

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 10, 2006 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) 624-9636.
Факс: (495) 624-6733.

Зав. редакцией
Е.Д. Богатыренко

Научные редакторы переводов
С.П. Семитко, Д.Г. Громов

Переводы статей
Бюро переводов SWAN,
НПО "Астек"

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

Объем журнала — 74 страницы
Цена в розницу договорная

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

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. Баранов (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. Донделинге (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 (Милуоки)
М. Келтаи (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)	

ISSN 1727-818X



9 771727 818001



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) 624-96-36.
Факс: (495) 624-67-33.
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) 624-67-33.
E-mail: davidgi@mail.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 подготавливать 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 колонтитул). 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 применявшихся 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 персональные 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. Подрисовочные 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 оборотной 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 подрисовочные 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)
	Колединский А.Г. (Москва)
<i>Заместители председателя</i>	Коротков Д.А. (Сыктывкар)
Иоселиани Д.Г. (Москва)	Крылов А.Л. (Томск)
Коков Л.С. (Москва)	Кузьменко В.С. (Калининград)
Протопопов А.Н. (Красноярск)	Кухарчук В.В. (Москва)
Кавтеладзе З.А. (Москва)	Кучеров В.В. (Москва)
Самко А.Н. (Москва)	Мазаев В.П. (Москва)
Семитко С.П. (Москва)	Мальцев А.Н. (Ульяновск)
Федорченко А.Н. (Краснодар)	Морозова Е.А. (Пенза)
	Немытин Ю.В. (Красногорск)
<i>Члены правления</i>	Оганов Р.Г. (Москва)
Абугуев С.А. (Москва)	Осиев А.Г. (Новосибирск)
Бабунашвили А.М. (Москва)	Перевалов А.П. (Ижевск)
Белозеров Г.Е. (Москва)	Покровский А.В. (Москва)
Билан М.И. (Магнитогорск)	Прокубовский В.И. (Москва)
Бирюков С.А. (Рязань)	Сухов В.К. (Санкт-Петербург)
Бондарь В.Ю. (Хабаровск)	Филатов А.А. (Москва)
Бошков В.Б. (Москва)	Хамидуллин А.Ф. (Казань)
Бузаев В.С. (Уфа)	Честухин В.В. (Москва)
Васильев А.Э. (Владимир)	Шахов Б.Е. (Нижний Новгород)
Вольнский Ю.Д. (Москва)	Шукуров Б.М. (Волгоград)
Ганюков В.И. (Новосибирск)	Шебряков В.В. (Московская область)
Демин В.В. (Оренбург)	
Долгушин Б.И. (Москва)	<i>Секретари правления</i>
Дундуа Д.П. (Москва)	Араблинский А.В. (Москва)
Захаров С.В. (Москва)	Терехин С.А. (Красногорск)
Зырянов И.П. (Тюмень)	

101000, Москва, Сверчков пер., 5.

**Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
(для секретаря общества)**

Тел.: +7 (495) 624-96-36, 624-47-18.

Факс: +7 (495) 624-67-33.

E-mail: info@noik.ru

Web-caйт: www.noik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ

Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

БАХАНЫАН Алек
ВОЛЫНСКИЙ Юрий
ДОРРОС Джеральд
ИОСЕЛИАНИ Давид
КИНГ Спенсер Б. III
КОЛОМБО Антонио
ЛЮДВИГ Йозеф
МАЙЕР Бернхард
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер
СЕРРАЙС Патрик В.
СИГВАРТ Ульрих
СИМОН Рюдигер
СУХОВ Валентин
ФАЖАДЕ Жан
ХОЛМС Дэвид Р.- мл.
ШАХНОВИЧ Александр

Париж (Франция)
Москва (РФ)
Феникс (Аризона, США)
Москва (РФ)
Атланта (Джорджия, США)
Милан (Италия)
Эрланген (Германия)
Берн (Швейцария)
Москва (РФ)
Грац (Австрия)
Роттердам (Нидерланды)
Женева (Швейцария)
Киль (Германия)
Санкт-Петербург (РФ)
Тулуза (Франция)
Рочестер (Миннесота, США)
Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)

Содержание

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Результаты использования коронарных стентов BX Sonic и BX Velocity (Cordis, Johnson & Johnson) у больных с различными формами ИБС Н.В. Кобешавидзе, С.П. Семитко, Д.Г. Громов, А.Г. Колединский, И.С. Топчян, П.Ю. Лопотовский, Д.Г. Иоселиани	11
Стенты, содержащие лекарственные препараты. Новые перспективы А.Л. Крылов	16
Клинический эффект эндоваскулярной реперфузии миокарда в бассейне длительно окклюзированной коронарной артерии П.Ю. Лопотовский, М.В. Яницкая	21
Тромболитическая терапия острого Q-образующего инфаркта миокарда на догоспитальном этапе в условиях бригад кардиологического профиля и интенсивной терапии Ю.А. Овасапян, В.А. Борисова, И.Ю. Костянов, С.П. Семитко	28

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

Ангиопластика почечных артерий: ближайшие и отдаленные результаты А.С. Вради, С.П. Семитко, Д.Г. Громов, Д.Г. Иоселиани	33
Субинтимальная ангиопластика при многоуровневом артериальном поражении у пациентки с хронической критической ишемией обеих нижних конечностей Д.В. Овчаренко, М.Ю. Капутин, И.Э. Боровский, В.В. Сорока	38

РАЗНОЕ

Контраст-индуцированная нефропатия: пособие для интервенционного кардиолога Ш.М. Бегшоу, Б.Ф. Каллетон	42
---	----

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Возможные пути совершенствования лечебной тактики острого инфаркта миокарда Д.Г. Иоселиани	62
Медикаментозное лечение острого инфаркта миокарда М.Я. Руда	66
Роль первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI). Исследование на базе Германского медицинского университета Ш. Циммерман, С. Рутхроф, К. Новак, Ц.Г. Даниель, Ф.А. Флашкамф, Й. Людвиг	71

Результаты использования коронарных стентов BX Sonic и BX Velocity (Cordis, Johnson & Johnson) у больных с различными формами ИБС

*Н.В. Кобешавидзе, С.П. Семитко, Д.Г. Громов, А.Г. Колединский, И.С. Топчян,
П.Ю. Лопотовский, Д.Г. Иоселиани¹*

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Сегодня стентирование венечных артерий прочно заняло лидирующее положение в лечении ишемической болезни сердца (ИБС). Нет сомнения, что восстановление кровоснабжения сердца путем стентирования в большинстве случаев улучшает клиническое течение заболевания, а также ближайший и отдаленный его прогнозы. Между тем нежелательным побочным эффектом стентирования остается in-stent стеноз в отдаленные сроки после процедуры. С разной частотой он наблюдается при использовании любого из имеющихся на вооружении стентов. Внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием в значительной степени снизило частоту таких нежелательных осложнений. Однако, во первых, проблема in-stent стеноза, хотя и в меньшей степени, но все же остается, а во-вторых, стоимость стентов с лекарственным покрытием сегодня крайне высокая и значительно превышает стоимость обычных металлических стентов. Следовательно, на сегодняшний день большинство лечебных учреждений не в состоянии отказаться от использования обычных голометаллических стентов. Именно поэтому следует тщательно изучать результаты стентирования при использовании разных стентов, дабы определить место каждого из них в стентировании венечных артерий в конкретном случае.

В Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии накоплен опыт имплантации нескольких тысяч стентов различных типов. В настоящей публикации наша цель — обобщить собственный опыт использования матричных коронарных стентов семейства BX, которые были имплантированы в одном учреждении, в подавляющем большинстве случаев — одними и теми же врачами по единому протоколу, что, на наш взгляд, повышает однородность полученных результатов за счет единой, принятой нами тактики и методики отбора больных, технических аспектов выполнения эндоваскулярной процедуры и дальнейшей медикаментозной терапии.

По принятому в центре протоколу всем пациен-

там, перенесшим эндоваскулярное стентирование венечных артерий, рекомендуется пройти контрольное обследование, включая селективную коронароангиографию, через 6 месяцев после процедуры. Это позволяет получить информацию не только о ближайших результатах стентирования, но и о состоянии больного и его венечных сосудов в отдаленные сроки.

Целью настоящего исследования было изучить непосредственные и среднеотдаленные результаты эндопротезирования коронарных артерий матричными стентами идентичного «дизайна» семейства BX: BX Sonic и BX Velocity фирмы Cordis, Johnson & Johnson (USA). Стенты семейства BX выполнены из медицинской стали 316L методом лазерной выработки из цельной стальной трубки номинального диаметра с последующей электронной полировкой. Элементом стента является ячейка так называемого закрытого типа, когда элементы конструкции протеза образуют «закрытые» или неразомкнутые ячейки (рис. 1). Отличает стенты только система доставки: так в качестве доставляющего баллона для стента

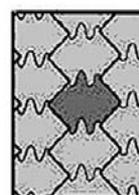
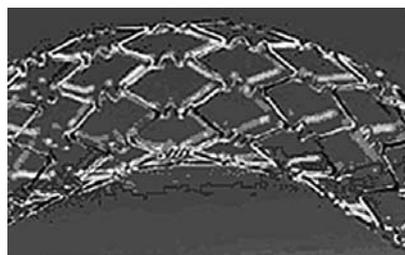


Рис. 1.

¹ 101000, Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Тел.: (495) 624 -96-36
Факс: (495) 624-67-33
e-mail: davidgi@mail.ru
Статья получена 20 января 2006 г.

BX Velocity использовался баллонный катетер Raptor, тогда как для стента BX Sonic – U-Pass. «Линейка» длин и диаметров стентов идентична: диаметр 2,25, 2,5, 2,75, 3,0, 3,5 и 4,0 мм (за исключением стента BX Velocity с максимальным диаметром 5 мм); длина от 8 до 33 мм с шагом 5 мм. Номинальный размер стент приобретает при раздувании доставляющего баллона до 10-12 атм., давление разрыва – 16 атм. Профиль дистального конца системы «стент-доставляющее устройство» составляет 2,7 Fr.

Клиническая характеристика больных: с января 2000 по март 2005 г. в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии г. Москвы всего было имплантировано 2130 стентов, из них 701 — семейства BX (176 стентов BX Velocity и 525 — BX Sonic), которые были имплантированы 561 пациенту в 667 нативные коронарные артерии по поводу первичного (de novo) атеросклеротического сужения. Помимо выше указанных стентов семейства BX, 81-му из этих 561 пациентов (что составило 14,4%) в 104 коронарные артерии было имплантировано 112 стентов других типов и производителей. Клинико-anamnestическая и лабораторная характеристика изученных больных представлена в таблице 1. Средний возраст пациентов составил 58±12,4 года (от 32 до 83), подавляющее большинство больных было мужского пола – 472 (84,1%). Поводом для обследования и лечения в большинстве случаев была стенокардия напряжения различных функциональных классов (по классификации NYHA) – 350 (62,4%); диагноз нестабильной стенокардии имел место у 138 (24,6%) пациентов; инфаркт миокарда – у 73 (13%). При этом 43 больным с ОИМ эндоваскулярная процедура была выполнена в первые 6 часов от начала развития заболевания, остальным 30 пациентам – в сроки до 14 дней.

Таблица 1. Клинико-anamnestические и лабораторные данные изученных больных (n=561)

Показатель	Количество
Средний возраст	58±12,4 года
Пациентов муж. пола	472 (84,1%)
Основной диагноз: Стенокардия 2-4 ФК Нестабильная стенокардия	350 (62,4%) 138 (24,6%)
ОИМ	73 (13%)
ФВ ЛЖ ≤40%	70 (12,4%)
Сахарный диабет	68 (12,1%)
ИМ в анамнезе	327 (58,3%)
Артериальная гипертензия	494 (88,1%)
Ожирение	17 (3%)
Курение	343 (61,1%)
Дислипотеинемия	328 (58,5%)
Отягощенная наследственность	201 (35,8%)

Диагностическая коронароангиография и эндоваскулярные процедуры выполнялись по общепринятой методике. Количественный анализ данных коронароангиографии проводили на компьютере Nicor ангиографической установки Coroscor Classic (Siemens, Germany) и Axiom Artis FC. Данные селективной коронароангиографии и эндоваскулярных процедур представлены в таблице 2.

Таблица 2. Данные селективной коронароангиографии, левой венгеркулографии и эндоваскулярных процедур у изученных больных

Имплантация протеза выполнялась под давле-

Показатель	BX Velocity	BX Sonic	P
Поражение 2-х и более артерий	47 (32,6%)	133(31,9%)	NS
Локализация поражения:			
ПМЖВ ЛКА	87 (49,4%)	279 (53,1%)	NS
ОВ ЛКА	20 (11,4%)	72 (13,7%)	NS
ПКА	50 (28,4%)	137 (26,1%)	NS
ДВ и МВ	19 (10,8%)	37 (7,1%)	NS
Средний референтный диаметр артерии в области ЭВП (мм)	2,87±0,41	2,98±0,57	NS
Средний процент стеноза (%)	80,2±16,7	78,4±11,3	NS
Минимальный диаметр просвета в области стеноза до процедуры (мм)	0,68±0,29	0,7±0,31	NS
Средний диаметр просвета в области вмешательства после процедуры (мм)	3,06±0,46	3,01±0,32	NS
Исходный тип стеноза В2/С	115 (65,3%)	360 (68,6%)	NS
Хроническая окклюзия	20 (11,4%)	47 (9%)	NS
Острая окклюзия	8 (4,5%)	32 (6,1%)	NS
Средняя протяженность стеноза (мм)	14,2±5,7	13,1±6,6	NS
Диаметр просвета артерии в области вмешательства после процедуры (мм)	3,3±0,12	3,01±03,56	NS

нием, равным или превышающим номинальное, согласно таблице комплайенса для достижения необходимого диаметра стента и устранения остаточного стеноза. Процедуру расценивали как успешную и неосложненную при:

- 1) наличии резидуального стеноза, не превышающего 20% от референтного диаметра целевого сегмента;
- 2) антеградном кровотоке TIMI 3;
- 3) отсутствию угрожающей диссекции;
- 4) окклюзии значимой боковой ветви.

Отсутствие рецидива ОИМ, серьезных нарушений ритма, клинических признаков сердечной недостаточности, без осложнений процедуры в области доступа и прочих осложнений (кровотечение, потребовавшее гемотрасфузии или хирургического вмешательства), без необходимости выполнения повторной процедуры реваскуляризации расценивалось нами как гладкое клиническое течение на стационарном этапе наблюдения.

Спустя в среднем 7,8±2,4 месяца после процедуры стентирования контрольное обследование (включая селективную коронароангиографию и ле-

вую вентрикулографию) прошли 329 (58,6%) пациентов (иногородние пациенты, как правило, не приезжали на контрольное исследование, также в ряде случаев больные в связи с хорошим самочувствием отказывались от госпитализации; у определенной части пациентов к моменту написания статьи не подошел срок контрольного обследования). При анализе отдаленных клинических результатов учитывали летальность, острый инфаркт миокарда, возобновление приступов стенокардии, повторные процедуры реваскуляризации в бассейне целевой артерии. В результате повторного исследования была получена информация о состоянии 389 стентов (87 – BX Velocity и 302 – BX Sonic). Рестенозом считали уменьшение диаметра артерии в стенте (in-stent stenosis) или прилежащих сегментах (in-segment stenosis) на 50% и более от референтного диаметра. Оклюзией сосуда в стентированном участке считали отсутствие антеградного кровотока (TIMI 0) дистальнее стента.

Для статистического анализа данных использовали: оценку ранговой корреляции по Спирмену, критерий Манна-Уитни (непараметрический критерий сравнения средних и критерий Вилкоксона (непараметрический парный критерий сравнения средних) – при оценке статистической значимости разницы между показателями контрольного и исходного исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

Непосредственный ангиографический успех процедуры был достигнут в 692 (98,7%) из 701 попытки имплантации стентов. Схожие данные были получены также в работе A. Kastrati, в которой авторы сравнивали результаты стентирования пятью различными протезами (1). Оптимального эффекта в оставшихся 9 (1,3%) случаях не удалось достичь ввиду: развития угрожающей, затрудняющей кровотоки циркулярной диссекции на дистальном конце стента в 5 случаях; окклюзии крупной боковой ветви с безуспешной попыткой восстановления кровотока и развитием ОИМ – в 2 случаях; эффекта no-reflow – еще в 2 случаях (в обоих случаях вмешательство выполнялось при ОИМ на остро окклюзированной инфаркт-ответственной коронарной артерии). Из 507 (72,3%) попыток выполнения прямого стентирования успешно завершить запланированную процедуру удалось в 493 случаях (97,2%). Из 14 безуспешных попыток провести стент через сужение без преддилатации в 6 (1,2%) случаях это были стенты BX Velocity, в 8 (1,6%) – BX Sonic. Высокий процент успешного прямого стентирования подчеркивает высокую «проходимость» низкопрофильных комплексов «стент-доставляющее устройство» и согласуется с данными Serruys P. et al. (2) по изучению результатов прямого стентирования. Высокая «проходимость» стентов семейства BX была отмечена также в работе Wei-Chin Hung и соавторов, которые анализировали результаты прямого стентирования шунтов из внутренней грудной артерии (3). Следует

отметить, что низкий профиль конструкции сочетается с оптимальной визуализацией стента, что позволяет, с одной стороны, успешно позиционировать протез при его имплантации и четко визуализировать локализацию стента при контрольном исследовании, а с другой — конструкция стента и его контрастность не затрудняют специалисту оценить просвет и кровотоки в стенте. При имплантации стентов нами не было отмечено ни одного случая их дислокации или разрыва доставляющего баллонного катетера, что обеспечивало предсказуемость результатов процедуры в вопросе ее технического обеспечения. Клинико-ангиографические результаты госпитального периода наблюдения приведены в таблице 3.

Таблица 3. Непосредственный ангиографический и клинический результат процедур стентирования в изученных группах больных

На госпитальном этапе лечения скончались 3 пациента (0,5%). В одном случае, несмотря на успешно выполненную процедуру восстановления кровотока в инфаркт-ответственной ПМЖВ ЛКА в

Показатель	Количество
Ангиографический успех процедуры	692 (98,7%)
Прямое стентирование	507 (72,3%)
Диаметр просвета артерии в области вмешательства после процедуры (мм)	3,02±0,32
Гладкое клиническое течение	535 (95,4%)
Осложнения:	
ОИМ/Q-образующий	4 (0,7%)/2 (0,4%)
Госпитальная летальность	3 (0,5%)
Повторные ЭВП	10 (1,8%)
Сосудистые осложнения	8 (1,4%)
Острый психоз	1 (0,2%)

первые 6 часов от начала заболевания, причиной смерти стала прогрессирующая левожелудочковая недостаточность у пациента с Q-образующим передним ОИМ, находящегося в состоянии кардиогенного шока. В двух других случаях (0,36%) произошел острый тромбоз стентов в первые часы после процедуры с развитием рефрактерного к медикаментозному лечению кардиогенного шока у пациентов с исходной выраженной миокардиальной дисфункцией (ФВ ЛЖ ≤40%) и трехсосудистым поражением коронарного русла.

Из серьезных осложнений в области артериального доступа (1,4%) следует отметить развитие забрюшинной и подкожной гематом, потребовавших гемотрансфузии в одном случае. Еще в 6 случаях имело место развитие пульсирующей гематомы (хирургическое вмешательство потребовалось только в одном случае, в 5 случаях гематома была устранена путем повторного механического прижатия в области пункции). В одном случае наблюдали острый тромбоз бедренной артерии в области доступа, устраненный хирургически.

Гладкое клиническое течение послеоперационного периода на госпитальном этапе наблюдали в 95,4% случаев.

Как было указано выше, повторное обследова-

ние выполнено у 329 пациентов, что составило 58,6% от всех стентированных больных, вошедших в настоящее исследование. Ангиографически изучено состояние 389 протезов (87 – BX Velocity и 302 – BX Sonic). У 266 (80,9%) из 329 обследованных пациентов было отмечено клиническое улучшение состояния в виде снижения функционального класса стенокардии (по классификации NYHA) на 1-2 ступени. После процедуры стентирования только у 41,8% пациентов отмечалась необходимость в продолжении антиангинальной терапии (бета-адреноблокаторы, нитраты). Между тем не отмечено значительных изменений в приеме ингибиторов АПФ, антагонистов кальция, диуретиков. “Большие” кардиальные события (смерть, нестабильная стенокардия, нефатальный ОИМ) за период наблюдения суммарно составили 11,1%. Клинико-анамнестические данные больных в отдаленные сроки приведены в таблице 4.

Таблица 4. Клинико-анамнестические данные в контрольной группе больных (n=329)

В таблице 5 приведены данные контрольной селективной коронарографии.

Показатель	Количество
Летальность	2 (0,6%)
Нефатальный ОИМ	13 (4%)
Q-ОИМ	9 (2,7%)
Не Q-ОИМ	4 (1,2%)
Нестабильная стенокардия	21 (6,4%)
Повторная ТЛАП	117 (35,6%)
Повторное стентирование	12 (3,6%)
Коронарное шунтирование	4 (1,2%)

Таблица 5. Данные контрольной коронароангиографии в среднеотдаленные сроки после стентирования в общей группе больных (n=329)

Сравнительный анализ двух стентов (BX Sonic и BX Velocity) не показал какого-либо достоверного различия по таким показателям, как in-stent стеноз и

Показатель	BX Velocity	BX Sonic	P
Рестеноз в стентированном сегменте	32 (36,8%)	108 (35,8%)	NS
In-stent стеноз	29 (33,3%)	96 (31,8%)	NS
Диффузный рестеноз	18 (20,7%)	56 (18,5%)	NS
Локальный рестеноз	11 (12,6%)	40 (13,2%)	NS
Окклюзия в стенте	2 (2,3%)	8 (2,6%)	NS

окклюзия в стенте. По данным контрольной селективной коронароангиографии в среднеотдаленные сроки в общей группе больных частота рестеноза в стенте и прилежащих сегментах (+5 мм) составила 36,3%, окклюзия в стенте – 2,5%.

Нами был проведен корреляционный анализ (по методу ранговой корреляции Спирмена), на-

правленный на выявление исходных клинико-анамнестических и ангиографических факторов, влияющих на клиническое течение заболевания вообще и на состояние стента и сосуда, подвергшегося стентированию, в частности. Была выявлена достоверная обратная корреляционная связь между неблагоприятным отдаленным результатом стентирования (рестеноз или окклюзия) и диаметром просвета сосуда ($R=-0,302$; $p<0,03$); с областью имплантации стента в коронарной артерии (а именно: устье и проксимальный сегмент передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии ($R=0,280$; $p<0,04$); с исходно морфологически сложным характером поражения (поражение тип C) ($R=0,270$; $p<0,04$). Отмечена также тенденция к достоверной корреляционной зависимости между рестенозом и длиной (более 13 мм) имплантированного протеза ($R=0,245$; $p<0,072$).

По результатам проведенного корреляционного анализа мы разделили изученных пациентов на две группы. В первую (группа «высокого риска») были включены больные, которым стенты были имплантированы (n=133 стента) в устье и проксимальный сегмент ПМЖВ ЛКА. В эту же группу вошли больные с поражением стентированного сегмента сосуда типа C и пациенты с диаметром стентированного сосуда менее 3,0 мм. Вторую группу составили больные, которым стенты (n=55 стента) были имплантированы в ПКА, ОВ ЛКА и в средний сегмент ПМЖВ ЛКА, а также пациенты с поражением тип A-B1, и диаметр сосуда которых был более 3,0 мм. По всем прочим клинико-анамнестическим характеристикам группы достоверно не различались между собой. В результате исследования оказалось, что частота неблагоприятного среднеотдаленного ангиографического результата (рестеноз или окклюзия) в первой группе (группа «высокого риска») составила 51,4%, тогда как во второй группе этот показатель составил 8,6% ($p<0,002$)!

Выводы

Использование матричных стентов BX Velocity и BX Sonic (Cordis, USA) позволяет добиться оптимального непосредственного ангиографического результата в абсолютно подавляющем большинстве случаев (98,7%). Сегодня, когда широкое применение получили стенты с лекарственным покрытием, при использовании которых частота рестеноза значительно ниже, чем при применении обычных матричных стентов, особую значимость приобретает вопрос о роли последних в лечении коронарной болезни, то есть следует ли полностью отказаться от “непокрытых” стентов или их можно с успехом использовать в определенных ситуациях, при четко обоснованных показаниях. Проведенная работа показала, что применение “непокрытых” лекарственными средствами стентов семейства BX можно рекомендовать при поражениях типа A-B1 в ПКА, ОВ ЛКА и среднем сегменте ПМЖВ ЛКА, при диаметре сосуда более 3,0 мм с высоким непо-

средственным эффектом и хорошими среднеотдаленными результатами (in-stent стеноз – 8,6%), тогда как при использовании этих стентов при проксимальном поражении ПМЖВ ЛКА (тип С) отдаленные результаты не очень утешительны (in-stent стеноз составил 51,4%), что указывает на необходимость использования в этих ситуациях других стентов, по всей видимости, с лекарственным покрытием. Как известно из ряда кооперативных исследований, частота in-stent стеноза в отдаленные сроки после имплантации стентов с лекарственным покрытием в целом составляет примерно 6-9%. Следовательно, результаты, полученные во второй группе больных, вполне сопоставимы с таковыми при использовании стентов с лекарственным покрытием. Это говорит о том, что в определенных случаях вполне возможно использование голометаллических стентов и можно обойтись без применения дорогостоящих стентов с лекарственным покрытием.

Список литературы

1. Kastrati A., Dirschinger J., Boekstegers P. et al. Influence of stent design on 1 year outcome after coronary stent placement: A randomized comparison of five stent types in 1147 unselected patients. *Catheter. and Cardiovasc. Intervention*, 2000, 50(3), 290-297.
2. Serruys P.W., IJsselmuiden S., Hout B. Direct stenting with the Bx VELOCITY balloon-expandable stent mounted on the Raptor rapid exchange delivery system versus predilatation in a European randomized Trial: the VELVET trial. *Int. J. Cardiovasc. Intervent.* 2003, 5(1),17-26.
3. Wei-Chin Hung, Bih-Fang Guo, Chiung-Je Wu et al. Direct stenting of transradial left internal mammary artery graft. *Chag. Gung. Med.J.*, 2003, 26, 925-929.

Стенты, содержащие лекарственные препараты. Новые перспективы

А.Л. Крылов¹

НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН, Томск, Россия

Список сокращений:

мРНК — мессенджер рибонуклеиновая кислота,
МАПК — митоген-активируемые протеинкиназы,
PBC — рестеноз внутри стента,
PDGF — platelet-derived growth factor,
MPA — mycophenolic acid,
CD — Cluster Designation.

Коммерческий успех компаний, разработавших и внедривших в клиническую практику стенты, содержащие лекарственные препараты (сиролимус и паклитаксель-элюирующие стенты), придал должный импульс аналогичным исследованиям в других фирмах. Примером подобных разработок являются исследования, связанные с синтезом производных рапамицина: эверолимуса (everolimus) и АВТ-575 (1-7). Эверолимус (40-О-(2-гидроxyethyl)-гарамусин), как и все макролиды, имеет сложную молекулярную структуру $C_{53}H_{83}NO_{14}$ (6). Как и в случае с рапамицином, рецептором эверолимуса является внутриклеточный белок FKBP12 (6). Подобно сиरोлимусу, названный макролид проявляет иммуносупрессивные свойства (7), подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток кровеносных сосудов и формирование неоинтимы при пероральном введении кроликам со стентированными артериями (3). Эти данные послужили основанием для проведения первого слепого рандомизированного исследования стентов, содержащих эверолимус (4). В исследование было включено 42 пациента (27 больных с покрытыми и 15 — с обычными стентами) (4). Годовое наблюдение за больными не выявило достоверной разницы между группами по частоте рестенозов и неблагоприятных исходов, видимо, потому, что выборка была невелика ($n = 42$) (4). В то же время ультразвуковое исследование, проведенное через 6 мес после имплантации стентов, показало, что эверолимус достоверно ($p < 0,001$) задерживает формирование неоинтимы (4). Авторы сделали вывод о безопасности и антистенотической активности стентов, содержащих эверолимус (4). Эти данные были подтверждены в

более поздней работе тех же авторов (2). Для окончательного решения задачи о клинической эффективности названных стентов планируется проведение многоцентровых, рандомизированных, плацебоконтролируемых исследований (2).

Препарат АВТ-575 (40-epi-(N1-tetrazolyl)-гарамусин) является полусинтетическим производным рапамицина и отличается от исходного соединения более сложной молекулярной структурой ($C_{52}H_{79}N_5O_{12}$) (5, 8). Установлено, что рецептором АВТ-575 является внутриклеточный белок FKBP12 (8). Препарат АВТ-575 ингибирует пролиферацию изолированных гладкомышечных клеток (8). Стенты, выделяющие АВТ-575, супрессируют формирование неоинтимы в коронарных артериях свиней (1). Опубликованы результаты первых клинических испытаний стентов, содержащих АВТ-575 (9). В это исследование было включено 100 пациентов (9). По результатам четырехмесячного наблюдения авторы сделали вывод о безопасности указанных стентов (9). Результаты многоцентрового исследования ENDEAVOR II, в которое было включено 1200 пациентов, и многоцентрового исследования ENDEAVOR III, в котором проводился сравнительный анализ стентов Cypher и стентов, содержащих АВТ-575, пока не опубликованы (9).

В настоящее время во многих научно-исследовательских и клинических центрах ведутся работы по созданию стентов, из которых вымываются (элюируются от латинского «elure» — вымывать и от английского «elution» — вымывание (10)) соединения, принципиально отличные от рапамицина и таксола. Такой повышенный интерес к разработке новых стентов объясняется, прежде всего, интересами коммерции, поскольку стентирование все шире применяется в клинической практике, и поэтому рынок сбыта стентов с каждым годом быстро увеличивается. Так, согласно Р.А. Lemos et al. (11) ежегодно в США коронарная ангиопластика осуществляется приблизительно у миллиона человек, примерно 80% из них устанавливаются препарат-элюирующие стенты, в среднем 1,5 стента на пациента. Кроме того, стенты, содержащие сиरोлимус и паклитаксель, не смогли в полной мере решить проблему рестеноза внутри стента (PBC), поэтому высока вероятность создания новых, более эффективных стентов, чем те, которые применяются в настоящее время в клинике. Приведем ниже сведения о некоторых подобных исследованиях.

¹ Крылов Александр Любомирович
634034, Томск, ул. Красноармейская, 151, кв. 14
Тел. (3832) 26-21-74
Email: maslov@cardio.tsu.ru
Статья получена 15 февраля 2006 г.
Принята к публикации 2 марта 2006 г.

В 2002 г. в Великобритании были закончены первые доклинические испытания стентов, содержащих ангиопептин (12). Ангиопептин — это белок, способный избирательно подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток кровеносных сосудов (12). В ходе исследования было установлено, что этот белок подавляет гиперплазию неоинтимы после установки в коронарные артерии свиней ангиопептин-элюирующих стентов (12). Клинические испытания стентов, содержащих ангиопептин, проведенные у 14 пациентов в Гонконге показали, что названные стенты безопасны, замедляют гиперплазию неоинтимы и могут быть использованы для коронарной ангиопластики у человека (13). Многоцентровые рандомизированные исследования названных стентов пока не проводились, поэтому говорить об их клинической эффективности пока не приходится.

Известно, что в гиперплазии неоинтимы важную роль играют металлопротеазы — ферменты, близкие к коллагеназам (14). Металлопротеазы расщепляют коллаген, участвующий в формировании эластической мембраны артерий, тем самым облегчая миграцию гладкомышечных клеток в поврежденную стентом интиму (14). В экспериментах на кроликах было показано, что ежедневное введение ингибитора металлопротеазы GM6001 в течение 10 мес подавляет формирование неоинтимы в месте имплантации стента (15). Кроме того, в опытах на гладкомышечных клетках, изолированных из аорты крысы, было показано, что ингибитор металлопротеазы батимастат способен подавлять пролиферацию названных клеток за счет ингибирования митоген-активируемых протеинкиназ (МАПК) (16). Эти экспериментальные данные послужили основанием для проведения в Бразилии клинических испытаний стентов, содержащих батимастат (17). К сожалению, эти стенты оказались абсолютно неэффективными в реальной клинической ситуации.

Важная роль женских гормонов в регуляции репродуктивной функции у женщин общеизвестна. Однако только сравнительно недавно было показано, что один из этих гормонов — эстрадиол может регулировать миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток кровеносных сосудов (18). Эксперименты выполнялись на эндотелиальных и гладкомышечных клетках, изолированных из аорты свиньи (18). Пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток стимулировали с помощью добавления в среду инкубации тромбоцитарного фактора роста (platelet-derived growth factor, PDGF). Выяснилось, что 17- β -эстрадиол полностью устраняет стимулирующее действие PDGF на гладкомышечные клетки (18). В отношении эндотелиоцитов 17- β -эстрадиол оказывает прямо противоположный эффект, усиливая деление и подвижность этих клеток (18). Известно, что митотическая активность клеток напрямую зависит от активности МАПК (19), поэтому P. Geraldес et al.

(18) попытались выяснить, как повлияет женский половой гормон на активность МАПК. Авторы установили, что 17- β -эстрадиол ингибирует МАПК в гладкомышечных клетках и увеличивает активность названных ферментов в эндотелиальных клетках (18). Следовательно, в основе как митогенного, так и антипролиферативного эффекта 17- β -эстрадиола лежит изменение активности МАПК. Таким образом, результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что 17- β -эстрадиол может оказаться идеальным средством для профилактики тромбозов и рестенозов внутри стента, поскольку, с одной стороны, он усиливает деление и подвижность эндотелиоцитов, а с другой — супрессирует пролиферацию и миграцию клеток гладкой мускулатуры. Следовательно, названный гормон должен ускорять неозотелизацию внутри стента и подавлять гиперплазию неоинтимы. Последующие доклинические и клинические наблюдения отчасти подтвердили это предположение. В опытах на 6 свиньях было показано, что при использовании стентов, содержащих 17- β -эстрадиол, скорость формирования неоинтимы снижается на 40%, по сравнению с непокрытыми стентами (20). В 2004 г. тридцати пациентам в Бразилии были имплантированы стенты, выделяющие 17- β -эстрадиол (21). У двух из 30 добровольцев через 6 мес после стентирования сформировался РВС, одному из них потребовалась повторная реваскуляризация (21). Авторы сделали вывод о безопасности 17- β -эстрадиол-элюирующих стентов и рекомендовали проведение многоцентрового рандомизированного исследования, которое могло бы в полной мере оценить клиническую эффективность названных стентов (21).

Во многих странах, в том числе и в России (22), в качестве цитостатика разрешен к клиническому применению пептидный антибиотик актиномицин D (дактиномицин), выделенный из грибка *Streptomyces parvullus*. Кроме того, актиномицин D широко применяется в экспериментальных исследованиях в качестве фармакологического агента, способного избирательно ингибировать синтез мРНК на матрице ДНК (19). Высокая антипролиферативная активность пептида послужила основанием для проведения многоцентрового, слепого, рандомизированного клинического испытания стентов, содержащих актиномицин D (23). Эти исследования были начаты без предварительной экспериментальной апробации стентов, содержащих актиномицин. В исследование было включено 360 пациентов (23). Частоту рестенозов оценивали ангиографически и с помощью ультразвукового исследования через 6 мес после стентирования (23). Оказалось, что частота рестенозов в случае применения непокрытых стентов составила 11%, а частота РВС в случае применения стентов, выделяющих актиномицин, — 25% ($p < 0,03$) (23). В группе с обычными стентами частота рецидивов стенокардии составила 16%, а в группе с покрытыми стентами

тами — 37% ($p < 0,001$) (23). Таким образом, актиномицин не только не препятствует развитию РВС, но ускоряет этот патологический процесс. Причина подобного парадоксального эффекта не ясна. Однако результаты этой работы позволяют сделать два важных вывода: во-первых, не каждый антипролиферативный препарат обладает антистенотической активностью; во-вторых, любой новый препарат-элюирующий стент должен проходить доклинические испытания, в противном случае мы рискуем нанести вред здоровью людей, как это и произошло в указанном многоцентровом исследовании (23).

Известно, что митотическая активность клеток напрямую зависит не только от МАПК, но и от экспрессии протоонкогенов и синтеза ядерных онкобелков (19). К подобным генам относится ген *c-myc*, который кодирует одноименный белок *c-myc* (19). На сегодняшний день известно более 10 протоонкогенов и ядерных онкобелков (19), но не существует фармакологических агентов, способных селективно ингибировать экспрессию того либо иного гена. Для избирательной блокады экспрессии генов применяют антисенсы — так принято называть синтетические олигодезоксинуклеотиды, которые комплементарны только к определенной мРНК, с которой они избирательно связываются и тем самым блокируют трансляцию этой мРНК в рибосомах (24). Американские исследователи в экспериментах на свиньях попытались выяснить, как скажется локальная блокада экспрессии гена *c-myc* на формировании неоинтимы в стентированных коронарных артериях (25). Сразу же после стентирования животным в коронарную артерию начинали инфузывать антисенс к мРНК гена *c-myc* с помощью специального перфузионного устройства *infiltrator delivery system* (25). Инфузия продолжалась 28 дней, после чего осуществляли иммуноблоттинг и морфологическую оценку участка стентирования (25). Оказалось, что антисенс полностью ингибирует синтез белка *c-myc* и в значительной мере супрессирует гиперплазию неоинтимы (25). Практически одновременно с экспериментальными данными были опубликованы результаты клинических испытаний антисенса к мРНК гена *c-myc*, названного LR3280 и состоящего из 15 дезоксинуклеотидов (5'-AACGTTGAGGGGCAT-3', буквами обозначены нуклеотиды) (26). Антисенс LR3280 вводили болюсом за 1 мин с помощью интракоронарного катетера во время стентирования (26). Ультразвуковое исследование коронарных артерий, выполненное через 6 мес после вмешательства, не позволило выявить достоверных различий между группой больных, получавших LR3280, и группой пациентов, получавших плацебо (26). Таким образом, первые клинические испытания антисенса к мРНК гена *c-myc*, в отличие от экспериментальных исследований, потерпели неудачу. Возможно, неудача в клинических испытаниях связана с тем, что олигодезоксинуклеотид вводили болюсом,

тогда как в экспериментальной работе его инфузировали 28 дней. Вполне возможно, что в недалеком будущем появятся стенты, содержащие антисенсы, не уступающие по своей эффективности сиролimus-элюирующим стентам.

Антибиотик пенициллин в сознании большинства людей прочно ассоциируется с грибом *Penicillium*. Однако, помимо пенициллина, грибки из рода *Penicillium* продуцируют ряд других биологически активных веществ, например антибиотик микофенолят (27). Микофенольная кислота (*mycophenolic acid*, МРА) является активным метаболитом этого антибиотика (27). Сравнительное исследование МРА-элюирующих стентов и обычных стентов в опытах на свиньях показало, что названная кислота на 40% снижает гиперплазию неоинтимы (27). Эти данные послужили основанием для проведения клинических испытаний стентов, содержащих МРА (28). В исследование было включено 55 пациентов со стентами, выделяющими МРА, и 50 больных с непокрытыми стентами (28). Ультразвуковое и ангиографическое исследование, выполненное через 6 мес после установки стентов, показало, что гиперплазия неоинтимы и частота рестенозов практически одинаковые в обеих группах (28). Последующее наблюдение в течение года за этими пациентами показало, что по частоте неблагоприятных исходов обе группы не отличаются друг от друга (28). Опираясь на эти данные, A. Abizaid et al. (28) сделали вывод, что указанные МРА-стенты не оказывают положительного клинического эффекта. Вместе с тем они не исключают возможность того, что МРА-стенты с иным количеством микофенольной кислоты могут замедлить формирование рестеноза.

Известно, что неоэндотелизация стентированных артерий у человека завершается через 3-4 мес после установки стента (29). Столь медленная регенерация поврежденного эндотелия создает не только повышенную угрозу для тромбоза, но и способствует гиперплазии неоинтимы. Как полагают некоторые исследователи (30, 31), генерируемые эндотелиальными клетками гепарин и оксид азота подавляют пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток. Установлено, что оставшиеся после стентирования эндотелиоциты ускоряют регенерацию поврежденной артерии (30). Важную роль в регенерации поврежденных артерий играют циркулирующие в крови клетки-предшественники эндотелиоцитов (32, 33). Системное введение этих клеток мышам с поврежденными артериями обеспечивает не только быструю реэндотелизацию поврежденных участков, но и подавляет формирование неоинтимы (34). Установлено, что клетки — предшественники эндотелиоцитов — фиксируются в поврежденных участках кровеносных сосудов, где дифференцируются в эндотелиоциты, которые подавляют пролиферацию гладкомышечных клеток (34). Эти данные были подтверждены D. Kong et al. в опытах на кроликах с баллонной ди-

латацией общей сонной артерии (31). Вполне логично было предположить, что, усилив фиксацию клеток — предшественников эндотелиоцитов — в поврежденных при стентировании артериях можно предотвратить гиперплазию неоинтимы и формирование РВС (30). Именно из этой предпосылки исходил коллектив исследователей, возглавляемый проф. P.W. Serruys, приступая к клиническим испытаниям стентов с антителами к белку CD34 (от англ. Cluster Designation — групповая метка) (35). Этот белок является клеточным маркером циркулирующих в крови клеток — предшественников эндотелиоцитов (32). Авторы проекта предположили, что связавшиеся с поверхностью стента клетки-предшественники обеспечат быструю эндотелизацию стента и стентированной коронарной артерии (35). В исследование было включено 16 пациентов, которым имплантировали стенты, покрытые антителами к белку CD34 (35). По результатам работы авторы сделали заключение, что названные стенты безопасны для больных, могут задерживать гиперплазию неоинтимы, а для окончательного решения вопроса об их клинической эффективности необходимы многоцентровые рандомизированные исследования.

Сравнительно недавно D.H. Walter et al. (36) обнаружили, что статины не только ингибируют синтез холестерина, но и увеличивают в крови содержание клеток-предшественников эндотелиоцитов. Эти данные послужили основанием для разработки стентов, содержащих церивастатин (37). Однако экспериментальные исследования, выполненные на крысах, которым в сонные артерии имплантировали непокрытые стенты и стенты, содержащие церивастатин, показали, что церивастатин не влияет на процесс реэндотелизации стентов (37). В то же время было установлено, что церивастатин ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток (37). Этот факт позволил авторам сделать заключение о целесообразности проведения клинических испытаний церивастатин-выделяющих стентов (37). Вполне возможно, что в недалеком будущем в клинической практике появятся стенты, содержащие названный статин.

Таким образом, в настоящее время проводятся клинические и доклинические испытания эверолиму-, АВТ-578-элюирующих и ряда других стентов (2, 4, 9, 35), которые в будущем, возможно, придут на смену сиролиму- и паклитексель-элюирующим стентам.

Список литературы

- Collingwood R., Gibson L., Sedlik S et al. Stent-based delivery of ABT-578 via a phosphorylcholine surface coating reduces neointimal formation in the porcine coronary model. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2005, 65 (2), 227-232.
- Costa R.A., Lansky A.J., Mintz G.S. et al. Angiographic results of the first human experience with everolimus-eluting stents for the treatment of coronary lesions (the FUTURE I trial). *Am. J. Cardiol.*, 2005, 95 (1), 113-116.
- Farb A., John M., Acampado E. et al. Oral everolimus inhibits in-stent neointimal growth. *Circulation*, 2002, 106, 2379-2384.
- Grube E., Sonoda S., Ikeno F. et al. Six- and twelve-month results from first human experience using everolimus-eluting stents with bioabsorbable polymer. *Circulation*, 2004, 109 (18), 2168-2211.
- Pagano T.G. Complete assignments of the ¹H and ¹³C resonances of 40-epi-(N1-tetrazolyl)-rapamycin and revised ¹³C assignments for rapamycin. *Magn. Reson. Chem.* 2005, 43 (2), 174-175.
- Schuler W., Sedrani R., Cottens S. et al. SDZ RAD, a new rapamycin derivative, pharmacological properties in vitro and in vivo. *Transplantation*, 1997, 64, 36-42.
- Schuurman H.J., Cottens S., Fuchs S. et al. SDZ RAD, a new rapamycin derivative, synergism with cyclosporine. *Transplantation*, 1997, 64, 32-35.
- Karyekar C.S., Pradhan R.S., Freeney T. et al. A phase I multiple-dose escalation study characterizing pharmacokinetics and safety of ABT-578 in healthy subjects. *J. Clin. Pharmacol.*, 2005, 45 (8), 910-918.
- Buellesfeld L., Grube E. ABT-578-eluting stents. The promising successor of sirolimus- and paclitaxel-eluting stent concepts? *Herz*, 2004, 29 (2), 167-170.
- Современный словарь иностранных слов. М.: Изд-во «Рус. яз.», 1993. — 740 стр.
- Lemos P.A., Serruys P.W., Sousa J.E. Drug-eluting stents: cost versus clinical benefit. *Circulation*, 2003, 107 (24), 3003-3007.
- Armstrong J., Gunn J., Arnold N. et al. Angiopeptin-eluting stents: observations in human vessels and pig coronary arteries. *J. Invasive. Cardiol.*, 2002, 14 (5), 230-238.
- Kwok O.H., Chow W.H., Law T.C. et al. First human experience with angiopeptin-eluting stent: A quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2005, 66 (4), 541-546.
- Sousa J.E., Serruys P.W., Costa M.A. New frontiers in cardiology: drug-eluting stents: Part II. *Circulation*, 2003, 107 (18), 2383-2389.
- Li C., Cantor W.J., Nili N. et al. Arterial repair after stenting and the effects of GM6001, a matrix metalloproteinase inhibitor. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 39 (11), 1852-1858.
- Lovdahl C., Thyberg J., Hultgardh-Nilsson A. The synthetic metalloproteinase inhibitor batimastat suppresses injury-induced phosphorylation of MAP kinase ERK1/ERK2 and phenotypic modification of arterial smooth muscle cells in vitro. *J. Vasc. Res.*, 2000, 37 (5), 345-354.
- Araujo C.M., Rando G.A., Mauro M.F. et al. Batimastat-eluting stent implantation for the treatment of coronary artery disease: results of the Brazilian pilot study. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2005, 84 (3), 256-260.
- Geraldes P., Sirois M.G., Bernatchez P.N., Tanguay J.F. Estrogen regulation of endothelial and smooth muscle cell migration and proliferation. Role of p38 and p42/44 mitogen-activated protein kinase. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2002, 22, 1589-1590.
- Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 544 с.
- New G., Moses J.W., Roubin G.S. et al. Estrogen-eluting, phosphorylcholine-coated stent implantation is associated with

reduced neointimal formation but no delay in vascular repair in a porcine coronary model. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2002, 57 (2), 266-271.

21. Abizaid A., Albertal M., Costa M.A. et al. First human experience with the 17-beta-estradiol-eluting stent: the Estrogen And Stents To Eliminate Restenosis (EASTER) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004, 43 (6), 1118-1121.

22. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. - М.: ООО «Новая волна», 2002, в 2 т. Т.2, 608 с.

23. Serruys P.W., Ormiston J.A., Sianos G. et al. ACTION investigators. Actinomycin-eluting stent for coronary revascularization: a randomized feasibility and safety study: the ACTION trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 44(7), 1363-1367.

24. Crooke S.T. Progress in antisense technology. *Annu. Rev. Med.*, 2004, 55, 61-95.

25. Kipshidze N.N., Kim H.S., Iversen P. et al. Intramural coronary delivery of advanced antisense oligonucleotides reduces neointimal formation in the porcine stent restenosis model. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 39 (10), 1686-1691.

26. Kutryk M.J., Foley D.P., van den Brand M. et al. ITALICS Trial. Local intracoronary administration of antisense oligonucleotide against c-myc for the prevention of in-stent restenosis: results of the randomized investigation by the Thoraxcenter of antisense DNA using local delivery and IVUS after coronary stenting (ITALICS) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 39 (2), 281-287.

27. Sousa J.E., Serruys P.W., Costa M.A. New frontiers in cardiology: drug-eluting stents: Part I. *Circulation*, 2003b, 107 (17), 2274-2289.

28. Abizaid A., Albertal M., Ormiston J. et al. Impact trial: Angiographic and intravascular ultrasound observations of the first human experience with mycophenolic acid-eluting polymer stent system. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2005, 66 (4), 491-495.

29. Grewe P.H., Deneke T., Holt S.K. et al. Scanning electron microscopic analysis of vessel wall reactions after coronary stenting. *Z. Kardiol.*, 2000, 89 (1), 21-27.

30. Rogers C., Parikh S., Seifert P. et al. Endogenous cell seeding: remnant endothelium after stenting after stenting enhances vascular repair. *Circulation*, 1996, 94, 2909-2914.

31. Kong D., Melo L.G., Mangi A.A. et al. Enhanced inhibition of neointimal hyperplasia by genetically engineered endothelial progenitor cells. *Circulation*, 2004, 109 (14), 1769-1775.

32. Aicher A., Heeschen C., Mildner-Rihm C. et al. Essential role of endothelial nitric oxide synthase for mobilization of stem and progenitor cells. *Nat. Med.* 2003, 9 (11), 1370-1376.

33. Asahara T., Murohara T., Sullivan A. et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science*, 1997, 275 (5302), 964-967.

34. Werner N., Junk S., Laufs U. et al. Intravenous transfusion of endothelial progenitor cells reduces neointima formation after vascular injury. *Circ. Res.*, 2003, 93 (2), e17-24.

35. Aoki J., Serruys P.W., van Beusekom H. et al. Endothelial progenitor cell capture by stents coated with antibody against CD34: the HEALING-FIM (Healthy Endothelial Accelerated Lining Inhibits Neointimal Growth-First In Man) Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 45 (10), 1574-1579.

36. Walter D.H., Rittig K., Bahlmann F.H. et al. Statin therapy accelerates reendothelialization: a novel effect involving mobi-

lization and incorporation of bone marrow-derived endothelial progenitor cells. *Circulation*, 2002, 105 (25), 3017-3024.

37. Jaschke B., Michaelis C., Milz S. et al. Local statin therapy differentially interferes with smooth muscle and endothelial cell proliferation and reduces neointima on a drug-eluting stent platform. *Cardiovasc. Res.*, 2005, 68 (3), 483-492.

Клинический эффект эндоваскулярной реперфузии миокарда в бассейне длительно окклюзированной коронарной артерии

П.Ю. Лопотовский, М.В. Яницкая

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия¹

Введение

По прогнозам ученых, к 2020 г. на долю сердечно-сосудистых заболеваний будет приходиться примерно 36% смертей. Среди них наиболее важное место занимает ИБС, борьба с которой по-прежнему имеет важнейшее социально-экономическое значение и приравнена к самым актуальным вопросам, стоящим перед обществом. (1). Ежегодно летальность от ИБС колеблется от 5,4 до 11,3% и в значительной степени зависит от тяжести пораженных коронарных артерий и состояния мышцы сердца. Так, при стенозирующем атеросклерозе одной коронарной артерии летальность составляет 1,6-6,6%, двух артерий — 6,4-13,7%, а трех — 9-16,7%.

Значительную часть поражений коронарного русла у больных ИБС составляют полностью закрытые, то есть окклюзированные артерии, выявляемые у 15 — 40% пациентов при проведении коронарографии, а эндоваскулярные вмешательства на таких артериях в настоящее время составляют 10-20% всех интервенционных процедур (5). Пациенты с длительно окклюзированными коронарными артериями представляют клинически более тяжелую группу по сравнению с больными со стенотическим поражением сосудов, но без их окклюзии. У них чаще встречаются более тяжелые формы стенокардии и выявляется множественное поражение коронарного русла, а функциональное состояние левого желудочка оказывается хуже, чем у больных только со стенотическим поражением, так как они, как правило, имеют в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда (3, 6).

Успех восстановления адекватного кровотока в длительно окклюзированных венечных артериях при эндоваскулярных процедурах достигается, по данным разных авторов, в 60-90 % случаев (1, 2). Известно также, что неудовлетворительный отдаленный результат, т.е. рестеноз сосуда после проведения эндоваскулярных процедур на окклюзированных артериях наблюдается значительно чаще, чем у больных без окклюзии (4, 12). Следует также отметить, что подавляющее большинство пациентов переносило инфаркт миокарда в бассейне этой

артерии и, следовательно, имеют рубцовые изменения соответствующих областей миокарда, нуждающихся в кровоснабжении в значительно меньшей степени, нежели здоровая мышца сердца (17). Вместе с тем, при длительной окклюзии артерии развивается коллатеральное кровообращение в её бассейне, в той или иной мере компенсирующее нарушенное кровоснабжение данной области (19, 20). Эти аргументы и вызывают сомнения в необходимости проведения сложной, сопряженной с риском серьезных осложнений, дорогой процедуры эндоваскулярного лечения окклюзионных поражений коронарного русла. И тем не менее ежедневно интервенционные кардиологи выполняют процедуры на окклюзированных коронарных артериях, несмотря на отсутствие однозначного ответа на вопрос: когда надо стремиться к реканализации сосуда, а когда нет такой необходимости? Это и послужило поводом для проведения исследования, целью которого явилось изучение клинической картины заболевания и функции левого желудочка после восстановления антеградного кровотока в хронически окклюзированных коронарных артериях.

Задачи исследования

Изучить клиническое течение заболевания и функцию левого желудочка в зависимости от состояния коронарного русла после эндоваскулярного восстановления кровотока в длительно окклюзированных коронарных артериях у больных ИБС в отдаленные сроки.

Клиническая характеристика больных и методы исследования

В исследование вошли 135 пациентов с ИБС, которым с 1999 по 2005 гг. в НПЦИК было проведено 138 успешных процедур механической реканализации коронарных артерий по поводу их длительной (более 3 мес) окклюзии. Успех проведенных процедур у данных пациентов составил 95,9%. В исследование не были включены пациенты с острыми или недавними (менее 3 мес) окклюзиями коронарных артерий. Процедура восстановления кровотока в длительно окклюзированных коронарных артериях состояла из этапа механической реканализации окклюзии с последующей одномоментной баллонной ангиопластикой и в части случаев — со стентированием (70,4%). Длительность окклюзии определяли, главным образом, по дате

¹ 101000, Москва, Сверчков пер., 5
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Тел.: (495) 624-96-36
Факс: (495) 624-67-33
e-mail: davidgi@mail.ru
Статья получена 20 января 2006 г.

перенесенного инфаркта миокарда в бассейне соответствующей артерии или от момента возникновения наиболее сильного и продолжительного болевого приступа, отличавшегося от обычного приступа стенокардии у каждого конкретного больного. Срок окклюзии от 3 до 6 мес имели 72,8% пациентов. Срок окклюзии от 6 до 12 мес имели 18,8% пациентов. Срок окклюзии более 1 года был у 8,4% пациентов.

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов (n = 135)

В основном наблюдались пациенты мужского пола, имевшие в анамнезе клинически подтвер-

Возраст (лет)	54,58±7,1
Мужской пол	116 (85,9%)
ИМ в анамнезе	122 (90,4%)
Артериальная гипертензия	92 (68,1%)
Сахарный диабет (II тип)	13 (9,6%)
Гиперхолестеринемия	85 (62,9%)
Курение	98 (72,6%)

жденный инфаркт миокарда. Все эндоваскулярные процедуры выполнялись в плановом порядке одномоментно, непосредственно после проведения диагностической коронарографии. В отдаленные сроки после эндоваскулярных процедур (в среднем через 6,9±2,6 мес), пациенты проходили контрольное обследование, которое включало обязательное проведение коронароангиографии.

Распределение пациентов, в зависимости от функционального класса стенокардии по классификации NYHA перед процедурой было следующим: I функциональный класс имели 5,2%, II — 23,0%, III — 64,4%, IV — 7,4% пациентов.

У 9 (6,7%) больных имелась язвенная болезнь желудка либо двенадцатиперстной кишки вне обострения, у 3 (2,2%) был хронический пиелонефрит, 13 (9,6%) больных имели сахарный диабет II типа, 3 (2,2%) пациента ранее перенесли ОНМК.

Выписку из стационара осуществляли, как правило, на 2-й день после проведения эндоваскулярной процедуры. При этом обязательным условием было продолжение ежедневного приема аспирина в дозе 125 мг а также по меньшей мере в течении 1 месяца тиклопидина в дозе 500 мг или клопидогреля — 75 мг в сутки соответственно. Помимо этого, при необходимости продолжали симптоматическую медикаментозную терапию. Наиболее часто имела место окклюзия ПМЖВ (52,6%), затем — ПКА (24,5%). Окклюзии локализовались преимущественно в проксимальном (45,8%) и среднем (48,3%) сегментах коронарных артерий. В 8 случаях имела место длительная окклюзия двух коронарных артерий, и в 3 из них были проведены успешные процедуры реканализации обоих сосудов. У 68 (50,3%) пациентов имелось множественное атеросклеротическое поражение коронарного русла. Среднее количество пораженных коронарных артерий составило 1,25±0,4. В представленном ис-

следовании, как уже отмечалось, нас интересовал, главным образом, отдаленный клинико-ангиографический результат процедуры, в связи с чем пациенты были разделены на следующие группы.

- 1) Пациенты с сохраненным антеградным кровотоком в отдаленном периоде после процедуры в ранее окклюзированной коронарной артерии (кровоток TIMI II-III) (n = 106).
- 2) Пациенты с реокклюзией коронарной артерии на которой проводилась процедура реканализации (кровоток TIMI 0) (n = 32).

Клиническое обследование включало в себя:

1. анамнез заболевания;
2. электрокардиографическое исследование (ЭКГ);
3. велоэргометрическую пробу проводили по методике ступенеобразно возрастающих нагрузок для выявления ишемических изменений миокарда;
4. селективная коронарография и левая вентрикулография выполнялись по общепринятой методике. Анализ общей и сегментарной сократимости левого желудочка, а также его объемов проводился в программе ДИМОЛ ИК 9.133 (2). Для оценки сократимости отдельных сегментов левого желудочка, в зависимости от бассейна кровоснабжающей их артерии, учитывали для ПМЖВ ЛКА 1-й, 2-й и 3-й сегменты, для ОВ ЛКА 2-й, 3-й и 4-й, для ПКА — 4-й и 5-й сегмент.

В исследование вошли только те пациенты, у которых механическая реканализация, ТЛАП и/или стентирование были выполнены успешно, а антеградный кровоток непосредственно после процедуры во всех случаях определялся как TIMI III. Обязательным условием включения в это исследование было повторное обследование больных не ранее чем спустя 6 мес после проведенной эндоваскулярной процедуры с выполнением селективной коронарографии.

Статистическая обработка данных производилась с использованием русифицированной версии программы SPSS for Windows 10.0.5.

Результаты исследования

Полная реваскуляризация миокарда была достигнута у 96 (71,1%) пациентов. У 95 пациентов процедура реканализации и ангиопластики длительной окклюзии коронарной артерии завершилась имплантацией 103 коронарных стентов, а 40 пациентам была выполнена только баллонная ангиопластика (ТЛАП). У 6 (5,8%) было установлено 2 коронарных стента, а у 1 (1,05%) — 3 стента в ранее окклюзированной артерию.

Таблица 2. Стенты, имплантированные в коронарные артерии

Остаточный стеноз более 20% отмечался при

стентировании в 4 (2,9 %) случаях, а в группе ТЛАП — в 6 (15%) ($p < 0.05$). Диссекцию интимы артерии типов А и В по классификации АНА/АСС наблюда-

Стенты	Кол-во
Матричные: 7	
Multilink Duet	1
AngioStent C1	3
Crown	2
MiniCrown	1
Модульные: 71	
Multilink Tetra	11
BX Sonic	23
Multilink Penta	3
BX Velocity	19
Biodivisio	9
R-stent	4
Cypher	2
Проволочные: 25	
AngioStent	5
Tenax	3
AVE	2
Cross FLEX	13
V-flex	2
Всего	103

ли при стентировании в 2 (2,4%), а при ТЛАП в 9 (22,5%) случаях ($p < 0.01$). Значимых препятствий кровотоку при этом не было.

У 79 (58,5%) больных, помимо основной процедуры механической реканализации и ТЛАП окклюзированной коронарной артерии, выполняли эндоваскулярные процедуры и на других коронарных артериях.

Осложнения

В период проведения эндоваскулярных процедур на длительно окклюзированных коронарных артериях были отмечены следующие осложнения: угрожающая диссекция интимы проксимальной культы сосуда, потребовавшая проведение дополнительного стентирования — в 3 (2,2%) случаях — острая окклюзия крупной боковой ветви, в 1 (0,7%) случае, фибрилляция желудочков в 1 (0,7%) случае. После проведения процедуры практически у всех пациентов отмечалось гладкое клиническое течение, лишь у одного больного (0,7%) после ТЛАП произошла окклюзия коронарной артерии в месте проведения процедуры, что потребовало повторной реканализации и ангиопластики.

Состояние артерии в отдаленном периоде

Всем 135 пациентам выполняли контрольную коронароангиографию и вентрикулографию в среднем через $6,9 \pm 2,6$ мес после проведения эндоваскулярной процедуры.

Антеградный кровоток TIMI III сохранялся в 106 (76,9 %) случаях, при этом в 50 случаях (36,4%) наблюдался рестеноз сосуда различной степени. Реокклюзия сосуда (TIMI 0-I) произошла в 32 (23,5%) случаях ($p < 0,05$) (см. рис. 1).

Рис. 1. Функциональное состояние коронарных артерий в отдаленные сроки

При анализе частоты развития рестеноза и реокклюзии в отдельных коронарных артериях достоверных различий не выявлено.

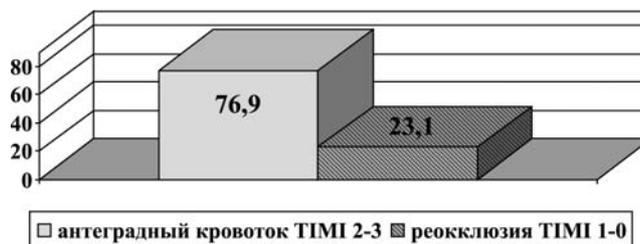


Таблица 2. Результат восстановления кровотока в отдаленном периоде $p < 0,002$

Из данных таблицы видно, что при стентировании хороший отдаленный результат процедуры наблюдался достоверно чаще, а реокклюзия сосуда возникала достоверно реже, чем при проведении

Результат	Стентирование (%)	ТЛАП (%)
Нет рестеноза	45 (43,7%)	13 (32,5%)
Рестеноз	37 (35,9%)	15 (37,5%)
Реокклюзия	21 (20,5%)	12 (30,0%)

только ТЛАП.

При изучении факторов, возможно, влияющих на развитие рестеноза и реокклюзии в коронарных сосудах, подвергшихся реканализации, было выявлено, что у пациентов с рестенозом и реокклюзией достоверно чаще ($p < 0,05$) имелись (по данным ангиографии), хорошо развитые коллатерали в окклюзированную артерию. Многофакторный анализ показал, что имеются достоверная ($p < 0,05$) корреляционная зависимость развития рестеноза и реокклюзии артерии в отдаленном периоде с дилатацией полости левого желудочка и наличие коллатералей в окклюзированную артерию.

Характер поражения сосуда, возраст окклюзии, ее протяженность, форма культы, исходный диаметр артерии, наличие близкорасположенных крупных боковых ветвей, выраженный кальциноз и другие факторы достоверно не влияли в данном исследовании на частоту развития рестеноза и реокклюзии.

Общая сократимость миокарда левого желудочка в изученных группах

При анализе общей сократимости определяли конечный систолический и конечный диастолический объемы, а также фракцию выброса левого желудочка. Было выявлено достоверное увеличение фракции выброса в отдаленные сроки по сравнению с исходными показателями — в среднем с $56,29 \pm 1,35$ до $59,76 \pm 1,34$ ($p < 0,02$). Такое увеличение фракции выброса левого желудочка происходило за счет пациентов с сохраненным в отдаленном периоде антеградным кровотоком в артериях, на которых проводилась процедура реканализации и ангиопластики, независимо от того, имеется рестеноз или нет. При реокклюзии артерии достоверного увеличения фракции выброса не происходило (см. рис. 2.).

Рис. 2. Динамика ФВ ЛЖ в изученных группах пациентов

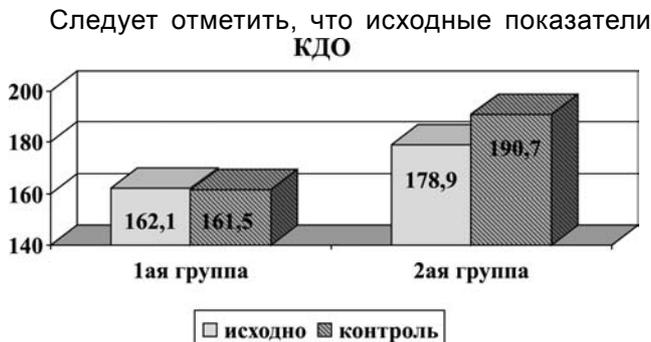
При сравнительном анализе показателей КДО и КСО ЛЖ до и в отдаленные сроки после восстановления кровотока в ранее окклюзированной артерии было установлено, что у пациентов с



восстановленным и сохраненным в отдаленные сроки антеградным кровотоком происходит достоверное уменьшение КСО в среднем с $71,9 \pm 3,1$ до $63,9 \pm 2,4$ мл ($p < 0,05$), тогда как достоверного изменения показателей КДО не наблюдалось (рис. 3 и 4).

Рис. 3. Динамика показателей КДО ЛЖ в отдаленном периоде у изученных пациентов

Рис. 4. Динамика показателей КСО ЛЖ в зависимости от отдаленного результата ЭВП



КДО и КСО ЛЖ перед проведением процедур в группе пациентов с сохраненным антеградным КСО



кровотоком были достоверно ниже, нежели у пациентов с реокклюзией сосуда в отдаленные сроки. Следовательно, можно предполагать, что нарушение контрактильной функции левого желудочка и его дилатация являются факторами риска повторной реокклюзии сосуда после ан-

гиопластики. Следует также отметить, что у пациентов с реокклюзией сосуда наблюдалось статистически недостоверное увеличение КДО с $178,9 \pm 10,42$ до $190,7 \pm 10,31$ мл ($p=0,2$). КСО ЛЖ при этом практически не изменяется.

Нами была изучена динамика показателей сократимости миокарда тех областей левого желудочка, которые перфузируются реканализированными коронарными артериями. Проведенное исследование показало, что при сохранении эффекта процедуры в ПМЖВ в отдаленные сроки достоверно улучшается сократимость передне-латеральной и верхушечной областей. Такая же картина наблюдалась и при изучении суммарной сократимости выше указанных областей левого желудочка. (таблицы 4, 5).

Таблица 4. Динамика сократимости миокарда левого желудочка в бассейне ПМЖВ у пациентов с сохраненным антеградным кровотоком

Таблица 5. Динамика сократимости миокарда левого желудочка в бассейне ПМЖВ у пациентов с реокклюзией артерии

Достоверного увеличения параметров сегментарной сократимости в бассейне ПМЖВ при реокклюзии коронарной артерии ни по длине, ни по площади выявлено не было.

		Сегменты		
		Передне-базальный	Передне-латеральный	Верхушечный
По длине	Исходно	$42,46 \pm 4,6$	$21,9 \pm 3,3$	$7,92 \pm 2,7$
	Контроль	$43,82 \pm 4,1$	$29,06 \pm 3,1$	$14,23 \pm 3,2$
По площади	Исходно	$57,61 \pm 4,6$	$37,88 \pm 3,3$	$24,49 \pm 3,5$
	Контроль	$61,08 \pm 5,0$	$47,67 \pm 4,3$	$33,51 \pm 3,8$

У пациентов с сохраненным антеградным кровотоком в ПКА было получено достоверное увеличение сократимости диафрагмального сегмента

		Сегменты		
		Передне-базальный	Передне-латеральный	Верхушечный
По длине	Исходно	$38,43 \pm 8,7$	$18,86 \pm 7,3$	$6,57 \pm 6,1$
	Контроль	$43,25 \pm 9,2$	$23,13 \pm 9,1$	$6,88 \pm 6,4$
По площади	Исходно	$57,43 \pm 6,9$	$31,57 \pm 7,8$	$22,56 \pm 4,2$
	Контроль	$62,29 \pm 7,5$	$42,57 \pm 8,1$	$26,29 \pm 4,7$

как по длине (с $11,42 \pm 4,5$ до $21,25 \pm 4,9$ ($p < 0,02$)), так и по площади (с $27,0 \pm 2,8$ до $37,12 \pm 3,6$ ($p < 0,05$)). В группе пациентов с реокклюзией ПКА не было получено достоверного изменения сократимости сегментов данного бассейна (таблицы 6, 7).

Таблица 6. Динамика сократимости миокарда левого желудочка в бассейне ПКА у пациентов с сохраненным антеградным кровотоком

Таблица 7. Динамика сократимости миокарда левого желудочка в бассейне ПКА у пациентов с реокклюзией артерии

При анализе сократимости левого желудочка в

бассейне ОВ у пациентов с сохраненным антеградным кровотоком было выявлено достоверное увеличение сократимости диафрагмального сегмента только по площади (с исходного $27,0 \pm 2,8$ до $37,12 \pm 3,6$ при контроле ($p < 0,05$)). Достоверного

		Сегменты	
		Диафрагмальный	Нижне-базальный
По длине	Исходно	$11,42 \pm 4,5$	$21,08 \pm 2,8$
	Контроль	$21,25 \pm 4,9$	$25,31 \pm 3,2$
По площади	Исходно	$22,58 \pm 4,3$	$36,08 \pm 3,6$
	Контроль	$36,27 \pm 4,1$	$38,23 \pm 3,5$

увеличения других параметров сократимости не получено. Это можно объяснить тем обстоятельством,

		Сегменты	
		Диафрагмальный	Нижне-базальный
По длине	Исходно	$10,0 \pm 8,3$	$14,14 \pm 8,8$
	Контроль	$18,25 \pm 10,1$	$12,89 \pm 8,1$
По площади	Исходно	$16,7 \pm 9,7$	$23,86 \pm 7,6$
	Контроль	$24,5 \pm 10,5$	$24,5 \pm 8,4$

что эти области левого желудочка, как правило, васкуляризируются как ОВ, так и ПКА. При анализе сократимости в бассейне ОВ у пациентов с реокклюзией коронарной артерии в отдаленном периоде нами не было получено достоверного изменения ни одного из приведенных параметров (таблицы 8, 9).

Таблица 8. Динамика сократимости миокарда левого желудочка в бассейне ОВ у пациентов с сохраненным антеградным кровотоком

Таблица 9. Динамика сократимости миокарда левого желудочка в бассейне ОВ у пациентов с реокклюзией артерии

Таким образом, проведенное исследование убедительно показало, что улучшение функции левого желудочка в отдаленные сроки после восстановления кровотока в длительно окклюзированных коронарных артериях происходит в первую очередь и в основном за счет улучшения функции тех

		Сегменты	
		Верхушечный	Диафрагмальный
По длине	Исходно	$19,18 \pm 2,8$	$18,82 \pm 2,2$
	Контроль	$19,44 \pm 2,7$	$21,2 \pm 2,5$
По площади	Исходно	$34,36 \pm 3,1$	$27,0 \pm 2,8$
	Контроль	$37,32 \pm 3,0$	$37,12 \pm 3,6$

сегментов миокарда, которые кровоснабжаются этими реканализованными сосудами, при усло-

		Сегменты	
		Верхушечный	Диафрагмальный
По длине	Исходно	$16,25 \pm 2,9$	$9,25 \pm 2,3$
	Контроль	$18,25 \pm 2,8$	$10,20 \pm 2,6$
По площади	Исходно	$28,25 \pm 4,5$	$18,25 \pm 4,2$
	Контроль	$30,0 \pm 4,8$	$17,0 \pm 3,9$

вии сохранения в них антеградного кровотока.

Клиническая картина стенокардии у пациентов в отдаленном периоде

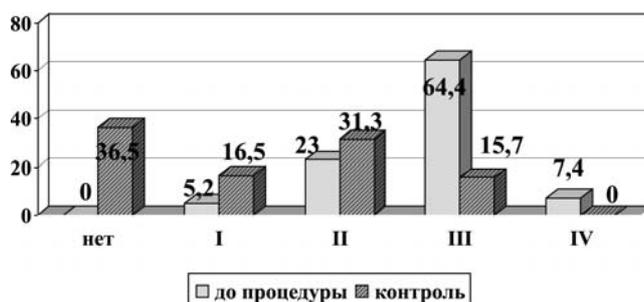
При изучении клинического состояния больных в отдаленные сроки после восстановления кровотока в длительно окклюзированных коронарных артериях мы обращали основное внимание на наличие или отсутствие приступов стенокардии вообще, так же как и на динамику перехода пациентов по функциональному классу стенокардии из одного в другой. Учитывали также данные физических нагрузок, то есть наличие или отсутствие болевого синдрома и ЭКГ-признаков транзиторной ишемии миокарда.

Проведенное исследование убедительно показало, что восстановление кровотока в окклюзированных сосудах при условии сохранения этого эффекта в отдаленные сроки положительно влияет на клиническое состояние больных. Так, при контрольном обследовании в отдаленные сроки треть пациентов не испытывала приступов стенокардии, тогда как исходно у них наблюдали, по меньшей мере, I функциональный класс стенокардии. Увеличилось также число пациентов с I и II функциональными классами стенокардии и уменьшилось с III и IV функциональными классами (рис 5).

Рис. 5. Динамика функционального класса стенокардии в общей группе пациентов

Следует отметить, что если до проведения процедуры 89,6% пациентов принимали антиангинальные препараты, то в отдаленные сроки после процедуры этот показатель составил лишь 57,8% ($p < 0,01$).

В целом же положительную динамику по стенокардии в отдаленные сроки наблюдали у 86,0% пациентов с сохраненным антеградным кровото-



ком, тогда как в группе с реокклюзией сосуда лишь у 56,2%. ($p < 0,01$).

Таблица 10. Сроки возврата стенокардии. $P < 0,01$

Как мы уже отмечали, 36,5% больных в отдаленные сроки вообще не имели приступов стенокардии, из них в большинстве случаев это были пациенты с сохраненным эффектом эндоваскулярной процедуры. У большей части пациентов воз-

врат клиники стенокардии происходил в период от 1 до 3 мес. Видимо, именно в этом периоде происходит рестенозирование и/или реокклюзия реканализированных артерий.

	Нет возврата	До 1 мес	От 1 до 3 мес	От 3 до 6 мес	Более 6 мес
Без реокклюзии	53 (49,53%)	8 (7,5%)	27 (25,2%)	17 (15,9%)	2 (1,9%)
С реокклюзией	3 (9,7%)	3 (9,7%)	17 (54,8%)	8 (25,8%)	0

Интересно также отметить, что в части случаев (10,2%) реокклюзия сосуда не сопровождалась возобновлением стенокардии. Это указывает на целесообразность проведения повторных коронарографических исследований, несмотря на отсутствие приступов стенокардии, для выявления произошедших рестенозов и реокклюзий с целью их коррекции.

Сравнительная оценка результатов велоэргометрии в отдаленные сроки

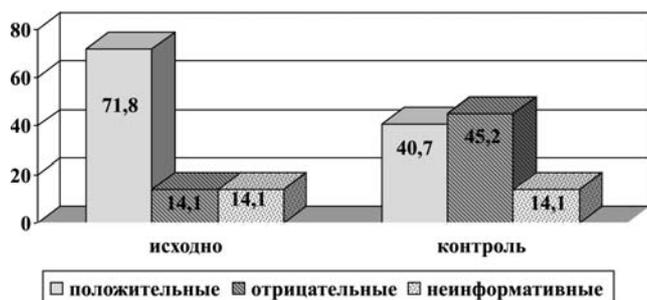
Сравнительная оценка результатов велоэргометрии при контрольном обследовании показала, что в общей группе пациентов отмечается достоверное уменьшение положительных и увеличение отрицательных результатов тестов ($p < 0,05$). В основном, такая положительная динамика наблюдается у больных с сохраненным эффектом ЭВП (рис. 6 и таблица 10).

Рис. 6. Сравнительная оценка результатов велоэргометрии

Таблица 11. Сравнительная оценка количества отрицательных стресс-тестов в зависимости от отдаленного результата ЭВП

Как видно из таблицы, отрицательные ВЭМ пробы имел 41 (67,2%) пациент без реокклюзии и только 5 (8,2%) пациентов с реокклюзией ($p < 0,05$).

Тактика лечения больных после проведения



контрольной КАГ

После проведения контрольной КАГ пациентам с хорошим отдаленным результатом прове-

	Исходно	Контроль
Без реокклюзии	10 (16,4%)	41 (67,2%)
С реокклюзией	4 (6,6%)	5 (8,2%)

денной ранее ЭВП было рекомендовано продолжить симптоматическую медикаментозную терапию и наблюдение кардиолога по месту жительства. Медикаментозная терапия включала в себя

обязательный прием дезагрегантов (аспирин 125 мг или тромбоАСС 100 мг в сутки). У пациентов с рестенозом и реокклюзией в отдаленном периоде было проведено 39 (52,7% всех пациентов данной группы) процедур баллонной ангиопластики и 2 (2,7%) процедуры стентирования. При реокклюзии артерии в 6 (8,1%) случаях не удалось провести повторную реканализацию и ТЛАП. Этим больным, так же как 13 (17,6 %) пациентам, у которых имелись также поражения других коронарных артерий, была рекомендована операция прямой реваскуляризации миокарда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования мы пришли к выводу, что у значительной части больных (72%)* эндоваскулярные процедуры позволяют восстановить антеградный кровоток в длительно окклюзированных коронарных сосудах. Частота осложнений не превышает при этом 3-4%. У большей части больных (76,9 %) эффект восстановления антеградного кровотока сохраняется, по меньшей мере, в течение 6 мес после проведения эндоваскулярного лечения. Между тем в 36,4% случаев наблюдается рестеноз сосуда, а в 23,1% — его реокклюзия. При этом хороший отдаленный результат при процедуре стентирования наблюдался достоверно чаще, а реокклюзия сосуда возникала достоверно реже, чем при проведении только баллонной ТЛАП.

У большинства пациентов (86%) после восстановления антеградного кровотока в длительно окклюзированной коронарной артерии наблюдается исчезновение или значительное урежение приступов стенокардии, а также повышение толерантности к физической нагрузке.

После восстановления кровотока в длительно окклюзированной коронарной артерии улучшается общая и регионарная функция левого желудочка. Этот эффект наблюдается лишь в случае сохранения антеградного кровотока в отдаленные сроки после проведения эндоваскулярных процедур. При реокклюзии сосуда существенного улучшения функции левого желудочка в отдаленные сроки не происходит.

Факторами риска, увеличивающими риск развития рестеноза и реокклюзии после реканализации и ангиопластики коронарной артерии в отдаленные сроки, являются исходно имеющаяся дилатация полости левого желудочка и наличие хорошо развитых коллатералей в окклюзированную артерию до выполнения процедур.

Список литературы

1. Д.Г. Иоселиани. Актуальные вопросы кардиологии. Москва, 2002, стр 3.
2. Д.Г. Иоселиани, Е.П. Велихов, В.Г. Гнеденко, Е.М. Файнберг. Информационно- коммуникационные технологии в ин-

* Данные НПЦИК.

- тервенционной кардиологии и радиологии. Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии, 2005, 8, 48
3. Савченко А.П., Абдуллин Н.И., Матчин Ю.Г., и др. Особенности клинического течения и ангиографической картины при хронической окклюзии коронарной артерии. Вестник рентгенологии и радиологии, 2000, 4, 4-10.
4. Cavallini C. Clinical, angiographic, and procedure factors predicting coronary restenosis after stent implantation: synthesis of the evidence. Ital. Heart J, 2001, 2 (7 Suppl), 719-32.
5. Danchin N., Angioi M., Rodriguez R.M. Angioplasty in chronic coronary occlusion. Arch. Mal. Coeur Vaiss., 1999, 92(11 Suppl), 1657-60.
6. Delacretaz E., Meier B. Therapeutic Strategy With Total Coronary Artery Occlusions. Am. J. Cardiol., 1997, 79, 185-187.
7. Dharmadhikari A.V., Airoidi F.M., Sheiban I.V., Tzifos V.T. Percutaneous Revascularisation in Patients with Poor Left Ventricular Function: Procedural and Mid-term Results. J. Am. Coll. Cardiol., 2002, 39, 313B.
8. Dong S., Jeong M., ClioJ. et al. Stenting versus non-stenting after revascularization of chronic total coronary artery occlusion: short- and long- term clinical and angiographic results. Chin. Med. J. (Engl), 2000, 113 (3), 222-4.
9. Jacob S., Ghobrial M., Albornoz AM., et al. Coronary Artery Lesion Site and Predilection for Restenosis: A Retrospective Analysis. J. Am. Coll. Cardiol., 2002, 39, 307B.
10. Lotan C., Rozenman Y., Hendler A. et al. Stents in total occlusion for restenosis prevention. The multicentre randomized STOP study. The Israeli Working Group for Interventional Cardiology. Eur. Heart J., 2000, 21 (23), 1960-6.
11. Meier B. Chronic total occlusion: how do we get there from here? J. Invasive Cardiol., 2001, 13 (3), 233-5; discussion 262-4.
12. Olivari Z., Piscione F., Rubartelli P., et al. Percutaneous Coronary Interventions of Chronic Total Occlusions (CTO): Impact of Successful Procedures on One Year Clinical Outcome in Patients With Single and Multivessel Disease. J. Am. Coll. Cardiol., 2002, 39, 16B.
13. Piscione F., Galasso G., Maione A.G. et al. Immediate and long-term outcome of recanalization of chronic total coronary occlusions. J. Interv. Cardiol., 2002, 15 (3), 173-9.
14. Rubartelli P., Niccoli L., Verna E. et al. Stent Implantation Versus Balloon Angioplasty in Chronic Coronary Occlusions: Results From the GISSOC Trial. J. Am. Coll. Cardiol., 1998, 32, 90-6.
15. Sallam M., Spanos V., Briguori C. et al. Predictors of re-occlusion after successful recanalization of chronic total occlusion. J. Invasive Cardiol., 2001, 13 (7), 511-5.
16. Sirnes A., Golf S., Myreng Y. et al. Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO): A Randomized, Controlled Trial of Adding Stent Implantation After Successful Angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 28, 1444-51.
17. Van Belle E., Blouard Ph., McFadden E., Lablanche J-M et al. Effects of stenting of recent or chronic coronary occlusion on late vessel patency and left ventricular function. Am. J. Cardiol., 1997, 80, 1150-1154.
18. Werner G.S., Ferrari M., Betge S. et al. Collateral function in chronic total coronary occlusions is related to regional myocardial function and duration of occlusion. Circulation, 2000, 104 (23), 2784-90.
19. Werner G., Richartz B., Gastmann O. et al. Immediate Changes of Collateral Function After Successful Recanalization of Chronic Total Coronary Occlusions. Circulation, 2000, 102, 250.

Тромболитическая терапия острого Q-образующего инфаркта миокарда на догоспитальном этапе в условиях бригад кардиологического профиля и интенсивной терапии

Ю.А. Овасапян¹, В.А. Борисова, И.Ю. Костянов, С.П. Семитко

Введение

В основе Q-образующего острого инфаркта миокарда лежит окклюзирующий тромбоз коронарной артерии, кровоснабжающей инфарцированную и перинфарктную области.

Восстановление кровотока по инфаркт-ответственной артерии существенно снижает вероятность осложнений и ведет к достоверному снижению частоты летальных исходов при этом тяжелом заболевании. Многочисленными исследованиями убедительно показано, что проведение системного тромболитического лечения больных острым Q-ИМ, который способствует восстановлению кровотока в инфаркт-ответственной артерии, обеспечивает снижение госпитальной летальности на 18-26%. При этом особое значение придается времени, прошедшему от возникновения симптомов до начала системного тромболитического лечения. Ранняя тромболитическая терапия (ТЛТ) оказывает положительное влияние на электрическую стабильность миокарда, предупреждает развитие гемодинамических осложнений, способствует наиболее благоприятному ремоделированию левого желудочка, уменьшая тем самым вероятность инвалидизации пациента.

Сокращение сроков ТЛТ до 2 часов от появления симптомов до начала терапии повышает эффективность реперфузии на 38%. При этом достоверно более высокими оказываются показатели сердечного выброса, а уровень госпитальной летальности существенно ниже среднестатистического.

Очевидно, что именно бригады скорой медицинской помощи оказываются у постели больного в наиболее ранние сроки заболевания. Так, бригадами московской скорой помощи острый инфаркт миокарда диагностируется в первые 6 часов с момента возникновения приступа более чем в 50% случаев.

Чрезвычайно важен вывод о безопасности медикаментозной реперфузии методом ТЛТ на ДГЭ при условии правильного определения показаний

и противопоказаний к его применению.

Примерно у 50% больных с Q-образующим острым инфарктом миокарда, которым бригады интенсивной терапии оказывали помощь, ангинозный статус развился менее чем за 6 часов до вызова бригады, следовательно, они являются потенциальными кандидатами на выполнение ТЛТ.

Диагностика острого Q-образующего инфаркта миокарда

Своевременная и правильная диагностика Q-образующего ИМ в значительной степени способствует раннему началу лечения заболевания и других грозных осложнений этого заболевания. Помимо характерного болевого приступа (загрудинной локализации длительностью более 20 минут) толерантного к приему нитросодержащих препаратов и дающего основания для диагностики ОКС, главным диагностическим средством является электрокардиографическое исследование. Критериями Q-ИМ являются:

- элевация сегмента ST выше чем на 2 мВ в двух и более смежных отведениях (рис. 1а), для «нижнего» инфаркта миокарда — не менее, чем в двух из отведений II, III, aVF (рис. 1б);
- остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) на фоне характерного болевого синдрома. Следует помнить, что оценка остроты развития блокады ЛНПГ возможна только в сравнении с недавними электрокардиограммами больного.

Рис. 1а. ЭКГ больного с Q-образующим инфарктом миокарда пе-



редне-верхушечной области левого желудочка

¹ Овасапян Ю.А.
Станция скорой и неотложной медицинской помощи им А.С. Пучкова
г. Москвы
Россия, 129010, Москва,
1-й Коптевский пер., д. 3
Тел.: (495) 208-77-35
E-mail: ovasapian@mtu-net.ru
Статья получена 29 декабря 2005 г.
Принята в печать 24 января 2006 г.

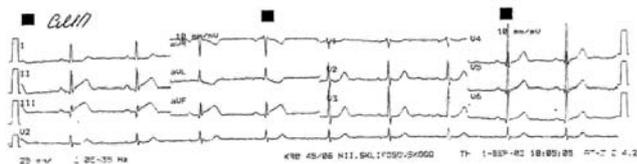


Рис. 16. ЭКГ больного с Q-образующим инфарктом миокарда нижней области левого желудочка

Показания к ТЛТ на догоспитальном этапе

Показанием к тромболитической терапии на догоспитальном этапе является острый Q-образующий инфаркт миокарда в первые 6 часов после возникновения симптомов.

Применение ТЛТ в более поздние сроки заболевания на ДГЭ нецелесообразно, так как вероятность реперфузии становится все более сомнительной по истечении 6-часового временного барьера и высока вероятность постреперфузионного повреждения миокарда.

Противопоказания

Следует различать абсолютные и относительные противопоказания к ТЛТ.

К абсолютным противопоказаниям относятся:

- острое внутреннее кровотечение;
- недавнее (до 10 дней) серьезное кровотечение из желудочно-кишечного тракта или мочеполовых путей;
- недавняя (в течение 10 дней) обширная операция, травма с возможным повреждением внутренних органов (например, после сердечно-легочной реанимации) или биопсия внутренних органов;
- недавняя (в течение 2 месяцев) травма или операция на головном или спинном мозге;
- геморрагический диатез, включая тромбоцитопению;
- геморрагический инсульт в анамнезе, остаточные явления после перенесенного инсульта;
- подозрение на расслаивающую аневризму аорты или острый панкреатит;
- беременность и роды;
- повторное введение стрептокиназы до 2-х лет после первого применения.

Относительные противопоказания в основном представлены заболеваниями, сочетающимися с повышенным риском развития кровотечения:

- тяжелые заболевания печени или почек;
- сосудистое заболевание головного мозга;
- травма головного мозга, операция на головном или спинном мозге;
- кровотечение из желудочно-кишечного тракта или мочеполовых путей в анамнезе;
- неконтролируемая артериальная гипертензия (АД выше 180/120 мм рт.ст.);
- тромбоз глубоких вен нижних конечностей;
- наличие тромба в полостях сердца;

- острый перикардит или инфекционный эндокардит;
- преходящие ишемии мозга в предшествующие 6 мес.;
- лечение оральными антикоагулянтами;
- недавняя травматичная сердечно-легочная реанимация;
- недавняя пункция сосуда, не подлежащего компрессии.

Наличие относительных противопоказаний требует при принятии решения о применении ТЛТ максимальной осторожности и убедительной аргументированности. При выявлении любого из перечисленных факторов необходим тщательный анализ всех обстоятельств, максимально точное определение соотношения пользы и риска от применения тромболитического препарата.

Преклонный возраст не отнесен к противопоказаниям. Однако нужно помнить, что у больных старше 75 лет (особенно у женщин) риск геморрагических инсультов существенно выше, чем у молодых пациентов. Поэтому отказ от тромболитической терапии на догоспитальном этапе у пожилых больных представляется целесообразным в тех случаях, когда с момента развития симптомов прошло более 3 часов.

Не является противопоказанием к ТЛТ острая сердечная недостаточность (отек легких, кардиогенный шок). Напротив, нарушения гемодинамики при остром инфаркте миокарда предполагает более агрессивную методику введения тромболитика, что будет изложено в соответствующем разделе рекомендаций.

Порядок проведения ТЛТ на ДГЭ

После установления диагноза острого Q-образующего инфаркта миокарда и принятия решения о необходимости проведения ТЛТ на ДГЭ врач специализированной бригады должен обеспечить:

- весь комплекс общих лечебных мероприятий, предусмотренный Стандартами оказания скорой медицинской помощи при инфаркте миокарда (с учетом уже проведенной терапии);
- капельное внутривенное введение нитросодержащих препаратов (с учетом гемодинамических показателей);
- обязательную коррекцию артериальной гипертензии и тахикардии внутривенным введением β-адреноблокаторов;
- получение письменного согласия больного на процедуру;
- повторную регистрацию ЭКГ до начала ТЛТ.

Данная манипуляция необходима для выявления возможных признаков спонтанной реперфузии, так как их появление влечет отказ от проведения ТЛТ. Признаками спонтанной реперфузии следует считать достоверное приближение сегмента ST к изолинии по сравнению с первой ЭКГ

или формирование отрицательных зубцов T в отведениях, где наблюдался подъем ST, хотя эти признаки нельзя считать абсолютными, достоверными и безошибочными, в чем убеждают исследования, проведенные по сопоставлению данных клиники, ЭКГ и селективной коронароангиографии;

- приведение в полную готовность дефибриллятора;
- приступить к транспортировке сразу после начала ТЛТ, если отсутствуют к этому дополнительные препятствия, так как время от начала терапии до доставки в стационар должно быть максимально сокращено;
- осуществлять постоянный мониторинг сердечного ритма и общего состояния, контролировать уровень артериального давления с момента начала терапии до передачи больного врачу блока кардиореанимации;
- при оформлении медицинской документации в обязательном порядке указать:
 - а) время начала и окончания ТЛТ;
 - б) наименование, дозу и схему введения тромболитика.

Тромболитические препараты и способы введения

Наиболее распространенным и доступным в условиях «скорой медицинской помощи» является непрямым активатор плазминогена стрептокиназа (стрептаза). Механизм действия основан на расщеплении фибрина и фибриногена, вследствие чего возникает преобладание процессов гипокоагуляции и растворение тромба. Формы выпуска: 750 000 Ед и 1 500 000 Ед во флаконах. Перед применением препарат необходимо растворить в 200 мл 5% Глюкозы или Изотонического раствора.

Существует несколько схем введения полной дозы стрептокиназы — 1 500 000 Ед:

- а) 250 000 — 300 000 Ед внутривенно, струйно в течение 5 минут, остальную дозу в течение 40-60 минут капельно;
- б) 1 500 000 Ед капельно в течение 60 минут.

В целях профилактики анафилактических реакций возможно предварительное внутривенное введение преднизолона в дозе 30-150 мг.

Наличие таких гемодинамических осложнений, как кардиогенный шок или отек легких, предполагает более активную тактику введения СК, когда болюсная доза увеличивается до 500 000 Ед, а остальная доза вводится капельно в течение 30 мин.

В последние годы получают распространение тканевые активаторы плазминогена (ТАП), особенностью которых является низкая активность в системном кровотоке. ТАП активизируется после непосредственного связывания с фибрином, вызывая превращение плазминогена в плазмин, растворяющий тромб. К препаратам данной группы отно-

сится, к примеру, актилизе (производитель компания Boehringer Ingelheim, Германия). Активное вещество препарата альтеплаза представляет собой рекомбинированный человеческий тканевой активатор плазминогена. Главные преимущества актилизе состоят в том, что она не вызывает развитие генерализованного фибринолиза и не обладает антигенными свойствами. Последнее делает тканевой активатор плазминогена препаратом выбора при повторных сеансах медикаментозной реперфузии миокарда.

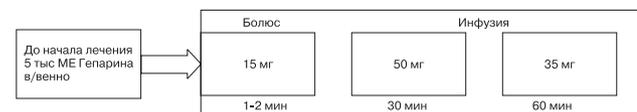
Кроме того, эффективность актилизе сохраняется в сроки 6-12 часов от появления симптомов.

Препарат на ДГЭ в первые 6 часов от начала заболевания вводится по следующим схемам:

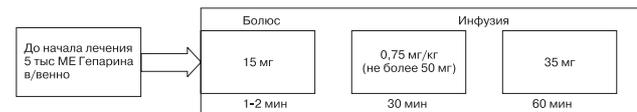
Осложнения и побочные эффекты тромболитической терапии

Отсутствие широкого распространения системной тромболитической терапии в практике скорой

а) Масса тела превышает 65 кг



б) Масса тела менее 65 кг



медицинской помощи в значительной мере связано с представлениями об определенной степени риска возникновения реперфузионных аритмий, геморрагических и иных осложнений.

Действительно, ТЛТ может сопровождаться нежелательными реакциями как во время введения препарата, так и в дальнейшем, на этапе пребывания в стационаре. Основными из них являются:

- геморрагические осложнения;
- реперфузионные аритмии;
- анафилактические реакции;
- артериальная гипотензия.

Анализ, построенный на статистически достоверно большом клиническом материале кардиологических и кардиореанимационных бригад станции СиНМП г. Москвы, показал, что в течение ДГЭ геморрагические осложнения практически отсутствуют, за исключением 1 случая кровоточивости десен.

Немногочисленные желудочковые аритмии (2%) и только 2 случая фибрилляции желудочков на ДГЭ не могут быть достоверно идентифицированы как проявления реперфузионного синдрома, так как укладываются в обычную статистику острой ишемической фазы Q-образующего инфаркта миокарда.

Вероятнее всего, отсутствие геморрагических и реперфузионных осложнений связано с коротким временем пребывания больных на ДГЭ, когда эти

неблагоприятные эффекты ТЛТ не успевают развиваться. Следовательно, очень важно принять все меры предосторожности во избежание этих осложнений в течение стационарного периода лечения.

Случаи артериальной гипотензии на ДГЭ при терапии СК наблюдались почти у 21% больных. Однако гипотензия носит преходящий характер и не требует медикаментозной коррекции, за исключением временного снижения скорости инфузии препарата. Чаще всего артериальная гипотония возникает у больных сразу после болюсного введения тромболитика.

Аллергические реакции встречаются у 1-2,5% больных, анафилаксия — у 0,1%. В нашей практике наблюдали 3 случая (0,3%) аллергической реакции в форме крапивницы. Появление аллергических проявлений требует немедленного прекращения инфузии СК и введения гормональных и антигистаминных препаратов.

Оценка эффективности ТЛТ

Как известно, целью системного тромболитика при остром Q-ИМ является восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии (реперфузия миокарда). Существуют «прямые» и «косвенные» критерии оценки эффективности ТЛТ.

Наиболее достоверным косвенным ЭКГ-признаком реперфузии миокарда у больных ОИМ являются форсированность и степень возврата сегмента «ST» к изолинии в динамике.

Приведенные ниже ЭКГ дают представление об эффективной реперфузии сердечной мышцы.

Кроме того, появление желудочковых аритмий (вплоть до фибрилляции желудочков) также может свидетельствовать о восстановлении кровотока в инфаркт-ответственной артерии.

Проблема реокклюзии и место госпитализации

В большинстве случаев даже успешная ТЛТ не устраняет субстрат повторных коронарных событий. Растворяя тромб, она не устраняет основную причину его возникновения — атеросклеротическую

бляшку, суживающую просвет коронарной артерии. После удачной ранней реперфузии сохраняется большая вероятность повторной окклюзии инфаркт-связанной артерии, что может серьезно осложнить клиническое течение заболевания. Поэтому важнейшую роль в профилактике реокклюзии играет своевременное выполнение следующих этапов в условиях стационара эндоваскулярных вмешательств после реперфузии, достигнутой методом системного тромболитика.

Следовательно, ТЛТ нужно рассматривать только как первый догоспитальный этап помощи больному с ОИМ. При этом проведение ТЛТ должно осуществляться в максимально короткие сроки от начала заболевания бригадами СМП уже на догоспитальном этапе оказания помощи а в условиях специализированного стационара дополняться другими современными методиками восстановления нарушенного коронарного кровотока.

В связи с таким важным условием оптимального лечения этих больных является их госпитализация в стационары, имеющие круглосуточную ангиологическую службу. С целью создания преемственности между ними и бригадами скорой медицинской помощи издано распоряжение главного врача станции СпНМП, определяющее стационары, в которые должны доставляться больные острым инфарктом миокарда после применения ТЛТ на ДГЭ.

Таким образом, максимально ранний тромболитик на догоспитальном этапе с последующим полноценным восстановлением кровотока в коронарной артерии в условиях стационара — наиболее оптимальная современная стратегия в лечении больных с острым Q-образующим инфарктом миокарда.

Список литературы

1. Д.Г. Иоселиани, И.С. Элькис, О.П. Соловьев и др. Комбинация эндоваскулярных процедур и догоспитальной системной тромболитической терапии при лечении больных острым инфарктом миокарда. Кардиология, 2005, 3, 4-9.
2. Иоселиани Д.Г., Файнберг Е.М. и др. Компьютерный комплекс для автоматизации лечебно-диагностического про-

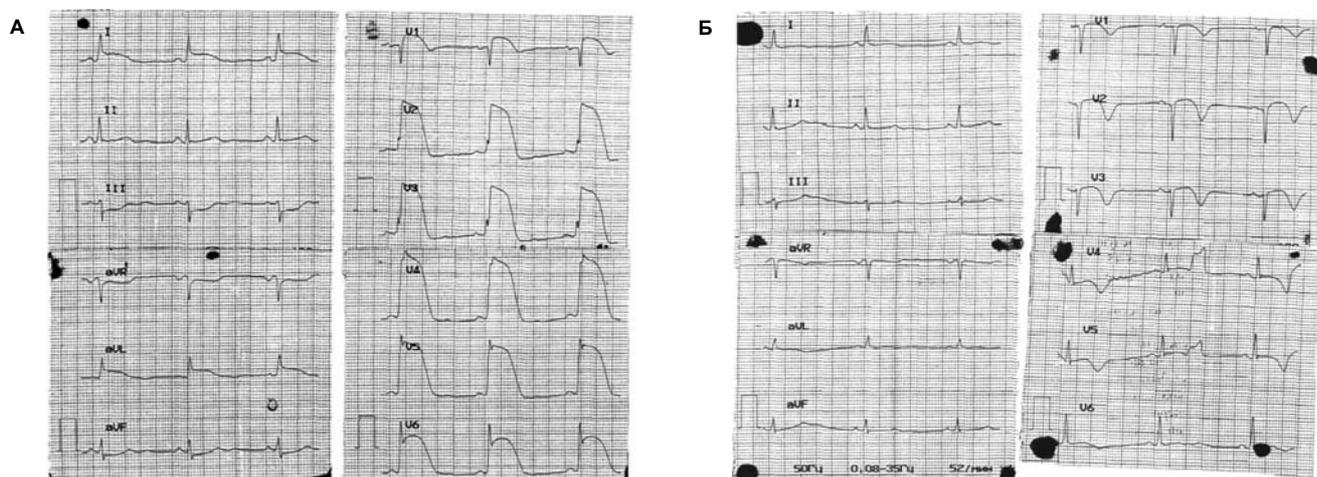


Рис. 2. ЭКГ больного К., 49 лет: а) 1 час от начала приступа; б) через 1 час после окончания ТЛТ

цесса в интервенционной кардиоангиологии. Материалы 1-го Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. Москва, 2002 г.

3. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А. и др. Транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика у больных острым инфарктом миокарда. Кардиология 1995, 6, 30.

4. Милле Ф., Школьников В.М. Современные тенденции смертности по причинам смерти в России 1965-1994. Национальный институт демографических исследований. Париж, 1996, 140 с.

5. Овасапян Ю.А., Элькис И.С. Принципы догоспитальной помощи при остром Q-образующем инфаркте миокарда, оказываемой бригадами ССИНМП Москвы. В сб. «Третья московская ассамблея «Здоровье столицы». Москва — 2004

6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д. Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 2002, 2, 3

7. Руда М.Я., Староверов И.И., Дорогун Б.Н. и др. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда на догоспитальном и стационарном этапах. Кардиология, 1990, 2.

8. Элькис И.С., Иоселиани Д.Г., Борисова В.А. и др. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе. В сб. «Вторая московская ассамблея «Здоровье столицы». Москва — 2004

9. Ruda M.J., Staroverov I.I., Ovasapian Yu.A. et al. «Pre-hospital thrombolytic therapy in myocardial infarction patients». 12th Congress of the International Society on thrombosis and haemostasis. Japan, Tokio, 1989.

Ангиопластика почечных артерий: ближайшие и отдаленные результаты

А.С. Вradi, С.П. Семитко, Д.Г. Громов, Д.Г. Иоселиани¹

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия

Введение

Как известно, в основе артериальной гипертензии у определенной части пациентов, лежит нарушение васкуляризации почки. Частота вазоренальной артериальной гипертензии среди всех форм этого заболевания составляет 2-3% (1, 3). Причиной нарушения кровоснабжения почек в подавляющем большинстве случаев является стенозирующе-окклюзирующий атеросклеротический процесс (75-80%), фибромышечная дисплазия (ФМД) (15%) и аортоартериит (8-10%). Другие причины встречаются крайне редко (1, 2, 18). При атеросклеротическом поражении почечных артерий (ПА) достаточно долгое время процесс протекает без существенных и видимых клинических проявлений. Тем не менее, этот процесс имеет прогрессирующее течение и, по данным различных авторов (4-6), спустя 2-3 года после установления клинического диагноза примерно у пятой части больных наступает полная окклюзия ПА. Следует также отметить, что гемодинамически значимое сужение ПА, в результате чего наступает гипоперфузия почек, приводит, помимо артериальной гипертензии, к развитию почечной недостаточности и увеличению риска развития других сердечно-сосудистых заболеваний (19).

Несмотря на то что роль нарушения васкуляризации почки в патогенезе артериальной гипертензии и почечной недостаточности сегодня не вызывает сомнения, многие вопросы диагностики и лечения этого синдрома изучены недостаточно. Недостаточно точно разработаны и показания к тем или иным методам лечения поражения ПА. В особенности эти вопросы приобрели актуальность после внедрения в клиническую практику эндоваскулярных методов восстановления кровотока в почечных сосудах.

По мнению некоторых авторов, баллонная ангиопластика ПА наиболее эффективна при коррекции стенозов, обусловленных ФМД. Успех процедуры варьирует от 82 до 100% (10-13). При атеросклеротических стенозах предпочтение отдается стентированию. Непосредственный ангиографический успех стентирования приближается к 100%

(14-16, 8).

Оценка отдаленных результатов эндоваскулярных методов лечения ПА показала, что частота рестенозов после удачно выполненной баллонной ангиопластики ПА у больных с ФМД составляет примерно 10-11%, а при атеросклеротическом поражении ПА варьирует от 10 до 55%. В случае стентирования наблюдается существенное улучшение результатов, частота рестеноза колеблется от 11 до 23% (39-43).

Анализ результатов 13 исследований, проведенных с 1989 по 1995 гг., показал, что гипотензивный эффект после эндоваскулярных методов лечения ФМД наблюдается в 80-90% случаев, а при атеросклерозе — в 60-70%. При этом нормализация показателей артериального давления (АД) при ФМД отмечается в 50-55 % случаев, а при атеросклеротическом поражении — не превышает 10% (таблица 1).

Таблица 1. Гипотензивный эффект после АП /стентирования ПА у больных с атеросклерозом и ФМД (Данные Baert et al., 1990; Tegtmeyer et al., 1991; Cluzel et al., 1994;

	ФМД	Атеросклероз
Гипотензивный эффект (%)	80-90	60-70
Нормализация АД (%)	50-55	10

Lossino et al., 1994; Rodriguez et al., 1994; Bonelli et al., 1995; Jensen et al., 1995; Baumgartner et al., 1997; Klinge et al., 1989; Canzanello et al., 1989; Julien et al., 1989; Martin et al., 1992; Eldrup-Jorgensen, 1995).

Восстановление нормального или приближенного к нему кровотока в ПА, помимо достижения гипотензивного эффекта, преследует цель предупреждение почечной недостаточности, которая неизбежно наступает при дальнейшем прогрессировании атеросклеротического процесса, нарушающего нормальную функцию почек.

Анализ результатов 8 исследований показал, что функция почек, оцененная по уровню креатинина в крови и/или клиренсу креатинина после эндоваскулярной ангиопластики ПА, улучшается в 25-45% случаев, стабилизируется в 10-30%, ухудшается в 10-35% (Tekarski et al., 1993; Weibull et al., 1993; Dorros et al., 1995; Van de Ven et al., 1995; Henry et al., 1996; Blum et al., 1996; Boisclar et al., 1997; Taylor et al., 1997; Tullis et al., 1997).

Целью настоящего исследования стало изучение клинко-ангиографической эффективности ангиопластики и стентирования ПА при лечении гемодинамически значимых стенозов.

Клиническая характеристика больных и

¹ 101000, Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

Тел.: (495) 624 -96-36

Факс: (495) 624-67-33

E-mail: davidgi@mail.ru

Статья получена 18 ноября 2005 г.

методы исследования

За период с 1997 по декабрь 2005 г. в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии прошли обследование и лечение 65 пациентов со стенозирующим поражением ПА. Возраст больных колебался от 34 до 73 лет и составил в среднем $58 \pm 8,78$ года, из чего следует, что большинство больных – это люди трудоспособного возраста.

У всех больных была артериальная гипертензия. Средние значения систолического давления составили 155 ± 16 мм.рт.ст., с максимальным подъемом до 220 ± 29 мм.рт.ст., среднее диастолическое давление составило $91 \pm 9,3$ мм.рт.ст., с максимальным подъемом — до 120 ± 18 мм.рт.ст. Продолжительность артериальной гипертонии варьировала от года до 30 лет, и в среднем она составила $14,5 \pm 7,49$ лет. Гипотензивное лечение исходно получали 48 пациентов (71% всех больных). Хорошая эффективность лечения была отмечена только в 9,5% случаев. Остальные 29% больных по поводу АГ ранее не обследовались и гипотензивной терапии не получали.

Из сопутствующих заболеваний были выявлены: ИБС у 41 пациента (63%), атеросклероз брахиоцефальных артерий у 20 (31%), синдром Лериша у 18 пациентов (28%), хронические заболевания почек (пиелонефрит, мочекаменная болезнь) у 17 (26%), сахарный диабет у 10 больных (15%).

У 22 пациентов (33,8%) была выявлена гиперхолестеринемия, у 14 больных (21,5%) по данным лабораторных методов исследования обнаружено снижение функции почек, из них в 2х случаях значительное (уровень креатинина сыворотки крови достигал 300 мкмоль/л), в 10 случаях умеренное (уровень креатинина в крови варьировал от 131 до 152 мкмоль/л).

У 62 пациентов (95,4%), судя по данным контрастной ангиографии, стеноз ПА имел, по всей вероятности, атеросклеротическую природу, в 3 случаях (4,6%) причиной стеноза ПА была ФМД. Одностороннее поражение ПА наблюдали у 49 пациентов (75,4%), двустороннее поражение у 16 пациентов (24,6%), из них у одной больной с удвоением правой ПА были стенозированы 3 сосуда (2 правые и одна левая ПА). Локализация стеноза в устье ПА выявлена в 57 случаях (70,4%), в проксимальном сегменте – в 17 случаях (21,0%), в среднем сегменте — в 6 случаях (7,4%), в одном случае (1,2%) стеноз локализовался в ветви первого порядка левой ПА. Степень стенозирования ПА до эндоваскулярного вмешательства составила в среднем $77 \pm 9,2\%$ (таблица 2).

Всем больным перед эндоваскулярным вмешательством выполнялись следующие исследования: УЗИ почек; суточное мониторирование АД; определение уровня мочевины и креатинина крови до-, непосредственно после процедуры и перед выпиской больного; диагностическая ангиография. В качестве контрастного вещества (КВ) использовался низкоос-

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пораженных артерий

ХАРАКТЕР ПОРАЖЕНИЯ	№	%
Атеросклеротическое поражение	62	95,4
ФМД	3	4,6
Одностороннее поражение ПА	49	75,4
Двустороннее поражение ПА	16	24,6
Устьевое поражение АП	57	70,4
Поражение проксимального сегмента ПА	17	21,0
Средний сегмент ПА	6	7,4
Поражение ветви первого порядка ПА	1	1,2
Степень стеноза		$77 \pm 9,2$

молярный Омнипак-350.

Количественный анализ данных ангиографического исследования выполнялся на компьютере Nicor (Siemens).

На основании комплексной оценки полученных данных решался вопрос о целесообразности восстановления почечного кровотока и выборе метода лечения. В группе стентирования были использованы следующие стенты: в 36 случаях — «Corinthian IQ» (Cordis), в 8 случаях — «Palmaz» (Cordis), в 8 — «Bridge-X3» (Medtronic), в 3 случаях — «Wallstent» (Boston Scientific).

Диаметр стентов составил в среднем $6,6 \pm 1,76$ мм, длина — $17 \pm 1,76$ мм.

Контрольное обследование, включая ангиографию, выполнено у 33 пациентов, в среднем, через $8 \pm 2,6$ мес. В 8 случаях период наблюдения составил более 2 лет.

Результаты и обсуждение

В результате обследования 65 пациентам выполнено 74 эндоваскулярных вмешательства на почечных артериях: 19 ангиопластик и 55 стентирований, из них в 30 случаях стент был установлен прямым способом.

Все пациенты после эндоваскулярной процедуры в течение 4-5 часов наблюдались в реанимационном отделении. Им выполнялось непрерывное мониторирование АД и ЭКГ, проводился контроль показателей свертываемости крови. С целью профилактики тромбоза стента и развития рестеноза в течение 1 месяца после процедуры пациенты принимали тиклопидин в суточной дозе 500 мг или клопидогрель (плавикс) в суточной дозе 75 мг.

Оптимальный ангиографический результат непосредственно после баллонной ангиопластики получен в 18 случаях (95%). Результат процедуры стентирования был успешным в 54 случаях (98%).

Полученные нами непосредственные результаты эндоваскулярных процедур полностью согласуются с многочисленными литературными данными (14-16, 8).

Все процедуры баллонной ангиопластики протекали без осложнений. В случаях стентирования одна процедура (1,35%) осложнилась окклюзирую-

щей диссекцией ПА, в другом случае (1,35%) — тромбозом подвздошно-бедренного сегмента на стороне пункции у пациента с выраженным атеросклерозом подвздошных артерий. В целом осложнения после эндоваскулярных методов лечения ПА составили 2,7%. Для лечения осложнений в обоих случаях потребовалось хирургическое вмешательство. По данным различных авторов, частота осложнений после баллонной ангиопластики и стентирования почечных артерий колеблется от 2 до 10% (27-29). По результатам 44 исследований, включивших 2993 пациентов, которым было проведено 2872 процедур баллонной ангиопластики (ТЛАП) и 792 процедуры стентирования, было выявлено 515 осложнений, что составило 17,2%. Из них в 63 случаях (2,1%) потребовалось хирургическое лечение. Наибольшее количество осложнений пришлось на спазм артерий (2,64%) и диссекцию почечной артерии (2,44%). Осложнения, связанные с диссекцией и тромбозом подвздошных артерий, были отмечены в 10 случаях, что составило 0,33% (20-26). По данным литературы, летальность при ТЛАП почечных артерий составляет 1-2% (30). В нашем исследовании летальных исходов не наблюдалось.

Следовательно, частота и характер осложнений, наблюдавшихся в нашем исследовании, не отличались от тех, которые наблюдались в анализируемых нами исследованиях.

Непосредственно после эндоваскулярного лечения у всех больных был отмечен гипотензивный эффект. В 75% случаев эффект был выраженный, в 25% — тенденция к снижению за счет уменьшения цифр максимального подъема АД при сохранении «рабочего» давления на прежнем уровне. Среднее количество КВ, введенного во время процедуры, составило 365±167 мл. Во всех случаях был использован низкоосмолярный контраст.

В среднеотдаленном периоде гипотензивный эффект сохранился в 67% случаев, в 33% — отмечалось возобновление гипертонии.

Клинический эффект ангиопластики ПА оценивался и по функциональному состоянию почек. Временное ухудшение почечной функции непосредственно после процедуры с нормализацией показателей в недельный срок было отмечено у 16 пациентов (24,6%). По данным литературы временное ухудшение функции почек после ангиографии обусловлено контраст-индуцированной нефропатией (КИНП), которая встречается в 0,1-13% случаев (32). Большинство авторов отмечают более высокую частоту возникновения КИНП — 45% всех случаев. Пик увеличения концентрации креатинина в крови приходится на 3-5 дни после контрастной процедуры с нормализацией показателей в течение 7-10 дней. (33-36). Факторами риска развития КИНП считаются: исходная почечная недостаточность; сахарный диабет; дегидратация пациента на фоне диуретической терапии; введение КВ в дозе более 125 мл; использование высокоосмо-

лярного КВ (31, 32, 37, 38). Анализ данных нашего исследования показал, что в группе больных с КИНП 9 пациентов (56%) имели исходную почечную недостаточность, причем четверо больных имели сахарный диабет II типа.

Через 6-12 мес ухудшение функции почек по сравнению с исходными данными отмечалось у двух больных (6,0%), улучшение выявлено у 9 пациентов (27,3%), причем в 4 случаях функция почек нормализовалась. У остальных 22 больных (66,7%) функция почек стабилизировалась. Особое внимание было уделено пациентам с КИНП. Из них 6 больных прошли контрольное обследование. Оказалось, что у 5 пациентов (83,3%) функция почек по сравнению с исходными данными улучшилась. В 1 случае наблюдалось ухудшение функции почек. Необходимо отметить, что ухудшение функции почек было выявлено у больных с сопутствующей патологией почек (хронический пиелонефрит).

Полученные нами данные о клинической эффективности эндоваскулярного лечения согласуются с результатами исследования других авторов. Отсутствие ухудшения функции почек в динамике у подавляющего большинства пациентов мы связываем с тем, что исходные цифры креатинина в крови у наших пациентов не превышали 300 мкмоль/л. По данным литературы необратимая ишемическая нефропатия наблюдается у больных с уровнем креатинина >500 мкмоль/л. По мнению этих авторов, большинство таких пациентов спустя примерно 6 мес после стентирования становятся диализ-зависимыми (17). У пациентов с уровнем креатинина <133 мкмоль/л вероятность ухудшения функции почек минимальна (18).

Среднеотдаленные результаты 8 баллонных АП и 29 стентирований ПА были прослежены у 33 пациентов в сроки 6-12 мес после процедуры. Рестеноз после ангиопластики составил 12,5%, после стентирования — 10%. У 2 пациентов (7%) был выявлен гемодинамически значимый кинкинг ПА на границе с дистальным сегментом ранее установленного стента. Во всех случаях выполнена эндоваскулярная коррекция (АП или стентирование) с хорошим эффектом.

У 9 пациентов судьба была прослежена в сроки более 2 лет, из них 6 пациентов были после стентирования, 3 — после баллонной ангиопластики ПА. Период наблюдения в среднем составил 3,63±0,07 года. При контрольной ангиографии рестеноз был выявлен в 1 случае после стентирования, после ангиопластики во всех случаях был сохранен хороший результат. Гипотензивный эффект был сохранен в 67% случаев. Ухудшение функции почек отмечалось только у пациента с рестенозом, у остальных пациентов функция почек не изменилась.

Заключение

Проведенное нами исследование подтвердило

данные других авторов о том, что у большинства больных со стенозирующим поражением ПА возможно успешное и без существенных осложнений выполнение ангиопластики этих сосудов с хорошим непосредственным результатом, как при баллонной ангиопластике (95%), так и при ее сочетании со стентированием (98%). Непосредственно после успешной эндоваскулярной процедуры у подавляющего большинства больных (75%) наблюдался гипотензивный эффект, который сохранялся в отдаленном периоде примерно у 67% этих больных. Ангиографический эффект в отдаленные сроки сохранялся у подавляющего большинства больных: после баллонной ангиопластики и стентирования рестеноз сосуда наблюдали лишь в 12,5 и 10% случаев соответственно. В большинстве случаев рестеноза имелась возможность успешного повторного восстановления просвета сосуда путем баллонной ангиопластики. Ни в одном случае мы не наблюдали возникновения у пациентов после процедуры ангиопластики необратимой почечной недостаточности и потребности в проведении диализа. Правда, следует отметить, что ни у кого из исследованных больных уровень исходного креатинина не превышал 300 мкмоль/л. Для окончательного решения вопроса об эффективности ангиопластики ПА с целью нормализации АД и предупреждения развития хронической почечной недостаточности в широкой популяции больных необходимо дальнейшее накопление опыта.

Список литературы

1. Арабидзе Г.Г., Матвеева Л.С., Куценко А.И. и др. Синдром злокачественной артериальной гипертензии (раздельная почечная гемодинамика и ренин-ангиотензиновая система). Материалы Советско-Американского симпозиума. 1978. М., Медицина, 1980, 282.
2. Князев М.Д., Кротовский Г.С. Хирургическое лечение окклюзионных поражений почечных артерий.- Воронеж: Изд-во Воронежского Ун-та, 1974, 149
3. Vaughan E.D., Carey R.M., Myers C.R. et al. Physiologic definition of blood pressure response to renal revascularization in patients with renovascular hypertension. *Kidney*, 1979, 9, 89-92.
4. Tullis M.J., Zierler R.E., Caps M.T. et al. Clinical evidence of contralateral renal parenchymal injury in patients with unilateral atherosclerotic renal artery stenosis. *Ann. Vasc. Surg.*, 1998, 12, 122-127.
5. Guzman R.P., Zierler R.E., Isaacson J.A. et al. Renal atrophy and arterial stenosis. A prospective study with duplex ultrasound. *Hypertension*, 1994, 23, 346-350.
6. Zierler R.E., Bergelin R.O., Davidson R.C. et al. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am. J. Hypertens.*, 1996, 9, 1055-61.
7. Caps M.T., Zierler R.E., Polissar N.L., et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int.*, 1998, 53, 735-742.
8. Rees C.R., Stent of atherosclerotic renovascular disease. *J. Vasc. Int. Rad.*, 1999, 10, 689-705.
9. Gruntzig A., Kullmann U., Vetter W., Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal artery stenosis. *Lancet*, 1978, I, 801-802.
10. Klinge J., Mali W.P., Puijlaert C.B., et al. Percutaneous transluminal renal angioplasty: Initial and long-term results. *Radiology*, 1989, 171 (2), 501-506.
11. Lossino F., Zuccalo A., Busato F., Zucchelli P. Renal artery angioplasty for renovascular hypertension and preservation of renal function: Long-term angiographic and clinical follow-up. *Am. J. Roentgenol.*, 1994, 162 (4), 853-857.
12. Bonelli F.S., Mckusick M.A., Tector S.C., et.al. Renal artery angioplasty: Technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin. Proc.*, 1995, 70 (11), 1041-52.
13. Jensen G., Zachrisson B.F., Dilin K., et al. Treatment of renovascular hypertension: One year results of renal angioplasty. *Kidney Int.*, 1995, 48 (6), 1936-45.
14. Henry M., Amor M., Henry I., et al. Stent placement in the renal artery. Three-year experience with the Palmaz stent. *J. Vasc. Intervent. Radiol.*, 1996, 7 (3), 343-350.
15. White C.J., Ramee S.R., Collins T.J., et al. Renal artery stent placement: Utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, 30(6), 1445-1450.
16. Harjai K., Khosla S., Shaw D., et al. Effect of gender on outcomes following renal artery stent placement for renovascular hypertension. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 1997, 42 (4), 381-6.
17. Harden P.N., MacLeod M.J., Rodger RSC. Effect of renal artery stenting on progression of renovascular mortality in hypertensive patients with renal artery stenosis. *J. Hypertens.*, 1999, 17, 1743-50.
18. Safian R.D., Textor S.C. Medical Progress: Renal-Artery Stenosis. *New Engl. J. Med.*, 2001, 6, 344.
19. Anderson W.P., Woods R.L. Intrarenal effects of angiotensin II in renal artery stenosis *Kidney Int.*, 1987. 31 (Suppl. 20), 157-167.
20. De Cobelli F, Mellone R, Salvioni M, et al. Renal artery stenosis: Value of screening with three-dimensional phase-contrast MR angiography with a phased-array multicoil. *Radiology*, 1996, 201 (3), 697-703.
21. Prince M.R., Schoenberg S.O., Ward J.S., et al. Hemodynamically significant atherosclerotic renal artery stenosis: MR angiographic features. *Radiology*, 1997, 205 (1), 128-136.
22. Chen C.C., Hoffer P.B., Vahjen G. et al. Patients at high risk for renal artery stenosis: A simple method of renal scintigraphic analysis with Tc-99m DTPA and captopril. *Radiology*, 1990, 176 (2), 365-370.
23. Schreij G., van Es P.N., van Kroonenburgh M.J. et al. Baseline and postcaptopril renal blood flow measurements in hypertensives suspected of renal artery stenosis. *J. Nucl. Med.*, 1996, 37 (10), 1652-1655.
24. Lerman L.O., Taler S.G., Textor S.C., et al: Computed tomography derived intrarenal blood flow in renovascular and essential hypertension. *Kidney Int.*, 1996, 49 (3), 846-854.
25. Schoenberg S.O., Knopp M.V., Bock M. et al: Renal artery stenosis: Grading of hemodynamic changes with cine phase-contrast MR blood flow measurement. *Radiology*, 1997, 203 (1), 45-53.
26. Debatin J.E., Ting R.H., Wegmuller H. et al. Renal artery blood flow: Quantitation with phase-contrast MR imaging with and without breath holding. *Radiology*, 1994, 190 (2), 371-378.

27. Ford K.K. et al. Percutaneous transluminal angioplasty vs. surgery for renovascular hypertension. *Am. J. Roentgen.*, 1985, 144, 447-450.
28. Gardiner G.A., Stokes K.R. et al. Complications of transluminal angioplasty. *Radiology*, 1986, 159, 201-208.
29. Kidney D., Deutsch L.S. The indication and results of percutaneous transluminal angioplasty and stenting in renal artery stenosis. *Semin. Vasc.Surg.*, 1996, 188-197.
30. Фурно И., Дененс К., Малекс Г., Невелстин А. Ангиопластика почечной артерии: современное состояние проблемы. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2003, 9,75-9.
31. Katzburg R.W. Urography into the 21st century: new contrast media, renal handling, imaging characteristics, and nephrotoxicity. *Radiology*, 1997, 204, 297-312.
32. Keizur J.J., Das S. Current perspectives on intravascular contrast agents for radiological imaging. *J. Urol.*, 1994, 151, 1470-8.
33. Cohan R.H., Ellis J.H. Iodinated contrast material in urodiology. Choice of agent and management of complications. *Urol. North. Am.*, 1997, 24, 471-91.
34. Sovak M. Contrast media: a journey almost sentimental. *Invest. Radiol.*, 1994, 29 (Suppl 1), S4-S14.
35. Spring D.B., Quesenberry C.P. Jr. Costs of low-osmolar contrast media. *JAMA*, 1991, 266, 1081-2.
36. McClennan B.L. Preston M. Hickey memorial lecture. Ionic and nonionic iodinated contrast media: evolution and strategies for use. *Am. J. Roentgenol.*, 1990, 155, 225-33.
37. Cohan R.H., Leder R.A., Ellis J.H. Treatment of adverse reactions to radiographic contrast media in adults. *Radiol. Clin. North Am.*, 1996, 34, 1055-76.
38. Greenspan F.S. The thyroid gland. In: Greenspan F.S., Strewler G.J., editors. *Basic and clinical endocrinology*. 5th ed. Stamford, Conn., Appleton & Lange, 1997, 192-262.
39. Plouin P.-F., Darne B., Chatellier G. et al. Restenosis after a first percutaneous transluminal renal angioplasty. *Hypertension*, 1993, 21, 89-96.
40. Lossino F., Zuccalo A., Busato F., Zucchelli P. Renal artery angioplasty for renovascular hypertension and preservation of renal function: Long-term angiographic and clinical follow-up. *Am. J. Roentgenol.*, 1994, 162 (4), 853-857.
41. Jensen G., Zachrisson B.F., Dilin K., et al. Treatment of renovascular hypertension: One year results of renal angioplasty. *Kidney Int.*, 1995, 48 (6), 1936-45.
42. Plouin P.F., Chatellier G., Darne B., Raunaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic artery stenosis: A randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (Emma) Study Group. Hypertension*, 1998, 31 (3), 823-9.
43. White C.J., Ramee S.R., Collins T.J., et al. Renal artery stent placement: Utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, 30 (6), 1445-1450.

Субинтимальная ангиопластика при многоуровневом артериальном поражении у пациентки с хронической критической ишемией обеих нижних конечностей

Д.В. Овчаренко¹, М.Ю. Капутин, И.Э. Боровский, В.В. Сорока
Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. Ю.Ю. Джанелидзе

Ключевые слова

Критическая ишемия нижних конечностей, реваскуляризация, субинтимальная ангиопластика

Список сокращений

Хроническая критическая ишемия – ХКИ, субинтимальная ангиопластика – СА, лодыжечно-плечевой индекс — ЛПИ, поверхностная бедренная артерия – ПБА, подколенная артерия – ПА.

Введение

Чрескожная транслюминальная ангиопластика имеет достоинства в силу малой инвазивности при лечении пациентов с хронической критической ишемией, многие из которых находятся в преклонном возрасте и имеют тяжелую сопутствующую патологию. Однако непосредственные и отдаленные результаты стандартной интралюминальной ангиопластики были неудовлетворительными. Ряд исследователей сообщают об обнадеживающих результатах применения так называемой субинтимальной ангиопластики у пациентов с хронической критической ишемией. Данная методика была предложена еще в 1989 г., однако в России пока малоизвестна. Мы приводим собственное наблюдение успешного применения субинтимальной ангиопластики у пациентки 79 лет с многоуровневым артериальным поражением обеих нижних конечностей.

Клиническое наблюдение

Пациентка, 79 лет, с множественной сопутствующей патологией поступила с язвами тыла обеих стоп и ишемическими болями в покое длительно более 4 нед. Лодыжечно-плечевой индекс составил 0,15 и 0,19 на правой и левой нижних конечностях соответственно. При обследовании выявлены окклюзии поверхностных бедренных артерий, подколенных артерий и проксимальных отделов всех трех артерий голени с обеих сторон. Была осуществлена субинтимальная ангиопластика всех пораженных сосудистых сегментов обеих ни-

жних конечностей. Спустя 6 мес отмечается стойкое клиническое улучшение, лодыжечно-плечевой индекс составил 0,86 справа и 0,84 слева.

Обсуждение

Субинтимальная ангиопластика предложена более 10 лет назад для лечения протяженных хронических окклюзий поверхностной бедренной артерии, а впоследствии — тibiоперонеальных и подвздошных артерий. Результаты ее применения приближаются к результатам хирургических шунтирующих операций. В настоящий момент опубликовано относительно небольшое количество работ, посвященных применению данной методики. Лишь единичные из них можно сравнить с результатами, достигнутыми пионерами этого направления. Очевидно, существуют определенные технические трудности, отсутствуют единые взгляды по отбору пациентов и медикаментозному сопровождению вмешательств.

Введение

Хроническая критическая ишемия (ХКИ) является основным показанием для выполнения хирургических операций артериального шунтирования в большинстве сосудистых центров. Согласно определению Trans-Atlantic Inter-Society Consensus целью процедуры реваскуляризации при ХКИ является “обеспечение притока крови, достаточного для стихания болей в покое и для заживления тканевых дефектов, а идеальной процедурой реваскуляризации является та, которая не требует общей анестезии, сопровождается меньшим системным стрессом и имеет мало серьезных осложнений” (9). Многоуровневое поражение артериального русла и высокая частота встречаемости протяженных окклюзий являются скорее правилом, а не исключением у таких больных и в значительной степени ограничивают традиционные хирургические подходы к реваскуляризации, особенно в случае окклюзионно-стенотических изменений сосудов оттока — артерий голени. Преклонный возраст и тяжелые сопутствующие заболевания нередко вообще исключают возможность традиционного хирургического лечения в силу его инвазивности и травматичности.

Чрескожные рентгенохирургические вмешательства отвечают многим вышеупомянутым требованиям и представляются предпочтительными. Однако неудовлетворительные непосредственные

¹ Овчаренко Дмитрий Владимирович,
192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3,
НИИ СП им. Ю.Ю. Джанелидзе, отделение РХМДиЛ.
Тел.: (812) 709-61-37
E-mail: dovcharenko@rambler.ru
Статья получена 12 января 2006 г.
Принята в печать 31 января 2006 г.

и отдаленные результаты стандартной чрескожной транслюминальной ангиопластики при лечении сосудистых сегментов длиннее 5-10 см вызывают определенный скептицизм (6, 7).

Вместе с тем, ряд исследователей сообщают об обнадеживающих результатах применения намеренной экстралюминальной реканализации – так называемой субинтимальной ангиопластики (СА) у пациентов с ХКИ. Данная методика была предложена А. Volia еще в 1989 г. (1), однако по ряду причин получила лишь ограниченное распространение. В России она также малоизвестна, о чем свидетельствуют единичные публикации по данной тематике. Мы приводим собственное наблюдение успешного применения СА у пациентки 79 лет с ХКИ и многоуровневым артериальным поражением обеих нижних конечностей.

Клиническое наблюдение

Пациентка, 79 лет, поступила с множественными язвами тыла обеих стоп и ишемическими болями в покое длительностью более 4 недель. Указанная симптоматика, тканевые дефекты и трофические нарушения были более выражены справа. Отмечен многолетний анамнез перемежающей хромоты. Несколькими годами ранее пациентка перенесла два острых инфаркта миокарда, ишемический инсульт, страдает артериальной гипертензией и постоянной формой фибрилляции предсердий. Также был диагностирован хронический бронхит и эмфизема легких.

Лодыжечно-плечевой индекс составил 0,15 и 0,19 на правой и левой нижних конечностях соответственно. При ультразвуковом дуплексном сканировании артерий нижних конечностей выявлены окклюзии поверхностных бедренных артерий (ПБА), подколенных артерий (ПА) и проксимальных отделов всех трех артерий голени с обеих сторон. При ангиографическом исследовании левым бедренным доступом: справа ПБА окклюзирована на всем протяжении, ПА контрастируется на коротком участке в средней трети, артерии голени окклюзированы в проксимальных отделах (рис. 1а). Левая ПБА окклюзирована в средней и дистальной трети, ПА окклюзирована с уровня средней трети, а артерии голени окклюзированы в проксимальных отделах (рис. 1б). Учитывая неэффективность проводимой консервативной терапии, было решено осуществить реваскуляризацию правой нижней конечности посредством СА сразу после диагностической ангиографии. Пациентка получила перорально 0,5 г аспирина и 300 мг плавикса. После антеградной катетеризации правой общей бедренной артерии через интродьюсер 5F внутриартериально введено 5000 Ед нефракционированного гепарина. С помощью катетера 5F вертебральной конфигурации и управляемого проводника Glide 0,035 (Terumo, Япония) была произведена намеренная экстралюминальная реканализация окклюзированного сегмента ПБА по методике, описанной

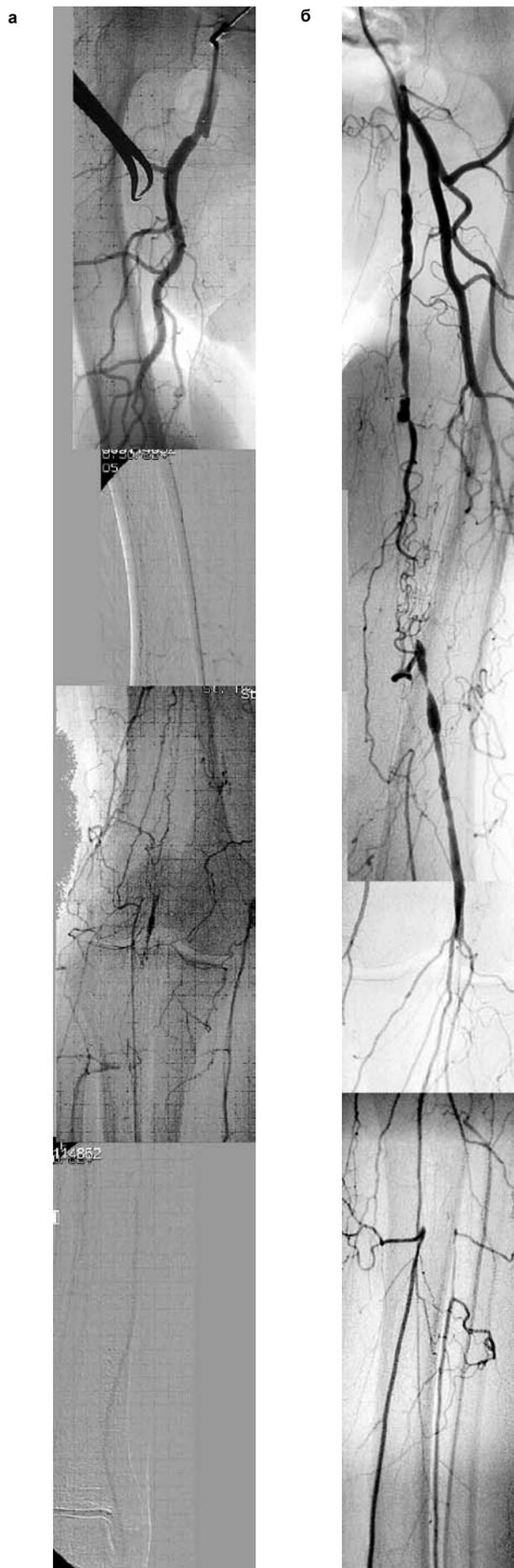


Рис 1. Артериограмма левой (а) и правой (б) нижних конечностей пациентки П., 79 лет, с хронической критической ишемией

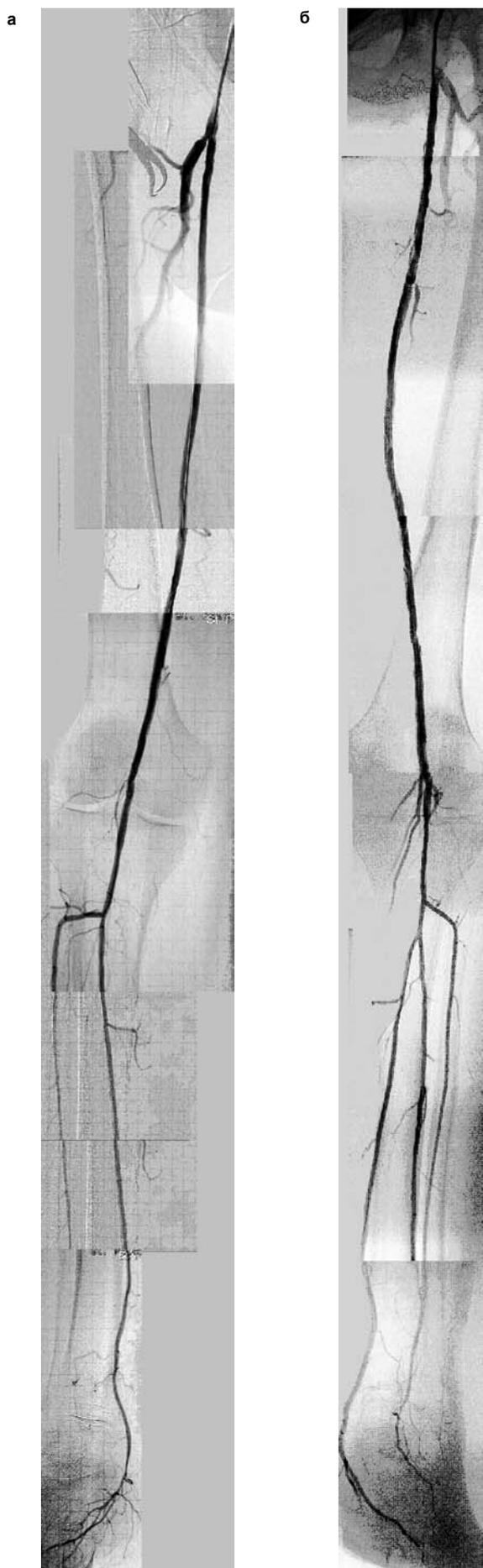


Рис 2. Артериограмма левой (а) и правой (б) нижних конечностей пациентки П., 79 лет, после выполнения субинтимальной ангиопластики окклюзированных артериальных сегментов

A. Volia (3). В коротком проходимом сегменте ПА проводник снова был сформирован в петлю, и вновь была осуществлена субинтимальная реканализация окклюзированного сегмента подколенной артерии и передней большеберцовой артерии. Проводник Teguto заменен на проводник 0,018 SV-5 (Cordis, США) и произведена дилатация реканализированного сегмента передней большеберцовой и подколенной артерии баллоном Savvy (Cordis, США) 3x80 мм при 12 атм. Проксимальный отдел ПА и ПБА расширены на всем протяжении баллонным катетером Opta Pro (Cordis, США) 5x60 мм при 12 атм. При контрольной ангиографии отмечен антеградный кровоток по ПБА, ПА и передней большеберцовой артериям. На границе проксимальной и средней трети ПА отмечен короткий резидуальный стеноз 50%. В передней большеберцовой артерии оставлен проводник 0,018, и вновь с помощью катетера вертебральной конфигурации и проводника Teguto произведена субинтимальная реканализация, а затем и ангиопластика окклюзии тibiоперонеального ствола и задней большеберцовой артерии баллоном 3 мм. Резидуальный стеноз подколенной артерии был устранен повторной дилатацией баллоном диаметром 5 мм. Заключительная ангиограмма правой нижней конечности представлена на рис. 2а.

После процедуры пациентка получала аспирин и плавикс по общепринятой схеме. Практически сразу после вмешательства больная отметила значительное уменьшение болей в правой нижней конечности, вскоре исчез отек голени. В течение двух недель появились грануляции и наметилась тенденция к заживлению язв.

Через 3 недели после вышеописанного вмешательства была выполнена субинтимальная реканализация и ангиопластика окклюзированных сегментов ПБА, ПА и всех трех артерий на голени слева. Окончательный ангиографический результат представлен на рис. 2б. После улучшения гемодинамической ситуации на левой нижней конечности также была отмечена позитивная клиническая динамика. Спустя 6 мес после успешной реваскуляризации отмечается стойкое клиническое улучшение, значительное уменьшение трофических расстройств и почти полное заживление язв. На подколенных артериях и артериях голени определяется отчетливая пульсация, лодыжечно-плечевой индекс составил 0,86 справа и 0,84 слева.

Обсуждение

В последние годы в лечении пациентов с ХКИ наметился существенный прогресс в связи с успехами эндоваскулярных технологий. Одной из таких инноваций является субинтимальная ангиопластика, предложенная более 10 лет назад для лечения протяженных хронических окклюзий поверхностной бедренной артерии, а впоследствии — тibiоперонеальных и подвздошных артерий (1, 2). Первые отдаленные результаты применения этой ме-

тодики были опубликованы Bolia et al в 1994 г. и авторы предложили свой подход как альтернативу традиционным шунтирующим хирургическим вмешательствам (5). При ретроспективном сравнении отдаленная проходимость rekanализированных сосудистых сегментов уступала результатам хирургических шунтирующих операций, однако простота выполнения повторных вмешательств позволяет приблизить “вторичную проходимость” после СА к результатам хирургических операций. Вместе с тем в большинстве случаев реокклюзия сосуда после СА не приводила к рецидиву ХКИ и угрозе жизнеспособности конечности (4). Еще одной особенностью описываемой технологии является незначительная (менее 1% процедур) потребность в стентировании даже при лечении очень протяженных окклюзий (5, 8).

Несмотря на столь обнадеживающие результаты, по истечении десяти лет опубликовано относительно небольшое количество работ, посвященных применению данной методики. Лишь единичные работы приближаются к результатам пионеров этого направления (4). Однако в этих немногочисленных центрах ангиопластика в настоящее время является методом выбора при лечении пациентов с ХКИ и тяжелой перемежающей хромотой. Такое незначительное число публикаций вовсе не означает, что в других сосудистых центрах не применяли эту методику. Вероятно, технические трудности и разочаровывающие начальные результаты приводили к прекращению использования методики без опубликования результатов. Однако очевидно, что существует период обучения, по истечении которого результаты улучшаются. Немаловажно также и то обстоятельство что отсутствуют единые взгляды по отбору пациентов и медикаментозному сопровождению подобных вмешательств.

В своей работе мы начали использовать методику СА относительно недавно, после тщательного изучения опубликованных материалов. Первый опыт обнадеживает, и мы представляем небезынтересный, на наш взгляд, клинический случай успешной полной реваскуляризации при многоуровневом поражении артерий обеих конечностей у пациентки с ХКИ с помощью СА.

Список литературы

1. Bolia A., Brennan J., Bell P.R. Recanalisation of femoropopliteal occlusions: Improving success rate by subintimal recanalisation. Clin. Radiol., 1989, 40, 325.
2. Bolia A. Percutaneous intentional extraluminal (subintimal) recanalization of crural arteries. Eur. J. Radiol., 1998, 28, 199-204.
3. Bolia A., Bell P.R.F. Subintimal angioplasty. In: Dyet J.F., Ettles D.F., Nicholson A.A., Wilson S.E., editors. Textbook of endovascular procedures. 1st ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, p. 126-38.
4. Desgranges P. et al. Subintimal angioplasty: feasible and durable. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2004, 28, 138-41.

5. London N.J.M. et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: The long-term results. Eur. J. Vasc. Surg., 1994, 28, 138-155.
6. Matsi P.J., Manninen H.I., Suhonen M.T., Pirinen A.E., Soimakallio S. Chronic critical lower-limb ischemia: prospective trial of angioplasty with 1–36 months follow-up. Radiology, 1993, 188, 381–387.
7. Soder H.K. et al. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia:angiographic and clinical results. J. Vasc. Interv. Radiol., 2000, 11, 1021–1031.
8. Spinosa D.J. Percutaneous Intentional Extraluminal Recanalization in Patients with Chronic Critical Limb Ischemia Radiology, Aug. 2004, 232, 499-507.
9. TASC TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Management of peripheral arterial disease (PAD). Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2000, 19 (Suppl A), 208–290.

Контраст-индуцированная нефропатия: пособие для интервенционного кардиолога

Шон М. Бэгшоу¹ (1), Брюс Ф. Каплетон (2)

1. Отделение интенсивной терапии, больница Остина, Гейдельберг, штат Виктория, Австралия
2. Отделение внутренних болезней, Университет Калгари, Калгари, провинция Альберта, Канада

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) является основной причиной ятрогенной острой почечной недостаточности. КИН, возникающая после инвазивных процедур, повышает риск почечной недостаточности, удлиняет сроки госпитализации и затраты на лечение, может вызвать продолжительное ухудшение функции почек и привести к летальному исходу. Обнаружено множество факторов риска КИН, к которым относят наличие хронической почечной недостаточности, сахарный диабет, стойкую сердечную недостаточность. Риск КИН повышен при критических состояниях и при введении большого объема рентгеноконтрастного вещества. Единого мнения о мерах профилактики КИН пока не выработано.

Данный обзор посвящен известным в настоящее время мерам предотвращения КИН.

В целом перед введением контрастного вещества следует обдумать ряд простых мероприятий, включая коррекцию лежащей в основе КИН гиповолемии, отменить препараты с нефротоксическим действием, устранить острые нарушения функции почек либо при невозможности отсрочить процедуру или провести альтернативное диагностическое исследование для получения изображения соответствующего органа. Кроме того, следует использовать минимальное количество рентгеноконтрастного вещества, в том числе воздержаться от вентрикулографии и по возможности проводить поэтапное вмешательство. Лишь некоторые меры предотвращения КИН доказали свою эффективность. Хорошо себя зарекомендовали гидратационная терапия до и после процедуры и применение неионных изоосмолярных рентгеноконтрастных веществ. Есть данные о том, что у пациентов с выраженными факторами риска КИН целесообразно применять N-ацетилцистеин в высоких дозах. В ряде клинических исследований получены обнадеживающие результаты о влиянии антагонистов аденозиновых рецепторов, таких как теофиллин, витамин С и статины. Однако необходимо проведение дальнейших исследований. В настоя-

щее время не получено достаточных доказательств в пользу стандартного применения гемодиализа или непрерывной гемофильтрации, предсердных натрийуретических пептидов, блокаторов кальциевых каналов или простагландинов. Имеющиеся данные не свидетельствуют о пользе мочегонной терапии, форсированного диуреза, низких доз допамина, фенолдопама, каптоприла или антагонистов эндотелиновых рецепторов.

Несмотря на расширение представлений об эпидемиологии, патофизиологии и естественном развитии КИН, лишь некоторые вмешательства снижают ее частоту, а после возникновения КИН все виды лечения оказываются неэффективными.

Введение

Острая почечная недостаточность (ОПН) часто встречается у стационарных больных и связана с повышенным риском летального исхода (1-4). Несмотря на достижения поддерживающей терапии, частота ОПН продолжает расти (4). В основе большинства таких эпизодов предположительно лежат ятрогенные факторы (1, 5). Контраст-индуцированная нефропатия является третьей по частоте причиной внутригоспитальных случаев ОПН, и, скорее всего, частота ее будет увеличиваться по мере расширения использования рентгеноконтрастных веществ при диагностике и вмешательствах (4-6). КИН приводит к увеличению сроков госпитализации, повышению смертности, увеличению расходов на медицинскую помощь и, потенциально, к долгосрочной почечной недостаточности (7-10). Кроме того, КИН или риск ее развития также могут привести к отсрочке или отмене важных диагностических или лечебных процедур.

Определение и диагностика

В литературе появляются многочисленные определения КИН. Тем не менее под КИН, как правило, понимают острое снижение функции почек после введения рентгеноконтрастного вещества при отсутствии других потенциальных причин, приводящих к почечной дисфункции. Диагностика КИН может показаться простой. Однако следует принимать во внимание другие важные причины острого снижения функции почек, включая атероземболию, почечную ишемию или влияние других веществ с нефротоксическим действием (11-13). В научных исследованиях и для лучшего обобщения результатов клинических исследований КИН обычно оп-

¹ Dr. Sean M Bagshaw
Department of Intensive Care
Austin Hospital
Studley Road, Heidelberg, Victoria 3084
Australia
Тел.: 61-3-9496 3801. Факс: 61-3-9496 3932
E-mail: sean.bagshaw@austin.org.au
Статья получена 10 марта 2006 г.
Принята в печать 23 марта 2006 г.

ределяют как повышение уровня сывороточного креатинина на $\geq 25\%$ или 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) по сравнению с исходным уровнем (5, 14). Такое изменение сывороточного креатинина соотносится как с ближайшими, так и с отдаленными исходами (7, 15, 16).

У пациентов при развитии КИН, как правило, наблюдается острое повышение уровня сывороточного креатинина в пределах от 24 до 48 часов после инъекции рентгеноконтрастного вещества. ОПН обычно не сопровождается олигурией и иногда связана с начальной низкой фракционной экскрецией натрия (17). При исследовании мочи можно обнаружить бурые зернистые цилиндры, эпителий почечных канальцев и легкую протеинурию (< 300 мг/сутки). Отклонения от нормы в анализе мочи или маркеры повреждения почечных канальцев встречаются и без значимого повышения уровня сывороточного креатинина (18-20). Подобным же образом отчетливое повышение уровня сывороточного креатинина не всегда сопровождается характерными анализами мочи (18). Уровень сывороточного креатинина достигает пика, как правило, в течение 3-5 дней и возвращается к исходному за 7-10 дней. Однако у некоторых пациентов функция почек не нормализуется, и развивается стойкое ее снижение (7, 15, 21, 22).

Патофизиология

По опубликованным данным экспериментальных исследований в основе патофизиологии КИН лежит непосредственное токсическое воздействие на клетки эпителия почечных канальцев в сочетании с ишемией вследствие нарушения почечной гемодинамики и сопутствующими атероземболическими поражениями сосудов почек. Хотя понимание патофизиологических механизмов КИН остается главным условием разработки стратегий профилактики, настоящий обзор посвящен преимущественно эпидемиологии, факторам риска, исходам и данным об эффективности основных вмешательств. Более подробные обзоры патофизиологии КИН опубликованы ранее (23-25).

Эпидемиология

Частота. Частота КИН сильно варьирует вследствие различий в исследуемых популяциях и определениях КИН. Оценка частоты КИН подвержена систематической ошибке отбора, поскольку большинство данных получено в клинических исследованиях или в популяциях госпитализированных пациентов. Это важно учитывать, поскольку диагностическая визуализация и ангиографические процедуры все чаще проводятся в амбулаторных условиях. По нашим данным, популяционные эпидемиологические исследования КИН не проводились. Однако КИН остается одной из важнейших, наиболее распространенных и прогнозируемых причин ОПН у госпитализированных пациентов (1, 2, 4). По результатам исследований в усло-

виях стационара частота КИН составляет 1-37% (1, 7, 8, 15, 16, 18, 22, 26-28). В проспективном исследовании 4622 пациентов специализированной больницы (Nash et al.) КИН стала третьей по частоте причиной ОПН, развившейся в стационаре приблизительно у 1% поступивших, а среди пациентов с КИН наибольшую долю (49%) составили те, кому проводилась катетеризация сердца (4). В двух крупных ретроспективных исследованиях у 3,3-3,5% пациентов после катетеризации сердца развивалась КИН, определяемая как повышение уровня сывороточного креатинина ≥ 44 мкмоль/л (15) или $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем (16).

В одном исследовании КИН развивалась только у 1,4% из 425 пациентов, получавших адекватную пероральную или внутривенную гидратационную терапию до выполнения чрескожных коронарных вмешательств (28). Однако при коррекции на предшествующую хроническую почечную недостаточность частота КИН резко увеличивается. В проспективном исследовании КИН (определяемая как повышение уровня сывороточного креатинина $\geq 25\%$ или необходимость ЗПТ (заместительной почечной терапии) в течение 48 часов после вмешательства) развивалась у 37% из 439 пациентов с имевшимся заболеванием почек (исходный уровень сывороточного креатинина ≥ 159 мкмоль/л) после катетеризации сердца в плановом порядке (7).

Факторы риска. Преходящее снижение функции почек после введения рентгеноконтрастного вещества отмечено практически у всех пациентов (29, 30). Однако клинически значимое снижение функции почек при нормальных исходных показателях встречается крайне редко (5, 14). Оно обычно связано с наличием ранее существовавших факторов риска (таблица 1). Rich et al. продемонстрировали, что у пациентов после катетеризации

Таблица 1. Факторы риска развития контраст-индуцированной нефропатии.

<p>Доказанные факторы риска</p> <ul style="list-style-type: none"> Наличие хронической почечной недостаточности Большая доза (объем) рентгеноконтрастного вещества Наличие сахарного диабета Возраст > 70 лет Острый инфаркт миокарда Сниженный эффективный артериальный объем <ul style="list-style-type: none"> Среднее артериальное давление < 100 мм рт. ст. Использование внутриаортальной баллонной контрпульсации Шок Застойная сердечная недостаточность Цирроз Нефротический синдром Повторное введение рентгеноконтрастного вещества в течение 48 часов
<p>Предполагаемые факторы риска</p> <ul style="list-style-type: none"> Атопия в анамнезе Гипертензия Множественная миелома Применение селективных или неселективных нестероидных противовоспалительных средств Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов ангиотензиновых рецепторов Применение мочегонных средств Низкая фракция выброса ($< 50\%$) Нежелательные явления в ходе процедуры Сложные чрескожные коронарные вмешательства Внутриартериальная инъекция рентгеноконтрастного вещества

сердца частота КИН возрастает с 1,2 до 100% при увеличении количества факторов риска (31). Подобным образом из данных Rihal et al. следует, что при исходном уровне сывороточного креатинина <177 мкмоль/л наличие диабета увеличивало риск КИН, а при исходном уровне сывороточного креатинина ≥ 177 мкмоль/л риск КИН возрастал у всех пациентов (15).

Многомерный анализ данных нескольких эпидемиологических исследований показал, что независимыми факторами риска развития КИН являются наличие хронической почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²), сахарный диабет, количество введенного рентгеноконтрастного вещества, гипертензия или гипотензия, преклонный возраст, анемия, недавно перенесенный острый инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность в анамнезе, применение внутриаортального баллонного контрпульсатора и шок (15, 21, 27, 31-39),

Есть сообщения о других факторах риска, в частности атопии, сопутствующем применении нефротоксических препаратов (например, нестероидных противовоспалительных средств, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента), фуросемида, а также о состояниях со сниженным эффективным объемом циркулирующей крови таких, как застойная сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром, низкой фракции выброса (<50%) и внутриаортальном введении рентгеноконтрастного вещества (7, 31, 35, 37, 40-45). Фактором риска предлагали считать множественную миелому, однако в настоящее время соответствующих данных в проспективных или рандомизированных исследованиях не получено. Опубликованы результаты ретроспективных исследований, в которых невозможно учесть различия в снижении объема, гиперкальциемии, выраженности протеинурии, инфекции или применении потенциально нефротоксических антибиотиков (46, 47). В целом результаты нескольких исследований свидетельствуют о том, что важнейшими факторами риска развития КИН являются хроническая почечная недостаточность и сахарный диабет (15, 21, 27, 30-32, 38, 39, 48).

Mehran et al. разработали и утвердили в качестве стандарта простую схему балльной стратификации риска КИН, определяемой как повышение $\geq 25\%$, или ≥ 44 мкмоль/л, уровня сывороточного креатинина по сравнению с исходным уровнем, и необходимость проведения ЗПТ в стационаре пациентам, перенесшим катетеризацию сердца или чрескожное коронарное вмешательство (таблица 2) (39). Эта балльная оценка основана на клинических данных, которые, как правило, имеются в распоряжении врачей и которые легко использовать на месте как клиницистам, так и самим пациентам.

Заместительная почечная терапия, потребовавшаяся для коррекции функции почек, и смертность. Контраст-индуцированная нефропатия,

Таблица 2. Прогноз риска развития контраст-индуцированной нефропатии у пациентов, направленных на катетеризацию сердца или чрескожное коронарное вмешательство (заимствовано из источника (39), с изменениями)

Фактор риска	Интегральный показатель
Гипотензия	5
Использование внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК)	5
Застойная сердечная недостаточность	5
Возраст ≥ 75 лет	4
Анемия	3
Сахарный диабет	3
Объем рентгеноконтрастного вещества	1 на 100 мл
Уровень сывороточного креатинина ≥ 133 мкмоль/л или СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² : 40-60 мл/мин/1,73 м ² 20-40 мл/мин/1,73 м ² <20 мл/мин/1,73 м ²	4 или 2 4 6

Показатель риска	Риск КИН (%)	Риск внутриаортальной ЗПТ (%)
≤ 5	7,5	0,04
6-10	14,0	0,12
11-15	25,1	1,1
≥ 16	57,3	12,6

Сокращения: ВАБК — внутриаортальная баллонная контрпульсация; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; КИН — контраст-индуцированная нефропатия; ЗПТ = заместительная почечная терапия.

Определения: гипотензия — систолическое артериальное давление <80 мм рт. ст., по крайней мере, в течение 1 часа, требующее инотропной поддержки либо применения ВАБК в течение 24 часов после процедуры; застойная сердечная недостаточность — класс III/IV или отек легких в анамнезе; анемия — исходный гематокрит <39% для мужчин и <36% для женщин.

требующая ЗПТ, возникает нечасто, приблизительно у 0,4-1,1% пациентов. Тем не менее есть сообщения и о большей ее частоте, что зависит от изучаемой популяции (4, 7, 8, 18, 27, 49).

В исследовании McCullough et al. отмечено, что из 1826 пациентов, направленных на катетеризацию сердца, у 14,5% развилось клинически значимое снижение функции почек, связанное с воздействием рентгеноконтрастного вещества, причем в 0,5% случаев потребовалась ЗПТ из-за ухудшения функции почек (27). Независимые факторы риска необходимости ЗПТ — это снижение исходного клиренса креатинина (КК), сахарный диабет и повышенная доза рентгеноконтрастного вещества. Следует отметить, что срочная ЗПТ не потребовалась ни одному из пациентов, получивших <100 мл рентгеноконтрастного вещества или с исходным КК ≥ 47 мл/мин.

В проспективном исследовании пациентов с сахарным диабетом и хронической почечной недостаточностью от умеренной до тяжелой степени (средний исходный уровень креатинина 522 мкмоль/л), направленных на катетеризацию сердца, КИН развилась в 50% случаев, при этом 15% пациентов в течение 14 дней от момента вмешательства, в конечном счете, потребовалась ЗПТ (37). Подобным образом, в когорте из 439 пациентов с хронической почечной недостаточностью (уровень сывороточного креатинина

≥ 159 мкмоль/л), направленных на катетеризацию сердца, Gruberg et al. отметили развитие КИН в 19% случаев. При этом 7% всех пациентов нуждались в срочной ЗПТ, а 4 пациента не могли обходиться без ЗПТ к моменту выписки из стационара (7).

Развитие КИН, требующей ЗПТ, было связано с такими независимыми факторами, как преклонный возраст, гипертензия, сахарный диабет, операция коронарного шунтирования в анамнезе, хроническая почечная недостаточность и снижение фракции выброса левого желудочка (49). Кроме того, необходимость ЗПТ вела к увеличению частоты осложнений и расходованию ресурсов здравоохранения, возрастала частота возникающего после вмешательства инфаркта миокарда, сосудистых осложнений, кровотечений, удлинялись сроки госпитализации (49).

В целом исходы КИН чаще всего оценивали у пациентов, направленных на катетеризацию сердца. В этой популяции КИН связана со снижением краткосрочной и долгосрочной выживаемости. По данным нескольких эпидемиологических исследований внутригоспитальная летальность и смертность в течение 1 года составили 15-34% и 35-36% соответственно (7, 8, 15, 38). В одном исследовании отдаленная смертность пациентов с КИН, после выписки из больницы, составила 9,8%, 12,1% и 44,6% через 6 мес, 1 год и 5 лет соответственно (15). У тех, кому потребовалось начать ЗПТ, прогноз был хуже, а смертность значительно выше (12-39% госпитальная, 45-55% в течение года и 81% — в течение 2 лет) (7, 8, 15, 27, 49, 50).

Меры профилактики КИН

КИН можно предотвратить, поскольку введение рентгеноконтрастного вещества часто является плановой процедурой. Были предприняты значительные усилия по предотвращению или уменьшению риска данного осложнения. Однако, о клини-

ческой значимости изученных вмешательств часто трудно судить из-за противоречивых результатов, неадекватной мощности исследований, несогласованности в определении первичных исходов (51, 52). Далее дана критическая оценка опубликованных данных по защите почек и профилактике КИН (таблица 3).

Вмешательства, с подтвержденной эффективностью

Гидратационная терапия. У пациентов с хронической почечной недостаточностью изолированное внутривенное введение жидкостей не позволяет полностью устранить КИН. Однако внутривенное введение жидкостей давно считается средством уменьшения вероятности КИН у пациентов с факторами риска (26, 53-55). Кос-

Таблица 3. Сводные данные клинических исследований по профилактике контраст-индуцированной нефропатии

Положительный эффект Гидратационная терапия и/или восполнение объема Изоосмолярные неионные рентгеноконтрастные вещества
Противоречивые или неясные результаты N-ацетилцистеин Аскорбиновая кислота (витамин С) Статины Антагонисты аденозиновых рецепторов Профилактическая ЗПТ Простагландины Блокаторы кальциевых каналов
Отсутствие эффекта или возможный вред Форсированный диурез Допамин в низких дозах Фенолдопам Предсердный натрийуретический пептид Антагонисты эндотелиновых рецепторов Каптоприл

Сокращения: ЗПТ — заместительная почечная терапия.

венные данные в пользу профилактической роли гидратационной терапии при КИН получены в рандомизированных исследованиях по сравнению гидратационной терапии (контрольная группа) с комбинацией гидратации и других вмеша-

Таблица 4. Сводные данные клинических исследований, посвященных применению гидратационной терапии для профилактики контраст-индуцированной нефропатии

Исследование	Дизайн	К-во б-ных	Исходн. функция почек	Протокол гидратационной терапии	Частота КИН	Заключение
Eisenberg (54)	Проспективное когортное	537	н/д	Неспецифическая гидратационная терапия	КИН не отмечена	Снижение риска при гидратационной терапии
Taylor(56)	РКИ	36	КС >124 мкмоль/л	П/о + в/в против в/в	КИН не отмечена	П/о и в/в терапия эквивалентны
Trivedi (57)	РКИ	53	КС >106 мкмоль/л	П/о против в/в	П/о 34,6% против в/в 3,7%	Превосходство в/в терапии
Mueller (59)	РКИ	1383	СКФ <84 мл/мин	0,9% против 0,45% раствора натрия хлорида	0,7% при 0,9% растворе 2,0% при 0,45% растворе	Превосходство 0,9% раствора натрия хлорида
Bader (58)	РКИ	63	СКФ <107 мл/мин	П/о против в/в против п/о + в/в	28% при в/в против 48% при п/о против 55% при п/о + в/в	В/в превосходит п/о+в/в либо только п/о
Merten (60)	РКИ	119	КС >97 мкмоль/л	NaHCO ₃ против 0,9% раствора натрия хлорида	1,7% при NaHCO ₃ против 13,6% при 0,9% растворе натрия хлорида	Превосходство NaHCO ₃

Сокращения: н/д — нет данных; КС — креатинин сыворотки; КИН — контраст-индуцированная нефропатия; РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; CAP — снижение абсолютного риска; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; NaHCO₃ — натрия бикарбонат; п/о — пероральное

тельств, таких, как форсированный диурез. Однако в отсутствие контрольной группы, не получившей гидратационную терапию, ошибочно приписывать положительный эффект воздействию одной только гидратационной терапии (10, 26, 45, 55). Тем не менее различные протоколы перипроцедурной гидратационной терапии изучались в нескольких клинических исследованиях (таблица 4).

В исследовании, посвященном уменьшению частоты случаев госпитализации на ночь при амбулаторных процедурах катетеризации сердца, сравнили агрессивную пероральную гидратационную терапию со стандартной внутривенной гидратационной терапией у 36 пациентов с хронической почечной недостаточностью (исходный уровень сывороточного креатинина ≥ 124 мкмоль/л), направленных на катетеризацию сердца в плановом порядке (56). Исследователи не обнаружили достоверных различий в частоте КИН или максимальном изменении уровня сывороточного креатинина через 48 часов. В отличие от этого по данным проспективного рандомизированного исследования внутривенная изотоническая гидратационная терапия была более эффективной в отношении снижения частоты КИН, чем неограниченное пероральное потребление жидкости (3,7% против 34,6%; $p=0,005$), у 53 пациентов, прошедших катетеризацию сердца в плановом порядке (57). Vader et al. также сделали вывод о том, что внутривенная гидратационная терапия превосходит пероральную гидратационную терапию у пациентов с нормальной исходной функцией почек (58). Расхождения между этими исследованиями могут быть обусловлены фундаментальными различиями в методологии, в частности в протоколах гидратационной терапии. В исследовании Taylor et al. пациентам из группы пероральной гидратационной терапии было предписано выпить 1000 мл воды за 10 часов до катетеризации сердца, затем, перед введением рентгеноконтрастного вещества, им внутривенно вводили 0,45% раствор натрия хлорида со скоростью 300 мл/ч в течение 6 часов. Таким образом, пациенты из группы пероральной гидратационной терапии получили в среднем на 1000 мл больше жидкости, в то время как пациентам из группы пероральной гидратационной терапии в исследовании Trivedi et al. просто разрешили неограниченно потреблять жидкость без каких-либо требований к минимальному ее объему.

В недавно проведенном проспективном рандомизированном контролируемом открытом исследовании пациентов, направленных на катетеризацию сердца, сравнивали профилактическое действие в отношении КИН изотонической гидратационной терапии (0,9% раствор натрия хлорида) с гипотонической гидратационной терапией (0,45% раствор натрия хлорида) (59). Хотя пациенты, в основном, не страдали диабетом и исходная функция почек у них была близка к нормальной (средний исходный уровень КК=84 мл/мин), гидратационная терапия

изотоническим раствором натрия хлорида была связана со снижением абсолютного риска развития КИН на 1,3% ($p=0,04$). При анализе по подгруппам гидратационная терапия изотоническим раствором натрия хлорида оказалась особенно эффективной у пациентов с сахарным диабетом и тех, кому ввели ≥ 250 мл рентгеноконтрастного вещества.

В последнее время высказано предположение о том, что бикарбонат натрия снижает частоту КИН, выступая в качестве буфера свободных радикалов, образующихся в почечных канальцах после введения гиперосмолярного рентгеноконтрастного вещества. По данным Merten et al., в рандомизированном одноцентровом исследовании со 119 участниками, прошедшими плановую диагностическую процедуру, отмечено снижение абсолютного риска КИН, определяемой как повышение уровня сывороточного креатинина на 25%, на 11,9% через 48 часов при гидратационной терапии бикарбонатом натрия (154 мэкв/л натрия) по сравнению с физиологическим раствором (154 мэкв/л натрия) 1,7% против 13,6% ($p=0,02$) (60). Несмотря на то что это небольшое одноцентровое исследование завершено досрочно и отдаленные результаты 18 пациентов потеряны из вида, результаты такого простого вмешательства обнадеживают.

Согласно литературным данным не следует допускать уменьшения объема циркулирующей крови у пациентов при запланированной процедуре с применением рентгеноконтрастного вещества. Кроме того, есть основания полагать, что активная перипроцедурная гидратационная терапия у пациентов, способных переносить нагрузку объемом с применением изотонического раствора натрия хлорида либо изотонического раствора бикарбоната натрия, способствует предотвращению КИН.

Тип рентгеноконтрастного вещества.— Существуют разногласия в отношении того, может ли применение рентгеноконтрастных веществ определенного типа (например, ионные либо неионные, с высокой, низкой либо изоосмолярностью), уменьшить частоту КИН. У пациентов с нормальной функцией почек применение неионного контраста не дает значимых преимуществ по сравнению с ионным (61, 62). Однако в рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании с 1196 участниками продемонстрировано превосходство неионного (йогексол) по сравнению с ионным рентгеноконтрастным веществом у лиц с хронической почечной недостаточностью и сахарным диабетом (21). Мета-анализ всех рандомизированных исследований, выполненных до 1991 г. и посвященных сравнению рентгеноконтрастных веществ с высокой и низкой осмолярностью, показал снижение частоты КИН при использовании низкоосмолярного контраста у пациентов с хронической почечной недостаточностью (61). В недавно проведенном многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании сравнили воз-

действие изоосмолярного неионного (йодиксанол) и низкоосмолярного неионного (йогексол) рентгеноконтрастного вещества у 129 пациентов с высоким риском (с хронической почечной недостаточностью и сахарным диабетом), направленных на катетеризацию сердца или аортофemorальную ангиографию (63). Первичным исходом было пиковое изменение уровня сывороточного креатинина по сравнению с исходным уровнем в течение 72 часов после введения рентгеноконтрастного вещества. Использование изоосмолярного контраста (йодиксанол) вызвало менее значимое повышение уровня сывороточного креатинина, чем при использовании низкоосмолярного рентгеноконтрастного вещества (йогексол), что соответствовало снижению абсолютного риска КИН на 23% (3% против 26%, $p=0,002$). Согласно накопленным к настоящему времени данным предпочтительно использовать неионное изоосмолярное (например, йодиксанол) рентгеноконтрастное вещество у пациентов с риском развития КИН и постараться ввести минимальный общий объем контраста, необходимый для безопасного и адекватного проведения процедуры.

Вмешательства, польза от которых окончательно не доказана

Антиоксиданты. N-ацетилцистеин (N-АЦЦ) представляет собой антиоксидант с тиоловой группой и применяется при различных клинических состояниях, чаще всего для профилактики фульминантной формы печеночной недостаточности при интоксикации ацетаминофеном (64). Действие N-АЦЦ предположительно опосредовано с его свойствами связывания свободных радикалов и способностью стимулировать синтез окиси азота, мощного вазодилататора, в ответ на ишемическое или иное токсическое поражение почек (65-67). В небольшом рандомизированном контролируемом исследовании с участием 83 пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью (средний исходный уровень креатинина 221 мкмоль/л), направленных для выполнения компьютерной томографии в плановом порядке с применением внутривенного рентгеноконтрастного вещества (все пациенты получили по 75 мл контраста), Terel et al. впервые продемонстрировали, что комбинация N-АЦЦ плюс гидратационная терапия по сравнению с проведением изолированной гидратационной терапии позволила снизить частоту КИН (2% против 21%; $P=0,01$) (68). Впоследствии опубликовано множество исследований об эффективности N-АЦЦ как средства профилактики КИН, результаты которых вариабельны и довольно противоречивы (69-90).

Представляется интересным фактом, что в двух исследованиях, показавших эффективность N-АЦЦ, у испытуемых, рандомизированных в группу плацебо, не отмечено значимое повышение уровня сывороточного креатинина, которое можно бы-

ло ожидать у лиц с риском КИН после введения рентгеноконтрастного веществам (68, 77). Напротив, у испытуемых, которым назначили N-АЦЦ, в среднем наблюдалось снижение уровня сывороточного креатинина и улучшение клиренса креатинина после воздействия рентгеноконтрастного вещества. Улучшение функции почек на фоне применения N-АЦЦ осталось необъясненным (91). Kay et al. предполагают, что на улучшение почечной гемодинамики, в определенной степени, повлияло сосудорасширяющее действие N-АЦЦ, что частично объясняет снижение уровня сывороточного креатинина и повышение клиренса креатинина у получающих N-АЦЦ пациентов (77). Высказывались гипотезы о том, что N-АЦЦ искажает результаты исследований сывороточного креатинина, повышает клиренс креатинина в почечных канальцах или снижает эндогенное образование креатинина (52, 92). При расчете клиренса креатинина на основе формулы, учитывающей уровень сывороточного креатинина или результаты анализа 24-часовой пробы мочи на сывороточный креатинин, можно преувеличить улучшение функции почек, если верна хотя бы одна из перечисленных выше гипотез. К сожалению, нет исследований в которых оценивалось бы влияние N-АЦЦ на более прямые методы измерения клубочковой фильтрации, такие как клиренс йоталамата, инулина или цистатина С.

Попыткам прояснить, реальна ли эффективность N-АЦЦ как средства профилактики КИН посвящены многочисленные систематические обзоры (93-100). В некоторых мета-аналитических исследованиях, авторы которых делают вывод о снижении общего риска при использовании N-АЦЦ, недостаточно учтены неоднородность исследований и возможность систематической ошибки (93, 94, 99.). В одном из последних мета-анализов, охвативших большее количество рандомизированных контролируемых исследований, сделан вывод о том, что N-АЦЦ может оказывать защитное действие — объединенный относительный риск КИН составил 0,65 (95% доверительный интервал от 0,43 до 1,0; $p=0,05$) (98). Однако выраженная разнородность результатов исследований осталась необъясненной (98, 100, 101). Обновленные сводные данные опубликованных рандомизированных контролируемых исследований N-АЦЦ, в которых участвовало более 2500 пациентов, направленных на катетеризацию сердца, представлены на рисунке 1.

Одна из гипотез, вытекающая из имеющихся публикаций о N-АЦЦ, состоит в том, что эффект защиты почек может зависеть от общей дозы N-АЦЦ, способах его введения и исходной функции почек (70, 72, 74, 87, 89). В целом в клинических исследованиях с высокими общими дозами N-АЦЦ (>4000 мг) было отмечено значимое уменьшение частоты КИН (72, 74, 80, 87, 89). В исследовании быстрого протокола предотвращения контраст-индуцированной почечной дисфункции

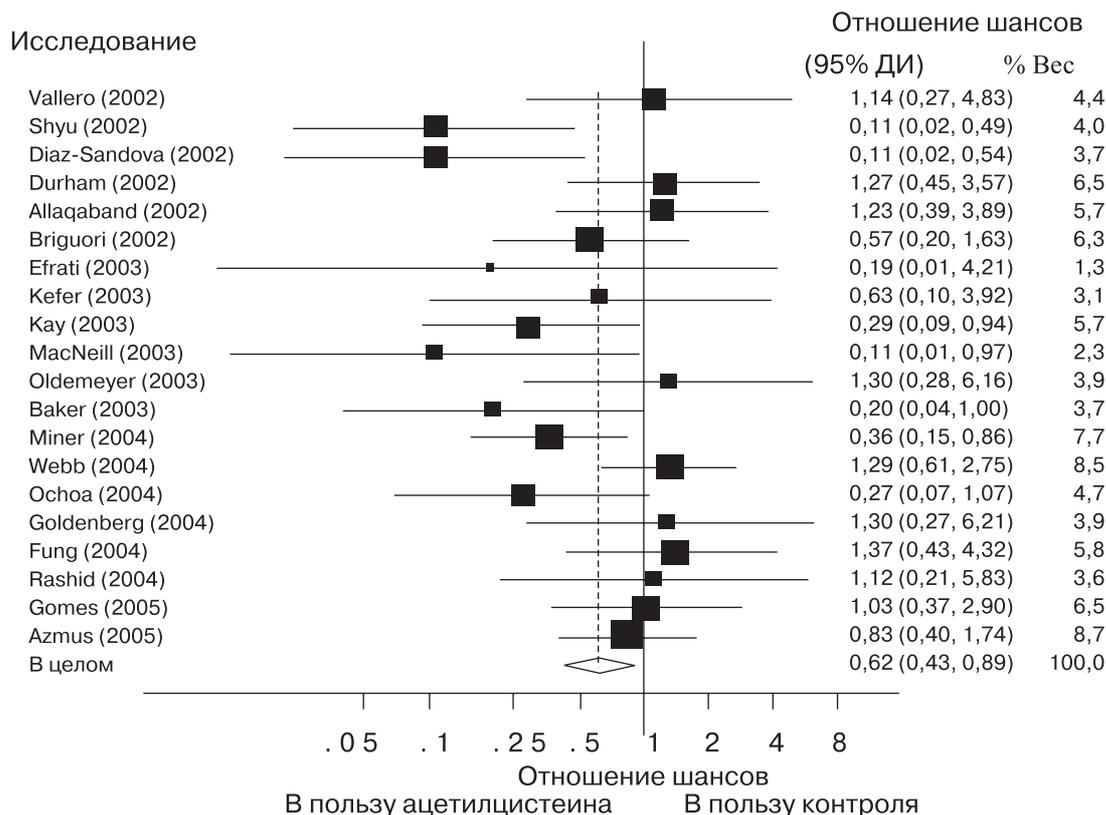


Рис. 1. Диаграмма соотношений шансов развития контраст-индуцированной нефропатии по данным 20 рандомизированных клинических исследований с применением N-ацетилцистеина у пациентов, которым выполнена катетеризация сердца [Тест на гетерогенность (Q) =32,2, p=0,03; I² = 41,0%].

(Rapid Protocol for the Prevention of Contrast-induced Renal Dysfunction, RAPPID) сравнивали эффективность высоких доз N-АЦЦ внутривенно (150 мг/кг в 500 мл 0,9% натрия хлорида в течение 30 мин до вмешательства и 50 мг/кг в 500 мл 0,9% натрия хлорида после процедуры) и изолированной гидратационной терапии у 80 пациентов с хронической почечной недостаточностью (средний исходный уровень сывороточного креатинина 160 мкмоль/л), направленных на катетеризацию сердца (70). Пациенты обеих групп получили аналогичные объемы неионного изоосмолярного (йодиксанол) рентгеноконтрастного вещества. Исходя из средней массы тела пациентов 80 кг кумулятивная доза N-АЦЦ, введенного при данном исследовании, составила приблизительно 16 000 мг. Это значительно больше, чем дозировки N-АЦЦ, применявшиеся до настоящего времени в любом другом исследовании. Высокая дозировка привела к достоверному снижению частоты КИН по сравнению с изолированной гидратационной терапией (5% против 21%; p=0,05). Аналогичным образом в рандомизированном исследовании 224 пациентов с хронической почечной недостаточностью, направленных на катетеризацию сердца, Briguori et al. продемонстрировали снижение частоты КИН при использовании протокола с двойной дозой N-АЦЦ (1200 мг перорально два раза в день) по сравнению со стандартным режимом приема N-АЦЦ (600 мг перорально два раза в день) (3,5% против 11%; p=0,04) (72). В данном ис-

следовании вмешательства выполнялись в плановом порядке, с возможностью адекватной гидратационной терапии, и все пациенты получили неионное низкоосмолярное рентгеноконтрастное вещество. Далее те же исследователи сравнили низкоосмолярное (йобитридол) и изоосмолярное (йодиксанол) рентгеноконтрастные вещества у 225 пациентов с хронической почечной недостаточностью (исходный уровень сывороточного креатинина ≥ 133 мкмоль/л), которым проводили профилактику двойной дозой N-АЦЦ (1200 мг перорально два раза в день) (102). Достоверных различий в частоте КИН при применении низкоосмолярного и изоосмолярного рентгеноконтрастного вещества отмечено не было (2,7% против 3,5%; p=0,6). Наконец, хотя применение N-АЦЦ связано со снижением частоты КИН, в настоящее время не получено данных об улучшении краткосрочных или отдаленных исходов при его применении (87).

Результаты исследований обнадеживают, несмотря на вариабельность и трудности однозначной интерпретации. Их следует рассматривать как многообещающее подтверждение положительного эффекта, и считать целесообразным использование N-АЦЦ в качестве стандарта благодаря относительной простоте, низкой стоимости и благоприятному профилю безопасности препарата. В идеале, следует провести хорошо спланированное многоцентровое исследование, с имеющими клинический смысл конечными точками, а не с промежуточными, основанными только на изменении

уровня сывороточного креатинина (51, 52, 103).

Благодаря своему антиоксидантному действию аскорбиновая кислота также была изучена как средство профилактики КИН. В недавно проведенном рандомизированном исследовании, в котором принял участие 231 пациент с хронической почечной недостаточностью легкой степени (средний исходный уровень сывороточного креатинина 106 мкмоль/л), направленный на катетеризацию сердца, отмечено снижение частоты КИН у тех, кто получал аскорбиновую кислоту (5 г) до и после процедуры по сравнению с плацебо. Частота КИН составила 9% в группе аскорбиновой кислоты и 20% ($p=0,02$) в группе, рандомизированной на получение плацебо (104). Результаты обнадеживают, но для их подтверждения требуются дополнительные исследования. Кроме того, при высоких дозах аскорбиновой кислоты существует риск перенасыщения раствора оксалатами (105).

Naeussler et al. отметили наличие молекул кислорода повышенной активности при воздействии перекиси водорода на культуру человеческих клеток проксимальных почечных канальцев в условиях *in vitro*, что ослаблялось при сопутствующем введении антиоксиданта 2-меркаптоэтансульфоната натрия (МЕСНА) (106). Те же авторы впоследствии изучили действие этого антиоксиданта у 12 пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью (средний исходный уровень сывороточного креатинина 296 мкмоль/л) до выполнения катетеризации сердца путем внутри-

венного введения 800 мг МЕСНА на фоне гидратационной терапии физиологическим раствором. В результате продемонстрировано ослабление реактивной перекисидации и отсутствие достоверных различий в параметрах изменения уровня сывороточного креатинина через 48 часов (106).

Экспериментальные исследования показали, что лечение ингибиторами гидроксиметилглутарил-коэнзим-А-редуктазы (статины), возможно за счет плейотропного воздействия на сосуды, способно ослаблять проявления активности кислородных радикалов, возникающих под воздействием рентгеноконтрастного вещества (107). Недавно высказано предположение о том, что терапия статинами оказывает защитное действие в отношении КИН у пациентов, проходящих катетеризацию сердца (108, 109). В крупном регистре процедур катетеризации сердца Khanal et al. отметили, что проводимая перед вмешательством терапия статинами снижает не только частоту КИН (4,4% против 5,9%, $p<0,001$), но также и частоту ЗПТ, потребовавшейся в связи с ухудшением функции почек (0,32% против 0,49%; $p=0,03$) (109). Однако ряд методологических погрешностей этого исследования заставляет ограничиться констатацией минимальных клинических различий, не позволяя делать вывод о пользе статиновой терапии. В частности, пациенты, распределенные в группы статиновой и не-статиновой терапии, существенно различались по исходным характеристикам, были учтены не все важные мешающие факторы, способные повлиять

Таблица 5. Сводные данные клинических исследований, посвященных применению антагонистов аденозиновых рецепторов для профилактики контраст-индуцированной нефропатии.

Автор	Дизайн исследования	N	Исходная функция почек	Протокол применения антагонистов аденозиновых рецепторов	Частота КИН	Заключение
Gandhi (116)	Н/д	21	Н/д	Т по 125 мг п/о два раза в день за 24 ч до и в течение 48 ч после процедуры	15% при Т против 13% в контроле	Без эффекта
Erley (117)	РДСПКИ	39	СКФ 75-78 мл/мин	Т по 5 мг/кг в/в за 45 мин до процедуры	Стабильная СКФ при Т	Превосходство Т
Katholi (29)	РКИ	93	СКФ 79-82 мл/мин	Т по 2,88 мг/кг п/о каждые 12 часов x 4 дозы, начиная за 1 ч до процедуры	СКФ снижалась меньше при Т и не-ионном контрасте	Превосходство Т
Kolonko (122)	РДСПКИ	58	СКФ 106-108 мл/мин	Т по 165 мг в/в за 30 мин до процедуры	Стабильная СКФ при Т	Превосходство Т
Abizaid (10)	РКИ	40	КС 168-203 мкмоль/л	Т по 4 мг/кг болюсно, затем по 0,4 мг/кг/ч в виде вливания	35% при Т против 30% при Пл	Без эффекта
Erley (118)	РДСПКИ	80	КС 150-168 мкмоль/л	Т по 270 мг п/о каждое утро, 540 мг п/о каждый вечер в течение 24 ч до и в течение 72 ч после процедуры	5,7% при Т против 3,4% при Пл	Без эффекта
Кароор (119)	РКИ	70	КС 102-106 мкмоль/л	Т по 200 мг п/о два раза в день в течение 24 ч до и в течение 48 ч после процедуры	3% при Т против 31% в контроле	Превосходство Т, применение высокоосмолярного рентгеноконтрастного вещества
Huber (42)	РДСПКИ	100	КС 170-183 мкмоль/л	Т по 200 мг в/в за 30 мин до процедуры	4% при Т против 20% при Пл	Превосходство Т

Сокращения: N — количество участников; Н/д — не отмечено или нет данных; РДСПКИ — рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование; РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; Т — теofilлин либо аминофиллин; Пл — плацебо; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; КС — креатинин сыворотки, п/о — пероральный путь введения; в/в — внутривенный путь введения

на повышение уровня сывороточного креатинина. Кроме того, есть подозрение на пристрастное изменение балльных оценок в регрессионной модели, если принять во внимание низкую частоту событий (110). Хотя полученные результаты обнадеживают, для их подтверждения необходимы дальнейшие подтверждающие исследования.

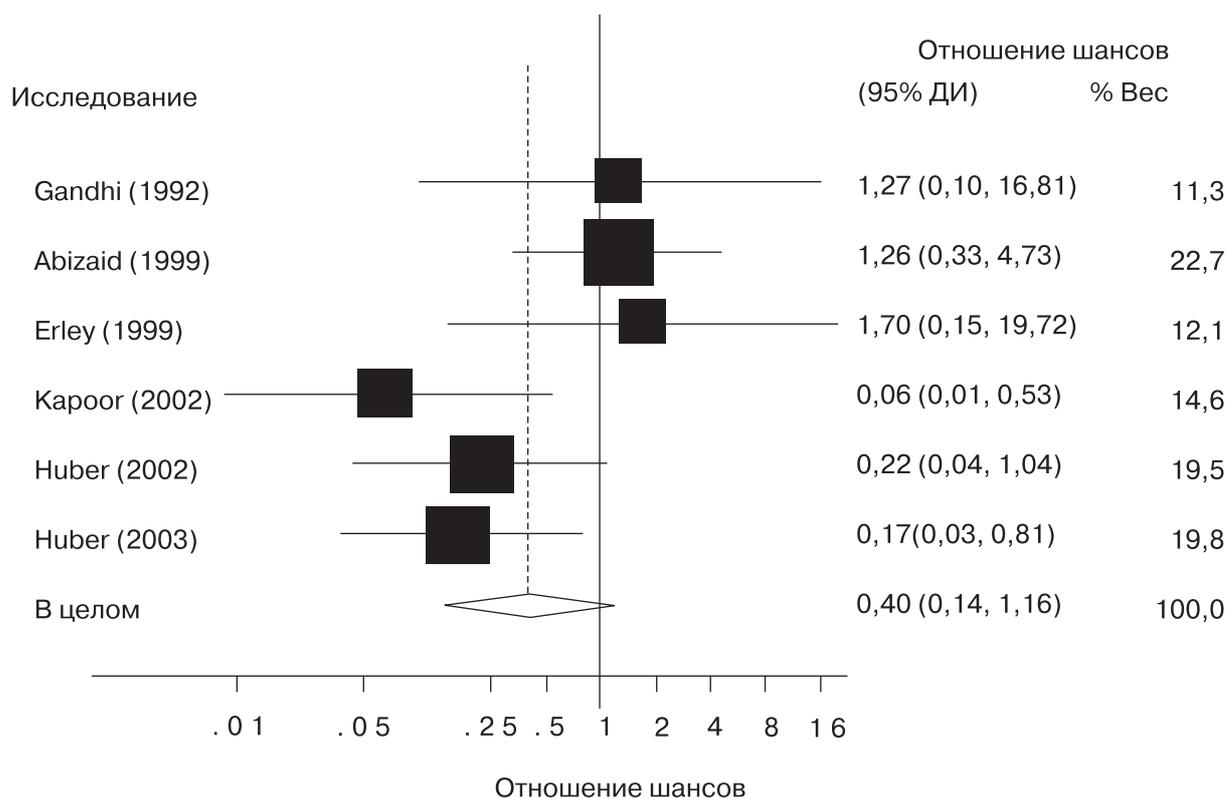
Антагонисты аденозиновых рецепторов. Эндогенный аденозин, при повышенном его количестве, может участвовать в патофизиологическом механизме и способствовать острому снижению функции почек после воздействия рентгеноконтрастного вещества (111, 112). Было показано, что выведение аденозина с мочой увеличивается после внутрисосудистого введения рентгеноконтрастного вещества (113). В экспериментальных моделях антагонисты аденозиновых рецепторов ослабляют сосудосуживающее действие рентгеноконтрастного вещества и предохраняют почечный кровоток (ПК) и перфузионное давление при клубочковой фильтрации (114, 115). В небольших клинических исследованиях пациентов с хронической почечной недостаточностью отмечено, что профилактическое применение теофиллина, антагониста аденозиновых рецепторов, может предотвратить или ослабить ожидаемое снижение функции почек, но, к сожалению, результаты разных исследований не согласуются между собой (10, 29, 42, 116-122) (таблица 5). В двух таких исследованиях применяли высокоосмолярное ионное рентгеноконтрастное вещество и наблюдали лишь пограничное снижение функции почек (29, 117, 122). Еще в одном небольшом когортном исследовании не отмечено профилактическое действие в отношении КИН аминофиллина при внутривенном введении пациентам, направленным на ангиографию (121). Аналогично Erley et al. не обнаружили значимого предохранения функции почек в рандомизированном контролируемом исследовании 80 пациентов с хронической почечной недостаточностью (средний исходный уровень сывороточного креатинина 150 мкмоль/л) при сравнении профилактического назначения теофиллина в сочетании с гидратационной терапией, с одной стороны, и изолированной гидратационной терапии — с другой (123). Эти результаты согласуются с данными другого исследования, в котором профилактическое назначение аминофиллина не привело к уменьшению частоты КИН по сравнению с изолированной гидратационной терапией (10). Напротив, Karoor et al. отмечают снижение риска развития КИН после введения высокоосмолярного ионного рентгеноконтрастного вещества при профилактическом применении теофиллина у 70 пациентов с диабетом (средний исходный уровень сывороточного креатинина 102 мкмоль/л), направленных на катетеризацию сердца (119). Huber et al. опубликовали результаты рандомизированного контролируемого исследования профилактического применения теофиллина внутривенно у 100 па-

циентов (средний исходный уровень сывороточного креатинина 115 мкмоль/л), получивших не менее 100 мл низкоосмолярного рентгеноконтрастного вещества (42). Первичной конечной точкой было повышение уровня сывороточного креатинина >44 мкмоль/л. Назначение теофиллина позволило снизить риск КИН по сравнению с плацебо (4% против 16%;, $p=0,05$). Результаты представляются многообещающими, хотя достоверность исследования ограничена тем, что участники исследования, распределенные на две группы, различаются по исходным характеристикам, а первичный исход незначим с клинической точки зрения.

Авторы двух недавно опубликованных систематических обзоров, независимо друг от друга сделали вывод о том, что антагонисты аденозиновых рецепторов могут снижать частоту КИН (124, 125). При оценке шансов развития КИН при назначении теофиллина отмечена тенденция к значимости на уровне 0,40 (95%, доверительный интервал от 0,2 до 1,2, $p=0,09$) (рис. 2) (125). В целом полученные результаты обнадеживают, и антагонисты аденозиновых рецепторов могут сыграть роль в профилактике КИН. Однако пограничная значимость и вариабельность результатов исследований диктуют необходимость проведения крупного, хорошо спланированного исследования (124, 125).

Профилактическая заместительная почечная терапия. Гемодиализ позволяет эффективно удалять введенное рентгеноконтрастное вещество из кровотока (126-131). Обоснованием профилактической ЗПТ для пациентов с высоким риском после ангиографии послужило предположение о том, что при удалении рентгеноконтрастного вещества из кровотока его нефротоксическое действие удастся ослабить (таблица 6). В исследовании Lehnert et al. участвовало 30 пациентов с хронической почечной недостаточностью (средний исходный уровень сывороточного креатинина 212 мкмоль/л), которые были рандомизированы в две группы: получавшие 3-часовую ЗПТ и не получавшие ЗПТ сразу после введения рентгеноконтрастного вещества. Достоверных различий между этими группами в частоте КИН не отмечено (131). Аналогичные исследования применения ЗПТ для удаления рентгеноконтрастного вещества не продемонстрировали значимого снижения частоты КИН (127-130, 132, 133). Кроме того, недавно полученные данные показывают, что профилактическая ЗПТ может быть связана с повышенным риском осложнений (134). Ишемические и токсические поражения при воздействии рентгеноконтрастного вещества зачастую развиваются практически мгновенно. Таким образом, попытки удалить контраст после его внутривенного введения не показаны и не приносят явной пользы при отсутствии осложнений, связанных с ОПН (135).

Недавнее рандомизированное исследование было посвящено сравнению непрерывной вено-венозной гемофильтрации (НВВГФ) (равновесный



В пользу антагонистов аденозиновых рецепторов

В пользу контроля

Рис. 2. Диаграмма соотношений шансов развития контраст-индуцированной нефропатии по данным шести рандомизированных клинических исследований, в которых применяли антагонисты аденозиновых рецепторов [Тест на гетерогенность (Q) =9,8, p=0,08; I² = 48,8%] (Заминствованно из источника (125), с изменениями).

Таблица 6. Сводные данные клинических исследований профилактической заместительной почечной терапии с целью предупреждения контраст-индуцированной нефропатии.

Исследование	Дизайн исследования	N	Исходная функция почек	Вмешательство	Исходы	Выводы
Lehnert(131)	РКИ	30	КС 200-228 мкмоль/л	Один сеанс ПГД после процедуры против контроля	КИН: 53% при ПГД против 40% в контроле	Без эффекта
Vogt(134)	РКИ	113	КС 308-316 мкмоль/л	Один сеанс ПГД после процедуры против контроля	*Серьезное явление: 24% ПГД против 14% в контроле	Без эффекта
Huber(130)	Обсервационное	31	КС 354 мкмоль/л	Один сеанс ПГД после процедуры (без контрольной группы)	КИН у 61% в течение 7 дней	Без эффекта
Frank(133)	РКИ	17	КС 345-371 мкмоль/л	Один сеанс перипроцедурного ПГД против контроля	Отсутствие различий КК через 7 дней или необходимость в ЗПТ вследствие развития КИН	Без эффекта
Marenzi (137)	РКИ	114	КС 265-274 мкмоль/л	НВВГФ до/после процедуры (QV 100 мл/мин, QUF 1 л/ч, в течение 24-30 ч) против контрольной группы 0,9% раствора натрия хлорида	КИН: 5% при НВВГФ против 50% в контроле; смертность: 2% при НВВГФ против 14% в контроле	НВВГФ связана со снижением частоты КИН и уменьшением смертности; однако есть ограничения
Hsieh(132)	Ретроспективное, случай-контроль	40	КС 309-345 мкмоль/л	Один сеанс ПГД после процедуры против контроля	Отсутствие различий значения КС при выписке, через 3 и 6 месяцев	Без эффекта
Marenzi(138)	РКИ	92	КС 318-327 мкмоль/л	Контроль с 0,9% раствором натрия хлорида против НВВГФ после процедуры против НВВГФ до/после процедуры	КИН: 40% при 0,9% растворе натрия хлорида; 26% при НВВГФ после процедуры; 3% при НВВГФ до/после процедуры	НВВГФ связана со снижением частоты КИН и необходимости ЗПТ; однако есть ограничения

Сокращения: N — количество участников; РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; КК — клиренс креатинина; КС — креатинин уроторки; ПГД — прерывистый гемодиализ; НВВГФ — непрерывная вено-венозная гемофильтрация; QV — скорость кровотока; QUF — скорость ультрафильтрации; ЗПТ вследствие развития КИН — заместительная почечная терапия, необходимая в связи с сильным ухудшением функции почек; *Серьезные явления включали: КИН с необходимостью ЗПТ, серьезное сердечно-сосудистое осложнение, летальный исход либо осложнения ЗПТ.

баланс при скорости кровотока QV 100 мл/мин и замещении изотоническим раствором натрия хлорида со скоростью 1000 мл/ч) с изолированной гидратационной терапией изотоническим раствором натрия хлорида (1 мл/кг/ч) у 114 пациентов с высоким риском, страдающих хронической почечной недостаточностью (исходный уровень сывороточного креатинина >177 мкмоль/л), направленных на катетеризацию сердца в плановом порядке (136, 137). Первичным исходом была КИН, определяемая как 25%-ное повышение уровня сывороточного креатинина по сравнению с исходным уровнем. Непрерывная гемофильтрация была связана с достоверным снижением частоты КИН по сравнению с изотонической гидратационной терапией (5% против 50%; $p < 0,001$). Кроме того, исследователи продемонстрировали факт снижения госпитальной (2% против 10%; $p = 0,02$) и 12-месячной (10% против 30%; $p = 0,01$) смертности при использовании НВВГФ. Однако результаты данного исследования следует интерпретировать с осторожностью из следующих соображений. Во-первых, исследователи проводили НВВГФ при олигурии >48 часов или при развитии отека легких. В результате 25% участников контрольной группы начали ЗПТ в период исследования, что является чрезвычайно высоким показателем. Во-вторых, определение КИН через абсолютное изменение уровня сывороточного креатинина может привести к системной ошибке с занижением частоты КИН у пациентов, получающих НВВГФ, вследствие повышенного клиренса креатинина за счет НВВГФ. Кроме того, результаты потенциально искажены тем, что наблюдение за получающими НВВГФ пациентами осуществлялось в отделении интенсивной терапии, где уделяют больше внимания состоянию объема циркулирующей крови. Та же группа опубликовала результаты аналогичного исследования различных протоколов непрерывной гемофильтрации для профилактики КИН (138). Однако в целом вследствие многочисленных методологических погрешностей, сложности вмешательства, стоимости проведения НВВГФ и необходимости госпитализации в палату интенсивной терапии данный вид лечения не рекомендуется к стандартному использованию при отсутствии обычных показаний к ЗПТ при ОПН или перегрузке сердечно-сосудистой системы у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (139).

Простагландины. Простагландин E1 (ПГЕ1) представляет собой сосудистый эндотелиальный пептид, обладающий сосудорасширяющим действием и препятствующий сужению сосудов при нарушении почечного кровотока ишемического или токсического происхождения (140, 141). При хронической почечной недостаточности может нарушиться местная выработка простагландинов, что приводит к стойкому беспрепятственному сужению сосудов под воздействием рентгеноконтрастного вещества (142). Рандомизированное контролируе-

мое исследование 130 пациентов с хронической почечной недостаточностью (средний исходный уровень сывороточного креатинина 159 мкмоль/л), в котором сравнивали три дозировки ПГЕ1 в инфузиях (10, 20 и 40 нг) с плацебо, показало менее выраженное повышение уровня сывороточного креатинина у пациентов, получивших 20 нг ПГЕ1 после воздействия рентгеноконтрастного вещества (143, 144). К сожалению, группы не были сбалансированы на исходном уровне, и клинически значимых различий в исходах обнаружено не было. Авторы сделали вывод о том, что инфузия низких доз ПГЕ1 может предупредить КИН. Однако ПГЕ1 не следует назначать в стандартном порядке до получения результатов дальнейших подтверждающих исследований.

Блокаторы кальциевых каналов. Блокаторы кальциевых каналов (БКК) в экспериментах на животных предотвращали снижение почечного кровотока под действием рентгеноконтрастного вещества, возможно, за счет расширения сосудов почек (114, 145, 146). Однако результаты клинических исследований остаются неубедительными (147, 148). По данным двух небольших рандомизированных контролируемых исследований профилактическое применение БКК препятствует снижению СКФ после введения рентгеноконтрастного вещества (149, 150). Напротив, в двух других рандомизированных исследованиях не отмечено различий в выделении маркеров поражения почек с мочой, функции почек или частоте КИН после однократной профилактической дозы БКК (20, 151). В одном клиническом исследовании 111 пациентов с близкой к нормальной функции почек были рандомизированы на получение одной дозы нифедипина плюс гидратационная терапия до введения рентгеноконтрастного вещества либо изолированной гидратационной терапии (152). В анализ включены лишь 85 пациентов, и между группами были значимые различия по исходным характеристикам. В целом клинически значимых различий в функции почек при добавлении нифедипина не отмечено. Исходя из опубликованных данных, нет достаточных оснований применять БКК для профилактики КИН. Можно надеяться, что результаты более крупного рандомизированного исследования позволят определить, способны БКК предотвратить или ослабить снижение функции почек, вызванное рентгеноконтрастным веществом (147).

Вмешательства с доказанной неэффективностью

Форсированный диурез. Фуросемид, по некоторым гипотезам, уменьшает вероятность ишемического поражения мозгового вещества почки в ответ на введение рентгеноконтрастного вещества. Однако это предполагаемое защитное действие в клинических исследованиях продемонстрировать не удалось (45, 153). В рандомизированном контролируемом исследовании 78 пациентов

с хронической почечной недостаточностью, прошедших катетеризацию сердца, Solomon et al. сравнили изолированную гидратационную терапию и гидратационную терапию плюс форсированный диурез с помощью фуросемида и маннитола (26). Комбинация фуросемида и маннитола повышала частоту КИН, что говорит о возможном парадоксальном ухудшении функции почек при форсированном диурезе. В аналогичном рандомизированном контролируемом исследовании, посвященном сравнению изолированной гидратационной терапии и комбинации гидратационной терапии с форсированным диурезом с помощью фуросемида, маннитола и низких доз допамина, значимых различий в уровне сывороточного креатинина через 48 часов или частоте КИН выявлено не было (55). Опубликованные данные свидетельствуют об отсутствии положительного эффекта и даже о потенциальном вреде использования режима форсированного диуреза для профилактики КИН.

Допамин и фенолдопам (агонист рецепторов DA1). Допамин в почечной дозе давно предлагали использовать для профилактики КИН как средство поддержания почечного кровотока, СКФ, усиления натрийуреза и диуреза. В низких дозах допамин преимущественно является неселективным стимулятором двух подтипов почечных рецепторов: DA1 и DA2 (154, 155). Рецепторы DA1 в основном расположены в сосудах почек и проксимальных канальцах, где их стимуляция приводит к расширению сосудов почек, натрийурезу и диурезу (156). Рецепторы DA2 находятся в клубочках, симпатических пре- и постсинаптических нервных окончаниях и почечных канальцах (156). Рецепторы DA2 оказывают более сложное физиологическое действие. Их стимуляция может привести к перераспределению почечного кровотока за счет ингибирования ренина и сужения сосудов мозгового вещества (156).

Проведенные проспективные клинические исследования по сравнению профилактических инфузий допамина с изолированной гидратационной терапией включали сравнительно мало пациентов, имели недостаточную статистическую мощность и не продемонстрировали убедительного снижения частоты КИН (153, 157-160). В двух небольших рандомизированных исследованиях, посвященных сравнению эффективности гидратационной терапии плюс терапии допамином и изолированной гидратационной терапии гипотоническим раствором натрия хлорида у пациентов с высоким риском, направленных на катетеризацию сердца, значимого снижения частоты КИН не отмечено (10, 161). Кроме того, использование допамина может ухудшить функцию почек у пациентов с сахарным диабетом и исходным уровнем сывороточного креатинина >177 мкмоль/л, если продолжать его применение после развития КИН (10, 159). Наконец, в крупном многоцентровом рандомизированном плацебо-

контролируемом исследовании непрерывного введения допамина в почечных дозах пациентам в критическом состоянии с признаками раннего нарушения функции почек не выявлено защитного действия допамина на почки либо улучшения клинических исходов (162). Кроме того, допамин в почечных дозах может нанести вред, вызывая угнетение активности дыхательного центра, тахикардию либо ишемию миокарда, усугубляя метаболические нарушения, уменьшение объема циркулирующей крови и ишемию кишечника (163-165). По имеющимся данным явных доказательств того, что допамин в почечных дозах способствует предотвращению КИН, нет. Мало того он может быть связан с ухудшением функции почек (166). Следовательно, для стандартной профилактики КИН допамин в почечных дозах применять не следует.

Фенолдопам представляет собой селективный агонист рецепторов DA1, не обладающий сродством к адренергическим DA2, α или β -рецепторам. Было показано, что он снижает системное сосудистое сопротивление, повышая при этом почечный кровоток за счет устранения сосудосуживающего действия ангиотензина II и эндотелина (167). Фенолдопам улучшает кровоток в корковом и мозговом веществе почек, уменьшает реабсорбцию натрия в проксимальных отделах канальцев (168). В исследованиях на животных фенолдопам сохраняет почечный кровоток и СКФ после введения рентгеноконтрастного вещества (169). В пилотном исследовании 45 пациентов Tumlin et al. продемонстрировали улучшение почечного кровотока в ранние сроки у пациентов под воздействием профилактической инфузии фенолдопама во время внутрисосудистой ангиографии (170). Однако различий в частоте КИН при применении фенолдопама по сравнению с плацебо выявлено не было. Аналогично Allaqaband et al. не обнаружили различий в частоте КИН через 48 ч при профилактической инфузии фенолдопама по сравнению с изолированной гидратационной терапией (69). Хотя в небольших нерандомизированных когортных исследованиях показан положительный эффект от применения фенолдопама (171-176). В недавно проведенном крупном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании 315 пациентов с расчетной СКФ <60 мл/мин (средняя СКФ 29 мл/мин), прошедших катетеризацию сердца в плановом порядке, в котором сравнивали эффективность инфузий фенолдопама с плацебо для профилактики КИН, подобного положительного эффекта продемонстрировано не было (177). Первичной клинической точкой служило развитие КИН, определяемой как увеличение исходного уровня сывороточного креатинина $>25\%$ через 96 ч после введения контраста. Все пациенты получили гидратационную терапию по стандартному протоколу. Первичный исход наступил у 33,6% пациентов, получивших фенолдопам, и у 30,1% участников группы плацебо ($p=0,61$). Различий во вторичных исходах,

в частности 30-дневной смертности, необходимости ЗПТ или повторной госпитализации, отмечено не было. Исходя из результатов этого важного исследования фенолдопам не следует использовать для профилактики КИН.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. В ходе небольшого одноцентрового исследования с участием 71 пациента с диабетом, направленных на катетеризацию сердца, было высказано предположение о пользе применения каптоприла при КИН, поскольку препарат уменьшал выраженность ишемии мозгового вещества почек. Однако без дальнейших подтверждающих исследований такое лечение применять не рекомендуется (178). Принято считать, что ингибиторы АПФ предрасполагают к ОПН. Их применение теоретически может ухудшить функцию почек у пациента с хронической почечной недостаточностью, направленного на инвазивное вмешательство с введением рентгеноконтрастного вещества.

Предсердные натрийуретические пептиды. Натрийуретические пептиды, включая предсердный натрийуретический пептид (ПНП), вырабатываемый, в основном, в предсердиях, и уродилатин, который образуется в почках, оказывают влияние как на гемодинамику, так и на почечные канальцы (179). Показано, что натрийуретические пептиды увеличивают почечный кровоток и перфузионное давление в клубочках за счет селективной вазодилатации афферентных и сужения эфферентных артериол и при этом стимулируют натрийурез в почечных канальцах за счет ингибирования ренин-ангиотензиновой системы и транспорта натрия в собирательной трубке внутреннего слоя мозгового вещества либо противодействия вазопрессину в собирательных канальцах коркового вещества (179). Было продемонстрировано повышение уровня сывороточных ПНП после введения рентгеноконтрастного вещества (180, 181). Повышение уровня сывороточных ПНП предположительно является адаптивной реакцией на токсическое воздействие рентгеноконтрастного вещества и противодействует гемодинамическим эффектам повышенного уровня эндотелина (180, 181). В рандомизированном исследовании 53 пациентов с ОПН было показано, что ПНП по сравнению с плацебо значительно улучшают СКФ и снижают необходимость ЗПТ (182). Однако в более крупных исследованиях такой положительный эффект не подтвердился. В крупном исследовании 504 пациентов в критическом состоянии с ОПН ПНП не привели к улучшению показателя «выживаемости без диализа», однако при анализе по подгруппам отмечена польза для пациентов с олигурической ОПН (183). Данную гипотезу проверяли и в проспективном исследовании 222 пациентов с олигурической ОПН и не обнаружили различий в показателе «выживаемость без диализа» или общей смертности при применении ПНП по сравнению с плацебо (184). Наконец, в рандомизированном двойном слепом

контролируемом исследовании 247 пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин) сравнивали три дозы ПНП в инфузиях с гидратационной терапией, с одной стороны, и изолированную гидратационную терапию, с другой (185). Достоверных различий в изменении уровня сывороточного креатинина или частоте КИН при любых дозах ПНП обнаружено не было. Исходя из имеющихся в настоящее время данных нет оснований рекомендовать применение ПНП или их аналогов для профилактики КИН.

Антагонисты эндотелиновых рецепторов. Эндотелин, мощный эндогенный вазоконстриктор, вырабатывается в эндотелии сосудов и является главным регулятором почечной гемодинамики. Высказывалось предположение о том, что повышение уровня сывороточного эндотелина играет роль в патофизиологии КИН. После введения рентгеноконтрастного вещества отмечено увеличение концентрации эндотелина в сыворотке и моче (186-188). Экспериментальные исследования показали, что блокада почечных эндотелиновых рецепторов может предотвратить и/или ослабить снижение функции почек после воздействия рентгеноконтрастного вещества (189-191). Однако Wang et al. отметили увеличение частоты КИН у 158 пациентов с хронической почечной недостаточностью (средний исходный уровень сывороточного креатинина 242 мкмоль/л), рандомизированных на получение смешанного антагониста эндотелиновых рецепторов А и В с гидратационной терапией по сравнению с изолированной гидратационной терапией после катетеризации сердца (192). Через 48 ч у пациентов с диабетом и без него, получавших антагонист эндотелинового рецептора, отмечено более значительное увеличение уровня сывороточного креатинина по сравнению с исходным уровнем и более высокая частота КИН (56% против 29%, $p=0,002$) по сравнению с больными, получавшими только гидратационную терапию. По опубликованным в настоящее время данным для профилактики КИН антагонисты эндотелиновых рецепторов применять не следует. Пока неясно, удастся ли в дальнейших клинических исследованиях установить роль антагонистов селективных эндотелиновых рецепторов.

Выводы

КИН остается важной причиной ятрогенной и внутригоспитальной ОПН, которая связана с повышенной частотой осложнений и смертностью. Выявлен ряд факторов риска КИН, таких, как хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, сопутствующие критические состояния и объем введенного рентгеноконтрастного вещества. Недавно разработан и опубликован способ балльной оценки индивидуального риска КИН у пациента.

Несмотря на достижения в области эпидемиологии, патофизиологии и естественного течения

КИН, лишь немногие виды профилактических и терапевтических вмешательств убедительно демонстрируют снижение частоты КИН, а при установлении КИН все виды лечения оказываются неэффективными. В настоящее время профилактика КИН направлена на выявление пациентов с факторами риска перед введением рентгеноконтрастного вещества. У этих пациентов, особенно при наличии заболевания почек или сахарного диабета, следует продумать возможность отсрочки диагностического или лечебного вмешательства до тех пор, пока не удастся максимально улучшить функцию почек. Кроме того, нужно приложить максимум усилий для выявления и коррекции уменьшения объема циркулирующей крови и отменить препараты с возможным нефротоксическим действием. Во время процедуры следует использовать минимальный объем рентгеноконтрастного вещества, лучше отказаться от вентрикулограмм левого желудочка и проводить поэтапные процедуры, если это возможно.

К вмешательствам для профилактики КИН, эффективность которых доказана, относятся гидратационная терапия до и после процедуры и применение неионного изоосмолярного (например, йодиксанол) рентгеноконтрастного вещества. Для пациентов с высоким риском есть данные о пользе применения высоких доз N-АЦЦ. Клинические исследования антагонистов аденозиновых рецепторов, витамина С и статинов дают обнадеживающие результаты, которые, однако, требуют подтверждения. Основываясь на доступных данных исследований, нет оснований для стандартного применения заместительной почечной терапии, предсердных натрийуретических пептидов, блокаторов кальциевых каналов или простагландинов. Не получено данных в поддержку профилактического применения мочегонных препаратов, форсированного диуреза, допамина в почечных дозах, фенолдопама, каптоприла или антагонистов эндотелиновых рецепторов.

Доктор Бегшоу получает финансирование на проведение клинических медицинских исследований от Фонда наследия провинции Альберта и финансирование в рамках программы Detweiler Travelling Fellowship от Канадской Королевской коллегии врачей и хирургов.

Список литературы

- Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B. et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am. J. Med.*, 1983, 74 (2), 243-8.
- Shusterman N., Strom B.L., Murray T.G. et al. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. *Clinical epidemiologic study. Am. J. Med.*, 1987, 83 (1), 65-71.
- Corwin H.L., Teplick R.S., Schreiber M.J. et al. Prediction of outcome in acute renal failure. *Am.J.Nephrol.*, 1987, 7 (1), 8-12.
- Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am.J.Kidney. Dis.*, 2002, 39 (5), 930-6.

- Murphy S.W., Barrett B.J., Parfrey P.S. Contrast nephropathy. *J. Am.Soc. Nephrol.*, 2000, 11 (1), 177-82.
- Kramer B.K., Kammerl M., Schweda F., Schreiber M. A primer in radiocontrast-induced nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, 14 (12), 2830-4.
- Gruberg L., Mintz G.S., Mehran R. et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36 (5), 1542-8.
- Levy E.M., Viscoli C.M., Horwitz R.I. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis. *JAMA*, 1996, 275 (19), 1489-94.
- Powe N.R., Moore R.D., Steinberg E.P. Adverse reactions to contrast media: factors that determine the cost of treatment. *Am.J.Roentgenol.*, 1993, 161 (5), 1089-95.
- Abizaid A.S., Clark C.E., Mintz G.S. et al. Effects of dopamine and aminophylline on contrast-induced acute renal failure after coronary angioplasty in patients with preexisting renal insufficiency. *Am.J.Cardiol.*, 1999, 83 (2), 260-3, A5.
- Rudnick M.R., Berns J.S., Cohen R.M., Goldfarb S. Nephrotoxic risks of renal angiography: contrast media-associated nephrotoxicity and atheroembolism—a critical review. *Am.J.Kidney Dis.*, 1994, 24 (4), 713-27.
- Saklayen M.G., Gupta S., Suryaprasad A., Azmeh W. Incidence of atheroembolic renal failure after coronary angiography. A prospective study. *Angiology*, 1997, 48 (7), 609-13.
- Keeley E.C., Grines C.L. Scraping of aortic debris by coronary guiding catheters: a prospective evaluation of 1,000 cases. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 1998, 32 (7), 1861-5.
- Barrett B.J. Contrast nephrotoxicity. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1994, 5 (2), 125-37.
- Rihal C.S., Textor S.C., Grill D.E. et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2002, 105 (19), 2259-64.
- Lindsay J., Apple S., Pinnow E.E. et al. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003, 59 (3), 338-43.
- Fang L.S., Sirota R.A., Ebert T.H., Lichtenstein N.S. Low fractional excretion of sodium with contrast media-induced acute renal failure. *Arch. Intern. Med.*, 1980, 140 (4), 531-3.
- D'Elia J.A., Gleason R.E., Alday M. et al. Nephrotoxicity from angiographic contrast material. A prospective study. *Am.J.Med.*, 1982, 72 (5), 719-25.
- Weinrauch L.A., Healy R.W., Leland O.S., Jr. et al. Coronary angiography and acute renal failure in diabetic azotemic nephropathy. *Ann. Intern. Med.*, 1977, 86 (1), 56-9.
- Carraro M., Mancini W., Artero M. et al. Dose effect of nitrendipine on urinary enzymes and microproteins following non-ionic radiocontrast administration. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1996, 11 (3), 444-8.
- Rudnick M.R., Goldfarb S., Wexler L. et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.*, 1995, 47 (1), 254-61.
- Stern G., Nyman U., Valdes T. Low risk of contrast-medium-induced nephropathy with modern angiographic technique. *J. Intern. Med.*, 2001, 250 (5), 429-34.

23. Rudnick M.R., Goldfarb S. Pathogenesis of contrast-induced nephropathy: experimental and clinical observations with an emphasis on the role of osmolality. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2003, 4, Suppl 5, S28-33.
24. Quader M.A., Sawmiller C., Sumpio B.A. Contrast-induced nephropathy: review of incidence and pathophysiology. *Ann. Vasc. Surg.*, 1998, 12 (6), 612-20.
25. McCullough P.A., Soman S.S. Contrast-induced nephropathy. *Crit. Care. Clin.*, 2005, 21 (2), 261-80.
26. Solomon R., Werner C., Mann D. et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331 (21), 1416-20.
27. McCullough P.A., Wolyn R., Rocher L.L. et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am.J.Med.*, 1997, 103 (5), 368-75.
28. Mueller C., Seidensticker P., Buettner H.J. et al. Incidence of contrast nephropathy in patients receiving comprehensive intravenous and oral hydration. *Swiss Med. Wkly*, 2005, 135 (19-20), 286-90.
29. Katholi R.E., Taylor G.J., McCann W.P. et al. Nephrotoxicity from contrast media: attenuation with theophylline. *Radiology*, 1995, 195 (1), 17-22.
30. Davidson C.J., Hlatky M., Morris K.G. et al. Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. *Ann. Intern. Med.*, 1989, 110 (2), 119-24.
31. Rich M.W., Crecelius C.A. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch. Intern. Med.*, 1990; 150 (6): 1237-42.
32. Guitterez N.V., Diaz A., Timmis G.C. et al. Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. *J. Interv. Cardiol.*, 2002, 15 (5), 349-54.
33. Cigarroa R.G., Lange R.A., Williams R.H., Hillis L.D. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am.J.Med.*, 1989, 86 (6 Pt 1), 649-52.
34. Albert S.G., Shapiro M.J., Brown W.W. et al. Analysis of radiocontrast-induced nephropathy by dual-labeled radionuclide clearance. *Invest. Radiol.*, 1994, 29 (6), 618-23.
35. Moore R.D., Steinberg E.P., Powe N.R. et al. Frequency and determinants of adverse reactions induced by high-osmolality contrast media. *Radiology*, 1989, 170 (3 Pt 1), 727-32.
36. McCullough P.A., Sandberg K.R. Epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2003, 4, Suppl 5, S3-9.
37. Manske C.L., Sprafka J.M., Strony J.T., Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am.J.Med.*, 1990, 89 (5), 615-20.
38. Iakovou I., Dangas G., Mehran R. et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J. Invasive Cardiol.*, 2003, 15 (1), 18-22.
39. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 2004, 44 (7), 1393-9.
40. Allgren R.L. Update on clinical trials with atrial natriuretic peptide in acute tubular necrosis. *Ren. Fail.*, 1998, 20 (5), 691-5.
41. Lautin E.M., Freeman N.J., Schoenfeld A.H. et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: incidence and risk factors. *Am.J.Roentgenol.*, 1991, 157 (1), 49-58.
42. Huber W., Ilgmann K., Page M. et al. Effect of theophylline on contrast material-nephropathy in patients with chronic renal insufficiency: controlled, randomized, double-blinded study. *Radiology*, 2002, 223 (3), 772-9.
43. Holt S., Goodier D., Marley R. et al. Improvement in renal function in hepatorenal syndrome with N-acetylcysteine. *Lancet*, 1999, 353 (9149), 294-5.
44. Najjar M., Hamad A., Salameh M. et al. The risk of radiocontrast nephropathy in patients with cirrhosis. *Ren. Fail.*, 2002, 24 (1), 11-8.
45. Weinstein J.M., Heyman S., Brezis M. Potential deleterious effect of furosemide in radiocontrast nephropathy. *Nephron*, 1992, 62 (4), 413-5.
46. Cohen D.J., Sherman W.H., Osseman E.F., Appel G.B. Acute renal failure in patients with multiple myeloma. *Am.J.Med.*, 1984, 76 (2), 247-56.
47. McCarthy C.S., Becker J.A. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology*, 1992, 183 (2), 519-21.
48. Parfrey P.S., Griffiths S.M., Barrett B.J. et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N.Engl.J.Med.*, 1989, 320 (3), 143-9.
49. Gruberg L, Mehran R, Dangas G. et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001; 52 (4): 409-16.
50. Freeman R.V., O'Donnell M., Share D. et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am.J.Cardiol.*, 2002, 90 (10), 1068-73.
51. Bagshaw S.M., Culleton B.F. Acetylcysteine and renal function following coronary angiographic procedures. *JAMA*, 2003, 289 (21), 2795; author reply 2796.
52. Hoffmann U., Banas B., Fischereder M., Kramer B.K. N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast-induced nephropathy: clinical trials and end points. *Kidney Blood Press. Res.*, 2004, 27 (3), 161-6.
53. Eisenberg R.L., Bank W.O., Hedgcock M.W. Renal failure after major angiography. *Am.J.Med.*, 1980, 68 (1), 43-6.
54. Eisenberg R.L., Bank W.O., Hedgcock M.W. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *Am.J.Roentgenol.*, 1981, 136 (5), 859-61.
55. Stevens M.A., McCullough P.A., Tobin K.J. et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 1999, 33 (2), 403-11.
56. Taylor A.J., Hotchkiss D., Morse R.W., McCabe J. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest*, 1998, 114 (6), 1570-4.
57. Trivedi H.S., Moore H., Nasr S. et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron. Clin. Pract.*, 2003, 93 (1), C29-34.

58. Bader B.D., Berger E.D., Heede M. Fluid administration: When and how much to prevent contrast media nephrotoxicity (Abstract). *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2002, 11, 125A.
59. Mueller C., Buerkle G., Buettner H.J. et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch. Intern. Med.*, 2002, 162 (3), 329-36.
60. Merten G.J., Burgess W.P., Gray L.V. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, 291 (19), 2328-34.
61. Barrett B.J., Carlisle E.J. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*, 1993, 188 (1), 171-8.
62. Moore R.D., Steinberg E.P., Powe N.R. et al. Nephrotoxicity of high-osmolality versus low-osmolality contrast media: randomized clinical trial. *Radiology*, 1992, 182 (3), 649-55.
63. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N.Engl.J.Med.*, 2003, 348 (6), 491-9.
64. Kelly G.S. Clinical applications of N-acetylcysteine. *Altern. Med. Rev.*, 1998, 3 (2), 114-27.
65. Yoshioka T., Fogo A., Beckman J.K. Reduced activity of antioxidant enzymes underlies contrast media-induced renal injury in volume depletion. *Kidney Int.*, 1992, 41 (4), 1008-15.
66. DiMari J., Megyesi J., Udvarhelyi N. et al. N-acetyl cysteine ameliorates ischemic renal failure. *Am.J.Physiol.*, 1997, 272 (3 Pt 2), F292-8.
67. Drager L.F., Andrade L., Barros de Toledo J.F. et al. Renal effects of N-acetylcysteine in patients at risk for contrast nephropathy: decrease in oxidant stress-mediated renal tubular injury. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2004, 19 (7), 1803-7.
68. Tepel M., van der Giet M., Schwarzfeld C. et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343 (3), 180-4.
69. Allaqaband S., Tumuluri R., Malik A.M. et al. Prospective randomized study of N-acetylcysteine, fenoldopam, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Catheter. Cardiovasc.Interv.*, 2002, 57 (3), 279-83.
70. Baker C.S., Wragg A., Kumar S. et al. A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPID study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003, 41 (12), 2114-8.
71. Briguori C., Manganelli F., Scarpato P. et al. Acetylcysteine and contrast agent-associated nephrotoxicity. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 40 (2), 298-303.
72. Briguori C., Colombo A., Violante A. et al. Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. *Eur. Heart J.*, 2004, 25 (3), 206-11.
73. Durham J.D., Caputo C., Dokko J. et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int.*, 2002, 62 (6), 2202-7.
74. Efrati S., Dishy V., Averbukh M. et al. The effect of N-acetylcysteine on renal function, nitric oxide, and oxidative stress after angiography. *Kidney Int.*, 2003, 64 (6), 2182-7.
75. Fung J.W., Szeto C.C., Chan W.W. et al. Effect of N-acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy in patients with moderate to severe renal insufficiency: a randomized trial. *Am.J.Kidney Dis.*, 2004, 43 (5), 801-8.
76. Goldenberg I., Shechter M., Matetzky S. et al. Oral acetylcysteine as an adjunct to saline hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy following coronary angiography. A randomized controlled trial and review of the current literature. *Eur. Heart J.*, 2004, 25 (3), 212-8.
77. Kay J., Chow W.H., Chan T.M. et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003, 289 (5), 553-8.
78. MacNeill B.D., Harding S.A., Bazari H. et al. Prophylaxis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003, 60 (4), 458-61.
79. Ochoa A., Pellizzon G., Addala S. et al. Abbreviated dosing of N-acetylcysteine prevents contrast-induced nephropathy after elective and urgent coronary angiography and intervention. *J. Interv. Cardiol.*, 2004, 17 (3), 159-65.
80. Oldemeyer J.B., Biddle W.P., Wurdeman R.L. et al. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Am. Heart J.*, 2003, 146 (6), E23.
81. Shyu K.G., Cheng J.J., Kuan P. Acetylcysteine protects against acute renal damage in patients with abnormal renal function undergoing a coronary procedure. *J.Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 40 (8), 1383-8.
82. Vallerio A., Cesano G., Pozzato M. et al. [Contrast nephropathy in cardiac procedures: no advantages with prophylactic use of N-acetylcysteine (NAC)]. *G. Ital. Nefrol.*, 2002, 19 (5), 529-33.
83. Diaz-Sandoval L.J., Kosowsky B.D., Losordo D.W. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART trial). *Am.J.Cardiol.*, 2002, 89 (3), 356-8.
84. Bocalandro F., Amhad M., Smalling R.W., Sdringola S. Oral acetylcysteine does not protect renal function from moderate to high doses of intravenous radiographic contrast. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003, 58 (3), 336-41.
85. Azmus A.D., Gottschall C., Manica A. et al. Effectiveness of acetylcysteine in prevention of contrast nephropathy. *J. Invasive Cardiol.*, 2005, 17 (2), 80-4.
86. Gomes V.O., Poli de Figueredo C.E., Caramori P. et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast medium: a multicentre clinical trial. *Heart*, 2005, 91 (6), 774-8.
87. Miner S.E., Dzavik V., Nguyen-Ho P. et al. N-acetylcysteine reduces contrast-associated nephropathy but not clinical events during long-term follow-up. *Am. Heart J.*, 2004, 148 (4), 690-5.
88. Briguori C., Colombo A., Airoidi F. et al. N-Acetylcysteine versus fenoldopam mesylate to prevent contrast agent-associated nephrotoxicity. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 2004, 44 (4), 762-5.
89. Kefer J.M., Hanet C.E., Boitte S. et al. Acetylcysteine, coronary procedure and prevention of contrast-induced worsening of renal function: which benefit for which patient? *Acta Cardiol.*, 2003, 58 (6), 555-60.
90. Webb J.G., Pate G.E., Humphries K.H. et al. A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *Am. Heart J.*, 2004, 148 (3), 422-9.
91. Hoffmann U., Fischereeder M., Kruger B. et al. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2004, 15 (2), 407-10.
92. Curhan G.C. Prevention of contrast nephropathy. *JAMA*, 2003, 289 (5), 606-8.

93. Birck R., Krzossok S., Markowitz F. et al. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet*, 2003, 362(9384), 598-603.
94. Guru V., Fremes S.E. The role of N-acetylcysteine in preventing radiographic contrast-induced nephropathy. *Clin. Nephrol.*, 2004, 62 (2), 77-83.
95. Nallamothu B.K., Shojania K.G., Saint S. et al. Is acetylcysteine effective in preventing contrast-related nephropathy? A meta-analysis. *Am.J.Med.*, 2004, 117 (12), 938-47.
96. Misra D., Leibowitz K., Gowda R.M. et al. Role of N-acetylcysteine in prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular procedures: a meta-analysis. *Clin. Cardiol.*, 2004, 27 (11), 607-10.
97. Liu R., Nair D., Ix J. et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *J.Gen.Intern. Med.*, 2005, 20 (2), 193-200.
98. Kshirsagar A.V., Poole C., Mottl A. et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2004, 15 (3), 761-9.
99. Isenbarger D.W., Kent S.M., O'Malley P.G. Meta-analysis of randomized clinical trials on the usefulness of acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy. *Am.J.Cardiol.*, 2003, 92 (12), 1454-8.
100. Bagshaw S.M., Ghali W.A. Acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy after intravascular angiography: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.*, 2004, 2, 38.
101. Pannu N., Manns B., Lee H., Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int.*, 2004, 65(4), 1366-74.
102. Briguori C., Colombo A., Airoidi F. et al. Nephrotoxicity of low-osmolality versus iso-osmolality contrast agents: Impact of N-acetylcysteine. *Kidney Int.*, 2005, 68 (5), 2250-5.
103. Bagshaw S.M., McAlister F.A., Manns B.J., Ghali W.A. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy. A case study of the pitfalls in the evolution of evidence. *Arch. Intern. Med.*, 2005: In Press.
104. Spargias K., Alexopoulos E., Kyrzopoulos S. et al. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation*, 2004, 110 (18), 2837-42.
105. Canavese C., Petrarulo M., Massarenti P. et al. Long-term, low-dose, intravenous vitamin C leads to plasma calcium oxalate supersaturation in hemodialysis patients. *Am.J.Kidney Dis.*, 2005, 45 (3), 540-9.
106. Haeussler U., Riedel M., Keller F. Free reactive oxygen species and nephrotoxicity of contrast agents. *Kidney Blood Press. Res.*, 2004, 27 (3), 167-71.
107. Bellosto S., Ferri N., Arnaboldi L. et al. Pleiotropic effects of statins in atherosclerosis and diabetes. *Diabetes Care*, 2000, 23, Suppl 2, B72-8.
108. Attallah N., Yassine L., Musial J. et al. The potential role of statins in contrast nephropathy. *Clin. Nephrol.*, 2004, 62 (4), 273-8.
109. Khanal S., Attallah N., Smith D.E. et al. Statin therapy reduces contrast-induced nephropathy: an analysis of contemporary percutaneous interventions. *Am.J.Med.*, 2005, 118 (8), 843-9.
110. O'Connor A.S., Love T.E. Propensity scores and observational research. *Am.J.Med.*, 2006, 119 (3), e15-6; author reply e17-8.
111. Spielman W.S., Arend L.J. Adenosine receptors and signalling in the kidney. *Hypertension*, 1991, 17 (2), 117-30.
112. Arakawa K., Suzuki H., Naitoh M. et al. Role of adenosine in the renal responses to contrast medium. *Kidney Int.*, 1996, 49 (5), 1199-206.
113. Arend L.J., Bakris G.L., Burnett J.C. Jr. et al. Role for intrarenal adenosine in the renal hemodynamic response to contrast media. *J. Lab. Clin. Med.*, 1987, 110 (4), 406-11.
114. Deray G., Martinez F., Cacoub P. et al. A role for adenosine calcium and ischemia in radiocontrast-induced intrarenal vasoconstriction. *Am.J.Nephrol.*, 1990, 10 (4), 316-22.
115. Oldroyd S.D., Fang L., Haylor J.L. et al. Effects of adenosine receptor antagonists on the responses to contrast media in the isolated rat kidney. *Clin. Sci. (Lond.)*, 2000, 98 (3), 303-11.
116. Gandhi M.R., Brown P., Romanowski C.A. et al. The use of theophylline, an adenosine antagonist in the prevention of contrast media induced nephrotoxicity. *Br. J. Radiol.*, 1992, 65 (777), 838.
117. Erley C.M., Duda S.H., Schlepckow S. et al. Adenosine antagonist theophylline prevents the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application. *Kidney Int.*, 1994, 45 (5), 1425-31.
118. Erley C.M., Heyne N., Burgert K. et al. Prevention of radiocontrast-induced nephropathy by adenosine antagonists in rats with chronic nitric oxide deficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1997, 8 (7), 1125-32.
119. Kapoor A., Kumar S., Gulati S. et al. The role of theophylline in contrast-induced nephropathy: a case-control study. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002, 17 (11), 1936-41.
120. Huber W., Schipek C., Ilgmann K. et al. Effectiveness of theophylline prophylaxis of renal impairment after coronary angiography in patients with chronic renal insufficiency. *Am.J.Cardiol.*, 2003, 91 (10), 1157-62.
121. Shammass N.W., Kapalis M.J., Harris M. et al. Aminophylline does not protect against radiocontrast nephropathy in patients undergoing percutaneous angiographic procedures. *J. Invasive Cardiol.*, 2001, 13 (11), 738-40.
122. Kolonko A., Wiecek A., Kokot F. The nonselective adenosine antagonist theophylline does prevent renal dysfunction induced by radiographic contrast agents. *J. Nephrol.*, 1998, 11 (3), 151-6.
123. Erley C.M., Duda S.H., Rehffuss D. et al. Prevention of radiocontrast-media-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency by hydration in combination with the adenosine antagonist theophylline. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1999, 14 (5), 1146-9.
124. Ix J.H., McCulloch C.E., Chertow G.M. Theophylline for the prevention of radiocontrast nephropathy: a meta-analysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2004, 19 (11), 2747-53.
125. Bagshaw S.M., Ghali W.A. Theophylline for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.*, 2005, 165 (10), 1087-93.
126. Moon S.S., Back S.E., Kurkus J., Nilsson-Ehle P. Hemodialysis for elimination of the nonionic contrast medium iohexol after angiography in patients with impaired renal function. *Nephron*, 1995, 70 (4), 430-7.

127. Schindler R., Stahl C., Venz S. et al. Removal of contrast media by different extracorporeal treatments. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2001, 16 (7), 1471-4.
128. Sterner G., Frennby B., Kurkus J., Nyman U. Does post-angiographic hemodialysis reduce the risk of contrast-medium nephropathy? *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2000, 34 (5), 323-6.
129. Berger E.D., Bader B.D., Bosker J. et al. [Contrast media-induced kidney failure cannot be prevented by hemodialysis]. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 2001, 126 (7), 162-6.
130. Huber W., Jeschke B., Kreymann B. et al. Haemodialysis for the prevention of contrast-induced nephropathy: outcome of 31 patients with severely impaired renal function, comparison with patients at similar risk and review. *Invest. Radiol.*, 2002, 37 (9), 471-81.
131. Lehnert T., Keller E., Gondolf K., et al. Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, 13 (2), 358-62.
132. Hsieh Y.C., Ting C.T., Liu T.J. et al. Short- and long-term renal outcomes of immediate prophylactic hemodialysis after cardiovascular catheterizations in patients with severe renal insufficiency. *Int. J. Cardiol.*, 2005, 101 (3), 407-13.
133. Frank H., Werner D., Lorusso V. et al. Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure. *Clin. Nephrol.*, 2003, 60 (3), 176-82.
134. Vogt B., Ferrari P., Schonholzer C. et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am.J.Med.*, 2001, 111 (9), 692-8.
135. Younathan C.M., Kaude J.V., Cook M.D. et al. Dialysis is not indicated immediately after administration of nonionic contrast agents in patients with end-stage renal disease treated by maintenance dialysis. *Am.J.Roentgenol.*, 1994, 163 (4), 969-71.
136. Marenzi G., Marana I., Lauri G. et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N.Engl.J.Med.*, 2003, 349 (14), 1333-40.
137. Marenzi G., Bartorelli A.L. Hemofiltration in the prevention of radiocontrast agent induced nephropathy. *Minerva Anesthesiol.*, 2004, 70 (4), 189-91.
138. Marenzi G., Lauri G., Campodonico J. et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am.J.Med.*, 2006, 119 (2), 155-62.
139. Marenzi G., Lauri G., Grazi M. et al. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 2001, 38 (4), 963-8.
140. Tobimatsu M., Konomi K., Saito S., Tsumagari T. Protective effect of prostaglandin E1 on ischemia-induced acute renal failure in dogs. *Surgery*, 1985, 98 (1), 45-53.
141. Paller M.S., Manivel J.C. Prostaglandins protect kidneys against ischemic and toxic injury by a cellular effect. *Kidney Int.*, 1992, 42 (6), 1345-54.
142. Cantley L.G., Spokes K., Clark B. et al. Role of endothelin and prostaglandins in radiocontrast-induced renal artery constriction. *Kidney Int.*, 1993, 44 (6), 1217-23.
143. Koch J.A., Sketch M., Brinker J., Bernink P.J. [Prostaglandin E1 for prevention of contrast medium-induced kidney dysfunction]. *Rofo*, 1999, 170 (6), 557-63.
144. Sketch M.H., Jr., Whelton A., Schollmayer E. et al. Prevention of contrast media-induced renal dysfunction with prostaglandin E1: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am.J.Ther.*, 2001, 8 (3), 155-62.
145. Duan S.B., Liu F.Y., Luo J.A. et al. Nephrotoxicity of high- and low-osmolar contrast media. The protective role of amlodipine in a rat model. *Acta Radiol.*, 2000, 41 (5), 503-7.
146. Wang Y.X., Jia Y.F., Chen K.M., Morcos S.K. Radiographic contrast media induced nephropathy: experimental observations and the protective effect of calcium channel blockers. *Br. J. Radiol.*, 2001, 74 (888), 1103-8.
147. Esnault V.L. Radiocontrast media-induced nephrotoxicity in patients with renal failure: rationale for a new double-blind, prospective, randomized trial testing calcium channel antagonists. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002, 17 (8), 1362-4.
148. Cacoub P., Deray G., Baumelou A., Jacobs C. No evidence for protective effects of nifedipine against radiocontrast-induced acute renal failure. *Clin. Nephrol.*, 1988, 29 (4), 215-6.
149. Neumayer H.H., Junge W., Kufner A., Wenning A. Prevention of radiocontrast-media-induced nephrotoxicity by the calcium channel blocker nitrendipine: a prospective randomised clinical trial. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1989, 4 (12), 1030-6.
150. Russo D., Testa A., Della Volpe L., Sansone G. Randomised prospective study on renal effects of two different contrast media in humans: protective role of a calcium channel blocker. *Nephron*, 1990, 55 (3), 254-7.
151. Spangberg-Viklund B., Berglund J., Nikonoff T. et al. Does prophylactic treatment with felodipine, a calcium antagonist, prevent low-osmolar contrast-induced renal dysfunction in hydrated diabetic and nondiabetic patients with normal or moderately reduced renal function? *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1996, 30 (1), 63-8.
152. Khoury Z., Schlicht J.R., Como J. et al. The effect of prophylactic nifedipine on renal function in patients administered contrast media. *Pharmacotherapy*, 1995, 15 (1), 59-65.
153. Hall K.A., Wong R.W., Hunter G.C. et al. Contrast-induced nephrotoxicity: the effects of vasodilator therapy. *J. Surg. Res.*, 1992, 53 (4), 317-20.
154. Bellomo R., Ronco C. The renal effects of noradrenaline and dopamine. *Contrib. Nephrol.*, 2001, 132, 146-57.
155. Denton M.D., Chertow G.M., Brady H.R. «Renal-dose» dopamine for the treatment of acute renal failure: scientific rationale, experimental studies and clinical trials. *Kidney Int.*, 1996, 50 (1), 4-14.
156. Emilien G., Maloteaux J.M., Geurts M. et al. Dopamine receptors—physiological understanding to therapeutic intervention potential. *Pharmacol. Ther.*, 1999, 84 (2), 133-56.
157. Hans B., Hans S.S., Mittal V.K. et al. Renal functional response to dopamine during and after arteriography in patients with chronic renal insufficiency. *Radiology.*, 1990, 176 (3), 651-4.
158. Hans S.S., Hans B.A., Dhillon R. et al. Effect of dopamine on renal function after arteriography in patients with pre-existing renal insufficiency. *Am. Surg.*, 1998, 64 (5), 432-6.
159. Weisberg L.S., Kurnik P.B., Kurnik B.R. Dopamine and renal blood flow in radiocontrast-induced nephropathy in humans. *Ren. Fail.*, 1993, 15 (1), 61-8.

160. Kapoor A., Sinha N., Sharma R.K. et al. Use of dopamine in prevention of contrast induced acute renal failure—a randomised study. *Int. J. Cardiol.*, 1996, 53 (3), 233-6.
161. Gare M., Haviv Y.S., Ben-Yehuda A. et al. The renal effect of low-dose dopamine in high-risk patients undergoing coronary angiography. *J.Am.Coll.Cardiol.*, 1999, 34 (6), 1682-8.
162. Bellomo R., Chapman M., Finfer S. et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet*, 2000, 356 (9248), 2139-43.
163. Thompson B.T., Cockrill B.A. Renal-dose dopamine: a siren song? *Lancet*, 1994, 344 (8914), 7-8.
164. Lee M.R. Dopamine and the kidney. *Clin. Sci. (Lond.)*, 1982, 62 (5), 439-48.
165. Lee M.R. Dopamine and the kidney: ten years on. *Clin. Sci. (Lond.)*, 1993, 84(4), 357-75.
166. Chertow G.M., Sayegh M.H., Allgren R.L., Lazarus J.M. Is the administration of dopamine associated with adverse or favorable outcomes in acute renal failure? Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Am.J.Med.*, 1996, 101 (1), 49-53.
167. Nichols A.J., Ruffolo R.R., Jr., Brooks D.P. The pharmacology of fenoldopam. *Am.J.Hypertens.*, 1990, 3 (6 Pt 2), 116S-119S.
168. Mathur V.S., Swan S.K., Lambrecht L.J. et al. The effects of fenoldopam, a selective dopamine receptor agonist, on systemic and renal hemodynamics in normotensive subjects. *Crit. Care Med.*, 1999, 27 (9), 1832-7.
169. Bakris G.L., Lass N.A., Glock D. Renal hemodynamics in radiocontrast medium-induced renal dysfunction: A role for dopamine-1 receptors. *Kidney Int.*, 1999, 56 (1), 206-10.
170. Tumlin J.A., Wang A., Murray P.T., Mathur V.S. Fenoldopam mesylate blocks reductions in renal plasma flow after radiocontrast dye infusion: a pilot trial in the prevention of contrast nephropathy. *Am. Heart J.*, 2002, 143 (5), 894-903.
171. Kini A.A., Sharma S.K. Managing the high-risk patient: experience with fenoldopam, a selective dopamine receptor agonist, in prevention of radiocontrast nephropathy during percutaneous coronary intervention. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2001, 2. Suppl 1, S19-25.
172. Kini A.S., Mitre C.A., Kamran M. et al. Changing trends in incidence and predictors of radiographic contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention with use of fenoldopam. *Am.J.Cardiol.*, 2002, 89 (8), 999-1002.
173. Kini A.S., Mitre C.A., Kim M. et al. A protocol for prevention of radiographic contrast nephropathy during percutaneous coronary intervention: effect of selective dopamine receptor agonist fenoldopam. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2002, 55 (2), 169-73.
174. Madyoon H. Clinical experience with the use of fenoldopam for prevention of radiocontrast nephropathy in high-risk patients. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2001, 2 Suppl 1, S26-30.
175. Madyoon H., Croushore L. Use of fenoldopam for prevention of radiocontrast nephropathy in the cardiac catheterization laboratory: a case series. *J. Interv. Cardiol.*, 2001, 14 (2): 179-85.
176. Madyoon H., Croushore L., Weaver D., Mathur V. Use of fenoldopam to prevent radiocontrast nephropathy in high-risk patients. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2001, 53 (3), 341-5.
177. Stone G.W., McCullough P.A., Tumlin J.A. et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2003, 290 (17), 2284-91.
178. Gupta R.K., Kapoor A., Tewari S. et al. Captopril for prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients: a randomised study. *Indian Heart J.*, 1999, 51 (5), 521-6.
179. Levin E.R., Gardner D.G., Samson W.K. Natriuretic peptides. *N.Engl.J.Med.*, 1998, 339 (5), 321-8.
180. Kurnik B.R., Weisberg L.S., Askenase A.D., Kurnik P.B. Mannitol stimulates atrial natriuretic peptide release in humans. *Am.J.Kidney Dis.*, 1991, 17 (1), 62-8.
181. Clark B.A., Kim D., Epstein F.H. Endothelin and atrial natriuretic peptide levels following radiocontrast exposure in humans. *Am.J.Kidney Dis.*, 1997, 30 (1), 82-6.
182. Rahman S.N., Kim G.E., Mathew A.S. et al. Effects of atrial natriuretic peptide in clinical acute renal failure. *Kidney Int.*, 1994, 45 (6), 1731-8.
183. Allgren R.L., Marbury T.C., Rahman S.N. et al. Anaritide in acute tubular necrosis. Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *N.Engl.J.Med.*, 1997, 336(12), 828-34.
184. Lewis J., Salem M.M., Chertow G.M. et al. Atrial natriuretic factor in oliguric acute renal failure. Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Am.J.Kidney Dis.*, 2000, 36 (4), 767-74.
185. Kurnik B.R., Allgren R.L., Genter F.C. et al. Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am.J.Kidney Dis.*, 1998, 31 (4), 674-80.
186. Heyman S.N., Clark B.A., Kaiser N. et al. Radiocontrast agents induce endothelin release in vivo and in vitro. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1992, 3 (1), 58-65.
187. Heyman S.N., Clark B.A., Cantley L. et al. Effects of ioversol versus iothalamate on endothelin release and radiocontrast nephropathy. *Invest. Radiol.*, 1993, 28 (4), 313-8.
188. Fujisaki K., Kubo M., Masuda K. et al. Infusion of radiocontrast agents induces exaggerated release of urinary endothelin in patients with impaired renal function. *Clin. Exp. Nephrol.*, 2003, 7 (4), 279-83.
189. Oldroyd S.D., Haylor J.L., Morcos S.K. Bosentan, an orally active endothelin antagonist: effect on the renal response to contrast media. *Radiology*, 1995, 196(3), 661-5.
190. Brooks D.P., DePalma P.D. Blockade of radiocontrast-induced nephrotoxicity by the endothelin receptor antagonist, SB 209670. *Nephron*, 1996, 72 (4), 629-36.
191. Pollock D.M., Polakowski J.S., Wegner C.D., Opgenorth T.J. Beneficial effect of ETA receptor blockade in a rat model of radiocontrast-induced nephropathy. *Ren. Fail.*, 1997, 19 (6), 753-61.
192. Wang A., Holcslaw T., Bashore T.M. et al. Exacerbation of radiocontrast nephrotoxicity by endothelin receptor antagonism. *Kidney Int.*, 2000, 57 (4), 1675-80.

Возможные пути совершенствования лечебной тактики острого инфаркта миокарда

Д.Г. Иоселиани

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, которому в текущем году исполняется 10 лет, располагает опытом стационарного лечения более чем шести тысяч больных острым инфарктом миокарда, из них 4958 пациентам была выполнена селективная коронарография и левая вентрикулография, и 4757 из них произведена ангиопластика инфарктотвержденной артерии, в части случаев с вмешательством и на других венечных артериях. У 1987 больных процедура выполнялась в первые шесть часов от начала заболевания. Интра- и периоперационная летальность составила < 1%.

Госпитальная летальность от острого инфаркта миокарда в последние несколько лет в центре не превышает 4%. Такое снижение летальности мы в первую очередь связываем с широким внедрением в лечебную практику эндоваскулярных методов диагностики и лечения.

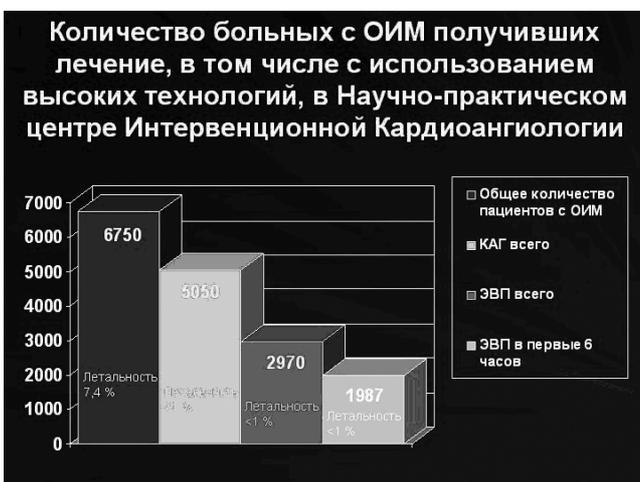
Накопленный за эти годы опыт позволяет представить аудитории наше видение возможных путей совершенствования лечения острого инфаркта миокарда. Далее вкратце будет представлена тактика диагностических и лечебных мероприятий у больных острым инфарктом миокарда на догоспитальном и стационарном этапах.

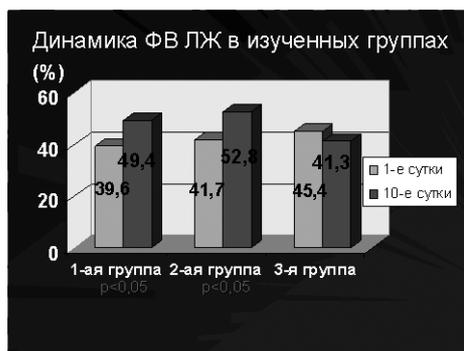
Несмотря на очевидные успехи в диагностике и лечении острого инфаркта миокарда, остается множество нерешенных и нереализованных задач. **В особенности это касается методов лечения, доказавших свою эффективность, но не получивших у нас в стране до настоящего вре-**

мени широкого повсеместного применения при остром инфаркте миокарда.

Приступая к поэтапному рассмотрению вопросов диагностики и лечения острого инфаркта миокарда, в первую очередь следует коснуться догоспитального периода. Говоря о догоспитальном этапе лечения больных ОИМ, следует особо отметить, что **необходим переход от симптоматического к патогенетическому лечению этого заболевания.** Что греха таить, в течение долгого времени основной задачей врачей скорой помощи было обезболить пациента и как можно быстрее доставить его в ближайший стационар. Ни в коей мере не умаляя важности решения данных задач, считаем, что, наряду с этим, врачи должны начинать патогенетическое лечение уже на догоспитальном этапе. **При ОИМ оно должно быть направлено на сохранение ишемизированного, но жизнеспособного миокарда периинфарктной зоны. Эти области могут сохранять жизнеспособность в течение часов и даже суток, что и позволяет проводить эффективные реперфузионные мероприятия как на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара.** В первую очередь сказанное подразумевает проведение мероприятий по восстановлению нарушенного кровообращения сердца, то есть речь идет о тромболитической терапии и о ее роли и месте в лечении ОИМ на самом раннем этапе заболевания.

Не один десяток лет известно, что тромболитическая терапия, выполненная как системно, так и внутрикороноарно, позволяет, по меньшей мере, частично восстановить кровоток в инфарктотвержденной артерии (ИОА), что, в свою очередь, улучшает прогноз заболевания и функциональную способность левого желудочка за счет сохранения жизнеспособности миокарда периинфарктной области. Между тем процедура тромболитизиса в нашей стране не является стандартом лечения и используется эпизодически. **К примеру, частота тромболитизиса в Москве у пациентов с ОИМ не превышает 12 %, еще меньше этот показатель в других регионах страны.** Подавляющее количество этих лечебных процедур выполняется после поступления пациента в стационар, то есть с определенной задержкой во времени между началом ангинозного статуса и началом лечебного мероприятия. Между тем хорошо известно, что чем раньше с момента ангинозного статуса начата тромболитическая терапия, тем выше вероятность открытия сосуда и





улучшения ближайшего и отдаленного прогноза заболевания. **Следовательно, возникает вопрос о необходимости начала тромболиза на догоспитальном этапе.** Об эффективности такого способа лечения говорят работы многих авторов, которые с успехом проводили догоспитальный тромболизис, с высокой частотой успеха и низкими показателями осложнений. Проведенное нами совместно со скорой помощью Москвы пилотное исследование по использованию догоспитального системного тромболиза еще раз подтвердило эффективность восстановления кровотока в ИОА у значительной части больных ОИМ и безопасность этого метода лечения. Эффективность тромболиза была подтверждена в результате ургентной селективной коронарографии, выполненной непосредственно после поступления пациентов в стационар. Все сказанное позволяет нам с уверенностью рекомендовать догоспитальный системный тромболизис для широкого использования у всех пациентов с ОИМ, за исключением тех, у которых имеются четкие и конкретные **противопоказания**:

- а) активное кровотечение;
- б) инсульт или другого типа тяжелая травма головного мозга в анамнезе;
- в) хирургическое вмешательство или тяжелая травма в ближайшие три месяца;
- г) неконтролируемая артериальная гипертензия;
- д) длительные (более 10 минут) реанимационные мероприятия;
- е) выраженные нарушения свертывающей системы крови;
- ж) лечение варфарином в течение длительного времени;
- з) лечение гликопротеином IIb/IIIa в течение последней недели;
- и) беременность.

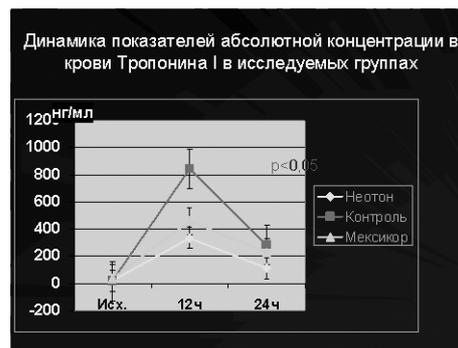
Конечно, системный тромболизис должен проводиться параллельно с общепринятыми мероприятиями, о которых будет рассказано позже.

Еще одним примером перспективности лечения острого инфаркта миокарда как на догоспитальном этапе, так и в условиях стационара является применение кардиоцитопротекторов. Сегодня на вооружении у кардиологов имеются достаточно эффективные кардиопротекторы, которые могут служить для защиты миокарда от гибели как по-

сле реперфузии миокарда, так и в целом при ишемии перинфарктной и инфарцированной областей. В течение последних двух лет мы достаточно серьезно занимались этой проблемой, что привело нас к проведению исследований с внутрикоронарным введением этих препаратов у больных с ОИМ. **У нас имеется патент на эти исследования, так как до нас никто в мире не проводил такие исследования.** Проведенное нами исследование убедительно доказало, что введение внутрикоронарно одномоментно с восстановлением антеградного кровотока в ИОА кардиоцитопротекторов Мексикора или Неотона благотворно влияет на сохранение жизнеспособности миокарда перинфарктной области и тем самым поддерживает функциональную способность левого желудочка в лучшем состоянии, чем у аналогичных больных, не получивших терапии кардиоцитопротекторами.

Подтверждением сказанному служит тот факт, что уровень кардиоспецифических ферментов в крови у пациентов, получивших терапию кардиоцитопротекторами, был достоверно ниже, нежели у пациентов, не получивших аналогичное лечение. Между тем исходные показатели уровня ферментов, то есть до начала лечения кардиоцитопротекторами, в изученных группах достоверно не отличались.

Еще одним подтверждением сказанному служит и тот факт, что у пациентов, получивших внутрикоронарно кардиоцитопротекторы, после проведенного лечения имелись достоверно более высокие показатели фракции выброса левого желудочка, чем у аналогичных больных, не получивших подобную терапию, тогда как исходные показатели фракции выброса ЛЖ в этих группах не отличались. На основании полученных данных можно предполагать, что цитопротекторы способствуют сохранению жизнеспособности ишемизированных кардиомиоцитов после реперфузии миокарда у больных ОИМ. **Следовательно, открывается заманчивая перспектива широкого использования кардиоцитопротекторов как внутрикоронарно, непосредственно после реканализации ИОА, так и, что особенно важно, внутривенно на догоспитальном этапе, непосредственно после проведения системного тромболиза.** Внутривенное использование кардиоцитопротекторов



на догоспитальном этапе у пациентов с ОИМ считаем целесообразным даже без тромболитической терапии, то есть без признаков реперфузии миокарда, так как считаем, что препарат может попасть в периинфарктную область левого желудочка за счет существующих меж- и внутрисистемных коронарных анастомозов.

Следующий вопрос, на котором также следует особо остановиться, это urgentная селективная коронарография и левая вентрикулография, а также те эндоваскулярные методы лечения, которые могут последовать вслед за диагностикой. Это касается всех больных с трансмуральным ОИМ, в том числе – и после догоспитального системного тромболизиса, так как после этой процедуры не всегда наблюдается восстановление кровотока в ИОА. Но, даже если тромболизис был успешным, в подавляющем большинстве случаев в rekanализированной артерии наблюдается так называемый резидуальный стеноз, существенно нарушающий гемодинамику сосуда, тем более что, как известно, примерно в 22% случаев на госпитальном этапе происходит реокклюзия сосуда, в результате которой в 10-12% наблюдается рецидив ОИМ. Это стало тем более правомерным после внедрения в клиническую практику стентирования венечных артерий. Таким образом, системный тромболизис следует рассматривать как первый этап восстановления кровотока в ИОА, который позволяет в ближайшие сроки после начала заболевания частично восстановить антеградный кровоток в ИОА. Однако для более полноценного и длительного восстановления кровотока в ИОА следующим этапом целесообразно выполнять, по возможности быстро, селективную коронарографию и левую вентрикулографию и при показаниях – ангиопластику ИОА, а также по возможности других стенозированных коронарных артерий. Как мы уже отмечали, эти процедуры следует выполнять как можно быстрее. Таким образом, системный тромболизис и ангиопластику ИОА следует рассматривать не как альтернативные методы лечения, а как взаимодополняющие на разных этапах лечения.

В связи с вышеизложенным особую важность приобретает вопрос о выборе стационара для госпитализации пациентов с трансмуральным ОИМ. Говоря о Москве, можно с полной ответственностью сказать, что здесь имеется достаточное количество стационаров, которые оснащены рентгенохирургическими отделениями и в которых могут осуществлять urgentную или полуurgentную эндоваскулярную помощь больным с ОИМ. Аналогичная ситуация во многих крупных городах страны. Следовательно, при определенных организационных мероприятиях и финансовых вложениях во многих регионах страны можно наладить urgentную эндоваскулярную помощь больным с ОИМ.

Смысл всего сказанного в том, что пациен-

тов с трансмуральным ОИМ следует госпитализировать в те стационары, которые оснащены круглосуточной, так называемой. NON-STOP рентгеноэндоваскулярной службой, и только в отсутствие таких возможностей, больных следует госпитализировать в другие стационары.

Итак, после размещения пациента в стационаре, наряду с проводимыми диагностическими и лечебными процедурами, все пациенты с трансмуральным ОИМ, поступившие в первые шесть часов от начала заболевания либо поступившие и в более поздние сроки, но с сохраняющимися ангинозными приступами, должны быть направлены на urgentную селективную коронарографию и левую вентрикулографию, и в зависимости от результатов исследования следует выполнять эндоваскулярные лечебные процедуры или при отсутствии показаний к таковым продолжать медикаментозную терапию. **Здесь особо следует отметить, что процедуру восстановления кровотока в ИОА целесообразно сочетать с внутрисистемным введением кардиоцитопротекторов.** Также хотелось бы отметить, что при проведении процедуры эндоваскулярного восстановления кровотока в ИОА следует стремиться к коррекции нарушенного кровотока и в других венечных артериях, то есть к полной реваскуляризации миокарда. В случаях, если больной поступает в стационар в более поздние нежели шесть часов сроки и ангинозные приступы отсутствуют, следует воздержаться от urgentной селективной коронарографии и придерживаться тактики консервативного лечения.

В дальнейшем, в зависимости от клинического течения, которое может быть либо “гладким”, либо осложненным, тактика диагностических и лечебных мероприятий несколько отличается.

Следует также помнить, что существует тот минимум исследований, без проведения которых больной с ОИМ не должен быть выписан из стационара.

При гладком течении заболевания на вторые

Рабочая классификация острого инфаркта миокарда по клиническому течению	
■ Гладкое течение заболевания	
– отсутствует стенокардия	
– отсутствуют выраженные нарушения внутрисердечной гемодинамики	
– отсутствуют сложные нарушения ритма (остро возникшая впервые мерцательная аритмия, атриовентрикулярная блокада II-III ст., желудочковая экстрасистолия: парная, типа R на T и т.д.)	
– отсутствуют тяжёлые сопутствующие заболевания, возникшие как осложнение острого инфаркта миокарда	
■ Осложнённое течение заболевания	

сутки следует перевести больного в обычную палату, активизировать его и продолжать таблетированную медикаментозную терапию. При этом необходимым условием является проведение больному за время пребывания в стационаре (8-10 дней) суточного мониторирования ЭКГ и пробы с

физической нагрузкой. В результате полученных совокупных данных и вырабатывается дальнейшая тактика лечебных мероприятий у каждого конкретного больного. В случае отсутствия признаков транзиторных эпизодов ишемии миокарда и других тревожных признаков при суточном мониторинге ЭКГ и высокой толерантности к физической нагрузке, так же как и при отрицательной нагрузочной пробе, больного следует на 10-12 дни заболевания переводить в реабилитационное отделение или кардиологический санаторий. При этом больному четко следует рекомендовать, что при появлении приступов стенокардии или их эквивалентов пациент должен обратиться в специализированное учреждение для проведения обследования, включающего селективную коронарографию с вытекающими из этого последствиями. В случаях, когда у пациента в период стационарного лечения выявляются признаки транзиторной ишемии миокарда при суточном мониторинге ЭКГ или у него имеется низкая толерантность к физической нагрузке, так же как и положительная проба, ему, не выписывая из стационара, следует выполнять селективную коронарографию и левую венгерулографию и при показаниях проводить эндоваскулярные лечебные процедуры, операцию прямой реваскуляризации миокарда или продолжить медикаментозную терапию.

При осложненном течении заболевания, заключающемся в появлении признаков ранней постинфарктной стенокардии или других эквивалентов транзиторной или постоянной ишемии миокарда на любом этапе стационарного лечения, но в особенности в период нахождения в палате интенсивной терапии, больным следует выполнять "полуургентную" селективную коронарографию и, в зависимости от результатов исследования, им следует проводить либо эндоваскулярную процедуру восстановления нарушенного коронарного кровообращения, либо операцию прямой реваскуляризации миокарда либо продолжать медикаментозную терапию.

Такова вкратце тактика диагностических и лечебных мероприятий на догоспитальном и стационарном этапах у больных с трансмуральным острым инфарктом миокарда.

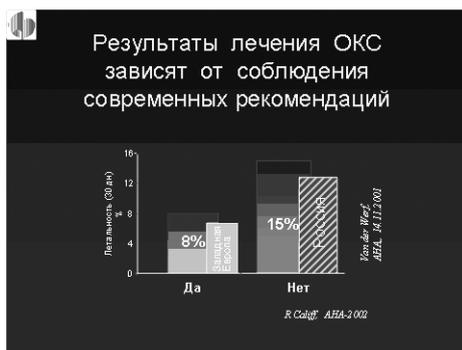
Медикаментозное лечение острого инфаркта миокарда

М.Я. Руда,

Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва

В последние годы во всем мире широко пользуются рекомендациями по лечению различных заболеваний, в том числе и острой коронарной недостаточности в различных ее вариантах. Эти методические рекомендации создаются коллегиально крупными специалистами в своей области, и следование им сегодня обеспечивает достаточно оптимальный уровень результатов. Один пример: американцы проанализировали ситуацию в госпиталях США и посмотрели, какова же госпитальная летальность у больных ОИМ в тех стационарах, которые придерживались современных методических рекомендаций, и в тех, которые не полностью их учитывали. Там, где рекомендации учитывали, летальность оказалась практически в два раза ниже. Напоминаю, речь идет о США. Теперь о том, что касается нашей страны. К сожалению, у нас долгое время бытовало представление о том, что мы, если не лучше всех, то, во всяком случае, не хуже ведущих стран, в частности, в области кардиологии. Но объективная проверка показывает, что это не совсем так. В 2002 г. Россия участвовала в одном крупном международном исследовании, и, как показал анализ, выглядели мы там не лучшим образом.

По-видимому, причина кроется в том, что, как



уже упоминал проф. Д.Г. Иоселиани, у нас менее распространены так называемые высокотехнологичные методы лечения ИМ. В моем сегодняшнем выступлении, посвященном медикаментозному лечению ОИМ, речь пойдет о базовом лечении условно неосложненного ИМ, которое основано на последних международных методических рекомендациях.

Из чего состоит современное медикаментозное лечение больных ИМ? Во-первых, это обезболивание, это профилактика фибрилляции желудочков, нитраты, антиагреганты, антикоагулянты, восста-

новление коронарного кровотока, медикаментозное и немедикаментозное, это бета-блокаторы, ингибиторы АДФ и относительно недавно появившиеся статины.

В области обезбоживания ничего принципиально нового за последние 30 лет не появилось: как мы обезбоживали с помощью того же морфина сульфата, так мы на этих позициях практически и остаемся. Во всяком случае, огромное большинство кардиологов. Существенные изменения, конечно, произошли в плане профилактики фибрилляции желудочков, и в первую очередь они сводятся к тому, что мы ушли от профилактического использования лидокаина, и основу профилактики фибрилляции желудочков составляют два мероприятия. Это адекватное применение бета-блокаторов и восстановление нормального электролитного состояния. В первую очередь речь идет о концентрации калия в сыворотке.

Один относительно новый момент, который появился в течение последнего года. Вы знаете о том, что в течение многих лет, а если быть точным – с начала 60-х годов, после известных работ Полариса, мы неоднократно возвращались к вопросу об эффективности или неэффективности так называемой поляризующей смеси. Сейчас в этом вопросе поставлена точка. Она не дает никакого эффекта. В прошлом году были доложены результаты большого исследования, в которое входили больше 20 000 больных и в котором использовали очень высокую концентрацию препаратов, составляющих «поляризующую смесь». Достаточно сказать, что инсулина за сутки вводили порядка 50 единиц и значительную дозу хлористого калия и была большая объемная нагрузка – 2,5 л жидкости в течение одних суток. А результат – ноль.

Группа голландских исследователей доложила о результатах применения калий-глюкоза-инсули-



новой смеси у всех пациентов, которым была выполнена первичная коронарная ангиопластика. Также был получен нулевой результат. Значит, сегодня калий-глюкоза-инсулиновая смесь может быть исключена из нашей каждодневной практики.

Важна, конечно, роль *нитратов*. Я не буду останавливаться на перечислении тех позиций, которые являются теоретическим обоснованием использования этих препаратов, а сразу расскажу о результатах экспериментальных исследований, которые показывают, что своевременное применение нитратов – в данном случае речь идет о капельном введении нитроглицерина (еще раз повторю, в экспериментальных условиях) – существенно снижает объем ишемического поражения миокарда. Эти данные были подтверждены затем в клинических испытаниях. Если быть честным до конца, у меня лично нет внутреннего убеждения, что нитраты при неосложненном крупноочаговом ИМ дают такое существенное снижение летальности. Но, с моей точки зрения, польза от их применения несомненна.

Один практический штрих, который касается любого действительно эффективного препарата. Он максимально демонстрирует свою эффективность у наиболее тяжелых больных с худшим прогнозом. Это касается не только нитратов, это касается ингибиторов АПФ и т.д.

Хочу привести результаты исследования наших немецких коллег. Оно касается больных, одновременно получавших тромболитическую терапию и изосорбид динитрат. В тех случаях, когда удавалось восстановить коронарный кровоток, дополнительный эффект нитратов практически не просматривался. Но там, где коронарный кровоток с помощью тромболитика не удавалось восстановить и прогноз у этих больных, как вы знаете, существенно хуже, применение нитратов давало эффект.

Использование *антиагрегантов* – выдающаяся глава в лечении больных ИМ. Препарат №1 – аспирин. На всякий случай напоминаю эту схему: аспирин ингибирует циклооксигеназу тромбоцитов и поэтому прерывает цепочку образования изоарахидоновой кислоты, тромбоксана А₂, мощного проагреганта. Это биохимическая подоплека действия аспирина. Аспирин не только в общепринятой дозе порядка 150, 160, 200 мг, но и в гораздо меньшей дозе — 75 мг в день значительно снижает содержание 11-дегидро-тромбоксана Б₂.

А вот одно из самых выдающихся, на мой взгляд, исследований в области кардиологии за все годы, в течение которых эти исследования проводятся, — исследование OASIS2. Оно впервые реально доказало клиническую эффективность применения аспирина. Обращает на себя внимание тот факт, что такой, безусловно, патогенетический и мощный метод лечения, как восстановление коронарного кровотока с помощью тромболитика, дает реальное снижение летальности такое же, как один только аспирин. Вообще, выдающийся, конечно,

препарат. Я только хочу напомнить, что для того, чтобы спасти одну человеческую жизнь с помощью аспирина, надо истратить всего 9 долларов, а чтобы спасти одну человеческую жизнь с помощью, например, операции аортокоронарного шунтирования, надо истратить десятки тысяч долларов. И вот, представьте себе, если организаторы здравоохранения ограничены в своих средствах, на что они их должны пустить? На то, чтобы обеспечить население всей страны бесплатным лекарством или сделать пару операций АКШ? Дозировка. Средняя поддерживающая дозировка аспирина – 75-300 мг/день. Единственное, на что я хотел бы обратить ваше внимание, и это должно выполняться свято: если больной инфарктом миокарда не лечился до прибытия к вам аспирином, первая доза должна составлять не меньше 300 мг. Если вы будете использовать первоначально аспирин в дозе, которую мы называем поддерживающей, – 75 мг/день, то уровень тромбоксана В₂ в плазме достигнет той величины, которая для нас желательна только на 2, а точнее, даже на 3 сутки. Для ОИМ это неприемлемые темпы действия препарата. И только если вы даете его в полной дозе, то эффекта достигаете уже практически через 30 минут.

Хочу напомнить, что циклооксигеназный путь – это не единственный путь активации тромбоцитов, есть еще и другие индукторы, в частности АДФ. У нас есть мощные препараты, которые действуют на АДФ-индуцируемую агрегацию. Это группа тиеноперидиновых, в частности тиклопидин. Сейчас наиболее известный препарат клопидогрель. Комбинация аспирина с клопидогрелем оказалась чрезвычайно эффективной. Относительно недавно было закончено исследование, которое называлось «CLARITY-TIMI 28». Смысл его заключался в том, что одним больным, которых лечили по полной программе, в том числе и с помощью тромболитика, давали клопидогрель — нагрузочную дозу, а потом поддерживающую, а другим – не давали. К концу месяца видна существенная разница в результатах. Если оценивать их по таким показателям, как сердечно-сосудистая смерть, повторный ИМ и необходимость в экстренной реваскуляризации, разница между этими группами составляет 20%. Клопидогрель не увеличивает количество кровотечений, а самые интересные данные были получены нашими китайскими коллегами. Они провели исследование, в котором клопидогрель применяли не только тем больным, у которых восстанавливали коронарный кровоток, но и вообще всем больным ИМ, причем даже нагрузочной пробы не давали. Они тоже получили существенное снижение неблагоприятных исходов. Таким образом, клопидогрель выступает сейчас, по-видимому, в качестве необходимой добавки, необходимого компонента лечения, который мы, как я думаю, хотя это еще и не вошло в официальные методические рекомендации, можем начинать применять уже на догоспитальном этапе, если, конечно,

но, у больного нет противопоказаний. Если такой больной поступает в центр, где ему может быть проведена ТЛАП, то он будет лучше готов к ее проведению. Если нет – все равно польза от применения такой комбинированной терапии налицо.

Антикоагулянты. Почему-то до сих пор у нас существует твердое убеждение, что ИМ надо лечить гепарином. На самом деле этого никто не доказал. И сегодня неосложненный ИМ – напоминаю, мы говорим об ИМ с подъемом сегмента ST, вы не обязаны лечить гепарином, если не являетесь сторонником этого метода. Однако гепарин надо применять в некоторых особых случаях, и, безусловно, его надо применять при некоторых видах тромболитической терапии. Если так называемые фибрин-неспецифичные тромболитики — стрептокиназа, которой мы, к сожалению, пока пользуемся чаще всего, — не требуют параллельного использования гепарина, то вроде бы, фибрин-специфичные лучше проявляют себя на фоне гепарина. Но почему я останавливаюсь на этом моменте? А потому, что сплошь и рядом мы используем гепарин у этих больных неправильно. Максимальная доза препарата, которая разрешается сегодня в виде болюса для внутривенного введения – 4000 ед. А еще лучше, если вы подсчитаете индивидуальную дозу, которая составляет 60 ед. на 1 кг веса больного. Но, сколько бы больной ни весил, первоначальная доза не должна превышать 4000 ед. А после этого следует продолжать поддерживающую инфузию со скоростью 12 ед/кг веса/ч, но также никак не больше 1000 единиц в час, если больной весит больше 70 кг. Если меньше – это уже отдельный разговор. Метод контроля – активированное частичное тромбoplastинное время (АЧТВ), которое должно быть в 1,5 – 2 раза выше нормы. Длительность инфузии – 48 часов, не больше. Это касается так называемого нефракционированного гепарина.

Но тоже относительно недавно и тоже в развивающихся странах было проведено исследование с вариантом низкомолекулярного гепарина, который я нигде никогда не встречал – ни в книжках и ни в одной стране. Его название – рерифарин. Это исследование показало, что добавление низкомолекулярного гепарина в принципе может улучшить судьбу больных с любым ИМ с подъемом сегмента ST. По-видимому, эти данные мы пока не можем использовать в нашей стране потому, что у нас пока нет этого препарата. Тем не менее эти результаты обращают на себя внимание, и мы должны быть готовы к тому, что, если получим соответствующие данные, возможно, низкомолекулярный гепарин войдет в число препаратов, рекомендованных для лечения этих больных.

И совсем уже свежие данные, буквально трехдневной давности. Это результаты исследования EXTRACT-TIMI 25. Смысл этого исследования, в котором приняла участие и Россия (мы набрали больше всех больных в этом исследовании), состо-

ял в том, чтобы сравнить результаты лечения эноксипарином или нефракционированным гепарином у больных ОИМ, которым проводилась тромболитическая терапия. Исследование показало, что эноксипарин значительно эффективнее нефракционированного гепарина. Я не буду вдаваться в подробности этого исследования, но хочу обратить ваше внимание на то, что низкомолекулярный гепарин существенно чаще дает геморрагические осложнения.

Еще один вопрос, на котором хотел бы остановиться. Вы знаете, что существуют различные варианты полисахаридов, которые обладают антикоагулянтным действием. Если количество сахарных единиц большое, где-то порядка пятидесяти, это нефракционированный гепарин. Если порядка 18 единиц – это низкомолекулярный гепарин, и, наконец, появился относительно новый вид антикоагулянтов, который состоит из малого числа сахарных единиц и который действует избирательно на фактор Ха. Если используется нефракционированный гепарин, то он действует на второй фактор, при применении низкомолекулярного гепарина воздействие приходится на второй и десятый факторы, примерно в равной степени, а при применении пентасахаридов происходит воздействие исключительно на фактор 10а. Несколько дней назад были сообщены результаты нового исследования – OASIS 6. Это исследование довольно сложного дизайна. Я не имею возможности сейчас останавливаться на деталях, но смысл его заключается в сравнении эффективности фундапаринокса и нефракционированного гепарина при разных вариантах лечения больных ОИМ, включая тромболитический, первичную ангиопластику, и больных, у которых не применялся ни один из методов восстановления коронарного кровотока. Приведу только один результат сравнения фундапаринокса и нефракционированного гепарина у тех больных, у которых восстанавливали коронарный кровоток с помощью тромболитиков. Фундапаринокс имеет существенные преимущества перед нефракционированным гепарином. А если вспомнить результаты другого исследования — OASIS 5, которое касалось острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, и там сравнивался фундапаринокс уже с низкомолекулярным гепарином, и он тоже показал свои безусловные преимущества, то можно предполагать, что в скором времени мы получим достаточно эффективный антикоагулянт, который существенно дешевле, чем низкомолекулярный гепарин.

Бета-блокаторы. Механизм действия напоминать не буду. Применение при ОИМ, безусловно, позитивно. Приведу результаты одного немецкого исследования, которое проводилось в земле Северный Рейн-Вестфалия и которое мне очень нравится. Клинические исследования могут быть построены по-разному. Один вариант – это когда по специально построенному дизайну проводится ис-

следование с жестко установленными критериями отбора и так далее. Они имеют свои плюсы, без них мы сегодня не могли бы обходиться, но они имеют и существенные ограничения. А есть другой тип анализа, который и использовали немецкие коллеги. Они взяли всех больных, которые лечились в этой области Германии, с диагнозом инфаркт миокарда. Они не смотрели – осложненный, неосложненный, есть сопутствующий сахарный диабет, нет сахарного диабета, — все подряд, лишь бы был диагноз инфаркта миокарда. А потом посмотрели: каковы результаты, каков исход лечения больных, которые получали и не получали бета-блокаторы. Оказалось, что госпитальная летальность у тех, кто получал бета-блокаторы, – 8%, а госпитальная летальность у тех, кто не получал бета-блокаторы, практически в 2 раза выше. О чем бы я хотел сегодня сказать дополнительно: о том, что первую дозу бета-блокаторов, по-видимому, целесообразно вводить внутривенно. Я уже не раз упоминал о том, что инфаркт миокарда – чрезвычайно динамичный процесс, поэтому для нас очень важно результат получить не когда-то потом, не завтра, а сегодня, и не через час, а лучше – в течение ближайших минут. И вот, оказывается, что, если вы начинаете лечение больного таблетированными бета-блокаторами, то соответствующее снижение ЧСС (а об адекватности дозы мы обычно судим по этому показателю) мы достигаем только где-то через 1,5 суток. Это абсолютно не устраивающий нас интервал времени при ИМ. Если же мы начинаем внутривенное введение препарата, то достигаем соответствующего результата буквально уже через несколько минут.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. При инфаркте миокарда происходит ремоделирование ЛЖ, а ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента препятствуют развитию этого процесса, и за счет этого, они существенно улучшают судьбу больных, особенно тех, у кого скомпрометирована функция ЛЖ. Благодаря применению ингибиторов АПФ удается спасти 57 жизней на каждую тысячу леченых больных. Чрезвычайно интересен тот факт, что происходит это не только за счет того, что уменьшается количество людей, у которых прогрессирует недостаточность кровообращения, но и реже наблюдается рецидив ИМ.

Некоторые вопросы в отношении АПФ-ингибиторов, которые я хотел бы осветить сегодня.

Первое. Надо сказать, что один из основоположников этого направления, д-р Pfeiffer, в свое время был сторонником того, чтобы начинать терапию ингибиторами АПФ не сразу, а где-то дней через 10-14 после развития ИМ. Это было связано с его представлениями о развитии процессов ремоделирования и т. д. Теоретически, может быть, это имело какое-то основание. И довольно долго считалось, что надо применять ингибиторы АПФ именно в эти сроки. Но когда проанализиро-

вали результаты реальных исследований, то оказалось, что если взять общее количество людей, спасенных с помощью ингибиторов АПФ при ИМ, за 100%, то в первые сутки мы спасаем 40% из этих 100%, то есть, в тех случаях, когда рано начинаем использовать ингибиторы АПФ. Если мы возьмем первую неделю – то это еще 43%. Таким образом, ингибиторы АПФ надо начинать давать как можно раньше – как только стабилизируется гемодинамика, а если говорить простыми словами – при систолическом артериальном давлении выше чем 100 мм рт.ст.

Второй вопрос, который долго обсуждался, и почему-то особенно долго у нас в стране: можно ли давать ингибиторы АПФ вместе с аспирином? То, что аспирин надо давать этим больным, мы, безусловно, с вами знаем. Но будто бы ингибиторы АПФ и аспирин – это такая комбинация, которая нивелирует эффективность и того и другого. Сейчас показано, что это не так, и в любом случае ингибиторы АПФ могут комбинироваться с аспирином, и эффективность ни того, ни другого от этого не страдает. Все, о чем я говорю, – это не только наши личные данные, это данные, которые получены при крупных международных исследованиях.

Противопоказания к использованию ингибиторов АПФ общеизвестны.

И, наконец, последнее, о чем я бы хотел сегодня сказать – это использование *статинов*. Считалось, что статины – это препараты, которые должны использоваться на более отдаленных сроках острого инфаркта миокарда, но жизнь внесла свои коррективы. Вот что показали шведы, которые изучали отдаленные результаты лечения в двух группах больных ИМ: 1-й группе статины начинали давать в период госпитализации, 2-я группа начинала получать статины позже, после выписки из стационара. Оказалось, что к концу года у этих двух групп больных была существенная разница в прогнозе. После этого были организованы специальные исследования, посвященные изучению именно этого вопроса, и они, безусловно, показали целесообразность раннего применения статинов. Вообще, должен сказать, препараты это поразительные, и механизм их действия не всегда понятен. Недавно я прочел статью, в которой анализируют судьбу больных, перенесших ИМ и страдающих желудочковой тахикардией. Очевидно, что у людей, у которых нет ЖТ, прогноз лучше, чем у тех людей, у которых есть ЖТ. Но если этим обеим группам добавить статины, то прогноз у них практически становится одинаковым. Механизм непонятен, но факт налицо. Важно отметить, что статины следует использовать всем больным ИМ, независимо от их липидного профиля. Если вы возьмете больных, у которых исходный уровень холестерина-липопротеидов низкой плотности больше 130, — это та группа, которой вроде бы наиболее показана такая терапия, — там вы получаете, безусловно, позитивный результат. Если вы возьмете больных, у кото-

рых уровень холестерина- липопротеидов низкой плотности составляет от 100 до 120 мг, – тот же самый результат. Но что самое интересное: если вы возьмете больных, у которых уровень холестерина- липопротеидов низкой плотности ниже того, который еще относительно недавно считался целевым, то и здесь статины дают результат, который не отличается ни от той, ни от другой группы. Таким образом, статины, если только не имеется каких-то серьезных противопоказаний, должны получать все больные ОИМ, на всех сроках заболевания и, естественно, в отдаленные сроки.

То, что я сейчас перечислил, и составляет основу медикаментозного лечения больных ОИМ. Соблюдение этих подходов плюс, естественно, использование восстановления коронарного кровотока позволило существенно снизить госпитальную летальность, которая у нас, правда, в прошлом году не достигла тех цифр, о которых говорил Давид Георгиевич, — у нас летальность при крупноочаговом ИМ составляет 4,5%, но все-таки она существенно ниже, чем это было 60 лет назад, когда она была порядка 30-40%.

Роль первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в лечении инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI). Исследование на базе Германского медицинского университета

Ш. Циммерман, С. Рутхроф, К. Новак, Ц.Г. Даниель, Ф.А. Флашкамф,

Введение

Острый инфаркт миокарда развивается в результате разрыва атеросклеротической бляшки и окклюзии сосуда. Раннее восстановление кровотока по артерии может предупредить развитие некроза или уменьшить его размеры. Многочисленными рандомизированными исследованиями установлено, что применение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при данном состоянии более эффективно, чем внутривенный тромболизис по таким показателям, как частота осложнений со стороны сердца и головного мозга (1-3). В недавно опубликованной работе Zahn et al. (4) было показано, что независимыми предикторами смертности на госпитальном этапе являются кардиогенный шок, процент технически успешных вмешательств, возраст больного, передний инфаркт на фоне трехсосудистого поражения и объем первичной ангиопластики на госпитальном этапе. Эти данные были заимствованы из большого реестра проспективных исследований больницы Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK). Однако, в нем отсутствуют результаты лечения больных с STEMI, поступивших в клиники медицинских университетов Германии, поскольку эти клиники обычно не предоставляют данные для составления реестра ALKK. В связи с этим целью нашей работы был ретроспективный анализ результатов первичных ЧКВ, выполненных в клинике Медицинского университета Эрланген за последние шесть лет.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ результатов лечения больных в одном центре в период с 1999 по 2004 годы. STEMI диагностировали при персистирующей стенокардии напряжения и подъеме сегмента ST более 1 мм как минимум в двух стандартных отведениях или более 2 мм как минимум в двух соседних грудных отведениях. Задержку лечения на догоспитальном этапе определяли как время, от момента появления симптомов до момента поступления в стационар. Задержку лече-

ния на госпитальном этапе определяли как время от момента поступления до момента пункции артерии. Ангиопластика выполнялась в соответствии с общепринятыми стандартами. Процедура считалась успешной при антеградном кровотоке TIMI 3. В анализ были включены все больные, у которых загрудинные боли появились в течение 24 часов до момента вмешательства, а также больные, переведенные из других стационаров.

Параметры, характеризующие изученную группу больных, представлены в форме абсолютных значений, процентов и средних значений (СО). Для сравнения качественных признаков использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера. Во всех случаях различия считались достоверными при значении двустороннего критерия $p < 0,05$.

Результаты

В анализ были включены результаты лечения 405 больных со STEMI. Возраст 90 больных составлял 75 лет и более, женщины — 28% больных. Большинство больных страдали артериальной гипертензией, сахарным диабетом и были курильщиками. В табл. 1 представлены демографические характеристики изученной группы.

Таблица 1. Демографические данные (n=405)
* ИМ — инфаркт миокарда; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

Передний инфаркт встречался очень редко (185/405; 45,7%). Доля больных, которым выполня-

Возраст	68±12	
Женщины	114	28,1%
Гипертензия	283	69%
Диабет	125	30,9%
Курение	231	57%
Гиперхолестеролемия	165	40,7%
ИМ/ЧКВ в анамнезе*	70	17,3%
Инсульт в анамнезе	36	9%

лись реанимационные мероприятия и у которых имелся кардиогенный шок (Killip IV), составила 12,8% (n=52). Число больных с фракцией выброса $\leq 25\%$ по данным эхокардиографии, выполненной при поступлении, составило 34 (8,4%). Время от начала загрудинных болей до поступления составило 240 ± 251 мин, а задержка на госпитальном этапе — 66 ± 47 мин (таблица 2).

¹ Dr. Josef Ludwig
Medizinische Klinik II mit Poliklinik
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Ulmenweg 18, 91054 Erlangen
GERMANY
FAX 09131 8535303
e-mail: josef.ludwig@web.de

Таблица 2. Исходные данные (n=405)

Killip IV	52	12,8%
Передний инфаркт	165	40,7%
Фракция выброса < 25%	34	8,4%
Начало болей	240±251	
Время от поступления до процедуры	66±47	

У большинства больных (81%) ангиография бы-

ла выполнена в течение 90 мин от момента поступления (рис. 1).

Приблизительно у половины больных инфаркт-ответственной артерией была ПМЖВ (таблица 3).

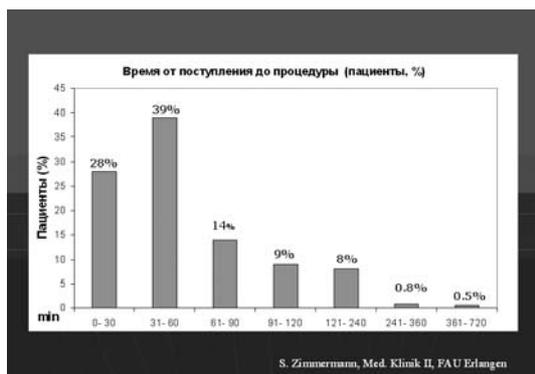


Таблица 3. Инфаркт-ответственная артерия (n=405). ЛКА — ствол левой коронарной артерии; ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь; ОВ — огибающая ветвь; ПКА — правая коронарная артерия; SV — шунт из vena saphena; МСП — многососудистое поражение

В таблице 4 представлены данные о проведенных вмешательствах.

ЛКА	9	2,3%
ПМЖВ	173	42,7%
ОВ	44	10,9%
ПКА	182	44,9%
SV	6	1,5%
МСП	174	43,2%

Таблица 4. Данные о выполненных вмешательствах (n=405)

Всем 405 больным выполнялась экстренная коронарография, у 368 больных (91%) было выпол-

ЧКВ	368*	91%
Стентирование	330	81,4%
TIMI III	312	77%
Ингибитор рецепторов IIb/IIIa	306	75,6%
Экстренное шунтирование	10	2,5%
Медикаментозное лечение	27	6%

нено ЧКВ, у 89,6% из них был имплантирован коронарный стент, антеградный кровоток TIMI III был обеспечен у 85% из них (77% всей изученной группы; n=312). Часто назначались антагонисты IIb/IIIa рецепторов (n=306; 75,6%). Консервативная терапия в чистом виде применялась у 6% больных (n=27). Тромболизис не выполнялся. Из 405 больных 28 (6,9%) умерли в период нахождения в боль-

нице. В группе ЧКВ (n=368) госпитальная смертность составила 5,4% (n=20). Частота инвалидизирующих инсультов была низкой (n=3) (таблица 5).

Обсуждение

Результаты экстренных вмешательств, выпол-

Таблица 5. Госпитальные результаты (n=405)

Смерть (все случаи)	28	6,9%
Смерть (ЧКВ)	20	5,4%
Повторный инфаркт (ЧКВ)	19	5,2%
Инсульт (инвалидизирующий)	3	0,7%
Сильное кровотечение при доступе из лучевой артерии (а) *	1	0,6%
Сильное кровотечение при доступе из бедренной артерии (b) *	2	0,8%
Средняя продолжительность госпитализации	14±9	

* (a) — забрюшинное; (b) — забрюшинное

ненных по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) в Германии и других европейских странах, были проанализированы согласно протоколу исследования, однако большая часть этих данных была получена в 1990-х годах. (4-8, 14), а “свежие” результаты лечения больных, включая больных старческого возраста и больных с поздним поступлением в стационар, изучены значительно хуже. Мы представляем анализ результатов лечения таких больных в клинике Германского медицинского университета в период с 1999 по 2004 г.

В изученной нами группе больных показатель внутрибольничной летальности составил 6,9% и снижался до 4,1% после исключения больных, которым на догоспитальном этапе проводились реанимационные мероприятия (данные не представлены). Эти результаты отражают постепенное улучшение в лечении больных инфарктом миокарда, происходящее в течение последних 10 лет и включающее в себя более раннюю диагностику и неотложную терапию, а также усовершенствованные эндоваскулярные методы лечения и новые способы борьбы с осложнениями (8-11). Проводившиеся ранее исследования показали, что продолжительность интервала от начала симптомов до поступления имеет прогностическое значение (12-14). Временной интервал для выполнения коронарографии (как часть временного интервала до начала лечения), по данным нашего исследования, составляет 50 мин (медиана, первые центили 30 и 75 мин), что соответствует данным регистра ALKK, полученным из 80 стационаров Германии (4). Таким образом, наши данные говорят о коротком периоде подготовки к лечению в клиниках Германии и в других Европейских центрах (14). В отличие от более ранних исследований (1, 2, 14) полученные нами результаты говорят о том, что больным со STEMI, которым выполняется ЧКВ, в настоящее время чаще имплантируются стенты, что обеспечивает успех реперфузии 85% (TIMI III). Выраженное кровотечение или инсульт является крайне редким осложнением в изученной нами

группе больных, даже при включении в нее больных старческого возраста.

Выводы

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что своевременно выполненное коронарное стентирование по поводу инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с активной антикоагулянтной и антиагрегантной терапией является безопасным и эффективным методом, снижающим частоту осложнений и смертность, даже если учитывать результаты лечения больных старческого возраста.

Список литературы

1. Weaver W.D., Simes R.J., Betriu A. et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA*, 1997, 278 (23), 2093-8
2. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003, 361 (9351), 13-20
3. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur. Heart J.*, 2003, 24 (1), 94-104
4. Zahn R., Vogt A., Zeymer U. et al. In-hospital time to treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. *Heart*, 2005, 91 (8), 1041-6
5. Heer T., Schiele R., Schneider S. et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am.J. Cardiol.*, 2002, 89 (5), 511-7
6. Zahn R., Schiele R., Schneider S. et al. Clinical practice of primary angioplasty for the treatment of acute myocardial infarction in Germany: results from the MITRA and MIR registries. *Z. Kardiol.*, 2002, 91, Suppl. 3, 64-71
7. Andersen H.R. et al. and DANAMI-2 Investigators. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the danish trial in acute myocardial infarction-2 (DANAMI-2). *Amer. Heart J.*, 2003, 146, 2, 234-241
8. Zijlstra F., Hoorntje J.C., de Boer M.J. et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341 (19), 1413-9
9. Ryan T.J., Antman E.M., Brooks N.H. et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation*, 1999, 100, 1016-1030
10. Grines C.L., Browne K.F., Marco J. et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study group. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 673-679
11. Suryapranata H., van't Hof A., Hoorntje J.C.A. et al. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 1998, 97, 2502-2505
12. Brodie B.R., Stuckey T.D., Wall T.C. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 32, 1312-1319
13. van't Hof A.W.J., Liem A.L., Suryapranata H. et al. Clinical presentation and outcome of patients with early, intermediate and late reperfusion therapy by primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 1998, 19, 118-123
14. De Luca G., Suryapranata H., Zijlstra F., et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003, 42 (6), 991-7

