку анатомическое строение

клапанов может быть различным, до процедуры может потребоваться его неинвазивная оценка с использованием, например, компьютерной томографии. Судя по опыту, накопленному электрофизиологами, использовать эту методику будет намного проще, чем методику "край-в-край", однако она сопряжена с потенциальным риском травмирования коронарного синуса или даже огибающей артерии, проходящей в непосредственной близости от него.

С технической точки зрения наиболее главной проблемой в данном случае является нахождение точек наиболее эффективной проксимальной и дистальной фиксаций кольца и материала, обладающего достаточной поддерживающей силой для уменьшения диаметра по меньшей мере на 20% (рис. 3).

Аннупластика искусственным кольцом находится на более раннем этапе оценки, чем методика "край-в-край". В настоящий момент мы располагаем только экспериментальными данными [14-16]. Они свидетельствуют об уменьшении степени регургитации с последующим улучшением гемодинамики. У собак в отличие от овец отмечалось снижение кровотока в огибающей артерии. Ни одного случая травмирования или тромбоза коронарного синуса выявлено не было. В ходе хирургических вмешательств уже были проведены первые имплантации колец, как правило, временных у людей, однако подробных описаний этих случаев пока нет [18].

Будущее чрескожных реконструктивных вмешательств на митральном клапане должно сочетать в

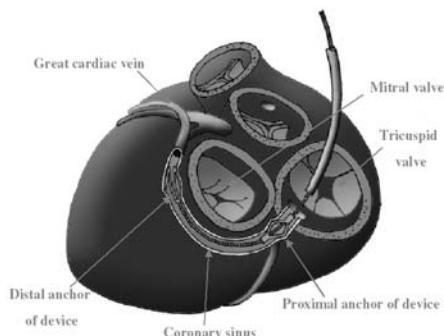


Рис. 3. Чрескожная митральная аннупластика: устройство установлено через трансъяремный доступ в коронарный синус, располагающийся рядом с митральным кольцом (см. ссылку 14).

себе разные подходы: прямое вмешательство на створках с применением методики "край-в-край" и аннупластику.

В целом маловероятно, что эти новые методики чрескожных вмешательств позволят превзойти современные результаты хирургической пластики клапана, представляющей собой сложное хирургическое вмешательство и требующей владения целиком рядом методик, требующих выдержки и четкости.

Чрескожная реконструкция митрального клапана является чрезвычайно интересной проблемой.

В настоящее время экспериментальное исследование проходят новые типы устройств и методик, такие как аннупластика, основанная на чрезжелудочковом прошивании и трансперикардиальное ремоделирование желудочка.

Для окончательного обзора будущих перспектив необходимо упомянуть о других предполагаемых исследованиях и разработках. В настоящее время проходят оценку новые клапанные технологии, такие как нанотехнологии. Уже проведены первые эксперименты по чрескожному замещению атриовентрикулярных клапанов. Наконец, эти технологические новшества не могут рассматриваться в отрыве от активных исследований в области усовершенствования методов контроля с использованием трехмерной эхокардиографии и МРТ.

Имеющиеся у нас данные по этим новым технологиям чрескожных вмешательств на клапанном аппарате оставляют множество вопросов.

Мы нуждаемся в большем количестве данных для более точной оценки выполнимости, эффективности и безопасности. Продолжительность вмешательства также является ключевым вопросом, ответ на который должен быть получен во время экспериментальных и клинических исследований. Другим важнейшим вопросом является возможность проведения повторного чрескожного либо хирургического вмешательства. Под "повторным вмешательством" в случае аннупластики искусственным кольцом также следует понимать и кардиостимуляцию.

Каких же показаний к применению этих новых методик мы можем ожидать на основании всего вышеизложенного?

Аортальный стеноз является наиболее многообещающей областью применения чрескожного замещения аортального клапана. При аортальной регургитации эта методика, вероятно, будет применяться гораздо реже, так как в настоящее время больные с этой патологией встречаются все реже, а аортальная регургитация у них чаще всего имеет дегенеративное происхождение с поражением корня аорты, что исключает возможность применения чрескожных устройств.

Чрескожная реконструкция митрального клапана потенциально может использоваться при функциональной митральной регургитации, в том числе при ишемии и сердечной недостаточности. Несмотря на большое количество больных, соответствующих данным критериям, в настоящее время данных о результатах хирургических вмешательств при сердечной недостаточности весьма мало. Хирурги обычно применяют кольца с менее удовлетворительными результатами, чем при заболеваниях другой этиологии. Кроме того, остается под вопросом эффективность применения неполной кольцевой аннупластики в случаях, когда хирурги используют кольца меньшего размера или полные кольца. При дегенеративной природе заболевания может использоваться методика

"край-в-край", так как применение только кольцевой аннуопластики будет неэффективным. Вероятно, для обеспечения большей эффективности лечения потребуется сочетанное применение вмешательства "край-в-край" и методик аннуопластики. Наконец, идея хирургического лечения больных с изолированной умеренной митральной регургитацией остается практически неисследованной. В данном случае исследователь должен сравнивать не только хирургические методы лечения, но также консервативное лечение, включая ресинхронизацию. Этот подход может оказаться привлекательным в сложной подгруппе больных с умеренной митральной регургитацией, нуждающихся во вмешательствах на коронарных артериях.

Для получения ответов на эти вопросы первым шагом может стать применение данных методик у больных группы высокого риска или имеющих противопоказания к хирургическому лечению. В эту группу входит достаточно большая популяция, что, без сомнения, будет иметь большое клиническое значение. Эти данные позволят оценить возможность применения методик, непосредственный риск вмешательств и улучшение функции клапана. Однако они не будут иметь большого значения при оценке отдаленных результатов лечения, так как экстракардиальные факторы оказывают более сильное влияние на прогноз заболевания.

Наличие великолепных результатов хирургического лечения означает, что оценка новых технологий в группе больных, являющихся кандидатами на операцию, вызовет и этические проблемы. Нам придется определить, насколько менее удовлетворительные в сравнении с хирургическими методами результаты лечения будут для нас приемлемыми. Существует и еще один ключевой вопрос - останутся ли хирургические методы лечения неизменными после внедрения этих методик. [19-21].

Заключение

Чрескожная митральная комиссуротомия представляет собой замечательное изобретение, которое наряду с замещением клапана, всегда будет играть важную роль при лечении митрального стеноза, остающегося самым распространенным клапанным пороком в мире. Чрескожную аортальную вальвулопластику в лучшем случае ожидает неопределенное будущее.

Новые методики чрескожных вмешательств на клапанах находятся сейчас на ранних этапах развития, но они открыли интереснейшую область для исследований. Имеющиеся в настоящее время предварительные результаты, полученные на материале менее пятидесяти случаев (во всем мире), свидетельствуют о возможности применения данных методик. Тем не менее какие-либо дальнейшие выводы пока являются чисто умозрительными. На сегодняшний день потенциальной областью применения данных технологий остается ис-

пользование их у больных группы высокого риска, тогда как о применении их у больных других групп можно будет говорить в будущем, после тщательной оценки и сравнения с современными методами лечения. Для проведения подобной оценки необходимо тесное сотрудничество между специалистами по интервенционным методам и эхокардиографии, инженерами и хирургами. Если эти этапы будут успешно пройдены, возможно, в будущем новые методики будут играть важную роль в лечении клапанных пороков сердца.

Литература

- Iung B., Nicoud-Houel A., Fondard O. et al. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. Eur. Heart. J., 2004, 25, 701-708.
- Bonow O., Carabello B., De Leon A. et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease) J. Am. Coll. Cardiol., 1998, 32, 1486-588.
- Feldman T. Core curriculum for interventional cardiology: percutaneous valvuloplasty. Catheter. Cardiovasc. Interv., 2003, 60, 48-56.
- Iung B., Baron G., Butchart E.G. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur. Heart J., 2003, 24, 1231-1243.
- Kvidal P., Bergstrom R., Horte L.-G. et al. Observed and relative survival after aortic valve replacement. J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 35, 747-756.
- Braunberger E., Deloche A., Berrebi A. et al. Very Long-Term Results (More Than 20 Years) of Valve Repair With Carpentier's Techniques in Nonrheumatic Mitral Valve Insufficiency. Circulation, 2001, 104(suppl I), I-1-7.
- Bonhoeffer P., Boudjemline Y., Saliba Z., et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. Lancet, 2000, 356, 1403-1405.
- Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A., et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation, 2002, 10, 106, 3006-3008.
- Cribier A., Eltchaninoff H., Tron C., et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. J. Am. Coll. Cardiol., 2004, 43, 698-703.
- Eltchaninoff H., Tron C., Bauer F. et al. Updated clinical results of compassionate percutaneous aortic valve implantation in patients with severe non-operable aortic stenosis. Eur. Heart J., 2004, 25(abstract suppl.), 250.
- Kherani A., Cheema F., Casher J. et al. Edge-to-edge mitral valve repair: the Columbia presbyterian experience. Ann. Thorac. Surg., 2004, 78, 73-76.
- Goar F., Fann I., Komtebedde J. et al. Endovascular Edge-to-Edge Mitral Valve Repair: Short-Term Results in a Porcine Model. Circulation, 2003, 108, 1990-1993.

13. Fann J., St. Goar F., Komtebedde J., et al. Beating heart edge-to-edge mitral valve procedure in a porcine model. Efficacy and healing response. *Circulation*, 2004, 110, 988-993.
14. Kaye M., Byrne M., Alferness C., Power J. Feasibility and Short-Term Efficacy of Percutaneous Mitral Annular Reduction for the Therapy of Heart Failure-Induced Mitral Regurgitation. *Circulation*, 2003, 108, 1795-1797.
15. Liddicoat J., Mac Neill B., Gillinov A. et al. Percutaneous mitral valve repair: a feasibility study in an ovine model of acute ischemic mitral regurgitation. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003, 60, 410-416.
16. Byrne M.J., Kaye D.M., Mathis M. et al. Percutaneous mitral annular reduction provides continued benefit in an ovine model of dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 2004, 110, 3088-3092.
17. Maniu C.V., Patel J.B., Reuter D.G. et al. Acute and chronic reduction of functional mitral regurgitation in experimental heart failure by percutaneous mitral annuloplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 44, 1652-1661.
18. Condado J., Velez-Gimon M. Catheter based approach to Mitral Regurgitation. *J. Interven. Cardiol.*, 2003, 16, 523-534.
19. Vahanian A., Palacios I.F. Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation*, 2004, 109, 1572-1579.
20. Palacios I. Percutaneous valve replacement or repair. Fiction or reality? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 44, 1662-1663.
21. Fish R.D. Percutaneous valve replacement. Enthusiasm tempered. *Circulation*, 2004, 110, 1876-1878.

Применение левосимендана в сочетании с эндоваскулярной реперфузией у пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью

Д.Г. Иоселиани, И.Ю. Костянов, А.В. Сидельников

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении острого инфаркта миокарда благодаря появлению реперфузионной терапии, до сих пор остается актуальной проблема лечения одного из грозных осложнений данного заболевания - острой сердечной недостаточности. Острая сердечная недостаточность является одним из основных диагностических факторов, влияющих на выживаемость и клиническое течение заболевания в ближайшем и отдаленном периодах. Прогноз у больных с сердечной недостаточностью, осложнившей течение острого инфаркта миокарда, остается неблагоприятным даже при интенсивном лечении с использованием диуретиков, вазодилататоров, ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов. По данным некоторых авторов, госпитальная летальность у таких пациентов может превышать 20%, а смертность в течение первого года составляет около 40%.

Все вышесказанное делает необходимым дальнейший поиск медикаментозных и немедикаментозных средств с целью дальнейшего снижения летальности и инвалидизации от этого тяжелого осложнения острого инфаркта миокарда. На сегодняшний день лишь реперфузия миокарда, выполненная в первые 6 часов от начала развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) с использованием тромболитических препаратов или интервенционных процедур, доказала свою эффективность в ограничении зоны повреждения и предупреждении развития острой сердечной недостаточности. Внутриаортальная баллонная контрпульсация также доказала свою эффективность в лечении острой сердечной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии и кардиогенного шока, наибольшая эффективность применения данного метода получена в сочетании с реперфузионной терапией.

Острая левожелудочковая недостаточность может быть следствием большой площади инфарктного повреждения сердечной мышцы, артериальной гипертензии, выраженной митральной регургитации, дефекта межжелудочковой перегородки. Сердечная недостаточность при остром ин-

фаркте миокарда, в конечном итоге, обусловлена развитием либо систолической, либо систоло-диастолической дисфункции левого желудочка. Диастолическая дисфункция приводит к появлению гипертензии в малом круге кровообращения, что существенно нарушает процессы газообмена в легочной ткани. Диастолическая дисфункция левого желудочка, вызванная снижением сократительной способности миокарда, может приводить к значительному уменьшению фракции выброса. Эти патогенетические механизмы приводят к появлению соответствующей клинической картины: нарушение процессов микроциркуляции, появление цианоза, одышки, влажных хрипов над легочными полями, тахикардии, олигурии.

Изучение препаратов, обладающих положительным инотропным эффектом, таких, как добутамин, допамин и ингибиторы фосфодиэстеразы, не дало однозначного ответа относительно эффективности и безопасности их применения. Названные группы лекарственных средств повышают эффективность работы сердца за счет повышения содержания кальция в кардиомиоцитах, что наряду с положительным инотропным эффектом приводит к увеличению энергозатрат и может усугублять ишемию миокарда, а также повышает риск развития аритмий. Следовательно, вопросы, посвященные методам миокардиальной поддержки у пациентов с острым обширным повреждением миокарда и низкой фракцией выброса, а также проблема выбора препаратов инотропного и кардиопротективного действия остаются в сфере пристального внимания современной кардиологии и требуют дальнейшего изучения и развития.

В Научно-практическом центре интервенционной кардиоangiологии г. Москвы под руководством профессора, д.м.н. Иоселиани Д.Г. с августа 2004 г. проводится исследовательская работа по изучению использования левосимендана (Симдакс®, Orion) для лечения больных, получивших эндоваскулярное лечение по поводу острого инфаркта миокарда, осложненного сердечной недостаточностью.

Левосимендан является негликозидным кардиотоническим препаратом, первым представителем нового класса фармакологических средств - сенситизаторов кальция, который обладает двойным механизмом действия: повышает сократительную способность сердечной мышцы и оказывает вазодилатирующее действие. Симдакс® в от-

¹ 101000, Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоangiологии
Тел. 924-96-36
Факс 924-67-33
e-mail: davidgi@mail.ru
Статья получена 10 октября 2005 г.
Принята в печать 25 октября 2005 г.

личие от других препаратов с положительным инотропным эффектом открывает АТФ-зависимые калиевые каналы в гладких мышцах сосудистой стенки, что приводит к расширению вен и артерий, в том числе и коронарных. Увеличение сократительной способности миокарда происходит за счет усиления чувствительности сократительных белков к кальцию. Выраженность этого эффекта находится в прямой зависимости от вводимой дозы.

Важным фармакологическим свойством левосимендана является открытие АТФ-зависимых калиевых каналов, что улучшает капиллярный коронарный кровоток и приводит к ограничению зоны гиперированного миокарда и восстановлению сократимости оглушенного миокарда. Обширность зоны некроза напрямую зависит от сроков и степени реперфузии миокарда, поэтому важным условием эффективности терапии левосименданом может быть сочетание с ранним применением медикаментозных и немедикаментозных методов восстановления кровоснабжения ишемизированного миокарда.

Необходимо отметить, что левосимендан оказывает свое действие и при метаболическом ацидозе, вызванном ишемией ($\text{pH}=6,7$). Левосимендан не влияет на процесс расслабления миокарда в диастоле и восстанавливает насосную функцию сердца без заметного повышения потребности миокарда в кислороде и риска развития аритмий. Эффективность терапии Симдаксом® обусловлена результатом фармакологического действия не только самого левосимендана, но и его активного метаболита (OR - 1896), который также является активным сенситизатором кальция и благодаря более длительному периоду полувыведения его терапевтическое действие сохраняется на протяжении нескольких суток после инфузии препарата.

Цель исследования. Изучение клинической эффективности и оценка непосредственных (госпитальных) результатов применения левосимендана в сочетании с проведением экстренных эндоваскулярных процедур по восстановлению коронарного кровотока при лечении больных с острым инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью.

Материалы и методы исследования В настоящее время в изучаемых группах состоит 31 пациент. В зависимости от лекарственного препарата, используемого для лечения сердечной недостаточности, пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу ($n = 11$) составили больные, которым проводилась 6-часовая инфузия левосимендана со средней скоростью введения 0,2 мкг/кг/мин. Во вторую (контрольную) группу ($n = 20$) вошли пациенты, которым в качестве инотропной поддержки внутривенно использовался допамин со скоростью введения 2–6 мкг/кг/мин.

Основными критериями включения пациентов в исследование стали:

а) наличие признаков острой левожелудочковой

недостаточности в первые часы острого инфаркта миокарда, подтвержденные клиническими и инструментальными (рентгенография, ЭхоКГ, вентрикулография) методами;

б) успешная процедура восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии путем проведения баллонной ангиопластики или стентирования в сроки до 6 часов от начала заболевания;

Исключались пациенты с исходными нарушениями функции печени, почек, гипотонией ($\text{САД} < 85$ мм рт. ст.), постоянной формой фибрилляции предсердий.

Средний возраст больных в I группе составил $58,2 \pm 6,4$ года, во II группе – $59,8 \pm 7,3$ года. Большинство пациентов в обеих группах были мужчинами – 72,7% и 75% соответственно. Длительность ИБС составила у больных исследуемой группы $6,9 \pm 4,4$ мес, в контрольной группе – $7,1 \pm 4,8$ мес. Острый инфаркт миокарда в анамнезе перенесли 27,3% пациентов из I группы и 20% пациентов из II группы. Время госпитализации в стационар от момента возникновения ангинозного приступа в I группе составило $5,1 \pm 2,4$ ч, во II группе – $5,4 \pm 2,3$ ч. Исходное систолическое артериальное давление у больных исследуемой группы составило $106 \pm 22,4$ мм рт. ст., у пациентов из контрольной группы – $103 \pm 24,1$ мм рт. ст. Исходное диастолическое давление у больных из I и II групп составило соответственно $54 \pm 18,4$ мм рт. ст. и $56 \pm 19,2$ мм рт. ст. Исходная частота сердечных сокращений в I группе равнялась $88,1 \pm 11,9$ уд/мин, во II группе – $89,7 \pm 13,4$ уд/мин. Чаще всего острая сердечная недостаточность развивалась при передней локализации инфаркта миокарда: у 72,7% и 75% пациентов в I и II группе соответственно. У большинства пациентов в I и II группах выявлялись факторы риска развития ИБС: артериальная гипертензия – у 81,8% и 85,0%, дислипидемия – у 63,6% и 65,0%, отягощенная по ИБС наследственность – у 36,4% и 45,0%, курение – у 63,6% и 70,0%, ожирение – у 45,5% и 45,0%, сахарный диабет – у 9,1% и 10,0% больных соответственно в каждой из групп. По всем вышеперечисленным параметрам больные из обеих групп между собой достоверно не различались ($p>0,05$) (табл. 1).

Всем больным после госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии проводилось мониторное наблюдение за основными гемодинамическими и функциональными параметрами (ЭКГ, АД, SO_2), регистрация ЭКГ в 12 отведениях, оценка тяжести недостаточности кровообращения и лекарственная терапия (ингаляция увлажненного кислорода, инфузия нитропрепараторов, назначение диуретиков).

После предварительной коррекции недостаточности кровообращения пациент в экстренном порядке переводился в отделение рентгенохирургических методов лечения, где выполнялись левая вентрикулография и селективная коронароангиография. При проведении левой вентрикулографии определяли следующие показатели: размеры ка-

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика исследуемых больных

Показатель	I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	Достоверность различий
Средний возраст, лет	58,2 ± 6,4	59,8 ± 7,3	
Мужской пол	8 (72,7%)	15 (75,0%)	
Длительность ИБС, мес	6,9 ± 4,4	7,1 ± 4,8	
Время госпитализации от момента возникновения ангинозного приступа, ч	5,1 ± 2,4	5,4 ± 2,3	
Артериальная гипертензия	9 (81,8%)	17 (85,0%)	
Дислипидемия	7 (63,6%)	13 (65,0%)	
Отягощенная наследственность	4 (36,4%)	9 (45,0%)	
Курение	7 (63,6%)	14 (70,0%)	
Ожирение	5 (45,5%)	9 (45,0%)	
Сахарный диабет	1 (9,1%)	2 (10,0%)	
ОИМ в анамнезе	3 (27,3%)	4 (20,0%)	

НД - различия недостоверны, (p>0,05).

Таблица 2. Исходные клинико-функциональные данные пациентов в изучаемых группах

Показатель	I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	Достоверность различий
Локализация ОИМ:			
передний	8 (72,7%)	15 (75,0%)	
задний	2 (18,2%)	3 (15,0%)	
циркулярный	1 (9,1%)	2 (10,0%)	
Исходное САД, мм рт.ст.	106 ± 22,4	103 ± 24,1	
Исходное ДАД, мм рт.ст.	54 ± 18,4	56 ± 19,2	
Исходная ЧСС, уд/мин	88,1 ± 11,9	89,7 ± 13,4	
Данные рентгенографии			
признаки венозного застоя	2 (18,2%)	5 (25%)	
интерстициальный отек	9 (81,8%)	15 (75%)	
ЧДД в мин	18,8 ± 6,6	17,6 ± 8,1	
Пульсоксиметрия, SO2	86,4 ± 11,5	84,9 ± 13,1	

НД - различия недостоверны, (p>0,05).

мер сердца в систолу и диастолу, фракцию выброса ЛЖ, наличие зон асинергии миокарда, наличие патологических потоков. При проведении селективной коронароangiографии выявляли наличие атеросклеротического стенозирования и острых окклюзий в коронарных артериях. Следует отметить, что в рентгеноперационной всем пациентам также проводилось мониторное наблюдение за ритмом, АД, выполнялась ингаляция кислорода, проводилась необходимая лекарственная терапия, велись учет объема использованного контрастного вещества. Эти мероприятия позволили выполнить успешные лечебные эндоваскулярные вмешательства по восстановлению кровотока в инфаркт-ответственной артерии (ТЛАП или стентирование) всем больным, имевшим исходные признаки недостаточности кровообращения.

После выполнения хирургических вмешательств больные переводились из рентгеноперационной для дальнейшего наблюдения и лечения в отделение реанимации и интенсивной терапии, где всем пациентам выполнялись мониторирование ЭКГ, показателей АД, ЧСС, ЧДД, пульсоксиметрия, контроль показателей газового состава крови, рентгенологическое исследование грудной клетки, контроль диуреза. На 2-3 сут. от развития

ОИМ проводилось ультразвуковое исследование сердца - ЭхоКГ, в процессе которого определяли размеры камер сердца в систолу и диастолу, среднюю толщину миокарда ЛЖ, фракцию выброса ЛЖ, наличие зон и степень асинергии миокарда, наличие патологических потоков.

Результаты исследования и их обсуждение.

По результатам левой вентрикулографии и коронароangiографии были получены следующие результаты: КДО составил $143,2 \pm 26,9$ мл и $145,4 \pm 23,2$ мл, КСО - $75,8 \pm 28,3$ мл и $72,4 \pm 25,7$ мл, фракция выброса левого желудочка - $38,5 \pm 11,3\%$ и $39,3 \pm 10,6\%$ в I и II группах соответственно. Острая окклюзия инфаркт-ответственной артерии была выявлена у всех больных в исследуемых группах. В большинстве случаев в обеих группах выявлялась острая окклюзия ПМЖВ - у 9 (81,8%) больных из I группы и у 17 (85,0%) больных из II группы. Острые окклюзии ПКА были выявлены у 2 (18,2%) и 2 (10,0%) пациентов каждой из групп соответственно, поражение ОВ во II группе выявлено у 1 (5,0%) пациента, в I группе не было выявлено ни одной острой окклюзии ОВ. Всем пациентам из обеих групп выполнялись интервенционные вмешательства на ИОА: процедуры ТЛАП проводились в 8 (72,7%) случаях в I группе и в 16 (80,0%) случаях в контрольной группе, стентирования - в 3 (27,3%) и 4 (20,0%) случаях в каждой из групп соответственно. По всем вышеперечисленным показателям у пациентов в исследуемых группах не было выявлено статистически достоверной разницы ($p>0,05$) (табл. 3).

В отделении реанимации и интенсивной терапии проводилась рандомизация пациентов после эндоваскулярных вмешательств при остром инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью, и начиналась инфузия кардиотонических препаратов (левосимендан или допамин), назначалась стандартная, принятая в Науч-

Таблица 3. Данные левой вентрикулографии, селективной коронароangiографии и выполненные эндоваскулярные вмешательства у больных в исследуемых группах.

Показатель	I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	Достоверность различий
КДО (мл)	143,2 ± 26,9	145,4 ± 23,2	
КСО, (мл)	75,8 ± 28,3	72,4 ± 25,7	
ФВ (%)	38,5 ± 11,3	39,3 ± 10,6	
ИОА:			
ПМЖ	9 (81,8%)	17 (85,0%)	
ВПК	2 (18,2%)	2 (10,0%)	
АОВ	0	1 (5,0%)	
Выполненные ЭВП:			
ТЛАП	8 (72,7%)	16 (80,0%)	
стентирование	3 (27,3%)	4 (20,0%)	

ИОА - инфаркт-ответственная артерия; ПМЖВ - передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии; ПКА - правая коронарная артерия; ОВ - огибающая ветвь левой коронарной артерии; ЭВП - эндоваскулярные процедуры; ТЛАП - трансплюмональная баллонная коронарная ангиопластика; КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО - конечно-систолический объем левого желудочка; ФВ - фракция выброса левого желудочка; НД - Различия недостоверны ($p>0,05$).

но-практическом центре интервенционной кардиоангиологии терапия, включающая в себя дезагрегантные препараты: аспирин в дозе 125-325 мг/сут и в случае проведения стентирования - плавикс в дозе 75 мг/сут. Антиагрегантную терапию получали все больные в исследуемых группах ($p>0,05$). С целью профилактики спазма коронарных артерий в первые сутки после интервенционных процедур, а также для коррекции застойных явлений в малом круге кровообращения (уменьшения легочной гипертензии), при систолическом АД не менее 100 мм рт. ст. проводилась внутривенная инфузия нитропрепаратов, скорость введения которых регулировалась в зависимости от гемодинамических показателей. Нитропрепараты вводились 7 (63,6%) больным из группы левосимендана и 14 (70,0%) больным из контрольной группы. Для профилактики ремоделирования миокарда и коррекции явлений недостаточности кровообращения, а при повышенном артериальном давлении и с гипотензивной целью больным назначались ингибиторы АПФ (эналаприл 5-10 мг/сут или периндоприл 2-4 мг/сут), дозировка препарата подбирались исходя из показателей гемодинамики. Терапию ингибиторами АПФ в отделениях реанимации и интенсивной терапии получили 8 (72,7%) больных из первой группы и 13 (65,0%) больных из II группы. В качестве антиангинальной терапии для коррекции ЧСС и с целью профилактики процессов ремоделирования миокарда больным назначался дилатренд (карведилол) в дозе 3,125 мг/сут и более - необходимость назначения и суточная доза препарата определялись в зависимости от клинических проявлений острой левожелудочковой недостаточности, контракtilной способности левого желудочка (фракции выброса), гемодинамических показателей. β -Адреноблокаторы (дилатренд) назначались 7 (63,6%) и 15 (75,0%) больным из I и II групп соответственно. Всем больным с целью купирования проявлений острой левожелудочковой недостаточности назначались мочегонные препараты (лазикс), дозировка которых зависела от выраженности клинических признаков сердечной недостаточности и диуретической реакции. Также для коррекции гипоксемии всем больным проводилась ингаляция увлажненного кислорода при помощи масок или интраназальных канюль. По составу проводимой лекарственной терапии больные в исследуемых группах достоверно между собой не различались ($p<0,05$). Однако в группе больных, которым проводилась инфузии левосимендана, была достоверно меньше выражена потребность в назначении мочегонных препаратов: доза лазикса составила $44,5 \pm 19,6$ мг/сут, что было достоверно меньше, чем в контрольной группе больных, где данный показатель составил $89,6 \pm 24,3$ мг/сут ($p<0,01$) (табл. 4).

Снижение потребности в лекарственной терапии было отмечено в других схожих исследований эффективности терапии левосименданом

(SURVIVE, RUSSLAN). В данных исследованиях выявлено, что в отличие от пациентов, получавших лечение добутамином, пациенты, пролеченные левосименданом, достоверно реже нуждались в других препаратах для коррекции сердечной недостаточности. В нашем исследовании при назначении

Таблица 4. Проводимое в отделении реанимации и интенсивной терапии медикаментозное лечение больных в исследуемых группах

Препарат	I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	Достоверность различий
Аспирин	11 (100%)	20 (100%)	НД
Плавикс	3 (27,3%)	4 (20,0%)	
Нитрополь	7 (63,6%)	14 (70,0%)	
Ингибиторы АПФ	8 (72,7%)	13 (65,0%)	
Дилатренд	7 (63,6%)	15 (75,0%)	
Лазикс	11 (100%)	20 (100%)	
Суточная доза лазикса, мг/сут	$44,5 \pm 19,6$	$89,6 \pm 24,3$	$P<0,01$

НД - различия недостоверны ($p>0,05$).

левосимендана и допамина не было зафиксировано ни одного побочного эффекта, потребовавшего отмены препарата, также отсутствовали аллергические реакции. Тахикардия достоверно чаще встречалась при назначении допамина (в 18 (90,0%) случаях), чем при назначении симдакса (7 (63,6%)), при этом прирост частоты сердечных сокращений был достоверно меньше в исследуемой группе по сравнению с контрольной (9,1% и 17,6% соответственно, $p<0,05$). Это, по-видимому, связано с отсутствием у левосимендана β -адреномиметических свойств. Также при лечении левосименданом достоверно реже встречались тахиаритмии, чем при назначении допамина (в 1 (9,1%) и 9 (45,0%) случаях соответственно) ($p<0,05$). Фатальных нарушений ритма в исследуемых группах отмечено не было. Таким образом, частота серьезных нежелательных явлений была существенно ниже у пациентов в группе левосимендана, что коррелировало с результатами, полученными в другом многоцентровом европейском исследовании (LIDO).

В отличие от допамина левосимендан оказывал дозозависимое снижение САД и ДАД, что, по всей вероятности, было связано с вазодилатирующими свойствами препарата, приводящими к снижению пост- и преднагрузки миокарда. Артериальная гипотензия в I и II группах наблюдалась у 2 (18,2%) и 4 (20%) больных соответственно ($p=0,2$), у пациентов в I группе АД было нормализовано уменьшением скорости инфузии препарата и отмена левосимендана не потребовалась.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости были выявлены у 1 (9,1%) пациента в I группе и 1 (5,0%) во II ($p>0,05$), не было зарегистрировано ни одного случая нарушения атриовентрикулярной проводимости ($p>0,05$) (табл. 5).

Через 24 и 72 ч от развития острого инфаркта всем больным выполнялась ЭхоКГ. При проведе-

нии ультразвукового исследования сердца через сутки от развития заболевания были получены следующие результаты: КДР в I группе составил $52,6 \pm 2,3$ мм, во II группе - $54,4 \pm 2,7$ мм, КСР - $38,1 \pm 3,1$ мм и $38,8 \pm 3,2$ мм, КДО - $132,3 \pm 15,2$ мл и $134,4 \pm 16,5$ мл, КСО - $62,3 \pm 6,4$ мл и $64,8 \pm 6,5$ мл, фракция выброса левого желудочка - $41,6 \pm 5,1\%$ и $40,2 \pm 5,4\%$ в I и II группах соответственно.

Таблица 5. Побочные действия и гемодинамические эффекты кардиотонических препаратов, наблюдавшиеся у больных из исследуемых групп

Показатель	I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	Достоверность различий
Аллергические реакции	0	0	НД
Артериальная гипотензия	4 (36,4%)	4 (20%)	НД
Тахикардия	7 (63,6%)	18 (90,0%)	p<0,05
Прирост ЧСС, %	9,1	17,6	p<0,05
Тахиаритмии	1 (9,1%)	9 (45,0%)	p<0,05
Δ САД, мм рт. ст.	Снижение на $5,1 \pm 4,3$	Повышение на $6,2 \pm 4,1$	p<0,05
Δ ДАД, мм рт. ст.	Снижение	Повышение	НД
Нарушения АВ-проводимости	0	0	НД
Нарушение внутрижелудочковой проводимости	1 (9,1%)	1 (5,0%)	НД

ДАД - диастолическое артериальное давление; САД - систолическое артериальное давление; НД - различия недостоверны, ($p>0,05$).

По данным показателям пациенты из исследуемых групп были статистически однородны ($p>0,05$) (табл. 6).

С целью оценки динамики сократительной способности миокарда всем больным через 72 часа от развития острого инфаркта миокарда проводилось контрольное ультразвуковое исследование сердца. В своих расчетах мы использовали показатель изменения фракции выброса левого желудочка ($\Delta\text{ФВ}$), которая равнялась разнице между фракцией выброса при контролльном эхокардиографическом исследовании (ФВк) и исходной фракцией выброса (ФВисх):

Таблица 6. Результаты ЭхоКГ, выполненной через 24 ч от развития ОИМ у больных в исследуемых группах

Показатель	I группа (n=11)	II группа (n=20)	Достоверность различий
КДР, мм	$52,6 \pm 2,3$	$54,4 \pm 2,7$	НД
КСР, мм	$38,1 \pm 3,1$	$38,8 \pm 3,2$	
КДО, мл	$132,3 \pm 15,2$	$134,4 \pm 16,5$	
КСО, мл	$62,3 \pm 6,4$	$64,8 \pm 6,5$	
ФВисх, %	$41,6 \pm 5,1$	$40,2 \pm 5,4$	

КДР - конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР - конечно-систолический размер левого желудочка, НД - различия недостоверны ($p>0,05$).

$$\Delta\text{ФВ} = \text{ФВк} - \text{ФВисх}.$$

Фракция выброса левого желудочка, определенная методом ЭхоКГ на 3 сут острого инфаркта миокарда (ФВк) в группе больных, пролеченных левосименданом, составила $46,8 \pm 5,4\%$, в контрольной группе - $42,9 \pm 5,6\%$. По данному показателю группы между собой статистически не различались. Од-

нако изменение фракции выброса ($\Delta\text{ФВ}$) в I группе составило $5,2 \pm 1,4\%$, что было достоверно больше, чем изменение фракции выброса левого желудочка в контрольной группе, где данный показатель составил $2,7 \pm 1,2\%$ ($p<0,01$). Таким образом, на 3 сут заболевания фракция выброса левого желудочка в группе больных, получавших терапию симдаксом, увеличилась на $11,7\%$, что было достоверно выше, чем у больных из контрольной группы, где прирост фракции выброса составил $6,8\%$ ($p<0,01$) (табл. 7).

В большинстве случаев в обеих группах наблюдалось клиническое улучшение состояния пациентов, заключавшееся в уменьшении одышки, слабости, отсутствии рецидивов ишемии. Прогрессирование сердечной недостаточности, подтвержденное клиническими, рентгенологическими и лабораторными данными, в контрольной группе наблюдалось у 3 (15%) пациентов. В группе больных, получивших терапию левосименданом, не было зафиксировано ни одного случая прогрессирования острой левожелудочковой недостаточности ($p>0,05$).

Таблица 7. Результаты контрольной ЭхоКГ, выполненной через 72 ч от развития ОИМ у больных в исследуемых группах

Показатель	I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	Достоверность различий
ФВк, %	$46,8 \pm 5,4$	$42,9 \pm 5,6$	НД
ΔФВ, %	$5,2 \pm 1,4$	$2,7 \pm 1,2$	P<0,01
Рост фракции выброса, %	11,7	6,8	P<0,01

НД - различия недостоверны ($p>0,05$).

Нарушения внутрижелудочковой проводимости и тахиаритмии достоверно чаще наблюдались при применении допамина - в 10 (50%) случаев, чем при использовании симдакса (в 2 (18,2%) случаях), в контрольной группе по сравнению с исследуемой достоверно чаще наблюдались тахиаритмии (9 (45,0%) и 1 (9,1%) соответственно) ($p<0,05$). При назначении левосимендана не было ни одного летального исхода в ранние сроки острого инфаркта миокарда (до 3 сут), смертность в контрольной группе больных составила 10% (2 больных) (смерть пациентов в обоих случаях наступала от нарастающей, толерантной к медикаментозной терапии, острой левожелудочковой недостаточности) ($p>0,05$). В I группе, по сравнению с группой больных, которым назначался допамин, достоверно меньше был срок пребывания в стационаре ($13,2 \pm 2,2$ сут и $15,7 \pm 3,2$ сут, $p<0,05$) (табл. 8).

По основным клиническим и гемодинамическим параметрам результаты данного исследования совпадают с результатами крупных российских и европейских исследований эффективности левосимендана (SURVIVE, RUSSLAN, CASINO, LIDO). Следует отметить, что средний уровень госпитальной летальности в данных группах пациентов в НПЦИК (летальность - 7%) оказался меньшим в сравнении с уровнем летальности в некоторых исследованиях (RUSSLAN, CASINO летальность - 12-

17%). Наиболее вероятно, что это было связано с обязательным проведением процедур реваскуляризации миокарда в ранние сроки ИМ у больных,

Таблица 8. Клиническое течение заболевания у больных в исследуемых группах

Показатель	I группа (n = 11)	II группа (n = 20)	Достоверность различий
Летальность в ранний период ОИМ	0	2 (10,0%)	p>0,05
Прогрессирование сердечной недостаточности	0	3 (15%)	p>0,05
Тахиаритмии	1 (9,1%)	9 (45,0%)	p<0,05
Срок пребывания в стационаре, к/д	13,2 ± 2,2	15,7 ± 3,2	p<0,05

включенных в наше исследование.

Заключение. На примере двух статистически однородных групп больных была изучена клиническая эффективность и оценка непосредственных (госпитальных) результатов применения левосимендана в сочетании с проведением экстренных эндоваскулярных процедур по восстановлению коронарного кровотока при лечении больных с острым инфарктом миокарда, осложненным острой сердечной недостаточностью.

В группе больных, получивших терапию левосименданом, за время госпитального наблюдения не было летальных исходов, рецидивов ОИМ или ишемических атак, так же как и нарастания признаков сердечной недостаточности, тогда как в группе, где использовался допамин, летальность составила 10%, прогрессирование сердечной недостаточности наблюдалось в 15% случаев.

Проведенное исследование показало, что лечение левосименданом приводит к более выраженному улучшению гемодинамики, и достижению вазодилатирующего эффекта, и быстрому разрешению явлений недостаточности кровообращения, чем при лечении допамином. При лечении левосименданом достоверно реже наблюдались эпизоды тахиаритмии, а также использовались меньшие дозы диуретических препаратов.

В обеих группах было отмечено улучшение сократимости миокарда, что, по-видимому, связано с его ранней реваскуляризацией. Однако в группе пациентов, получавших левосимендан, увеличение фракции выброса левого желудочка было более выраженным.

При условии восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии у больных ОИМ с острой левожелудочковой недостаточностью назначение левосимендана обеспечивало более благоприятное клиническое течение заболевания, что и определяло более короткий срок пребывания в стационаре.

Литература

- Noble R. J. Myocardial infarction with hypotension. Chest, 1999, 99, 1012.
- Forrester J. S., Diamond G., Chatterjee, K. et al.: Medical therapy of acute myocardial infarction by application of hemodynamic subsets. N. Engl. J. Med., 1996, 295, 1356.
- Yokoshiki H., Katsume Y., Sunagawa M. et al. Levosimendan, a novel - Ca²⁺"1" sensitizer, activates the glibenclamide-sensitive K⁺ channel in rat arterial myocytes. Eur. J. Pharmacol., 1997, 333, 249-59.
- Slager C.J., Hoogendoorn T.E., Serruys P.W. et al. Quantitative assessment of regional left ventricular motion using endocardial landmarks. J. Am. Coll. Cardiol., 1986, 7, 317-26.
- Little W.C., Downes T.R., Applegate R.J. Invasive evaluation of left ventricular diastolic performance. Herz, 1990, 1S, 362-76.
- Schertel E.R. Assessment of left ventricular function. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1998, 46, Suppl, 248-54.
- Senzaki H., Chen C.H., Kass D.A. Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans: a new method with the potential for noninvasive application. Circulation, 1996, 94, 2497-506.
- Weiss J.L., Frederiksen J.W., Weisfeldt M.L. Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. J. Clin. Invest., 1976, 58, 751-60.
- Raff G.L., Glantz S.A. Volume loading slows left ventricular isovolumic relaxation rate. Circ. Res., 1981, 48, 813-24.
- The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial. N. Engl. J. Med., 1989, 320, 618-27.
- Bodenheimer M.M., Ramanathan K., Banka V.S. et al. Effect of progressive pressure reduction with nitroprusside on acute myocardial infarction in humans: determination of optimal afterload. Ann. Intern. Med., 1981, 94, 435-9.
- Shah P.K., Abdulla A., Pichler M. et al. Effects of nitroprusside-induced reduction of elevated preload and afterload on global and regional ventricular function in acute myocardial infarction. Am. Heart J., 1983, 105, 531-42.
- Jamali I.N., Kersten J.R., Pagel P.S. et al. Intracoronary levosimendan enhances contractile function of stunned myocardium. Anesth. Analg, 1997, 85, 23-9.
- Slawsky M.T., Colucci W.S., Gottlieb S.S. et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Circulation, 2000, 102, 2222-7.
- Nieminan M.S., Akkila J., Hasenfuss G. et al. Hemodynamic and neurohumoral effects of continuous infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 2000, 36, 1903-12.
- Colucci W.S. Observations on the intracoronary administration of milrinone and dobutamine to patients with congestive heart failure. Am. J. Cardiol., 1989, 63, 17-22A.
- Ukkonen H., Saraste M., Akkila J. Energical effects of levosimendan in congestive heart failure as assessed with positron emission tomography (abstr). Circulation, 1996, 94, Suppl 1, 1556.
- Ukkonen H., Saraste M., Akkila J. Myocardial efficiency during calcium sensitization with levosimendan: a noninvasive study with positron emission tomography and echocardiography in healthy volunteers. Clin. Pharmacol. Ther., 1997, 61, 596-607.

19. Butterworth J.F., Priell R.C., Royster R.L. et al. Dobutamine increases heart rate more than epinephrine in patients recovering from aortocoronary bypass surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 1992, 6, 535-41.
20. Ludmer P.L., Wright R.F., Arnold M.O. et al. Separation of direct myocardial and vasodilator actions of milrinone administered by intracoronary infusion technique. *Circulation*, 1986, 73, 130-7.
21. Moran J.L., O'Fathartaigh M.S., Peisach A.R. et al. Epinephrine as an inotropic agent in septic shock: a dose-profile analysis. *Crit. Care Med.*, 1993, 21, 70-7.
22. Janssen P.M.L., Datz N., Zeitz O. et al. Levosimendan improves diastolic and systolic function in failing human myocardium. *Eur J. Pharmacol.*, 2000, 404, 191-9.
23. Pagel P.S., McGough M.F., Hetrick D.A. et al. Levosimendan enhances left ventricular systolic and diastolic function in conscious dogs with pacing-induced cardiomyopathy. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1997, 29, 563-73.
24. Kurz T., Schafer U., Dendorfer A. et al. Effects of intracoronary low-dose enalaprilat as an adjunct to primary percutaneous transluminal coronary angiography in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 2001, 88, 1351-7.
25. Haikala H., Linden I.-B. Mechanisms of action of calcium-sensitizing drugs. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1995, 26, Suppl 1, 510-9.
26. Pollesello P., Ovaska M., Kaivola J. et al. Binding of a new Ca-sensitizer, levosimendan, to recombinant human cardiac troponin C: a molecular modeling, fluorescence probe and proton nuclear magnetic resonance study. *J. Biol. Chem.*, 1994, 269, 28584-90.
27. Edes I., Kiss E., Kitada Y. et al. Effects of levosimendan, a cardiotonic agent targeted to troponin C, on cardiac function and on phosphorylation and Ca^{2+} sensitivity of cardiac myofibrils and sarcoplasmic reticulum in guinea pig heart. *Circ. Res.*, 1995; 77: 107-13.
28. Haikala H., Kaivola J., Nissinen E. et al. Cardiac troponin C as a target protein for a novel calcium sensitizing drug, levosimendan. *J. Mol. Cell Cardiol.*, 1995, 27, 1859-66.
29. Bolli R. Mechanism of myocardial 'stunning'. *Circulation*, 1990, 82, 723-38.
30. Bolli R., Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol. Rev.*, 1999, 79, 609-34.
31. Soei L.K., Sassen L.M., Fan D.S. et al. Myofibrillar Ca^{2+} sensitization predominantly enhances function and mechanical efficiency of stunned myocardium. *Circulation*, 1994, 90, 959-69.

Возможное влияние эмболических фрагментов на функцию почек и показатели выживаемости после реваскуляризации почечной артерии с помощью стентирования

ВВЕДЕНИЕ

Зачастую многочисленные новые эксперименты и исследования лишь подтверждают информацию, накопленную в ходе предшествующих наблюдений. Именно это произошло с методом ангиопластики/стентирования почечных сосудов: в ряде добровольных нерандомизированных исследований получены достоверные и значимые данные о его применении. В представленной работе приведены ранее опубликованные данные, достоверность и значимость которых подтверждена в настоящее время. Эти сведения по-прежнему лежат в основе «нового» подхода к лечению стеноза почечной артерии. Более того, приводимые данные позволяют расширить возможности и усовершенствовать методы лечения заболевания и, возможно, разработать методики, позволяющие восстановить и сохранить функцию почек.

Атеросклеротический стеноз почечной артерии (СПА) приводит к прогрессированию артериальной гипертензии, ухудшению контроля над цифрами АД, дисфункции почек, отеку легких [1-8], ишемической атрофии [9] и ишемической нефропатии, при этом степень выраженности гистологических изменений коррелирует с состоянием функции почек [10]. После выполнения реваскуляризации с помощью стентирования легче достигается контроль над цифрами АД [11-30], функция почек сохраняется и стабилизируется

[24-33]. В данной работе приведены подробные данные о состоянии почечной функции и показателях выживаемости, полученные по результатам 4-летнего наблюдения 544 пациентов после успешного проведения реваскуляризации путем стентирования. Полученные данные оценивались с помощью актуарного метода, метода парных сравнений и простого линейного регрессионного анализа.

МЕТОДЫ

С 1990 по 1997 гг. 544 пациентам было выполнено 714 реваскуляризаций атеросклеротически измененных стенозированных артерий с использованием раскрываемых баллоном стентов (PalmaTM, PalmaTM-SchatzTM; Cordis Corp, Warren, NJ).

В двух исследовательских центрах проводился сбор и проспективный анализ исходных показателей и данных, полученных в ходе наблюдения пациентов, которым было успешно выполнено вмешательство. Протоколы исследования, методики выполнения операции, формы письменного согласия пациентов были рассмотрены и утверждены соответствующими Экспертными советами организаций, контролировавшими ход исследований. Каких-либо существенных различий в демографических характеристиках пациентов, наблюдавшихся в двух центрах, не было. Приведены критерии включения и исключения пациентов из исследования, показатели функции почек, указаны принципы стратификации пациентов по группам [29, 30].

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

С помощью метода парных сравнений выявлялись данные, полученные в течение 2-летнего периода (через 6, 12 и 24 мес после вмешательства) и исходные показатели. Почечная функция оценивалась по углу наклона линий тренда с помощью простого линейного регрессионного анализа через 4 года. При помощи методики анализа таблиц продолжительности жизни по Kaplan-Meier оценивались показатели выживаемости. Данные оценивались как статистически значимые при значении показателя $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 приведены демографические характеристики пациентов, показания к операции (не исключающие друг друга), стратификация пациен-

^a Директор по медицинским вопросам, Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний William Dorros-Isadore Feuer, Феникс (Аризона), Уилсон (Вайоминг), адъюнкт-профессор, Государственный университет Нью-Йорка в Буффало, Буффало, штат Нью-Йорк.

^b Заведующий центральной лабораторией ультразвуковых методов исследования сосудов, Больница общего профиля штата Массачусетс, Бостон, доктор остеопатии.

^c Заместитель директора по медицинским вопросам, Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний William Dorros-Isadore Feuer Феникс (Аризона), Уилсон (Вайоминг).

^d Биостатистик.

^e Лицензированная профессиональная медицинская сестра, Ассоциация кардиологов Рокфорда, Иллинойс.

Спонсоры: Фонд интервенционных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний William Dorros-Isadore Feuer, Феникс (Аризона), Уилсон (Вайоминг).

¹ Gerald Dorros, MD, ScD (Yeshiva), ScD (Colby), F.A.C.C.
PO BOX 1654

Wilson, Wyoming 83014

Тел: 602 252 7500

Факс: 602 252 7507

Эл. почта: gdorros@dorrosfoundation.org

тов в соответствии с исходным уровнем сывороточного креатинина (СК), возрастом, локализацией стеноза на момент выполнения вмешательства и числом почек. У большинства пациентов с односторонним (односторонний СПА при наличии 2 по-

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов и данные об оперативном вмешательстве^b

1. Демографические характеристики		Общее число пациентов
Пациенты		544
1. Пол:		
а) мужчины		256 (47%)
б) женщины		288 (53%)
2. Возраст (годы)		69±10 (18-96)
3. Возрастные группы		
а) < 70 лет		243 (45%)
б) ≥ 70 лет		301 (55%)
2. Стеноз почечной артерии		
а) односторонний стеноз (число пациентов)		304 (56%)
б) двусторонний стеноз (число пациентов)		170 (31%)
3. Анатомическая локализация стеноза и связь с наличием сахарного диабета		
Анатомическая локализация		Без диабета
1. двусторонний стеноз		118 (70%)
2. односторонний стеноз		52 (74%)
3. стеноз артерии единственной почки		231 (76%)
С диабетом		(141)
1. двусторонний стеноз		50 (30%)
2. односторонний стеноз		18 (26%)
3. стеноз артерии единственной почки		73 (24%)
4. Распределение пациентов по полу в зависимости от локализации стеноза		
Локализация стеноза и пол		Мужчины - 256 (45%)
1. двусторонний стеноз (170)		77 (45%)
2. стеноз артерии единственной почки (70)		31 (44%)
3. односторонний стеноз (304)		148 (49%)
Женщины - 288 (53%)		
5. Исходный уровень сывороточного креатинина		
1. Возраст		СК ≤ 1,5 мг/дл
1) < 70 лет (243)		СК = 1,6-1,9 мг/дл
2) ≥ 70 лет (301)		СК ≥ 2,0 мг/дл
2. Локализация		
1) двусторонний стеноз (170)		29 (12%)
2) стеноз артерии единственной почки		44 (18%)
2. Локализация		
1) односторонний стеноз (301)		51 (17%)
2) стеноз артерии единственной почки		85 (28%)
3. Односторонний стеноз		
1) односторонний стеноз (304)		31 (15%)
2) стеноз артерии единственной почки		129 (24%)
3) односторонний стеноз (304)		40 (24%)
4. Гипертензия		
1) односторонний стеноз (304)		25 (36%)
2) стеноз артерии единственной почки		7 (10%)
3) односторонний стеноз (304)		38 (54%)
5. Степень ограничения физической активности		
1) односторонний стеноз (304)		211 (69%)
2) стеноз артерии единственной почки		42 (14%)
3) односторонний стеноз (304)		51 (17%)
6. Показания к операции (не исключающие друг друга)		
а) Артериальная гипертензия с плохо контролируемыми		458 (84%)
б) Сохранность функции почек ^a		381 (70%)
с) Застойная сердечная недостаточность		93 (17%)

^a креатинин $\geq 1,5$ мг/дл. ^b 544 пациента соответствовали критериям отбора в течение более 6 мес последующего наблюдения. ^c $p < 0.05$.

чек) (69%) и двусторонним (58%) СПА-функция почек была в пределах нормы, тогда как среди пациентов с одной почкой нормальные показатели почечной функции выявлены только у 36%.

Наблюдение после процедуры продолжалось в среднем $26,3 \pm 21,1$ мес (табл. 2). Через 4 года показатели 38% пациентов, подходящих для включения в исследование, по-прежнему соответствовали диапазону критерии отбора. Средний уровень СК

в течение 4 лет оставался без изменений ($1,6 \pm 1,0$ в сравнении с $1,6 \pm 0,9$ мг/дл).

При сравнении уровней реципрокного креатинина (1/СК) с помощью метода парных сравнений (табл. 3) со значениями на исходном уровне и через 1 и 2 года наблюдения каких-либо изменений данного показателя не выявлено. Подобным обра-

Таблица 2. Соответствие пациентов критериям отбора в периоде последующего наблюдения

	Исходный уровень	6 месяцев	1 год	2 годы	3 годы	4 годы
1. Пациенты, соответствующие критериям отбора		524	513	435	332	215
a) двусторонний стеноз	170	159	156	131	96	57
b) стеноз артерии единственной почки	70	64	59	48	40	26
c) односторонний стеноз	304	301	298	256	196	132
2. Число пациентов с уровнем креатинина, соответствующим предусмотренным критериям отбора (диапазон значений)						
a) пациенты с уровнем СК, соответствующим диапазону критерии отбора	544	395	288	215	141	82
b) пациенты, соответствующие критериям отбора	544	524	513	435	332	215
с. процентное соотношение	100%	75%	56%	49%	42%	38%
	Исходный уровень	1 год	2 года	3 годы	4 годы	
3. Средний уровень креатинина (мг/дл)	1,6±1,0	1,7 ± 1,1	1,7 ± 1,2	1,7 ± 1,0	1,6 ± 0,9	

зом, по результатам простого линейного регрессионного анализа линий тренда (табл. 4) отмечен относительно малый угол наклона кривых во всех подгруппах пациентов, что свидетельствует об отсутствии выраженных изменений и ухудшения функции почек.

Уровень смертности через 4 года после вмешательства составил 20% (табл. 5). В группе пациентов с нормальной функцией почек показатели выживаемости были выше (88%) по сравнению с таковыми в группах с нарушением почечной функции

Таблица 3. Анализ парных сравнений с использованием величины обратной уровню сывороточного креатинина 1/СК

Время	Число пациентов	1/СК	Максимальное значение	Минимальное значение	p
Исходный уровень	544	0,8 ± 0,3	2,0	0,1	--
6 мес	395	0,7 ± 0,3	1,7	0,1	0,42
1 год	288	0,7 ± 0,3	2,0	0,1	0,25
2 года	215	0,7 ± 0,3	2,0	0,1	0,74

* Показатели данного пациента определены во всех временных точках; N = число пациентов, доступных исследованию в данный момент времени периода последующего наблюдения; СК = сывороточный креатинин

умеренной (60%) и тяжелой (47%) степеней. Показатели выживаемости также были выше в группе пациентов с односторонним стенозом (87%) по сравнению с аналогичными показателями в группах пациентов с двусторонним стенозом (80%) и стенозом артерии единственной почки (60%). Показатели выживаемости значительно различались в группах пациентов с односторонним и двусторонним стенозом, особенно при наличии выраженной почечной дисфункции (67% в сравнении с 24%:

Таблица 4. Результаты простого линейного регрессионного анализа показателей реципрокного креатинина сыворотки у 544 пациентов после успешного выполнения реваскуляризации с помощью стентирования (период последующего наблюдения 4 года)

Когорта	Наклон графика	Стандартная ошибка	T	Значение p = 0,0001	R2
I. Вся когорта	-0,004	0,006	-0,78	0,43	0,0004
II. Анатомическая локализация стеноза					
1. Двусторонний	0,007	0,012	0,61	0,54	0,008
2. Односторонний СПА	-0,011	0,007	-1,29	0,136	0,0023
3. Стеноз артерии	0,016	0,013	1,14	-23	0,006
III. Артериальное давление					
1. Контролируемая АГ	0,023	0,017	1,38	0,169	0,0073
2. Неконтролируемая АГ	-0,009	0,006	-1,50	0,134	0,0016
IV. Возраст на момент начала исследования					
1. < 70 лет	-0,007	0,008	-0,90	0,370	0,001
2. ≥ 70 лет	-0,007	0,008	-0,90	0,380	0,0008
V. Наличие сахарного диабета					
1. Нет	-0,012	0,007	-1,71	0,088	0,0023
2. Да	0,015	0,011	1,38	0,167	0,0045
VI. Исходный уровень креатинина сыворотки					
1. < 1,5 мг/дл	-0,011	0,007	-1,61	0,108	0,0025
2. 1,6-1,9 мг/дл	0,01	0,007	1,43	0,153	0,0079
3. ≥ 2,0 мг/дл	0,004	0,006	0,63	0,526	0,001

T = t-критерий для проверки нулевой гипотезы H0: угол наклона графика = 0, R2 = коэффициент корреляции; ^a p<0,05. ^b 5 пациентам не проводилось измерение АД и диагностика СД. ^c Две функционирующие почки. ^d АГ = артериальная гипертензия.

* Эффективный объем выборки.

Таблица 5. Уровень смертности через 4 года после выполнения вмешательства

1. Вся когорта			
а. Анатомическая локализация стеноза	Живые - 441	Умершие - 103	
1. двусторонний стеноз (304)	263 (87%)	41 (13%)	
2. двусторонний стеноз (170)	136 (80%)	34 (20%)	
3. стеноз артерии единственной почки (70)	42 (60%) ^a	28 (40%) ^a	
2. Кумулятивный показатель 4-летней выживаемости (расчитан с использованием выбранных переменных)			
а. Исходный уровень креатинина	Вся когорта (544)	Одностороннее поражение (304)	Двустороннее поражение (170)
1. < 1,5 мг/дл	85% ± 3,9	80% ± 5,1	79% ± 8,8
2. 1,5 - 1,9 мг/дл	60% ± 8,0	67% ± 1,5	72% ± 10,0
3. ≥ 2,0 мг/дл	47% ± 5,7 ^a	67% ± 7,8	24% ± 10,9 ^a
3. Анатомическая локализация стеноза	68% ± 2,2	75% ± 4,0	64% ± 6,4
4. Возраст			
1. < 70 лет	77% ± 4,1	85% ± 4,6	72% ± 9,5
2. ≥ 70 лет	60% ± 4,7 ^a	64% ± 6,6	60% ± 7,4 ^a
5. Показания к проведению вмешательства			
1. Контролируемая АГ	56% ± 7,4	76% ± 8,8	35% ± 16,3
2. Плохо контролируемая АГ	70% ± 85, ^a	75% ± 4,4	69% ± 6,6 ^a
6. Наличие сахарного диабета^b			
1. Нет	73% ± 3,6	80% ± 4,3	67% ± 8,1
2. Да	52% ± 6,3 ^a	60% ± 8,9 ^a	54% ± 9,5 ^a

^a p<0,05. ^b Нет данных о наличии/отсутствии сахарного диабета.

АГ = артериальная гипертензия.

p<0,05). Неожиданным результатом стало выявление более низких показателей выживаемости в группе пациентов с медикаментозно-контролируемую-

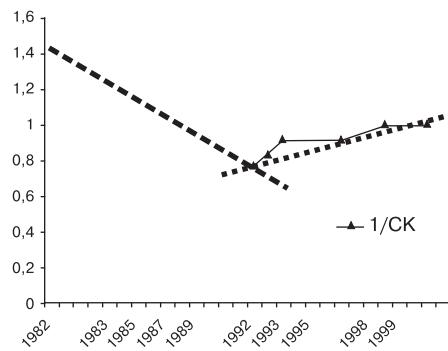


Рис. 1. График временной зависимости уровня реципрокного креатинина сыворотки: пересечение линий тренда соответствует времени выполнения ангиопластики почечных сосудов с помощью стентирования (RW, 68F).

Описание. В октябре 1992 г. 68-летней пациентке (RW, 68F) (в анамнезе артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца с обструктивными изменениями коронарных артерий) была выполнена ангиопластика правой почечной артерии путем стентирования со снижением среднего градиента давления на 60 мм рт. ст. (без нежелательных последствий). Уровень СК определялся за 10 лет до выполнения операции.

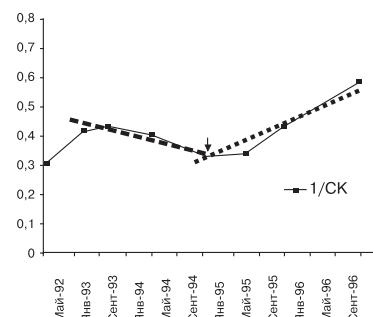


Рис. 2. График временной зависимости уровня реципрокного креатинина сыворотки: пересечение линий тренда соответствует времени выполнения ангиопластики почечных сосудов с помощью стентирования (SJ, 52 M).

Описание. В ноябре 1994 г. 52-летнему пациенту (в анамнезе обструктивное заболевание периферических сосудов, критическая ишемия пальцев правой ноги, сахарный диабет, артериальная гипертензия, контролируемая приемом 3 лекарственных препаратов, хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина 2,4 мг/дл, гиперхолестеринемия, выраженный стеноз левой почечной артерии) успешно выполнена реваскуляризация почечной артерии со снижением среднего градиента давления на 48 мм рт. ст., максимального градиента давления на 58 мм рт. ст. и устранением стеноза на 85% (без нежелательных последствий). Уровень сывороточного креатинина неоднократно измерялся в течение 2 лет до проведения операции.

мой артериальной гипертензией (56%) в сравнении с соответствующими показателями в группе пациентов с плохо контролируемыми цифрами АД (70%). При этом минимальные показатели выживаемости отмечены в группе пациентов с контролируемой артериальной гипертензией при наличии двустороннего стеноза (35% в сравнении с 69%; p<0,05).

На рисунках 1 и 2 представлены графики изменения уровня СК у двух пациентов до и после вмешательства, построенные методом интерполяции с использованием величины 1/СК в предоперационном периоде и периоде послеоперационного наблюдения. При этом точка их пересечения соответствует дате выполнения операции. В обоих случаях отмечена разная направленность линий тренда до и после проведения операции: участок линии с отрицательным наклоном (до момента операции, обозначен пунктиром) отражает прогрессивное

ухудшение функции почек, тогда так участок графика с положительным наклоном (после операции, обозначен точками) указывает на улучшение почечной функции.

Обсуждение

1. Показатели состояния почек

A. Функция почек

Анализ методом парных сравнений показал, что график временной зависимости величины 1/СК представляет собой плоскую кривую, что свидетельствует о стабилизации функции почек. Если предположить, что ишемическая нефропатия непрерывно прогрессирует, можно было бы видеть изменения функциональных показателей (по уровню СК), отражающие изменения физиологических процессов в почках. В обоих описанных случаях отмечено улучшение функционального состояния, что противоречит мнению о том, что ухудшение функции почек ишемического генеза является непрерывно прогрессирующим процессом за исключением некоторых случаев [37-39].

Однако вышеизложенное предположение было опровергнуто рядом авторов. По данным Harden [30], у 69% из 32 пациентов, перенесших стентирование почечных артерий, отмечено улучшение или стабилизация функции почек, а также значительное замедление ухудшения функционального состояния органа (уменьшение угла наклона кривой изменения величины 1/СК, с -4,34 до -0,55 мкмоль/су. ($p<0,01$)). Согласно данным Watson [40], аналогичные результаты отмечены в группе из 33 пациентов с хронической почечной недостаточностью, которым была проведена реваскуляризация 61 сосуда с помощью стентирования: отрицательный наклон кривой изменения величины 1/СК изменился на положительный (с 0,0079 до 0,0043 дл. мг/мес ($p<0,001$)). По мнению Beutler (34), если функция почек остается стабильной до выполнения вмешательства, то после операции показатели СК не меняются. Если же функция почек до операции ухудшается, то после вмешательства улучшение наблюдается в течение первого года (снижение уровня сывороточного креатинина со 182 до 154 мкмоль/л; $p<0,05$), после чего функциональное состояние остается стабильным. Эти данные дополнены результатами измерения почек при ультразвуковом исследовании: у 41 пациента, перенесшего реваскуляризацию с помощью стентирования, отмечено сохранение продольного размера почек в отличие от постоянного уменьшения длины почки при СПА в отсутствии реваскуляризации (Caps) [9].

Tuttle [32] оценивал клиренс креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью метода Cockroft-Gault и показал, что у 129 пациентов (у 57% которых имелось нарушение функции почек), перенесших стентирование, уровень СК оставался стабильным. Тем не менее отмечены

симптомы транзиторного нарушения функционального состояния почек: скорость клубочковой фильтрации во всей когорте пациентов на исходном уровне составляла 40 ± 2 мл/мин, через 6, 12 и 24 мес 36 ± 3 , 39 ± 3 и 39 ± 4 мл/мин соответственно. В группе пациентов с выраженным нарушением функции почек ($\text{СК} \leq 2,0$ мг/дл) наблюдалось аналогичное снижение СКФ через 6 мес: $53,3 \pm 3$ мл/мин на исходном уровне, 43 ± 4 , 46 ± 4 , и 52 ± 5 мл/мин через 6, 12 и 24 мес соответственно. Таким образом, первоначальное снижение клиренса креатина, очевидно, не требует дополнительных вмешательств и разрешается самостоятельно. Простой линейный регрессионный анализ с использованием величины 1/СК не выявляет транзиторных изменений, обнаруживаемых при измерении уровня СКФ. Однако стабилизация функции почек, которую отражает угол наклона кривой изменения показателя 1/СК, предполагает стабилизацию уровня СКФ, а также согласованность показателей СК и СКФ.

B. Соотношение показателей скорости клубочковой фильтрации и сывороточного креатинина

Клиренс креатинина представляет собой разницу между величинами суммарного образования креатинина и его почечного и внепочечного выведения. Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что СКФ [44-47] и СК представляют собой согласующиеся показатели. Таким образом, СК является хорошим маркером функционального состояния почек. Определение уровня СК - простой способ оценки почечной функции, а следовательно, и оценки исхода любого вмешательства на почках. Однако показатель СК не в полной мере отражает СКФ [42, 43], которая является суммарным показателем фильтрации всех функционирующих нефронов. При нормальной функции почек ($\text{СК} < 1,5$ мг/дл) уровень СКФ более точно отражает функциональное состояние органа по сравнению с показателем СК, так как колебание значений СКФ в широких пределах не отражается стабильными нормальными показателями СК. Тем не менее при нарушении функции почек ($\text{СК} \leq 1,5$ мг/дл) показатель СК в большей степени соотносится с уровнем СКФ, а следовательно, в большей мере отражает и функцию органа. Подобное несоответствие показателей СК и СКФ при нормальной функции почек заставляет усомниться в достоверности показателей уровня СК как критерия оценки в данной группе пациентов.

Во-первых, нормальные показатели СК могут маскировать патологию клубочков. При равномерном поражении клубочков как проявлении ишемической нефропатии в случае значительного снижения общего уровня СКФ, отражающего равномерное уменьшение площади капилляров клубочков и/или их проницаемости, произойдет соответ-

ствующее повышение концентрации СК. Однако при неравномерном поражении нефронов общий уровень СКФ, отражающий показатели фильтрующей поверхности капилляров и/или проницаемости их мембран как в пораженных, так и в непораженных клубочках, может оставаться нормальным, если деятельность сохранных клубочков компенсирует патологическую активность нефункционирующих или минимально функционирующих клубочков. В самом деле общие показатели СКФ и СК могут оставаться без изменений даже при выраженных функциональных нарушениях в случае значительного усиления кровотока в непораженных клубочках. Таким образом, несмотря на нормальный уровень СК, в почках может иметь место как равномерное диффузное, так и очаговое поражение нефронов. Это предположение подтверждено данными о колебании показателя СКФ в норме в широких пределах (30 и 80 мл/мин/1,73 м²), тогда как при нарушении почечной функции данный показатель изменялся в меньших пределах. Следовательно, стабилизация функционального состояния (судя по уровню СК после проведения стентирования в группе пациентов с нарушением функции почек) может свидетельствовать о том, что улучшение кровотока в данных клубочках за счет устранения обструкции почечной артерии приводит к улучшению или стимуляции их функции, а соответственно к стабилизации показателей СКФ, прекращению прогрессивного ухудшения функции органа и как результат к стабильным показателям СК.

La Batide-Alanore [48] провел раздельное исследование функции каждой почки в группе пациентов с двумя почками и односторонним стенозом почечной артерии, перенесших ангиопластику. Раздельное определение СКФ с использованием клиренса инулина и 51 Cr-EDTA на исходном уровне и через 6 мес показало, что общая СКФ значительно возросла у 29 пациентов с положительным индексом латерализации. При этом выявлены усиление функции и увеличение СКФ в почке со стенозированной артерией, тогда как в здоровой почке одновременно отмечено выраженное снижение функции и уровня СКФ. Через 6 мес после вмешательства наблюдалось усиление почечного кровотока на стороне стеноза и ослабление его на противоположной стороне в сочетании с незначительным ростом общей СКФ. Таким образом, при одностороннем стенозе за счет усиления клубочковой фильтрации и механизмов компенсации в непораженной почке поддерживаются нормальные показатели СК, и функция почек улучшается после выполнения ангиопластики. Однако подобное объяснение применимо только в случае одностороннего стеноза почечной артерии у пациентов с двумя почками и не относится к случаям двустороннего стеноза или стеноза артерии единственной почки. В последних двух случаях патологический процесс в почках, вероятнее всего, носит очаговый или не-

равномерный характер, и ввиду отсутствия полностью непораженного органа соответственно, нет и возможности компенсаторного усиления фильтрации в непораженной почке. Таким образом, если после усиления перфузии почек наблюдается стабилизация функции, это скорее всего свидетельствует об улучшении деятельности некоторых нефронов пораженных почек.

Патологический процесс при хронической ишемии почек, вероятно, должен затрагивать и затрагивает в равной степени все клубочки. Разрушение почечной паренхимы за счет развития интерстициального фиброза почек может являться результатом повышения активности в почках тканевых цитокинов [49], стимулирующих фиброгенез, а также угнетения ферментов, необходимых для удаления апоптических клеток [50]. Эти клетки могут образовываться в результате повторных кровоизлияний в зоне канальцев, что, в свою очередь, может быть результатом повторных эмболий в клубочках. Транзиторные изменения уровня СКФ, описанные Tuttle, возможно, свидетельствуют о неравномерном, неоднородном повреждении клубочков, возникающем при повторных атероэмболиях, источником которых является стенозированная почечная артерия или другой сосуд, например атеросклеротически измененная аорта. Другие авторы [24, 30, 33, 42, 48] также описали подобные транзиторные функциональные изменения, а некоторые подтвердили усиленное образование атероэмболлов после установки стента [51-56]. Если атероэмбологические фрагменты, периодически отделяющиеся в месте стеноза артерии, неравномерно оседают в конечных артериолах клубочков, расположенных в мезангии, и блокада этих артериол приводит к очаговому поражению клубочков, функциональные нарушения будут прогрессировать в зависимости от числа пораженных клубочков. Однако данные изменения не приведут к каким-либо проявлениям при усиливании кровотока в непораженных клубочках. Таким образом, цель любого вмешательства при СПА состоит в предотвращении дальнейшего отделения эмбологических фрагментов, которые могут привести к повреждению еще большего числа клубочков, особенно у пациентов с выраженным нарушениями при малом количестве клубочков с сохраненной функцией.

Учитывая это, можно предположить, что ишемия не является основной причиной нарушения функции почек при СПА, так как некоторые данные косвенно указывают на то, что неравномерное поражение клубочков, а следовательно, и дисфункция почек обусловлены, в основном, повторными атероэмболиями. Стабилизация функции почек после операции фактически может отражать усиление перфузии клубочков, в которых возможна стимуляция функциональной активности. Данные физиологические изменения в сочетании с предотвращением последующих эпизодов эмболии за счет имплантации стента, поверхность которого

покрывается вновь образованными эндотелиальными клетками, приводят к стабилизации функции почек. Если бы при раскрытии стента удалось предотвратить выход в русло большого числа эмболических фрагментов, особенно у пациентов с выраженным нарушениями функции клубочков, тогда, возможно, поражалось бы меньшее число клубочков и не происходило бы транзиторного снижения СКФ, что может быть очень важно при наличии почечной дисфункции. Более того, два описанных случая подтверждают предположение о том, что повышение перфузионного давления в почке в сочетании с усилением функциональной активности приводит к стабилизации или даже к улучшению функции органа.

2. Показатели выживаемости

Неожиданными и противоречащими принятым в медицине теоретическим принципам были данные о лучших показателях выживаемости в группе пациентов с плохо контролируемыми цифрами АД в сравнении с аналогичными показателями при наличии АГ, контролируемой лекарственными препаратами. Согласно исходным данным в группе пациентов с плохо контролируемой АГ отмечен более низкий уровень СК ($1,7 \pm 1,0$ в сравнении с $2,1 \pm 1,8$ мг/дл, $p < 0,05$) и более высокий уровень систолического (171 ± 27 в сравнении с 144 ± 20 мм рт. ст.) и диастолического (86 ± 15 в сравнении с 75 ± 12 мм рт. ст.) давления по сравнению с пациентами, у которых АГ контролировалась приемом лекарственных препаратов. Лучшее функциональное состояние почек у пациентов с плохо контролируемой АГ может свидетельствовать о быстро прогрессирующем стенозе, снижении почечного кровотока, повышенной продукции ренина и прогрессировании гипертензии. Подобный сценарий клинических изменений отражает ишемическую стимуляцию ренин-ангиотензиновой системы, а не повторную эмболию. Более того, несмотря на то что при приеме лекарственных препаратов достигался хороший контроль АГ, данный терапевтический подход не позволил предотвратить повторное отделение большого числа атероэмболовых фрагментов в месте стеноза почечной артерии, что привело к обширному повреждению конечных артериол клубочков, ухудшению функционального состояния, повышению уровня СК и снижению показателей выживаемости. Помимо этого, поддержание АД на более низком уровне при наличии стеноза почечной артерии может привести и приведет к значительному снижению перфузионного давления в почках дистальнее места стеноза, в результате чего произойдет ослабление кровотока в почечной паренхиме в бассейне постстенотического участка артерии. Прием антигипертензивных препаратов может фактически привести к дальнейшему уменьшению клубковой фильтрации и, как отмечено выше, стать важным фактором снижения показателей выживаемости, что соотносится с ухудшением функции почек (57).

В отличие от этого в группе пациентов с плохо контролируемой АГ после выполнения реваскуляризации с помощью стентирования отмечены быстрая нормализация АД, несмотря на уменьшение количества принимаемых антигипертензивных препаратов, и стабилизация функции почек. Так как функциональное состояние почек прямо связано с показателями выживаемости, данные пациенты с плохо контролируемыми цифрами АД и исходно лучшей функцией почек имеют лучший прогноз в отношении выживаемости в сравнении с пациентами, у которых АД контролируется приемом лекарственных препаратов.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Основным ограничением при проведении данного исследования стало отсутствие полных данных о пациентах в периоде последующего наблюдения, что связано с добровольной регистрацией пациентов для дальнейшего наблюдения, а также с особенностями ведения пациентов в клинике, где лечение больных осуществляется узким специалистом, врачом-интервенционистом, который не проводит общее наблюдение за пациентом? и при переходе больного под наблюдение участкового врача не всегда удается получить необходимые данные в предусмотренные сроки. Однако, учитывая размер когорты, использование метода парных сравнений и простого линейного регрессионного анализа, можно говорить об очевидности полученных данных. Несмотря на то что координаторам исследования не удалось ретроспективно получить достоверную информацию об исходном уровне сывороточного креатинина, а следовательно, продемонстрировать изменения этого показателя после выполнения стентирования в данной группе пациентов, кривые изменений величины 1/СК в двух описанных случаях подтверждают возможность подобных изменений после проведения реваскуляризации с помощью стентирования.

ВЫВОДЫ

Результаты наблюдения пациентов после успешного проведения реваскуляризации по поводу СПА с помощью стентирования показали, что в послеоперационном периоде происходит стабилизация функции почек. Эти данные подтверждают предположение о том, что нефропатия при СПА, вероятно, носит очаговый характер и скорее всего является следствием повторных атероэмболов конечных артериол клубочков, а не ишемических нарушений. Более высокие показатели выживаемости в группе пациентов с плохо контролируемыми цифрами АД и исходно более низким уровнем СК по сравнению с группой пациентов, контролирующих АД с помощью приема лекарственных препаратов, вероятно, свидетельствуют о наличии двух патологических процессов и указывают на то, что повторные эмболии в большей степени влияют на функцию почек и показатели выживаемости, чем

ишемия. Более того, если при раскрытии стента удастся предотвратить выход в русло большого числа эмболических фрагментов, данная методика может способствовать не только уменьшению числа нефронов, повреждаемых непосредственно после вмешательства, но и, принимая во внимание образование нового эндотелиального покрытия поверхности стента, профилактике дальнейшего повреждения клубочков в результате эмболии. При этом усиление функции клубочков может привести к стабилизации или улучшению функционального состояния органа, что положительным образом отразится на показателях выживаемости. Таким образом, ранняя диагностика СПА, особенно у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией или гипертензией, контролируемой приемом нескольких лекарственных препаратов, поможет избежать приема мощных антигипертензивных препаратов, а также обманчивого впечатления достижения контроля АД, что также способствует возможности повторной эмболии.

Рандомизированное исследование по изучению результатов стентирования при СПА с использованием и без использования противоэмболических устройств, а также периодическое определение уровня СК, особенно у пациентов с нарушением почечной функции, может дать конкретный ответ на поставленные клинические вопросы, в том числе объяснить стабилизацию функции почек после проведения вмешательства. Кроме этого, получение ретроспективных данных об уровне СК в предоперационном периоде помогло бы продемонстрировать характер изменения этого показателя после операции, а также ответить на вопрос, можно ли приостановить прогрессирующее ухудшение функционального состояния органа. Положительные результаты подобного исследования могли бы иметь большое медицинское, экономическое и социальное значение.

Литература

- Wollenweber J., Sheps S.G., Davis G.D. Clinical course of atherosclerotic vascular disease. Am. J. Cardiol., 1968, 21,60-71.
- Meaney T.F., Dustan H.P., McCormack L.J. Natural history of renal artery disease. Radiology, 1968, 91,881-887.
- Schreiber M.J., Pohl M.A., Novick A.C. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. Urol. Clin. North. Am., 1984, 11,383-392.
- Rimmer J.M., Gennari F.J. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. Ann. Intern. Med., 1993, 118, 712-719.
- Mailloux L.U. Atherosclerotic renovascular disease causing end-stage renal disease: the case for earlier diagnosis and therapy. J. Vasc. Med. Biol., 1993, 4,277-284.
- Mailloux L.U, Napolitano B., Bellucci A.G., et al. Renal Vascular Disease Causing End-Stage Renal Disease, Incidence, Clinical Correlates, and Outcomes: A 20-Year Clinical Experience. Am. J. Kidney Diseases, 1994, 24, 622-629.
- Pickering T.G., Herman L., Devereux R.B., et al. Recurrent pulmonary edema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularization. Lancet, 1988, 2, 551-552.
- Messina L.M., Zelenock G.B., Yao K.A., Stanley S.C. Renal revascularization for recurrent pulmonary edema in patients with poorly controlled hypertension and renal insufficiency. A distinct subgroup of patients with atherosclerotic renal artery occlusive disease. J. Vasc. Surg., 1992, 15,73-82.
- Caps M.T., Zierler R.E., Polissar N.L., et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. Kidney International, 1998, 53, 735-742.
- Wright J.R., Duggal A., Thomas R., et al. Clinicopathological correlation in biopsy-proven atherosclerotic nephropathy: implications for renal functional outcome in atherosclerotic renovascular disease. Nephrol. Dial. Transplant., 2001, 16,765-70.
- Rees C.R., Palmaz J.C., Becker G.J., et al. Palmaz stent in atherosclerotic stenoses involving the ostia of renal arteries: preliminary report of multicenter study. Radiology, 1991, 181, 507-514.
- Dorros G., Prince C.R., Mathiak L.M. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. Cathet. Cardiovasc. Diagn., 1993, 29, 191-198.
- Kuhn F.P., Kutkuhn B., Torsello G., Modder U. Renal artery stenosis: preliminary results of treatment with the Strecker stent. Radiology, 1991, 180,367-372.
- Wilms G., Peene P., Baert A., et al. Renal artery stent placement with use of coil stent endoprosthesis. Radiology, 1991, 179,457-462.
- Joffre F., Rousseau H., Bernadet P., et al. Midterm results of renal artery stenting. Cardiovasc. Interv. Radiol., 1992, 15,313-318.
- Dorros G., Jaff M., Jain A., et al. Follow-Up of Primary Palmaz-Schatz Stent Placement for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis. Am. J. Cardiol., 1995, 75,1051-1055.
- Weibull H., Bergqvist D., Bergentz S., et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis. A prospective randomized study. J. Vasc. Surg., 1993, 18,841-852.
- Mias N.E., Kwon O.J., Millian V.G. Percutaneous transluminal renal angioplasty: a potentially effective treatment for preservation of renal function. Arch. Intern. Med., 1982, 142, 693-699.
- Martin L.G., Casarella W.J., Gaylord G.M. Azotemia caused by renal artery stenosis: treatment by percutaneous transluminal angioplasty. Am. J. Roentgenol., 1988, 150,839-844.
- Beebe H.G., Chesebro K., Merchant F., Bush W. Result of renal artery angioplasty and its indications. J. Vasc. Surg., 1988, 8, 300-306.
- Weibull H., Tornquist C., Bergqvist D., et al. Reversible renal insufficiency after percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of renal artery stenosis. Acta Chir. Scand., 1984, 150, 295-300.
- Rodriquez Perez J.C., Plaza C., Reyes R., et al. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal angioplasty: experience in Spain. J. Vasc. Interv. Radiol., 1994, 5, 101-109.
- Canzanello V.J., Millan V.G., Spiegel J.E., et al. Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty in Management of Atherosclerotic Renovascular Hypertension: Results in 100 Patients. Hypertension, 1989, 13, 163-172.

24. Dorros G., Jaff M., Mathiak L., et al. Four Year Followup of Palmaz-SchatzTM Stent Revascularization as Treatment for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis. *Circulation*, 1998, 98, 642-647.
25. Rocha-Singh K.J., Mishkel G.J., Katholi R.E., et al. Clinical predictors of improved long-term blood pressure control after successful stenting of hypertensive patients with obstructive renal artery atherosclerosis. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 1999, 47, 167-72.
26. Kim P.K., Spriggs D.W., Rutecki G.W., et al. Transluminal angioplasty in patients with bilateral renal artery stenosis or renal artery stenosis in a solitary functioning kidney. *Am. J. Roentgenol.*, 1989, 53, 1305-8.
27. Bush R.L., Najibi S., MacDonald M.J., et al. Endovascular revascularization of renal artery stenosis: technical and clinical results. *J Vasc. Surg.*, 2001, 33, 1041-9.
28. Burkett M.W., Cooper C.J., Kennedy D.J., et al. Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome. *Am. Heart J.*, 2000, 139, 64-71.
29. Dorros G., Jaff M., Mathiak L., He T. Multicenter Palmaz stent renal artery stenosis revascularization registry report: four-year follow-up of 1,058 successful patients. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2002, 55, 182-8.
30. Harden P.N., MacLeod M.J., Rodger R.S., et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet*, 1997, 349, 1133-6.
31. Boyer L., Bouchet F., Boissier A., et al. Pattern of blood creatinine levels in 140 hypertensive patients after successful percutaneous transluminal angioplasty for renal artery stenosis. *J. Radiol.*, 1993, 74, 609-13.
32. Tuttle K.R., Chouinard R.F., Webber J.T., et al. Treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis with the intravascular stent. *Am. J. Kidney Dis.*, 1998, 32, 611-22.
33. Taylor A., Sheppard D., Macleod M.J., et al. Renal artery stent placement in renal artery stenosis: technical and early clinical results. *Clin. Radiol.*, 1997, 52, 451-7.
34. Beutler J.J., Van Ampting J.M., Van De Ven P.J., et al. Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, 12, 1475-81.
35. Takker J., Goffette P.P., Henry M., et al. The Erasme study: a multicenter study on the safety and technical results of the Palmaz stent used for the treatment of atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Cardiovasc. Interv. Radiol.*, 1999, 22, 468-74.
36. Levey A.S. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney International* 1990, 38, 167-184.
37. Paryani J.P., Ather M.H. Improvement in serum creatinine following definite treatment of urolithiasis in patients with concurrent renal insufficiency. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2002, 36, 134-6.
38. Shokeir A.A., Shoma A.M., Abubieh E.A., et al. Recoverability of renal function after relief of acute complete ureteral obstruction: clinical prospective study of the role of renal resistive index. *Urology*, 2002, 59, 506-510.
39. Briguori C., Manganelli F., Scarpato P., et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 40, 298-303.
40. Watson P.S., Hadjipetrou P., Cox S.V., et al. Effect of renal artery stenting on renal function and size in patients with atherosclerotic renovascular disease. *Circulation*, 2000, 102, 1671-7.
41. Bertolatus J.A., Goddard L. Evaluation of renal function in potential living kidney donors. *Transplantation*, 2001, 71, 256-260.
42. Klahr S., Schreiner G., Ishikawa I. Progression of renal disease. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 1657-1666.
43. Bostom A.G., Kronenberg F., Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2002 13, 2140-2144.
44. Mitch W.E., Walser M., Buffington G.A., Leamarin J., Jr. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet*, 1976, 2, 1326-1328.
45. Reimold E.W. Chronic progression of renal failure: rate of progression monitored by change in serum creatinine. *Am. J. Dis. Child.*, 1981, 135, 1039-1043.
46. Oska H., Rasternak A., Luomala M., Sirvio M. Progression of chronic renal failure. *Nephron*, 1983, 35, 31.
47. Gretz N., Manz F., Strauch M. Predictability of the progression of chronic renal failure. *Kidney International*, 1983, 24, 52-55.
48. La Batide-Alanore A., Azizi M., Froissart M., Raynaud A., Plouin P.F. Split renal function outcome after renal angioplasty in patients with unilateral renal artery stenosis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, 12, 1235-41.
49. Chade Ar., Rodriguez-Porcel M., Grande J.P., et al. Distinct renal injury in early atherosclerosis and renovascular disease. *Circulation*, 2002, 106, 1165-1171.
50. Chade Ar., Rodriguez-Porcel M., Grande J.P., et al. Mechanisms of renal structural alterations in combined hypercholesterolemia and renal artery stenosis. *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2003, 23, 1295-1301.
51. Thahani R.T., Camargo C.A., Xavier R.J., et al. Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine (Baltimore)*, 1995, 74, 550-5.
52. Robson M.G., Scoble J.E. Atheroembolic disease. *Br. J. Hosp. Med.*, 1995, 53, 648-52.
53. Martin J.B., Pache J.C., Treggiani-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, 479-84.
54. Jaeger H.J., Mathias K.D., Drescher R., et al. Diffusion-weighted MR imaging after angioplasty or angioplasty plus stenting of arteries supplying the brain. *Am. J. Neuroradiol.*, 2001, 22, 1251-9.
55. Britt P.M., Heiserman J.E., Snider R.M., et al. Incidence of postangiographic abnormalities revealed by diffusion-weighted MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.*, 2000, 21, 55-9.
56. Lovblad K.O., Pluschke W., Remonda L., et al. Diffusion-weighted MRI for monitoring neurovascular interventions. *Neuroradiology*, 2000, 42, 134-8.
57. Textor S.C., Novick A., Steinmuller D.R., Stree S.B. Renal failure limiting antihypertensive therapy as an indication for renal revascularization. *Arch. Intern. Med.*, 1983, 54, 645-655.

Среднеотдаленные результаты прямой реваскуляризации миокарда

З.Р. Овссян, Ж.-Ш. Верне, Т.Р. Рафаели, И.В. Исаева, И.С. Арабаджян,
 С.А. Цыгельников, Л.С. Барац, А.А. Киряев, А.В. Араблинский, Д.Г. Иоселиани
 Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии¹
 Москва, Россия.

Прямая реваскуляризация миокарда является одним из основных методов лечения больных ИБС с тяжелым поражением венечных артерий [1-4, 12]. Широкое внедрение эндоваскулярной хирургии в клиническую практику привело к тому, что на операцию прямой реваскуляризации направляются в основном больные с многососудистыми поражениями, окклюзиями, с небольшим диаметром коронарных артерий (КА) и с поражением ствола ЛКА [1, 5, 6]. Тем не менее летальность после этих операций в ведущих клиниках мира не превышает 2-3% [7]. Несмотря на огромное количество выполненных операций и накопленный опыт, не все аспекты коронарной хирургии уже решены. К примеру до сих пор дискутируются такие вопросы, как выбор вида кондукта для шунтирования различных бассейнов [8, 9], тип анастомоза [7, 10, 11], объем реваскуляризации в зависимости от степени и характера изменений коронарных артерий [2, 5, 7, 10, 12, 16], их состояния в отдаленные сроки после операции [5, 13, 19] и т.д.

Целью данного исследования явилось обобщение нашего опыта хирургического лечения больных ИБС и оценка эффективности лечения на основании сравнительного анализа объема выполненной операции, динамики состояния коронарного русла и шунтов, а также клинического статуса больных в среднеотдаленные сроки после прямой реваскуляризации миокарда.

Материал и методы

С января 2001 по апрель 2004 гг. в центре было выполнено 315 операций прямой реваскуляризации миокарда у больных ИБС. Госпитальная летальность составила 1,3 % (табл. 1). Мужчин было 276 (87%). Возраст больных колебался от 33 до 72 лет (в среднем $56,9 \pm 1,79$ года). 144 (45,8%) больных имели в анамнезе перенесенный крупноочаговый инфаркт миокарда. Стенокардия III-IV ФК по NYHA была у 75,9% больных. Фракция выброса (ФВ) менее 50% была выявлена у 80 (25,4%) пациентов. Количество выполненных анастомозов колебалось от 1 до 6 (в среднем $2,85 \pm 0,15$). В качестве аутоартериальных кондуктов

101000, Москва, Сверчков пер., 5
 Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
 Тел. 924-96-36
 Факс 924-67-33
 e-mail: davidgi@mail.ru
 Статья получена 20 июля 2005 г.
 Принята в печать 5 сентября 2005 г.

использовалась внутренняя грудная артерия (ВГА) были применены в 404 случаях. При этом левая ВГА была использована в 290 случаях (274 - *in situ* и 16 - свободным лоскутом), правая - в 114 (26 *in situ*, 88 - свободный лоскут). В 2 случаях применялась правая желудочно-сальниковая артерия (ПЖСА) *in situ*. Бимаммарное шунтирование было выполнено у 136 больных (43,3%), мономаммарное - у 169 (53,8%) (табл. 2). У 98 больных (31,2%) были применены только артериальные кондукты, у 207 - артериальные и венозные (65,9%). В 9 случаях (2,9%) из-за анатомических особенностей ВГА реваскуляризация осуществлялась только большой подкожной веной (БПВ). В 98% случаев для шунтирования передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ) использовали артериальный кондукт.

Выживаемость составила 99,6%. 1 больной умер от разрыва брюшной аорты через 3 мес. Значительное клиническое улучшение наблюдалось у 89,6% больных.

Всем пациентам при выписке рекомендовали контрольное обследование в нашем центре через 6 мес после операции. К моменту написания данной статьи повторному обследованию подверглись 106 последовательных больных, которым, независимо от клинического статуса, с целью оценки состояния коронарного русла и шунтов в среднем через $7,2 \pm 0,8$ мес после операции была выполнена контрольная коронаро - и шунтография.

Этим больным было выполнено 312 дистальных анастомозов с использованием 203 (65,1%) артериальных и 109 (34,9%) венозных трансплантатов. В 103 случаях ВГА использовались *in situ*, в 49 случаях - свободным трансплантатом. 171 шunt был выполнен прямым способом, 55 - секвенциальным и еще в 35 случаях был выполнен У-образный композитный анастомоз.

Хирургическая техника

Все операции выполнялись через срединную стернотомию. Искусственное кровообращение (ИК) осуществлялось в условиях умеренной гипотермии (до 30 °C). Во всех случаях была применена одна двухступенчатая венозная канюля. Артериальную магистраль устанавливали в восходящую аорту. Кардиоплегию осуществляли антеградным введением охлажденного (до 4 °C) раствора кустодиола. Среднее время пережатия аорты составило 70 ± 24 мин (20-150 мин). Время ИК колебалась от 30 до 328 мин (в среднем 126 ± 42 мин).

Проксимальные анастомозы выполняли на параллельном ИК и пристеночно-отжатой аорте. Дистальные анастомозы пришивали при однократном пережатии аорты.

Выделение ВГА во всех случаях производили методом скелетизации [7, 9, 14, 15] от устья до места ее разветвления на мышечно-диафрагмальную и верхнюю эпигастральную артерии.

Таблица 1. Дооперационная характеристика больных

В 159 случаях для шунтирования были использованы прямые анастомозы.

	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ	%
Возраст	33-72	в среднем 56,9±1,79 лет
Пол (муж)	276	87,9
Перенесенный Q (+) ИМ	144	45,8
Перенесенный Q (-) ИМ	66	21,1
II ФК NYHA	29	9,2
III - IV ФК NYHA	238	75,9
Нестабильная стенокардия	47	14,9
ОИМ	13	4,1
Арт. гипертензия	232	73,9
Сахарный диабет	22	7,0
Гиперхолестеринемия	236	75,2
Фракция выброса		
< 35%	7	2,2
= 36-49%	73	23,2
> 50	235	74,8
Пораженность сосудов		
ствол ЛКА	63	20,1
однососудистое	19	6,1
двухсосудистое	101	32,2
трехсосудистое	191	60,8
Летальность	4	1,35

Секвенциальный анастомоз (СА) был выполнен в 139 случаях у 133 больных. При этом кондуитами являлись: левая ВГА (74), правая ВГА (27) и БПВ (38). В 13 случаях (СА) являлся частью У-образного анастомоза. При шунтировании артерии передней стенки левого желудочка применяли параллельный тип соединения, в остальных - так называемый «Diamond shape» - анастомоз с первым сосудом и параллельным конец в бок со вторым. Для реваскуляризации передней стенки левого желудочка применялись исключительно артериальные кондуиты. При этом в 92% случаев были анастомозированы ДА и ПМЖВ. При операциях на боковой поверхности артериальные кондуиты применялись в 48% случаев. А при реваскуляризации диафрагмальной поверхности левого желудочка у всех больных был использован венозный кондукт.

Таблица 2. Применяемые кондуиты для анастомозов

Композитный У-образный анастомоз был выполнен у 35 больных. В 34 случаях он был артериальным, в одном - венозным (БПВ). У 7 больных он

КОНДУИТ	КОЛИЧЕСТВО
Левая ВГА:	290
на ножке (in situ)	274
свободный лоскут	16
Правая ВГА:	114
на ножке (in situ)	26
свободный лоскут	88
ПЖСА in situ	2

был сформирован только из левой ВГА, в 27 случаях свободный лоскут правой был анастомозирован с левой ВГА. Во всех случаях маммаро-маммарный анастомоз выполняли в области ствола легочной артерии и до подключения аппарата ИК.

Самостоятельное восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты наблюдалось у 74 больных (58,7%). В остальных случаях проводилась электрическая дефибрилляция. 95% больных были экстубированы в течение ближайших 4-5 ч после операции.

Послеоперационные осложнения. Госпитальная летальность составила 1,35% (4 больных). В 2 случаях основной причиной была тампонада сердца. Еще у одного больного причиной смерти явилась острая коронарная недостаточность в результате тромбоза шунта. В одном случае причиной летального исхода была послеоперационная острая почечная недостаточность (ОПН).

Таблица 3. Осложнения ближайшего послеоперационного периода

Реторакотомия по поводу кровотечения была выполнена у 19 больных (6,1%). Основными причинами этого осложнения были: повреждение грудины (4 больных), венозное кровотечение в об-

ОСЛОЖНЕНИЯ	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ	%
Летальность	4	1,3
Кровотечение	19	6,1
Острая тампонада сердца	2	0,6
ОСН (ВАБК)	1	0,03
ОДН	1	0,03
ОИМ	3	1,0
Мерцательная аритмия	64	20,4
ОПН+ПОН	1	0,03
Раневые осложнения	9	3,0
Мозговые осложнения		
Инсульт	1	0,3
Отек мозга	1	0,3
Поведенческие осложнения	24	8,1

ласти ложа ВГА (4 больных), артериальное кровотечение из дистальных ветвей ВГА (2 больных), кровотечение из мягких тканей переднего средостения (7 больных), геморрагия из проксимального анастомоза с аортой (2 больных) и дистального соусьтья с маргинальной артерией (1 больной).

Острый инфаркт миокарда (ОИМ), диагносцированный в ближайшем послеоперационном периоде, развился у 3 больных (1%). В одном случае он был вызван спазмом левой ВГА. Еще у одного больного кровотечение из дистального анастомоза с МА привело к неадекватному кровоснабжению задне-боковой стенки ЛЖ. В третьем случае произошла эмболизация атероматозными массами дистального сегмента заднемежжелудочковой ветви (ЗМЖВ) после реваскуляризации ее проксимальной части. Ни в одном случае причиной ОИМ не являлась плохая защита миокарда.

Острая сердечная недостаточность (ОСН) с ишемическими изменениями на ЭКГ развилась у одного больного с исходной ФВ 28%. Она возникла на операционном столе до вводного наркоза. В экстренном порядке была произведена реваскуляризация ПМЖВ и МА. Перед прекращением ИК была начата внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК). На 3 сут при удовлетворительных гемодинамических показателях контрпульсатор был отключен. На 21 сут после операции больной был выписан домой.

Явления сердечной недостаточности, требующие в/в введения кардиотоников и катехоламинов в послеоперационном периоде более 6 час или в количестве более 5 мкг/кг/мин допамина, отмечалась у 18 больных (6,1%). В остальных случаях для поддержания гемодинамики достаточно было обеспечения адекватной преднагрузки.

Мерцательная аритмия (МА) в раннем послеоперационном периоде возникла у 64 больных (21,6%). При этом у 11 из них еще до операции отмечались пароксизмы МА.

Раневые осложнения отмечались у 9 больных (3,1%). При этом у 6 (2,4%) - I степени, у 2 (0,6%) - IIa и у одного (0,3%) - IIb степени по классификации E.L. Oakley 1996 [16]. В одном случае грудина была ушита по модифицированной методике Robischek [17]. Еще одному больному с остеомиелитом грудины была выполнена мышечно-лоскутная пластика грудины. В остальных случаях осуществляли обычный остеосинтез. Мы не наблюдали зависимости частоты раневых осложнений от количества выделенных ВГА или наличия сахарного диабета [9, 18].

Мозговые осложнения. Ишемический инсульт в результате «отсроченной» (9 сут после операции) тромбоэмболии артерии головного мозга развился у одного больного. После лечения в специализированном стационаре он был выписан домой с явлениями остаточного гемипареза. Еще в одном случае отек мозга был вызван стойкой гипотонией вследствие послеоперационного кровотечения. Поведенческие осложнения в виде острого психоза, возбужденности, потери ориентации во времени и пространстве, заторможенности, потери памяти и т.д. отмечались у 46 (15,6%) больных. Во всех случаях на госпитальном этапе все отклонения прошли или минимизировались.

Среднеотдаленные результаты

При шунтографии в среднем через $7,2 \pm 0,8$ мес проходимыми были 290 из 312 шунтов (92,9%). 284 шунта были в хорошем состоянии, 6 шунтов в удовлетворительном: в 4 случаях имелось сужение в области соустья до 50% и еще в 2 такой же степени диффузное поражение самого кондуита. К моменту контрольного обследования 12 шунтов были окклюзированы (4 артериальных и 8 венозных). Еще 10 шунтов имели гемодинамически значимые стенозы (5 артериальных и 5 венозных). Конкурирующий

кровоток был выявлен в 8 случаях. Данное осложнение независимо от вида кондуита выявлялось исключительно в случаях, когда сужение шунтированной венечной артерии было менее 50%, т.е. стеноз был «незрелым». Сравнительный анализ шунтографии, в зависимости от вида кондуита, показал, что хорошее состояние при артериальном шунтировании отмечается в 95,6% случаев (194), а при венозном - в 88,1% (96). Относительно неудовлетворительная картина функционирования артериальных шунтов наблюдалась в 9 из 203 случаев (4,4 %), а при венозных кондуитах - в 13 из 109 (11,9 %). Окклюзии составили соответственно 2% и 7,3%, стенозы 2,4% и 4,6%. Сравнительный анализ ангиографических данных в зависимости от типа соединения показал, что удовлетворительная проходимость при выполнении прямых шунтов наблюдалась в 91,2% случаях (10 окклюзий и 5 стенозов), при секвенциальных в 94,5% (2 стеноза, 1 окклюзия), а среди У-образных - в 71,4 % случаях (2 стеноза и 2 диффузных поражения боковой ветви композитного кондуита). При использовании У-образного типа кондуита из 2 случаев стеноза в одном он был на уровне проксимального маммаро-маммарного шунта, в другом - в области дистального анастомоза. Анализ причин сравнительно большей поражаемости композитных шунтов показал, что в одном случае он был сформирован из БПВ и анастомозирован с ветвью тупого края (ВТК) диаметром 1,2 мм, и вероятнее всего, явился следствием несовпадения диаметров кондуита и коронарной артерии. Еще у одного больного неудовлетворительно функционировала боковая ветвь из-за почти тотального кальциноза ОА. Таким образом, сравнительно неудовлетворительный результат при композитных шунтах вряд ли можно считать следствием несовершенства самого типа анастомоза. Мы не наблюдали разницы в проходимости между шунтами из ВГА, выполненнымными *in situ*, или свободным лоскутом. Особенно следует отметить отсутствие разницы по частоте неудовлетворительных результатов между артериальными и венозными кондуитами при секвенциально наложенных анастомозах. Из 55 СА хороший результат был отмечен в 52 случаях (94,5%). Ни в одном случае не были выявлены нарушения проходимости по венозным кондуитам. Среди неудовлетворительно функционирующих трех артериальных кондуитов в двух случаях нарушения проходимости отмечались на уровне первого сосуда и в одном случае имелись явления конкурентного кровотока при реваскуляризации «незрелого» сосуда.

Анализ динамики изменений в нативных коронарных артериях показал, что у 27 (25,5%) больных отмечалось прогрессирование атеросклероза в шунтированных артериях проксимальнее анастомоза. При этом у 15 (14,1%) больных была выявлена окклюзия ранее проходимых сосудов, и еще у 12 (11,3%) наблюдалось увеличение степени стеноза при хорошей функции шунтов. Увеличение степени сужения дистальнее соустья было выяв-

лено в 8 (7,5%) случаях и еще в 7 (6,6%) такие же изменения наблюдались в нешунтированных артериях.

В 57,5% случаев была выполнена полная реваскуляризация, в 42,5% - неполная. Реваскуляризация признавалась полной в случаях, когда шунтировались все артерии диаметром более 1 мм и стенозом более 60%. Клиническая эффективность операции при полной реваскуляризации составила 95,1%, при неполной - 82,2%.

Таблица 4. Динамика ИБС после операции

Из всех больных 75,4% были свободны от каких-нибудь жалоб на стенокардию. У 15 больных (14,2%) значительное улучшение самочувствия выражалось снижением интенсивности приступов стенокардии и ФК на 1-2 ступенях, а также уменьшением количества применяемых антингигиальных препаратов. В исследуемый период мы не наблюдали ни одного больного с 4 ФК, в то время как

	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ	%
Стенокардия отсутствует	80	75,4
I-II ФК NYHA	15	14,2
III ФК NYHA	6	5,7
IV ФК NYHA	-	-
Нестабильная стенокардия	3	2,8
ОИМ	2	1,9

до реваскуляризации таковых было 28 (9,5%). Явления нестабильной стенокардии (НС) остались у 3 из 18 оперированных больных. Во всех случаях была неполная реваскуляризация. При этом в одном случае из-за грубых изменений стенок сосудов невозможно было шунтировать огибающую артерию (ОА) или ее ветви, а в другом было выявлено сужение дистальнее места анастомозирования крупной промежуточной артерии (в последующем успешно было произведено стентирование). Еще у одного молодого пациента с выраженной дислипидемией, несмотря на полную реваскуляризацию, вследствие агрессивно протекающего атеросклероза произошли окклюзия ЗМЖВ ПКА дистальнее наложенного анастомоза и прогрессирование сужения нешунтированного сосуда. За исследуемый период 2 пациента (1,9%) перенесли ОИМ. В одном случае причиной была окклюзия венозного шунта к ПМЖВ после эндартерэктомии. Еще у одного больного был окклюзирован шунт в ОА при отсутствии реваскуляризации (тотальный кальциноз, малый диаметр) ветвей ПКА при ее проксимальной окклюзии.

Об улучшении качественных показателей жизнедеятельности больного после операции свидетельствуют положительные изменения ФВ и толерантности к физической нагрузке (табл. 5). При этом динамика изменений показателей ФВ достигала достоверных значений только среди больных с исходно сниженной контракtilностью миокарда (ФВ<45%).

Таблица 5. Динамика фракции выброса и ВЭП до и после операции

В целом следует отметить, что в постоперационном периоде клинические проявления ИБС в 11 (42%) случаях были связаны с неудовлетворительным функционированием шунтов, в 9 (35%) - прогрессирующим артериосклерозом и в 6 (23%) - неполной реваскуляризацией миокарда. У 15 больных при контрольном КАГ-обследовании были выявлены изменения, позволяющие выполнить эндоваскулярные вмешательства. У данной категории

	ДО ОПЕРАЦИИ	ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ	ДОСТОВЕРНОСТЬ
Фракция выброса	41,1 ± 1,72	52,5 ± 3,09	< 0,008
Мощность нагрузки	66,2 ± 4,31	96,8 ± 4,71	< 0,0001

больных были произведены следующие процедуры: ТЛАП и стентирование ВГА из-за перекрута шунта - 1, ТЛАП и стентирование дистального анастомоза - 2, ТЛАП нешунтированной артерии - 7, ТЛАП и стентирование нешунтированной артерии - 1 и ТЛАП шунтированной артерии дистальнее анастомоза - 4. В одном случае данная манипуляция была выполнена через левую ВГА. Во всех случаях проходимость была восстановлена или улучшена.

Обсуждение

На данном этапе развития коронарной хирургии основным является не только улучшение непосредственных результатов операции, но и изыскание путей улучшения «качества» жизни пациента, и достижения долгосрочного, стабильного положительного клинического эффекта. В настоящее время для реваскуляризации ПМЖВ кондуктом выбора считается левая ВГА [7, 12, 18], а при определенных обстоятельствах правая ВГА [19]. Для одновременной реваскуляризации ПМЖВ и диагональной артерии (ДА) наилучшим вариантом признан СА с левой ВГА *in situ* [8, 20]. Он был применен нами при реваскуляризации сосудов в основном одного бассейна (7). Хотя в случаях, когда СА входил в состав композитного У-образного шунта, данный тип анастомоза включал и разносистемные сосуды [7, 11, 19, 21]. Отсутствие разницы в поражаемости между артериальными и венозными кондуктами при СА обнадеживает, особенно для тех случаев, когда не имеется возможность биммурарного шунтирования. Наверное, это является следствием увеличенного кровотока по кондукту по сравнению с простым, линейным шунтом [22]. При одновременной реваскуляризации сосудов разных бассейнов методом выбора является композитный У-образный анастомоз [21, 11]. Его можно сконструировать из левой и/или правой ВГА [11], а также левой ВГА и лучевой артерии (ЛА) [19]. Небольшой собственный опыт не дает нам право делать конкретные и объективные выводы о причинах сравнительно неудовлетворительного среднеотдаленного результата функционирования этого анастомоза. Учитывая мировой опыт, очевид-

но, что при ее выполнении следует более четко определять показания и скрупулезнее подходить к хирургической технике. При реваскуляризации системы ПКА мы в большинстве случаев пользовались венозным трансплантатом. Однако мы считаем, что подход и в этом случае должен быть индивидуальным. Разделяя мнение, что венозный трансплантат больше подвержен изменениям [3, 7, 8, 21], но учитывая небольшой срок послеоперационного наблюдения, мы не исключаем, что причинами относительно неудовлетворительной функции этих конduitов в среднеотдаленном периоде могут быть и травма стенок БПВ во время ее выделения и подготовки [23], и несоответствие диаметров сосудов, и технические погрешности [24].

Клиническая эффективность полной реваскуляризации выше, чем неполной [2, 6, 7, 10]. Однако анатомо-топографическое состояние венечных артерий не всегда дает возможность решить эту основную задачу прямой реваскуляризации. В этих случаях эффективность операции определяется правильным определением регионально ответственных сосудов и полноценно восстановленным кровотоком по ним. Об этом свидетельствуют и полученные нами результаты. Две трети больных с неполной реваскуляризацией были полностью свободны от стенокардии. В таких случаях мы имеем дело с анатомически неполным, но клинически «адекватным» восстановлением коронарного кровотока [2].

Таким образом, операционный риск прямой реваскуляризации коронарных артерий невысок. Она является эффективным методом лечения больных ИБС. Максимальное применение артериальных конduitов, включая сложные (СА и У-образные), дает возможность рассчитывать на стойкий положительный отдаленный прогноз. Дальнейшее улучшение результатов возможно посредством четкого представления анатомического субстрата заболевания с учетом общей и регионарной ответственности пораженных сосудов, оптимизации хирургической техники и операционной тактики, целенаправленной послеоперационной профилактики прогрессирования атеросклероза. При этом повторное клиническое обследование в среднеотдаленном периоде в обязательном порядке должно включать КАГ. Наличие гемодинамически значимых сужений следует рассматривать как показания к ТЛАП и по необходимости к стентированию. Данная тактика позволит на ранних стадиях выявлять имеющиеся осложнения, вовремя их корректировать и тем самым минимизировать возможность возобновления или прогрессирования коронарной недостаточности, т.е. улучшить качество жизни больного.

Литература

1. Иоселиани Д.Г. Актуальные вопросы кардиологии. Москва, 2002, с. 343.
2. Белова Ю.В., Россейкин Е.В. Адекватность реваскуляризации миокарда - «краеугольный камень» успешной коронарной хирургии. Шестой Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. М. 2000, с. 50.
3. Шабалкин Б.В., Белов Ю.В., Гаджиев О.А. Состояние аутовенозных шунтов после хирургической реваскуляризации миокарда. Грудная хирургия, 1984, 1, 13-17.
4. Kartrik S, Srinivasan A, Greysen A. et.al. Left internal mammary artery to the LAD: Effect on morbidity and mortality and reasons for non-usage. Ann. Thorac. Surg., 2004, 78, 142-8.
5. Fraund S, Urrmann G, Witke A. et.al. Midterm follow-up after minimally invasive direct coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention - Ann. Thorac. Surg., 2005, 79, 1225-31.
6. Wendler O., Henner B., Demertis S. et.al. Complete arterial revascularization in multivessel coronary artery disease with two conduits. Circulation, 2000, 102 (suppl 3), 79-83.
7. Lytle BW., Blakstone EH., Sabik J. et.al. The effect of bilateral ITA grafting on survival during 20 postoperative years. Ann. Thorac. Surg., 2004, 78, 2005-14.
8. Sabic JF., Lytle BW., Blakstone EH. et.al. Comparison of Saphenous vein and ITA graft patency by coronary system. Ann.Thorac. Surg.. 2005, 79, 544-51.
9. Bical OM., Koury W., Fromes Y. et.al. Routine use of bilateral skeletonized ITA grafts in middle-aged diabetic patients. Ann. Thorac. Surg., 2004, 78, 2050-3.
10. Tagusari O., Kobashi J., Ko B. et al. Total arterial off pump coronary bypass grafting of revascularization of the total coronary system: clinical outcome and angiographic evaluation. Ann. Thorac. Surg., 2004, 78, 1204-17.
11. Gatti G., Bentini C., Giuseppe M. et.al. Noninvasive dynamic assessment with TEE of composite Y-Graft achieving complete myocardial revascularization. Ann.Thorac. Surg., 2005, 79, 1217-24.
12. Green G., Strerzek S., Reppert E. et.al. Coronary artery bypass grafts- Ann. Thorac. Surg., 1968, 5, 443-8.
13. Makayama Y., Sakata R., Uka M. Growth potential of LITA grafts: analysis of angiographic findings. Ann. Thorac. Surg., 2001, 71, 142-7.
14. Athanasiou T., Grossman MC., Asimakopoulos G. et.al. Should the ITA be skeletonized ? Ann.Thorac. Surg., 2004, 77, 2238-46.
15. Cunningham JM., Charavi MA., Fardin R., et. al. Consideration in the skeletonization technique of ITA dissection. Ann.Thorac. Surg., 1992, 54, 947-50.
16. El Oakley R.M., Wright J.E. Mediastinitis in patients undergoing cardiopulmonary bypass; classification, and management. Ann. Thorac. Surg.m 1996, 61, 1030-6.
17. Gamel A.E. Yonan N.A. Hassan R. et.al. Treatment of mediastinitis. Early modified Robicsek closure and pectoralis major advancement flaps. Ann. Thorac Surg ,1998, 65, 41-47.
18. Calafiore AM, Di Giammarco G., Teodori G. et.al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without CB. Ann. Thorac. Surg., 1997, 64, 1648-53.
19. Pevni D., Uretzky G., Paz Y. et.al. Revascularization of right coronary artery in batrial ITA artery grafting. Ann. Thorac. Surg., 2004, 77, 102-7.

20. Dion R., Glincur D., Derouck R. et. al. Long term clinical and angiographic follow-up of sequential ITA grafting. Eur. J. Cardiothoracic Surg., 2001, 17, 407-14.
21. Tector A., Amundsen S., Schmahl T. et.al. Ann. Thorac. Surg., 1994; 57; 33-38.
22. Tatoulis J., Buxton B. Fuller J. Patients of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. Ann. Thorac. Surg., 2004, 77, 93-101.
23. Okon EB., Miller MJ., Crowley Ch., et. al. Effect of moderate pressure distention on the human saphenous vein vasomotor function. Ann. Thorac. Surg., 2004, 77, 108-15.
24. Shah J., Gordon I., Fuller J., et. al. Factors affecting saphenous vein graft patency: clinical and angiographic study in 1402 symptomatic patients operated between 1977-1999. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2002, 126, 1272-7.

Новое в диагностике и медикаментозном лечении фибрилляции предсердий

И.Г. Фомина
профессор, председатель секции ВНОК «Электрокардиография и нарушения сердечного ритма»

В октябре 2002 года на ежегодном конгрессе Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) после продолжительного обсуждения около 400 делегатов съезда и члены секции по электрокардиографии и нарушениям сердечного ритма приняли за основу для разработки отечественных рекомендаций принятые в 2001 году Европейским обществом кардиологов (ESC), Американской ассоциацией кардиологов (ACC) и Американской ассоциацией сердца (АНА) рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. В 2004 году комитет экспертов ВНОК утвердил Российские рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, которые были приняты единогласно на пленуме ВНОК 20 октября 2005 года (рис. 1).



Российские
рекомендации по
диагностике и
лечению ФП
утверждены на
съезде ВНОК в
октябре 2002 года
в Москве

Рис. 1. Российские рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий.

Особое внимание в Российских рекомендациях удалено вопросам терминологии и классификации фибрилляции предсердий. Широко используемый в России термин «мерцательная аритмия» был предложен Г.Ф. Лангом в 1921 году и объединял фибрилляцию и трепетание предсердий. Позднее электрофизиологические исследования и эндокардиальное картирование убедительно доказали, что трепетание предсердий и фибрилляция предсердий являются различными нарушениями сердечного ритма с разными механизмами возникновения и поддержания. Поэтому эксперты ВНОК рекомендуют избегать термина «мерцательная аритмия», а использовать термины «фибрилляция предсердий» и «трепетание предсердий». Необходимо отметить, что Российские рекомендации посвящены исключительно фибрилляции предсердий, а трепетание предсердий рассматривается отдельно.

С клинической точки зрения важно выделять «впервые выявленную» фибрилляцию предсердий, которая выявлена при ЭКГ-исследовании (однократном или длительном) при настоящем обращении к врачу. Это важно для определения дальнейшей тактики лечения больного. «Впервые выявленная» фибрилляция предсердий может быть как первым проявлением «рецидивирующей (пароксизмальной, персистирующей)» фибрилляции предсердий, так и впервые зарегистрированной «перманентной (хронической, постоянной)» фибрилляцией предсердий. В рамках «рецидивирующей» фибрилляции предсердий объединяются «пароксизмальная» фибрилляция предсердий, приступы которой купируются самостоятельно без лечения, и «персистирующая» фибрилляция предсердий, для прекращения которой необходимо использование антиаритмических препаратов или электроимпульсной терапии. К «перманентной» (хронической) фибрилляции предсердий относят случаи, когда нарушение ритма постоянно сохраняется в течение одного года. Электроимпульсная терапия, как наиболее эффективный метод восстановления синусового ритма оказалась неэффективной, или ее проведение было противопоказано (рис. 2).



Рис. 2. Классификация фибрилляции предсердий.

«Золотым стандартом» в диагностике и лечении ФП остается стандартное ЭКГ-исследование в 12 отведениях, которое является обязательным методом обследования всех больных с ФП. Также к минимально необходимым методам обследования относят рентгенографию грудной клетки, эхокардиографическое исследование, в том числе с использованием чреспищеводного датчика для выявления тромбов в ушке левого предсердия, и исследование функции щитовидной железы. К до-

полнительным методам обследования относятся длительное непрерывное мониторирование ЭКГ в течение 24 и более часов, тест с физической нагрузкой и электрофизиологическое исследование.

Программы лечения, в зависимости от формы ФП, представлены на схемах 1-4.

Наиболее трудной для лечения является кате-

тельностью менее 7 сут относят дофетилид, флекаинид, ибутилид, пропафенон. При длительности ФП более 7 сут - дофетилид, амиодарон, ибутилид, флекаинид, пропафенон, хинидин. В этом ряду пропафенон является уникальным препаратом, так как сочетает в себе, помимо свойств препаратов IC класса, еще и свойства антиаритмических средств II, III, IV классов. Фармакокинетика пропафенона позволяет назначать препарат внутрь в виде нагрузочной дозы с небольшим количеством побочных эффектов. В связи с указанными свойствами пропафенона, а также небольшим опытом его применения для купирования приступов ФП и поддержания синусового ритма у российских врачей секцией по электрокардиографии и нарушениям сердечного ритма ВНОК совместно с фирмой PROMED, CS Praha a.s. (Чехия) было организовано независимое многоцентровое открытое пилотное исследование «Изучение эффективности и безопасности пропафенона в восстановлении и поддержании синусового ритма у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий» - «ПРОМЕТЕЙ» (главный исследователь - председатель секции по электрокардиографии и нарушениям сердечного ритма ВНОК, профессор И.Г. Фомина).

В исследование было включено 485 человек из 16 различных регионов РФ (рис. 3). Больные случайным образом были разделены на 2 группы. I группу составили 285 пациентов в возрасте от 31 до 62 лет (средний возраст - $57,6 \pm 2,8$ года), которым для купирования пароксизма ФП назначался пропафенон (пропанорм фармацевтической компании PROMED, CS Praha a.s.) в нагрузочной дозе 600 мг внутрь однократно. Во II группу включены 200 пациентов в возрасте от 39 до 68 лет (средний возраст - $56,4 \pm 4,2$ года), которым пропафенон назначался для профилактики пароксизмов ФП в суточной дозе 450 мг внутрь (150 мг в три приема). Эффективность антиаритмической терапии оценивалась при проведении суточного мониторирования ЭКГ через 1, 3 и 9 месяцев от начала лечения.

Критериями включения пациентов в исследование были наличие документированного пароксиз-



Схема 1. Программа лечения впервые выявленной ФП.



Схема 2. Программа лечения рецидивирующей пароксизмальной ФП.



Схема 3. Лечение ФП в зависимости от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

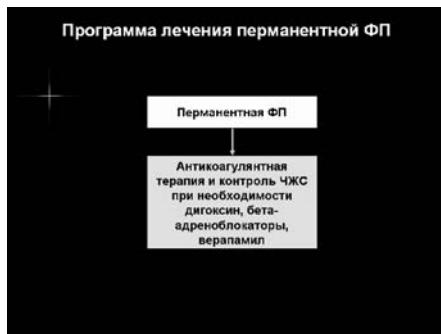


Схема 4. Лечение «перманентной» (хронической) ФП.

гория больных с постоянно рецидивирующей ФП. Восстановление и поддержание синусового ритма у них является актуальной и до конца неизученной проблемой. К препаратам с высоким уровнем доказанности для лечения персистирующей ФП дли-



Рис. 3. Исследование «ПРОМЕТЕЙ».

ма ФП продолжительностью не более 48 ч, подтвержденного при электрокардиографическом исследовании или мониторировании ЭКГ по Холтеру, и добровольное согласие пациента на участие в

исследовании.

Основной причиной ФП была ИБС, которая диагностирована у 159 (56%) пациентов I группы и у 26 (13%) больных II группы, артериальная гипертония выявлена у 88 (31%) и 46 (23%) больных соответственно. Идиопатическая форма ФП обнаружена у 33 (11%) пациентов I группы и 94 (47%) пациентов II группы.

Критериями исключения были синдром слабости синусового узла; атриовентрикулярная блокада I-III степеней; врожденный или приобретенный синдром удлиненного интервала QT Вольфа - Паркинсона - Уайта, Бругады; наличие декомпенсированной сердечной недостаточности IIb-III стадий по классификации Стражеско-Василенко, IV функционального класса по классификации NYHA; инфекционный эндокардит, перикардиты или миокардиты; ревматические и врожденные пороки сердца; острый инфаркт миокарда; хронические обструктивные заболевания легких; любые нарушения функции щитовидной железы; выраженная патология почек, печени; заболевания крови и онкологическая патология.

Всем больным проводилось клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Общее клиническое обследование пациентов включало изучение жалоб, анамнеза, выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, оценка объективного статуса больного, проведение лабораторных методов обследования. Среди инструментальных методов обследования больным проводили стандартное электрокардиографическое исследование в 12 отведених, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографическое исследование.

Результаты исследования. Синусовый ритм был восстановлен у 240 (84%) пациентов I группы. Время восстановления составило в среднем 150 ± 30 мин. Полученные данные подтверждают результаты предшествующих исследований по антиаритмической активности пропафенона (рис. 4).

Побочные эффекты при приеме нагрузочной дозы пропафенона были обнаружены у 17 (6%) пациентов I группы. Нарушение внутрижелудочковой проводимости было зарегистрировано у 9 (3%)

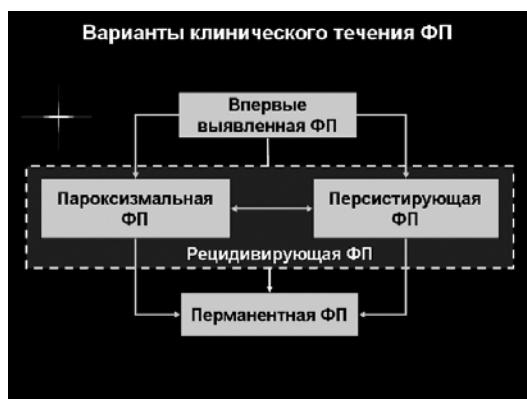


Рис. 4. Эффективность нагрузочной дозы пропафенона при восстановлении синусового ритма. Результаты исследования «ПРОМЕТЕЙ».

больных, атриовентрикулярная блокада II степени у 8 (3%) пациентов, диспептические явления возникли у 2 (0,9%) больных. Снижение артериального давления до максимальных цифр 100/70 мм. рт. ст. наблюдалось в 28 (10%) случаях. Других побочных эффектов препарата при приеме нагрузочной дозы не зарегистрировано.

Эффективность противорецидивного лечения пропафеноном была оценена во II группе. Через месяц после лечения пропафеноном в суточной дозе 450 мг синусовый ритм сохранили у 148 (74%) пациентов, через 3 месяца антиаритмической терапии - у 142 (71%) больных, через 9 месяцев - у 90 (45%) пациентов (рис. 5).

Побочные эффекты при длительном приеме препарата практически не наблюдались. Диспептические явления возникли у 8 (4%) пациентов, головокружение у 5 (2,5%) больных II группы. У 7

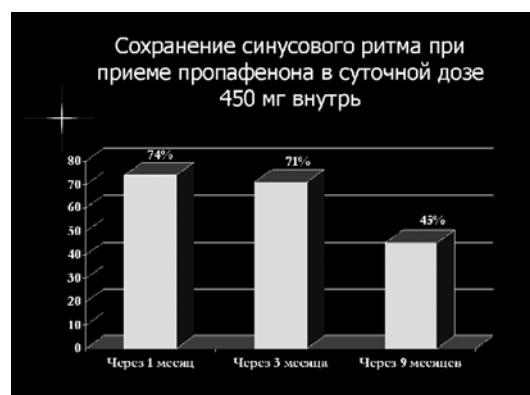


Рис. 5. Эффективность пропафенона в сохранении синусового ритма. Результаты исследования «ПРОМЕТЕЙ».

(3,5%) больных при приеме 450 мг пропафенона в сутки наблюдалось удлинение интервала PQ на 18% от исходного, у 8 (4%) пациентов обнаружено расширение комплекса QRS на 28% от исходного. Все побочные эффекты проходили самостоятельно и не требовали дополнительного лечения.

Таким образом, проведенное исследование «ПРОМЕТЕЙ» позволило сделать следующие выводы. Назначение пропафенона в нагрузочной дозе 600 мг внутрь является эффективным и безопасным методом восстановления синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Длительное применение пропафенона в суточной дозе 450 мг является высокоэффективным и безопасным методом профилактики рецидивов пароксизмов фибрилляции предсердий.

Исследование «ПРОМЕТЕЙ» - это первое независимое многоцентровое исследование, которое позволило ВНОК объединить усилия врачей и специалистов из многих регионов России. Успешный опыт проведения исследования позволяет планировать следующие этапы исследования с включением новых центров для получения данных, которые будут включены в следующий пересмотр национальных рекомендаций и использованы в практической медицине.

В качестве перспективного направления лечения ФП представляется уменьшение процессов фиброзирования миокарда предсердий и снижение риска возникновения рецидивов ФП. Актуальными направлениями остаются изучение эффектов длительного применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II и липидснижающей терапии статинами на частоту рецидивов у больных с перsistентной ФП.

Фибрилляция предсердий: электрофизиологические механизмы, показания и результаты интервенционного лечения

А.Ш. Ревишвили

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва, Россия

Фибрилляция предсердий (ФП), или мерцательная аритмия, является наиболее часто встречаемой в клинической практике тахиаритмиией. Фибрилляция предсердий сопровождается повышенным риском тромбоэмболий, развитием аритмогенной кардиомиопатии и значительно повышает смертность у больных с сердечной недостаточностью [1, 8].

Новые подходы в лечении ФП связаны с применением современных антиаритмических препаратов I и III класса, которые, к сожалению позволяют сохранить синусовый ритм не более чем у 40-50% больных с персистентной формой ФП в сроки от 12 до 24 мес после восстановления синусового ритма [15]. Начиная с 1982 года одним из самых широко используемых хирургических методов лечения тахисистолической формы ФП было искусственное создание полной поперечной блокады и имплантация электрокардиостимулятора, в том числе в последние 15 лет использовались физиологические или частотно-адаптируемые электрокардиостиму-

ляторы (ЭКС) [4]. Однако данный подход является только лишь паллиативным методом лечения больных с ФП, так как в предсердиях сохраняется фибрилляторная активность, а следовательно, риск тромбоэмболий, в том числе в головной мозг с развитием ишемического инсульта. Кроме того, в ряде исследований было показано, что от 2 до 5% больных ежегодно внезапно погибают после радиочастотной аблации (РЧА) п. Гиса и имплантации ЭКС [2, 4].

Единственным радикальным методом лечения медикаментозно рефрактерных и симптоматических форм ФП является операция «Лабиринт», разработанная J. Cox в 1987 году, которая более чем в 90% случаев (в сроки до 10 лет) позволяет сохранить синусовый ритм и исключить тромбоэмболию у оперированных больных [3].

В 1998 году M. Haissaguerre et al. была предложена концепция устранения пусковых факторов ФП, так называемых эктопических очагов в легочных венах с помощью РЧА, которая наряду с новы-

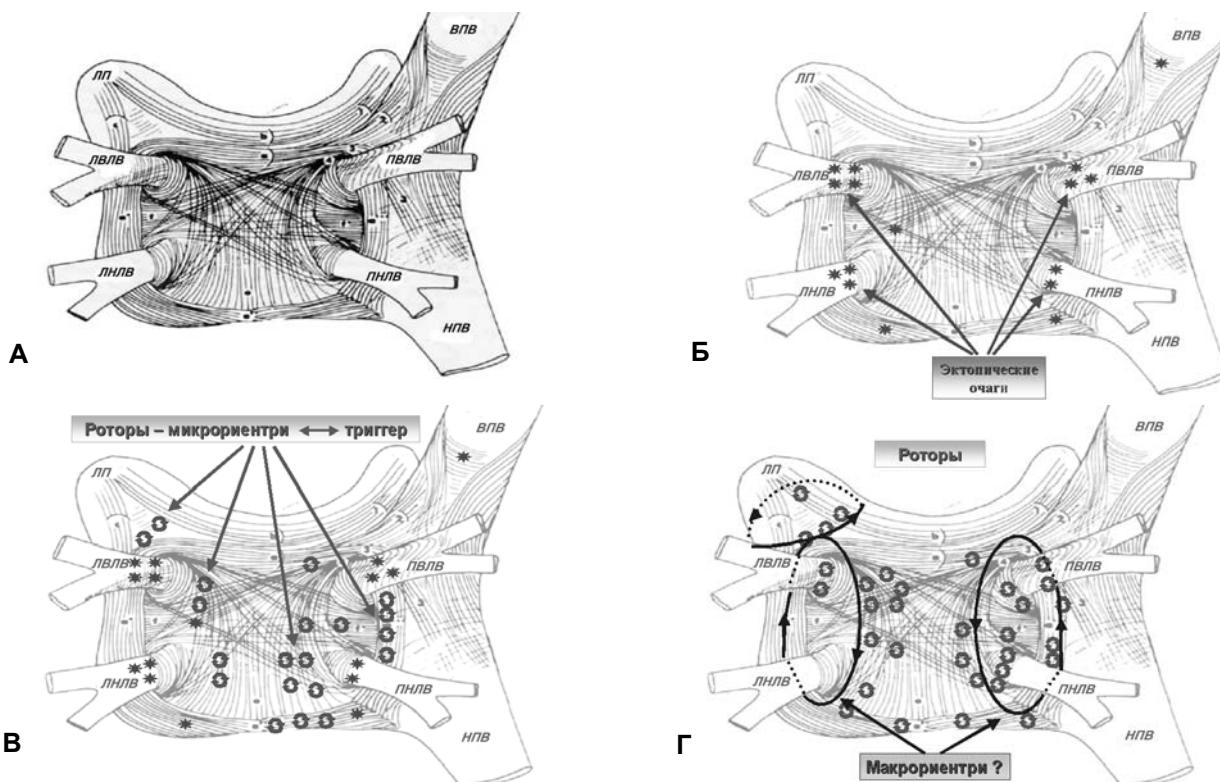


Рис. 1. Анатомическое строение легочных вен (A), впадающих в левое предсердие, и механизмы фибрилляции предсердий: (Б) пароксизмальная - "эктопическая" форма; (В) персистентная форма; (Г) хроническая - постоянная форма.

ЛП - левое предсердие; ВПВ - верхняя полая вена; НПВ - нижняя полая вена; ПВЛВ - правая верхняя легочная вена; ЛВЛВ - левая верхняя легочная вена; ПНЛВ - правая нижняя легочная вена; ЛНЛВ - левая нижняя легочная вена; * - эктопические или триггерные очаги в мифтах ЛВ; - механизм повторного входа возбуждения (re-entry)? или механизм формирования спиральной волны-ротора в задней стенке левого предсердия.

ми методами линейной РЧА в левом предсердии позволяет наиболее эффективно устранять пароксизмальные и персистентные формы ФП [5].

Настоящее исследование посвящено изучению электрофизиологических механизмов ФП в условиях клинической электрофизиологической лаборатории и разработке методов радикального устранения всех форм фибрилляции предсердий, не сочетающихся с клапанной патологией сердца, требующей хирургической коррекции (рис. 1).

Материал и методы

С февраля 2000 г. по сентябрь 2005 г. 238 пациентам (185 мужчин и 53 женщины) с резистентной к антиаритмической терапии (включая кордарон) тахисистолической формой ФП было проведено инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и 317 процедур РЧА (в среднем $1,35 \pm 0,7$ на одного больного) устранения ФП методом радиочастотной аблации. Возраст больных составлял от 9 до 65 лет (в среднем $46,3 \pm 12,0$ года) (табл. 1).

Пароксизмальная форма ФП (82 больных) и эктопическая наджелудочковая тахикардия (21 больной) выявлена у 103 пациентов, персистентная или

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с фибрилляцией

	4
	9
	4

устойчивая форма ФП - у 94, хроническая - у 41 больного. У 100 больных был документирован на ЭКГ I тип трепетания предсердий и у 9 пациентов ФП сочеталась с синдромом Вольфа - Паркинсона - Уайта. Пре- и синкопальные состояния отмечали у 31% пациентов. У 19 пациентов при холтеровском мониторировании наблюдались эпизоды выраженной брадикардии до 31-33 ударов в мин на фоне частой (по типу бигемии) «блокированной» предсердной экстрасистолии.

Прием антиаритмических препаратов IC класса (в среднем $3 \pm 1,5$ антиаритмический препарат на пациента) отменяли за 48-72 ч до проведения ЭФИ (кордарон отменяли за 45 дней до процедуры). Всем пациентам проводилась дооперационная чреспищеводная ЭхоКГ для исключения тромбоза ушка левого предсердия. 75% пациентам выполнена контрастная спиральная компьютерная томография (КТ) для изучения топографической анатомии легочных вен, определения размеров левого предсердия и степени стенозирования легочных вен в отдаленном послеоперационном периоде

(табл. 2). Все пациенты в течении 3 нед до операции и 3 мес после операции принимали непрямые антикоагулянты (фенилин, варфарин) с контролем МНО (2,0 - 3,0). 21 пациенту была выполнена РЧА эктопического очага или электрическая изоляция одной легочной вены или верхней полой вены (2 случая), у 40 пациентов - 3 легочных вен, а у 177 пациентов всех четырех легочных вен. У 100 пациентов с I типом трепетания предсердий создан двухнаправленный блок проведения импульса в правом нижнем перешейке сердца.

Электрофизиологическое исследование

У всех пациентов для проведения картирования и изучения механизмов формирования ФП использо-

Таблица 2. Соотношение диаметров аритмогенных легочных вен (ЛВ) и диаметров ЛВ у пациентов контрольной группы (без пароксизмов ФП) по данным контрастной спиральной КТ

Аритмогенная ЛВ	Число больных	Диаметр ЛВ (мм)	Контрольная группа	Диаметр ЛВ (мм)	p
ПВЛВ	19	$19,1 \pm 3,7$	14	$15,5 \pm 2,7$	< 0,02
ЛВЛВ	20	$17,9 \pm 1,4$	11	$15,4 \pm 1,9$	< 0,02

зовались четыре многополярных электрода. В венечный синус доступом через левую подключичную вену вводился десятиполюсный электрод фирмы Biosense Webster (США). 20-полюсный управляемый электрод устанавливали вдоль пограничного гребня правого предсердия, проводя его функционно через левую бедренную вену. Картирование и стимуляцию левого предсердия и легочных вен осуществляли после транссептальной пункции межпредсердной перегородки в области овальной ямки иглой Брокенбурга. Иглу для пункции проводили через интродюсер, путем пункции правой бедренной вены. После транссептальной пункции с помощью одного или двух интродюсеров Preface 8F фирмы Biosense Webster (США,) в левое предсердие проводили управляемый 4 полюсный электрод Marinr MC, 7F (Medtronic, США) либо ирригационный охлаждаемый катетер Thermo-cool 7F (Biosense Webster, США) для проведения стимуляции и радиочастотной изоляции легочных вен. Для записи потенциалов с периметра легочных вен использовали циркулярный управляемый 10- или

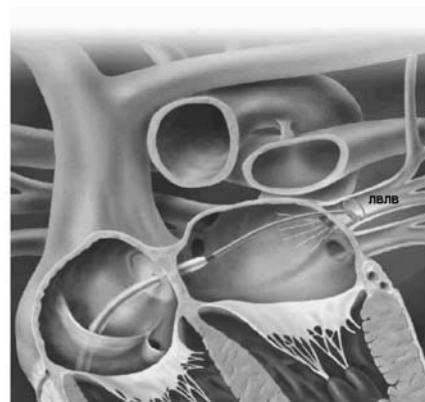


Рис. 2. Инвазивное электрофизиологическое исследование легочных вен с использованием управляемого циркулярного электрода - катетера Lasso (расположен в левой верхней легочной вене).

20- полюсный электрод - катетер Lasso и Lasso 2515 (Biosense Webster, США) (рис. 2). У всех больных определяли диаметр устья и анатомию легочных вен путем селективной ангиографии ЛВ и сравнивали их с данными трехмерной КТ легочных вен. Сразу после транссептальной пункции в/в вводили гепарин в дозе 0,5 мг/кг веса с последующей его титрацией и поддерживанием уровня АСТ > 300.

Аритмогенной считалась та легочная вена, в которой регистрировалась единичная или залповая эктопическая активность, в том числе с «запуском» эпизодов ФП или трепетания предсердий (рис. 3). На синусовом ритме у всех больных при регистрации потенциалов по периметру устьев легочных вен определялись двойной или многокомпонентные спайки. Первый (низкочастотный) спайк отражал активность стенки левого предсердия (ЛП), а второй (высокочастотный) - являлся собственно

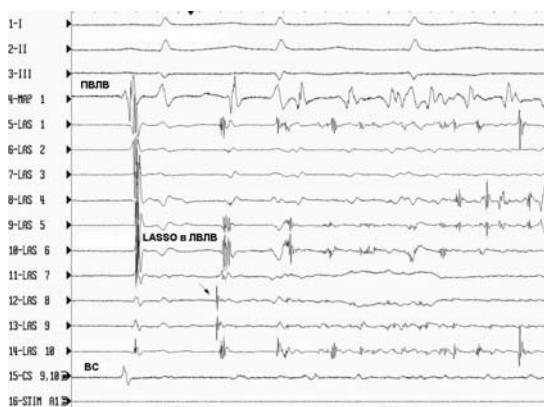


Рис. 3. Возникновение фибрилляции предсердий при появлении эктопической активности в левой верхней легочной вене: 1-3 - отведения ЭКГ; 4 - картирующий электрод, расположенный в правой верхней легочной вене (ПВЛВ); 5-14 - биполярные электрограммы, зарегистрированные с 20-полюсного катетера Lasso, установленного в левой верхней легочной вене (ЛВЛВ); 15 - биполярная ЭГ из области венечного синуса (ВС). Стрелкой (канал 12) указан момент "запуска" ФП.

спайком электрической активности мышечной муфты легочной вены (ЛВ). В случае, если потенциал (спайк) левого предсердия и легочной вены трудно было дифференцировать, проводили стимуляцию правого предсердия и дистальных отде-

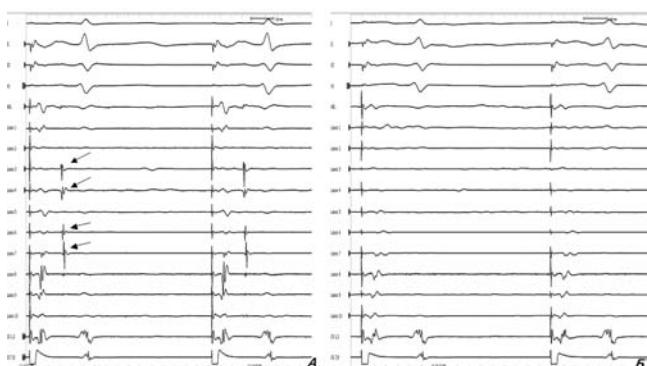


Рис. 4. ЭКГ и ЭГ пациента в момент стимуляции венечного синуса. Стрелками указаны спайки активности в левой верхней легочной вене до (А) и их исчезновение после процедуры РЧА (Б). Обозначения те же, что и на рис. 3.

лов венечного синуса, что позволяло четко дифференцировать потенциалы ЛВ и ЛП. Во время эктопической активности из ЛВ отмечалась обратная последовательность активации: первым регистрировался высокочастотный потенциал ЛВ, а затем низкоамплитудный и низкочастотный потенциал прилегающего к устью ЛВ - левого предсердия (рис. 4А, Б).

Во всех случаях (изучены 920 легочных вен) проводилось циркулярное картирование вен путем перемещения катетера Lasso из устья в дистальные отделы ЛВ до исчезновения электрической активности и, таким образом, определялись размеры мышечных муфт ЛВ. У первых 14 пациентов РЧА проводилась на расстоянии 5-7 мм от устья ЛВ, причем у 2 пациентов проводилась абляция только эктопического очага, а у остальных - изоляция ЛВ по всему периметру. У 220 больных РЧ-изоляцию легочных вен проводили в устье ЛВ, четко в области их впадения в левое предсердие. РЧ-воздействие на синусовом ритме или при стимуляции венечного синуса начинали в области наиболее ранней активации муфты легочной вены, которую разделяли на 12 секторов (по часовой стрелке). В каждом случае добивались полной электрической изоляции ЛВ от остальной части левого предсердия (рис. 5, 6).

Для радиочастотной абляции использовали аппараты Atakr II и Stockert (США) с максимально выставляемой температурой 50 °C и энергией от 20 до 38 Вт. Для ирригационных катетеров максимальная температура не превышала 40-41 °C при мощности воздействия 20-38 Вт и потоке физиологического раствора через дистальный (орошающий) полюс электрода 17 мл/мин. В эффективной точке время РЧ-аппликации составляло 45 сек. После электрической изоляции всех легочных вен сравнивали их электрофизиологические свойства (эффективный, функциональный рефрактерный периоды, фрагментированную активность, время проведения импульса в легочной вене, возможность индукции ФП/ТП в изолированной вене) до и после процедуры. После процедуры пациент продолжал принимать варфарин в течение 3 месяцев,



Рис. 5. Результаты РЧ-изоляции аритмогенной правой верхней легочной вены. У пациента отмечено восстановление синусового ритма на ЭКГ (отведения I, II, III, V1 и CS1,2). В легочной вене сохраняется фибрилляция предсердий (Lasso 1-10).

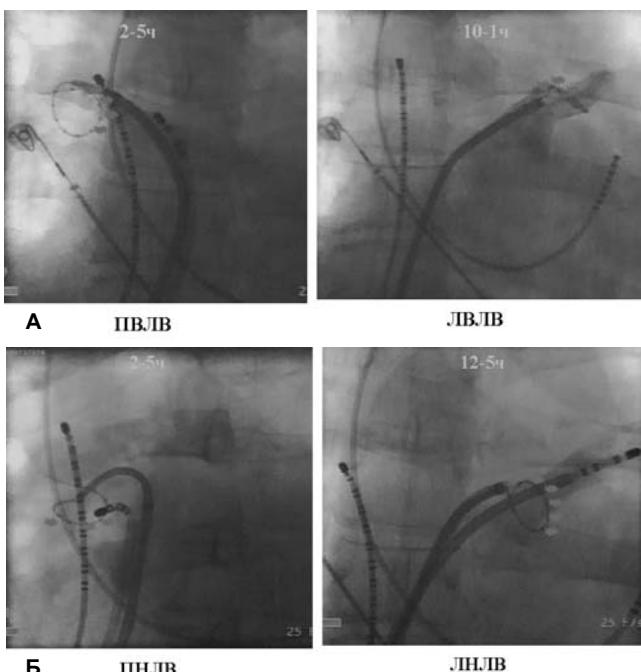


Рис. 6 А, Б. Схема изоляции легочных вен с использованием катетера Lasso 2515 и орошающего электрода для РЧА (звездочками указаны области аблации мышечных муфт в легочных венах).

после чего проводили спиральную компьютерную томографию (СКТ) и чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭХОКГ).

41 пациенту с хронической формой ФП картирование и радиочастотная аблация проводилась с использованием нефлюороскопической (магнитной) системы картирования CARTO (Biosense Webster, США) с использованием управляемых и ирригационных катетеров NAVI-STAR и NAVI-STAR Thermo-Cool, 7F (Cordis-Webster, США). Система CARTO позволяла в реальном масштабе времени регистрировать электрические потенциалы, определять время активации предсердий, амплитуду сигнала и в трехмерном пространстве локализовать положение картирующего электрода. Биполярные и униполярные сигналы регистрировались с управляемого электрода, а референтным электродом служил катетер, расположенный в венечном синусе. В течение 10-15 минут без использования флюороскопии проводили трехмерную реконструкцию левого предсердия и легочных вен. Система CARTO работала с традиционной системой для регистрации электрических сигналов (64 канала) и стимуляции сердца (Prucka Engineering, США или Элкарт, Электропульс, Россия). Проводилась регистрация 4-12 отведений ЭКГ и одновременно до 32 каналов электрограмм (ЭГ).

После процедуры РЧА легочных вен регистрировали 12 отведений ЭКГ, проводили холтеровское мониторирование (многократно), трансторакальную и чреспищеводную ЭхоКГ. Через 3-12 мес повторяли контрастную СКТ для выявления возможных стенозов ЛВ. Значительным считалось сужение устья ЛВ $\geq 50\%$. Все пациенты получали в течение 3 месяцев варфарин под контролем МНО. По показаниям назначали антиаритми-

ческие препараты IC класса. Средний срок наблюдения составил от 1 до 65 мес, в среднем $15 \pm 11,4$ мес.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методом вариационной статистики с помощью специальных компьютерных программ. Достоверность различий сравниваемых величин определяли по критериям Стьюдента, Фишера и достоверной вероятности p. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Применение новых электродов и систем для радиочастотной аблации, в том числе с использованием ирригационных систем, позволило получить положительные результаты лечения у 87% больных в сроки наблюдения до 5 лет. Данный подход к радикальному лечению ФП путем устранения пусковых механизмов - триггеров в легочных венах, эффективен при так называемых пароксизмальных «эктопических» НЖТ и ФП, когда размеры, а точнее, объем левого предсердия не превышает нормальных значений. У больных с персистентной (устойчивой) и тем более хронической формой ФП наряду с изоляцией легочных вен мы использовали линейную РЧА в области левого нижнего перехода сердца либо модифицированную эндокардиальную процедуру «Лабиринт», так как левое предсердие у данной группы пациентов играет доминирующую роль в поддержании ФП [6].

В нашем исследовании методом РЧА было изолировано 920 легочных вен: 257 - правых верхних легочных вен (ПВЛВ), 225 - левых верхних легочных вен (ЛВЛВ), в 199 случаях изолировалась левая нижняя легочная вена (ЛНЛВ) и в 192 случаях - правая нижняя легочная вена (ПИЛВ) (рис. 7). В 6 случаях электрически изолировали устье верхней полой вены, в мышечной муфте которой локализовался эктопический очаг. Основной принцип аблации состоял в полной электрической изоляции ЛВ, что исключало распространение электрической активности, в том числе эктопической из ЛВ в левое предсердие. Использование циркулярного катетера Lasso, прежде всего его новой модели - Lasso 2515 с изменяющимся диаметром, позволило ответить на ряд вопросов, касающихся клинической элек-

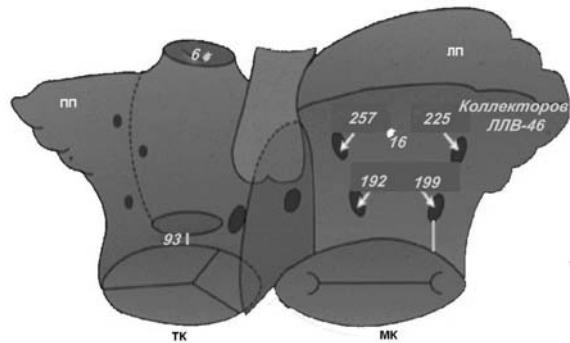


Рис. 7. Локализация аритмогенных очагов в изолированных легочных венах ($n = 920$) у больных с фибрилляцией предсердий. LP - левое предсердие, PP - правое предсердие, MK - митральный клапан, TK - трикуспидальный клапан.

трофизиологии легочных вен и пароксизмальной ФП;

1) эктопическая активность в 72% случаев отмечается в верхних легочных венах, что в определенной степени связано с их большим диаметром, большой длиной мышечных муфт (от 1,5 до 3,0 см);

2) наряду с эктопической активностью, запускающей и поддерживающей пароксизмы ФП и ТП механизм повторного входа (re-entry) - роторной активности в легочных венах, также является важным электрофизиологическим механизмом формирования, а главное - поддержания ФП;

3) при РЧ-изоляции верхних легочных вен от 72 до 88% больных нуждается в абляции от 60 до 100% периметра устьев легочных вен.

Последнее наблюдение еще раз подчеркивает разную анатомическую организацию мышечных муфт, что с использованием циркулярных многополярных катетеров позволяет уменьшить время РЧА с 15 до 7-10 мин. Используемые параметры РЧ-воздействия позволили исключить в нашей серии исследований формирование стенозов (30% в ЛВ).

Важно подчеркнуть, что применение других методов абляции в легочных венах, в том числе с использованием большой энергии воздействия в средних и дистальных отделах ЛВ, сопровождается стенозами от 7 до 42% случаев, в среднем 11%, что в ряде случаев требует выполнения баллонной ангиопластики и стентирования [9, 14, 16]. Электрически изолированные аритмогенные легочные вены отличались тремя видами электрической активности:

1) в ЛВ сохранялись эпизоды электрической активности, редкого ритма либо ФП или ТП - 30% случаев;

2) отсутствовала электрическая активность после процедуры РЧА у 70% больных, как правило, в нижних легочных венах;

3) аритмогенные, в том числе изолированные от левого предсердия легочные вены имели достоверно более низкие значения функционального (190 ± 60 мс) и эффективного (215 ± 70 мс) рефрактерных периодов по сравнению с неаритмогенными легочными венами и левым предсердием.

Декrementное проведение и индукция ФП отмечались в 20 раз чаще в группе больных с ФП по сравнению с контрольной группой, в том числе в неаритмогенных венах ($p < 0,02$). В настоящее время процент повторных вмешательств в нашей серии исследований, как и у других зарубежных исследователей, составил 35% (10). Это связано с использованием щадящих режимов РЧА устьев легочных вен, что позволило нам добиться стенозов ЛВ не более 15% в отдаленные сроки. Предпочтительным методом абляции является ирригационная и холодовая РЧА с использованием специальных орошаемых катетеров. Мы также не отмечали различий в проведении РЧА и ее эффек-

тивности на синусовом ритме либо на ФП. Обязательным условием проведения процедуры на фоне ФП является электрическая изоляция на первом этапе процедуры наиболее аритмогенной вены (как правило, верхних легочных вен).

Применение системы CARTO в 23 случаях у больных с хронической ФП позволило эффективно устраниТЬ аритмию и сохранить синусовый ритм в сроки от 2 до 4 лет (рис. 8).

В настоящее время в нескольких клиниках мира получены сопоставимые результаты эффективнос-

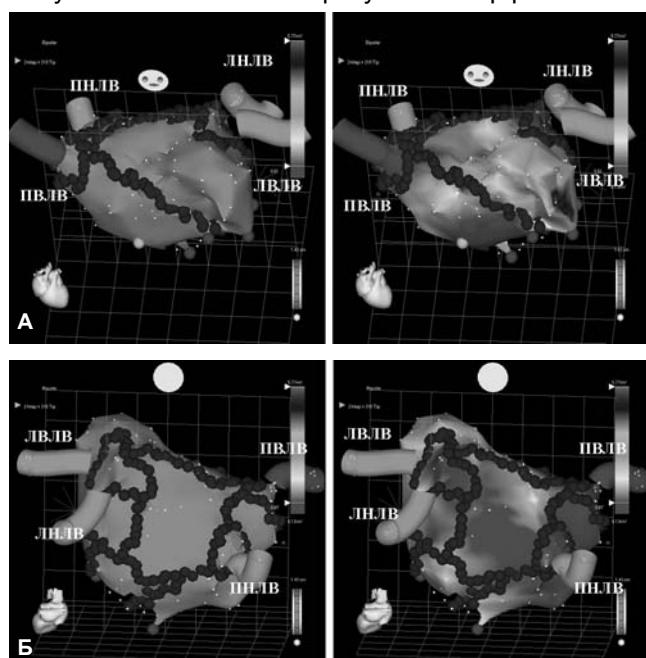


Рис. 8. Методика линейной РЧА с использованием нефлюороскопической магнитной системы картирования CARTO. (А) вид спереди, (Б) вид сзади. Представлена схема модифицированной процедуры "Лабиринт" с изоляцией легочных вен у больного с хронической формой ФП (точками отмечены зоны радиочастотной абляции). ЛЛВ - левые легочные вены, ПЛВ - правые легочные вены.

ти лечения больных с пароксизмальной и персистентной формами ФП, рефрактерными к антиаритмической терапии (ААТ). Положительный результат, т.е. стабильный синусовый ритм после операции, отмечен у 60-70% больных без приема ААТ и почти у 80-86% на фоне приема ранее неэффективных препаратов [6, 7, 11-13].

Таким образом, использование новых технологий при электрофизиологической диагностике фибрилляции предсердий позволяет определить механизмы формирования и поддержания аритмии, выявить так называемые аритмогенные легочные вены. Мышечные муфты легочных вен имеют специфические электрофизиологические свойства, определяющие условия для формирования пароксизмальной формы ФП. Кроме электрической изоляции ЛВ, при процедуре РЧА (особенно в области задней стенки левого предсердия) происходит частичная (парасимпатическая) денервация сердца, что также влияет на эффективность интервенционного лечения ФП. Современные методы интервенционного лечения позволяют радикально устраниТЬ пароксизмальную форму ФП у 85-90%

больных путем РЧ изоляции легочных вен. Применение линейной РЧ-аблации и вариантов процедуры «Лабиринт» с использованием нефлюороскопической системы картирования CARTO позволяет успешно устраниить устойчивые и хронические формы ФП при объемах левого предсердия до 180 мл, определяемых методом контрастной спиральной компьютерной томографии. На основании результатов электрофизиологического исследования механизмов ФП и результатов интервенционного и хирургического лечения различных форм фибрилляции предсердий предлагаем следующий алгоритм лечения ФП, рефрактерной к профилактической антиаритмической терапии (схемы 1-3). В ближайшем будущем необходимо проведение рандомизированных исследований для подтверждения эффективности интервенционных методов лечения ФП, выбора оптимального метода аблации субстрата аритмий и внедрения метода в широкую клиническую практику ведущих аритмологических центров страны.

Литература

- Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш., Ольшанский М.С. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1998, 1, 7-14.
- Рекомендации ВНОА по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной аблации и имплантации антиаритмических устройств. Под ред. Л.А. Бокерия, Р.Г. Оганова, А.Ш. Ревишвили. М., 2005, с. 308.
- Cox J.L., Boineau J.P., Schussler R.B. et al. J.Thorac. Cardiovasc. Surg., 1995, 110, 473-484.
- Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. Eur. Heart J., 2001, 22, 20, 1852-1923.
- Haissaguerre M., Jais P., Shah D.C. et al. N. Engl. J. Med., 1998, 339, 659-666.
- Haissaguerre M., Sanders P., Hocini M. et al. Circulation, 2004, 109, 3007-3013.
- Jais P., Hocini M., Macle L. et al. Circulation, 2002, 106, 19, 2479-2485
- Levy S., Breithardt G., Campbell R.W.F. et al. JAMA, 1982, 19, 1294-1320
- Lin W.S., Prakash V.S., Tai C.T. et al. Circulation, 2000, 101, 1274-1281
- Marrouche N.F., Dresing T., Cole C. et al. JACC, 2000, 40, 3, 464-474
- Pappone C., Oreto G., Lacuberti F. Circulation, 1999, 100, 1203-1208
- Pappone C., Rosanio S., Oreto G. et al. Circulation, 2000, 102, 2619-2628.
- Revishvili A. Sh. Atrial function after the Maze and the corridor procedures for paroxysmal atrial fibrillation. PACE, 1995, 18, 813-814.
- Robbins I.M., Colvin E.V., Doyle T.P. et al. Circulation, 1998, 98, 1769-1775.
- Scheinman M.M., Morady F.I., Fisher B. et al. JAMA, 1982, 248, 855-861.
- Dong J., Vasamreddy Ch., Jayam V. et al. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 2005, 16, 845-852.

Алгоритм радикального лечения фибрillationи предсердий, рефрактерной к ААТ



Схема 1. Алгоритм радикального лечения фибрillationи предсердий, рефрактерной к ААТ (пароксизмальная форма).

Алгоритм радикального лечения фибрillationи предсердий, рефрактерной к ААТ

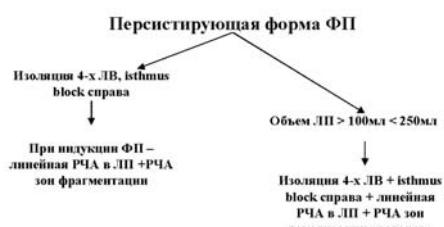


Схема 2. Алгоритм радикального лечения фибрillationи предсердий, рефрактерной к ААТ (персистирующая форма).

Алгоритм радикального лечения фибрillationи предсердий, рефрактерной к ААТ



Схема 3. Алгоритм радикального лечения фибрillationи предсердий, рефрактерной к ААТ (хроническая форма).

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и их роль в предупреждении «внезапной» сердечной смерти

Томаш Зили-Торок,

Венгерский институт кардиологии им. Дьердя Готтсегена, Будапешт, Венгрия

I. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) и предупреждение «внезапной» сердечной смерти: расширение показаний

«Внезапная» сердечная смерть (ВСС) является причиной большого числа летальных исходов во всем мире. Чаще всего причиной ВСС является коронарная болезнь. ВСС можно эффективно предотвратить с помощью имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) у больных, уже перенесших внезапную остановку сердца, у больных с постоянной желудочковой тахикардией (ЖТ) или фибрилляцией (ЖТ) (вторичное предупреждение), а также и у больных, не переносивших ранее ВСС или ЖТ/ЖФ, которые по данным скрининга относятся к группе высокого риска (первичная профилактика). Данные, полученные в последнее время, свидетельствуют о возможности распространения применения ИКД для первичного предупреждения ВСС и на больных после инфаркта миокарда (ИМ), отобранных только на основании величины фракции выброса (ФВ). В настоящее время это показание широко применяется в Европе и в Северной Америке.

После опубликования различных методических рекомендаций по данной тематике, имплантация ИКД стала все чаще применяться во всем мире. Как явствует из результатов последних клинических исследований, ИКД представляют собой наиболее эффективный из имеющихся в настоящее время методов не только для первичного, но и для вторичного предупреждения «внезапной» сердечной смерти (ВСС). Было показано, что имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов улучшает показатели выживаемости у больных с выраженной дисфункцией левого желудочка и другими маркерами повышенного риска летального исхода. Были опубликованы данные о роли ИКД в первичном предупреждении смерти. В исследовании MADIT II включали только больных после инфаркта миокарда с фракцией выброса <30%, рандомизированных для применения или неприменения ИКД. Через 20 мес абсолютное снижение летальности составило 5,6% (отношение рисков 0,69 (CI 0,51-0,93), $p = 0,0016$, у больных с ИКД). Исследование SCD-HeFT охватывало больных с сердечной недостаточностью II-III классов по шкале NYHA и ФВ <35%, которые получали плацебо, амиодарон или ИКД; через 5 лет у больных с ИКД было показано

абсолютное снижение летальности - 7,2% (отношение рисков 0,77 (CI 0,62-0,92), $p = 0,007$). Оба исследования доказали, что использование ИКД у больных, отобранных только по показателю ФВЛЖ, дает преимущества с точки зрения снижения летальности. Однако в ходе обоих исследований возникли разумные вопросы относительно того, каких именно больных следует лечить с применением ИКД. Хотя снижение общей летальности в результате применения ИКД было очевидным, не ясно, насколько эффективным окажется этот метод в группах, определенных по клиническим признакам. С клинической точки зрения огромное значение приобрела стратификация рисков, поскольку количество больных, которых необходимо пролечить для спасения одной жизни, оказалось несколько выше, чем ожидалось. Основное различие между исследованиями MADIT I и MADIT II заключалось в отборе больных с использованием электрофизиологических исследований (ЭФИ). Недостатками исследования MADIT I стали отсутствие регистра и неадекватность информации о судьбе больных, обследованных, но не включенных в исследование. Исследование MUSTT показало, что лечение антиаритмическими препаратами, проводимое на основании ЭФИ, приносит больший вред, чем отсутствие антиаритмического лечения, тогда как использование ИКД на основании результатов ЭФИ дает положительные результаты. Впрочем, создается впечатление, что в настоящее время нет доводов в пользу преимуществ какой-либо тактики стратификации рисков.

Ниже приводится список основных клинических исследований, касающихся применения ИКД и проведенных в последние годы.

II. Экономическая эффективность

Большинство моделей для исследования экономической эффективности построены на основании неопубликованных исследований преимущественно вторичной профилактики. Не ясно, насколько обоснованной будет экстраполяция результатов на все исследования первичной профилактики с применением ИКД. Более того, некоторые из этих исследований были прекращены рано, и можно предположить, что в результате преимущества от применения ИКД оказались несколько заниженными, поскольку совершенно очевидно, что с каждым годом их эффективность возрастает. Более долгосрочный анализ данных, полученных в ходе неко-

Исследование	Характеристики больных и количество рандомизированных больных	Первичные конечные точки	Главные выводы	Статус
MADIT-I	NYHA I, II или III, ИМ в анамнезе, ФВЛЖ ≤35%, неустойчивая ЖТ, неподавляемая желудочковая аритмия по данным ЭФИ (n = 196)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальность на 56%, p = 0,009	Опубликовано в 1996 г.
CABG Patch	ФВЛЖ ≤35%, аномалии на ЭКГ, назначены на АКШ (n = 900)	Общая летальность	КД не оказывал влияния на летальность	Опубликовано в 1997 г.
MUSTT	Коронарная болезнь, ФВЛЖ ≤40%, неустойчивая ЖТ, индуцируемая устойчивая ЖТ при ЭФИ (n = 704)	Остановка сердца или смерть от аритмии	КД снижал относительный риск первичной конечной точки на 76%, p < 0,001	Опубликовано в 1999 г.
MADIT-II	ИМ в анамнезе, ФВЛЖ ≤30% (n = 1232)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальность на 31%, p = 0,016	Опубликовано в 2002 г.
DEFINITE	Не ишемическая кардиомиопатия, ФВЛЖ =35%, желудочковая экстрасистолия или неустойчивая ЖТ (n = 458)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальность на 35%, p = 0,08	Опубликовано в 2004 г.
SCD-HeFT	NYHA II и III, ФВЛЖ ≤35% (n = 2521)	Общая летальность	КД снижал относительный риск летальность на 23%, p = 0,007	Не опубликовано
DINAMIT	4-40 дней после ИМ, ФВЛЖ ≤35% и либо снижение вариабельности сердечного ритма, либо учащение ритма на протяжении 24 часов по данным Холтеровского мониторинга (n = 674)	Смерть по любой причине	КД не приводил к значительному снижению летальности от всех причин	Опубликовано в 2004 г.

торых одноцентровых исследований применения ИКД, свидетельствует об увеличении положительных результатов со временем. Несмотря на эти препятствия, удалось получить вполне приемлемые показатели экономической эффективности. В результате анализа экономической эффективности в популяции исследования MADIT II была получена цифра \$51 000 на один выигранный год жизни с учетом ее качества. И экономисты, работающие в области здравоохранения, и врачи считают, что применение ИКД у больных, относящихся к группе повышенного риска, увеличит экономическую эффективность метода.

III. Ресинхронизация сердца и имплантируемые дефибрилляторы

Застойная сердечная недостаточность - это распространенное и тяжелое заболевание, наносящее большой экономический ущерб. По подсчетам оно отмечается у 4,8 млн человек только в США, и ежегодно выявляется 400 000 новых случаев. Частота заболевания увеличивается и с возрастом. Примерно у 30-50% больных с сердечной недостаточностью отмечаются тяжелые нарушения ритма сердца, что связано с повышением риска нежелательных последствий. Бивентрикулярные электростимуляторы восстанавливают синхронность желудочных сокращений, способствуя улучшению показателей фракции выброса и релаксации левого желудочка. Однако не все виды лечения, улучшающие функциональное состояние больных с сердечной недостаточностью, снижают летальность. Летальность в отдаленные сроки, инвалидизация и затраты, связанные с восстановлением синхронизации сердца, еще не изучены. В ходе экономического анализа того или иного вмешательства оцениваются его эффективность и стоимость, в результате чего люди, принимающие решения, могут определить, насколько оправданы затраты.

Устройства для больных с сердечной недостаточностью

Для лечения осложнений застойной сердечной недостаточности были разработаны два самостоятельных, но связанных друг с другом внутрисердечных устройства. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) были разработаны для немедленной кардиоверсии/дефибрилляции у больных, страдающих желудочковыми аритмиями с неустойчивой гемодинамикой. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) была разработана для устранения отрицательного влияния десинхронизации сердечного ритма на функцию ЛЖ и функциональное состояние больных. Оба вида лечения основаны на имплантации пульсового генератора и внутрисердечных электродов для проведения желаемого лечения, оба сопряжены с большими предварительными затратами.

Итак, можно заключить, что ИКД является высокоэффективным методом лечения жизнеугрожающих аритмий, включая первичную и вторичную профилактику внезапной смерти. Что касается первичной профилактики, то использование СРТ у больных с сердечной недостаточностью позволяет снизить летальность.

Литература

1. Moss A, Zareba W, Hall W, Klein H, Wilber D, Cannom D, Daubert J, Higgins S, Brown M, Andrews M, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002; 346: 877-883.
2. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an

- Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. N Engl J Med. 2005; 352: 225-37.
- 3, Gregoratos G, Abrams J, Epstein A, Freedman R, Hayes D, Hlatky M, Kerber R, Naccarelli C, Schoenfeld M, Silka M, Winters S. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/ task force on practice guidelines (ACC/AHA/NASPE committee to update the 1998 pacemaker guidelines). Circulation. 2002;106:2145-2161.
- 4, Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JC, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for malignant ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med. 1996; 335: 1933-1940.
- 5, Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley MS. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. N Engl J Med. 1999; 341: 1882-1890.
- 6, Brodsky MA, Mitchell LB, Halperin BD, Raitt MR, Hallstrom AP, and the AVID Investigators. Prognostic value of baseline electrophysiology studies in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia: The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. Am Heart J. 2002;144:478-484.
- 7, The DAVID Trial Investigators. Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator The Dual chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA. 2002;288:3115-3123.
- 8, Al-Khatib SM, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Peterson ED, Jollis JG, Mark DB, Li Y, O'Connor CM, Shaw LK, Califf RM. Clinical and economic implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II. Ann Int Med. 2005; 142: 593-600.
- 1, Moss A., Zareba W., Hall W., et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N. Engl. J. Med., 2002, 346, 877-883.
- 2, Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al., for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Congestive Heart Failure. N. Engl. J. Med., 2005, 352, 225-37.
- 3, Gregoratos G., Abrams J., Epstein A. et al.. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/ task force on practice guidelines (ACC/AHA/NASPE committee to update the 1998 pacemaker guidelines). Circulation, 2002, 106, 2145-2161.
4. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for malignant ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N. Engl. J. Med., 1996, 335, 1933-1940.
5. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D. et al. A randomized study of the prevention of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1999, 341, 1882-1890.
- 6, Brodsky M.A., Mitchell L.B., Halperin B.D., Raitt MR, Hallstrom AP, and the AVID Investigators. Prognostic value of baseline electrophysiology studies in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia: The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. Am.Heart J., 2002, 144, 478-484.
7. The DAVID Trial Investigators. Dual chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator The Dual chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA, 2002, 288, 3115-3123.
8. Al-Khatib S.M., Anstrom K.J., Eisenstein E.L. et al. Clinical and economic implications of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II. Ann. Int. Med., 2005, 142, 593-600.

Оксигенотерапия в комплексе с эндоваскулярной реперфузией в ранние часы острого инфаркта миокарда: клинико-лабораторные сопоставления

Г.Б. Ухолкина, И.Ю. Костянов, Н.В. Кучкина, Е.П. Грендо, Я.Б. Гофман
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия¹

В лечении больных ОИМ оксигенотерапию традиционно используют уже несколько десятилетий. История применения кислорода у больных с острым ишемией миокарда насчитывает столетие. Согласно последним руководствам по лечению острого коронарного синдрома оксигенотерапия рекомендована всем больным неосложненным ИМ в первые часы заболевания. Однако убедительные доказательства эффективности ингаляций кислорода при лечении ИМ отсутствуют [3, 6].

Предполагается, что оксигенотерапия способствует уменьшению дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода, что является сутью ишемии миокарда. Путем дополнительной оксигенации крови мы повышаем напряжение кислорода в миокарде, предотвращая некроз мышечной ткани сердца.

Дополнительная оксигенация важна еще и потому, что у больных ИМ имеет место гипоксемия, нередко даже при неосложненном течении. Доказано, что масса очага некроза, а также летальность, прямо коррелирует с выраженной гипоксемии [4]. Ингаляционное введение кислорода позволяет успешно ликвидировать гипоксемию, однако оказывает ли такая коррекция эффект на течение заболевания, остается неясным [5].

Клинических исследований, где изучалось бы влияние оксигенотерапии на острую ишемию миокарда, очень немного, с малым количеством пациентов, почти все нерандомизированные и проводились в дореперфузионную эру. В ряде работ выявлено позитивное влияние оксигенотерапии на заживление ИМ и уменьшение периинфарктной зоны (по данным ЭКГ, биохимических маркеров, ЭхоКГ) [2, 8, 10]. Другие авторы отмечают в целом отрицательный эффект ингаляций кислорода: несмотря на уменьшение выраженности гипоксемии, они не влияют на летальность, динамику сегмента ST, частоту возникновения аритмий [9, 11].

Наиболее актуальна в настоящее время проблема сочетания оксигенотерапии и реперфузии (тромболитическая терапия, ангиопластика), поскольку в настоящее время восстановление кро-

вотока в миокарде получает все большее распространение в лечении больных ИМ. В потенциале существует опасность усиления реперфузионного повреждения в результате воздействия кислородных радикалов [7]. Однако экспериментальные исследования не подтверждают этих опасений [12].

Существующие рекомендации по использованию оксигенотерапии при ИМ значительно отличаются друг от друга. Фактически, единой методики отсутствует.

Таким образом, более чем полувековая практика использования кислорода остается скорее «данью традиции, чем научно обоснованной методикой» [1]. «Если эффект повсеместно применяемого метода лечения неизвестен - вредно ли оно, эффективно или бесполезно, необходимо срочное проведение клинических исследований для его изучения», - резюмирует автор систематического обзора, посвященного оксигенотерапии в лечении острого коронарного синдрома (2004 г.) [13].

Цель исследования

Изучить влияние ингаляций 30-40% кислорода на течение ОИМ при проведении эндоваскулярной реперфузии миокарда.

Выбор концентрации кислорода обусловлен двумя факторами:

1) кислород в концентрации свыше 60% может оказывать токсическое действие;

2) у больных неосложненным ОИМ максимальное насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом достигается уже при концентрациях 30-40%.

Материалы и методы

Дизайн исследования: исследование открытое, проспективное, рандомизированное продолжительностью 10 дней.

Диагноз ОИМ устанавливался на основании ЭКГ-данных, биохимических критериев (двухкратное превышение нормы по уровню МВ-фракции КФК), клинической картины.

Обследовано 187 пациентов. Пациенты, соответствующие критериям включения (табл. 1), были рандомизированы на две группы. В исследование включено 137 человек.

Таблица 1. Критерии включения, невключения и исключения из исследования

Было сформировано две группы:

¹ 101000, Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Тел. 924-96-36
Факс 924-67-33
e-mail: davidgi@mail.ru
Статья получена 24 августа 2005 г.
Принята в печать 25 сентября 2005 г.

группа оксигенотерапии (1-я), 58 человек состоя-

Критерии включения	Критерии невключения	Критерии
1. Q-образующий ИМ 2. Неосложненный ИМ 3. Давность - не более 12 часов с момента развития ангинозного приступа	1. Осложненный ИМ (отек легких, кардиогенный шок) 2. Застойная сердечная недостаточность 3. Хронические обструктивные заболевания легких, анемия Hb<90 г/л)	1. Безуспешная попытка реваскуляризации

яла из двух подгрупп:

- 28 больных в дополнение к стандартной терапии и реваскуляризации миокарда получали ингаляции кислорода в течение 30 минут до оперативного вмешательства и 3 ч после него;
- 30 больных получали оксигенотерапию только в течение 3 ч после операции.

Контрольную группу (2-я) составили 79 человек, которые получали стандартную терапию в сочетании с операцией эндоваскулярной реперфузии миокарда.

Первичные конечные точки исследования:

- летальность;
- рецидив ОИМ
- постинфарктная стенокардия
- недостаточность кровообращения в процессе стационарного наблюдения;
- нарушения ритма и проводимости во время оперативного вмешательства и в течение 1-го ч после него, а также за время госпитализации;
- перикардит.

Вторичные конечные точки:

- условная площадь и динамика зоны некроза и зоны ишемического повреждения по данным ЭКГ-12, ЭКГ-картирования и биохимических маркеров;
- глобальная и локальная сократимость миокарда; геометрия левого желудочка (конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО)).

Объем и методы исследования

1. Пульсоксиметрия (оценка насыщения Hb артериальной крови кислородом, SpO2%) при поступлении в течение первых 2 сут госпитализации и на 10 сут.

2. ЭКГ в 12 отведений при поступлении в конце первых, вторых и на 10 сут, оценивалось количество отведений с патологическим зубцом Q или комплексом QS, количество отведений и суммарная амплитуда элевации сегмента ST.

3. ЭКГ-картирование в 48 отведениях на 10 сут заболевания с автоматизированной оценкой условной площади некроза.

4. Измерение уровня активности КФК и ее МВ-фракции при поступлении, через 12, 18, 24, 36 и 48 ч от момента развития ангинозного статуса.

5. Левая вентрикулография в первый час от момента поступления с оценкой фракции выброса (ФВ), ударного объема (УО), конечного диастолического и систолического объемов (КДО и КСО), локальной сократимости - индекса сократимости (ИС).

6. ЭхоКГ на 5 сут с оценкой ФВ, УО, КДО, КСО, конечного диастолического и систолического размеров (КДР и КСР), локальной сократимости (индекс сократимости и количество сегментов с нарушением сократимости).

Клиническая характеристика пациентов

По основным исходным клиническим характеристикам группы не различались между собой (табл. 2). Признаки недостаточности кровообращения чаще встречались в группе оксигенотерапии (у 10% больных), по сравнению с контрольной группой (у 1%), $p < 0,08$. Время от начала развития ангинозного статуса до операции реваскуляризации было большим в группе оксигенотерапии ($4,59 \pm 0,31$ ч) по сравнению с контрольной группой ($3,90 \pm 0,24$ ч), $p < 0,052$.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов
НД - различия недостоверны.

Характеристика	Группа оксигенотерапии (1-я группа)	Контрольная группа (2-я группа)	p
Количество больных	58	79	
Средний возраст, лет	$55,6 \pm 1,33$	$53,5 \pm 1,06$	НД
Мужчины	45 (78%)	70 (89%)	НД
АНАМНЕТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ			
Нестабильная стенокардия	20 (35%)	28 (35%)	НД
Курение	39 (67%)	56 (71%)	НД
Артериальная гипертензия	39 (67%)	51 (65%)	НД
Холестерин	$6,04 \pm 0,190$	$5,96 \pm 0,146$	НД
КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ			
Недостаточность кровообращения	KILLIP I $52 (90\%)$	$78 (99\%)$	<0,08
	KILLIP II $5 (10\%)$	1 (1%)	
Нарушения ритма и проводимости	14 (24%)	17 (22%)	НД
ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИНФАРКТА			
Передняя	32 (55%)	35 (44%)	НД
Передне-перегородочная	6 (11%)	7 (8,5%)	НД
Перегородочно-верхушечная	7 (2%)	6 (8%)	НД
Передне-распространенная	17 (29%)	21 (27%)	НД
Задняя	26 (45%)	44 (56%)	НД
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ			
Время до операции (ч)	$4,59 \pm 0,311$	$3,90 \pm 0,236$	<0,052
МР и ТЛАП	25 (43%)	45 (57%)	НД
ТЛАП и/или стентирование	16 (28%)	11 (14%)	НД
Системный тромболизис	7 (12%)	9 (12%)	НД
Тромболизис и МР и/или ТЛАП	8 (14%)	10 (13%)	НД
ДАННЫЕ АНГИОГРАФИИ			
Количество пораженных сосудов	$2,22 \pm 0,15$	$2,10 \pm 0,12$	НД

Лечение пациентов

Все больные ОИМ получали базовую терапию, которая включала аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты. В среднем через 30 минут после госпитализации проводилась коронароангиография и левая вентрикулография, осуществлялась эндоваскулярная реперфузия миокарда (методом МР, ТЛАП и/или стентирования).

В группе оксигенотерапии в дополнение к стандартной терапии проводилась ингаляция кислорода в концентрации 30-40% (соответствует скорости потока чистого кислорода 3-6 л/мин) через носовые канюли под контролем пульсоксиметрии. Больные контрольной группы в это время дышали

комнатным воздухом также под контролем пульсоксиметрии.

Результаты исследования

Клиническое течение ИМ

В ходе десятидневного наблюдения в 1-й группе в 1 сут госпитализации умер один больной. Предположительная причина смерти - остановка сердца. Аутопсия не проводилась. В контрольной группе летальных исходов не было.

Структура осложнений, возникших в ходе 10 дневного наблюдения, представлена в таблице 3. В целом в группе оксигенотерапии осложнения, связанные с обширностью ИМ, отмечались достоверно реже по сравнению с группой контроля. Кроме того, в группе, получавшей ингаляции кислорода достоверно реже возникали нарушения ритма и проводимости в периоперационном периоде по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3. Наличие осложнений у больных ИМ

	С О ₂	Без О ₂	p
Нарушения ритма и проводимости во время и в течение 1 ч после операции	2 (3%)	11 (14%)	<0,04
Нарушения ритма и проводимости в течение 10 сут (включая операцию и летальный исход)	6 (10%)	13 (16%)	НД
Стенокардия или рецидив ИМ	12 (14%)	16 (20%)	НД
Недостаточность кровообращения	1 (2%)	5 (6%)	НД
Перикардит	1 (2%)	6 (7%)	НД
Всего осложнений (кроме стенокардии)	8 (14%)	24 (30%)	<0,025
Без осложнений	50 (86%)	39 (70%)	

Гипоксемия и динамика насыщения гемоглобина кровью кислородом

Содержание кислорода в артериальной крови (SpO₂) у больных ИМ в первые сутки заболевания достоверно снижено по сравнению с дальнейшими значениями (рис. 1). Гипоксемия (SpO₂<94%) исходно выявлена у 37% больных, чаще встречается при переднем ИМ (у 44% больных) по сравнению с задней локализацией (у 30%). Тяжелая гипоксемия (SpO₂<90%) отмечена у 12 (11%) пациентов. На фоне ингаляции кислорода наблюдалось значительное и достоверное увеличение показателя SpO₂, который составил 98,8 ± 0,13%. У больных обеих групп содержание кислорода в крови достоверно возросло к концу первых суток заболевания, гипоксемия практически не встречалась, оксигенация крови продолжала достоверно возрастать и на вторые сутки ИМ, и далее. Различий между группами по показателю SpO₂ на 1, 2, 10 сут отмечено не было (рис. 1).

Нами изучена взаимосвязь между наличием гипоксемии и различными гемодинамическими, электрокардиографическими и биохимическими показателями (табл. 4). Выявлено, что наличие гипо-

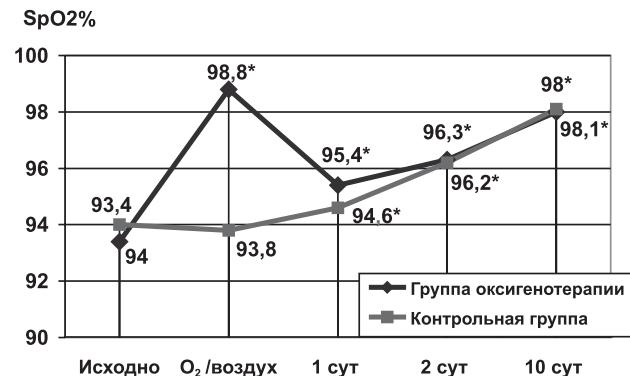


Рис. 1. Насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO₂%).

* - Достоверность отличий от значений в предыдущие сутки.

- Достоверность отличий от контрольной группы ($p<0,001$).

кисемии (SpO₂<94%) при поступлении соответствует по сравнению с пациентами без гипоксемии:

- достоверно меньшей фракции выброса, меньшему УО, большему КСО и ИС левого желудочка по данным вентрикулографии;

- меньшей фракции выброса, меньшему УО, большему КСО и КДО, большему ИС и количеству сегментов с нарушением сократимости, по данным ЭхоКГ, проведенной на 5 сут;

- большой суммарной амплитуде элевации сегмента ST, по данным ЭКГ-12, выполненной при поступлении больных;

Среди пациентов, у которых содержание кислорода в крови нормализовалось в течение суток, максимальная активность МВ-фракции КФК была достоверно меньше по сравнению с больными, у которых гипоксемия сохранялась.

Таблица 4. Взаимосвязь наличия гипоксемии и гемодинамических, биохимических и ЭКГ-показателей

Формирование очага некроза при использовании ингаляций кислорода

ВКГ	SpO2<94%	SpO2 >94%	p
ФВ, %	42,00 ± 2,9	57,2 ± 2,1	<0,003
УО, мл	76,5 ± 2,5	95,9 ± 2,2	<0,001
КСО, мл	104,4 ± 8,0	72,6 ± 6,3	<0,01
ИС, ед	2,22 ± 0,2	1,96 ± 0,1	<0,07
ЭКГ			
AST, мм	11,5 ± 1,9	7,89 ± 1,8	<0,05
max МВ-КФК, Е/л			
<180	2	11	
>180	7	3	<0,01
Эхо 5 сут	SpO2<94	SpO2 >94	p
ФВ, %	42,2 ± 2,3	54,1 ± 1,8	<0,001
УОмл	69,3 ± 2,4	75,5 ± 2,8	<0,02
КСО	98,6 ± 9,8	64,1 ± 4,6	<0,004
КДО	164,1 ± 9,6	139,5 ± 6,1	<0,04
КСР	4,5 ± 0,2	3,8 ± 0,1	<0,006
КДР	5,7 ± 0,2	5,4 ± 0,1	<0,07
ИС	2,4 ± 0,2	1,8 ± 0,2	<0,053
Сегм.	6,9 ± 0,9	4,6 ± 0,6	<0,03

Динамика активности КФК и МВ-КФК в плазме крови у больных ИМ

Активность КФК и МВ-КФК при поступлении больных (в среднем через 6 ч от начала заболевания) была достоверно выше в группе оксигенотерапии (табл. 5). Однако это не связано с большим временем, прошедшим с начала развития ИМ в этой группе: достоверной статистической связи между сроком заболевания и тем фактом, что максимальные значения активности МВ-КФК отмечены в момент поступления, не выявлено.

В интервале времени 12-18 ч, а также через 36 и 48 ч от момента развития ИМ, уровень активности МВ-КФК, а также КФК, был достоверно меньшим в группе оксигенотерапии. Установлено, что различия между группами возникают не из-за смещения максимума МВ-КФК в группе оксигенотерапии в дооперационный период, так как при исключении из анализа пациентов, у которых пик МВ-КФК приходится на момент поступления, т.е. тех, у кого инфаркт миокарда уже фактически совершившееся событие, достоверность различий сохраняется (рис. 2).

Таким образом, различный уровень биохимических маркеров обусловлен, по-видимому, ингаляциями кислорода.

Таблица 5. Активность КФК и МВ-КФК в плазме крови больных ИМ, Ед/л

* - без пациентов с максимумом МВ-КФК при поступлении.

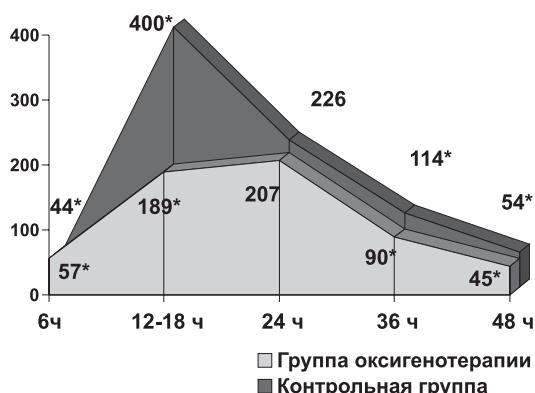
** - достоверность отличий от контрольной группы ($p < 0,05$)

Рис. 2. Активность МВ-КФК

Без больных с пиком МВ-КФК при поступлении.

	МВ-КФК		КФК	
	С О ₂	Без О ₂	С О ₂	Без О ₂
Исход.	117,1 ± 30,5**	82,0 ± 21,2	923,2 ± 194,9**	560,8 ± 113,4
Исход*	57,6 ± 10,4**	43,7 ± 12,3	1791,2 ± 277,7**	2529,3 ± 201,7
12/18 ч	224,5 ± 49,7**	385,5 ± 36,2	1469,3 ± 346,6**	2430,4 ± 291,8
12/18*	189,6 ± 43,0**	400,2 ± 57,3	1740,3 ± 214,8**	2022,4 ± 214,2
24 ч	200,0 ± 26,3	211,5 ± 24,7	1882,2 ± 296,2	2100,1 ± 370,3
24 ч*	207,2 ± 41,5	226,4 ± 37,6	998,9 ± 118,7	1149,5 ± 105,8
36 ч	79,6 ± 19,5**	103,3 ± 8,8	976 ± 212,3	1398 ± 185,2
36 ч*	89,8 ± 25,1**	113,9 ± 15,7	646,4 ± 112,9**	720,0 ± 59,0
48 ч	50,8 ± 5,1	53,1 ± 4,2	648,0 ± 171,4**	734,4 ± 75,4
48 ч*	45,1 ± 5,8**	54,4 ± 4,7	923,2 ± 194,9**	560,8 ± 113,4

* - Достоверность различий между группами ($p < 0,02$).



Условная площадь зоны некроза

Влияние ингаляций кислорода на размер и ди-

намику зоны некроза представлено в таблицах 6 и 7. В течение первых суток в группе, получавшей ингаляции кислорода, расширение зоны некроза отмечено у меньшего числа больных (47% против 80% в контрольной группе) и происходило оно менее интенсивно (на 26% против 85% в контрольной группе), различия достоверны. Далее в обеих группах показатели некротического поражения оставались практически без изменений на уровне 2 сут заболевания. Таким образом, с конца первых и вплоть до 10 сут сохранялись достоверные различия средней площади зоны некроза между группами, а также более благоприятная динамика зоны некроза в группе оксигенотерапии (табл. 6). Достоверных различий между группами больных, получавших ингаляции кислорода дважды или только после операции, не отмечено - оксигенотерапия в обоих случаях препятствовала расширению зоны некроза (рис. 3).

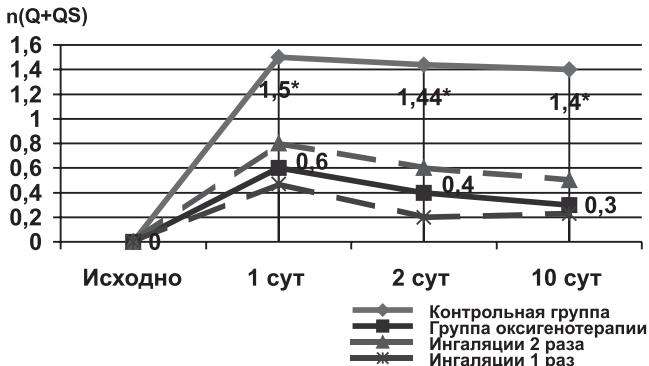
Условная площадь зоны ишемического повреждения

Состояние зоны ишемического повреждения за весь период наблюдения представлено в таблицах 6 и 7 (показатели NST, AST и их динамика). После вторых суток заболевания в контрольной группе площадь ишемического повреждения уже практически не изменялась. Напротив, в группе оксигенотерапии, особенно в подгруппе, получавшей ингаляции кислорода дважды, показатели NST и AST продолжали уменьшаться вплоть до 10 сут (различия достоверны) (табл. 6). К 10 сут сокращение зоны ишемического повреждения отмечено у 75% больных в группе оксигенотерапии и только у 58% больных в контрольной группе (различия достоверны). Средняя площадь ишемического повреждения также оказалась меньшей в группе оксигенотерапии по сравнению с контрольной группой (различия достоверны для больных с передним ИМ) преимущественно за счет больных, получавших ингаляции кислорода дважды (табл. 6).

Рис. 3. Динамика условной площади некроза

* - Достоверность отличий контрольной группы ($p < 0,01$).

Таблица 7. Динамика зоны некроза и зоны ишемического повреждения



Площадь зоны некроза у больных ИМ

Таблица 6. Количество отведений с патологическим зубцом Q или комплексом QS (NQ), количество отведений с элевацией сегмента ST (NST) и динамика их прироста ((NQ и (NST) относительно ЭКГ при поступлении

	Без О ₂	С О ₂	О ₂ 2 раза	О ₂ 1 раз
NQ при поступлении	1,72 ± 0,157	2,21 ± 0,203	1,96 ± 0,298	2,47 ± 0,285*
NQ через сутки	3,18 ± 0,143	2,79 ± 0,185*	2,75 ± 0,245*	2,93 ± 0,304
NQ через 2 сут	3,14 ± 0,141	2,58 ± 0,193*	2,51 ± 0,228*	2,67 ± 0,323
NQ к 10 сут	3,10 ± 0,141	2,49 ± 0,195*	2,40 ± 0,162*	2,70 ± 0,305
ΔNQ через сутки в % от исходного значения	1,46 ± 0,142 85%	0,58 ± 0,199** 26%	0,79 ± 0,186* 40%	0,47 ± 0,186** 19%
ΔNQ к 10 сут в % от исходного значения	1,38 ± 0,149 80%	0,32 ± 0,152** 15%	0,48 ± 0,260* 25%	0,23 ± 0,238** 9%
NST при поступлении	3,81 ± 0,185	3,89 ± 0,197	4,12 ± 0,285	3,80 ± 0,280
NST через сутки	3,42 ± 0,213	3,44 ± 0,245	3,44 ± 0,245	3,03 ± 0,331
NST через 2 сут	2,81 ± 0,289	3,11 ± 0,289	3,67 ± 0,475	2,72 ± 0,354
NST к 10 сут	2,77 ± 0,279	2,11 ± 0,258	2,04 ± 0,411	2,22 ± 0,348
NST к 10 сут (пер ИМ)	4,5 ± 0,267	3,2 ± 0,330*	3,00 ± 0,603*	3,43 ± 0,366
ΔNST через сутки	-0,39 ± 0,151	-0,46 ± 0,217	-0,00 ± 0,257	-0,77 ± 0,344
ΔNST со 2 по 10 сут	-0,04±0,019	-1,00±0,207**	-1,65±0,352**	-0,50±0,239
ΔNST к 10 сут	-1,04 ± 0,185	-1,75 ± 0,240*	-2,09 ± 0,359*	-1,57 ± 0,361
A ST при поступлении	10,32 ± 1,290	8,89 ± 1,085	9,58 ± 1,694	8,87 ± 1,477
A ST через сутки	4,60 ± 0,453	5,18 ± 0,580	5,94 ± 0,823	4,87 ± 0,835
A ST через 2 сут	3,80 ± 0,445	4,46 ± 0,565	4,67 ± 0,860	4,48 ± 0,797
A ST к 10 сут	3,45 ± 0,439	2,60 ± 0,435	2,48 ± 0,704	2,87 ± 0,853
ΔAST через сутки	-5,72 ± 1,151	-3,70 ± 0,836*	-3,45 ± 1,355*	-4,00 ± 1,104
ΔAST со 2 по 10 сут	-0,45 ± 0,234	-1,81 ± 0,391*	-2,20 ± 0,606#	-1,52 ± 0,573

* - Достоверность отличий от контрольной группы ($p<0,05$)

** - Достоверность отличий от контрольной группы ($p<0,001$)

	С О ₂	Без О ₂	С О ₂	Без О ₂
Зона некроза	К концу 1 суток ($p<0,005$)		К 10 суткам ($p<0,0001$)	
Увеличение	27 (47%)	63 (80%)	24 (43%)	59 (75%)
Без динамики или	31 (53%)	16 (20%)	31 (57%)	20 (25%)
Зона ишемического повреждения	Со 2 по 10 сут ($p<0,01$)		К 10 сутп (р<0,05)	
Уменьшение	25 (45%)	18 (23%)	43 (75%)	46 (58%)
Без динамики или увеличение	30 (55%)	61 (77%)	14 (25%)	33 (42%)

по данным многополюсного ЭКГ-картирования в 48 отведениях

Исследование проводилось на 10 сут заболевания у 31 пациента в группе оксигенотерапии и у 51 - в контрольной группе. Методика определения условной площади некроза представлена на рисунке 4. Было выявлено, что условная площадь некроза была достоверно меньшей в группе оксигенотерапии как среди больных передним, так и среди больных задним ИМ (табл. 8).

Таблица 8. Условная площадь некроза (в процентах от площади сферы отображения)

	С О ₂	Без О ₂	p (тест ANOVA)
Передний ИМ	8,61 ± 1,5	13,23 ± 1,7	<0,02
Задний ИМ	4,37 ± 1,2	7,76 ± 0,9	<0,015

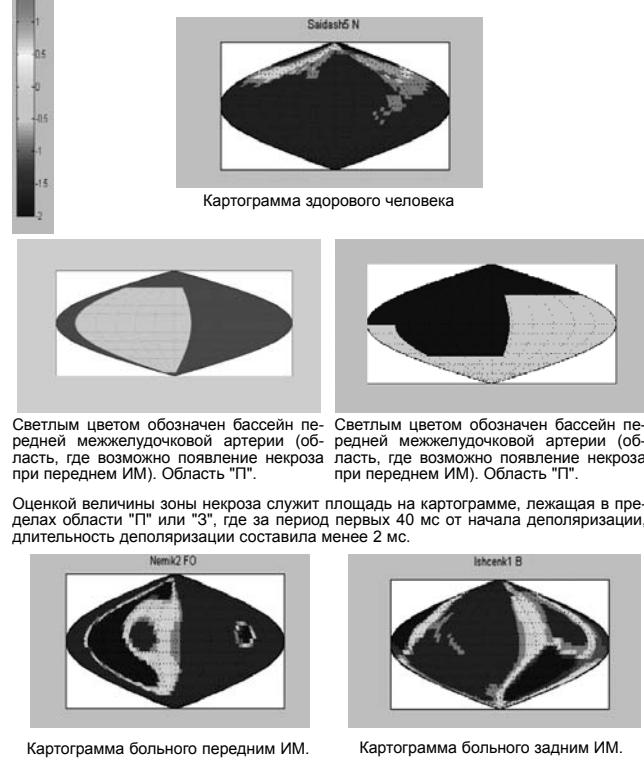
Динамика показателей центральной гемодинамики, сократительной функции миокарда при применении ингаляций кислорода

Согласно данным вентрикулографии, проведенной в первые часы после развития ИМ в подгруппе,

получавшей оксигенотерапию перед операцией, КСО, КДО и УО оказались достоверно меньше по сравнению с контрольной группой (табл. 9).

Этот эффект ингаляций кислорода, проведенных до операции, сохранялся и позже. По результа-

Шкала отражает длительность деполяризации в данной точке за период 40 мс от начала распространения возбуждения в миокарде.



Светлым цветом обозначен бассейн передней межжелудочковой артерии (область, где возможноявление некроза при переднем ИМ). Область "П". Светлым цветом обозначен бассейн передней межжелудочковой артерии (область, где возможноявление некроза при переднем ИМ). Область "П".

Оценкой величины зоны некроза служит площадь на картограмме, лежащая в пределах области "П" или "З", где за период первых 40 мс от начала деполяризации, длительность деполяризации составила менее 2 мс.



Рис. 4

там ЭхоКГ, проведенной на 5 сут, у больных, получавших оксигенотерапию как до, так и после реперфузии, объемы и размеры полости левого желудочка (КДО, КСО, КДР, КСР), а также УО, были достоверно меньше, чем у пациентов, получавших ингаляции кислорода только после операции, или в контрольной группе (табл. 9).

Таблица 9. Показатели центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда у больных ИМ

	Без О ₂	Ингаляции 2 раза	Ингаляции 1 раз	С О ₂
Данные вентрикулографии				
ФВ, %	51,9 ± 1,34	53,1 ± 2,29	49,3 ± 2,57	—
УО, мл	90,6 ± 7,50	74,8 ± 5,17*	84,4 ± 6,30	
КСО, мл	85,9 ± 3,45	66,2 ± 5,17**	87,3 ± 7,12	—
КДО, мл	176,8 ± 5,25	141,3 ± 7,80**	172,8 ± 9,52	—
Индекс	2,15 ± 0,065	2,14 ± 0,115	2,11 ± 0,123	—
Данные эхокардиографии				
ФВ, %	51,9 ± 1,19	52,4 ± 1,79	48,2 ± 2,10	50,2 ± 1,45
УО, мл	73,4 ± 2,15	64,0 ± 2,87*	68,6 ± 2,91	66,5 ± 2,1*
КСО, мл	70,0 ± 3,46	61,00 ± 4,82**	82,1 ± 7,53	73,4 ± 4,89
КСР, мм	3,97 ± 0,16	3,73 ± 0,12°	4,17 ± 0,50	4,0 ± 0,104
КДО, мл	146,7 ± 4,29	124,8 ± 6,60**	150,7 ± 7,62	140,8 ± 5,50
КДР, мм	5,42 ± 0,14	5,08 ± 0,12**	5,53 ± 0,12	5,4 ± 0,090
Индекс сократимости	2,18 ± 0,100	2,16 ± 0,208	2,11 ± 0,163	2,12 ± 0,126
Сегменты	5,8 ± 0,431	5,82 ± 0,820	6,15 ± 0,741	5,9 ± 0,534

*- Достоверность отличий от контрольной группы ($p<0,05$).

°- Достоверность отличий от группы «Ингаляции 1 раз» ($p<0,05$).

Обсуждение

Проведенное клиническое исследование, показало, что дыхание 30-40% кислородом в течение 30 мин перед эндоваскулярной реперфузией миокарда и в течение 3,5-4 ч после нее привело к уменьшению обширности зоны некроза и перииинфарктной зоны, улучшению показателей центральной гемодинамики, а также уменьшению частоты аритмических осложнений в периоперационном периоде по сравнению с группой, дышавшей атмосферным воздухом.

Полученные результаты интересны по нескольким причинам. Во-первых, полноценных клинических исследований, изучавших влияние оксигенотерапии при атмосферном давлении в сочетании с реперфузией на течение ИМ, ранее не проводилось. Во-вторых, в работах, посвященных этому вопросу, освещаются лишь краткосрочные эффекты ингаляций кислорода (до 1 сут), что недостаточно, поскольку окончательный размер зоны некроза определяется в более поздние сроки. Кроме того, реперфузионное повреждение может прогрессировать до 24-48 ч после восстановления кровотока. Относительно большая продолжительность нашего исследования исключает вероятность того, что наблюдаемые эффекты были временными. В-третьих, ингаляции кислорода не только уменьшали размер инфаркта, но также способствовали улуч-

шению показателей центральной гемодинамики как в первые часы, так и в отдаленном периоде (5 сут). Этот долговременный эффект ингаляций кислорода ранее описан не был.

Установлено, что в первые часы развития ИМ у половины больных отмечается гипоксемия. Меньшая частота встречаемости и умеренная выраженность гипоксемии по сравнению с другими исследованиями отчасти обусловлена критериями включения - больные неосложненным ИМ. Этим же объясняется и успешная (в 100% случаев) коррекция гипоксемии ингаляциями 30-40% кислорода. Насыщение гемоглобина кислородом продолжало возрастать в течение всего периода наблюдения, что говорит о сохраняющемся нарушении оксигениации крови в легких, несмотря на стабилизацию состояния больных к концу 1-2 сут.

Выявленная нами взаимосвязь гипоксемии и гемодинамических параметров подтверждает наличие тесной взаимосвязи между размерами очага некроза и наличием гипоксемии, а также темпами нормализации содержания кислорода в артериальной крови.

Более высокий уровень активности кардиоспецифических ферментов (КФК и МВ-КФК) в группе оксигенотерапии на момент поступления мог быть обусловлен более частой передней локализацией ИМ по сравнению с контрольной группой (55% и 44% соответственно), более тяжелым состоянием больных (НК KillipII у 10% больных против 1% в контрольной группе). В последующие двое суток уровень кардиоспецифических ферментов был ниже в группе оксигенотерапии. Исключение из анализа случаев, когда инфаркт миокарда уже фактически совершившийся событие и меры по ограничению зоны некроза будут малоэффективны, демонстрирует, что различия между группами были обусловлены не смещением пика активности кардиоспецифических ферментов на более ранний срок в группе оксигенотерапии, а положительным влиянием самих ингаляций кислорода.

Оксигенотерапия способствовала ограничению не только зоны некроза, но и перииинфарктной зоны - это следует из того, что в течение первых суток в контрольной группе площадь зоны некроза значительно увеличилась, распространяясь при этом на перииинфарктную зону. В группе оксигенотерапии зона некроза расширилась в меньшей степени. При этом абсолютная площадь перииинфарктной зоны в обеих группах изменилась незначительно, т.е. произошло ее расширение за счет здорового миокарда, и в контрольной группе в большей степени, чем в группе оксигенотерапии. Полученные данные позволяют говорить о том, что оксигенотерапия способствует ограничению перииинфарктной зоны, начиная с первых суток, на протяжении всего периода, вплоть до 10 сут, оба режима оксигенотерапии примерно одинаково эффективно оказывают благотворное влияние.

Данные ЭКГ-картирования подтверждают дан-

ные ЭКГ-12 о положительном влиянии оксигенотерапии на состояние зоны некроза.

Уменьшение ударного объема (УО) ЛЖ по данным левой вентрикулографии в 1-й ч после госпитализации, по-видимому, явилось следствием снижения потребности в кислороде, поскольку сочеталось с меньшими объемами и размерами полости левого желудочка. У больных с гипоксемией, напротив, малый УО сочетается с увеличением объема левого желудочка. Интересно, что к 5 сут заболевания УО, а также объемы и размеры полостей левого желудочка, также оставались меньшими в подгруппе больных, получавших ингаляции кислорода до проведения реперфузии, по сравнению с контрольной группой, и по сравнению с группой, получавшей ингаляции только после операции (кроме УО). Таким образом, механизм влияния оксигенотерапии на показатели центральной гемодинамики не вполне ясен, но связан, по-видимому, с ранним началом ингаляции, т.е. еще в период окклюзии сосуда, кровоснабжающего инфарцированную область.

В нашем исследовании в течение первых 10 сут заболевания было отмечено достоверно меньшее число осложнений ИМ в группе оксигенотерапии по сравнению с контрольной группой. Клиническое течение ИМ, частота осложнений прямо коррелируют с величиной очага некроза, и выявленная нами способность ингаляций кислорода ограничивать зону некроза закономерно соответствует меньшей частоте осложнений в группе оксигенотерапии.

Существовало опасение, что ингаляции кислорода усилият реперфузионное повреждение, но полученные нами данные свидетельствуют о том, что частота реперфузионных аритмий на фоне оксигенотерапии не только не возрастает, но оказывается достоверно меньшей. Меньший размер зоны некроза и перииинфарктной зоны в группе оксигенотерапии свидетельствует о том, что необратимой гибели кардиомиоцитов как одного из аспектов реперфузионного повреждения также не происходит. Таким образом, оксигенотерапия не усиливает, а скорее ослабляет реперфузионное повреждение.

Возможные механизмы

Положительное влияние кислорода проявилось как в период окклюзии, так и на фоне реперфузии. Во время ишемии возможны улучшение доставки кислорода в пограничной области между здоровым и ишемизированным миокардом, усиление коллатерального кровотока, ретроградная доставка венозной крови с повышенным содержанием кислорода по коллатералям. Во время реперфузии возможно уменьшение эффекта «no-reflow», а также замедление реакции перекисного окисления липидов (исследования *in vitro* показали ее значительное замедление при повышении концентрации кислорода, хотя теоретически предполагалось обратное) [12].

Разделение группы оксигенотерапии на две подгруппы позволило установить, что именно проведение ингаляции кислорода в период окклюзии имеет решающее влияние на ограничение зоны ишемического повреждения, а также именно оно влияет на показатели центральной гемодинамики в ближайшем и отдаленном периодах. Способность оксигенотерапии препятствовать расширению зоны некроза проявляется, по-видимому, в период реперфузии, так как этот эффект отмечался в обеих подгруппах оксигенотерапии.

В нашем исследовании использовались небольшие концентрации кислорода (30-40% во вдыхаемом воздухе). Этогоказалось достаточно, чтобы ликвидировать гипоксемию во всех случаях, а также для выявления положительного эффекта оксигенотерапии у больных неосложненным Q-образующим ИМ. Такие небольшие концентрации не оказывают токсического эффекта даже при длительном применении, тем более безопасны ингаляции в течение 3-4 ч. Нами проанализировано два режима оксигенотерапии, наибольший эффект выявлен на фоне ингаляций, проводимых в течение 30 мин до восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии и в течение 3-4 ч после него.

Полученные данные обосновывают применение оксигенотерапии в сочетании с эндоваскулярной реперфузией миокарда и свидетельствуют о ее безопасности.

Литература

1. Алперт Дж, Фрэнсис Г. Лечение инфаркта миокарда. Практическое рук-во. М., Практика, пер. с англ., 505стр
2. Литвицкий П.Ф. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда//М., Медицина, 1994, с. 319.
3. Олесин А.И., Шабров А.В., Синенко В.И. и др. Избранные вопросы практической кардиологии. С-Пб., 2001.
4. Соколов И.М. Интенсивная терапия гипоксии при остром инфаркте миокарда: Автореферат дис... к.м.н., Саратов, 1997.
5. Шурыгин И.А. Мониторинг дыхания. СПб., Невский диалект, 2000.
6. ACA/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. JASS, 1996, 28, 5, 1328-428
7. Kelly R.F. et al. Effect of 100% oxygen administration on infarct size and left ventricular function in a canine model of myocardial infarction and reperfusion. Amer. Heart J., 1995, 130(5), 957-965.
8. Madias J.E. et al. Effect of oxygen inhalation on ischemic injury in patients with acute myocardial infarction. Circulation, 1976, 53, 411.
9. Malm F., Arborelius A. Effect of oxygen on acute myocardial infarction: a thermographic study in the dog. Cardiovascular Research, 1977, 11, 6, 512-518.
10. Maroko P.R., Braunwald E. Reduction of infarct size by oxygen inhalation following acute coronary occlusion. Circulation, 1975, 62, 3, 366-36.

11. Rawles J.M., Kenmure A.C.F. Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. Brit. Med. J., 1976, 1, 1121-1123.

12. Thom S.R., Elbuken M.E. Oxygen-dependent antagonism of lipid peroxidation. Free Radical Biol. Med., 1991, 10, 413-426.

13. Nicholson C. A systematic review of the effectiveness of oxygen in reducing acute myocardial ischemia, J. Clin. Nurs., 2004, 13 (8), 996-1007.

Рентгеноэндоваскулярная окклюзия маточных артерий у больных с миомой матки: размышления и комментарии

М.И. Билан¹

АНО «МСЧ» администрации г. Магнитогорск и ОАО «ММК», отделение ангиографии и рентгенохирургии

Известно, что миома матки - самое частое доброкачественное опухолевидное образование, которое выявляется у 40% женщин старше 50 лет [1, 2].

Несмотря на большое число исследований и определенные успехи в терапии у больных с миомой матки, до настоящего времени основным методом лечения этого заболевания остается хирургический. Причем у 8-9 из 10 женщин производится радикальная операция на матке [3]. В последние годы в мире в целом значительно повышается интерес к сохранению и увеличению длительности репродуктивной функции женщин с миомой матки. Вот поэтому ведутся поиски альтернативных способов лечения данного заболевания, эффективно устраняющих патологические симптомы и сохраняющих репродуктивную функцию.

С 1995 года, когда французский гинеколог J. Ravina опубликовал результаты успешного лечения миомы матки способом окклюзии ее артерий [4], в арсенале терапии этого заболевания появился еще один органосохраняющий метод.

Несомненными преимуществами способа рентгеноэндоваскулярной окклюзии маточных артерий (РЭО МА) являются малотравматичность, высокая эффективность, низкий процент осложнений, универсальность, отсутствие рецидивов [5-7].

До настоящего времени многие вопросы, связанные с применением способа РЭО МА, исследованы недостаточно.

Целью настоящей публикации является обсуждение научных исследований, посвященных некоторым аспектам способа РЭО МА.

Так, одним из ключевых вопросов является механизм избирательного воздействия РЭО МА на миому при двухсторонней окклюзии маточных артерий. Локальное повреждающее воздействие способа РЭО МА принято объяснять своеобразием кровоснабжения узла миомы. Обособленность кровообращения в узле миомы и его отличия заложены в особенностях развития сосудов при морфогенезе миомы. По данным Г.А. Савицкого и со-авт., узлы миомы начинают формироваться из зон

роста, появляющихся вокруг мелких сосудов, когда вследствие возникающей гиперплазии стволовых клеток формируются микроскопические пролифераты [3]. Из узелка бывшего материнского сосуда начинается процесс капиллярообразования. Строение узла в итоге, имеет многоэтажную структуру однотипных сосудов, которые нельзя отнести ни к артериальной, ни к венозной системе. Также особенностью сосудов миомы является пассивное изменение их диаметра за счет давления крови [3].

Установлено, что узлы миомы в своей структуре содержат меньше сосудов, чем окружающий миометрий [8, 9].

Различия в кровоснабжении узла миомы и миометрия матки были обнаружены при лечении миомы у 45 пациенток способом РЭО МА с магнитно-резонансным томографическим (МРТ) наблюдением [10]. До лечения способом РЭО МА окружающий миометрий имел достоверно выше уровень перфузии, чем узлы миомы. Сразу после проведения двухсторонней окклюзии маточных артерий отмечено падение уровня перфузии в узлах миомы до 0%, тогда как в окружающих тканях миометрия перфузия сохранялась на уровне 26%. Полное восстановление перфузии миометрия отмечено при следующем МРТ-исследовании через один месяц. Другое исследование показывает восстановление нормального кровоснабжения окружающего миометрия уже через одну неделю [11].

F. Burbank et al. так описывают процессы происходящие в миоматозной матке после острой закупорки маточных артерий [12]: «После окклюзии маточных артерий, кровоснабжающих ткани матки и узлы миомы, резко замедляется кровоток с образованием внутрисосудистого тромба. Наступает время ишемии тканей матки, которое клинически проявляется значительным болевым симптомом. Примерно через шесть часов во внутриматочных артериях начинается лизис тромба с восстановление кровообращения в матке через артерии яичника или другие коллатеральные сосуды. Клетки тканей матки в состоянии перенести период преходящей ишемии. Этот же период времени приводит к гибели миомы, в сосудах узла лизис тромба не происходит, не восстанавливается кровообращение.»

В более поздних публикациях эти же авторы [13] высказывают предположение о причинах устойчивости тканей матки к преходящей ишемии. Подобное состояние ишемии матка испытывает при родах. После отторжения плаценты происхо-

¹ 45500 г. Магнитогорск, Челябинской области,
ул. Набережная, д.18.

Диагностический центр, Билану М.И.
Тел: 8(3519) 29-29-81
E-mail: bilan@mmk.ru
Материал получен 25 мая 2005 г.
Принят для публикации 7 сентября 2005 г.

дит тромбоз сосудов миометрия, защищая женщины от профузного кровотечения и гибели. В течение ограниченного периода наступает ишемия тканей матки. Позднее, под воздействием фибринолитических энзимов, происходит восстановление кровотока в сосудах миометрия, не связанных с кровоснабжением плаценты. Отличительная устойчивость матки к ишемии в сравнении с миомой, вероятно, обусловлена ее предназначением - детородной функцией.

Таким образом, можно предположить, что особенности кровоснабжения миомы (строение сосудистой стенки, отсутствие коллатерального кровоснабжения, объем сосудов) и генетическая устойчивость матки к ишемии являются причинами избирательных деструктивных изменений узла миомы при лечении больных способом РЭО МА.

С пониманием механизма лечебного воздействия связана другая проблема - степень окклюзии маточной артерии при выполнении РЭО МА.

С момента клинического применения способа РЭО МА [4] и последующие несколько лет основным эмболизирующим веществом были частицы поливинилалкоголя (ПВА). По физическим характеристикам ПВА - это частицы с выраженной неровной поверхностью. Данное свойство приводит к взаимному слипанию частиц и неконтролируемой фиксации к стенке сосуда и катетера. Как отметили Pelage et al, уровень окклюзии артерии, вызванный ПВА-частицами, не соответствует их размерам [5]. Использование в качестве эмболизирующего вещества частиц ПВА размером 350-700 микрон позволяет проводить полную окклюзию маточных артерий, при этом происходит деваскуляризация не только миомы, но и тканей матки. Оптимальная степень вмешательства при РЭО МА - избирательная окклюзия ветвей маточной артерии, которые кровоснабжают только миоматозный узел, оставляя проходимыми артерии идущие к миометрию. На тот период времени желание проводить эмболизацию только артерий миомы не соответствовало техническим возможностям.

Появление на рынке медицинских препаратов калиброванных эмболизирующих веществ (первое из них микросфера «Embosphere»), казалось, открывало эти новые возможности. Гладкая поверхность частиц позволяла достигать эмболизации артерий необходимого размера, чаще использовать микрокатетеры. Использование калиброванных частиц позволило некоторым исследователям определить новые ангиографические критерии успешной окклюзии маточных артерий («pruned tree»): исчезновение зон гиперваскуляризации миомы, замедление кровотока в дистальных отделах маточной артерии с сохранением в проксиимальных и шеечно-влагалищной ветви [14, 15]. Такая ограниченная окклюзия маточной артерии, по мнению авторов, должна приводить к преимущественной деваскуляризации миомы. Проведенные экспериментальные и первые клинические иссле-

дования показали преимущества калиброванных частиц перед некалиброванными [16-19]. Хотя последующие сравнительные исследования не выявили убедительных преимуществ этих частиц [20, 21].

На основании предполагаемого механизма лечебного воздействия для гибели миоматозных узлов необходима их ишемия на срок до шести часов. Важно отметить, что при проведении вмешательства РЭО МА нет необходимости создавать максимальную окклюзию частицами артерий миомы. Можно предположить, что «идеальным» видом РЭО МА у больных с миомой матки является двухсторонняя временная (до шести часов) проксимальная (дистальнее отхождения шеечно-влагалищной ветви) изолированная (с полным сохранением дистального русла и коллатералей) окклюзия маточных артерий. Хочется отметить, это относится к миомам, имеющим преимущественное кровоснабжение из бассейна маточных артерий.

В подтверждение этих выводов, можно отметить успешность лечения пациенток с миомой матки способом эндоскопического клипирования или коагуляции маточных артерий [22-24]. Данный вид вмешательств аналогичен эндеваскулярной постоянной проксимальной изолированной окклюзии маточных артерий.

Вариант временной окклюзии успешно продемонстрирован в работе O. Istrе при лечении 43-летней пациентки с множественной миомой [25]. Авторы под трансвагинальным ультразвуковым контролем произвели клипирование маточных артерий. Через шесть часов произведено снятие клипсов с артерий с восстановлением кровотока. При контрольном осмотре через 3 месяца отмечено клиническое улучшение и уменьшение размеров матки на 48,9%, а наибольшего узла миомы - на 77,2%.

Предложенные выводы основаны на анализе научной литературы и личного опыта являются предварительными и требуют серьезного изучения.

Дальнейшие исследования помогут выбору оптимального эмболизирующего вещества и степени окклюзии при лечении способом РЭО МА, а возможно, и внедрению альтернативных способов лечения больных с миомой матки.

Прежде всего хотелось вызвать интерес читателей журнала к данным актуальным вопросам по лечению пациенток способом РЭО МА и желание высказать свое мнение по ним.

Литература

1. Тихомиров А.Л., Серов В.Н.. Современные принципы диагностики лечения и профилактики лейомиомы матки. Русский медицинский журнал. 2000, №11, 473-474.
2. Broer MS, Kanouse DE, Mittman BS. The appropriateness of recommendations for hysterectomy. Obstet.Ginecol., 2000, 95, 199-205.
3. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии).(СПб: ЭЛБИ, 2000, стр. 45-46.

4. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolization to treat uterine myomata. *Lancet*, 1995, 346(8976), 671-672.
5. Pelage JP, Laurent A, Wasser M, et al. Uterine artery embolization: choice of an embolic particle. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2000, 11, P.189.
6. Ravina JH, Aymard A, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolization of uterine myoma: results apropos of 286 cases. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 2000, 29, 272(275).
7. Spies JB, Ascher SA, Roth AR, et al. Uterine artery embolization for leiomyomata. *Obstet. Gynecol.*, 2001, 98(1), 29-34.
8. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. Microvasculature of the uterus: an injection method of study. *Obstet. Gynecol.*, 1970, 35, 21-30.
9. Casey R, Rogers PAW, Vollenhoven BJ. An immunohistochemical analysis of fibroid vasculature. *Human reproduction*, 2000, 15, 1469-1475.
10. deSouza NM, Williams AD. Uterine arterial embolization for leiomyomas: perfusion and volume changes at MR imaging and relation to clinical outcome. *Radiology*, 2002, 222(2), 367-374.
11. Katsumori T, Nakajima K, Tokuhiro M. Gadolinium-enhanced MR imaging in the evaluation of uterine fibroids treated with uterine artery embolization. *Am. J. Roentgenol.*, 2001, 177(2), 303-307.
12. Burbank F, Hutchins FL. Uterine artery occlusion by embolization or surgery for the treatment of fibroids: A unifying hypothesis-transient uterine ischemia. *J. Am. Assoc. Ginecol. Laparosc.*, 2000, 7, 145-149.
13. Burbank F. Childbirth and myoma treatment by uterine artery occlusion they share a common biology? *J. Am. Assoc. Ginecol. Laparosc.*, 2004, 11, 138-152.
14. Worthington-Kirsch RL, Fueredi GA, Goodwin SC, et al. Polyvinyl alcohol particle size for uterine artery embolization. *Radiology*, 2001, 218, 605-606.
15. Pelage JP, Le Dref O, Beregi JP, et al. Limited uterine artery embolization with tris-acril gelatin micrispheres for uterine fibroids. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2003, 14(1), 15-20.
16. Derdeyn CP, Graves VB, Salamat MS, et al. Collagen-coated acrylic microspheres for embolotherapy: in vivo and in vitro characteristics. *Am. J. Neuroradiol.*, 1997, 18, 647-653.
17. Pelage JP, Laurent A, Wassef M, et al. Uterine artery embolization in sheep: comparison of acute effects with polyvinyl alkohol particles and calibrated microspheres. *Radiology*, 2002, 224(2), 436-445.
18. Bendszus M, Klein R, Burger R, et al. Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas. *Am. J. Neuroradiol.*, 2000, 21, 255-261.
19. Spies JB, Benenati JF, Worthington- Kirsch RL, et al. Initial experience with use of tris-acril gelatin microspheres uterine artery embolization for leiomyomata. *J.Vasc. Interv. Radiol.*, 2001, 12(9), 1059-1063.
20. Ryu RK, Omary RA, Sichlau MJ, et al. Comparison of pain after uterine artery embolization using tris-acryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 2003, 26, 375-378.
21. Spies JB, Allison S, Flick P, et al. Polyvinyl alcohol particles and tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized comparative study. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2004, 15(8), 793-800.
22. Liu WM, Ng HT, Wu YC, et al. Laparoscopic bipolar coagulation of uterine vessels: a new method for treating symptomatic fibroids. *Fertil. Steril.* 2001, 75(2), 417-422.
23. Lichtinger M, Hallson L, Calvo P, et al. Laparoscopic uterine artery occlusion for symptomatic leiomyomas. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 2002, 9(2), 191-198.
24. Hald K, Langebrekke A, Klowl NE, et al. Laparoscopic occlusion of uterine vessels for the treatment of symptomatic fibroid: Initial experience and comparison to uterine artery embolization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004, 190(1), 37-43.
25. Istre O, Hald K, Qvigstad E. Multiple myomas treated with a temporary, noninvasive, Doppler-directed, transvaginal uterine artery clamp. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 2004, 11(2), 273-276.

В Москве создано новое научное общество

(Протокол первого заседания от 20 мая 2004 г.)

В 2004 году по инициативе директора Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии, Главного кардиолога Москвы Д.Г. Иоселиани было основано и зарегистрировано Некоммерческое партнерство «Московское Научное Общество Кардиоангиологии» (регистрационный номер 1047796372447). Общество имеет свой Устав, руководящие органы и задачи. Председателем Общества является профессор Д.Г. Иоселиани, заместителями - заведующий кафедрой терапии Московского факультета РГМУ профессор Г.П. Арутюнов и руководитель отделения хирургии аорты и ее ветвей РНЦХ, член-кор. РАМН, профессор Ю.В. Белов. Учреждены Правление Общества и Президиум Правления (см. ниже).

Адрес Общества: 101000, Москва, Сверчков пер., 5, Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии - Московское Научное Общество Кардиоангиологии. Протоколы заседаний общества, так же как и доклады, представленные на этих заседаниях, будут публиковаться в «Международном Журнале интервенционной кардиоангиологии».

В 2005-2006 гг. заседания Общества будут проводиться ежеквартально. Членство в Обществе - свободное от платы. Вся деятельность Общества будет осуществляться на основании спонсорской помощи российских и иностранных медицинских фирм.

2 ноября 2005 г. состоялось первое заседание Московского Научного Общества Кардиоангиологии, в котором приняли участие более 250 специалистов из Москвы.

Научная часть заседания была полностью посвящена современным принципам диагностики, лечения и предупреждения сложных нарушений ритма сердца.

После выступления Председателя Общества, профессора Д.Г. Иоселиани, были заслушаны доклады:

1. Новое в диагностике и медикаментозном лечении мерцательной аритмии (докладчик - заведующая кафедрой терапии ММА им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор, И.Г. Фомина. Материал доклада представлен на с. 40 этого номера журнала).

2. Электрофизиологические механизмы и современный подход к немедикаментозному лечению фибрилляции предсердий (докладчик - руководитель отделения хирургического лечения тахикардий НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН А.Ш. Реви-

швили. Материал доклада представлен на с. 44 этого номера журнала).

3. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и их роль в предупреждении «внезапной» сердечной смерти (докладчик - д-р Томаш Зили-Торок, Венгерский институт кардиологии им. Дьердя Готтсегена, Будапешт, Венгрия. Материал доклада представлен на с. 50 этого номера журнала).

После докладов участники заседания обменялись мнениями, состоялось обсуждение заслушанных выступлений.

Правление Московского Научного Общества Кардиоангиологии:

1. Алексеева Н.Н.
2. Араблинский А.В. - секретарь
3. Арутюнов Г.И. - зам. Председателя
4. Бабунашвили А.М.
5. Байчоров И.Х.
6. Балахонова В.Н.
7. Баяндина И.Л.
8. Белов Ю.В. - зам. Председателя
9. Белоусов Ю.Б.
10. Беспровзанный А.Б.
11. Гришина И.С.
12. Дундуа Д.П.
13. Жабина Л.И.
14. Жданов А.М.
15. Затевахин И.И.
16. Зубанов Н.Я.
17. Иоселиани Д.Г. - Председатель
18. Исаева И.В.
19. Кавтеладзе З.А.
20. Карпов Ю.А.
21. Кассиль В.Л.
22. Кобалава Ж.Д.
23. Корженков Н.П.
24. Корочкин И.М.
25. Кухарчук В.В.
26. Лазебник Л.Б.
27. Лонская Н.А. - секретарь
28. Лякишев А.А.
29. Мочалова Т.М.
30. Оганов Р.Г.
31. Олейникова Н.В.
32. Попова Э.С.
33. Привалов Д.В.
34. Ровда Е.Ю.
35. Рябинин В.А.
36. Самойленко Л.Е.

37. Сандриков В.А.
38. Семитко С.П.
39. Синицын В.Е.
40. Смирнова М.К.
41. Струтынский А.В.
42. Танхилевич Б.М.
43. Терещенко С.Н.
44. Трофимов А.К.
45. Трушин В.И.
46. Чернышева И.Е.
47. Чукаева И.И.
48. Шостак Н.А.
49. Элькис И.С.
50. Эстрин В.А.
51. Яковлев В.Б.
52. Ярощук А.С.

Президиум Правления:

1. Арутюнов Г.И.
2. Баяндин И.Л.
3. Белов Ю.В.
4. Белоусов Ю.Б.
5. Затевахин И.И.
6. Иоселиани Д.Г.
7. Кавтеладзе З.А.
8. Корочкин И.М.
9. Кухарчук В.В.
10. Семитко С.П.
11. Синицын В.Е.
12. Терещенко С.Н.
13. Шостак Н.А.
14. Чукаева И.И.
15. Ярощук А.С.

Уважаемые коллеги!

Второе заседание Московского Научного общества кардиоангиологии состоится 17 марта 2006 г. в 16.00 по адресу: Краснопресненская набережная, 12, подъезд 4, конференц-зал №3, Центра международной торговли.

Заседание будет посвящено современным принципам лечения острого инфаркта миокарда. На заседании будут заслушаны три доклада:

1. Тактика диагностики и лечения острого инфаркта миокарда на догоспитальном и госпитальном этапе (опыт Московского Центра интервенционной кардиоангиологии).
2. Медикаментозная терапия при остром инфаркте миокарда.
3. Эндоваскулярное лечение острого инфаркта миокарда.

Предложение Общества