

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 11, 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**

Д.Г. Громов, С.П. Семитко,
О.Г. Сухоруков

Переводы статей

Бюро переводов SWAN,
НПО "Астек"

Оригинал-макет

А. Аксюк, В. Шелепухин

**Компьютерный набор
и верстка**

И. Шишкарёв

Корректор

Н. Шелудякова

Объем журнала – 80 страниц
Цена в розницу договорная

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

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

С.А. Абугров (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)	



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 осо-

бенно "Дискуссия" рекомендуется давать заголовки и подзаголовки. Ссылки, таблицы и рисунки должны быть пронумерованы в порядке их размещения в тексте.

Статистика

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов.

В разделе "Методы" следует представить обоснование применявшихся статистических методов, в 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. Подрисуночные подписи должны быть читабельными после их уменьшения при печати. Оптимальный размер после уменьшения — кегль 8. Все символы должны быть одинаковой величины. Максимальная ширина иллюстрации на одну колонку — 5,5 см, на две колонки — 11 см, на полосу (три колонки) — 17 см.

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

диаграмм, графиков следует использовать только черный цвет, но не серый.

На 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 подрисуночные подписи следует представить как отдельный файл, а не вместе с текстом статьи. При этом в редакции должны быть распечатанные экземпляры, которые могут быть востребованы при подготовке статьи.

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

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

Подача иллюстраций на дискете

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

Специальные материалы

Специальные материалы рассматриваются редколлегией. Во избежание конфликта интересов авто-



ры 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)
Соколов Л.С. (Москва)	Кузьменко В.С. (Калининград)
Протопопов А.Н. (Красноярск)	Кухарчук В.В. (Москва)
Кавталадзе 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)
Абугунов С.А. (Москва)	Осипов 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)
Волынский 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-сайт: www.noik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ

Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

БАХАНЯН 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

Возможно ли ограничение реперфузионного повреждения кардиомиоцитов при эндоваскулярном восстановлении кровотока в инфарктотвержденной артерии путем внутрикоронарного введения метаболитических цитопротекторов? Д.Г. Иоселиани, А.Г. Колединский, Н.В. Кучкина	11
Эндоваскулярная коррекция врожденных патологических сообщений между камерами сердца окклюдерами системы Amplatzer Йозеф Машура.....	20
Чрескожное закрытие внутрисердечных шунтов и ушка левого предсердия Анупам Бхамбхани, Бернхард Майер	31
Клинические исходы у пациентов, которым по поводу бифуркационных поражений устанавливались стенты, выделяющие сиролimus, с использованием crush-технологии» Иссам Мусса.....	41
Применение транскатетерной спиртовой редукции первой септальной ветви в лечении гипертрофической обструктивной кардиомиопатии А.Г. Осиев, М.А. Верещагин, И.В. Малетина, А.М. Караськов	48
Эндоваскулярная хирургия в лечении врожденной патологии сердца и сосудов Б.М. Шукуров, Г.В. Козлов, А.П. Душкина, В.А. Немчук	52

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

Рентгеноэндоваскулярная хирургическая тактика при травме артерий Г.Е. Белозеров, Н.Р. Черная, А.Б. Климов, С.М. Бочаров, С.М. Прозоров, Г.А. Исаев.	58
Интравенозный стент-фильтр в профилактике тромбоэмболии легочной артерии С.А. Капранов, А.Г. Златовратский, В.Ф. Кузнецова, А.Н. Балан, А.А. Хачатуров	62

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

Диагностическая и лечебная интервенционная радиология в онкологии Б.И. Долгушин	68
--	----

РАЗНОЕ

Сравнительная оценка эффективности лечения артериальной гипертензии лозапом (антагонист АТ1-рецепторов) и престариумом (ингибитор АПФ) в период подготовки больных к эндоваскулярным процедурам И.Е. Чернышева, О.В. Захарова, Н.В. Кучкина, М.В. Дягилева, Д.Г. Иоселиани	77
--	----

Возможно ли ограничение реперфузионного повреждения кардиомиоцитов при эндоваскулярном восстановлении кровотока в инфарктотетственной артерии путем внутрикоронарного введения метаболитических цитопротекторов?

Д.Г. Иоселиани, А.Г. Колединский, Н.В. Кучкина¹

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Департамента здравоохранения г.Москвы (Россия)

Максимально раннее восстановление кровотока в инфарктотетственной коронарной артерии (ИОА) является одним из наиболее эффективных способов ограничения зоны повреждения, минимизации последствий острого инфаркта миокарда (ОИМ) и, тем самым, улучшения ближайшего и отдаленного прогноза [6, 8].

Однако, само восстановление кровотока в ИОА, может приводить к реперфузионному повреждению миокарда. В результате возможно развитие стойкой контрактуры мышечных волокон, приводящей к их некрозу [2, 3, 22, 25]. Следовательно, можно считать, что восстановление кровотока в ИОА, благоприятно влияя на клиническое течение и прогноз заболевания, может способствовать запуску нежелательных биохимических процессов, присущих реперфузии миокарда. Общепринятая медикаментозная терапия при ОИМ направлена в основном на уменьшение потребности миокарда в кислороде или на увеличение его доставки посредством вазодилатации, не оказывая существенного защитного воздействия на миокард в условиях реперфузии [23]. Следовательно, при использовании в лечении ОИМ реперфузионных процедур представляется целесообразным включение в стандартную медикаментозную терапию препаратов, эффективных в отношении защиты миокарда от реперфузионного повреждения. К примеру, существуют препараты под общим названием «метаболитические», действие которых направлено на защиту гибернирующего и оглушенного кардиомиоцита [15, 18, 19, 22].

В данной статье мы анализируем результаты исследования эффективности двух метаболитических препаратов (неотон и мексикор) в отношении защиты ишемизированного миокарда от реперфузионного повреждения при ОИМ.

Препарат неотон представляет собой экзогенный фосфокреатин – макроэрг (донор АТФ), широко используемый в миокарде как резерв для

быстрого создания АТФ. При участии фермента креатинкиназы фосфокреатин быстро и эффективно преобразуется в АТФ (рис. 1). В результате такого преобразования он тормозит дисфункцию сарколеммы ишемизированных кардиомиоцитов и стимулирует энергетический обмен, тем самым уменьшая размер зоны некроза и ишемии. Эти свойства неотона были доказаны в экспериментальных исследованиях [25, 27, 28], когда фосфокреатин защищал миокард от ишемического и реперфузионного повреждения миокарда. Однако проведенные клинические исследования с внутривенным введением препарата при ОИМ не смогли выявить существенного эффекта сохранения так называемого «оглушенного» миокарда, и тем самым, ограничения зоны повреждения мышцы сердца. Отсутствие эффекта от использования этого препарата в клинических условиях исследователи объясняли высокой биодоступностью в разных органах и тканях, в результате чего при внутривенном введении препарат мог не достигать поврежденного миокарда в достаточных дозировках ввиду поглощения его другими органами и тканями. Отсутствию эффекта при внутривенном введении могла способствовать также невозможность его полноценного доступа к поврежденному миокарду ввиду окклюзии коронарной артерии, кровоснабжающей эту область. Следовательно, для получения желаемого результата необходимо было найти более эффективный его доступ к ишемизированному миокарду с использованием высоких дозировок. Это привело к мысли о целесообразности использования внутрикоронарного доступа препарата на момент эндоваскулярной реканализации венечной артерии.

Второй препарат – мексикор (2-этил-6-метил,3-гидроксипиридина сукцинат) — аналог мекси-



Рис. 1 Схема биохимического действия экзогенного фосфокреатина.

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 12 апреля 2006 г.
Принята в печать 16 мая 2006 г.

дола, но с увеличенным количеством янтарной кислоты (сукцинат), которая связана с мощным антиоксидантом — эмоксипином за счет ковалентной связи. В кардиомиоцит янтарная кислота проникает за счет высоких пенетрантных свойств молекулы эмоксипина, а затем, в цитозоле мексикор диссоциирует на две составляющие, каждая из которых оказывает положительный эффект:

1) — эмоксипин способствует снижению свободнорадикальных процессов;

2) — янтарная кислота, включаясь в цикл трикарбоновых кислот на заключительном этапе, позволяет осуществлять процессы ФАД-зависимого образования АТФ (как известно, в условиях ацидоза АТФ с помощью НАДН системы не производится, т.е., блокируется первая половина цикла Кребса), что позволяет кардиомиоциту получать большее количество АТФ по сравнению с гликолизом (рис. 2). Фармакодинамика мексикора заключается в стабилизации мембранных структур сосудистой стенки, уменьшении агрегации тромбоцитов, улучшении реологических свойств крови. Он также нормализует нарушение микроциркуляции на ранних стадиях атерогенеза. И, что самое важное, улучшает кровоснабжение и активирует метаболические процессы в ишемизированном участке миокарда, уменьшает зону некроза, тем самым, уменьшая последствия реперфузионного синдрома при ОИМ.

Анализ литературы показал, что клинических исследований, посвященных внутрикороному введению как неотона, так и мексикора после реканализации сосуда, до настоящего времени не проводилось.

Целью данного рандомизированного исследования явилось изучение возможностей неотона и/или мексикора, вводимых внутрикороно, в сохранении жизнеспособности ишемизированного миокарда при ОИМ, также как предупреждение реперфузионного повреждения мышцы сер-

дца после реканализации инфарктотетственной артерии. Представлялось также интересным изучить у этих больных клиническое течение заболевания и функциональное состояние левого желудочка на госпитальном этапе.

Клиническая характеристика больных.

Методы исследования и лечения

С октября 2004 г. по май 2005 г. проводилось рандомизированное исследование, в которое вошло 103 пациента с ОИМ, госпитализированные в Центр интервенционной кардиоангиологии в первые пять часов от начала заболевания. В результате рандомизации были созданы три группы.

Первую группу составил 21 пациент, которым после восстановления антеградного кровотока путем механической реканализации и ангиопластики ИОА однократно внутрикороно ввели фосфокреатин.

Вторую группу составили 38 пациентов, которым после восстановления антеградного кровотока путем механической реканализации и ангиопластики ИОА осуществляли внутрикороно введение мексикора с последующей терапией в стационаре по нижеуказанной схеме.

Третью группу составили 44 пациента, которым выполнялась только реканализация и ангиопластика ИОА, без внутрикороно введения лекарственных средств. Эти больные составили контрольную группу.

Обязательным условием включения в исследование больных с ОИМ были: элевация сегмента ST > 0.1 mv в двух смежных отведениях ЭКГ; тотальная окклюзия ИОА (TIMI 0); успешное восстановление кровотока путем баллонной ангиопластики и/или стентирования (TIMI 2–3, остаточный стеноз ≤ 30%). В исследование не включали больных с кардиогенным шоком.

Регистрацию и анализ ЭКГ в 12 стандартных отведениях осуществляли исходно и на 10-е сутки после процедуры. Информированное согласие о

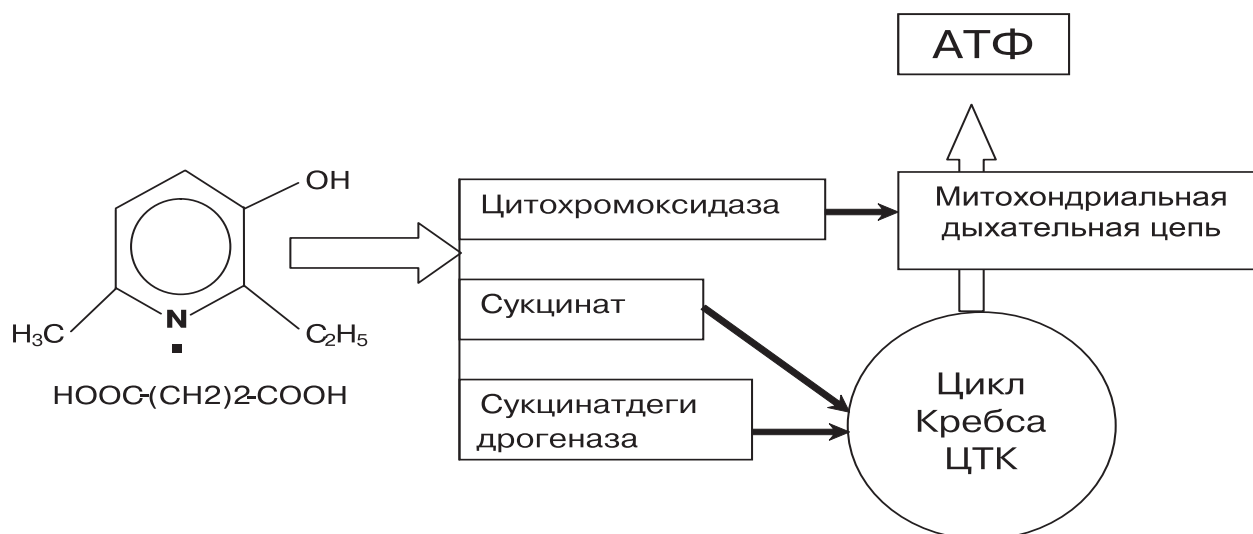


Рис. 2. Схема биохимического действия мексикора.

проведении исследования было получено у всех пациентов.

После эндоваскулярных процедур все пациенты получали стандартную дезагрегантную и антиангинальную терапию, включавшую в себя ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг/сут, клопидогрель в дозе 75 мг/сут – на протяжении всего госпитального периода. Всем пациентам с систолическим артериальным давлением выше 100 мм рт. ст. в течение первых суток осуществляли внутривенную инфузию нитроглицерина в дозе (0,25–0,5 мкг/кг/мин). При анализе полученных результатов учитывали показатель, отражающий период времени, прошедший от начала ангинозного приступа до первого появления антеградного кровотока в ИОА после ее реканализации и ангиопластики, так называемой интервал от «двери–баллона».

В таблице 1 представлены основные клинко-лабораторные данные пациентов в изученных группах больных.

Таблица 1. Исходные клинко-anamнестические и лабораторные данные в изученных группах

Группы Данные	1-я	2-я	3-я	p
Возраст, лет.	52,3 ± 8,5	55,7 ± 9,2	59,4 ± 11,6	Нд
Пол, м	90,9	76,5	83,3	0,04
Артериальная гипертензия, %	54,5	64,2	58,3	0,05
Курение, %	63,6	69,7	66,7	Нд
Продолжительность ИБС, мес.	4,8 ± 1,9	5,4 ± 2,3	7,2 ± 3,1	Нд
Гиперхолестеринемия, %	54,5 ± 29,1	67,3 ± 24,1	58,3 ± 18,6	Нд
Сахарный диабет	--	2,6	4,8	Нд
ИМ (в анамнезе), %	14,6	18,6	5,8	Нд
Признаки острой левожелудочковой недостаточности, %	37,3	24,2	30,1	0,04

Как видно из таблицы, большинство пациентов курили, страдали артериальной гипертензией и нарушением липидного обмена.

Подавляющее большинство больных поступило в стационар примерно через 4–5 часов от начала ангинозного приступа. У всех больных была типичная ЭКГ картина острой ишемической фазы инфаркта миокарда. У 4 (18,2%) пациентов в первой, 3 (7,8%) во второй и 3 (6,8%) в третьей группах на момент поступления наблюдали нарушения ритма сердца в виде единичных или парных желудочковых экстрасистол. У трех пациентов (14,3%) в первой и у трех (7,9%) во второй группе отмечали нарушение внутрижелудочковой проводимости (неполную блокаду левой передней или задней ножки пучка Гиса). Острая

левожелудочковая недостаточность проявлялась в виде хрипов в нижних отделах легких, одышки и тахикардии.

Селективная коронароангиография (СК) и эндоваскулярные лечебные вмешательства (ЭЛВ).

СК и ЭЛВ выполнялись всем пациентам по стандартной методике четырьмя специалистами (опыт каждого составляет более 300 вмешательств в год). Для адекватной оценки ангиометрических характеристик сосуда в месте окклюзии выполняли его предилатацию баллоном, диаметр которого составил 1,5–2,0 мм. После этого проводили анализ пораженного участка с последующим выбором баллона необходимых диаметра и длины. Во всех случаях процедура ТЛАП была успешной: отсутствовала угрожающая диссекция, эмболизация дистального русла, не отмечалось замедление антеградного кровотока. Расход контрастного вещества в группах был примерно одинаков и не превышал допустимых норм.

Внутривенное лечение гепарином начинали с болюсного введения из расчета 70 ЕД/кг с последующей инфузией препарата из расчета показателя активированного времени свертывания (АВТ) от 250 до 300 сек. В первой и второй исследуемых группах введение цитопротекторов начинали в момент и непосредственно после первой дилатации ИОА с последующим его введением в течение первых 10 минут с объемной скоростью до 1,0 мл/сек.

В первой группе суммарная доза введенного внутрикоронарно фосфокреатина (неотон, ALFA WASSERMANN) составила 2,0 г. Во второй группе внутрикоронарное введение мексикора составило суммарно 200 мг. Если неотон в нашем исследовании вводили однократно внутрикоронарно, то введение мексикора продолжали внутривенно в течение первых 5 дней в суточной дозе 600 мг с последующим внутримышечным введением препарата в течение 9 дней в суточной дозе 600 мг. Далее пациенты получали таблетированную форму препарата в суточной дозе 300 мг. Побочного действия используемых препаратов не наблюдали ни в одном случае.

С целью оценки состояния коронарного русла и глобальной и регионарной сегментарной сократимости левого желудочка всем пациентам повторно проводили селективную коронарографию и левую вентрикулографию на десятые сутки. Анализ функции левого желудочка проводили с использованием цифровой количественной обработки изображения на компьютере Hicor фирмы Siemens.

Оценка повреждения миокарда

Обширность повреждения миокарда оценивали с помощью количественного анализа в

динамике кардиоспецифичных ферментов – тропонина I и миоглобина. Забор крови (5 мл из кубитальной вены) на маркеры повреждения кардиомиоцитов в соответствии с существующими рекомендациями проводили в момент реканализации и через 12 и 24 ч после выполнения процедуры [20]. После 15-минутной инкубации кровь центрифугировали при скорости 4000 об/мин. в течение 10 мин. Сыворотку замораживали при -20 °С. Количественное определение тропонина I и миоглобина в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к миоглобину и кардиальной изоформе тропонина I (диагностические наборы Myoglobin ELISA, Troponin I ELISA, DRG Instruments GmbH, Германия) на микропланшетном фотометре E-Liza Mat-3000 (DRG International Inc., США) при длине волны 450 нм. Чувствительность используемых диагностических наборов для определения миоглобина и тропонина I составила 5,0 и 1,0 нг/мл соответственно. Некротическим повреждением миокарда считали увеличение концентрации тропонина I выше 1,5 нг/мл и миоглобина выше 90 нг/мл.

Все больные в течение первых 2 дней проходили динамическое наблюдение в блоке интенсивной терапии (БИТ) с последующим переводом в кардиологическое отделение. Здесь больным проводили дальнейшее обследование, включающее в себя суточное мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца и на 8-е сутки – велоэргометрию. Всем пациентам на 10-е сутки заболевания выполняли селективную коронарографию и левую венгерулографию с анализом глобальной и сегментарной сократимости левого желудочка сердца. Средний срок пребывания пациентов в стационаре составил $12,3 \pm 1,9$ суток. Спустя 1 месяц от начала заболевания информацию о состоянии здоровья исследованных пациентов получали по телефону.

Статистический анализ

Все данные представлены в виде среднего значения $\pm$ СО (стандартное отклонение), сравнения между группами проводились методом парного Т-теста. Различия между пропорциональными параметрами оценивались с помощью метода хи-квадрата. Анализ показателей реперфузионного повреждения миокарда, и сегментарной сократимости проводили с помощью парного теста Вилкоксона. Анализируемые клинические характеристики включали в себя: возраст, общее время ишемии, наличие проявлений левожелудочковой недостаточности, внутрисердечное введение фосфокреатина и мексикора, диаметр стеноза после ангиопластики, динамика тропонина I, динамика миоглобина, изменение ФВ ЛЖ, а также КДО ЛЖ и КСО ЛЖ. Логический регрессионный анализ использован для оценки серьезных осложнений через один месяц от

начала заболевания. Вероятность $p < 0,05$ считалась статистически значимой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Основные клиничко-ангиографические показатели исследованных больных также как и данные эндоваскулярных процедур представлены в табл. 2 и на рис. 3

Таблица 2. Исходные клиничко-ангиографические показатели и данные эндоваскулярных процедур

Данные \ Группа	1-я	2-я	3-я	p
Кол-во пораженных артерий	$1,3 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,4$	Нд
Диаметр сосуда, мм	$3,5 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,4$	Нд
Протяженность окклюзии, мм	23 ± 6	21 ± 7	24 ± 6	Нд
Наличие внутри- и межсистемных коллатералей, %	15,1	12,2	17,3	Нд
Стентирование ИОА, %	0	21	8	$P=0,02$
Выраженность остаточного стеноза после процедуры, %	25	17	28	Нд
Общее время ишемии, мин.	318 ± 35	288 ± 24	294 ± 24	Нд
Интервал «дверь-баллон», %	37 ± 11	45 ± 14	48 ± 12	Нд
Летальность, %	0	0	0	Нд

Как видно из таблицы 2, сравниваемые группы больных по большинству показателей достоверно не различались, единственно в первой группе несколько чаще отмечали окклюзию ПМЖВ по сравнению с 2-й и 3-й группами. В 85% случаев внутри- и межсистемный коллатеральный кровоток в окклюзированной ИОА у обследуемых пациентов отсутствовал. Как мы уже отмечали, при окклюзии ИОА выполняли процедуру механической реканализации и баллонной ангиопластики. В подавляющем большинстве случаев во всех изученных группах инфарктотетственной артерией была ПМЖВ ЛКА (рис 3).

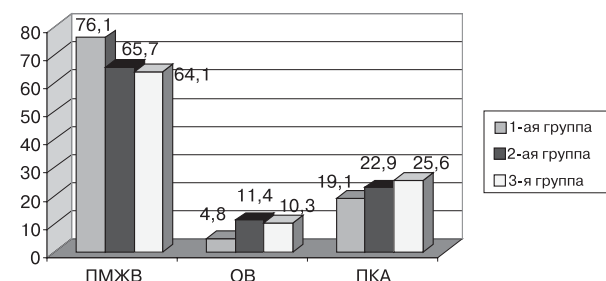


Рис. 3. Частота выполнения ЭВП в различных коронарных сосудах, %.

Как показало проведенное динамическое исследование кардиоспецифических энзимов в крови, их показатели были значительно повышены у всех без исключения больных, и уровень концентрации достигал пика примерно к 12 часам от начала заболевания. Однако следует особо отметить, что концентрация энзимов в сыворотке

крови в изученных группах достоверно различались ($p < 0,05$) (рис. 4).

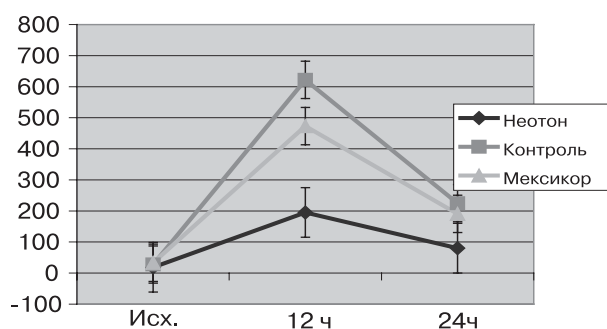


Рис. 4. Динамика изменения абсолютной концентрации тропонина I в исследуемых группах, (нг/мл)

Как видно из рисунка, через 12 ч после начала заболевания концентрация тропонина I в сыворотке крови в 3-й группе достигала $690,3 \pm 27,4$ нг/мл и была достоверно выше по сравнению с двумя другими группами ($195,7 \pm 31,9$ нг/мл и $430,6 \pm 25,3$ нг/мл соответственно). Между тем исходно эти группы по данным показателям достоверно не отличались. Это указывает на гибель большей массы миокарда у пациентов этой группы, нежели в двух других группах.

На рисунке 5 представлена динамика концентрации миоглобина – биохимического маркера, наиболее рано появляющегося в сыворотке крови при ОИМ.

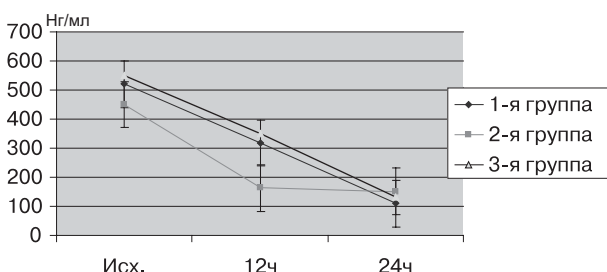


Рис. 5. Динамика абсолютной концентрации миоглобина в сыворотке крови пациентов исследуемых групп

Так же как и в случае тропонина, уровень миоглобина исходно, то есть до выполнения эндоваскулярных процедур восстановления кровотока и введения в первых двух группах внутрикоронарных кардиоцитопротекторов, был приблизительно равен в изученных группах ($p > 0,05$), то есть не было статистически достоверной разницы (рис. 5). Однако к 12 ч после начала заболевания и проведенного внутрикоронарного лечения кардиоцитопротекторами наблюдали достоверно более низкую концентрацию миоглобина во 2-й группе по сравнению с 3-й группой ($163,1 \pm 39,1$ нг/мл против $351,2 \pm 41,3$ нг/мл соответственно).

Данные левой вентрикулографии пациентов в изученных группах исходно и на 10-е сутки заболевания представлены в таблице 3 и на рисунках 6-10.

Проведенное исследование показало, что в тех областях левого желудочка, где, по данным

ЭКГ был расположен очаг острого инфаркта миокарда, в большинстве случаев отмечали акинез ЛЖ, тогда как в неповрежденных сегментах ЛЖ практически во всех случаях наблюдали гиперкинез, который можно расценивать как компенсаторную реакцию сердца на выключение определенной части левого желудочка из функции. Гиперкинез по данным динамического ультразвукового наблюдения уменьшался со временем и возвращался к норме через 1–2 недели.

Таблица №3. Динамика глобальной и сегментарной сократимости ЛЖ в изученных группах

	Группа	Исходно	10-е сутки	p
ФВ ЛЖ, %	1-я	$39,4 \pm 7,3$	$50,8 \pm 5,4$	$<0,05$
	2-я	$41,8 \pm 6,1$	$52,7 \pm 5,6$	$<0,05$
	3-я	$52,1 \pm 5,8$	$49,9 \pm 7,2$	Нд
КДО ЛЖ, мл	1-я	$176,2 \pm 11,4$	$180,4 \pm 15,2$	Нд
	2-я	$204,2 \pm 10,8$	$189,7 \pm 13,3$	$<0,05$
	3-я	$172,6 \pm 9,2$	$190,5 \pm 12,5$	$<0,001$
КСО ЛЖ, мл	1-я	$106,7 \pm 7,3$	$88,8 \pm 8,1$	$<0,05$
	2-я	$102,4 \pm 9,8$	$79,3 \pm 10,3$	$<0,05$
	3-я	$94,6 \pm 9,6$	$97,3 \pm 11,4$	нд
Сегментарная сократимость ЛЖ (%)				
I сегмент	1-я	$38,2 \pm 7,3$	$47,4 \pm 6,1$	$<0,05$
	2-я	$33,6 \pm 5,1$	$42,0 \pm 5,9$	$<0,05$
	3-я	$39,5 \pm 5,9$	$42,6 \pm 6,3$	Нд
II сегмент	1-я	$4,3 \pm 6,7$	$18,2 \pm 7,5$	$<0,001$
	2-я	$7,5 \pm 6,6$	$21,7 \pm 5,3$	$<0,001$
	3-я	$21,9 \pm 7,3$	$19,7 \pm 5,5$	нд
III сегмент	1-я	$-1,5 \pm 7,4$	$6,8 \pm 5,9$	$<0,05$
	2-я	$0,2 \pm 6,3$	$4,9 \pm 6,2$	Нд
	3-я	$2,9 \pm 6,3$	$5,5 \pm 7,6$	Нд
IV сегмент	1-я	$24,5 \pm 5,6$	$26,1 \pm 8,9$	Нд
	2-я	$17,0 \pm 5,7$	$22,2 \pm 5,9$	$<0,05$
	3-я	$20,5 \pm 4,8$	$17,5 \pm 6,2$	Нд
V сегмент	1-я	$23,8 \pm 6,2$	$21,3 \pm 8,2$	Нд
	2-я	$20,6 \pm 6,0$	$30,1 \pm 6,4$	$<0,05$
	3-я	$25,1 \pm 5,7$	$14,7 \pm 6,5$	$<0,05$

Проведенное исследование показало, что на 10-е сутки заболевания в первых двух группах наблюдалось достоверное увеличение общей фракции выброса ЛЖ ($p < 0,05$), тогда как в третьей группе, наоборот, отмечалось недостоверное, но снижение этого показателя. В первой и второй группах частота постинфарктных аневризм левого желудочка была статистически недостоверно

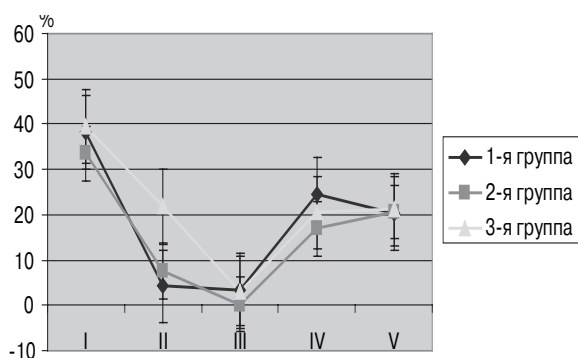


Рис. 6. Исходные показатели сегментарной сократимости миокарда ЛЖ в изученных группах.

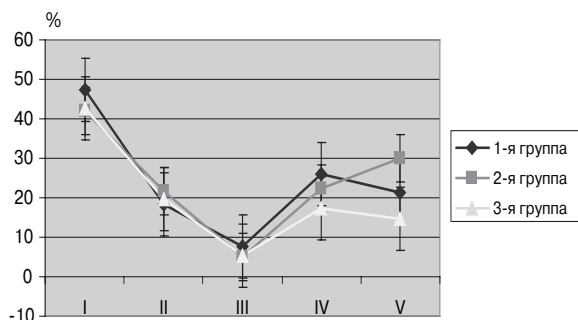


Рис. 7. Сократимость миокарда левого желудочка в изученных группах на 10-е сутки.

ниже, чем в третьей группе. В изученных группах частота составила соответственно 37,3%, 40,5% и 44,1%. Следует особо отметить и тот факт, что несмотря на то что во второй группе (где вводили мексикор) и исходно были более высокие показатели КДО ЛЖ ($p < 0,05$) чем в 1-й и 3-й группах, что указывает на худшее состояние внутрисердечной гемодинамики в этой группе больных на 10-е сутки заболевания, именно в этой группе наблюдали достоверно более выраженное улучшение функции левого желудочка.

Показатели конечно-систолического объема также достоверно снизились на 10-е сутки в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$), тогда как в 3-й группе, он недостоверно, но все же увеличился ($p = 0,07$).

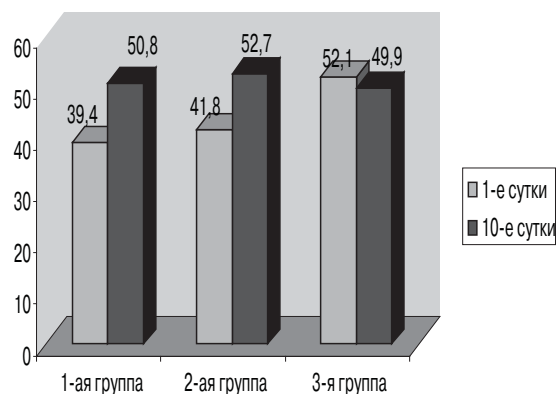


Рис. 8. Динамика ФВ ЛЖ в изученных группах (%).

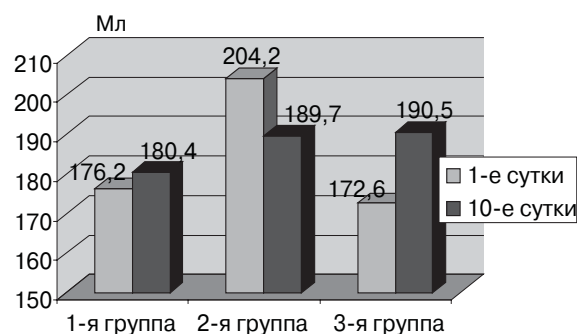


Рис. 9. Динамика КДО ЛЖ в изученных группах.

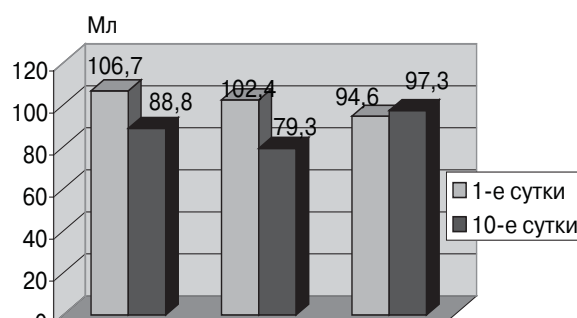


Рис. 10. Динамика КСО ЛЖ в изученных группах.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что в группах больных ОИМ, в которых проводилось внутрикоронарное введение неотона или мексикора после реканализации ИОА, спустя 10 дней после начала заболевания наблюдалось достоверно более существенное улучшение показателей как фракции выброса левого желудочка, так и его объемных показателей. Это косвенно может служить подтверждением факта гибели меньшей массы миокарда, чем в группе больных, не получивших внутрикоронарных кардиоцитопротекторов. На это указывает и тот факт, что в группах больных, получивших лечение кардиоцитопротекторами, отмечалась достоверно более низкая концентрация маркеров повреждения миокарда в сыворотке крови после введения этих препаратов, чем в группе пациентов, не получивших аналогичной медикаментозной терапии, тогда как исходные показатели маркеров во всех трех группах достоверно не отличались.

У всех без исключения больных в изученных группах течение заболевания на госпитальном этапе на фоне проводимого лечения было гладким, серьезных осложнений не отмечали. Пациенты всех групп получали стандартную медикаментозную терапию, используемую при лечении ОИМ (табл. 4). Исключение представляли лишь пациенты 2-й группы, которые, наряду со стандартной терапией, получали лечение мексикором по вышеуказанной схеме. Клиника стенокардии на госпитальном периоде течения заболевания отсутствовала у большинства пациентов.

Таблица 4. Медикаментозная терапия в изученных группах

Группа препаратов	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Р
Нитраты, %	90 ± 1	90 ± 1	80 ± 2	Нд
β-блокаторы, %	80 ± 2	72 ± 2	80 ± 2	
Антагонисты-Са, %	50 ± 2	40 ± 2	40 ± 1	
Антиангинальные препараты:				
одной группы, %	0%	0%	0%	
двух групп, %	60 ± 0	60 ± 0	70 ± 8	
трех групп, %	40 ± 1	40 ± 1	30 ± 8	

Данные выполненной в период стационарного лечения велоэргометрии представлены в таблице 5.

Таблица 5. Данные велоэргометрии в изученных группах

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Р
Количество больных, человек	6	10	8	
Средняя толерантность к физической нагрузке, Вт	89 ± 19	81 ± 17	51 ± 26	Нд

Как видно из таблицы, более высокую толерантность к физической нагрузке наблюдали в первых двух группах (различия из-за малого количества наблюдений недостоверны).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сегодня является общепризнанным, что в лечении острого инфаркта миокарда наиболее эффективными и желательными являются как можно более раннее восстановление кровотока в инфарктотетственной артерии и, тем самым, сохранение жизнеспособности перинфарктных зон миокарда, находящегося в ишемии. Восстановление кровотока в ИОА достигается либо медикаментозным путем системного или внутрикоронарного введения тромболитических препаратов, либо эндоваскулярными лечебными процедурами, в частности проведением ангиопластики венечных артерий. Но независимо от способа восстановления кровотока в ИОА, нежелательным, если можно так сказать, побочным эффектом этих процедур является реперфузионное повреждение миокарда, которое в той или иной степени наблюдается во всех случаях восстановленного кровотока по венечным артериям после острой их закупорки [21, 24]. Поэтому важной задачей кардиологов является поиск эффективных противодействий этому феномену, а именно реперфузионному повреждению миокарда. Определенная надежда в этом направлении исследователями возлагается на медикаментозную защиту миокарда при реперфузии [14, 18, 22]. Наиболее логичным является внутрикоронарный путь введения таких препаратов. Известны работы по внутрикоронарному введению в остром периоде инфаркта миокарда после процедуры реваскуляризации различных препаратов, таких, как магния, нитроглицерин,

аденозин. Однако эффект при использовании этих веществ реализовывался в основном за счет вазодилатации на уровне микроциркуляторного русла. В то же время более эффективным и патогенетически обоснованным представляется использование препаратов с кардиоцитопротективными свойствами, реализуемыми через разные механизмы, в том числе через быстрое восполнение энергодифицита в ишемизированном кардиомиоците.

Это и послужило основанием для проведения данной работы. Целью ее являлось изучение возможностей двух препаратов, которые условно, в силу их фармакодинамики, можно назвать кардиомиоцитопротекторами, а именно неотона и мексикора, при внутрикоронарном введении непосредственно после восстановления кровотока в венечных артериях, в предупреждении реперфузионного повреждения миокарда, с одной стороны, и в сохранении жизнеспособности ишемизированного миокарда перинфарктной зоны при ОИМ, с другой. Экспериментальными работами была доказана эффективность этих препаратов в защите миокарда от реперфузионного и ишемического повреждения миокарда, однако клинические исследования этих препаратов не дали аналогичных результатов. Это, по всей вероятности, было обусловлено, во-первых, высокой биодоступностью этих лекарств в разных органах и тканях, что приводило, если можно так выразиться, к обкрадыванию целевого органа – сердца, так как большая часть введенного препарата оставалась в других органах и тканях и лишь 1/400 дозы лекарственного вещества при первом прохождении попадала в инфарктированную область. Во-вторых, еще не факт, что даже эта доза достигала цели, так как доступ к указанной области был практически перекрыт ввиду окклюзии инфарктотетственной венечной артерии. Это и привело нас к идее использовать внутрикоронарный доступ, тем самым, избегая возможности поглощения препаратов другими органами и тканями, а также облегчая попадание препаратов к назначенному месту, так как он вводился только после восстановления кровотока в артерию, кровоснабжающую область инфаркта миокарда. Такой способ введения данных препаратов оказался оригинальным и до настоящего исследования никем из исследователей не использовался, что позволило авторам получить на него патент изобретения.

Однако в отличие от экспериментальных исследований в клинических условиях крайне затруднительно точно определить как размеры поврежденного миокарда, так и обширность сохраненного от гибели миокарда. В связи с этим мы решили использовать в качестве критерия эффективности проводимого лечения сравнительный анализ уровня специфических энзимов (миоглобин, тропонин I) у больных, получивших лечение кардиоцитопротекторами и не получивших аналогичного лечения [9–12]. В качестве второго клинического критерия оценки эффективности проведенного лечения мы использовали функциональное состояние левого желудочка, так как

известно, что имеется достоверно обратная корреляционная зависимость между обширностью поражения миокарда левого желудочка и его функциональными возможностями, а именно такими показателями, как фракция выброса и конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка. Особую убедительность и информативность перечисленные показатели приобретают еще и потому, что исходные их значения в изученных группах не различались и начинали отличаться друг от друга в процессе лечебных мероприятий. Исходные показатели концентрации энзимов в сыворотке, так же как показатели фракции выброса и объемов левого желудочка были примерно равны и статистически достоверно не различались в изученных группах. Приступая к обсуждению полученных результатов, следует особо отметить, что внутрикоронарное введение неотона в суммарной дозе 2 г, так же как и мексикора в дозе 200 мг, у больных ОИМ непосредственно после восстановления кровотока в ИОА не сопровождалось какими-либо осложнениями как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и вообще в самочувствии пациентов. Следовательно, можно говорить о том, что внутрикоронарное использование препаратов неотон и мексикор у больных с ОИМ после восстановления кровотока в инфарктотвержденной артерии безопасно и не сопровождается какими-либо серьезными осложнениями на госпитальном этапе. Также следует отметить, что при примерно равных клинико-лабораторных показателях в изученных трех группах больных ОИМ, в том числе по исходным показателям концентрации в сыворотке крови кардиоспецифических энзимов (тропонин I, миоглобин) и общей фракции выброса левого желудочка спустя 12 часов после начала заболевания, а именно к этому времени при ОИМ наблюдается достижение пика концентрации энзимов в крови [13], мы выявили статистически достоверную разницу между группами больных ОИМ, получивших внутрикоронарные препараты, с одной стороны, и группой больных с ОИМ, которые такой терапии не получали, с другой. В первых двух группах показатели тропонина I и миоглобина через 12 часов были соответственно 195 и 430 нг/мл, то есть достоверно ниже, чем в третьей группе больных ОИМ (690 нг/мл). Спустя 24 часа после начала заболевания эти показатели во всех изученных группах снизились, и разницы между группами уже не наблюдалось. Следует отметить, что суммарные показатели концентрации кардиоспецифических энзимов в крови также были достоверно ниже в первых двух группах больных, чем в третьей, контрольной группе. Полученные данные с достаточно высокой долей вероятности позволяют нам говорить о том, что в группах больных, которым проводилось внутрикоронарное введение препаратов «Неотон» и «мексикор» непосредственно после восстановления кровотока в ИОА, то есть, спустя примерно 4,0–4,5 часа от начала заболевания, наблюдалось достоверно меньшее поражение миокарда, чем у аналогичных больных, не получавших внутрикоронарной медикаментозной терапии кар-

диоцитопротекторами. Косвенным подтверждением сказанного может служить и тот факт, что в первых двух группах на 10-й день заболевания наблюдался рост фракции выброса левого желудочка, тогда как в контрольной группе фракция выброса левого желудочка достоверно не изменялась. Повторное изучение фракции выброса левого желудочка мы выполняли, как уже было сказано, на 10-е сутки заболевания. К этому времени, по данным ряда авторов, исчезает компенсаторный гиперкинез, который имеет место у больных ОИМ на начальных стадиях заболевания. Как уже было отмечено, именно в этот период мы наблюдали достоверное увеличение ФВ ЛЖ в группах с внутрикоронарным введением метаболических цитопротекторов, а также положительную динамику конечно-систолических объемов. По мнению некоторых авторов, конечно-систолический объем является одним из важных прогностических факторов исхода заболевания в отдаленном периоде [29]. Учитывая достоверное уменьшение КСО в первых двух исследуемых группах, можно сделать вывод о благоприятном влиянии внутрикоронарного введения цитопротекторов на прогноз заболевания и предупреждение ремоделирования ЛЖ в дальнейшем.

Таким образом, проведенное исследование позволило прийти к заключению, что внутрикоронарное введение метаболических препаратов «Неотон» и «Мексикор» при остром инфаркте миокарда непосредственно после восстановления кровотока в сосуде является безопасным и не вызывает каких-либо существенных клинических осложнений. Между тем по сравнению с пациентами ОИМ, не получивших такого лечения, у больных после внутрикоронарного лечения неотоном и мексикором отмечается достоверно более низкая концентрация кардиоспецифических энзимов в крови, что может косвенно указывать на гибель меньшего объема мышцы сердца в инфарктированной области. На это же указывает и тот факт, что у пациентов ОИМ, получивших внутрикоронарное лечение неотоном или мексикором, на госпитальном этапе лечения имеются достоверно лучшие показатели функциональной способности левого желудочка, чем у аналогичных пациентов, не получивших такого лечения. Особо следует отметить, что исходные показатели, как концентрации энзимов в крови, так и функциональной способности левого желудочка, достоверно не различались у изученных пациентов во всех трех группах.

Все сказанное подтверждает наше предположение о благотворном влиянии неотона и мексикора на сохранение ишемизированного, но жизнеспособного миокарда, а также и на предупреждение реперфузионного повреждения миокарда. Однако малое количество наблюдений не позволяет делать далеко идущие выводы и требует дальнейшего накопления опыта.

Список литературы:

1. Струков А.Н. Серов В.В. Патологическая анатомия человека. М.: Медицина, 1993.

2. Спирилакис Н. Физиология и патофизиология сердца. М.: Медицина, 1988. т. 2.
3. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина, 1989.
4. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1991.
5. Корпачева О.В., Висков Р.В. и др. Патогенез и клиника экстремальных состояний: Материалы Научно-практической конференции. Омск, 1998.
6. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В. и др. Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффектно? Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003, № 1. С. 33.
7. Van't Hof A., Liem A., Syapranata H. et al.. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. // Circulation. 1998. 97. P. 2302-2306.
8. Биленко М.В. Теоретические и экспериментальные обоснования применения антиоксидантной терапии для профилактики острых ишемических повреждений в органах. М.: Наука, 1982.
9. Ravkilde J., Horder M., Gerhardt W. et al. The predictive value of cardiac troponin T in serum of patients suspected of acute myocardial infarction // Scand. J. Clin. Invest., 1993. 53. P. 677-685
10. Plebani M., Zaninotto M. Diagnostic strategies in myocardial infarction using mioglobin measurement// Eur.J.Cardiol. 1998. 19. (Suppl. N1). P12-15.
11. Chapelle J.P. Cardiac troponin J and troponin T: recent players in the field of myocardial markers" // Clin. Chem. Lab. Med., 1999. 37(1). P. 11-20
12. Филиппенко М.Б., Староверов И.И. и др. Определение сердечного тропонина Т и массы креатинкиназы в диагностике острого инфаркта миокарда//Кардиология. 2001. № 3. С. 17-20.
13. Katus H.A., Remppis A., Scheffold T. et al. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction//Am. J. Cardiol., 1991. № 67(16). P. 1360-1367.
14. Голиков А.П., Рябинин В.А., Павлов В.А. и др. Терапевтические возможности применения фосфокреатина при осложненном инфаркте миокарда. Кардиология. 1987. № 5. P. 50-53.
15. Голиков А.П., Рябинин В.А., Голиков П.П. и др. Эффективность эноксипина и неотона при нестабильной стенокардии//Тер. архив. 1996. № 1. С. 33.
16. Stewart J.T., French J.K. et al. Early noninvasive identification of failed reperfusion after thrombolysis in acute MI //J. Am. Coll. Cardiol. 1998. V. 31. N. 1, P. 1499-505.
17. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Руднев Д.В. и др. Новое в профилактике и диагностике реперфузионного повреждения при инфаркте миокарда: Тезисы докл. XII съезда терапевтов УССР (Ивано-Франковск, 24-26 сентября 1987 г.). Киев, 1987.
18. Руднев Д.В., Пичугин В.В., Коноров Е.А. и др. Диагностика и профилактика реперфузионного повреждения миокарда в условиях экспериментального инфаркта миокарда// Кардиология. 1988. №№28. 12. С. 94-97;
19. The EMIR-FR GROUP. Effect of 48 intravenous trimetazidine on short-and long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction, with and without thrombolytic therapy //Eur. Heart. J. 2000. 21. P. 1537-1546.
20. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В. Ограничивает ли внутрикоронарное введение фосфокреатина реперфузионное повреждение миокарда при ангиопластике инфаркт-ответственной коронарной артерии в остром периоде инфаркта миокарда?//Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2004. № 6. С. 11.
21. Галанкина И.Е. Геморрагический инфаркт миокарда (пато- и морфогенез): Автореф. дис. док. мед. наук. Москва, 2004.
22. Шахнович Р.М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца// Русский Медицинский Журнал. 2001. № 15. С. 14-19.
23. Lopaschuk G., Belke D., Gamble J. et al. An imbalance between glycolysis and glucose oxidation//J. Pharm. Exp. Therap., 1993, V. 264, P. 135-144.
24. Ambrosio G., Tritto P. Reperfusion injury: experimental evidence and clinical implications// Am. Heart J. 1999. V. 138, P. 869-875.
25. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J. Clin. Invest., 1974, 54, 1496-1508.
26. Кузнецов А.В., Хуча З.А., Сакс В.А. Митохондриальный синтез фосфокреатина при физиологических условиях. Экспериментальная кардиология, 1989.
27. Куприянов В.В., Лакомкин В.Л., Штейншнейдер А.Я. и др. Роль фосфокреатина и АТФ в энергообеспечении сердечных сокращений: Исследование методом ³¹р-ЯМР// Экспериментальная кардиология, 1989.
28. Крыжановский С.А., Канделаки И.Н. с соавт. Влияние экзогенного фосфокреатина на размер экспериментального инфаркта миокарда// Экспериментальная кардиология, 1989.
29. White H.D., Norris R.M., Brown M.A. et al. Left ventricular end-systolic volume as major determinant of survival after recovery from myocardial infarction//Circulation. 1987. V. 76. P. 44-51.

Эндоваскулярная коррекция врожденных патологических сообщений между камерами сердца окклюдерами системы Amplatzer

Йозеф Машура¹

Детский кардиологический центр, Университет педиатрии, г. Братислава (Словакия)

Часть 1

Чрескожное закрытие перимембранозных дефектов межжелудочковой перегородки с помощью эксцентрического окклюдера Amplatzer: многоцентровое исследование с длительным наблюдением

Введение

Доля дефектов межжелудочковой перегородки (ДМЖП) в структуре врожденной патологии сердца составляет 20%. Перимембранозные дефекты (ПМДМЖП) являются наиболее распространенным врожденным пороком сердца. Около 75% всех ДМЖП расположены в средней части верхней половины межжелудочковой перегородки и связаны с аортальным клапаном. Такие ДМЖП классифицируются как перимембранозные трабекулярные, или подклапанные, субаортальные дефекты, или дефекты 2-го типа по Kirklin [1]. Обычным показанием к лечению больных является наличие выраженного сброса крови слева направо и перегрузка левого желудочка. Оперативное лечение таких дефектов характеризуется низкой летальностью, хотя в ряде случаев возникают осложнения (остаточные дефекты, артиовентрикулярная блокада) [2]. Предпринимались попытки чрескожного закрытия ПМДМЖП с помощью устройства Raskhind и окклюдера кнопочного типа, однако они сопровождались высокой частотой остаточного сброса крови, а также различными осложнениями. Подобные результаты были обусловлены, главным образом, тем, что упомянутые устройства были разработаны для закрытия дефектов межпредсердной перегородки (ДМПП) или артериального протока (АП) [3,4,5].

Компанией AGA Medical Corporation (Голден Вэлли, Миннесота) был разработан новый окклюдер системы Amplatzer эксцентрической формы, предназначенный для устранения дефектов мембранозной части МЖП и позволяющий минимизировать риск для окружающих структур [6]. В ходе проведенных недавно исследований была подтверждена техническая простота, безопас-

ность и эффективность использования окклюдеров Amplatzer для закрытия ПМДМЖП. Подробное описание устройства окклюдера и техники его имплантации приведено в других источниках (7-10).

В этой работе представлены результаты использования эксцентрических окклюдеров Amplatzer для закрытия ПМДМЖП в различных центрах с определением частоты закрытия ДМЖП и послеоперационных изменений ЭКГ. В исследовании участвовали лишь те центры, в которых были получены достоверные данные послеоперационного наблюдения.

Результаты

Транскатетерное закрытие ПМДМЖП было выполнено 186 больным (102 мужчины, 84 женщины), средний вес которых составил 43,5 кг (12,5 — 77 кг). Возраст больных колебался от 3 до 51 года (в среднем 15,9 года) (таблица 1). По морфологии ПМДМЖП все больные были разделены на 3 группы.

Таблица 1. Группы больных

Возраст, лет	15,9 (3 – 51) лет
Вес, кг	43,5 (12,5 – 77) кг
Размер дефекта, мм	5,1 (2,8 – 12,8) мм
Размер окклюдера, мм	7,5 (4 – 16) мм
Время рентгеноскопии, мин	46,5 (15 – 140) мин
Кол-во больных	186 (102 мужчины, 84 женщины)

У 106 больных имелся единичный ПДМЖП; у 63 – единичный ПДМЖП с аневризматическими изменениями, у остальных 17 – множественные ДМЖП с аневризматическими изменениями. По данным ангиографии размер дефекта составлял от 2,5 до 12 мм (в среднем 5,1 мм). В последней группе больных мы не выполняли измерений ПДМЖП, а выбор устройства осуществлялся на основании диаметра «шейки» аневризмы. Окклюдер был успешно имплантирован всем больным. Частота полного закрытия ДМЖП непосредственно после имплантации составила 90% в первой группе и увеличилась до 100% через 1 месяц после вмешательства. Во

¹Jozef Masura MD, SCAI,
University Children's Hospital, Cardiology center SR,
Limbova 1, 833 51 Bratislava 37,
Slovakia
Phone: +4212 54792318.
Fax: +4212 54792317.
E-mail: mashyra@dkch.sk
Статья получена 10 мая 2006 г.
Принята в печать 27 июня 2006 г.

второй группе непосредственно после имплантации частота закрытия ДМЖП составила 98% и не менялась в период наблюдения. В третьей группе непосредственно после имплантации окклюдера частота закрытия ДМЖП составила 89% и не менялась в течение 1 года после вмешательства. В исследовании не было зафиксировано клинических признаков гемолиза, механической эмболии или бактериального эндокардита после имплантации устройства.

Изменения на ЭКГ

Перед операцией изменения на ЭКГ у больных отсутствовали или свидетельствовали об увеличении левого желудочка. После операции (не ранее чем через 3 месяца) у 9 больных при ЭКГ была выявлена блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (ПВЛНПГ), у 8 больных – полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПНПГ), у 7 больных – неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Полная атриовентрикулярная блокада (АВБ) в послеоперационном периоде развилась у 2 больных (1,07%). У одного из них непосредственно после имплантации устройства была зафиксирована неполная блокада ПВЛНПГ, а через 24 ч – полная АВБ. Частота сердечных сокращений при этом составляла 28 уд./мин. На фоне лечения стероидными препаратами и атропином произошло восстановление синусового ритма, в течение 2 месяцев сохранялась неполная блокада ПВЛНПГ. Через 1 год эти нарушения ЭКГ все еще сохранялись. У второго больного непосредственно после операции развилась полная АВБ, что потребовало временной кардиостимуляции в течение 1 недели. Через 1 месяц было достигнуто восстановление синусового ритма, на ЭКГ сохранялись признаки неполной блокады ПВЛНПГ.

Обсуждение

По данным реестра AGA эксцентрический окклюдер Amplatzer был использован для закрытия более 1000 ПМДМЖП. С технической точки зрения эта процедура хорошо отработана и характеризуется высокой частотой положительных результатов, а частота осложнений невелика по сравнению с открытым вмешательством [6–11]. Как сказано выше, морфология, размер и локализация ДМЖП по данным ангиографии и ЧПЭ являются весьма разнообразными [11, 12]. После установки длинного интродьюсера в левый желудочек весьма эффективной является левая вентрикулография, причем не только с позиции адекватного выбора устройства, но и с целью определения анатомических особенностей ПМДМЖП (рис. 1).

Выбор окклюдера в значительной мере зависит от морфологического варианта дефекта. В первой группе ПМДМЖП (единичный дефект без аневризмы) мы стремились использовать окклюдеры как можно меньшего размера – либо

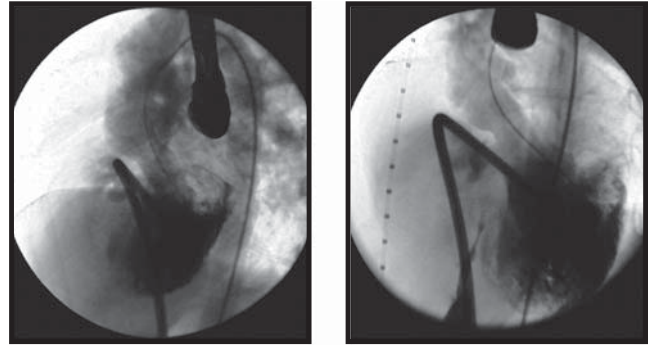


Рис 1. Левая вентрикулография после установки интродьюсера.

соответствующего диаметру ПМДМЖВ, либо на 2 мм шире. Во второй группе мы использовали окклюдеры, диаметр которых был на 4 мм больше диаметра дефекта. В наиболее сложной, третьей группе (множественные дефекты с аневризмой) мы использовали максимально широкий окклюдер чтобы закрыть «шейку» аневризмы. После имплантации окклюдера во многих случаях он принимал грибовидную форму за счет характерного взаиморасположения промежуточной части и правого диска. Несмотря на отсутствие случаев полной АВБ в третьей группе, частота остаточного сброса крови у этих больных была максимальной. В период наблюдения (от 3 месяцев до 2 лет) в первой и второй группах получены очень хорошие результаты. Результаты лечения больных в третьей группе также являются положительными, хотя при данном типе дефекта, возможно, более адекватным является использование модифицированного окклюдера.

Описаны нарушения проводимости и ритма после закрытия ДМЖП с помощью окклюдера Amplatzer [10–13]. В нашем исследовании полная атриовентрикулярная блокада после имплантации окклюдера была отмечена у двух больных (1,07%). На фоне консервативного лечения и временной кардиостимуляции в обоих случаях удалось восстановить синусовый ритм в течение 1 недели и 2 месяцев, соответственно. Еще у одного больного вскоре после имплантации окклюдера развились нарушения ритма другого характера, которые сохранялись на средних сроках наблюдения. По характеру нарушений ритма транскатетерное вмешательство было сопоставимо с открытой операцией (2). Однако для оценки нарушений ритма в отдаленном периоде требуются дополнительные исследования, в том числе перспективные исследования с участием больных после открытой операции и транскатетерного вмешательства по поводу ДМЖП.

Выводы

Получены хорошие непосредственные результаты транскатетерного закрытия ПМДМЖП с высокой частотой закрытия дефектов и низкой

частотой осложнений по сравнению с открытым вмешательством. После получения долгосрочных результатов эта методика может использоваться как дополнение к открытой операции.

Список литературы

1. Rudolph A.M. Ventricular septal defect. In: Rudolph AM, editor. Congenital diseases of the heart: clinical-physiological considerations, 2nd ed. Armonk, NY, Futura, 2001.
2. Backer C.L., Winters R.C., Zales V.R. et al. The restrictive ventricular septal defect: how small is too small to close?// Ann. Thorac. Surg. 1993. V. 56. P. 1014
3. Rigby M.L., Redington A.N. Primary transcatheter umbrella closure of perimembranous ventricular septal defects// Br. Heart J. 1994. V. 72. P. 368–371.
4. Vogel M., Rigby M.L., Shore D. Perforation of the right aortic valve cusp: complication of ventricular septal defect closure with a modified Rashkind umbrella// Pediatr. Cardiol. 1996. V. 17. P. 416–418.
5. Sideris E.B., Walsh K.P., Haddad J.L. et al. Occlusion of congenital ventricular septal defects by the buttoned device// Heart. 1997. V. 77. P. 276–279.
6. Gu X., Han Y.M., Titus J.L. et al. Transcatheter closure of membranous ventricular septal defects with a new Nitinol prosthesis in a natural swine model// Catheter. Cardiovasc. Interv. 2000. V. 50. P. 502–509.
7. Hijazi Z.M., Hakim F., Haweleh A.A. et al. Catheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: Initial clinical experience. Catheter. Cardiovasc. Interv., 2002, 56, 508–515.
8. Bass J.L., Karla G.S., Arora R. et al. Initial human experience with the Amplatzer perimembranous ventricular septal occluder device// Catheter. Cardiovascular. Interv. 2003. V. 58(2). P. 238–45.
9. Hijazi Z.M. Catheter closure of atrial septal and ventricular septal defects using the Amplatzer devices// Heart, Lung and Circulation, 2003, V. 12 (Suppl.). P. 63–72.
10. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Karanasios E et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects with the Amplatzer asymmetric ventricular septal defect occluder: preliminary experience in children// Heart. 2003. V. 89(8). P. 918–22.
11. Pedra C.A., Pedra S.R., Esteves C.A. et al. Percutaneous closure of perimembranous ventricular septal defects with the Amplatzer device: technical and morphologic considerations// Catheter. Cardiovasc. Interv. 2004. V. 61(3). P. 403–10.
12. Arora R., Trehan V., Kumar A. et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects experience with various devices// J. Interv. Cardiol. 2003. V. 16(1). P. 83–91.
13. Hill S.L., Berul C.I., Patel H.T. ET AL. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. J. Interv. Cardiol. Electrophysiol. 2000. V. 4(3), P. 469.

Часть 2 Окклюдеры системы Amplatzer и отдаленные результаты транскатетерного закрытия вторичных дефектов межпредсердной перегородки

Введение

Транскатетерное закрытие вторичных дефектов межпредсердной перегородки (ДМПП-2) интенсивно развивается как альтернатива открытому вмешательству [1]. Более 30 лет назад первые устройства для транскатетерного закрытия вторичных дефектов межпредсердной перегородки требовали использования громоздких систем доставки и применялись лишь у некоторых детей старшего возраста и взрослых. С тех пор произошло существенное увеличение числа различных специальных устройств, систем доставки небольшого размера, а также извлекаемых элементов. Стало очевидным, что существующие типы заплат, использующиеся в окклюдерах, не могут применяться у многих детей (до 50%) с дефектами большого диаметра (более 20 мм), маленьким свободным краем межпредсердной перегородки рядом с аортой, а также множественными дефектами небольшого размера. Кроме того, при использовании популярных конструкций – например, устройства Bard Clamshell (USCI, Биллерика, Массачусетс) или устройства кнопочного типа (Custom Medical Devices, Амарилло, Техас), наблюдалась высокая частота остаточных дефектов, поломки одной или нескольких ножек заплат в отдаленном периоде, а также миграций заплат и механической эмболии. В опытах на животных Sharafuddin и соавт. продемонстрировали эффективность и безопасность нового подхода к закрытию септальных дефектов с помощью нитиновых протезов. Данное устройство – окклюдер системы Amplatzer (OCA) – лишено недостатков, свойственных его предшественникам, и впервые было применено в клинике в сентябре 1995 г. (г. Братислава, Республика Словакия). Окклюдер системы Amplatzer (OCA) является одним из самых популярных устройств для транскатетерного закрытия ДМПП-2 [2]. При использовании этой системы для чрескожного закрытия ДМПП-2 были получены хорошие непосредственные, краткосрочные и среднесрочные результаты [2, 3, 4, 5, 6]. Однако отдаленные результаты имплантации ОКА неизвестны. В связи с этим целью данного исследования была оценка отдаленных результатов транскатетерного закрытия ДМПП-2 с помощью ОКА на базе одного учреждения.

Техника вмешательства

Операция проводилась в условиях общего обезболивания под контролем чреспищеводной эхокардиографии. Перед катетеризаци-

ей выполнялась чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭ) в двух плоскостях для оценки диаметра дефекта и расстояния до верхней и нижней полых вен, правых легочных вен, корня аорты, атриовентрикулярных клапанов и венечного синуса. Доступ осуществлялся через правую бедренную вену. Больным внутривенно вводили гепарин в дозе 100 МЕ/кг и антибиотики (флуклоксациллин 100 мг/кг). После измерения гемодинамических показателей в левую безымянную вену и правую верхнедолевую легочную вену вводился контраст. С целью определения диаметра дефекта в расправленном состоянии и выбора устройства соответствующего размера в левое предсердие вводили измерительный баллонный катетер Meditech (Boston Scientific Corporation, Уотердаун, Массачусетс), который наполняли контрастным веществом и подтягивали в направлении перегородки до тех пор, пока он не проходил в правое предсердие с небольшим сопротивлением. После измерения объема введенного контрастного вещества баллон сдували, удаляли, расправляли повторно и измеряли с помощью специальной линейки. Впоследствии использовались измерительные баллоны AGA с маркерами.

По проводнику в левое предсердие вводили интродьюсер 7 F (8—12 F при диаметре устройства более 17 мм). Устройство «накручивали» на кончик системы доставки, смачивали физиологическим раствором и устанавливали в загрузочную систему, которую, в свою очередь, вводили в длинный проводник. Нажатием на кабель доставки устройство проводили через проводник. Левопредсердный диск и промежуточную часть устройства устанавливали в полости левого предсердия под контролем ЧПЭ. Частично имплантированное устройство подтягивали в направлении перегородки, в результате чего происходило его центрирование в просвете дефекта. Придерживая кабель доставки одной рукой и подтягивая интродьюсер другой, устанавливали правопредсердный диск. Перед отсоединением устройства выполнялась ЧПЭ для контроля правильности его установки и для визуализации атриовентрикулярных клапанов, верхней полых вен, венечного синуса и кровотока в правую верхнедолевую легочную вену. Адекватность фиксации устройства контролировалась осторожным продвижением и подтягиванием системы доставки (Minnesota Wiggle). Для завершения имплантации устройство «скручивали» с кабеля. Затем выполнялась правосторонняя вентрикулография, рентгеноскопическое исследование и ЧПЭ с целью контроля правильности расположения устройства и исключения наличия остаточ-

ных дефектов. После вмешательства больных переводили в реанимационное отделение, где им внутривенно вводился гепарин в дозе 400 МЕ/кг/сут. в течение 24 часов с последующим переходом на аспирин (2—3 мг/кг/сут.) в течение 6 месяцев.

Перед выпиской больным выполнялось клиническое обследование, включавшее в себя ЭКГ, ТТЭ и рентгенографию грудной клетки в двух проекциях. В дальнейшем обследование проводилось через 1, 3, 12 и 24 месяца после имплантации устройства и включало в себя ЭКГ и ТТЭ. Рентгенография грудной клетки в двух проекциях выполнялась через 12 месяцев после вмешательства, а затем — ежегодно.

Материал и методы

В период с сентября 1995-го по январь 2006 года транскатетерная имплантация ОСА была выполнена 420 больным с изолированным ДМПП-2. Наблюдение за состоянием больных, которым операция была выполнена в период с сентября 1995-го по январь 2000 года, проводилось вплоть до мая 2004 г. Все эти больные были включены в предыдущее исследование, в рамках которого оценивались морфологические параметры изолированного ДМПП-2 [7]. Средний возраст больных на момент операции составил $11,9 \pm 11,6$ года, а средний вес — $36,0 \pm 20,9$ кг. Данное исследование было частью клинических испытаний устройства, утвержденных Комитетом по этике. Все больные (или их родители) предоставили информированное согласие на участие в исследовании.

Септальный окклюдер системы Amplatzer (AGA Medical Corporation, Golden Valley, Миннесота, США) представляет собой круглое саморасправляющееся и самоцентрирующееся устройство, состоящее из двух дисков, с возможностью изменения места фиксации (рис 2 а, б).

Основой каждого диска является сеть плотно-го плетения, состоящая из 72 нитиноловых нитей (диаметр каждой нити 0,004—0,005 дюйма). Диски соединены между собой короткой цилиндрической частью. При стентировании дефекта диаметр промежуточной части должен соответствовать диаметру дефекта в расправленном состоянии (по данным измерения с помощью баллонного катетера). Выпускаются устройства с диаметром промежуточной части от 4 до 10 мм, левопредсердный диск на 12 мм больше, чем промежуточная часть, правопредсердный диск несколько меньше левопредсердного (8 мм). В устройствах размером 11 — 40 мм левопредсердный диск на 14 мм больше промежуточной части, а правопредсердный диск — лишь на 10 мм. С целью индукции стаза крови и тромбообразования в структуру дисков и промежуточной части

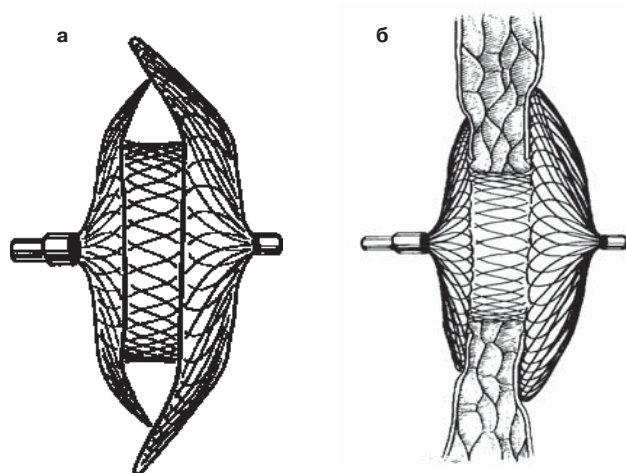


Рисунок 2.

Механизмы герметичного закрытия дефекта с помощью окклюдера Amplatzer

а. края дисков загнуты внутрь, правопредсердный диск несколько меньше левопредсердного, что обеспечивает надежную фиксацию устройства к краям дефекта;
б. закрытие дефекта достигается двумя методами: 1) непосредственное закрытие промежуточной частью устройства и 2) вторичный тромбоз, индуцированный дакроновой тканью.

включены полиэфирные заплаты. Устройство соединяют с кабелем доставки с помощью микрорезьбы на правопредсердном диске, устанавливают в погрузочное устройство и вводят через длинный интродьюсер диаметром 7—12 F.

Выбор больных для транскатетерного устранения дефекта

Основными критериями при оценке показаний к транскатетерному закрытию ДМПП с помощью ОСА были максимальный диаметр дефекта и его морфологические характеристики. Параметры ДМПП-2 у всех больных, участвовавших в данном исследовании, были подробно описаны ранее [7]. Суть методики заключалась в выполнении чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭ) всем больным, у которых по данным трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) имелись условия для чрескожного закрытия дефектов, а также больным с плохим качеством визуализации дефекта при ТТЭ. ЧПЭ и ТТЭ выполнялись на ультразвуковых сканерах Hewlett-Packard Sonos 1000 и 5500 (Андовер, Массачусетс). При ЧПЭ использовался детский чреспищеводный двухплоскостной датчик с рабочей частотой 5,0/7,5 МГц. Чрескожное закрытие дефекта выполнялось больным с максимальным диаметром ДМПП по данным ЧПЭ < 30 мм, а также при наличии одного из следующих условий: центральное расположение дефекта; недостаточная ширина его передне-верхнего края; перфорированная аневризма межпредсердной перегородки или множественные ее дефекты. Таким образом, больным с максимальным диаметром дефекта по данным ЧПЭ более 30 мм, отсутствием или недостаточной шириной его задне-нижнего края (< 5 мм), передне-нижнего края, задне-верхнего края или края, примыкаю-

щего к устью коронарного синуса, выполнялось открытое вмешательство, и в данное исследование они не включены.

Протокол наблюдения

Непосредственно после отсоединения ОСА выполнялось детальное эхокардиографическое исследование (ЧПЭ) с оценкой формы окклюдера и наличия тромбов на его поверхности. В режиме цветового доплеровского картирования оценивалось наличие остаточного шунтирования крови через межпредсердную перегородку. При длине доплеровского сигнала более 2 мм остаточный дефект расценивался как небольшой, 2—4 мм — как средний и более 4 мм — как крупный. Также оценивалось расположение окклюдера относительно обоих атриовентрикулярных клапанов, в частности, для исключения фиксации какого-либо из них. Проводилось измерение кровотока по обоим полым венам, правым легочным венам и венечному синусу.

Через 24 ч. больным выполняли ЭКГ, рентгенографию грудной клетки и ТТЭ. При рентгенографии и ТТЭ оценивалась форма ОСА. Для выявления тромбов на поверхности дисков окклюдера проводили ТТЭ. Поиск и количественная оценка остаточных дефектов осуществлялись посредством цветного доплеровского картирования кровотока с соблюдением критериев, установленных для ЧПЭ. Определяли расположение обоих атриовентрикулярных клапанов относительно окклюдера, наличие нарушений оттока крови по обоим полым венам, правым легочным венам и коронарному синусу.

Впоследствии ЭКГ и ТТЭ выполнялись на сроках 1, 3 и 12 мес, а затем — ежегодно. Тот же протокол ТТЭ использовался через 24 ч после вмешательства. Кроме того, при каждом обследовании оценивалось наличие осложнений имплантации ОСА. Всем больным назначали аспирин в дозе 5 мг/кг/сут. на 6 мес после операции. В течение этого периода также проводилась профилактика инфекционного эндокардита.

Методы статистического анализа

Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение или в виде медианы и соответствующего ей интервала.

Результаты

Во время наблюдения (52 — 104 мес, медиана 74 мес) не было зарегистрировано случаев смерти больных, перфорации камер сердца, механической эмболии или неправильного расположения устройства, инфекционного эндокардита, а также каких-либо других осложнений, связанных с закрытием ДМПП-2.

Средний максимальный диаметр дефекта по данным ЧПЭ составлял $12,9 \pm 4,4$ мм, средний диаметр дефекта в расправленном состоянии —

15,9 ± 4,8 мм. Дефект с отсутствующим или недостаточно выраженным передне-верхним краем был обнаружен у 80 больных (53,0%), центрально расположенный – у 45 больных (29,8%), перфорированная аневризма межпредсердной перегородки – у 15 больных (9,9%), множественные дефекты перегородки – у 11 больных (7,3%) [7]. Всего было имплантировано 152 окклюдера. Одному из больных с двумя отдельными дефектами межпредсердной перегородки были имплантированы два окклюдера. Средний диаметр ОСА составил 16,1 ± 5,3 мм.

Полное закрытие дефекта непосредственно после имплантации (по данным ЧПЭ) было зарегистрировано у 120 из 151 больных (79,4%). Остаточное шунтирование крови было умеренным у 6 больных (3,9%) и небольшим – у 25 (16,5%). Через 24 ч после вмешательства полное закрытие дефекта (по данным ТТЭ) было выявлено у 138 больных (91,3%), а остаточное шунтирование крови – у 13 больных (8,6%), из которых у 4 имелись умеренные остаточные дефекты (2,6%), а у 9 – небольшие дефекты (5,9%). Через 1 мес после вмешательства полное закрытие дефекта отмечалось у 144 больных (95,3%). Умеренный сброс крови был зарегистрирован у 3 больных (1,9%), небольшой сброс – у 4 (2,6%). Через 3 мес после вмешательства дефект был полностью закрытым у 149 больных (98,6%). Умеренный остаточный сброс крови присутствовал у 2 больных (1,3%). Через 1 год полное закрытие выявлено у 150 больных (99,3%). Остаточный сброс крови имелся у 1 больного (0,6%) и был небольшим. Через 3 года, а также на последующих сроках наблюдения, все дефекты были закрыты.

Случаев фиксации митрального или трикуспидального клапана отмечено не было. Отток по обеим полым венам, правым легочным венам и коронарному синусу был нормальным у всех больных на всех сроках наблюдения.

Случаев деформации или поломки окклюдера также не было.

Обсуждение

Исследование продемонстрировало отличные результаты чрескожного закрытия ДМПП-2 с помощью ОСА на сроках до 8,6 года после вмешательства. Транскатетерное закрытие ОСА было безопасным – в исследовании не было зарегистрировано случаев смерти больных или развития тяжелых осложнений. Все дефекты полностью закрылись через 3 года после вмешательства, что подтверждает эффективность имплантации ОСА.

Безопасность закрытия ДМПП-2 с помощью ОСА

Осложнения чрескожного закрытия ДМПП-2 с помощью ОСА, описанные в литературе, наблюдаются редко и у подавляющего большинства

больных возникают в раннем послеоперационном периоде [6, 9]. В редких случаях эти осложнения являются поздними [9, 10, 11, 13]. В настоящем исследовании не было отмечено случаев смерти больных или развития у них тяжелых осложнений. Таким образом, проведенное исследование подтверждает безопасность чрескожного закрытия ДМПП-2 с помощью ОСА на сроках до 8,6 года после операции.

Перфорация камер сердца – редкое и угрожающее жизни осложнение транскатетерного закрытия ДМПП-2, которое отсутствовало в данном исследовании. Перфорация камеры сердца проводником произошла у одного из 258 больных в исследовании Chessa et al. и потребовала дренирования полости перикарда [9]. Напротив, случаи перфорации сердца, развивающиеся через 6 месяцев после имплантации ОСА и приводящие к недостаточности кровообращения, по-прежнему остаются необъяснимыми и вызывают еще большую тревогу [10]. Свищ между аортой и правым предсердием является редким осложнением, вызванным эрозией стенки аорты правопредсердным диском ОСА [11]. Это осложнение было зарегистрировано через 3 мес после имплантации ОСА в область дефекта с узким передне-верхним краем. При диаметре дефекта в расправленном состоянии 26 мм использовался окклюдер размером 26 мм. Выбор устройства, диаметр которого на 2–4 мм превышает диаметр дефекта в расправленном состоянии, возможно, позволит предотвратить формирование свища при данном типе дефекта.

Механическая эмболия и неправильное расположение устройства также являются хорошо известными осложнениями чрескожного закрытия ДМПП-2 и не были зафиксированы у больных в данном исследовании. По данным, частота эмболии устройством ОСА составляет 0,55% (21 случай на 3824 вмешательства) [12]. Среди этого 21 больного у 15 устройство удалось удалить чрескожно, еще у 6 – с помощью открытой операции. В большинстве случаев эмболия была следствием недостаточной величины устройства или неправильных критериев отбора больных для имплантации ОСА. Некоторые эпизоды эмболии могут быть вызваны техническими ошибками оператора. Таким образом, механическую эмболию при чрескожном закрытии ДМПП-2 с помощью ОСА можно предотвратить. Неправильная фиксация устройства была зарегистрирована у 2 из 258 больных в исследовании Chessa et al и как и эмболию ее можно предотвратить при имплантации ОСА [9]. В дополнение к эмболии в раннем послеоперационном периоде описаны случаи механической эмболии через 1 нед после имплантации [13]. Дефект перегородки имел овальную форму, а размер ОСА был недостаточным, что приводило к механической эмболии.

Частота образования тромба на поверхности устройств для закрытия ДМПП-2, в частности

ОСА, невелика [14, 15]. Тромбы формируются как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Для выявления мелких клинически незначимых тромбов требуется выполнение ЧПЭ. У большинства больных тромбы рассасываются без клинических последствий на фоне консервативного лечения. В исключительных случаях требуется открытая операция для удаления устройства в связи с прогрессирующим увеличением размера тромба. В нашем исследовании непосредственно после операции, а также в отдаленном периоде, случаев тромбоэмболии отмечено не было. С другой стороны, в данном исследовании ЧПЭ выполнялась лишь непосредственно после имплантации устройства, в связи с чем мелкие клинически незначимые тромбы могли оставаться незамеченными во время наблюдения.

Нарушения ритма по данным Chessa et al являются вторым по частоте осложнением. [9]. Самая частая форма нарушений ритма — фибрилляция предсердий, которая была зафиксирована у 7 из 258 больных в процессе имплантации окклюдера. Однако подавляющее большинство больных с фибрилляцией предсердия это больные взрослые. В нашем исследовании участвовали только дети, в связи с чем случаев фибрилляции предсердий отмечено не было. По данным Hill et al., после имплантации ОСА зарегистрирована высокая частота наджелудочковых нарушений ритма, главным образом наджелудочковой экстрасистолии [16]. Подобным же образом, в нашем исследовании были отмечены эпизоды наджелудочковой экстрасистолии у 3 больных после имплантации ОСА, которые полностью отсутствовали через 1 месяц. Кроме того, у одного больного была диагностирована желудочковая экстрасистолия, которая отсутствовала через 1 мес после операции. В исследовании Chessa et al. у 1 больного из 258 была отмечена полная атриовентрикулярная блокада после имплантации устройства слишком большого диаметра [9]. Полная атриовентрикулярная блокада исчезла после удаления устройства, а оставшийся дефект был успешно устранен с помощью окклюдера меньшего диаметра. У 3 из 41 больного (7%), участвовавших в исследовании Hill et al., были отмечены изменения атриовентрикулярного проведения, потребовавшие имплантации электрокардиостимулятора у 1 больного [16]. У одного 6-летнего больного при диаметре дефекта в расправленном состоянии 24 мм, тонким и широким задне-нижним краем развилась полная атриовентрикулярная диссоциация. Окклюдер системы Amplatzer диаметром 24 мм был имплантирован в непосредственной близости от обоих атриовентрикулярных клапанов, что привело к нарушению атриовентрикулярной проводимости. Нарушения атриовентрикулярного проведения в нашем исследовании отсутствовали как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном

периоде. Мы считаем, что для предотвращения тяжелых нарушений атриовентрикулярного проведения необходим адекватный подбор больных для чрескожного вмешательства и правильный выбор диаметра имплантируемого окклюдера.

Случаев инфекционного эндокардита после имплантации ОСА в рамках нашего исследования не было. Всем больным в течение 6 мес после операции проводилась антибиотикопрофилактика. Однако у одного из больных с имплантированным ОСА был отмечен инфекционный эндокардит почти через 2 мес после операции, что подчеркивает необходимость проведения антибиотикопрофилактики до полной эндотелизации устройства, которая обычно завершается в сроки от 1 до 3 мес после имплантации [8, 17].

Работа обоих атриовентрикулярных клапанов, отток крови по обеим полым венам, правым легочным венам и венечному синусу непосредственно после имплантации ОСА, а также в период наблюдения, были нормальными. Точная оценка размера и морфологии ДМПП-2 чрезвычайно важна для предотвращения фиксации вышеперечисленных структур в имплантированном устройстве [7]. Помимо тщательного отбора больных необходим детальный контроль правильности установки окклюдера для исключения фиксации этих структур в устройстве.

До настоящего времени ни в одном из исследований не было зарегистрировано случаев поломки ОСА после его имплантации. Также ни в одном из исследований, включая данное, не было отмечено случаев деформации окклюдеров [18].

Эффективность закрытия ДМПП-2 с помощью ОСА

В настоящем исследовании была подтверждена эффективность закрытия ДМПП-2 с помощью ОСА. Наша группа из 151 больного сформирована из общей группы детей с изолированным ДМПП-2, обследованных в центре (190 детей) [7]. Таким образом, у 79,4% больных с изолированным ДМПП-2 была успешно выполнена имплантация ОСА. В исследовании Fischer et al. успешная имплантация ОСА была проведена 200 из 236 больных (84,7%) [6]. Полное закрытие дефекта непосредственно после имплантации окклюдера (по данным ЧПЭ) было достигнуто у 120 из 151 больных в нашем исследовании (79,4%). Остаточный сброс крови был умеренно выраженным у 6 больных и слабовыраженным у 25 больных. Через сутки после вмешательства по данным ЧПЭ полное закрытие дефекта было достигнуто у 138 из 151 больного (91,3%). Частота полного закрытия дефекта постепенно увеличивалась в период наблюдения и на сроке 3 месяца составила 100% (по данным ЧПЭ). В других работах частота полного закрытия дефекта непосредственно после имплантации, в раннем и среднеотдаленном послеоперационном периоде

также была высокой [2–5]. Например, при медиане периода наблюдения 2,3 года Fischer et al. зарегистрировали полное закрытие ДМПП у 94% больных, у остальных имелось незначительное остаточное шунтирование крови [6].

Выводы

Данное исследование показало, что чрескожное закрытие ДМПП-2 с помощью ОСА является безопасным и эффективным методом при сроке наблюдения до 8,6 года. Адекватный подбор больных на основании диаметра и морфологии ДМПП-2, выбор окклюдера оптимального диаметра, внимание к техническим деталям в процессе имплантации, антибиотикопрофилактика инфекционного эндокардита и аспирин в низкой дозе в течение 6 мес после имплантации ОСА являются необходимыми элементами для предотвращения осложнений и достижения высокой частоты закрытия дефектов.

Список литературы

- Holzer R., Hijazi Z.M. Interventional approach to congenital heart disease. *Curr. Opin. Cardiol.*, 2004, 19(2), 84-90.
- Masura J., Gavora P., Formanek A., Hijazi Z.M. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering Amplatzer septal occluder: initial human experience. *Catheter. Cardiovasc. Diagn.*, 1997, 42, 388-393.
- Thanopoulos B.D., Laskari C.V., Tsaousis G.S. et al. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occlusion device: preliminary results. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31, 1110-1116.
- Chan K.C., Godman M.J., Walsh K. et al. Transcatheter closure of atrial septal defects and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): multicentre UK experience. *Heart*, 1999, 82, 300-306.
- Berger F., Ewert P., Branstadt P.G. et al. Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects: experience in 200 patients treated with Amplatzer Septal Occluder. *Cardiol. Young*, 1999, 9, 468-473.
- Fischer G., Stieh J., Uebing A. et al. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single center study in 236 consecutive patients. *Heart*, 2003, 89, 199-204.
- Podnar T., Martanovi P., Gavora P., Masura J. Morphological variations of secundum-type atrial septal defects: feasibility for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders. *Catheter. Cardiovasc. Intervent.*, 2001, 53, 386-391.
- Sharafuddin M.J.A., Xiaoping G., Titus J.L. et al. Transvenous closure of secundum atrial septal defects. Preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model. *Circulation*, 1997, 95, 2162-2168.
- Chessa M., Carminati M., Butera G. et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 39, 1061-1065.
- Preventza O., Sampath-Kumar S., Wasnick J., Gold J.P. Late cardiac perforation following transcatheter atrial septal defect closure. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, 77(4), 1435-1437.
- Chun D.S., Turrentine M.W., Moustapha A., Hoyer M.H. Development of aorta-to-right atrial fistula following closure

- of secundum atrial septal defect using Amplatzer septal occluder. *Catheter. Cardiovasc. Intervent.*, 2003, 58, 246-251.
- Levi D.S., Moore J.W. Embolisation and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2004, 61(4), 543-547.
- Verma P.K., Thingnam S.K., Sharma A. et al. Delayed embolisation of Amplatzer septal occluder device: an unknown entity. A case report. *Angiology*, 2003, 54(1), 115-118.
- Krumsdorf U., Ostermayer S., Billinger K. et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale devices in 1000 consecutive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43, 302-309.
- Anzai H., Child J., Natterson B. et al. Incidence of thrombus formation on the CardioSEAL and the Amplatzer interatrial closure devices. *Amer. J. Cardiol.*, 2004, 93(4), 426-431.
- Hill S.L., Berul C.I., Patel H.T. et al. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J. Interv. Card. Electrophysiol.*, 2000, 4(3), 469-474.
- Bullock A.M., Menahem S., Wilkinson J.L. Infective endocarditis on an occluder closing an atrial septal defect. *Cardiol. Young*, 1999, 9, 65-67.
- Cao Q.L., Du Z.D., Joseph A. et al. Immediate and six-month results of the profile of the Amplatzer septal occluder as assessed by transesophageal echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 2001, 88, 754-759.

Часть 3

Транскатетерное закрытие артериального протока с помощью окклюдеров Amplatzer: отдаленные результаты

Введение

Чрескожная окклюзия является распространенным методом лечения больных с незаращением артериального протока (АП) [1,2]. В настоящее время самым популярным материалом для окклюзии артериальных протоков небольшого диаметра являются спирали [3]. Для закрытия АП среднего и большого диаметров чаще используются окклюдеры системы Amplatzer [4]. Получены отличные непосредственные, ранние и среднеотдаленные результаты транскатетерного закрытия АП с помощью ОСА [4-8]. Однако до последнего времени не было данных об отдаленных результатах имплантации окклюдеров системы Amplatzer (ОСА). Таким образом, целью нашего исследования была оценка отдаленных результатов чрескожного закрытия АП с помощью ОСА на базе одного учреждения.

Материал и методы

В период с сентября 1996-го по апрель 2002 года чрескожное закрытие АП с помощью ОСА было выполнено 64 больным с минимальным диаметром АП 2 мм, наблюдение продолжалось вплоть до апреля 2005 г. Некоторые из этих больных были включены в исследования, проведенные ранее [3, 4, 10]. Медиана возраста больных на момент вмешательства составила 3,4 года (от

0,5 до 29,2 года), а медиана веса – 15 кг (от 4,9 до 58 кг). Данное исследование было частью клинических испытаний устройства, утвержденных Этическим комитетом. Все больные (или их родители) предоставили информированное согласие на участие в исследовании.

Окклюдер системы Amplatzer и система его доставки (AGA Medical, Голден Вэлли, Миннесота) подробно описаны ранее [10, 11]. У 9 больных использовалась модифицированная конструкция (изогнутый окклюдер Amplatzer) [10, 12].

Единственным критерием отбора больных для транскатетерного закрытия АП был минимальный диаметр АП по данным аортографии. Окклюдер Amplatzer использовался при минимальном диаметре протока 2 мм [3, 4, 10]. Спираль использовалась для эмболизации протока при его диаметре менее 2 мм.

Всем больным были выполнены объективное исследование, стандартная электрокардиография в 12 отведениях (ЭКГ), рентгенография грудной клетки и трансторакальная эхокардиография (ТТЭ).

Протокол имплантации ОСА был детально описан ранее [4, 10]. Через 10 мин после отсоединения окклюдера выполнялась аортография с целью оценки степени остаточного шунтирования крови. Если сброс крови не имел форму струи, он классифицировался как незначительный, при длине струи менее 2 мм – как небольшой, более 2 мм – как выраженный. В процессе удаления катетера измеряли давление в камерах сердца для исключения обструкции нисходящей аорты и левой легочной артерии.

Через 24 ч выполнялись рентгенография грудной клетки и ТТЭ. При этом оценивалось положение и форма ОСА. С целью контроля тромбообразования на поверхности окклюдера выполнялась ТТЭ. Цветное доплеровское картирование кровотока выполнялось для оценки остаточного сброса крови. При минимальной ширине сигнала (<1 мм) сброс классифицировался как незначительный, при ширине сигнала 1–2 мм – как небольшой, а при ширине сигнала более 2 мм – как выраженный. Для определения характера и скорости кровотока в нисходящей аорте и левой легочной артерии выполнялось цветное доплеровское картирование и доплерография в импульсно-волновом/постоянно-волновом режиме.

В период наблюдения ТТЭ проводилась на сроках 1, 3, 12 мес, а затем – ежегодно. Протокол ТТЭ в течение всего периода наблюдения был постоянным. При каждом обследовании регистрировались осложнения, связанные с имплантацией ОСА. В течение 6 мес после вмешательства всем больным была назначена антибиотикопрофилактика инфекционного эндокардита и аспирин в дозе 5 мг/кг/сут.

Статистическая обработка результатов

Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартное отклонение или в виде медианы и соответствующего ей интервала.

Результаты

В период с сентября 1996-го по апрель 2002 года транскатетерное закрытие АП с помощью ОСА было выполнено 64 плановым больным с минимальным диаметром протока 2 мм. Во всех случаях имплантация окклюдера была успешной.

Средний диаметр АП составил $3,5 \text{ мм} \pm 1,6 \text{ мм}$. По своей морфологии АП относился к типу А у 53 больных, типу В – у 1 больного, типу С – у 1 больного, типу Е – у 9 больных (по классификации Криченко).

Срок наблюдения составлял от 36 до 104 мес (медиана – 57 мес). За время наблюдения не было случаев смерти больных или развития тяжелых осложнений (нарушений артериального или венозного кровотока, механическая эмболия или миграция устройства, формирование тромба или тромбоэмболия, инфекционный эндокардит или другие заболевания).

По данным аортографии в конце процедуры остаточный сброс крови выявлен у 26 больных (40%), во всех случаях он был незначительным. Через 24 ч по данным ТТЭ минимальный остаточный сброс крови выявлен у 1 больного. Через 1 мес, а также на более поздних сроках наблюдения, АП был полностью закрытым у всех больных.

После отсоединения устройства подтягивание катетера в обратном направлении через нисходящую аорту или из левой легочной артерии в основной ствол легочной артерии не выявило градиента давления ни у одного из больных. Через 24 ч по данным доплерографии у 3 больных имелось ускорение кровотока по аорте: до 2 м/с у 2 больных и до 2,5 м/с у третьего больного. Скорости кровотока в левой легочной артерии по данным постоянноволновой доплерографии были увеличены до 2,7 м/с у 2 больных в период наблюдения. Ни у одного из больных в исследовании не было выявлено деформаций или поломок окклюдера.

Обсуждение

Исследование продемонстрировало отличные результаты применения ОСА для транскатетерного закрытия АП на базе одного учреждения при сроке наблюдения до 8,5 года.

Осложнения транскатетерного закрытия АП наблюдаются редко и до настоящего времени, регистрировались только в раннем послеоперационном периоде [6 - 8, 14, 15]. В данном исследовании не было случаев смерти больных или развития тяжелых осложнений, что подтверждает безопасность транскатетерного закрытия АП с помощью ОСА как в раннем, так и в отдаленном

послеоперационном периоде.

Смерть является исключительным осложнением транскатетерного закрытия АП с помощью ОСА и была зарегистрирована лишь в одном случае в результате механической эмболизации нисходящей аорты [6]. В случае эмболизации нисходящей аорты необходимо немедленно выполнить чрескожное или открытое удаление устройства для предотвращения ишемического повреждения органов брюшной полости.

Эмболизация или миграции устройства после имплантации возникают редко [6-8]. Механическая эмболия наблюдалась либо непосредственно после имплантации окклюдера или в течение ближайших 24 ч. До настоящего времени случаев эмболии в отдаленном периоде не было. При миграции устройства в легочную артерию или в нисходящую аорту его удаление выполнялось чрескожно или открытым способом. В настоящем исследовании случаев эмболизации или миграции устройства не было. Для предотвращения этих осложнений необходим адекватный выбор размера ОСА и точное его расположение.

Остаточные высокоскоростные потоки после имплантации ОСА, приводящие к механическому гемолизу, регистрируются редко [14]. Случаи гемолиза в отдаленном периоде не описаны. В нашем исследовании гемолиз в раннем и отдаленном послеоперационном периоде также не был отмечен.

В литературе не содержится указаний на тромбоэмболию или формирование тромба на поверхности ОСА после его имплантации. Всем больным в исследовании был назначен аспирин в дозе 5 мг/кг/сут. в течение 6 мес после вмешательства, случаев формирования тромба или тромбоэмболии не было.

Развитие инфекционного эндокардита после имплантации ОСА не описано и в нашем исследовании также не наблюдалось. Всем больным на 6 мес после вмешательства была назначена антибиотикопрофилактика.

Сужение аорты достаточно частое осложнение транскатетерного закрытия АП с помощью ОСА [7, 8, 15]. В большинстве случаев это осложнение было клинически не значимым и подтверждалось лишь результатами доплерографии во время эхокардиографии [7, 8]. Кроме того, скоростные показатели крови в период наблюдения постепенно уменьшались [8]. В исключительных случаях причиной существенного сужения аорты была миграция ОСА в просвет нисходящей аорты, что требовало удаления окклюдера [15]. При удалении катетера градиентов давления зарегистрировано не было. Однако при эхокардиографии с доплерографией через 24 ч после вмешательства было зарегистрировано ускорение кровотока в нисходящей аорте до 2,5 м/с у 3 больных. Относительно небольшая масса тела [9, 12 и 17 кг] и тип АП (тип А у больного весом 12 кг, тип В

у 2 других больных) способствовали тому, что аортальный диск устройства несколько выступал в просвет нисходящей аорты по данным обследования в период наблюдения [8]. Для предотвращения этого осложнения у 9 больных в исследовании использовался модифицированный окклюдер изогнутой формы [10]. При этом было проведено успешное закрытие АП тип А с минимальным диаметром 2,1 мм у новорожденного весом 4,9 кг без нарушения проходимости аорты.

После чрескожного закрытия АП с помощью ОСА также может развиваться стеноз левой легочной артерии [6, 8]. В настоящем исследовании ни у одного из больных при удалении катетера не было зарегистрировано градиентов давления. Однако по данным доплерографии у 2 больных весом 10 и 14 кг наблюдалось ускорение кровотока по аорте до 2,7 м/с по данным обследования в период наблюдения [8].

Случаи поломки или деформации ОСА после его имплантации не описаны в литературе и в настоящей работе отсутствовали.

Данное исследование подтвердило эффективность транскатетерного закрытия АП с помощью ОСА. В ходе исследования имплантация ОСА была выполнена 64 плановым больным и во всех случаях была успешной. Аналогичные результаты были получены другими авторами [5-8]. После имплантации аортография часто показывает остаточное шунтирование крови через проток, которое наблюдалось у 40% больных в нашем исследовании. Однако минимальный остаточный сброс был зарегистрирован лишь у одного больного через 24 ч после операции, а через 1 мес и на более поздних сроках АП были полностью закрыты у всех больных. Высокая частота полного закрытия АП в период наблюдения была зафиксирована и в других работах [5-8]. Для сравнения, в исследовании Pass et al. [8] полное закрытие АП через 1 год после вмешательства было достигнуто у 359 из 360 больных (99,7%).

Описано восстановление проходимости АП в период наблюдения после его успешной эмболизации спиралью [16]. Напротив, случаев восстановления проходимости АП после имплантации ОСА не было, и в данном исследовании они также отсутствовали.

Закрытие АП с помощью ОСА у новорожденных

Рекомендации производителя по использованию ОСА у больных с массой тела 5 кг и менее подтверждаются данными литературы [7]. Однако в процессе имплантации устройства новорожденным или детям с массой тела ≥ 5 кг часто возникают технические трудности [17]. Кроме того, осложнения чаще развиваются у новорожденных и в раннем детском возрасте при большом диаметре АП [17]. У таких больных возможно нарушение проходимости аорты,

вызванное аортальным диском устройства, что требует удаления окклюдера [7, 15]. В связи с этим был разработан изогнутый ОСА для предотвращения выпячивания аортального диска в просвет аорты. Это устройство было успешно имплантировано 9 больным в данном исследовании [10]. В целом успешная имплантация изогнутого ОСА была выполнена 12 больным. Однако для подтверждения безопасности и эффективности этого метода требуются дополнительные клинические исследования. Нарушение проходимости левой легочной артерии также часто возникает у новорожденных и в раннем детском возрасте при большом диаметре АП. К счастью, степень сужения аорты и левой легочной артерии выступающими дисками устройства уменьшается в период отдаленного наблюдения (по данным настоящего исследования и исследования R.H. Pass[8]).

Выводы

Исследование показало, что транскатетерное закрытие АП с помощью ОСА является безопасным и эффективным методом при сроке наблюдения до 8,5 лет. Точная оценка диаметра и морфологии АП, адекватный выбор размера ОСА, соблюдение техники имплантации, профилактика инфекционного эндокардита и назначение аспирина в небольшой дозе после операции являются необходимыми элементами, позволяющими предотвратить осложнения и обеспечить высокую частоту полного закрытия АП.

Список литературы

1. Moore J.W., Levi D.S., Moore S.D. et al. Interventional treatment of patent ductus arteriosus. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2005,64,91-101.
2. Moore J.W., George L., Kirkpatrick S.E., et al. Percutaneous closure of the small patent ductus arteriosus using occluding spring coils. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 759-765.
3. Podnar T., Masura J. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus using special screwing detachable coils. *Catheter. Cardiovasc. Diagn.*, 1997,41,386-391.
4. Masura J., Walsh K.P., Thanopoulos B. et al. Catheter closure of moderate- to large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer Duct Occluder: immediate and short-term results. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998,31(4),878-882.
5. Thanopoulos B.D., Hakim F.A., Hiari A. et al. Further experience with transcatheter closure of the patent ductus arteriosus using the Amplatzer duct occluder. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000,35(4),1016-1021.
6. Faella H.J., Hijazi Z.M. Closure of the patent ductus arteriosus with the Amplatzer PDA device: immediate results of the international clinical trial. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2000,51:50-54.
7. Bilkis A.A., Alwi M., Hasri S. et al. The Amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001,37(1),258-261.
8. Pass R.H., Hijazi Z.M., Hsu D.T. et al. Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial. Initial and one-year results. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004,44,513-9.
9. Podnar T., Gavora P., Masura J. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus: complementary use of detachable Cook patent ductus arteriosus coils and Amplatzer duct occluders. *Eur. J. Pediatr.*, 2000,159,293-296.
10. Masura J., Gavora P., Podnar T. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus using a new angled Amplatzer duct occluder: initial clinical experience. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003,58,261-267.
11. Sharafuddin M.J.A., Gu X., Titus J.L. et al. Experimental evaluation of a new self-expanding patent ductus arteriosus occluder in a canine model. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 1996,7(6),877-887.
12. Kong H., Gu X., Bass J.L. et al. Experimental evaluation of a modified Amplatzer duct occluder. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2001,53,571-576.
13. Krichenko A., Benson L.N., Burrows P. et al. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Amer. J. Cardiol.*, 1989,63,877-880.
14. Godart F., Rodes J., Rey C. Severe haemolysis after transcatheter closure of a patent arterial duct with the new Amplatzer duct occluder. *Cardiol. Young*, 2000,10(3),265-7.
15. Duke C., Chan K.C. Aortic obstruction caused by device occlusion of patent arterial duct. *Heart*, 1999,82,109-111.
16. Daniels C.J., Cassidy S.C., Teske D.W. et al. Reopening after successful coil occlusion for patent ductus arteriosus. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998,31,444-450.
17. Al-Ata J., Arfi A.M., Hussain F. et al. The efficacy and safety of the Amplatzer ductal occluder in young children and infants. *Cardiol. Young*, 2005,15(3),279-285.

Чрескожное закрытие внутрисердечных шунтов и ушка левого предсердия

Анупам Бхамбхани, Бернхард Майер¹

Швейцарский центр сердечнососудистых заболеваний,
клиника Бернского университета, г. Берн, Швейцария

Внутрисердечные дефекты, такие как дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытое овальное отверстие (ООО) и дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), — наиболее частые формы врожденных или приобретенных нефизиологических внутрисердечных отверстий, которые могут быть успешно устранены чрескожным доступом. Внутрисердечные шунты составляют значительную часть врожденных пороков сердца. Эра чрескожного закрытия внутрисердечных шунтов началась с новаторской работы King et al. [1]

В данной работе мы проводим анализ новых устройств, от окклюдера Rashkind Clamshell до изучаемой в настоящее время новой системы для закрытия дефектов без использования имплантатов.

Транскатетерное закрытие как наименее инвазивное вмешательство имеет множество преимуществ перед иными хирургическими методами, а именно: короткий восстановительный период, отсутствие искусственного кровообращения, отсутствие аритмогенного эффекта предсердных и желудочковых рубцов (хотя они редко вызывают аритмию сами по себе). Бесспорно также преимущество в косметическом плане.

Чрескожное закрытие ДМПП типа ostium secundum

Формирование межпредсердной перегородки у плода — это сложный многоступенчатый процесс. Вначале вдоль верхней стенки предсердия в развивающемся сердце формируется первичная перегородка, растущая по направлению к атриовентрикулярным (АВ) валикам. До того, как первичная перегородка срастется с АВ валиками, в результате апоптоза в ней образуется отверстие — вторичный дефект (ostium secundum), которое обеспечивает сброс крови справа налево во время внутриутробного развития. Затем справа от первичной формируется вторичная перегородка, обеспечивая однонаправленное сообщение справа налево между правым и левым предсердиями — это и есть овальное отверстие. Сразу

после рождения давление в левом предсердии повышается и становится больше, чем в правом, что вызывает схлопывание заслонки вторичной перегородки и, следовательно, устранение внутрисердечного шунта. Обнаружена корреляция между аутосомно-доминантной мутацией гена, кодирующего сердечный гомеодоменный транскрипционный фактор NKX2-5, и вторичным ДМПП в тех редко встречающихся семьях, где дефект передавался по наследству [2].

Чрескожное закрытие ДМПП широко применяется в настоящее время и практически вытеснило хирургическое лечение вторичных ДМПП малых и средних размеров (рис. 1).

В последнее время стало возможным транскатетерное закрытие большинства вторичных ДМПП (3). Исключение составляют дефекты типа ostium primum и sinus venosus, для которых этот метод пока не применяется. Используется множество различных типов устройств для чрескожного закрытия ДМПП. Некоторые типы окклюдонных устройств в виде заплатки представлены окклюдером CardioSEAL или его модификацией STARFlex (NMT Medical, Бостон, Массачусетс, США). Септальный окклюдер Amplatzer (ASO) (AGA Medical Corporation, Голден Велли, Миннесота, США) — это уникальное самоцентрирующееся устройство дискового типа.

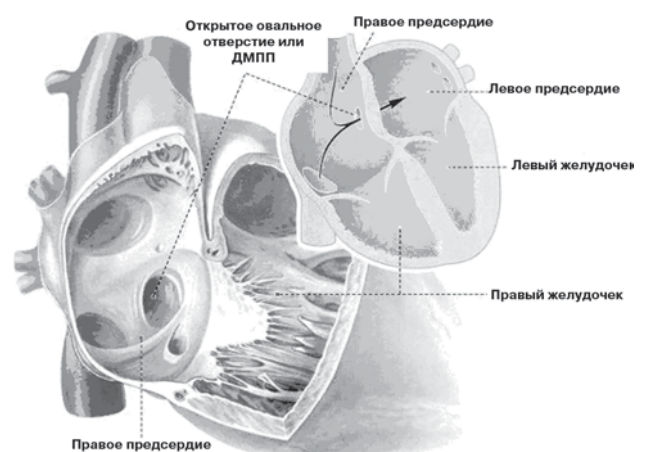


Рис. 1. Анатомическое расположение вторичного ДМПП и открытого овального отверстия.

Считается, что для адекватного закрепления устройства без сдавливания соседних структур, требуется как минимум 5 мм свободного пространства по краям ДМПП. Однако в опытных руках устройство может быть успешно импланти-

¹Bernhard Meier, MD
Professor and Chairman of Cardiology
Swiss Cardiovascular Center Bern
University Hospital
CH-3010 Bern
Switzerland
Тел.: +41 (0)31 632 3077.
Факс: +41 (0)31 382 1069.
e-mail: bernhard.meier@insel.ch
Статья получена 2 июня 2006 г.
Принята в печать 27 июня 2006 г.

ровано и на ограниченной площадке с узким свободным краем вокруг дефекта. Это особенно актуально для передне-верхнего участка перегородки, рядом с корнем аорты. Края тканей здесь зачастую отсутствуют, но устройство можно успешно установить, используя в качестве опоры корень аорты. Диаметр узкой части (шейки) окклюдера Ampatzter должен соответствовать так называемому диаметру «растяжения» ДМПП, который определяется с помощью измерительного баллонного катетера. Возможно закрытие дефектов диаметром до 40 мм. Другие устройства могут использоваться только для закрытия дефектов меньших диаметров [4]. Полиэфирное волокно, вплетенное в окклюдер, способствует врастанию в ткани и полному закрытию дефекта. Диаметр шейки варьирует от 4 до 40 мм. В устройствах с диаметром шейки от 4 до 10 мм диск для левого предсердия должен быть на 12 мм больше, а для правого предсердия на 8 мм больше шейки. В устройствах большего размера используются диски для левого предсердия на 14 мм (диаметр шейки 11–30 мм) или на 16 мм (диаметр шейки 32–40 мм) больше шейки. В устройствах с диаметром шейки 11–40 мм диск для правого предсердия должен быть на 10 мм больше шейки [3]. Устройство подбирается по размеру шейки, который должен быть равен диаметру «растяжения» ДМПП или больше него на 20–50%, в соответствии с нашей рекомендацией. Проволочная сетка окклюдера Amplatzer не является ферромагнитной, следовательно, магнитно-резонансная томография различных органов, в том числе и сердца, не противопоказана.

Так как техника закрытия ДМПП и ООО почти идентичны, они описываются вместе.

Редкие случаи аномалий положения непарной вены могут осложнить процедуру. В этом случае могут быть использованы другие доступы, например через печеночную или яремную вены.

Абсолютные противопоказания включают в себя гипоплазию левого предсердия, при которой в левом предсердии невозможно поместить диск устройства, внутрисердечный тромбоз, сепсис или сочетанные заболевания сердца, требующие хирургического вмешательства.

Частота осложнений варьирует в зависимости от типа используемого устройства. Наиболее часто наблюдаются следующие осложнения: эмболизация устройством, перфорация миокарда, аритмии, воздушная эмболия и образование тромбов [5]. Реже встречаются митральная регургитация или обструкция правой нижней легочной вены. Поздние осложнения наблюдаются редко, но могут быть потенциально опасными и включают миграцию устройства в аорту в результате эрозии, отсроченный выпот в перикард или инфицирование устройства.

Чрескожное закрытие ООО

Приблизительно у 25% людей овальное отвер-

стие остается проходимым после рождения, образуя право-левый шунт, в тех случаях, когда давление в правом предсердии превышает давление в левом. Обычно это происходит сразу после пробы Вальсальвы, когда венозная кровь, ненадолго депонируясь в брюшной полости, устремляется обратно в правое предсердие, перерастягивая его. Кроме того, отверстие открывается при наличии Евстахиевой заслонки, когда поток крови с силой ударяет в перегородку, а также при синдроме затруднения дыхания и ортостатической гипоксии (уменьшения парциального давления кислорода в артериальной крови при переходе в горизонтальное положение).

Наличие ООО в сочетании с аневризмой межпредсердной перегородки (дряблая, пульсирующая краниальная часть первичной перегородки) или без таковой значительно повышает риск инсульта, что и породило идею о необходимости чрескожного закрытия ООО (табл. 1) [6-8]. Cohnheim в 1877 г. впервые высказал предположение, что эмбол, проходящий через ООО, вызвал инсульт с летальным исходом у молодой женщины [9]. Шунт справа налево создает возможность тромбам из венозной системы попадать в артериальную систему, минуя легочный фильтр. В действительности было документально подтверждено, что крупные сгустки крови часто проходят через ООО. Так называемый синдром экономического класса, описанный у молодых пациентов с ООО, у которых развился ишемический инсульт после длительного перелета, происходит по аналогичному механизму [10].

Таблица 1. Роль открытого овального отверстия у пациентов с инсультами (6-8).

		Отношение шансов (95% ДИ)		
		ООО	аспирин	ООО + аспирин
1	2	3	4	5
Любой возраст	Инсульты и контрольная группа без инсультов	2 (1–2)	2 (2–3)	5 (3–10)
	Инсульты неизвестной и известной этиологии	3 (3–4)	3 (2–3)	21 (4–104)
	Инсульты неизвестной этиологии и контрольная группа без инсультов	3 (2–3)	4 (3–6)	24 (3–185)
1	2	3	4	5

Возраст < 55 лет	Инсульты и контрольная группа без инсультов	3 (2–4)	6 (3–15)	16 (3–86)
	Инсульты неизвестной и известной этиологии	6 (4–10)	7 (2–31)	7 (2–31)
	Инсульты неизвестной этиологии и контрольная группа без инсультов	5 (3–8)	19 (3–150)	24 (3–185)
Возраст > 55 лет	Инсульты и контрольная группа без инсультов	1 (1–2)	3 (12–6)	5 (1–21)
	Инсульты неизвестной и известной этиологии	2 (1–3)		
	Инсульты неизвестной этиологии и контрольная группа без инсультов	1 (1–3)		

Различные исследования (табл. 2) показали, что закрытие ООО более эффективно [11] или, по крайней мере, так же эффективно, как и медикаментозное лечение, в профилактике рецидива инсульта, со значительным преимуществом в определенных подгруппах больных [13].

В систематическом обзоре, посвященном относительной пользе чрескожного закрытия ООО по сравнению с медикаментозным лечением (Khairy et al.) [11], было отмечено преимущество чрескожного закрытия ООО в профилактике инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА) (количество случаев в год 0 — 4,9% против 3,8 — 12%; относительный риск 0,4, 95% ДИ 0,2—0,6, $p < 0,0001$). По сравнению с группой медикаментозной терапии в течение первого года после чрескожного закрытия ООО, 1 из каждых 23 пациентов был защищен от рецидива инсульта или ТИА. Однако данный факт подтвержден не во всех исследованиях [14].

В России ежегодно регистрируется 350 000 случаев ишемических инсультов; в 25% случаев — это инсульты неизвестной этиологии [15–17]. У 50% пациентов с инсультами неизвестной этиологии имеется ООО [6–8]. Следовательно, около 50 000 инсультов в год могут быть соотнесены с ООО. Если будет доказана необходимость закрытия ООО, это станет важной частью интервенционной кардиологии, даже принимая во внимание необходимость исключения ограничивающих факторов, которые сами могут быть причиной инсульта (атеросклероз восходящей аорты или сосудов головного мозга, фибрилляция предсер-

Таблица 2. Частота рецидивов инсульта при медикаментозной терапии в сравнении с транскатетерным закрытием ООО (11–13).

Исследование	Частота рецидивов инсультов в процентах	
	Медикаментозная терапия	Закрытие ООО
Khairy и соавт. (11)	3,8–12/г	0–4,9/г ($p < 0,0001$)
Schuchlenz и соавт. (12)	Аспирин: 13/г Варфарин: 5,6/г	0,6/г ($p < 0,001$)
Windecker и соавт. (13)	22,2/4 г	7,8/4 г ($p = 0,08$)

г = год

дий, тромб в полости сердца). Эти ограничения достаточно спорны, так как ООО опасен даже при наличии других причин, из-за которых может случиться инсульт.

Кроме того, наличие ООО, по-видимому, играет важную роль в развитии кессонной болезни (КБ) у ныряльщиков. КБ, связанная с ООО, была впервые отмечена у аквалангистов. Тяжесть клинических проявлений варьирует от спутанности сознания до комы и очаговых неврологических расстройств. Была продемонстрирована сильная зависимость тяжести КБ от размера ООО [18].

Еще одна, хотя и спорная, взаимосвязь наблюдается между мигренью и ООО. Частота возникновения мигрени у людей с ООО в возрасте до 45 лет в 5 раз больше, чем у людей без этого дефекта. На заседании Американской коллегии кардиологов 13 марта 2006 г. доктор Andrew Dowson (King's College Hospital, Лондон, Великобритания) сообщил о результатах проведенного исследования MIST I. Исследование, хотя и показало улучшение состояния больных мигренью после закрытия ООО, однако первичной клинической точки — излечение в 50% случаев — достигнуто не было. Для окончательных выводов необходимо дождаться результатов работ, проводимых в настоящее время (MIST II, PREMIUM и PRIMA).

Редким, но клинически важным показанием для закрытия ООО является синдром затруднения дыхания, т.е., ортостатической гипоксии у пожилых людей, развивающейся в положении стоя, в связи с право-левым шунтом, который может быть вызван попаданием в ООО крови из нижней полой вены, наличием Евстахиевой заслонки, перенаправляющей кровь в ООО или возрастными изменениями в структурах грудной клетки и сердца.

Кроме того, ООО может представлять опасность во время хирургических процедур в связи с риском жировой эмболии [20]. Наличие право-левого шунта может вызвать рефрактерную гипоксемию у пациентов с инфарктом правого желудочка. Имеется также корреляция ООО

с клиническими проявлениями обструктивного синдрома апноэ во время сна [21].

«Золотым стандартом» для диагностики ООС является контрастная чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭ). Появление пузырьков в левом предсердии сразу после их введения в правое предсердие свидетельствует о сбросе крови справа налево. Если пузырьки в левом предсердии появляются после нескольких сердечных сокращений вслед за их появлением в правом, то это, скорее всего результат легочного шунта, а не ООС. В случае нормального прохождения пузырьков через легкие, их смешивание между двумя предсердиями не регистрируется, так как только относительно маленькие пузырьки могут проникать через легочный фильтр. Существуют также другие методы диагностики, такие как оценка количества транзитных сигналов высокой интенсивности с помощью транскраниального доплеровского исследования [22], компьютерная томография или магнитно-резонансная томография; кожная оксиметрия, осуществляемая непосредственно после выполнения приема Вальсальвы, показывающая быстрое и кратковременное снижение насыщения крови кислородом. Размер ООС играет важную роль в вероятности возникновения инсульта; о размере можно судить по измеренному падению эхо-сигнала во время ЧПЭ или по максимальному количеству пузырьков в левом предсердии после выполнения пробы Вальсальвы. Средний размер дефекта у симптоматических пациентов составляет $2,1 \pm 1,7$ мм, а в отсутствие симптоматики – $0,6 \pm 0,8$ мм, количество пузырьков – 14 ± 11 и 2 ± 1 соответственно [23]. При транскраниальном доплеровском исследовании структуры сигналов, наблюдаемых после инъекции контрастного вещества с микропузырьками (в покое или после выполнения пробы Вальсальвы) можно также определить размер право-левого шунта путем подсчета максимального количества сигналов в средней мозговой артерии в каком-либо фрагменте. По количеству сигналов шунты делятся на малые (<10 сигналов) и большие (>10 сигналов). Большой шунт может давать структуру «shower» (>25 сигналов) или структуру «curtain» (множество смешанных сигналов, не поддающихся подсчету) [24].

Для закрытия ООС были разработаны различные устройства (рис. 2). Это окклюдер Rashkind Clamshell, его модификация CardioSEAL, устройства StarFlex и PFO Star, системы Amplatzer и, наконец, недавно разработанная система закрытия без использования имплантатов PFXTM и биоусвояемое устройство BioSTAR. Другие устройства, такие как Sideris Buttoned Device [25], ASDOS [26] и Angel-Wings [27], уже устарели.

Относительно новое устройство для закрытия дефектов Premere PFO состоит из дисков в виде якорей для правого и левого предсердий, соеди-

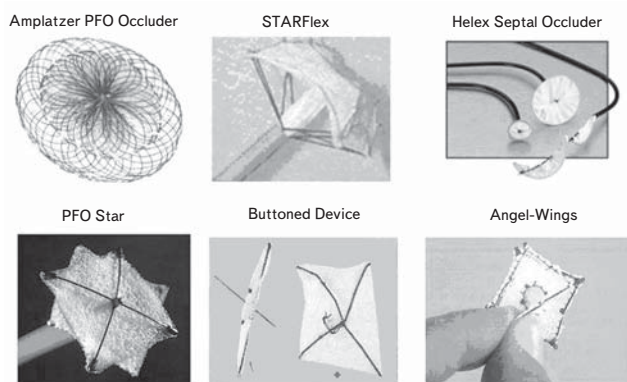


Рис. 2. Устройства для чрескожного транскатетерного закрытия ООС, слева направо: окклюдер для ООС Amplatzer (самое лучшее и чаще всего используемое устройство), CardioSeal/ StarFlex, септальный окклюдер Helex, ООС Star, устройство Sideris Buttoned Device, Angel Wings.

ненных между собой (рис. 3). Его преимущество состоит в том, что оно занимает небольшую площадь в левом предсердии, дистанция между якорями может регулироваться, позволяя адаптировать устройство к анатомическим особенностям каждого пациента с минимальным искривлением перегородки. С целью подтверждения эффективности данного устройства в настоящее время проводится исследование CLOSE-UP (многоцентровое исследование, в котором принимает участие и наш центр).



Рис. 3. Устройство для закрытия ООС Premere

Недавно появилась новая система для закрытия ООС, не оставляющая инородного материала в предсердии, — PFXTM. Под воздействием однополюсной высокочастотной энергии ткани первичной и вторичной перегородок соединяются между собой. Система состоит из специального катетера, основными частями которого являются дистальный кожух с металлическим сетчатым электродом, вакуумный кожух и выдвижной внешний рукав. Электрод правильно помещенного устройства должен прикасаться к тканям первичной и вторичной перегородок. В одноцентровом пилотном исследовании (PARADIGM I) были показаны возможность и безопасность применения системы у пациентов со средним диаметром ООС $9,1 \pm 2,9$ мм. У шести из восьми пациентов было зарегистрировано мгновенное и полное закрытие ООС. В настоящее время в трех центрах, включая наш, начато более крупное исследование этой системы (PARADIGM II).

Другим недавно представленным устройством

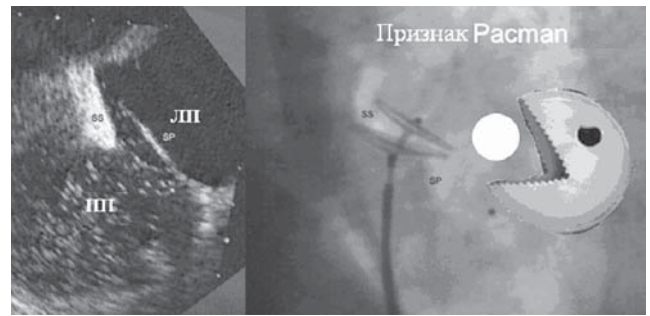
для закрытия межпредсердных шунтов является BioSTAR (NMT Medical, Бостон, Массачусетс, США). Это биорассасывающийся имплантат на коллагеновой основе, который прикрепляется к межпредсердной перегородке и постепенно рассасывается. Предварительные результаты исследования BEST (исследование по оценке устройства BioSTAR), представленные на выставке EuroPCR в мае 2006 г. (доктор M. Mullen; Royal Brompton Hospital, Лондон, Великобритания), посвященного безопасности и эффективности этого устройства, обнадеживают.

Абсолютными противопоказаниями для закрытия ООС являются наличие внутрисердечных тромбов и неконтролируемый сепсис.

Техника чрескожного закрытия ООС/ДМПП с помощью устройства Amplatzer

В разных центрах техника варьирует. В нашем центре процедура проводится без эхокардиографического контроля, а измерение диаметра дефекта баллонным катетером производится только в случае ДМПП, а в случае ООС не производится. Диагноз всегда ставится заранее на основании данных ЧПЭ. Для закрытия большинства ООС используется 25-миллиметровое устройство Amplatzer PFO. Только в случае плохой фиксации оно меняется на 35-миллиметровое устройство. В большинстве случаев через дефект напрямую пропускается 0,035-дюймовый проводник, но иногда, для того чтобы направить проводник в ООС, может потребоваться универсальный катетер. Трансептальный катетер (8F для 25-мм устройства и 9F для 35-мм устройства) продвигается по проводнику до левого предсердия или до одной из легочных вен. Раскрытие левой части «зонтика» и оттягивание его назад закрывают клапаноподобную структуру. Правый диск расправляется, высвобождаясь при вытягивании катетера, на фоне продолжающегося растяжения устройства. Перед отсоединением путем ручного введения контраста через интродьюсер мы определяем правильность установки устройства (левая проекция показывает боковой вид устройства). Перед окончательным высвобождением диска полезно обратить внимание на так называемый признак распах, который относится к форме, приобретаемой при рентгенографии правильно установленным устройством [28]. Краниальные половинки левого и правого предсердных дисков в профиль должны выглядеть, как открытые челюсти, «кусачие» вторичную перегородку, напоминающие персонаж видеоигры Распах, поедающий точки (рис. 4). В некоторых центрах для уточнения положения устройства используется ЧПЭ или трансторакальная ЭхоКГ.

Рис. 4. Слева: чреспищеводная эхокардиограмма, на которой видны толстая вторичная перегородка (septum secundum —



SS) и тонкая первичная перегородка (septum primum — SP), а также пузырьки, проникающие через ООС между ними из правого предсердия (ПП) в левое (ЛП). Справа: признак распах, подтверждающий правильность установки окклюдера Amplatzer для закрытия ООС. Краниальная сторона устройства «кусает» похожую на язык вторичную перегородку.

После вмешательства всем пациентам мы назначаем ацетилсалициловую кислоту 100 мг в день в течение 5 мес и клопидогрель 75 мг в день в течение 1 мес, а также проводим профилактику инфекционного эндокардита на протяжении 6 мес, после чего обязательно проводится заключительная ЧПЭ. Эту процедуру можно выполнить в амбулаторных условиях. Обычно она занимает менее 30 минут, на рентгеноскопию уходит менее 5 минут. Пациент может быть активизирован в полном объеме спустя несколько часов после окончания процедуры.

В нашем центре долгосрочное последующее наблюдение после закрытия ООС показало, что при сравнении больных, получавших консервативную терапию, и пациентов, перенесших закрытие ООС, в течение первых двух лет количество комбинированных конечных клинических точек (инсульта, ТИА или смерти у пациентов) практически одинаково. Однако в последующие годы отмечено преимущество закрытия ООС с помощью устройства (рис. 5). Отсутствие улучшения в начальный период говорит о необходимости усиления антитромбоцитарной терапии и необходимости назначения ее на более длительный срок [13].

И хотя рандомизированные контролируемые

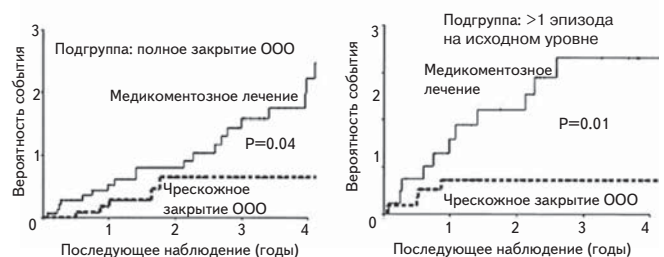


Рис. 5. Суммарная конечная клиническая точка (инсульт или транзиторная ишемическая атака) у пациентов, перенесших закрытие ООС с помощью устройства (пунктирная линия) и у пациентов, получавших медикаментозное лечение (сплошная линия). Вероятность комбинированной конечной точки инсульта или транзиторной ишемической атаки в подгруппе пациентов с количеством цереброваскулярных эпизодов на исходном уровне более 1 (справа), получавших медикаментозное лечение (сплошная линия) и чрескожное закрытие ООС (пунктирная линия).

исследования еще не закончены, анализ серии проспективных данных предоставил доказательства преимущества закрытия ООО. Необходимость закрытия ООО у пациентов с рецидивирующей парадоксальной эмболией уже не вызывает сомнений. Принимая во внимание незначительный риск, связанный с процедурой, можно предположить, что будет рекомендовано профилактическое закрытие всех обнаруженных ООО или по крайней мере тех, которые сочетаются с аневризмой межпредсердной перегородки (около 5% популяции).

Чрескожное закрытие дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП)

В настоящее время нет отдаленных наблюдений после чрескожного закрытия ДМЖП. Закрытие ДМЖП требует большего опыта и лучшего оснащения, так как анатомическое расположение дефекта и его форма сложны и непостоянны. 80% всех ДМЖП находятся в перимембранозной части перегородки и 5—20% в мышечной части. Впервые о транскатетерном закрытии мышечного ДМЖП сообщили Lock et al. [30] в 1988 г. Чрескожное закрытие дефектов в апикальной или мышечной части перегородки в настоящее время является общепризнанным методом, альтернативным хирургическому вмешательству. Хирургическое закрытие данных дефектов проблематично из-за особенностей их анатомического расположения. Это также справедливо и в отношении множественных или послеоперационных клинически значимых остаточных ДМЖП, лечение которых хирургическим путем затруднено. Транскатетерное закрытие является альтернативным методом лечения данной категории дефектов [31]. Кроме того, набирает популярность чрескожное закрытие постинфарктных ДМЖП, несмотря на высокий риск процедуры, связанный с тяжестью состояния таких пациентов.

При транскатетерном закрытии перимембранозных ДМЖП возникают проблемы, связанные с анатомической спецификой. Сухожильная хорда, трехстворчатый клапан и высокое давление в левом желудочке препятствуют установке устройства, кроме того, часто встречающиеся аневризмы или множественные дефекты межжелудочковой перегородки создают дополнительные трудности. Мембранозные ДМЖП локализуются непосредственно за клапаном аорты, следовательно, установленное устройство с большой вероятностью будет влиять на его нормальное функционирование.

Первым устройством, имплантированным для закрытия ДМЖП, был окклюдер Rashkind, затем устройство Bard Clamshell, спираль Gianturco (Cook inc., Блумингтон, Иллинойс), устройство Sideris Buttoned device [32], окклюдер Amplatzer [33–38] и окклюдизионная спираль Nit (PFM, Кельн, Германия). Из всех окклюдизионных систем, глав-

ным образом, системы Amplatzer (мембранозные и мышечные, эксцентрические и концентрические окклюдеры ДМЖП), спирали PFM и устройства STARFlex дают на сегодняшний день стабильные результаты.

Техника чрескожного закрытия ДМЖП

Единичный мышечный ДМЖП может быть закрыт без контроля с помощью ЧПЭ, однако в случае множественных дефектов рекомендуется для контроля использовать ультразвуковой контроль. Мышечный окклюдер Amplatzer для ДМЖП разработан специально для мышечной части перегородки. Для чрескожного закрытия ДМЖП возможно использовать доступ через бедренную артерию или внутреннюю яремную вену. Эта процедура требует и артериального, и венозного доступа. Для доступа к ДМЖП, расположенного в средней, задней или верхней частях перегородки, используется правая внутренняя яремная вена [35]. После обычной катетеризации правых отделов сердца для определения размера ДМЖП выполняется ангиография левого желудочка в левой передней косой краниальной проекции. Размер устройства должен быть на 1–2 мм больше размера ДМЖП, который определяется с помощью ЧПЭ или ангиографии в конце диастолы. Из левого желудочка в обратном направлении через дефект обычно проводятся катетер (правый коронарный катетер Judkins) и проводник. Проводник затем выводится через венозную сторону, формируя непрерывную артерио-венозную петлю, которая позволяет провести катетер типа Mullin по вене в правый желудочек (ПЖ) и поместить его в левом желудочке (ЛЖ). Катетер pigtail, введенный в ЛЖ, помогает в позиционировании устройства. Диск для левого желудочка устанавливается в середине ЛЖ. Затем вся система (проводник–катетер) проталкивается в ДМЖП, катетер оттягивается назад, и шейка размещается внутри перегородки. После подтверждения правильности позиционирования устройства путем дальнейшего оттягивания катетера раскрывается диск для ПЖ. Перед отсоединением катетера производится ангиография ЛЖ и ЧПЭ для подтверждения правильности установки устройства, а также для выявления остаточного шунта, клапанной обструкции или регургитации, вызванной установленным устройством.

С помощью перимембранозного окклюдера Amplatzer для ДМЖП возможно закрытие дефектов, расположенных на расстоянии менее 5 мм от аортального клапана. Для закрытия ДМЖП, сочетанных с пролапсом аортального клапана или аортальной регургитацией, этот метод не используется. Для закрытия перимембранозных и мышечных ДМЖП используются схожие процедуры, однако в первом случае требуется постоянный контроль с помощью ЧПЭ, чтобы избежать попадания ЛЖ диска в какие-либо важные струк-

туры, например систему митрального клапана. Перимембранозный окклюдер Amplatzer представляет собой ассиметричное устройство с платиновой меткой, которая должна быть направлена книзу для правильной ориентации устройства. Правый диск меньшего размера позволяет избежать нарушения функции трехстворчатого клапана. Левый диск имеет ассиметричную форму, 1-миллиметровый верхний край, огибающий аортальный клапан, и 5-миллиметровый нижний край, прикрепляющийся к мышечной части перегородки. Наличие аневризмы облегчает закрытие перимембранозного ДМЖП, так как устройство может быть помещено в аневризматический мешок в стороне от аортального клапана.

Чрезжелудочковое закрытие ДМЖП производится в операционной, когда пациенту предстоит перенести какой-либо другой вид хирургической пластики или устранение стеноза легочной артерии. Преимущество этого метода состоит в том, что закрытие дефекта осуществляется до подключения системы ИК [39], особенно у детей, слишком маленьких для того, чтобы перенести закрытие дефекта с помощью устройства. После вскрытия грудной клетки и перикарда производится эпикардальная ЭхоКГ. Затем свободная стенка правого желудочка прокалывается 18G иглой, сквозь которую проводится 0,035-дюймовый проводник через ДМЖП в левый желудочек. Устройство может быть установлено тем же способом, что и при чрескожном закрытии.

Закрытие дефекта с помощью устройства не производится в случае надгребневых ДМЖП или дефектов входной части перегородки.

Основные осложнения включают нестабильность гемодинамики, брадиаритмии, регургитацию трехстворчатого или аортального клапанов, эмболию устройством и, редко, перфорацию сердца. Перелом частей устройства чаще происходит в устройствах большого размера (например, Clamshell). Сообщается, что при использовании окклюдера Amplatzer частота удачно проведенных процедур составляет 92% (38).

Закрытие постинфарктных ДМЖП

В случае постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки прогноз неблагоприятен даже при самом высоком качестве медицинской и хирургической помощи. При хирургическом закрытии ранняя смертность на уровне 19–46% [40]. Таким пациентам, независимо от их клинического статуса, рекомендуется немедленное интервенционное вмешательство. Факторы неблагоприятного прогноза - это кардиогенный шок и нижняя локализация инфаркта миокарда, часто сочетающегося с морфологически сложными ДМЖП [40–42]. Также часто встречается внезапное увеличение размера дефекта, сопровождающееся гемодинамическим коллапсом.

Опыт интервенционного лечения постинфаркт-

ных ДМЖП недостаточен [43–46]. О самой большой серии с использованием двойного зонтика Rashkind сообщали Lock и соавт. [45]. Лучшие результаты были показаны при использовании для закрытия постинфарктного ДМЖП устройства Amplatzer (AGA Medical). 30-дневная смертность после процедуры равна 28% [40], что сравнимо со смертностью после хирургического закрытия дефекта [19–46%]. Для уменьшения риска эмболизации устройства или значительного остаточного шунта предполагается использование устройства на 50% большего, чем измеренный диаметр ДМЖП, чтобы учесть возможное увеличение размера дефекта в связи с продолжающимся некрозом тканей вокруг ДМЖП [40].

Возможно, это хороший вариант для тех пациентов, чье состояние не позволяет проводить хирургическое вмешательство. Даже если полное закрытие дефекта не представляется возможным, уменьшение размера шунта может нормализовать гемодинамику. Это позволит пациенту пережить ранний неблагоприятный период. Однако такая идея нуждается в подтверждении посредством результатов долгосрочных исследований.

Чрескожная облитерация ушка левого предсердия (УЛП)

Ушко левого предсердия (УЛП) — это трабекулярный остаток эмбрионального левого предсердия. Он является основным источником эмболов при фибрилляции предсердий. В связи с этим и в связи с возможностью его успешного чрескожного закрытия имеет смысл оценить перспективы проведения процедуры вместе с чрескожным закрытием внутрисердечных шунтов.

Анатомически УЛП имеет форму конуса и состоит из нескольких долей и узкого соединения с левым предсердием (рис. 6). Размеры УЛП сильно варьируют: диаметр отверстия составляет от 5 до 27 мм, а длина — от 15 до 51 мм.

Фибрилляция предсердий (ФП) является причиной 15% ишемических инсультов [47]. Пароксизмальная и устойчивая ФП повышает риск эмболических осложнений. В результате общее количество инсультов в год составляет 4,5% [48–50]. Пероральные антикоагулянты, являющиеся основой терапии, снижают риск инсульта на 65% в сравнении с плацебо и на 45%

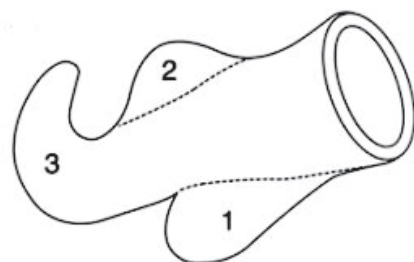


Рис. 6. Схематическое изображение многодолевой анатомии ушка левого предсердия.

в сравнении с аспирином. Однако использование препаратов для пероральной антикоагулянтной терапии недостаточно эффективно в связи с их узким терапевтическим окном, непредсказуемой фармакокинетикой, противопоказаниями и опасностью кровотечений [51, 52].

У пациентов с ФП скорость потока по Допплеру в УЛП ниже нормы, как и фракция выброса УЛП. В результате этих изменений образуется застой крови, способствующий формированию тромбов. Эмболы из УЛП вызывают обширные инсульты, предположительно из-за большого размера тромбов, образующихся в полости УЛП (рис. 7). У пациентов с ФП неревматической природы более 90% всех тромбов, формирующихся в левом предсердии, происходят из УЛП [53]. Следовательно, закрытие УЛП, по-видимому, является логичным в целях предупреждения образования тромбов и последующих эмболических осложнений у этих пациентов и, возможно, позволит отказаться от лечения антикоагулянтами. О первых попытках закрытия УЛП сообщалось кардиохирургами во время операций на открытом сердце [54, 55] или во время торакоскопического вмешательства [56].

Эти наблюдения повысили интерес к чрескож-

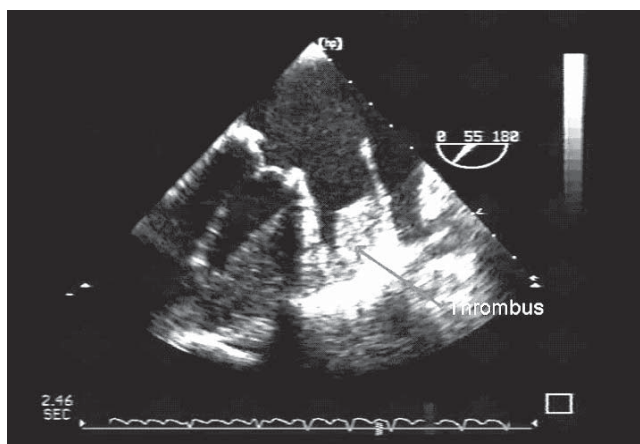


Рис. 7. Большой тромб ушка левого предсердия при чреспищеводной эхокардиографии.

ной облитерации УЛП. Процедура была опробована с использованием группы устройств Amplatzer (57) и еще нескольких специальных устройств, таких, как чрескожный окклюдер УЛП (58) (система PLAATO, ev3 Inc., Плимут, Миннесота). Устройство PLAATO (рис. 8) состоит из нитинолового каркаса с тремя рядами якорей вдоль стоек для стабилизации устройства в УЛП. Снаружи каркас покрыт политетрафторэтиленовой (ПТФЭ) мембраной.

Процедура имплантации производится с использованием доступа через бедренную вену и пункции перегородки для входа в левое предсердие. В нашем центре мы осуществляем эту процедуру без эхокардиографического контроля. Для определения размера имплантата производится ангиография УЛП через введенный в УЛП катетер. При использовании устройства Amplatzer размер центральной части имплан-



Рис. 8. Система PLAATO для чрескожного закрытия ушка левого предсердия (ПТФЭ = политетрафторэтилен)

тата должен быть примерно на 5 мм больше шейки УЛП. Установка устройства Amplatzer производится путем извлечения катетера система PLAATO устанавливается посредством активного открытия устройства. Надежность установки устройства определяется с помощью покачивания. Окончательно положение устройства подтверждается ангиографией левого предсердия. Эмболизация устройства может быть предотвращена тщательным наблюдением за освобождением устройства, увеличением его размера на 20–40%, а также с помощью якорей в случае использования системы PLAATO.

Эффективность процедуры в профилактике инсульта до сих пор не установлена и ожидает подтверждения результатами исследований. Риск инсульта у пациентов, перенесших имплантацию системы PLAATO, был определен как 2,2% в год [58]. Ожидаемая частота инсультов у этих пациентов, определенная в соответствии со шкалой CHADS [52] (застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст > 75 лет, сахарный диабет и инсульт или транзиторная ишемическая атака), составила 6,3%. Можно предположить, что проведение процедуры снизит риск на 65%. Однако это предположение требует подтверждения в более крупных исследованиях.

Заключение

Закрытие внутрисердечных шунтов и УЛП с помощью различных устройств быстро развивающийся способ лечения. Закрытие вторичных ДМПП является процедурой выбора. Эффективность закрытия ООС с помощью устройств в сравнении с медикаментозным лечением по данным текущих исследований в этой области в настоящее время вызывает сомнения.

В то время как результаты долгосрочных наблюдений исследований по ДМПП и ООС были опубликованы, подобных данных, относящихся к закрытию ДМЖП, пока еще нет. Кроме того, закрытие ДМЖП требует определенного опыта и лучшего оснащения ввиду большого разнообразия форм и локализаций дефекта. Транскатетерное закрытие мышечных ДМЖП является привлекательной альтернативой хирургическому лечению, особенно в отношении апикальных дефектов и

тех, что расположены перед модераторным пучком. Предварительные результаты исследований подтверждают эффективность закрытия постинфарктных ДМЖП, хотя оно и остается процедурой высокого риска. Тем не менее, ранний опыт применения показывает преимущество перед хирургическим закрытием. Исследования I фазы продемонстрировали успешный опыт закрытия перимембранозных ДМЖП с помощью чрескожных устройств. На сегодня чрескожное закрытие УЛП может быть показано только у пациентов с непереносимостью антикоагулянтной терапии.

Список литературы

- King T.D. Secundum atrial septal defect: nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*, 1976,235,2506-2509.
- Biben C., Weber R., Kesteven S. et al. Cardiac septal and valvular dysmorphogenesis in mice heterozygous for mutations in the homeobox gene *Nkx2-5*. *Circ. Res.* 2000,87,888-895.
- Fischer G., Stieh J., Uebing A. et al. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients. *Heart*, 2003,89,199-204.
- Hausdorf G., Kaulitz R., Paul T. et al. Transcatheter closure of atrial septal defect with a new flexible, self-centering device (the STARFlex Occluder). *Am. J. Cardiol.*, 1999,84,1113-1116.
- Krumsdorf U., Ostermayer S., Billinger K. et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43,302-309.
- Hausmann D., Mugge A., Becht I., Daniel W.G. Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events. *Am. J. Cardiol.*, 1992,70,668-672.
- Webster M.W., Chancellor A.M., Smith H.J. et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet*, 1988,2,11-12.
- Lechat P., Mass J.L., Lascault G. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N. Engl. J. Med.*, 1988,318,1148-1152.
- Cohnheim J. Thrombose und Embolie: Vorlesung uber allgemein Pathologie. Hirschwald, Berlin (Publishers), Berlin, Germany, 1877, 134.
- Isayev Y., Chan R.K.T., Pullicino P.M. "Economy Class" stroke syndrome?: *Neurology*, 2002,58,960-961
- Khairy P., O'Donnell C.P., Landzberg M..J Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli: a systematic review. *Ann. Intern. Med.*, 2003,139,753-760.
- Schuchlenz H.W., Weihs W., Berghold A. et al. Secondary prevention after cryptogenic cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale. *Int. J. Cardiol.*, 2005,101,77-82.
- Windecker S., Wahl A., Nedeltchev K. et al. Comparison of medical treatment with percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with cryptogenic stroke. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004,44,750-758.
- Homma S., Sacco R.L., Di Tullio M.R. et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke study. *Circulation*, 2002,105,2625-2631.
- Hart R.G., Miller V.T. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke*, 1983,14,110-114.
- Sacco R.L., Ellenberg J.H., Mohr J.P. et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann. Neurol.*, 1989,25,382-390.
- Steiner M.M., Di Tullio M.R., Rundek T. et al. Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. *Stroke*, 1998,29,944-948.
- Torti S.R., Billinger M., Schwerzmann M. et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur. Heart J.*, 2004,25,1014-1020.
- Cheng T.O. Platypnea-orthodeoxia syndrome: etiology, differential diagnosis, and management. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 1999, 47,64-66.
- Sukernik M.R., Mets B., Bennett Guerrero E. Patent foramen ovale and its significance in the perioperative period. *Anesth. Analg.*, 2001,93,1137-1146.
- Agnoletti G., Iserin L., Lafont A. et al. Obstructive sleep apnoea and patent foramen ovale: successful treatment of symptoms by percutaneous foramen ovale closure. *J. Interven. Cardiol.*, 2005,18,393-395.
- Droste D.W., Ringelstein E.B. Detection of high intensity transient signals (HITS): how and why? *Eur. J. Ultrasound.*, 1998,7,23-29.
- Homma S. et al.: Characteristics of patent foramen ovale associated with cryptogenic stroke. A biplane transesophageal echocardiographic study. *Stroke*, 1994,25,582-586.
- Serena J., Segura T., Perez-Ayuso M.J. et al. The Need to Quantify Right-to-Left Shunt in Acute Ischemic Stroke: A Case-Control Study. *Stroke*, 1998, 29, 1322-1328.
- Sideris E.B., Sideris S.E., Fowlkes J.P. et al. Transvenous atrial septal defect occlusion in piglets with a "buttoned" double-disk device. *Circulation*, 1990,81,312-318.
- Babic U.U., Grujicic S., Djuricic Z., Vucinin M. Transcatheter closure of atrial septal defects. *Lancet*, 1990,336,566-567.
- Das G.S., Voss G., Jarvis G. et al. Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device. *Circulation*, 1993, 88,1754-1764.
- Meier B. Pacman sign during device closure of the patent foramen ovale. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003,60,221-223.
- Graham T.P. Ventricular septal defect. In *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. Edited by Adams FH, Baltimore, MD: Lippincott, Williams and Wilkins, 1989,;724-746.
- Lock J.E., Block P.C., McKay R.G. et al. Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation*, 1988,78,361-368.
- Knauth A.L., Lock J.E., Pery S.B. et al. Transcatheter device closure of congenital and postoperative residual ventricular septal defects. *Circulation*, 2004,110,501-507.
- Sideris E.B., Walsh K.P., Haddad J.L. et al. Occlusion of congenital ventricular septal defects by the buttoned device. *Heart*, 1997,77,276-279.
- Chessa M., Carminati M., Cao Q.L. et al. Transcatheter closure of congenital and acquired muscular ventricular septal defects using the Amplatzer device. *J. Invasive Cardiol.*, 2002,14, 322-327.
- Amin Z., Gu X., Berry J.M. et al. New device for closure of muscular ventricular septal defects in a canine model. *Circulation*, 1999,100,320-328.

35. Hijazi Z.M., Hakim F., Al-Fadley F. et al. Transcatheter closure of single muscular ventricular septal defects using the Amplatzer muscular VSD occluder: initial results and technical considerations. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2000, 49, 167-172.
36. Thanopoulos B.D., Tsaousis G.S., Konstadopoulou G.N., Zarayelyan A.G. Transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the Amplatzer ventricular septal defect occluder: initial application in children. *J.Am.Coll. Cardiol.*, 1999, 33, 1395-1399.
37. Hijazi Z.M. Device closure of ventricular septal defects. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003, 60, 107-114.
38. Bass J.L., Kalra G.S., Arora R. et al. Initial human experience with the Amplatzer perimembranous ventricular septal occluder device. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003, 58, 238-245.
39. Amin Z., Gu X., Berry J.M. et al. Periventricular closure of ventricular septal defects without cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 1999, 68, 149-154.
40. Holzer R., Balzer D., Amin Z. et al. Transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects using the new Amplatzer muscular VSD occluder: Results of a U.S. Registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2004, 61, 196-201.
41. Crenshaw B.S., Granger C.B., Birnbaum Y. et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction: GUSTO-I trial investigators. *Circulation*, 2000, 101, 27-32.
42. Moore C.A., Nygaard T.W., Kaiser D.L. et al. Postinfarction ventricular septal rupture: the importance of location of infarction and right ventricular function in determining survival. *Circulation*, 1986, 74, 45-55.
43. Mullasari A.S., Umesan C.V., Krishnan U. et al. Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal defect with Amplatzer septal occluder. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2001, 54, 484-487.
44. Pienvichit P., Piemonte T.C. Percutaneous closure of postmyocardial infarction ventricular septal defect with the CardioSEAL septal occluder implant. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2001, 54, 490-494.
45. Landzberg M.J., Lock J.E. Transcatheter management of ventricular septal rupture after myocardial infarction. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1998, 10, 128-132.
46. Birnbaum Y., Fishbein M.C., Blanche C., Siegel R.J. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 347, 1426-1432.
47. Sandercock P., Bamford J., Dennis M. Atrial fibrillation and stroke prevalence in different types of stroke and influence on early and long term prognosis (Oxfordshire Community Stroke Project). *Brit. Med. J.*, 1992, 305, 1460-1465.
48. Wolf P.A., Benjamin E.A., Belanger A.J. et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation the Framingham Study. *Am. Heart J.*, 1996, 131, 790-795.
49. Hart R.G., Pearce L.A., Rothbart R.M. et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 35, 183-187.
50. Atrial Fibrillation Investigators, Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.*, 1994, 154, 1449-1457.
51. Brass L.M., Krumholz H.M., Scinto J.M., Radford M. Warfarin use among patients with atrial fibrillation. *Stroke*, 1997, 28, 2382-2389.
52. Gage B.F., van Walraven C., Pearce L. et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation—stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation*, 2004, 110, 2287-2292.
53. Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R., Ammash N.M. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event a transesophageal echocardiographic study. *J.Am.Coll. Cardiol.*, 1995, 25, 452-459.
54. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 61, 755-759.
55. Johnson W.D., Ganjoo A.K., Stone C.D. et al. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! surgical implications. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2000, 17, 718-722.
56. Odell J.A., Blackshear J.L., Davies E. et al. Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction? *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 61, 565-569.
57. Meier B., Palacios I., Windecker S. et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003, 60, 417-422.
58. Ostermayer S.H., Reisman M., Kramer P.H. et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 46, 9-1459.

Клинические исходы у пациентов, которым по поводу бифуркационных поражений устанавливались стенты, выделяющие сиролимус, с использованием crush – технологии

Иссам Мусса¹

Медицинский центр Колумбийского университета / Пресвитерианской больницы Нью-Йорка, Фонд исследований сердечно-сосудистой патологии, г. Нью-Йорк (США)

Хотя для стентов, выделяющих сиролимус (СВС), было показано, что они снижают рецидивирование по данным ангиографии и клиническим данным при небифуркационных поражениях коронарных сосудов [1-3], их влияние при установке в области бифуркаций коронарных сосудов остается неясным. В «Рандомизированном исследовании по изучению стентов, выделяющих сиролимус, при имплантации в области бифуркационных поражений коронарных сосудов» [4] сравнивали плановое Т-стентирование со стентированием основного сосуда (ОС) в сочетании с избирательным стентированием боковой ветви (БВ), применяемым по необходимости. В средние сроки были получены отличные показатели сохранения проходимости ОС, однако рестеноз БВ оставался проблемой в обоих случаях. Был сделан вывод, что неэффективность СВС в БВ связана с недостаточным покрытием стенки в области устья БВ при Т-стентировании. Чтобы преодолеть это ограничение, Colombo et al. [5] предложили crush-технику для достижения двух целей:

- 1) сохранить непосредственную проходимость и ОС, и БВ;
- 2) обеспечить оптимальное покрытие поражения в области устья БВ, снизив, таким образом, частоту рестенозов в этом месте.

Несмотря на теоретическое превосходство такого метода, долгосрочные результаты применения этой технологии пока неизвестны. В этом сообщении мы представляем результаты проспективного изучения регистрационных данных последовательных пациентов, у которых использовалась имплантация СВС по поводу бифуркационных поражений коронарных сосудов с использованием crush-техники.

Методы

В исследование включены все (не проходившие специального отбора) пациенты с ишемической болезнью сердца и бифуркационными

поражениями, которым выполняли имплантацию СВС с использованием crush-техники с апреля 2003-го по май 2004 года. В этот период crush-техника использовалась всякий раз, когда оператор принимал решение о необходимости стентирования и ОС, и БВ. Демографические данные и данные о проведении процедуры собирали путем изучения медицинской карты. Все снимки анализировались независимыми, лицами, которые не принимали участия в процедуре стентирования. Последующее клиническое наблюдение проводилось при визитах пациентов, а также путем изучения медицинской документации и посредством телефонных звонков. База регистрационных данных включала пациентов с бифуркационными поражениями de novo, пациентов с рестенозом внутри металлических стентов без покрытия, а также пациентов с кальцифицированными в значительной степени поражениями или поражениями, содержащими тромб. Перед проведением всех процедур у пациентов получали письменное информированное согласие.

Crush-техника

О crush-технике стентирования уже рассказывалось подробно. [5]. Приведем краткое описание. В обе ветви устанавливали проводники и выполняли предварительную дилатацию. При необходимости для подготовки пораженного участка избирательно использовали ротационную атерэктомию, тромбэктомию и режущие баллоны. После подготовки пораженного участка первый стент проводили в БВ. Однако его не раскрывали, после чего проводили второй стент в ОС, чтобы полностью перекрыть бифуркацию. Стент в БВ затем подтягивали в ОС так, чтобы проксимальный край его оказался на 3–4 мм проксимальнее картины бифуркации, после чего этот стент раскрывали. Баллон для установки стента в БВ и проводник удаляли после того, как при помощи контрастирования проверяли отсутствие дистальной диссекции и необходимости в установке дополнительных стентов в БВ. После этого раскрывали стент в ОС. На начальном этапе внедрения этой методики (14 пациентов) мы не выполняли раздувание «целующихся баллонов». Однако впоследствии всем пациентам, у кото-

¹ Issam Moussa, MD

Columbia University Medical Center & New York Presbyterian Hospital, NY, NY 161 Fort Washington Ave, 5th floor

New York, NY 10032

Phone: 212-342-3605 ;

Fax: 212-342-3660 ;

E mail: im2132@columbia.edu

рых использовалась crush-техника, выполняли раздувание «целующихся баллонов» независимо от ангиографической картины БВ. Все пациенты получали аспирин в дозе 325 мг. Перед процедурой больные получали нагрузочную дозу клопидогреля — 300 мг. Ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и бивалирудин применялись по решению оператора. Всем пациентам назначали аспирин (81–325 мг/сут.) беспрерывно и клопидогрель (75 мг/сут.) на 1 год.

Ангиографический анализ и последующее клиническое наблюдение

Анализ киноангиограмм выполнялся независимо центральной ангиографической лабораторией Фонда исследований сердечно-сосудистой системы. Количественная коронароангиография (ККА) выполнялась с использованием алгоритма CMS-GFT® (MEDIS, г. Лейден, Нидерланды). Точность методики подробно описана [6]. При описании ОС для расчета стеноза его просвета (СП) на исходном уровне и после вмешательства использовались минимальный диаметр просвета (МДП) и средний референсный диаметр (РД), получаемый усреднением диаметров сосуда на расстоянии 5 мм проксимальнее и дистальнее места целевого поражения. Расчет выполнялся по формуле:

$$СП = (1 - МДП/РД) \times 100.$$

При описании БВ для расчета стеноза ее просвета на исходном уровне и после вмешательства использовались МДП и средний РД, получаемый путем измерения сегмента на 5 мм дистальнее места целевого поражения. Все количественные измерения выполняли внутри стента и в пределах сегмента, захватывая стентуемый участок, плюс 5 мм проксимальнее и дистальнее стента. У тех пациентов, которым выполняли контрольную ангиографию (это не было обязательным), бинарный рестеноз определялся как сужение просвета более 50%. Его подразделяли на локальный (длинной менее 10 мм) и диффузный (протяженностью ≥ 10 мм).

Последующее клиническое наблюдение выполнялось приблизительно через 6 месяцев после вмешательства путем общения по телефону либо в непосредственной беседе с пациентом.

Определения и конечные точки

Успех вмешательства определяли как успешное лечение бифуркационного поражения с окончательной оценкой кровотока TIMI 3 и сужением просвета менее 30% (при визуальной оценке) в обеих ветвях в сочетании с отсутствием летального исхода, инфаркта миокарда (ИМ) и повторного чрескожного вмешательства в области поражения, подвергнутого лечению, во время исходной госпитализации. Технический успех определялся как успешная имплантация СВС в

ОС и в БВ при помощи crush-стентирования в сочетании с заключительной оценкой кровотока TIMI 3 и остаточным стенозом менее 30% в обоих сосудах. Конечной точкой исследования была частота случаев повторной реваскуляризации целевого поражения (РЦП), которую определяли как любое повторное чрескожное вмешательство в области целевого поражения (в ОС или в БВ) или операцию коронарного шунтирования на целевом сосуде, выполненные к моменту контрольного наблюдения через 6 мес. Основные нежелательные клинические события (MACE) определялись как смертельный исход, ИМ, РЦП или РЦС (реваскуляризация целевого сосуда, подразумевающая реваскуляризацию в месте целевого поражения или целевого сосуда путем коронарного шунтирования), имевшие место на протяжении периода наблюдения, плюс MACE, которые проявились во время пребывания в стационаре.

Статистический анализ

Пациентов анализировали, исходя из принципа намерения проведения вмешательства. Данные представлены в виде средних ± 1 СО (стандартное отклонение) или частот. Результаты последующего клинического наблюдения представлены в процентах (частота явлений). Статистические анализы выполнялись при помощи приложения StatView 5.0 (Институт SAS, г. Кэри, штат Северная Каролина, США). При сравнениях дискретных данных использовался точный критерий Фишера; при сравнении непрерывных переменных использовался двусторонний t-критерий Стьюдента, либо парный, либо непарный. Значение $p < 0,05$ расценивалось как достоверное.

Результаты. Исходные клинические и ангиографические характеристики

Исходные клинические и ангиографические характеристики для популяции исследования показаны в таблицах 1, 2. У двадцати двух

Таблица 1. Клинические характеристики на исходном уровне.

Всего пациентов	n = 120
Средний возраст, лет	64,3 $\pm$ 10,7
Мужской пол, %	69,2
Гипертензия, %	84,7
Сахарный диабет, %	36,0
I типа (инсулинозависимый), %	8,1
Гиперлипидемия, %	77,5
Курение, %	38,7
ХПН*, %	12,6
Предшествующий ИМ, %	21,6
Предшествующее КШ, %	8,1
СН в анамнезе, %	7,2
ОНМК в анамнезе, %	3,6
Нестабильная стенокардия, %	55,0

Значения указаны в виде среднего ± 1 СО (медиана) или частот (% от общего значения для столбца).

*Определялось как уровень креатинина сыворотки крови перед процедурой $> 1,5$ мг/мл.

КШ — операция коронарного шунтирования; ИБС — ишемическая болезнь сердца; СН — сердечная недостаточность; ХПН — хроническая почечная недостаточность; ОНМ — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2. Ангиографическая морфология.

Всего больных	n = 120
Основной сосуд/боковая ветвь, %	
ПМЖВ/диагональная ветвь	69,2
ЛОВ/ВТК	19,2
ЗМЖВ/ЗБВ (то есть ПКА)	3,3
ПМЖВ/ОВЛКА или ветвь (то есть СЛКА)	8,3
Тип бифуркации D/Ft, %	65,8/34,2
Кальцификация (умеренная/сильная), %	30,8
Поражение множественных ветвей, %	72,4
ФВЛЖ, %	49,0 ± 12,8
Исходный уровень (основной сосуд/боковая ветвь), %	
Тромб	4,2/0,8
TIMI 0 или 1	9,2/4,2
TIMI 2	1,7/3,3
TIMI 3	89,2/92,5
Заключительный уровень (Основной сосуд/боковая ветвь), %	
Расслоение	0,0/0,0
Тромб	0,0/0,0
TIMI 0 или 1	0,0/0,0
TIMI 2	1,7/0,8
TIMI 3	98,3/99,2

Значения указаны в виде частот (% от общего значения для столбца). ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь; ОВЛКА — огибающая ветвь левой коронарной артерии; СЛКА — ствол левой коронарной артерии; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ВТК — ветвь тупого края; ЗМЖВ — задняя межжелудочковая ветвь; ЗБВ — задне-боковая ветвь (артерия); ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; TIM — Thrombolysis In Myocardial Infarction (Тромболизис при инфаркте миокарда — название исследования, в котором была предложена полуколичественная система оценки кровотока в коронарных сосудах).

пациентов (18%) был внутрискелетный рестеноз металлического стента без покрытия, у 30% наблюдалась средняя или тяжелая степень кальцификации, и у 14 пациентов (11,7%) был выявлен не-Q или Q-ИМ. В сравнении с поражениями ОС поражения БВ были короче, с меньшим референсным диаметром (табл. 3).

Таблица 3. Количественная ангиография (n=120).

Исходные данные	Основной сосуд	Боковая ветвь	p
Протяженность поражения, мм	18,62 ± 6,93	12,35 ± 5,15	<0,0001
РД, мм	2,87 ± 0,31	2,36 ± 0,31	<0,0001
МДП, мм	0,88 ± 0,41	0,66 ± 0,33	<0,0001
СП %	69,4 ± 13,1	72,2 ± 13,0	0,04

Окончательные данные	Основной сосуд	Боковая ветвь	p
РД, мм	3,00 ± 0,31	2,47 ± 0,31	<0,0001
Внутрискелетный МДП, мм	2,82 ± 0,34	2,20 ± 0,44	<0,0001
Внутрискелетное СП, %	5,9 ± 8,1	10,8 ± 15,1	0,0005
МДП внутри пораженного участка, мм	2,47 ± 0,33	2,00 ± 0,39	<0,0001
СП внутри пораженного участка, %	17,5 ± 8,2	19,2 ± 11,6	0,18

Значения указаны в виде среднего ± 1СО (медиана). СП = сужение просвета; МДП = минимальный диаметр просвета; РД = референсный диаметр (сосуда).

Процедура

Процедура была успешно выполнена в 97,5% случаев — у 3 пациентов отмечен кровоток TIMI 2 по завершении вмешательства (у 2 для ОС, и у 1 для БВ). Технический успех был достигнут у всех пациентов, кроме троих, которым в БВ вводили металлические стенты без покрытия из-за невозможности пройти пораженный участок стентом, выделяющим сиролимус. На рисунке 1 показан пример выполнения этапов вмешательства по поводу бифуркационного поражения (ПМЖВ/диагональная ветвь), на котором удалось успешно провести лечение при помощи «crush»-стентирования. В ОС было имплантировано больше стентов на сосуд (1,49±0,72 против 1,19 ± 0,42 стентов, p < 0,0001), с большим диаметром (3,13± 0,29 мм против 2,79 ± 0,32 мм,

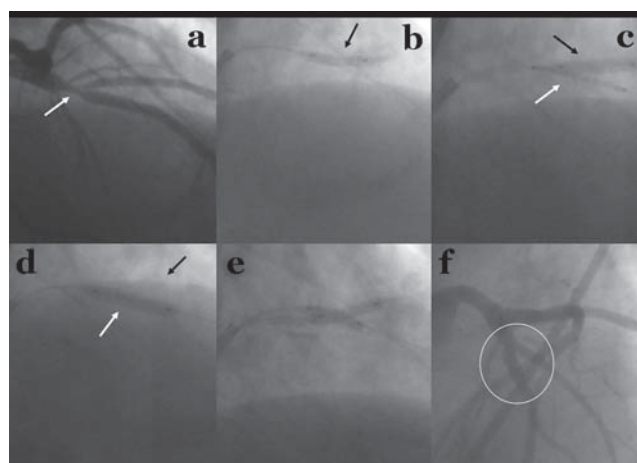


Рисунок 1: а — бифуркационное поражение (стрелка), захватывающее и основной сосуд (ОС), и начало боковой ветви (БВ). б — предварительная дилатация устья БВ (стрелка). с — раскрытие стента в БВ (черная стрелка), в то время как стент в ОС (белая стрелка) находится в нужном положении, полностью закрывая бифуркацию. д — раскрытие стента в ОС (белая стрелка). Черной стрелкой указаны распорки стента в БВ. е — заключительная дилатация по технике «целующихся баллонов». ф — заключительная ангиографическая картина, показывающая оптимальный ангиографический результат для обеих ветвей.

Табл. 4.

Сравнение показателей ККА между пациентами, которым выполняли завершающее раздувание «целующихся баллонов» (ЦБ, n=106) и пациентов, которым раздувание «целующихся баллонов» в конце процедуры не выполняли (без ЦБ, n=14)

	Основной сосуд			Боковая ветвь		
	ЦБ	без ЦБ	p	ЦБ	без ЦБ	p
Исходные данные						
Протяженность поражения, мм	18,9 ± 6,9	16,6 ± 7,0	0,25	12,3 ± 5,1	12,6 ± 5,2	0,86
РД, мм	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,2	0,008	2,4 ± 0,3	2,3 ± 0,4	0,51
МДП, мм	0,9 ± 0,4	0,7 ± 0,4	0,20	0,7 ± 0,3	0,6 ± 0,3	0,34
СП, %	69,0 ± 13,0	72,5 ± 13,5	0,34	71,8 ± 13,1	75,2 ± 12,1	0,36
Заключительные данные						
РД, мм	3,0 ± 0,3	2,8 ± 0,3	0,04	2,5 ± 0,3	2,4 ± 0,3	0,55
Внутрисtentовый МДП, мм	2,8 ± 0,3	2,7 ± 0,3	0,11	2,2 ± 0,4	2,2 ± 0,4	0,91
Внутрисtentовое СП, %	6,0 ± 8,2	5,6 ± 8,0	0,88	11,1 ± 15,5	8,9 ± 11,9	0,62
МДП внутри пораженного участка, мм	2,5 ± 0,3	2,4 ± 0,3	0,36	2,0 ± 0,4	2,1 ± 0,4	0,58
СП внутри пораженного участка, %	17,7 ± 8,2	15,7 ± 8,0	0,38	19,7 ± 11,7	15,7 ± 10,8	0,23

Значения указаны в виде среднего ± 1СО (медиана). СП = сужение просвета; МДП = минимальный диаметр просвета; РД = референсный диаметр (сосуда).

$p < 0,0001$) и длиннее ($23,67 \pm 5,83$ мм против $20,55$ мм, $p < 0,0001$), чем стенты, устанавливаемые в БВ. Кроме того, постдилатационные баллоны, использовавшиеся для ОС, были крупнее по диаметру ($3,48 \pm 0,36$ мм против $2,99 \pm 0,35$ мм, $p < 0,0001$). Раздувание «целующихся баллонов» по завершении выполнялось для 87,5% поражений. В таблице 4 показано сравнение между пациентами, у которых применяли и не применяли технику «целующихся баллонов». Ингибиторы

Таблица 5. Данные 30-дневного и 6-месячного последующих клинических наблюдений (n=115).

ИСХОД, % (n)	30 дней	6 мес
МАСЕ	1,7 (2)	13,0 (15)
Смерть	0 (0)	0,9 (1)
Инфаркт миокарда	1,7 (2)	1,7 (2)
РЦП	1,7 (2)	11,3 (13)
- ЧКВ	0,9 (1)	8,7 (10)
- КШ	0,9 (1)	2,6 (3)
РЦС	1,7 (2)	12,2* (14)
Тромбоз стента	1,7 (2)	1,7 (2)

Значения показаны в процентах.

*У 1 пациента проходимость стентов нарушена не была, но ему было выполнено обходное коронарное шунтирование во время периода наблюдения по поводу прогрессирования поражения других сосудов.
КШ — операция коронарное шунтирование (обходное); МАСЕ — большие нежелательные клинические явления; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; РЦП — реваскуляризация целевого поражения; РЦС — реваскуляризация целевого сосуда.

гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa применяли в 15% случаев; бивалирудин вводили 69% пациентов.

Госпитальные и ранние (30 дней) результаты

Осложнения во время пребывания в стационаре включали тромбоцитопению у 3 пациентов и гематому в области пункции у 2 пациентов. У одного пациента развилась ложная аневризма в области пункции. Кардиологических осложнений за время пребывания в стационаре отмечено не было. По данным дальнейшего, 30-дневного наблюдения у двух пациентов (1,7%) отмечен тромбоз стента. Другие явления, возникшие в течение 30-дневного наблюдения, показаны в таблице 5.

Последующее клиническое наблюдение в промежуточные сроки

Последующее клиническое наблюдение удалось выполнить у 115 пациентов (96%), средний срок контрольного наблюдения составил 5,9 мес. Один пациент умер через 45 дней после процедуры в частной лечебнице от злокачественного новообразования.

Как показано в таблице 6, РЦП за 6 мес потребовалась у 13 пациентов (11,3%), у всех имел место очаговый рестеноз (у 1 пациента был многоочаговый рестеноз). Рестеноз ограничивался устьем БВ у 9 пациентов, затрагивал устье БВ и ОС у 1 пациента и был отмечен только в ОС у 3 пациентов. Десяти пациентам было выполнено повторное чрескожное вмешательство, а трое других были направлены на обходное коронарное шунтирование.

У пациентов, которым была выполнена РЦП, по сравнению с теми, кому она не потребовалась, отмечалась неявляющаяся статистически значимой тенденция к большей частоте встречаемости диабета (54% против 33%, $p = 0,24$) и

Таблица 6. Сравнение показателей ККА между пациентами, которым выполняли (n=13) и не выполняли (n=101) РЦП.

Показатель	Основной сосуд			Боковая ветвь		
	РЦП	Без РЦП	значение р	РЦП	Без РЦП	значение р
Исходные данные						
Протяженность поражения, мм	19,7 ± 8,2	18,5 ± 6,8	0,55	11,7 ± 5,2	12,4 ± 5,2	0,65
РД, мм	2,8 ± 0,3	2,9 ± 0,3	0,21	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,3	0,18
МДП, мм	0,7 ± 0,5	0,9 ± 0,4	0,24	0,7 ± 0,4	0,7 ± 0,3	0,61
% СП	72,9 ± 16,0	69,2 ± 12,8	0,35	68,3 ± 18,0	72,8 ± 12,3	0,40
Заключительные данные						
Внутристендовый МДП, мм	2,8 ± 0,2	2,8 ± 0,4	0,60	2,1 ± 0,4	2,2 ± 0,4	0,46
Внутрисстендовое СП, %	2,3 ± 5,9	6,6 ± 8,4	0,07	9,6 ± 18,3	10,8 ± 14,7	0,80
Внутри пораженного участка	2,4 ± 0,3	2,5 ± 0,3	0,38	1,9 ± 0,5	2,0 ± 0,4	0,40
СП внутри пораженного участка, %	15,3 ± 5,4	17,7 ± 8,6	0,20	19,5 ± 13,9	19,1 ± 11,1	0,91

Значения указаны в виде среднего ± 1СО (медиана). СП — сужение просвета; МДП — минимальный диаметр просвета; ОС — основной сосуд; РС — референсный диаметр (сосуда); БВ — боковая ветвь; РЦП — реваскуляризация целевого поражения.

кальцификации пораженных участков (46% против 28%, $p = 0,30$). В то же время отличий в частоте применения техники «целующихся баллонов» между теми, кому потребовалась РЦП, и теми, у кого необходимости в ней не возникло, не было (90% против 87%, $p = 0,82$). В таблице 6 показано сравнение показателей ККА между пациентами, у которых выполняли и не выполняли РЦП.

Обсуждение

Лечение истинных бифуркационных поражений остается одной из наиболее сложных технических задач в интервенционной кардиологии. Основным предмет спора в публикациях — что лучше: стентирование бифуркации (то есть стентирование ОС и БВ) или избирательное стентирование, применяемое по необходимости (стентирование ОС и ЧТКА БВ), у всех пациентов, которым следует проводить лечение по поводу бифуркационных поражений. Хотя это важный теоретический вопрос, с клинической точки зре-

ния более насущной проблемой является определение набора анатомических параметров, при котором каждая из методик обеспечивает однозначное преимущество. Ретроспективный характер публикаций в литературе, не поддающаяся сопоставлению вариабельность морфологии бифуркаций между разными исследованиями, а также вариабельность в критериях оценки результатов делают невозможной формулировку достоверных с научной точки зрения выводов.

Большинство бифуркационных поражений коронарных сосудов поддаются лечению путем имплантации стента в ОС и баллонной дилатации БВ, в частности, при малом калибре БВ, или, если поражение в БВ является минимальным или очаговым. В то же время бифуркационные поражения коронарных сосудов, которые затрагивают крупные БВ, в частности, при наличии тяжелого стеноза устья и/или выраженного перегиба могут требовать выполнения бифуркационного стентирования (стентирования ОС и БВ). В «Рандомизированном исследовании по изучению стентов, выделяющих сиролimus, при имплантации в области бифуркационных поражений коронарных сосудов» [4], 51% пациентов перешли из группы стентирования, применяемого по необходимости, в группу бифуркационного стентирования вследствие субоптимальных результатов ЧТКА в отношении БВ. Несмотря на такой высокий показатель перехода пациентов, успех процедуры был достигнут только у 77% в группе стентирования по необходимости против 92% в группе бифуркационного стентирования.

Хотя мы не можем дать окончательный ответ на вопрос, какая из методик является наиболее предпочтительной для лечения бифуркационных поражений (стентирование по необходимости или стентирование обеих ветвей), данное исследование позволяет сделать два вывода для ситуации, когда есть необходимость в двух стентах:

(1) имплантацию СВС в области бифуркации при помощи crush-технологии можно выполнять с хорошими результатами и низкой частотой госпитальных осложнений даже в особо сложных случаях;

(2) частота тромбоза стента (1,7%) оказывается выше, чем при методике установки одного стента, но примерно совпадает или даже ниже по сравнению с другими методиками бифуркационного стентирования;

(3) по сравнению с предшествующими исследованиями применения двух металлических стентов без покрытия в бифуркационных поражениях [7–9], имплантация двух СВС связана с меньшей частотой повторных реваскуляризаций;

(4) аналогично уже имеющимся данным в отношении Т-стентирования и стентирования по необходимости с использованием стентов, выделяющих сиролimus, рецидив поражения в области устья БВ остается нерешенной проблемой;

(5) в настоящем исследовании раздувание «целующихся баллонов» в конце процедуры не оказывало влияния ни на частоту тромбоза стента, ни на частоту клинического рестеноза. Однако, это может быть связано с очень малым количеством пациентов, которым не выполняли заключительное раздувание «целующихся баллонов» (14 пациентов).

Безопасность crush-техники стентирования

После того, как была предложена техника crush-стентирования, появились сомнения по поводу теоретического риска тромбоза стента вследствие повышенной плотности металла в области карины. В этом исследовании по данным 30-дневного наблюдения, тромбоз стента отмечен у 2 пациентов (1,7%). При дальнейшем наблюдении тромбоз стента не наблюдался ни у одного из пациентов. У первого из пациентов возникла боль в грудной клетке и развился Q-необразующий ИМ через 4 дня после рассматриваемой процедуры (вмешательство в области бифуркации ПМЖВ/диагональная ветвь, с TIMI 2 в диагональной ветви по окончании). При ангиографии была отмечена окклюзия стента диагональной ветви, и пациента направили на коронарное шунтирование. Второй пациент через 27 дней после исходной процедуры (вмешательство на ПМЖВ/диагональной ветви) обратился в другой стационар с ИМ передней стенки, который лечили тромболитической терапией. Дальнейшая ангиография показала проходимость ПМЖВ, но было отмечено недостаточное расправление стента дистальнее бифуркации. С целью оптимального расправления стента была выполнена повторная чрескожная транслюминальная ангиопластика коронарных артерий. Оба пациента соблюдали режим приема аспирина и клопидогреля. Частота тромбоза стента в настоящем исследовании (1,7%) аналогична описываемой для других методик бифуркационного стентирования с использованием СВС (от 1,5 до 3,5%) [4, 10, 11], однако, выше, чем указывается для методики с использованием одного стента (0%) [4,11]. Ясно, что эта разница вряд ли достигнет статистической достоверности в каких-либо из подобных исследований, поскольку они обладают недостаточной статистической мощностью для выявления столь нечастого события. Тем не менее это различие имеет клиническое значение и должно играть роль в процессе принятия клинического решения, если возникает необходимость в стентировании бифуркационного участка.

Долговечность СВС при использовании crush-техники

В настоящем исследовании выполнение РЦП потребовалось у 13 пациентов (11,5%). Рестеноз во всех случаях был локальным. Он ограничивался устьем БВ у 9 пациентов (69%), затра-

гивал и устье БВ, и ОС у 1 пациента (8%) и был отмечен только в ОС у 3 пациентов (23%). Частота повторной реваскуляризации в нашем исследовании находится на уровне показателей, отмеченных в группе двойного стентирования в «Рандомизированном исследовании по изучению стентов, выделяющих сиролимус, при имплантации в области бифуркационных поражений коронарных сосудов» (9,5%) [4], когда использовалось Т-стентирование, несмотря на более сложные случаи среди наших пациентов. Аналогичные показатели были получены Tanabe et al. (10) и Colombo et al. (11): частота РЦП у пациентов, которым выполняли бифуркационное стентирование по различным методикам (crush-, V-, Culotte-, Т-стентирование) с использованием СВС, составила 8,6% и 8,9% соответственно. Общей чертой, прослеживаемой во всех вышеупомянутых исследованиях стентирования бифуркации, является локализация рецидива поражения по данным ангиографии в области устья БВ.

Недостатки

Это исследование имеет несколько недостатков:

1. Хотя исследование является проспективным, оно отражает опыт только одного учреждения и описывает последовательную нерандомизированную когорту пациентов.

2. Ввиду отсутствия контрольной группы это исследование не может ответить на вопрос, является ли данная методика лучше или хуже избирательного стентирования по необходимости или других методик установки стентов в области бифуркации? В то же время в этом исследовании представлена наиболее крупная в США проспективная популяция пациентов с бифуркационными поражениями высокой сложности, которым выполнялась имплантация СВС по методике crush-стентирования.

Выводы

Crush-техника может безопасно применяться опытными специалистами при лечении бифуркационных поражений высокой сложности имплантацией СВС. Показатели безопасности этой методики аналогичны таковым для других методик бифуркационного стентирования, известных в настоящее время. Тем не менее, несмотря на отличные показатели восстановления проходимости целевого сосуда, проблема рецидива в области устья боковой ветви остается нерешенной.

Список литературы

1. Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E. et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. N. Engl. J. Med., 2002,346,1773-80.
2. Moses J.W., Leon M.B., Popma J.J. et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N. Engl. J. Med., 2003,349,1315-23.

3. Schofer J., Schluter M., Gershlick A.H. et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet*, 2003,362,1093–1099.
4. Colombo A., Moses J.W., Morice M.C. et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation*, 2004,109,1244-9.
5. Colombo A., Stankovic G., Orlic D. et al. Modified T-stenting technique with crushing for bifurcation lesions: immediate results and 30-day outcome. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2003,60,145-51.
6. Lansky A.J., Popma J.J., Cutlip D. et al. Comparative analysis of early and late angiographic outcomes using two quantitative algorithms in the Balloon versus Optimal Atherectomy Trial (BOAT). *Am. J. Cardiol.*, 1999,83,1611
7. Reimers B., Colombo A., Tobis J. Bifurcation lesions. In: Colombo A, Tobis J, eds. *Techniques in Coronary Artery Stenting*. London, Martin Dunitz Ltd, 2000,171-204.
8. Yamashita T., Nishida T., Adamian M.G. et al. Bifurcation lesions: two stents versus one stent--immediate and follow-up results. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000,35,1145-51.
9. Gobeil F., Lefevre T., Guyon P. et al. Stenting of bifurcation lesions using the Bestent: a prospective dual-center study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2002,55,427-33.
10. Tanabe K., Hoyer A., Lemos P.A. et al. Restenosis rates following bifurcation stenting with sirolimus-eluting stents for de novo narrowings. *Am. J. Cardiol.*, 2004,94,115-8.
11. Ge L., Tsagalou E., Iakovou I. et al. In-Hospital and Nine-Month Outcome of Treatment of Coronary Bifurcational Lesions With Sirolimus-Eluting Stent. *Am. J. Cardiol.*, 2005,95,757–760.

Применение транскатетерной спиртовой редукции первой септальной ветви в лечении гипертрофической обструктивной кардиомиопатии

А.Г. Осиев, М.А. Верецагин, И.В. Малетина, А.М. Караськов¹

ФГУ «ННИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Новосибирск, (Россия)

Лечение пациентов с симптомами гипертрофической обструктивной кардиомиопатии (ГКМП) преследует цели уменьшить симптомы и улучшить функциональную способность и качество жизни [1-2]. Это может быть достигнуто снижением степени градиента давления в выходном отделе левого желудочка (ВОЛЖ) и улучшением его диастолической функции. Лекарственные препараты с отрицательным инотропным действием, такие как β -блокаторы, верапамил или дизопирамид, всегда являлись первой линией терапии. К сожалению, по меньшей мере у 10% пациентов с выявленной обструкцией выходного тракта имеются серьезные симптомы, которые не поддаются медикаментозной терапии [3]. В этой группе хирургическое лечение с миоэктомией/миотомией являлось основным методом лечения на протяжении десятилетий, обеспечивая долговременное симптоматическое улучшение у основной части пациентов, хотя и сообщалось об уровне смертности от 1,5 до 10% [4-7]. Чрескожная транслуминальная абляция межжелудочковой перегородки через спиртиндуцированную окклюзию септальной ветви преследует цели непосредственно уменьшить гипертрофированную межжелудочковую перегородку с постепенным расширением выводного тракта левого желудочка и снижением градиента давления в выходном отделе левого желудочка [8].

Идея чрескожной абляции межжелудочковой перегородки для индуцирования локального инфаркта миокарда через спиртиндуцированную окклюзию септальной ветви была предложена в 1980-х годах как результат благоприятных гемодинамических и клинических результатов хирургической миоэктомии и накопления опыта интервенционных кардиологов. Оригинальная техника спиртовой редукции была описана в 1989 году (Berghoefer) после подобных процедур химических абляций септальной ветви, уже описанных в качестве терапии желудочковых дисритмий [9]. Первые исследования показали, что временная баллонная окклюзия первой септальной ветви приводит

к существенному снижению градиента в выходном отделе у небольшой части пациентов. Sigwart был первым, кто сообщил об успешной нехирургической редукции миокарда после окклюзии септальной ветви с использованием 96% спирта [10].

Цель исследования

Оценить эффективность операции спиртовой редукции миокарда у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Материал и методы

За период с 2003-го по 2006 год в клинике института выполнено 38 операций спиртовой редукции миокарда больным по поводу гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Средний возраст больных составил $43 \pm 7,1$ года. Мужчин — 29 (76,3%), женщин — 9 (23,7%). Основными показаниями для проведения спиртовой редукции миокарда служили: неэффективность медикаментозной терапии, недостаточность кровообращения III-IV ФК по NYHA, а также II ФК по NYHA — при наличии синкопальных состояний. Гемодинамическими показаниями для проведения процедуры служили: градиент давления в ВОЛЖ > 30 мм.рт.ст. в покое и > 100 мм.рт.ст. при физической нагрузке.

По данным эхокардиографического исследования исходно толщина МЖП составила в среднем $2,3 \pm 0,3$ см, фракция выброса (ФВ) — $78,3 \pm 4,9\%$, градиент давления в ВОЛЖ — $77,3 \pm 8,6$ мм. рт. ст. При прямом измерении давления в ВОЛЖ он составил в среднем $81,4 \pm 7$ мм.рт.ст.

При выполнении процедуры спиртовой редукции миокарда мы придерживаемся алгоритма предложенного N. Lakkis, et al. [14]. Все исследователи сходятся в том, что временный водитель ритма должен быть установлен в правом желудочке, потому что существует риск развития полной АВ-блокады в течение абляции. Для измерения градиента давления в ВОЛЖ одновременно записывается давление с проводникового катетера, расположенного в восходящем отделе аорты и специального 5F катетера Pigtail с отверстиями только в дистальной части, расположенного в верхушке левого желудочка. Градиент в ВОЛЖ измеряется в покое и в течение провокационных проб, таких, как проба Вальсальвы, или после экстрасистолы (Рис 1а).

¹ А.Г. Осиев

Центр лучевой диагностики и интервенционной радиологии
ННИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина
630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15
e-mail osiev_ag@mail.ru

Статья получена 19 июня 2006 г.

Принята в печать 4 июля 2006 г.

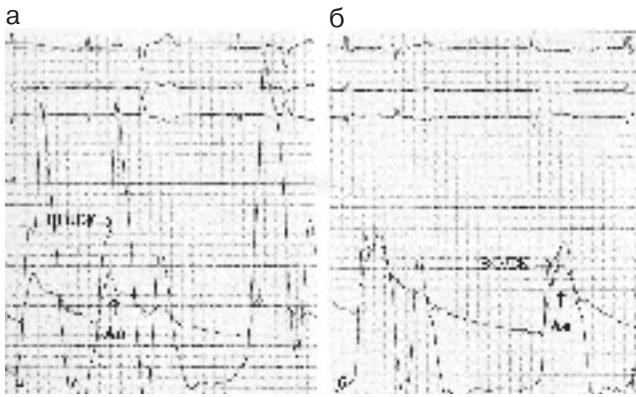


Рис. 1.

Для предотвращения тромбоэмболических осложнений вводится гепарин из расчета на массу тела. Кроме того, необходима общая анестезия для купирования болевого синдрома во время введения спирта. После коронарографии и определения септальной ветви, кровоснабжающей гипертрофированную межжелудочковую перегородку, участвующую в обструкции (рис. 2а), в нее проводится коронарный проводник 0,014-inch. Необходимо использовать мягкие коронарные проводники для предотвращения повреждения передней нисходящей артерии (ПНА). После этого проводится короткий (<1 см в длину) двупросветный баллонный катетер, который и раздувается в септальной ветви (рис 2 б). Для предотвращения попадания спирта в ПНА необходимо использовать баллонные катетеры немного большего диаметра, чем септальная ветвь. Обычно мы используем баллонные катетеры диаметром от 1,5 до 3,0 мм (в одном случае по причине большого диаметра септальной ветви нам пришлось использовать баллонный катетер диаметром 3,5 мм). Далее вводится небольшое количество

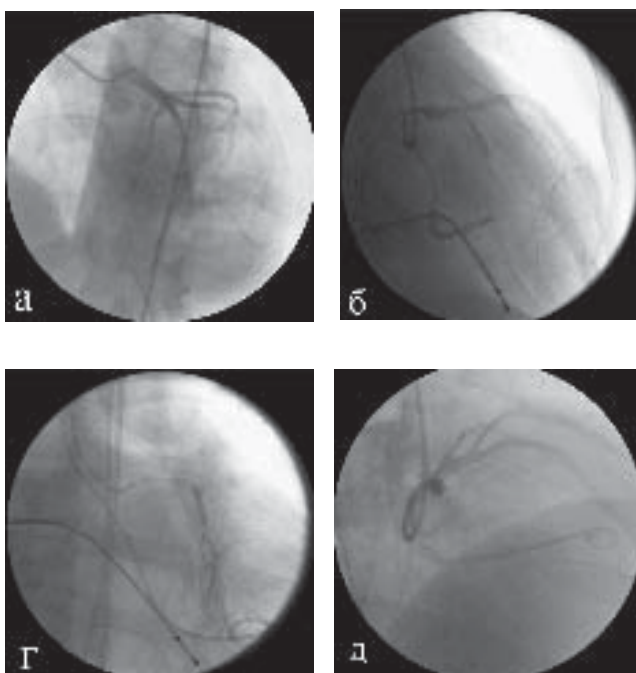


Рис. 2.

контраста (1–2 мл) через просвет раздутого баллонного катетера, для ангиографического определения зоны кровоснабжения септальной ветви и исключения заброса контраста в ПНА (Рис 2 в). Для определения нужной септальной ветви и исключения введения спирта в другие области, такие, как папиллярные мышцы или свободная стенку левого желудочка, проводится контрастное эхокардиографическое исследование [11–12] (Рис 3).

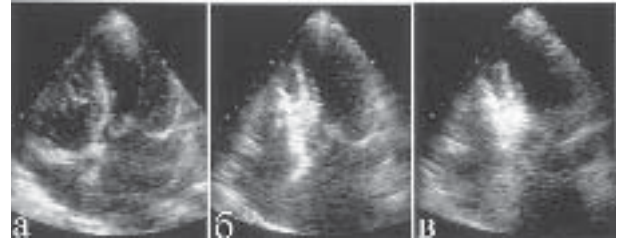


Рис. 3. Эхокардиографическое исследование: а - исходно, б - при введении контрастного вещества, в - при введении спирта.

Только после того, как все критерии выполнены через центральный просвет баллонного катетера вводится 1–2 мл 96% спирта. Очень важно вводить спирт под контролем флюороскопии, для предотвращения возможного смещения баллонного катетера. По меньшей мере, через 10 минут после введения спирта баллонный катетер сдувается и удаляется, это необходимо для предотвращения попадания спирта в ПНА [13]. Проводится контрольная коронарография для исключения повреждения ПНА и подтверждения окклюзии септальной ветви (Рис 2 г). Также проводится контрольное измерение градиента давления в ВОЛЖ (Рис 1 б). Необходимо проводить мониторинг гемодинамических показателей и ритма в ПИТ по меньшей мере в течение 48 часов.

Статистический анализ полученных данных проводили при помощи пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000, Statistica 6.0. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$ (среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего), качественные – в виде доли в выборочной совокупности. Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента для выборок с параметрическим распределением в доверительном интервале более 95%. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Различия при $p > 0,05$, но $< 0,1$ трактовались, как наличие тенденции. Различия при $p > 0,1$ считались недостоверными.

Результаты и обсуждение.

Клиническую и гемодинамическую эффективность операции спиртовой редукции миокарда оценивали у всех 38 пациентов непосредственно и через 6–24 мес после процедуры.

Непосредственно после процедуры клиническое улучшение отмечали у 100% пациентов. Динамика клинического состояния представлена в таблице 1.

Таблица 1. Динамика клинического состояния

n=38	До операции	После операции	p
Одышка	38 (100%)	0	<0,01
Ангинозные боли	24 (63%)	19 (50%)	0,25
Быстрая утомляемость	32 (84%)	13 (34%)	<0,01
Синкопальные состояния	10 (26%)	0	<0,01
Сердцебиения	32 (84%)	32 (84%)	ns

Интраоперационно после спиртовой редукции при выполнении прямой тензиометрии градиент на уровне выходного отдела левого желудочка составил в среднем $11 \pm 7,2$ мм.рт.ст. На первые сутки отмечалось увеличение градиента давления за счет асептического воспаления и отека зоны инфаркта МЖП до $50,5 \pm 2,4$ мм.рт.ст. К моменту выписки градиент на уровне ВОЛЖ составил в среднем $21 \pm 1,6$ мм.рт.ст., и далее оставался на этом же уровне. Рис 4.

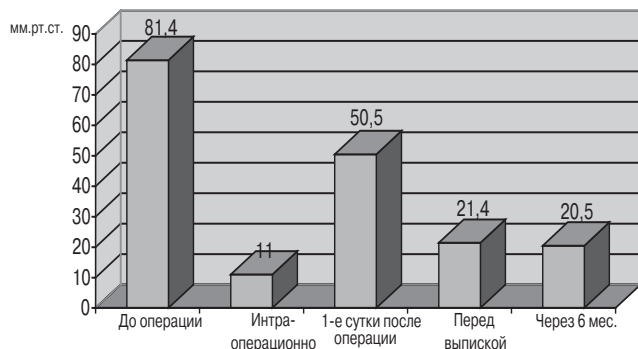


Рисунок 4. Динамика изменения градиента давления в ВОЛЖ

Толщина МЖП в отдаленном периоде снизилась с $2,3 \pm 0,3$ см до $1,8 \pm 0,1$ см. Также отмечалась динамика ФВ левого желудочка, если до операции она составляла в среднем $78,3 \pm 4,9\%$, то через 6 месяцев снизилась в среднем до $65 \pm 3,4\%$ (Табл 2.)

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей

	До операции (n=38)	Перед выпиской (n=38)	Через 6 мес. (n=38)	p
Толщина МЖП, см.	$2,3 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,1$	ns
ФВ, %	$78,3 \pm 4,9$	$75,8 \pm 4,1$	$65 \pm 3,4$	0,07

Летальных исходов во время процедуры и в послеоперационном периоде не было. В одном (2,6%) случае отмечалась преходящая АВ-бло-

када, после введения спирта, что потребовало проведения временной ЭКС, в дальнейшем проводимость восстановилась.

В отдаленном периоде у 2 (5,3%) пациентов возник рецидив заболевания с повышением градиента давления в ВОЛЖ до 64,5 мм.рт.ст. и 78,2 мм.рт.ст. соответственно. Первому пациенту выполнена повторная операция спиртовой редукции миокарда с хорошим клиническим и гемодинамическим результатом (градиент давления в ВОЛЖ снизился до 23,7 мм.рт.ст.). При этом выполнялась спиртовая редукция крупной второй септальной ветви, кровоснабжающей гипертрофированный участок МЖП. У второй пациентки выполнить повторную спиртовую редукцию миокарда не удалось. При коронарографии определялась окклюзированная 1-я септальная ветвь, при контрастировании 2-й септальной ветви выявлено, что она не участвует в кровоснабжении гипертрофированной зоны МЖП и от вмешательства было решено отказаться.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что операция спиртовой редукции миокарда существенно уменьшает симптомы заболевания и улучшает качество жизни пациентов в ближайший и отдаленный периоды.

Выводы:

1. Спиртовая редукция миокарда является безопасным и эффективным методом лечения гипертрофической кардиомиопатии.
2. Следует учитывать характерную для данной операции динамику систолического градиента давления в выходном отделе левого желудочка.
3. В случае возникновения рецидива заболевания, при наличии септальной ветви кровоснабжающей гипертрофированную зону межжелудочковой перегородки, возможно выполнение повторной спиртовой редукции миокарда.

Список литературы

1. Wigle E.D., Rakowski H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical spectrum and treatment. Circulation, 1995, 92, 1680-1692.
2. Spirito P., Seidman C.E., McKenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy. N. Engl. J. Med., 1997, 336, 775-785.
3. Maron B.J. Appraisal of dual-chamber pacing therapy in hypertrophic cardiomyopathy: Too soon for a rush to judgment? J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27, 431-2.
4. Schulte H.D., Gramsch-Zabel H., Schwartzkopff B. Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie: Chirurgische Behandlung. Schweiz. Med. Wschr., 1995, 125, 1940-1949 (in German).
5. Robbins R.C., Stinson E., Daily P.O. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1996, 111, 586-594.

6. Heric B., Lytle B.W., Miller D.P. et al. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Early and late results. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1995, 110,195-208.
7. Schoendube F.A., Klues H.G., Reith S. et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. Circulation, 1995,92 (Supl. II), 122-127.
8. Seggewiss H. Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy. Curr. Cardiol. Rep., 2001, 3, 160-166.
9. Brugada P., de Swart H., Smeets J.L. et al. Transcoronary chemical ablation of ventricular tachycardia. Circulation, 1989,79,475-482.
10. Sigward U. Non-surgical myocardial reduction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Lancet, 1995,346, 211-214.
11. Faber L., Seggewiss H., Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Acute and 3-months follow-up results with respect to myocardial contrast echocardiography. Circulation, 1998, 98, 2415-2421.
12. Faber L., Seggewiss H., Fassbender D., et al. Guiding of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy by myocardial contrast echocardiography. J. Interv. Cardiol., 1998,11,443-448.
13. Ruzylo W., Chojnowska L., Demkow M. et al. Left ventricular outflow tract gradient decrease with non-surgical myocardial reduction improves exercise capacity in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Eur. Heart J., 2000,21,770-777.
14. Lakkis N., Kleiman N., Killip D. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: alternative therapeutic options. Gin. Cardiol., 1997, 20, 417-418.

Эндоваскулярная хирургия в лечении врожденной патологии сердца и сосудов

Б.М. Шукуров¹, Г.В. Козлов, А.П. Душкина, В.А. Немчук
Волгоградский кардиологический центр, г. Волгоград (Россия)

Представлен опыт эндоваскулярного лечения больных с врожденной патологией сердца и сосудов. Анализируется опыт 25 операций устранения дефектов межпредсердной перегородки (ДМПП), 61 вмешательства по устранению открытого артериального протока (ОАП), 11 эмболизаций ангиодисплазий брахиоцефальных сосудов, 2 эмболизаций коронарно-сердечных фистул. Рассматриваются вопросы эффективности показаний, безопасности эндоваскулярного метода лечения у этой категории больных.

Введение

Долгое время лечение врожденной патологии сердечно-сосудистой системы было подвластно только традиционным хирургическим методам, а эндоваскулярным методам отводилась роль вспомогательных, диагностических методов, которые, во-первых, были одним из главных методов диагностики, а, во-вторых, не обладали лечебным воздействием [1–3]. Однако развитие технической и клинической мысли, новых технологий и технических решений привело к тому, что стали появляться эндоваскулярные методы, обладающие и лечебной составляющей [4–8]. Особенно актуально применение этих методов было у детей и новорожденных, высокая лечебная эффективность и небольшая операционная травма у которых подчас являлась определяющей для конечного результата лечения, особенно при критических состояниях [9]. С удовлетворением можно отметить, что в последние годы появляются все новые методики, которые расширяют возможности эндоваскулярного лечения врожденной патологии как сердца, так и сосудов в различных сосудистых бассейнах. Вместе с тем развиваются принципиально новые неинвазивные, высокоинформативные методы диагностики и визуализации, которые, по всей видимости, вытеснят инвазивные методы диагностики и сделают эндоваскулярные методы больше лечебной, нежели диагностической дисциплиной. Такие трансформация и применение новых методов эндоваскулярного лечения ставит новые вопро-

сы определения показаний, их эффективности, безопасности и т. д. В нашем сообщении мы попытались поделиться своим опытом в этой области и ответить на некоторые вопросы, которые возникают в процессе их применения.

Эндоваскулярное лечение дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) устройством Amplatzer

В нашем Центре выполнено 25 операций устранения ДМПП устройством Amplatzer. Показаниями к операции считали наличие вторичного ДМПП, который по анатомическим критериям подходил к эндоваскулярному лечению, как-то наличие хорошо выраженных краев дефекта, его центральное расположение, отсутствие интимного контакта с внутрисердечными структурами, диаметр дефекта не более 40 мм [10].

Среди наших пациентов женщин было 21, мужчин 4. Возраст больных колебался от 18 мес до 38 лет (средний возраст $10,7 \pm 5,2$ года). Особое значение уделяли весу больных, так как выбор инструментов для операции в большей степени зависит от массы больного. Наименьшая масса больного, которому мы устранили ДМПП, составила 8,3 кг.

У всех больных отмечены жалобы на слабость, плохую переносимость физических нагрузок, одышку. У большинства больных [20] в анамнезе отмечены частые простудные заболевания трахеобронхиального дерева, а у 5 — пневмонии.

Дооперационное обследование больных, наряду с обычными методами клинического, лабораторного и инструментального исследования, обязательно включало трансторакальную и (по показаниям) трансэзофагеальную ЭХОКГ. Эти методы, по нашему мнению, имеют решающее значение при определении показаний к операции, а также обязательны в рентгенооперационной при выполнении вмешательства.

Все дефекты межпредсердной перегородки были центральными. Размеры ДМПП варьировали от 12 до 36 мм (ср. $23,7 \pm 6,1$). Верхний край дефектов варьировал от 2 до 15 мм ($7,8 \pm 2,6$ мм), нижний от 7 до 13 мм ($9,4 \pm 0,7$ мм). Изменения гемодинамики в малом круге кровообращения у большинства больных [20] соответствовали второй степени легочной гипертензии по классификации В.И. Бураковского и Л.Р. Плотниковой, 1978 г. [11]. Давление в легочной артерии варьировало от 37 до 46 мм рт. ст. (ср. 37 ± 10 мм рт. ст.).

¹ Б.М. Шукуров
Отделение рентгенэндоваскулярной хирургии и ангиографии,
Волгоградский кардиологический центр
400008, г. Волгоград, Горная поляна,
Кардиоцентр
Тел. (8442) 46-09-83,
Факс (8442) 96-56-96
E-mail: bmsh@avtlg.ru

Сброс крови в МКК колебался от 38 до 53% (в среднем $41 \pm 8\%$).

Во всех случаях устранение ДМПП осуществлялось под ЭхоКГ (20–трансторакально, 5–трансэзофагеально) и рентгеноскопическим контролем. Двойной контроль является обязательным условием безопасного и правильного с методической точки зрения выполнения подобных операций, который может предотвратить серьезные осложнения, в чем мы убедились на собственном опыте.

Выбор метода эхокардиографического контроля определялся нами по качеству и объему визуальной информации об анатомических особенностях порока в каждом конкретном случае. Если объем информации, полученной при трансторакальной эхокардиографии, был, по нашему мнению, недостаточен, мы применяли трансэзофагеальный метод, причем выбор метода ультразвукового контроля определялся на этапе дооперационной оценки. Такой подход позволил нам пересмотреть показания к операции у двух пациенток, которым первоначально по данным трансторакальной эхокардиографии предполагалось эндоваскулярное вмешательство. Однако объем информации об анатомии порока оказался неполным, что заставило выполнить трансэзофагеальное исследование при котором были выявлены дефекты более 40 мм, что делало невозможным эндоваскулярную операцию и больным были выполнены открытые операции с хорошим эффектом.

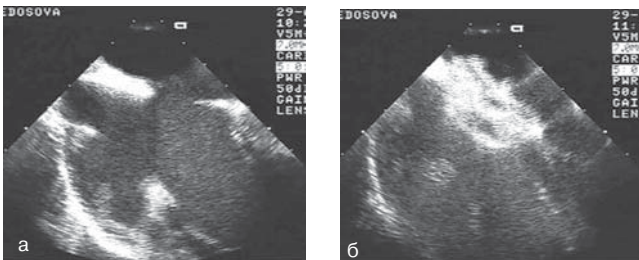


Рис. 1: а — Больная Ф. 9 лет. Дs: ВПС. Вторичный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП). ЭХОКГ до имплантации окклюдера Amplatzer; б — ЭХОКГ после имплантации окклюдера Amplatzer.

Все эндоваскулярные операции увенчались успехом, во всех случаях удалось устранить ДМПП (рис. 1а,б). Осложнений, связанных с техникой выполнения операции, не было.

Следует отметить, что необходимо точно соблюдать методику операции и при возникновении малейших сомнений вносить коррективы.

Так, в одном случае игнорирование использования ЭхоКГ при выполнении операции по устранению ДМПП чуть не привело к отрицательному результату, о чем будет сказано далее.

После операции из всех оперированных больных только у 2 пациентов определялся минимальный резидуальный сброс в течении 1 и 3 мес, который в последующем прекратился.

Клиническое состояние при контрольном обследовании в сроки от 6 до 18 мес. было хорошим у всех больных.

Эндоваскулярное лечение открытого артериального протока (ОАП)

Устранен 61 открытый артериальный проток, выполнено 42 эмболизации спиралью Н.А. Чигогидзе [12] и 19 больших открытых артериальных протоков устройством Amplatzer. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

Возраст (лет)	n
1–3	13
4–8	27
9–14	10
15–18	10
64	1
Всего	61

Размеры ОАП варьировали от 2 до 12 мм. В 42 случаях диаметр протока был 3 мм и менее в 12 случаях 4–6 мм, в 4 случаях 7–10 мм, в 3 наблюдениях — 11–12 мм.

Больные проходили комплексное клинко-инструментальное обследование, У них были выявлены характерные для ОАП изменения. При поступлении в клинику 15 пациентов не предъявляли каких-либо жалоб, у 38 имелась повышенная утомляемость, 8 отмечали возникновение одышки при небольшой физической нагрузке, 6 жаловались на периодические сердцебиение, у 24 больных в анамнезе отмечались частые респираторные заболевания.

У 53 пациентов был изолированный ОАП, в том числе у 6 имелась реканализация после хирургической перевязки. У 3 больных наряду с ОАП был выявлен стеноз легочной артерии, у двоих — открытое овальное окно, у двоих — рестриктивный дефект межжелудочковой перегородки, у одного — аортальная недостаточность I степени. Выявленные сопутствующие пороки не имели выраженного клинического и гемодинамического значения.

Первостепенным для определения метода коррекции порока был размер и форма ОАП. К сожалению, при этом ЭхоКГ могла дать только приблизительные сведения о размере и форме ОАП. В начале внедрения эндоваскулярного метода для дооперационной оценки мы использовали ядерно-магнитную резонансную томографию, которая показала высокую информативность [12]. По мере накопления опыта и внедрения устройства Amplatzer при устранении больших ОАП мы стали больше опираться на интраоперационную аортографию и непосредственно во время операции выбирали устройство для устранения

ОАП. Мы пришли к выводу, что ОАП диаметром 3 мм и менее безопасно может быть устранен спиралью Н.А.Чигогидзе. Если диаметр ОАП 4 мм и более — безопаснее и проще использовать устройство Amplatzer. Операции выполнялись под внутривенным наркозом и местной анестезией по стандартной методике, которая включала в себя следующие этапы.

1. Ретроградное зондирование аорты.
2. Катетеризация правых отделов сердца.
3. Аортография для уточнения локализации, диаметра и формы ОАП.
4. Имплантация спирали или окклюдера в ОАП (устройство Amplatzer — трансвенозно (рис. 2 а, 2 б), спираль Чигогидзе Н.А. — трансартериально (рис. 3 а, 3 б).
5. Контрольная аортография.

В одном случае на вторые сутки после операции произошла дислокация спирали в левую нижнедолевую легочную артерию. Больной было

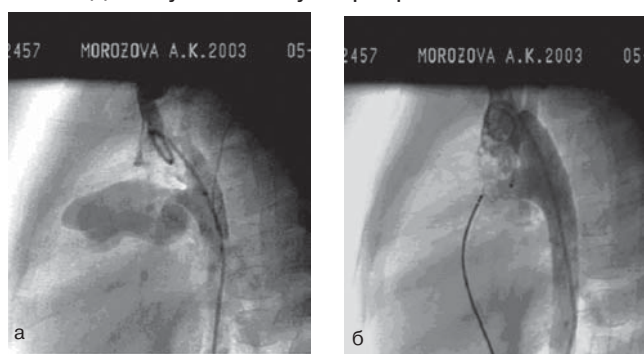


Рис. 2: а — больная М. 2 года. Диагноз: ВПС. Открытый артериальный проток (ОАП). Грудная аортография в боковой проекции. Виден сброс из аорты (АО) в легочную артерию (ЛА); б — Больная М. 2 года Грудная аортография в боковой проекции. Устройство Amplatzer в ОАП. Сброс не определяется.

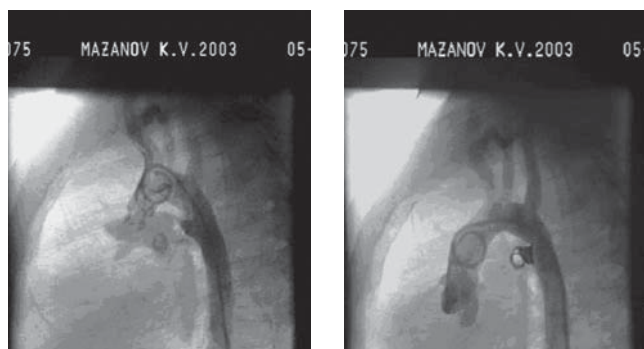


Рис. 3: а — больной М. 2г.о. Диагноз: ВПС. ОАП. Грудная аортография в боковой проекции. Сброс контрастированной крови через ОАП в ЛА; б — больной М. 2 года. Грудная аортография. Состояние после имплантации спирали. Сброса нет.

выполнено повторное эндоваскулярное вмешательство с использованием окклюдера Amplatzer, ОАП был устранен. Наблюдение за больной в течение 18мес. не выявило отрицательной динамики в клиническом состоянии больной и данных клинико-инструментального исследования. Во всех наблюдениях применение спиралей и устройства Амплатца было эффективным.

Контрольное ультразвуковое исследование показало хорошую фиксацию устройств и отсутствие признаков сброса крови в легочную артерию. Все больные были выписаны на 3–4 день после операции. В отдаленном периоде наблюдений через 1–5 лет при контрольных ЭхоКГ и рентгенологических исследованиях выявлена стабильная фиксация спиралей в имплантированных местах без признаков сброса крови.

Эмболизация коронарно-сердечных фистул

Коронарно-сердечные фистулы относятся к редким врожденным порокам сердца [13,14,15]. Основными патогенетическими факторами при этой патологии является наличие сброса через фистулу в правые отделы сердца и возникающий при этом синдром обкрадывания коронарного русла. Функционирование свища часто приводит к обширным инфарктам миокарда и изменениям в малом круге кровообращения. Следует отметить, что мировой приоритет в эндоваскулярном лечении этой патологии принадлежит одному из основателей эндоваскулярной хирургии в нашей стране Ю.С. Петросяну [16].

В нашем центре выполнено 2 операции эмболизации коронарно-сердечных фистул: одна между огибающей ветвью ЛКА и правым желудочком, вторая – между огибающей ветвью ЛКА и правым предсердием. Диаметр артерий был 15 и 12 мм, а в узком месте 8 и 6 мм. Сброс крови через фистулы был значительным. Эмболизация осуществлялась спиралью Н.А. Чигогидзе.

Операции выполнялись под внутривенным наркозом и включали в себя:

- 1) катетеризацию правых отделов сердца (для оценки гемодинамики в правых отделах сердца);
- 2) коронарографию правой и левой коронарных артерий (для определения анатомии и размеров фистулы, а также для определения возможного наличия дополнительных свищей);
- 3) имплантацию спиралей. Выполнялась через ангиографический катетер Judkins. Имплантация осуществлялась в самое узкое место свища;
- 4) контрольную коронарографию.

В одном случае имплантировано 6 спиралей (рис. 4), во втором — 2. В первом случае сброс контрастированной крови через свищ прекратился на операционном столе через 5 мин после имплантации 6 спиралей. Во втором случае было имплантировано 2 спирали, и у больного оставался незначительный сброс через фистулу. Сразу после имплантации спиралей и редукции сброса через фистулу при контрольной коронарографии стали определяться другие магистральные артерии и боковые ветви системы левой коронарной артерии (которые ранее не визуализировались) что являлось признаком эффективности операции.

Контрольные обследования в отдаленном периоде (1–3 года) показали улучшение морфо-

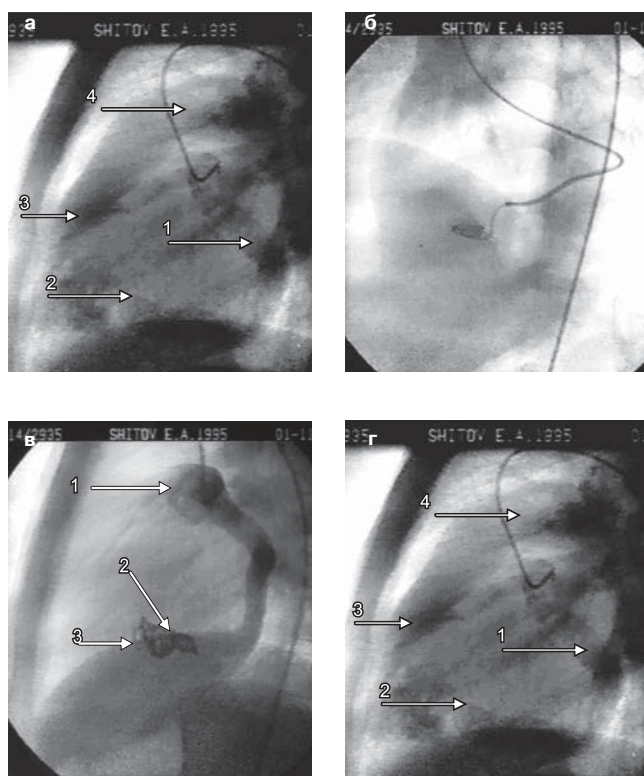


Рис. 4: а – Больной Ш. 6 лет. Дs: ВПС. Коронарно-сердечная фистула (КСФ). 1. Омгибающая ветвь (ОВ). 2. Коронарно-сердечная фистула между ОВ и правым желудочком (ПЖ). 3. Выводной тракт ПЖ. 4. Легочная артерия.
б – Больной Ш. 6 лет. Момент имплантации спирали в КСФ.
в – Больной Ш. 6 лет. Спирали в проекции коронарно-сердечной фистулы. Имплантировано 6 спиралей.
г – Больной Ш. 6 лет. Контрольная коронарография.
1. Контрастирование передней межжелудочковой артерии.
2. Спирали. 3. Отсутствие сброса в ПЖ.

функциональных показателей (нормализация объемных показателей правых отделов сердца, улучшение ЭКГ и ЭхоКГ данных).

Эмболизация врожденных ангиодисплазий брахиоцефальных сосудов

Эмболизации были подвергнуты только врожденные ангиодисплазии из системы наружной сонной артерии. Мы не выполняли вмешательства при ангиодисплазиях из системы внутренней сонной артерии, так как считаем эту область очень специфичной и требующей специальных подходов и навыков в работе. Нами эмболизировано 11 артерий у 8 больных (табл. 2).

Таблица 2. Количество эндоваскулярных вмешательств

Вмешательство	Количество больных	Эмболизировано артерий
Эмболизация каротидно-кавернозных сообщений	4	5
Эмболизация гемангиомы затылочной и теменной областей	2	4
Эмболизация А — В-сообщения между щитошейным стволом и наружной яремной веной	2	2
Всего	8	11

Пятеро из 8 больных были мужского пола. Возраст больных колебался от 29 лет до 61 года.

В отдаленном периоде наблюдений через 1–2,5 года при контрольных ультразвуковых исследованиях выявлена стабильная фиксация спиралей в имплантированных местах и отсутствие сброса в венозную систему у 7 больных (рис. 5а,б; рис. 6 а, б, в). У 1 пациентки после выполнения эмболизации АВС из системы НСА возникли признаки рецидива, по поводу чего была выполнена успешная открытая хирургическая операция.

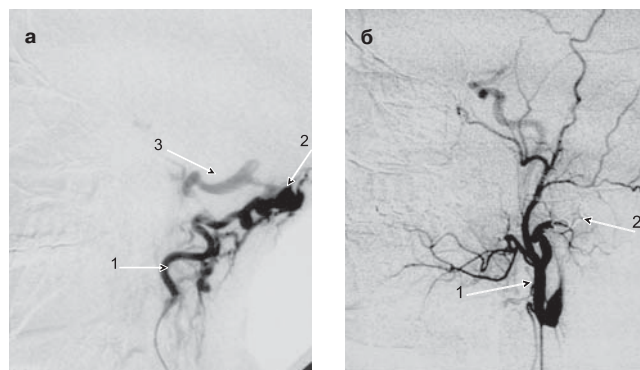


Рис. 5: а – Больная Х. 42г. Дs: Артериовенозная мальформация между а. occipitalis и sinus transversus. 1. Правая затылочная артерия. 2. Каротидно-кавернозное сообщение. 3. Поперечный синус.
б – Селективная ангиография. 1. Правая наружная сонная артерия. 2. Отсутствие контрастирования каротидно-кавернозного сообщения.

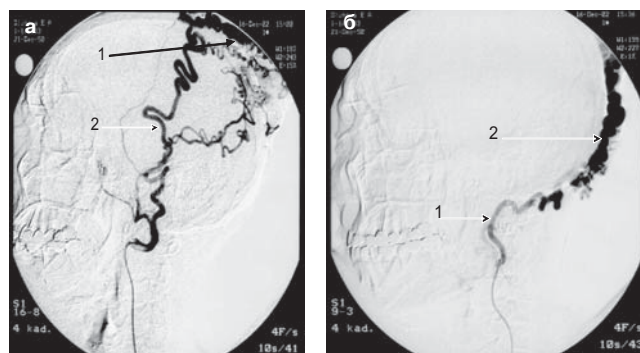


Рис. 6: а – Больная Г., 61г. Дs: Артериовенозная (АВ) мальформация теменно-затылочной области. Селективная ангиография. 1. Височная артерия. 2. АВ мальформация.
б – Состояние после эмболизации височной артерии (контрастирование мальформации осуществляется из затылочной артерии). 1. АВ мальформация. 2. Затылочная артерия.
в – Состояние после эмболизации затылочной артерии (ранее эмболизирована височная артерия). АВ мальформация не определяется.

Обсуждение

Применение эндоваскулярной техники дало положительные результаты. В нашей серии эффективность операций во всей группе больных приближается к 100%, что не может не обнадеживать. Анализ нашего опыта по использованным методикам при лечении врожденной патологии сердца и сосудов свидетельствует о том, что, для того чтобы получить максимальный лечебный эффект и использовать все преимущества эндоваскулярных методов, необходимо соблюдение следующих условий.

1. Точное определение показаний к вмешательству.

Это достигается полным клинико-инструментальным обследованием больных до операции, с тем чтобы иметь полную информацию об анатомии, патофизиологии и связанных с этим особенностях предстоящей операции. В двух случаях при планировании операции устранения ДМПП первоначальные данные, полученные при трансторакальной ЭхоКГ, были скорректированы проведенной чреспищеводной ЭхоКГ, что определило выбор метода коррекции порока в сторону традиционной операции. Мы пришли к выводу, что при планировании эндоваскулярного вмешательства должна быть собрана максимально возможная диагностическая информация и использованы все доступные методы визуализации, так как это имеет даже большее значение, чем при традиционных хирургических операциях, когда есть определенные возможности исправить допущенную до операции диагностическую ошибку. К сожалению, такой возможности у эндоваскулярного хирурга часто не бывает.

2. Неукоснительно точное соблюдение методики выполняемой операции.

Подобный подход позволил нам добиться успеха почти во всех наблюдениях. Однако в одном случае, когда мы устраняли ДМПП при помощи устройства Amplatzer, была допущена методическая небрежность. При этом измерение размера дефекта осуществлялось баллонным катетером, проведенным не под двойным (рентгеноскопическим и ЭхоКГ) контролем, а лишь с использованием рентгеноскопии. Интраоперационные измерения резко отличались от дооперационных измерений (были в два раза меньше), что заставило усомниться в их истинности. Использование второго метода визуализации (ЭхоКГ) показало, что измерительный баллонный катетер был проведен через открытое овальное окно, расположенное рядом с ДМПП, и фактически был измерен его диаметр. Ошибка была исправлена, и операция завершилась без осложнений. Этот случай четко доказал, что ЭхоКГ является главным и ведущим методом при выполнении эндоваскулярного закрытия ДМПП и подменять ее другими методами в настоящее время рискованно и опасно.

В одном случае при эмболизации ОАП спиралью нами была недооценен размер ОАП и ошибочно подобрана спираль лишь на 50% больше диаметра протока. Хотя операция по имплантации спирали прошла успешно, и во время вмешательства не было никаких опасений, на следующий день во время контрольной ЭхоКГ и рентгенографии была выявлена дислокация спирали в левую нижнедолевую легочную артерию. Ретроспективный анализ этого осложнения показал ошибку в расчете и подборе необходимого размера спирали. Следует отметить, что данный случай, по нашему мнению, явился результатом нарушения методики операции, а не недостатком использованной спирали с фиксирующим элементом.

3. Использование инструментария, который обеспечивает безопасность вмешательства и дает возможность коррекции.

Весь использованный нами инструментарий имел конструктивные устройства с фиксирующими элементами, что предотвращало дислокацию окклюдеров и спиралей при их возможной ошибочной или неправильной имплантации. Это особенно важно при имплантации в трудные анатомические зоны сосудистого русла и при неблагоприятной анатомии ОАП. Использование спиралей Н.А. Чигогидзе создавало возможность удобной и безопасной эмболизации не только ОАП, но и артериавенозных мальформаций, а также коронарно-сердечных свищей, когда надежность фиксации и укладки спиралей наиболее важна. Вместе с тем мы считаем, что при эндоваскулярных вмешательствах по закрытию ОАП более 4 мм в диаметре более целесообразно использование устройства Amplatzer, ввиду его конструктивных особенностей и широкого диапазона размеров.

Выводы

1. Использование эндоваскулярных методик при лечении врожденной патологии сердца и сосудов является высокоэффективным методом лечения.

2. Полное предоперационное обследование и правильное определение показаний для эндоваскулярных вмешательств устранения ДМПП являются залогом успеха лечения.

3. Использование новых устройств для эндоваскулярных вмешательств повышает их безопасность и расширяет показания к эндоваскулярному лечению.

4. Точное выполнение методики вмешательства, с одной стороны, предотвращает осложнения, а с другой — обеспечивает высокую клиническую эффективность эндоваскулярного вмешательства.

Список литературы

1. Белоконов Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М.: Медицина, 1991.
2. Березов Ю.Е., Мельник И.Э., Покровский А.В. Коарктация аорты. Кишинев, 1967.
3. Покровский А.В. Клиническая ангиология. М., Медицина, 1979.
4. Прокубовский В.И., Колодий С.М., Савельев В.С. Грудная хирургия, 1988, 1, 42-47
5. Рабкин И. Х. Рентгенэндоваскулярная хирургия. М., 1985, 276 стр.
6. Benson L. Catheter closure of the ductus arteriosus. In: Rao P.S. Transcatheter Therapy in Pediatric Cardiology. New York, 1995, 321-333.
7. Perry S., Radtke W. et al.: Coil embolization to occlude aorto-pulmonary collateral vessels and shunt in patient with congenital heart disease. J. Am. Coll. Cardiol., 1989, 13, 100-108
8. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Подзолков В.П. Эндоваскулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей. М., Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1999, 280 стр.
9. Rashkind W.J., Miller W.W. Creation of an atrial septal without thoracotomy. JAMA, 1966, 196, 991-992
10. Harper R.W., Mothrom P.M., Megaw D. J. Closure of Secundum Atrial Septal Defects with the Amplatzer Septal Occluder device. Techniques and problems. Cath. Cardiovasc. Interv., 2002, 57, 508-524.
11. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Руководство по сердечно-сосудистой хирургии. М., 1989.
12. Шукуров Б.М Чигогидзе Н.А., Козлов Г.В. Эндоваскулярная эмболизация открытого артериального протока новым типом отцепляющихся спиралей. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003, 1, 76-79.
13. Митина И.Н., Абдуллаев Ф.Э. Возможности эхо- и доплеркардиографии в диагностике врожденных фистул коронарных артерий. Кардиология, 1989, 6, 60-65.
14. Петросян Ю.С., Абдуллаев Ф.Э., Лепихова И.И. Ангиографическая семиотика и патофизиология врожденных фистул коронарных артерий. Грудная хирургия, 1989, 6, 23-31.
15. Upshaw C.R. Jr. Congenital arteriovenous fistula. Report of a case with analysis of 73 reported cases. Am. Heart J., 1962, 63, 399-404.
16. Petrossian Yu. S., Alekian B.G. Percutaneous transluminal occlusion of congenital coronary fistulas. Abstract RIRCV 2, Toulouse, France, 1990.

Рентгеноэндоваскулярная хирургическая тактика при травме артерий

Г.Е. Белозеров¹, Н.Р. Черная, А.Б. Климов, С.М. Бочаров, С.М. Прозоров, Г.А. Исаев.
Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Введение

Неуклонный рост дорожно-транспортного и бытового травматизма в развитых странах ведет к увеличению частоты повреждения магистральных артерий [1–5]. В последнее время дорожно-транспортный, бытовой, производственный травматизм по уровню инвалидизации и смертности занимает второе место, уступая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Все чаще в практике гражданского здравоохранения встречаются огнестрельные и взрывные ранения сосудов, которые характеризуются обширностью зон первичного и вторичного некроза, наличием сопутствующего повреждения костей и нервов.

Эндоваскулярные методы диагностики и лечения давно используются при многих заболеваниях. При травме артерий они применяются неоправданно редко. Поиск поврежденных артерий открытым доступом и хирургические операции на них крайне затруднены по причине анатомических особенностей: локализация (вертебральные артерии расположены в костном канале); небольшой калибр (мышечные ветви ГБА); наличие обширной гематомы. Повреждение артерий в поздний посттравматический период нередко осложняется повторными массивными кровотечениями, инфицированием раны — все это может протекать на фоне повреждений других органов и тканей, утяжеляющих общее состояние больного. Длительное кровотечение при повреждении даже мелких ветвей приводит к массивной кровопотере. Тяжелая сочетанная травма, ухудшающая общее состояние больного, делает неблагоприятным исход открытых хирургических вмешательств, повышает частоту осложнений и летальных исходов. В связи с этим эндоваскулярный метод лечения травмы артерий в некоторых ситуациях, когда невозможно выполнить открытое хирургическое вмешательство, является единственно возможным методом лечения данной группы больных.

Материал и методы

За период с 1995-го по 2005 год 188 больным с травмой артерий было выполнено ангиографическое исследование. Показанием к проведе-

Белозеров Г.Е.,
Отд. рентгенохирургических методов диагностики и лечения,
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.
129010, Москва, Б. Суваревская пл., 3.
Тел. (495) 280-45-79.
Факс (495) 921-02-02.
Статья получена 16 мая 2006 г.
Принята в печать 18 июня 2006 г.

нию ангиографии являлись ложная аневризма и артериовенозное соустье выявленные при УЗИ, отсутствие пульсации на магистральных артериях после травмы, необходимость уточнения локализации поврежденной артерии.

Среди больных преобладали мужчины молодого возраста, средний возраст которых составил 33.4 года (рис. 1).

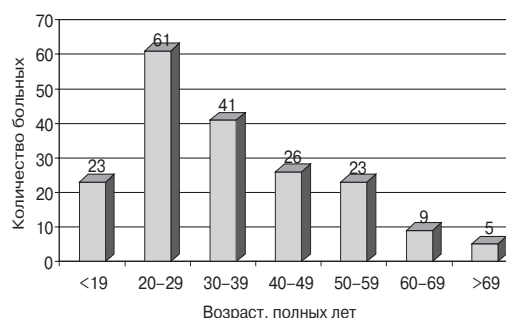


Рис 1. Распределение больных по возрасту

По характеру травмы 109 больных были с закрытой травмой, 79 – с ранениями. Среди ранений преобладали колото-резаные, среди закрытой травмы – автотравма (табл. 1).

Таблица 1. Механизм повреждения артерий

Колото-резаные ранения	47
Огнестрельные и осколочные ранения	25
Укусы животными	1
Автотравма	55
Падение с высоты	24
Бытовая травма	6
Ятрогенные повреждения	21
Сдавление	7
Электротравма	2
Всего	188

При ангиографическом исследовании были выявлены такие повреждения артерий, как ложная аневризма, артериовенозное соустье, окклюзия артерий, гематома мягких тканей, отслойка интимы (табл. 2).

Таблица 2. Повреждения артерий, выявленные при ангиографии

Ложная аневризма	61
Артериовенозное соустье	11
Окклюзия артерий	57
Гематома мягких тканей	35
Отслойка интимы	1
Патология не выявлена	23

Ложные аневризмы представлены на ангиограммах экстравазацией контрастного вещества, они могут быть различных размеров и конфигурации (рис. 2). При АВ соустьях происходит контрастирование вен в раннюю артериальную фазу (рис. 3). При закрытых повреждениях, вследствие особенностей механизма травмы (ушиб, сдавление, разможнение или перерастяжение) наблюдаются следующие изменения в стенке сосуда: образование внутрисосудистой гематомы; контузия стенки с ее разрывом, отслойкой интимы и образованием тромба и, соответственно, окклюзией артерии (рис. 4). Отслойка интимы ангиографически выявляется по наличию дополнительной структуры в просвете сосуда (рис. 5).

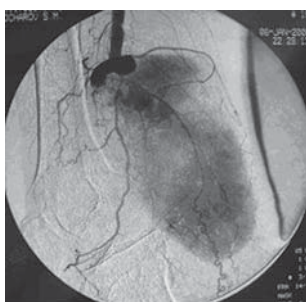


Рис. 2. Артериография нижней конечности. Ложная артериальная аневризма подколенной артерии (экстравазация контрастного вещества).

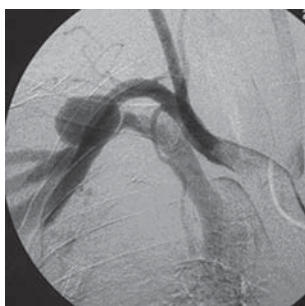


Рис. 3. Артериография брахиоцефального ствола. Артериовенозная фистула правой подключичной артерии (венозный сброс в раннюю артериальную фазу).

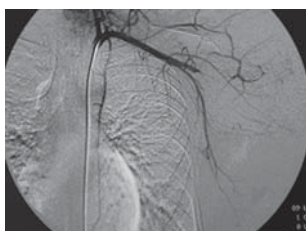


Рис. 4. Артериография верхней конечности. Окклюзия подмышечной артерии.

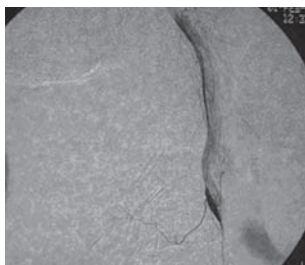


Рис. 5. Артериография правой общей сонной артерии. Отслойка интимы проксимального отдела общ. сонной артерии.

28 пациентам были выполнены эндоваскулярные вмешательства: 22 – проведена эндоваскулярная эмболизация поврежденного сосуда, 5 больным установлены стенты, 1 – имплантирован стент-графт.

При эмболизации использовались следующие окклюзионные материалы: спирали различных форм, размеров, фирм производителей; тарированные микроэмболы – препараты, такие как труфилл, ПВА.

При стентировании использовались стенты и стент-графт.

Эндоваскулярные операции чаще проводились на артериях верхних и нижних конечностей (таб. 3).

Таблица 4. Локализация артерий, на которых были выполнены эндоваскулярные вмешательства

Общая сонная артерия	2
Артерии верхних конечностей	6
Внутренняя грудная артерия	1
Вертебральная артерия	3
Поверхностная бедренная артерия	1
Глубокая артерия бедра и ее ветви	8
Внутренняя подвздошная артерия и ее ветви	4
Артерии голени	3

В качестве примера приведем несколько клинических наблюдений.

Больной С., 55 лет, поступил в НИИ СП им. Н.В.Склифосовского переводом из 51 ГКБ с диагнозом ложная аневризма правой общей сонной артерии с венозным сбросом. Травму получил при невыясненных обстоятельствах. При поступлении предъявлял жалобы на увеличение объема правой половины шеи и груди, интенсивные боли в этих областях, общую слабость, головокружение. При осмотре: гематома правой половины шеи с распространением на грудную клетку. В проекции правой сонной артерии определяется рана 0,5 на 1 см со скудным геморрагическим отделяемым. Пульсация на уровне раны с систоло-диастолическим шумом. На момент поступления АД — 130/80 мм рт. ст., гемоглобин – 126 г/л. При ЭКГ: гипертрофия левого желудочка, умеренные изменения в миокарде. При ультразвуковой доплерографии визуализируется дефект латеральной стенки правой общей сонной артерии диаметром 6 мм, через который происходит сброс артериальной крови в полость ложной аневризмы, размеры которой 25х25 мм, с плотной капсулой, в которой, в свою очередь, имеется дефект диаметром 2,5 мм, через кото-

рый происходит сброс во внутреннюю яремную вену. При проведении ангиографического исследования диагноз ультразвуковой доплерографии полностью подтвердился. После обсуждения результатов обследования с сосудистыми хирургами, учитывая высокий риск открытого доступа, решено выполнить эндоваскулярную операцию – стентирование правой общей сонной артерии. Под местной анестезией правым бедренным доступом, в область соустья проведен и имплантирован стент-графт длиной 38 мм и диаметром 7 мм. На контрольных ангиограммах стент перекрывает АВ соустье. АВ соустье и ложная аневризма не контрастируются, кровоток по правой ОСА сохранен. Больной выписан под наблюдение хирурга поликлиники в удовлетворительном состоянии.

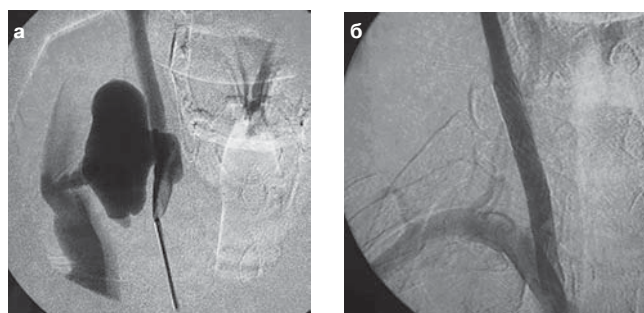


Рис. 6. Артериография правой общей сонной артерии: а – ложная аневризма и артериавенозное соустье общей сонной артерии; б – состояние после имплантации стент-графта: полость ложной аневризмы и артериавенозный сброс не определяются

Тупая травма артерий может быть причиной разрыва интимы без каких-либо повреждений внешних слоев сосудистой стенки, результатом чего могут быть отслойка интимы и тромбоз сосуда. Нередко подобная травма сопровождается повреждениями и опорно-двигательного аппарата, такими, как переломы или вывихи суставов, где сосуды близко расположены и поэтому подвергаются растяжению в результате дислокации. Тупая травма является причиной повреждения магистральных сосудов, по различным данным, от 6,8 до 50%.

Больной Л., 47 лет, поступил в НИИ СП им. Н.В.Склифосовского с диагнозом сочетанная травма, закрытая черепно-мозговая травма, перелом ребер, ушиб грудной клетки. Получил автотравму. Предъявлял жалобы на боли в груди и в области шеи справа. При осмотре определяется гематома правой половины груди с распространением на шею. При УЗИ выявлен правосторонний гемоторакс. При ультразвуковой доплерографии области шеи визуализируется отслойка интимы правой внутренней сонной артерии. Учитывая высокий риск и сложность открытого доступа, больному решено выполнить эндоваскулярную операцию — стентирование правой внутренней сонной артерии. Под местной анестезией правосторонним чрезбедренным доступом в правую внутреннюю сонную артерию им-

плантирован стент. При контрольной ангиографии дополнительной структуры в просвете сосуда не наблюдается, кровоток по правой внутренней сонной артерии сохранен.

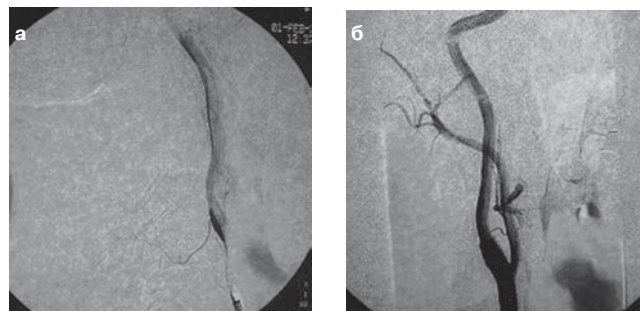


Рис. 7. Ангиография правой внутренней сонной артерии. а – отслойка интимы проксимального отдела внутренней сонной артерии; б – состояние после стентирования, в просвете артерии визуализируется стент, кровоток по внутренней сонной артерии сохранен

Внедрение в повседневную хирургическую практику новых систем для остеосинтеза, мини-инвазивных эндоваскулярных технологий ведет к появлению ранее не встречавшихся осложнений.

Больной П., 21 год поступил в НИИ СП им. Н.В.Склифосовского с диагнозом перелом костей левого предплечья, перелом левого бедра, сотрясение головного мозга. Получила автотравму. По поводу перелома средней трети левого бедра было наложено скелетное вытяжение. Через 10 дней был произведен остеосинтез бедренной кости штифтом. В послеоперационном периоде появились боли в грудной клетке. Для исключения ТЭЛА было выполнено ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей, при котором патология вен не обнаружена. Однако в средней трети бедра выявлено объемное образование с артериальным кровотоком (ложная аневризма). При ангиографическом исследовании визуализируется ложная аневризма, заполняющаяся из ветвей глубокой артерии бедра. По катетеру в сосуд установлена окклюзирующая спираль. При контрольной ангиографии ложная аневризма не контрастируется.

Выводы.

Анализ проведенных исследований позволил сделать следующие выводы.

1. Ангиографическая диагностика является одним из самых информативных методов исследования при травме артерий, особенно ветвей малого калибра, а также позволяет получить достоверную информацию о характере травмы сосудов, ее локализации, оценить компенсаторные возможности коллатерального кровотока и позволяет оперативно перейти от диагностического этапа к эндоваскулярному вмешательству.

2. Эндоваскулярная эмболизация и стентирование поврежденных артерий являются высокоэффективным методом лечения, имеют мини-

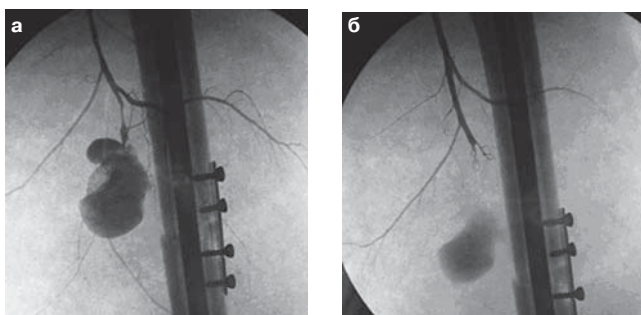


Рис. 8. Артериография нижней конечности: а – ложная аневризма глубокой артерии бедра; б – состояние после эмболизации: в просвете артерии визуализируются окклюзирующие спирали.

мальные осложнения; предпочтительны при тяжелой сочетанной травме и при общем тяжелом состоянии больного. В определенной ситуации данный метод является единственно возможной тактикой лечения травмы артерий.

Список литературы

1. Леманев В.Л., Кошелев Ю.М., Никулин Б.И. Травма магистральных сосудов в условиях крупного города. Врач, 1998, 4, 16-17.
2. Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Готман Л.Н. Рентгено-эндоваскулярная хирургия. М., Медицина, 1987, 416.
3. Прокубовский В.И., Черкасов В.А., Дубовик С.Г. Чрескожная катетерная эмболизация в лечении ранений артерий и их последствий. Ангиология и сосудистая хирургия, 1997, 1, 39-43.
4. Коротков Д.А., Михайлов Д.В. Рентгенэндоваскулярная окклюзия пульсирующих гематом и ложных аневризм. Ангиология и сосудистая хирургия, 1998, 1, 134-136
5. Waigand J, Uhlich F, Gross C., Thalhammer C, Dietz R. Percutaneous treatment of pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas after invasive vascular procedures. Catheter Cardiovasc Interv., 1999, June, 47(2), 157-164

Интравенозный стент-фильтр в профилактике тромбоэмболии легочной артерии

С.А. Капранов¹, А.Г. Златовратский, В.Ф. Кузнецова, А.Н. Балан, А.А. Хачатуров

Кафедра факультетской хирургии лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ,

Федеральный центр рентгенохирургических методов диагностики и лечения МЗ РФ, г. Москва (Россия)

Введение

В современной хирургии задача профилактики тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у больных с тромбозами глубоких вен нижних конечностей и таза (ТГВНК) занимает одно из ведущих мест. С этой целью наиболее широко применяется чрескожная имплантация кава-фильтра (ИКФ) в нижнюю полую вену (НПВ) [11]. Однако, несмотря на очевидные достоинства эндоваскулярного вмешательства, прежде всего — его малотравматичность и высокую клиническую эффективность [7, 8], этот способ профилактики ТЭЛА имеет ряд существенных недостатков, основными из которых являются:

1) частое развитие в отдаленном постимплантационном периоде тотальной окклюзии инфраренального отдела НПВ [1, 9], а также перфорации ее стенки лучами кава-фильтра [13];

2) невозможность применения стандартной ИКФ в инфраренальный отдел НПВ при вариантах анатомии впадения почечных вен [6] либо при «гигантских» флотирующих тромбах НПВ с распространением их верхушки на интра- и супраренальный отдел сосуда [3, 12].

Эти негативные явления отчасти дискредитируют положительные стороны эндоваскулярной профилактики ТЭЛА, заставляя отказываться от их использования в некоторых случаях.

Для устранения указанных недостатков эндоваскулярной профилактики ТЭЛА сотрудниками кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО РГМУ (зав. кафедрой академик РАН, профессор. В.С.Савельев) и специалистами ООО «КОМЕД» (Россия) было разработано и применено в клинике оригинальное эндоваскулярное устройство — стент-фильтр (СФ) (патент РФ № 2143246, приоритет от 03.06.99 г.) [5], предназначенный для имплантации в подвздошные и нижнюю полую вены [2, 4].

Материалы и методы

Стент-фильтр (рис. 1) выполнен из никелида титана (нитинола) и представляет собой плетевую конструкцию с ячейками ромбовидной формы,

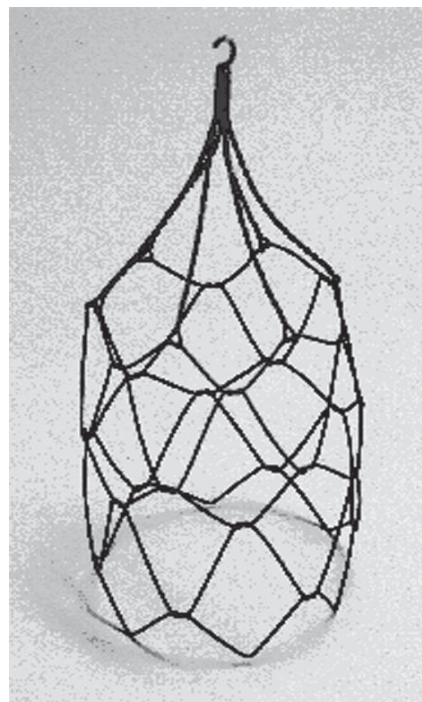


Рис. 1. Нитиновый стент-фильтр

образующую цилиндр, конец которого замкнут в виде конуса, оснащенного металлическим крючком. СФ фиксируется в сосуде своей цилиндрической частью за счет саморасширяющегося эффекта металла с памятью формы. При этом происходит самоцентрирование устройства, которое обеспечивает фильтрацию кровотока по сосуду и препятствует миграции тромбоэмболов. Замкнутая конструкция СФ и отсутствие каких-либо фиксирующих элементов в виде крючков предотвращают возможную перфорацию стенки сосуда.

За период с 1999-го по 2006 год в клинике факультетской хирургии лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ для профилактики легочной эмболии стенты-фильтры были имплантированы 28 больным с ТГВНК в возрасте от 19 до 68 лет (в среднем 49,7 года).

Показаниями к профилактике ТЭЛА являлось наличие у всех пациентов эмбологенного флотирующего тромба глубоких вен нижних конечностей и таза или нижней полой вены, в том числе осложненного ТЭЛА — у 4 (14,3%) из них. Во всех случаях пациенты получали адекватную медикаментозную антикоагулянтную и дезагрегантную терапию с соответствующим лабораторным контролем состояния системы гемостаза крови.

¹Капранов С.А.

Кафедра факультетской хирургии л/ф ГОУ ВПО РГМУ,

Федеральный центр рентгенохирургических

методов диагностики и лечения МЗ РФ

117049, Москва,

Ленинский просп., д.8, корп. 1

e-mail: DrKapry@mail.ru

Статья получена 15 мая 2006 г.

Принята к публикации 6 июня 2006 г.

У 16 (57,1%) пациентов клиническиотягощающим фактором являлась сопутствующая патология, а именно: онкологические заболевания у 3 (10,7%) из них, аневризма или девиация брюшного отдела аорты у 2 (7,1%), переломы костей таза и нижних конечностей у 11 (39,3%) больных.

По данным ультразвукового и/или рентгеноконтрастного исследования верхушка флотирующего тромба локализовалась в подколенной или бедренной вене у 18 (64,3%) больных, у 10 (35,7%) пациентов был поражен подвздошный венозный сегмент.

Восьми больным (28,6%) стент-фильтр был имплантирован в наружную подвздошную вену, 8 (28,6%) — в общую подвздошную и 12 (42,8%) — в нижнюю полую вену.

Эндоваскулярные вмешательства на подвздошных венах произведены справа у 5 (17,9%) пациентов и слева у 23 (82,1%) больных.

В зависимости от уровня тромбоза, анатомических параметров зоны имплантации в наружной, общей подвздошной венах, а также в НПВ, использовались 3 основных размера устройства (диаметр—длина): 15 x 20 мм, 25 x 30 мм и 30 x 35 мм.

Имплантация стентов-фильтров производилась доступом через левую подключичную вену — у 26 (92,8%) больных, правую внутреннюю яремную вену — у 1 (3,6%), бедренную вену — у 1 (3,6%) больного.

В отдаленном периоде в сроки от 7 до 68 мес (в среднем 31,4 мес) обследован 21 (75%) пациент. Пять (17,9%) больных отказались от предлагаемого обследования, 2 (7,1%) пациента умерли от сопутствующей онкологической патологии.

Результаты

Эффективность профилактики ТЭЛА при применении стента-фильтра была абсолютной. Ни у одного из больных не было отмечено возникновения или рецидива легочной эмболии.

В отдаленном периоде наблюдения каких-либо осложнений вмешательства, включая перфорацию стенок подвздошных и нижней полых вен, забрюшинных гематом, миграций, отклонений и деструкции СФ, не выявлено.

Тотальная тромботическая окклюзия стента-фильтра диагностирована в 3 (10,7%) случаях, развившаяся после имплантации в наружную (1), общую подвздошную (1) или нижнюю полую (1) вену.

Лишь у 1 (3,6%) больного отмечено нарастание тромба над СФ, имплантированным в общую подвздошную вену, что потребовало повторного эндоваскулярного вмешательства — имплантации постоянного кава-фильтра.

У всех пациентов с окклюзированными стентами-фильтрами в сроки от 2 до 5 нед (в среднем 4,1) нед выявлены признаки ранней реканализации окклюзированного дистального венозного русла.

Попытка удаления СФ из подвздошных вен предпринята у 2 пациентов. Через 11 дней после эндоваскулярного вмешательства стент-фильтр удален у 1 пациента. У второго больного удаление СФ оказалось невыполнимым из-за его плотной фиксации к стенкам подвздошной вены.

Факторами, ограничивающими удаление СФ у других больных, являлись сохранение эмбологического характера тромбоза либо нарастание уровня тромботического процесса, несмотря на проводимую медикаментозную антитромботическую терапию, а также поздние сроки обращения пациентов, так называемое неконтролируемое поведение больных.

Следует отметить, что 2 (7,1%) больным произведена интраоперационная репозиция СФ, что было обусловлено их первоначальной неадекватной имплантацией, связанной с недооценкой анатомических особенностей строения подвздошных или нижней полых вен.

Обсуждение

Имплантация фильтра-стента в подвздошные вены. Имплантация стента-фильтра в подвздошные вены применялась в случае одностороннего ТГВНК при невозможности использования или потенциальном риске осложнений стандартных моделей кава-фильтров у пациентов преимущественно молодого возраста, у которых развитие тромбоза было связано с доброкачественными причинами (преимущественно с травмой), потенциально неопасными с точки зрения его нарастания или рецидива, а также при адекватном лабораторном ответе системы гемостаза на проводимую антикоагулянтную и антитромботическую терапию.

У данной категории больных основной мотивацией для использования стента-фильтра, помимо надежного предотвращения ТЭЛА, являлось предотвращение негативных последствий имплантации постоянных моделей кава-фильтров в отдаленном периоде и, в частности, возможной окклюзии нижней полых вен. Применение стента-фильтра, имплантируемого в подвздошный венозный сегмент, устраняет саму возможность развития подобного осложнения, так как даже в случае окклюзии СФ тромботический процесс не затрагивает инфраренальный отдел НПВ и не провоцирует развитие нисходящего тромботического поражения глубоких вен контралатеральной нижней конечности.

В конечном итоге, это позволяет критически снизить уровень инвалидизации пациентов, перенесших эндоваскулярную профилактику ТЭЛА, что особенно важно у пациентов молодого возраста, у которых имплантация фильтрующих устройств была произведена в связи с флотирующими тромбами глубоких вен бедра и таза, образовавшимися после травмы нижних конечностей.

Более того, при левостороннем поражении глубоких вен таза и нижних конечностей, имплантация СФ в зону анатомического стеноза общей подвздошной вены, провоцирующего или усугубляющего развитие синдрома May-Thurner [10], устраняет патологический гемодинамический компонент, способствует восстановлению цилиндрической геометрии сосуда и, тем самым, положительно влияет на скорость регионарного кровотока и степень реканализации нижележащих отделов венозного сосудистого русла.

По данным обследования пациентов в отдаленном периоде через 9 мес после имплантации стента-фильтра в подвздошные вены у 68,8% из них отмечена лишь легкая степень хронической венозной недостаточности нижних конечностей, что практически втрое меньше аналогичного показателя после хирургической перевязки поверхностной бедренной вены, пликация нижней поллой вены или имплантации кава-фильтров в НПВ.

Дополнительным фактом, обуславливающим преимущества односторонней имплантации СФ в подвздошные вены при ТГВНК, является тот факт, что даже в случае отрыва тромба с последующей эмболией в стент-фильтр, либо его тромбоза *in situ* не развивается хорошо известный «синдром малого притока» к правым отделам сердца, который в ряде случаев предопределяет летальный исход у пациентов, перенесших эндоваскулярную профилактику ТЭЛА.

Одной из достаточно частых ситуаций, встречающихся в среднем у 30% пациентов, при которых имплантация обычных стандартных моделей кава-фильтров нежелательна или невозможна, является анатомическая особенность впадения почечных вен – их удвоение, кольцевидное строение или чрезмерно низкое впадение [6]. Это связано с опасностью нарушения венозного оттока из почек и развитием почечной недостаточности при тромботическом поражении нижней поллой вены, риском *by-pass* легочной эмболии либо нарастанием тромбоза выше имплантированного кава-фильтра, снижающих, в конечном итоге, эффективность эндоваскулярной профилактики ТЭЛА.

Совершенно очевидно, что единственным способом защиты больных от легочной тромбоэмболии в подобной ситуации является имплантация стента-фильтра в подвздошную вену.

Хотелось бы подчеркнуть, что вышеперечисленные достоинства имплантации СФ в подвздошные вены зависят от определенных условий техники его выполнения. Следует стремиться к тому, чтобы верхушка стента-фильтра с крючком располагалась в зоне смыва из контрлатеральной общей подвздошной вены (при имплантации стента-фильтра в общую подвздошную вену) (рис. 2 а, б) или из устья внутренней подвздош-

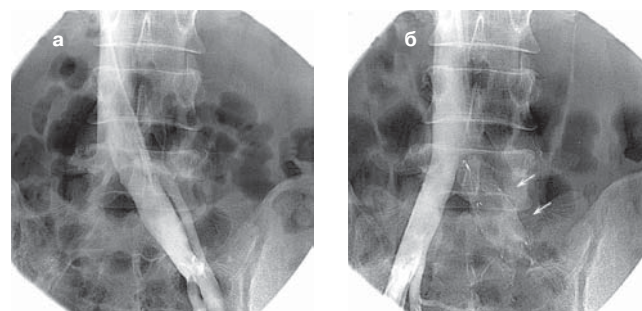


Рис. 2. Флебограммы до (а) и после (б) имплантации стент-фильтра (стрелки) в общую подвздошную вену.

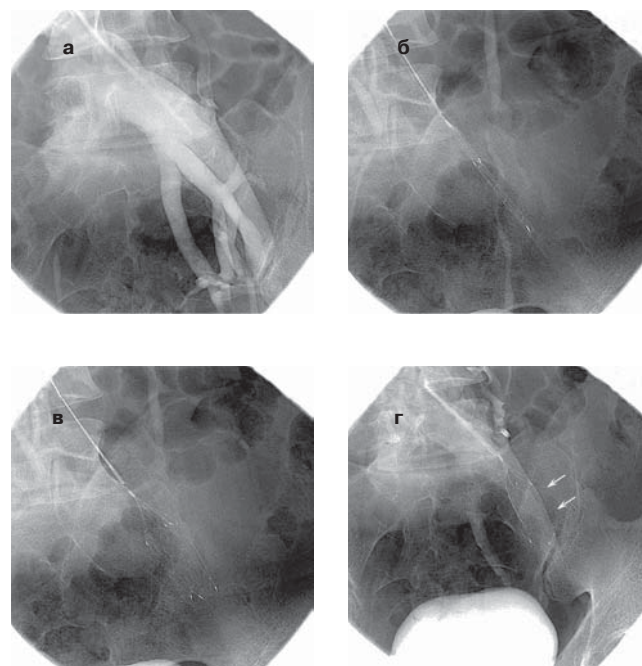


Рис. 3. Этапы имплантации стент-фильтра (стрелки) в наружную подвздошную вену: а – флебограмма до вмешательства; б – введение сложенного СФ через канюлю; в – открытие и фиксация СФ в вене; г – ангиограмма после имплантации

ной вены (при локации устройства в наружной подвздошной вене) (рис. 3 а, б, в, г).

Неоспоримым преимуществом использования стента-фильтра является потенциальная возможность его удаления. Однако для этого необходимо строгое соблюдение определенных условий, которые в большинстве наблюдений предопределяют сравнительно малую частоту эндоваскулярного извлечения фильтрующего устройства:

- 1) устранение эмбологенного характера тромбоза;
- 2) адекватный ответ системы гемостаза на проводимое лечение;
- 3) отсутствие опасности рецидива тромбоза и ТЭЛА в отдаленном периоде;
- 4) соблюдение сроков возможного удаления фильтра-стента.

В одном из наблюдений у больного С., 32 года, стент-фильтр был имплантирован в связи с флотирующим тромбом бедренной вены, развившимся после неоднократных самостоятельных локальных внутривенных инъекций. После эндо-

васкулярного вмешательства, на фоне проводимой медикаментозной терапии, верхушка тромба приобрела окклюзионную форму, не представляющую угрозы ТЭЛА. Через 11 сут после имплантации СФ был удален из подвздошной вены с помощью эндоваскулярной техники (рис. 4 а, б, в). Наблюдение за пациентом в течение 46 мес после вмешательства не выявило каких-либо признаков рецидива заболевания и возникновения ТЭЛА. Более того, каких-либо проявлений хронической венозной недостаточности на пораженной нижней конечности не отмечено.

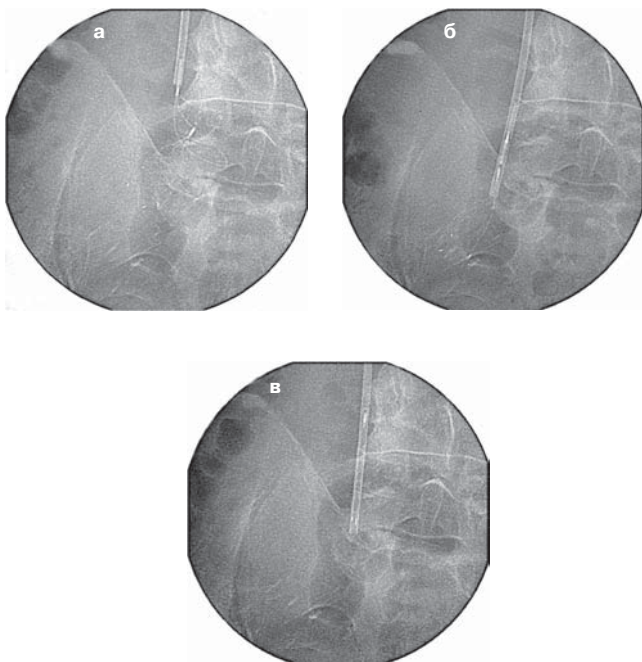


Рис. 4. Удаление интравенозного стента-фильтра: а – на крючок фильтра накинута металлическая петля; б – этап складывания СФ; в – стент-фильтр полностью втянут в канюлю и удален.

Неудача эндоваскулярного удаления стента-фильтра подвздошной вены спустя 28 сут после первичного вмешательства отмечена в 1 случае у больного, перенесшего имплантацию СФ по поводу эмболизованного тромба общей бедренной вены, осложнившего оскольчатый перелом большеберцовой кости. После трансформации верхушки тромба в окклюзию вены, не представляющую угрозы ТЭЛА, сопровождавшуюся также ранней реканализацией дистального венозного русла, была предпринята попытка извлечения имплантированного СФ. Однако, несмотря на корректный захват крючка СФ металлической петлей экстрактора, попытки его складывания и извлечения оказались безуспешными из-за нарастания на металлическую конструкцию стента-фильтра неоинтимы и чрезмерно плотной фиксации его к стенкам сосуда.

Единственным исключением в эффективности профилактики ТЭЛА после имплантации СФ в подвздошные вены явилось наблюдение за пациентом К., 32 года, у которого вмешательство было произведено в связи с флотирующим тромбом

бедренной вены, возникшим после травмы голени, потребовавшей репозиции и иммобилизации левой нижней конечности. Больному был имплантирован стент-фильтр в левую общую подвздошную вену, и на фоне проводимой медикаментозной терапии он был выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями детального исследования системы гемостаза.

Однако после выписки из стационара пациент самостоятельно отказался от проводимого лекарственного лечения, не прошел курс рекомендованного обследования, а затем отметил нарастание отека нижней конечности. Через 4 недели при контрольном ультразвуковом исследовании у него был выявлен тотальный тромбоз подфильтрового пространства с распространением верхушки флотирующего тромба на инфраренальный отдел НПВ.



Рис. 5. Нарастание флотирующего тромба (стрелки) над стентом-фильтром (двойные стрелки).

Больной был повторно госпитализирован. При рентгеноконтрастном исследовании было установлено, что левая общая подвздошная вена с имплантированным СФ полностью окклюзирована и из ее устья исходит флотирующий тромб НПВ длиной до 5 см (рис. 5). Более того, по результатам проведенного детализированного обследования системы гемостаза у больного был выявлен врожденный дефицит факторов свертывающей системы крови. Пациенту проведена заместительная корригирующая инфузионная терапия, а с целью профилактики ТЭЛА имплантирован кава-фильтр «Зонтик».

Имплантация фильтра-стента в нижнюю полую вену. Имплантация стента-фильтра в НПВ применялась у пациентов с ТГВНК при невозможности или потенциальном риске осложнений использования стандартных моделей кава-фильтров. Это определялось чрезмерно малым диаметром нижней полой вены и опасностью перфорации ее стенок лучами КФ, патологической извитостью сосуда или атипичным впадением НПВ.

Уменьшение диаметра инфраренального отдела нижней полой вены и его извитость могут быть вызваны анатомическими особенностями сосуда, а также его сдавлением извне, связанным с опухолевым поражением лимфоузлов и забрюшинной клетчатки, либо наличием аневризмы брюшного отдела аорты и ее девиацией.

Перечисленные факторы, помимо сдавления сосуда, в большинстве случаев приводят к передаточной пульсации стенок НПВ в зоне предполагаемой имплантации, резко повышая риск перфорации сосуда лучами стандартных моделей кава-фильтров.

У больной Л., 80 лет, показаниями к профилактике ТЭЛА являлось наличие флотирующего тромба наружной подвздошной вены протяженностью более 10 см. При нижней кавографии, предшествующей имплантации кава-фильтра, было обнаружено экстравазальное сдавление инфраренального отдела НПВ. Симультанная непрямая субтракционная аортография выявила, что причиной компрессии вены явилась атеросклеротическая девиация брюшной аорты. Учитывая потенциальный риск перфорации стенок НПВ лучами стандартных моделей КФ, больной был имплантирован СФ в НПВ (рис. 6 а, б, в, г). Тактика и методика избранной эндоваскулярной профилактики ТЭЛА позволили избежать каких-либо негативных последствий и обеспечить необходимый клинический эффект.

Следует отметить, что дополнительными положительными факторами имплантации стента-фильтра в НПВ при ее сдавлении извне явля-

ются восстановление анатомической геометрии сосуда и улучшение показателей регионарной гемодинамики, во многом предопределяющих сохранение проходимости НПВ в отдаленном периоде и препятствующих развитию тромбоза подфильтрового пространства с поражением вен контралатеральной нижней конечности. И наконец, в отдельных клинических случаях имплантация стента-фильтра в НПВ является единственно возможной мерой эндоваскулярной профилактики легочной эмболии.

При обследовании больной Х., 64 года, страдающей рецидивирующей ТЭЛА и флотирующим тромбом правой общей подвздошной вены, было установлено, что НПВ имеет атипичную анатомию, располагается слева от позвоночника, впадает в непарную вену и далее в верхнюю полую вену под острым углом. Помимо перечисленных факторов, в нижней полой вене имеется флотирующий тромб, верхушка которого располагается на 3 см ниже устья правой почечной вены.

Учитывая названные выше анатомические особенности строения венозной системы, имплантация наиболее известных моделей кава-фильтров ретроградным доступом через подключичные, яремные или правую бедренную вены была практически невозможна. Единственно применимый доступ через левую бедренную вену и особенности впадения почечных вен также исключали применение стандартных конструкций фильтрующих интравенозных устройств. В связи с этим и была использована оригинальная конструкция стента-фильтра, имплантированного антеградным путем (рис. 7 а, б, в). Эндоваскулярное вмешательство позволило не только добиться желаемого эффекта профилактики ТЭЛА, но и избежать ее отдален-

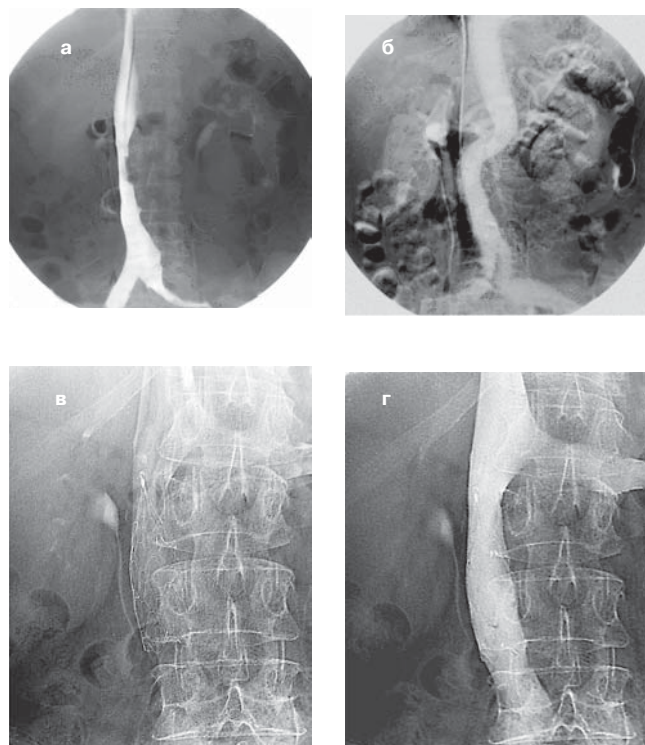


Рис. 6. Имплантация стента-фильтра в нижнюю полую вену: а – сдавление НПВ извне; б – атеросклеротическая девиация аорты; в – фиксация СФ в НПВ; г – восстановление просвета сосуда после имплантации стента-фильтра.

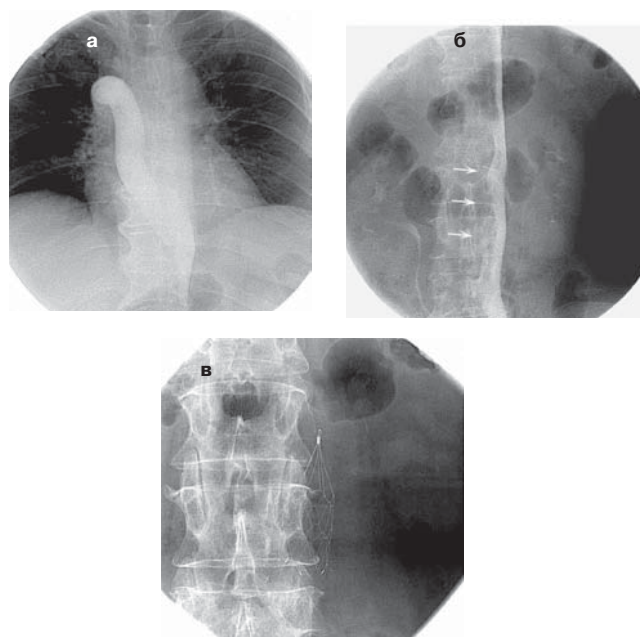


Рис. 7. Впадение левосторонне расположенной нижней полой вены в непарную вену под острым углом (а), флотирующий тромб (стрелки) в инфраренальном отделе сосуда (б), имплантированный стент-фильтр (в)

ных негативных последствий, связанных с риском тромбоза почечных вен.

Хотелось бы подчеркнуть, что при имплантации стента-фильтра в нижнюю полую вену особенности вмешательства предполагают строгий контроль методики его выполнения: расположение крючка СФ строго напротив устьев почечных вен, в зоне активного смыва крови из последних, что обеспечивает сохранение нормального кровотока в инфраренальном отделе НПВ, предотвращая тем самым, развитие окклюзии сосуда.

Выводы

Имплантация интравенозного стента-фильтра:

- 1) является эффективным способом профилактики ТЭЛА;
- 2) позволяет свести к минимуму риск развития традиционных осложнений, свойственных стандартным моделям кава-фильтров;
- 3) в ряде случаев является единственно возможным способом эндоваскулярной профилактики ТЭЛА;
- 4) может применяться как с временной, так и с постоянной целью предотвращения легочной эмболии.

Список литературы

1. Златовратский А.Г., Капранов С.А. Анализ причин развития тромботических окклюзий нижней полой вены после имплантации кава-фильтров. Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии», Ростов-на Дону, 5-7 октября 2005 г., 281-282.
2. Капранов С.А., Кузнецова В.Ф., Златовратский А.Г. Удаляемый стент-фильтр для профилактики тромбоэмболии легочной артерии. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2005, № 7, стр. 44.
3. Капранов С.А., Прокубовский В.И., Буров В.П. Эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полой и подвздошных вен: анализ 115 наблюдений. Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии», Ростов-на Дону, 5-7 октября 2005 г., 287-288.
4. Кузнецова В.Ф., Капранов С.А., Златовратский А.Г. Применение стента-фильтра в эндоваскулярной профилактике тромбоэмболии легочной артерии. Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии», Ростов-на Дону, 5-7 октября 2005 г., 297.
5. Прокубовский В.И., Капранов С.А., Савельев В.С., Балан А.Н. Защеринская Н.А., Ломков С.С., Никитина А.В., Поликарпов О.В., Поликарпов И.В. «Внутрисосудистый стент-фильтр», патент РФ № 2143246, приоритет от 03.06.99 г.
6. Прокубовский В.И., Капранов С.А., Москаленко Е.П. Анатомические и гемодинамические изменения нижней полой вены при профилактике тромбоэмболии легочной артерии. Ангиология и сосудистая хирургия, 2003, 2, 9, 51-60.
7. Ballew K.A., Philbrick J.T., Becker D.M. Vena cava filters devices. Clin. Chest Med., 1995, 16, 295-305.
8. Becker D.M., Philbrick J.T., Selby J.B. Inferior vena cava filters. Indications, safety, effectiveness. Arch. Intern. Med., 1992, 152, 10, 1985-1994.
9. Coccheri S., Palareti G. Prevention and treatment of deep venous thrombosis: prevention of pulmonary embolism. Cardiologia, 1994, 39,12, Suppl 1, 341-5.
10. Heijmen R., Bollen T., Duyndam D. et al. Endovascular venous stenting in May – Thurner syndrome. J. Cardiovasc. Surg., 2001, 42, 1, 83 – 87.
11. Reckers J.A. Mechanical thrombectomy and vena cava filters. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 2000, 23(Suppl. 1), 54-55.
12. Solonko A., Kapranov S., Bobrov B. Endovascular prophylaxis of pulmonary embolism in patients with giant floating thrombi in inferior vena cava. International Angiology, 2001, 20, June, suppl. 1 to issue № 2, 320.
13. Tagliabue M., Merati I., Crivellaro M. Computerized tomography in the follow-up of inferior vena cava filters. Radiol. Med. (Torino), 1991, Sep., 82,3, 315-21.

Диагностическая и лечебная интервенционная радиология в онкологии

Б.И. Долгушин¹

ГУ РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Россия

Интервенционная радиология (ИР) – молодая, развивающаяся дисциплина, быстро завоевывающая передовые позиции в различных областях медицинской практики, в том числе и в клинической онкологии. ИР не просто значительно расширяет возможности многовекторной лучевой диагностики, пополняя уже ставший рутинным метод современными и постоянно совершенствующимися малоинвазивными методиками. От такого целительного вливания со «старым, добрым», эволюционно развивающимся, но непретерпевшим за столетие **принципиальных идеологических** подвижек диагностическим направлением происходят куда более серьезные метаморфозы, коренным образом изменяющие его сущность. Устранена грань, разделяющая эту область медицинской деятельности на два направления: диагностическое и лечебное. Формируется новая категория специалистов, способных с помощью ИР-технологий эффективно решать диагностические и лечебные задачи повышенной категории сложности, зачастую избавляя больных от ранее безальтернативных для них тяжелых хирургических вмешательств. За короткий период времени концептуально изменившийся, благодаря ИР-лучевой метод развился от рутинной неинвазивной до эффективной малоинвазивной уточняющей диагностики, от полного отсутствия лечебной составляющей до широкого арсенала малоинвазивных лечебных методик, выполняемых в условиях одного или нескольких способов лучевой визуализации.

Первые ИР-вмешательства были выполнены в начале 70-х годов прошедшего столетия.

Предпочтение, все чаще отдаваемое ИР методикам перед травматичными хирургическими вмешательствами, основывается на малоинвазивности первых, отсутствии необходимости в общем обезболивании при их осуществлении, существенно меньшей частоте и тяжести возможных осложнений и, следовательно, послеоперационной смертности, на сокращении времени пребывания больных в стационаре, снижении

стоимости лечения, более эффективной трудовой, бытовой и социальной реабилитации. По сравнению с традиционной хирургией ИР имеет дополнительные преимущества, заключающиеся в существенно меньшем числе противопоказаний к осуществлению и в легкой повторяемости ИР-процедур без возрастания риска их выполнения. Часто интервенционные радиологические методики оказываются безальтернативными в силу невозможности проведения тяжелым и ослабленным больным общей анестезии, необходимой для показанного им традиционного хирургического вмешательства. Они также могут использоваться для устранения в предоперационном периоде развившихся в связи с болезнью и ограничивающих возможность хирургического лечения тяжелых нарушений гомеостаза. Следовательно, ИР обладает бесспорной привлекательностью и как самостоятельный метод лечения, и как эффективный способ создания условий, обеспечивающих возможность проведения хирургических вмешательств у ранее считавшихся иноперабельными больных, и как метод эффективного устранения хирургических и ИР-осложнений.

В онкологической практике в настоящее время применяются различные ИР-вмешательства, которые условно можно разделить на следующие группы.

А. Пункционные методики:

- биопсия (аспирационная, щипцовая);
- дренирование патологических жидкостных скоплений и физиологических жидкостей (затеки, гематомы, абсцессы, внутривенная желчная гиперпрессия, уростазы, гидроперикард и др.);
- вертебропластика (укрепление специальным цементом тел позвонков при их литическом поражении опухолью);
- радиотермоабляция (прецизионное термическое разрушение опухолевого новообразования с помощью специального электрода, введенного в опухоль пункционным способом под лучевым контролем);
- нейролизис (избавление от хронической боли путем специального точечного воздействия на нервные сплетения);
- гастростомия, лапаро- и торакоцентез пункционным методом.

Б. Методики, направленные на восстановление проходимости полых органов и трубчатых анатомических структур:

¹Долгушин Борис Иванович

Отдел лучевой диагностики и рентгенохирургических методов лечения
ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

115478 Москва,

Каширское шоссе, 24

Тел.: (495) 324-63-60, 324-44-96

E-mail: dolgushinb@mail.ru

Статья получена 23 мая 2006 г.

Принята в печать 26 июня 2006 г.

- расширение просвета (дилатация стриктур пищеварительных, дыхательных, билиарных и мочевых путей);

- стентирование трубчатых структур (желчные протоки, трахея, мочеточники, пищеварительная трубка);

- анастомозирование (компрессионные с использованием специальных магнитных элементов и пункционные соустья);

В. Внутрисосудистые вмешательства:

- эмболизация или эмболотерапия опухолей (ишемизирующее или химическое воздействие на опухолевую ткань с целью остановки ее роста или разрушения);

- предварительная установка кава-фильтров для профилактики эмболии легочной артерии во время и после обширных операций у тяжелых онкологических больных;

- извлечение инородных тел из сосудов (оторвавшиеся ИР-катетеры, проводники и др.);

- гемостаз либо профилактика кровотечений (транскатетерная эмболизация кровоточащих сосудов и сосудистых фистул распадающихся опухолей, при послеоперационных кровотечениях, при кровотечениях, осложнивших ИР-манипуляции, либо то же самое, осуществляемое превентивно для предотвращения ожидаемых массивных кровотечений).

Г. Оклюзия патологических соустьев:

- закрытие патологических соустьев ИР установкой специальных стентов-окклюдеров.

Системы наведения и контроля при выполнении ИР-вмешательств

ИР-вмешательства выполняются под флюороскопическим, ультразвуковым или РКТ контролем или с использованием комбинации этих методов. Обычно выбирается метод, который позволяет лучше визуализировать патологический очаг и маршрутизировать доступ к нему. В тех случаях, когда радиологические визуализирующие методы равноценны по информативности, выбирается тот, который проще и дешевле или тот, которым лучше владеет интервенционный радиолог.

Флюороскопия. Для билиарного дренирования, нефростомии, биопсии опухоли, опорожнения кисты или дренирования абсцесса предпочтительно отдается флюороскопии, выполняемой с помощью флюороскопической установки на дуге. В то же время и обычного однопроекционного рентгенодиагностического аппарата обычно бывает достаточно для визуализации указанных вмешательств.

Ультразвуковая и РКТ- визуализация. По сравнению с РКТ ультразвуковой контроль позволяет осуществить пункционные ИР-методики быстрее, он менее затратен, более доступен и более «гибок» в экстренных случаях. Однако РКТ в отличие от УЗИ позволяет визуализировать

пунктирующую иглу в толще легочной и костной тканей. Высокая чувствительность ультразвукового метода в выявлении жидкостных скоплений делает его методом выбора для контроля ИР-лечения кист и абсцессов. Допплеровское картирование при применении ультразвуковой визуализации позволяет с большой точностью дифференцировать патологические жидкостные скопления от сосудистого кровотока, предупреждая, тем самым, ошибочную маршрутизацию пунктирующей иглы и возможные, в этой связи, серьезные осложнения. Технологическое совершенствование РКТ увеличило скорость получения и качество получаемого изображения, повысив, таким образом, точность позиционирования иглы. Спиральные компьютерные томографы последнего поколения, характеризующиеся широким гентри и возможностью выполнения нескольких сканов за один оборот лучевой трубки, предоставляют интервенционному радиологу дополнительные возможности, вплоть до работы в реальном масштабе времени (РКТ-флюороскопия).

Сочетание флюороскопии, ультразвуковой и РКТ- визуализации. Оснащенность клиники оборудованием, необходимым для осуществления всех указанных способов лучевого контроля, позволяет при необходимости применять их в различных сочетаниях. Это, с одной стороны, увеличивает точность ИР-доступа к «зоне интереса», с другой – обеспечивает возможность визуализации и контроля адекватности инструментальных манипуляций внутри патологического очага. На практике это выглядит так: пункция содержащего жидкость патологического очага (абсцесс, киста, гематома и др.) осуществляется под контролем УЗИ или РКТ, а установка в него дренажа и укладка его рабочей части в патологической полости – под контролем флюороскопии. В этой связи некоторые крупные производители медицинского диагностического оборудования наладили выпуск комбинированных аппаратов, позволяющих выполнять ИР-вмешательства в условиях двойной визуализации (УЗИ плюс флюороскопия или РКТ плюс флюороскопия).

Обезболивание

Для успешного выполнения интервенционных радиологических процедур необходимо адекватное обезболивание. Многие пожилые пациенты онкологических клиник страдают тяжелыми сопутствующими заболеваниями, при которых их реальное соматическое состояние не позволяет провести не только хирургическое лечение, но, нередко, и сложное ИР-вмешательство. Большинство ИР-процедур, в том числе и по указанной причине, выполняются в несколько этапов, с таким расчетом, чтобы без риска для больного обеспечить закономерное продолжение и логичное завершение рационально спланиро-

ванного многоэтапного ИР-лечения. Правильный выбор средств обезболивания с учетом их известных достоинств и недостатков способен обеспечить достаточную анестезию и относительно комфортное для больного течение вмешательства, а также оптимизировать условия его выполнения интервенционным радиологом.

Важным условием для успешного проведения ИР-процедуры является действенная премедикация, предназначенная, прежде всего, для психоэмоциональной «разгрузки» больного. Интервенционный радиолог нуждается в спокойствии пациента, отсутствии у того страха перед предстоящей процедурой, его способности сотрудничать с врачом, выполнять продиктованные необходимостью действия, как-то задержку дыхания, глубокий вдох или выдох, изменять свое положение на операционном столе. Вторая цель премедикации – уменьшение боли, как той, которая обусловлена болезнью, так и связанной с выполнением ИР-вмешательства.

Амбулаторные ИР-процедуры обычно кратковременны и малоболезненны, поэтому необходимость в премедикации для их выполнения возникает редко; производятся натошак и при условии обязательного сопровождения пациента дееспособным лицом. В большинстве своем амбулаторные ИР-процедуры выполняются в первой половине дня для обеспечения возможности проведения необходимого послеоперационного наблюдения за пациентом в течение 1–3 ч условиях интервенционно-радиологического кабинета.

Во всех случаях дополнительно производится местная инфильтрационная анестезия зоны ИР-доступа 0,25–0,5% раствором новокаина.

Биопсия

Лечение онкологических больных сегодня немыслимо без предварительного морфологического подтверждения опухолевого поражения. Существует много различных способов получения в ходе диагностических ИР-процедур материала для морфологического исследования: щеточная биопсия для цитологического исследования, аспирационная биопсия для цитологического исследования центрифугата либо нативных образцов физиологических и патологических жидкостей, щипцовая биопсия, пункционная биопсия. Во всех случаях получение материала для морфологического исследования проводится в условиях лучевого контроля (УЗИ, РКТ, флюороскопия). При выполнении сочетанных с эндоскопией интервенционно-радиологических вмешательств в ряде случаев морфологический материал получается эндоскопическими инструментами в условиях прямой оптической визуализации. Диагностическая эффективность биопсии достигает 85%.

Дренирование патологических жидкостных скоплений

Гнойно-септические осложнения являются довольно частым видом осложнений хирургического лечения больных в торакоабдоминальной онкологии. Послеоперационная летальность при хирургическом лечении одиночных абсцессов печени по данным Д.П. Чухриенко и Я.С. Березницкого составляет 29%, а при множественных — 98% [1]. В связи с развитием ИР и широким внедрением в клиническую практику флюороскопии, ультразвуковой и рентгеновской компьютерной томографии появилась реальная возможность точной визуализации абсцессов и контролируемого чрескожного их дренирования.

Обычно для чрескожного катетерного лечения неосложненных свищами абсцессов требуется от 3 до 16 дней (в среднем одна неделя). При этом нормализация температуры, уменьшение интоксикации и улучшение общего состояния пациента происходит уже в первые сутки после дренирования. ИР-лечение осложненных абсцессов иногда длится до 4–12 нед. За последние четыре года в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН чрескожное дренирование и лечение торакоабдоминальных абсцессов получили более 400 больных. Осложнения процедуры ИР-дренирования как такового наблюдались в 12,2%, а сопряженная с ними летальность – в 1,1%. При этом средняя длительность пребывания больных в стационаре составила 16 дней против 28 дней при традиционном хирургическом лечении указанного осложнения [2].

На основании накопленного опыта мы утверждаем, что послеоперационные абсцессы у 85–90% онкологических больных, перенесших торако-абдоминальные вмешательства могут быть успешно дренированы ИР- способом под лучевым контролем без применения традиционной хирургической тактики и без общего обезболивания.

Хирургическое лечение онкологических больных с опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны на высоте желтухи сопровождается высокой (20%–40%) послеоперационной летальностью [3]. Поэтому в настоящее время в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, как и в большинстве крупных клиник, всем больным с механической желтухой предварительно выполняют чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков для декомпрессии и последующего восстановления естественного тока желчи. Мы располагаем опытом ИР-лечения более 800 онкологических больных с механической желтухой.

Чрескожный чреспеченочный эндобилиарный доступ с возможностью манипулирования в протоках под контролем флюороскопии создал предпосылки для принципиально нового подхода к диагностике и лечению опухолей билиопанкреатодуоденальной области. Сюда входят: возмож-

ность контролируемой декомпрессии механической желтухи; лечение холангита, которым часто сопровождается нарушение желчеоттока; точное определение места и протяженности опухолевой стриктуры; получение биопсийного материала из стенозирующей протоки опухоли; бужирование и восстановление естественного тока желчи в двенадцатиперстную кишку; возможность точного топометрического планирования, позиционирования внутривнутрипротоковых интратастов и проведения внутривнутрипротоковой лучевой терапии; стентирование протоков; послеоперационный мониторинг и профилактика несостоятельности энтеробилиарных анастомозов; формирование компрессионных холедоходуоденоанастомозов с помощью специальных магнитных элементов; формирование пункционных холангиогастральных анастомозов; другие ИР-методики, направленные на улучшение качества жизни при невозможности проведения специального противоопухолевого лечения.

Отдельное направление ИР представлено малоинвазивным вмешательством при уростазах, обусловленных механическим препятствием оттоку мочи по верхним мочевым путям. Это, прежде всего, пациенты с блокадой мочеточников опухолями мочевого пузыря, матки, яичников, кишечника и неорганическими злокачественными новообразованиями. Другую группу составляют пациенты с уростазами механического характера, развившимися вследствие проведенного противоопухолевого лечения. Это в первую очередь осложнения перенесенной лучевой терапии, реже, интраоперационные повреждения и, еще реже, рубцовые изменения в зоне локализации опухолей, развившиеся после эффективного медикаментозного противоопухолевого лечения и вовлекшие в себя мочеточник. Во всех оговоренных случаях больные нуждаются в экстренном отведении мочи. В последние годы в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН отведение мочи осуществляется пункционным способом, чрескожно, под контролем флюороскопии и УЗИ. Наличие сформированной таким образом нефростомы дает возможность производить диагностические и лечебные процедуры на верхних мочевых путях: контроль, коррекцию положения и замену нефростомических катетеров, биопсию, баллонную дилатацию стриктур, установку J-J и металлических сетчатых стентов для обеспечения мочеотведения естественным путем. Мы располагаем опытом более 1000 подобных операций [4].

Вертебропластика при литическом опухолевом поражении тел позвонков

Метастатические опухоли скелета встречаются в 2–4 раза чаще, чем первичные, и занимают 3-е место по частоте поражения метастазами после опухолей легкого и печени. Наиболее час-

той локализацией метастазов является позвоночник (до 70%) [5]. Больные, у которых отмечаются метастатические очаги в скелете, имеют наибольшее количество осложнений со стороны опорно-двигательного аппарата в процессе лечения.

Болевой синдром является первым клиническим признаком поражения костной системы у 75% больных, хотя патологические переломы длинных трубчатых костей и позвоночника возникают у 5–10% из этого числа [P.D.S. Dijkstra, 2001] [6]. Примерно у трети больных с метастатическим поражением костей скелета возникают различные осложнения: патологические переломы, гиперкальциемия, компрессия спинного мозга [R. Coleman, 2001] [7].

В настоящее время для лечения литических поражений позвоночника стала широко применяться чрескожная вертебропластика. Основным контингентом больных, которым выполняется вертебропластика, являются пациенты с гемангиомами и метастатическим поражением позвоночника, так как при данных заболеваниях наиболее часто происходит снижение плотности костной ткани, что значительно увеличивает степень риска и частоту возникновения патологических переломов.

Показанием для вертебропластики является болевой синдром при патологическом переломе или его угрозе вследствие деструктивного остеолитического опухолевого поражения позвоночника.

Для выполнения этой операции все пациенты проходят клиническое обследование, включающее в себя оценку общего состояния больного, данных лабораторных методов исследования, неврологического статуса (до и после вертебропластики), стандартной рентгенографии позвоночника в 2 проекциях, магнито-резонансной (МРТ) и рентгеновской компьютерной томографии (РКТ).

Сама ИР-процедура вертебропластики выполняется под контролем компьютерной томографии с параллельным использованием в реальном масштабе времени флюороскопического контроля при введении костного цемента. Продолжительность операции составляет в среднем около 1 ч. Условия, необходимые для проведения вертебропластики те же, что и для всех интервенционных процедур, с обязательным соблюдением правил асептики и антисептики. Осложнения возникли у 10% больных в виде усиления корешковых болей после вертебропластики, которые были купированы консервативно.

Полное или значительное уменьшение болей отмечено у 80% больных. Наступление анальгетического эффекта наблюдалось в течение первых 48 ч. Все пациенты (78) были активизированы на следующие сутки [8].

Радиочастотная термоабляция опухолей печени

В последние годы лечение онкологических заболеваний паренхиматозных органов, мягких тканей и костей также стало областью приложения возможностей интервенционной радиологии.

Среди способов чрескожного аблационного воздействия непосредственно на опухолевый очаг все большее значение приобретает радиочастотный (РЧ) метод. Сутью его является разогрев опухоли под воздействием радиочастотных электрических токов. Под лучевым наведением (УЗ, КТ или МРТ) в опухоль вводится специальный электрод, излучающий вокруг себя РЧ-токи. Радиочастотное воздействие заставляет колебаться с этой же частотой электрически заряженные внутриклеточные структуры (ионы). Выделяемое при этом тепло разогревает и коагулирует белок в клетках. При РЧ-абляции могут коагулироваться очаги до 2,5–3 см диаметром. Наиболее мощные современные РЧ-генераторы могут успешно применяются при опухолях диаметром до 5–7 см. Чрескожная РЧ-абляция проводится под местной анестезией, дополненной внутривенной седацией.

Показаниями для РЧ абляции: наличие в печени не более 4–5 опухолевых узлов, каждый из которых не превышает в диаметре 5 см и расположен не ближе чем в 1 см от воротной либо печеночных вен.

В большинстве случаев РЧ-абляция проводится чрескожно под местной, внутривенной или спинальной анестезией. Все манипуляции контролируются УЗИ или РКТ в реальном времени.

Среднее время одного воздействия 13 минут. Количество аппликаций электрода зависит от размеров очага. Так, к примеру, среднее количество воздействий на опухолевый очаг диаметром 3 см составляет 3 сеанса. В ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН таким образом пролечен 71 больной [9]. Только в одном случае процедура осложнилась кровотечением, потребовавшим лапаротомии.

Непосредственные результаты указывают, что метод радиочастотной абляции оказывает реальное деструктивное воздействие на узловое опухолевое образования в печени. Его развитие в России может позволить оказывать медицинскую помощь значительной части больных с метастатическими поражениями печени, неоперабельных к моменту обнаружения таких поражений.

РЧ-генератор может применяться для абляции не только метастазов в печень, но и небольших первичных гепатокарцином, а также опухолевых поражений почек, легкого, костей, щитовидной и паращитовидных желез, надпочечников.

Расширение рубцовых стриктур полых органов, осложнивших противоопухолевое лечение

Рубцовые стриктуры полых органов могут осложнить течение или исход противоопухолевого лечения независимо от вида последнего, хотя чаще развиваются после хирургических вмешательств. После резекционных вмешательств любого объема, сопровождающихся формированием межорганных анастомозов (операции на пищеводе, тонкой и толстой кишке, органах ГПДЗ, мочевых путях и др.), в силу различных причин, иногда развиваются стриктурные рубцовые стриктуры, которые протекают весьма тяжело, плохо поддаются эндоскопической реканализации и даже в случаях эффективности последней нередко рецидивируют. В этих случаях может быть предпринята баллонная дилатация рубцового сужения, которая производится под местным обезболиванием и флюороскопическим контролем. Для позиционирования и установки специального баллона используется методика, разработанная Seldinger. Баллон заполняется рентгеноконтрастным веществом. С помощью специального устройства в баллоне создается избыточное давление, достаточное для растяжения рубцовой ткани. Рентгеноконтрастное содержимое баллона позволяет осуществлять лучевой контроль положения баллона, степени оказываемого компрессионного воздействия на стриктуру, оценивать результат такого воздействия. В отличие от эндоскопического бужирования при баллонизации слизистая выстилка полых органов повреждается меньше, и увеличение просвета происходит за счет растяжения глубоких слоев стенки, рубцовой ткани. Процедура удовлетворительно переносится пациентами, легко повторяема. Особо актуальна ИР-баллонизация стриктурных рубцовых стриктур при тех их локализациях, которые большей частью недоступны для эндоскопической баллонной дилатации.

Появился первый обнадеживающий опыт многоэтапного баллонного расширения постлучевых стриктур бронхов. Хотя эта методика и находится в самом начале клинического внедрения, мы уже располагаем данными, указывающими на ее перспективность.

ИР-стентирование механических стриктур полых органов металлическими сетчатыми эндопротезами

Рак пищевода и кардиального отдела желудка приводит к прогрессирующей дисфагии и, в отсутствие лечения — к голоданию, являющемуся обычной причиной смерти в подобных случаях. Хирургическое вмешательство, направленное в том числе и на восстановление естественного пассажа пищи — оптимальное решение проблемы. Но даже после хирургического лечения почти в 20% наблюдений либо сохраняются явления

дисфагии, либо в сформированном анастомозе стриктура развивается вновь в результате продолженного роста опухоли. Лучевая терапия бывает эффективной в 60–80% наблюдений, но очевидное уменьшение симптомов дисфагии наступает только через 4–6 нед от начала лечения. Кроме того, лучевая терапия приводит к развитию рубцовых стенозов в зоне облучения у 25% больных. Применение эндоскопической диатермической или лазерной реканализации опухолевых стриктур ограничено недоступностью для воздействия глубоких слоев пораженной опухолью стенки органа, а также экстраорганных компонента опухоли. Кроме того, такие вмешательства сопряжены с высоким риском перфорации стенки органа, кровотечения из поврежденных сосудов, а достигнутый таким образом эффект непродолжителен. Протезирование пищевода металлическими сетчатыми стентами, устанавливаемыми в стенотическую стриктуру – привлекательный, простой, быстрый и доступный способ устранения дисфагии, вызванной злокачественной опухолью.

Показанием для стентирования пищевода является также наличие патологического пищеводно-респираторного соустья между пищеводом и трахеей либо пищеводно-средостенного свища, которые могут формироваться как в результате распада опухоли, так и вследствие эффективного специального (лучевого, химиолучевого, лекарственного) лечения. Покрытые специальной пластиковой пленкой и установленные в зону патологического свища металлические сетчатые стенты создают преграду для попадания пищи из пищевода в дыхательные пути и в средостение и, тем самым, предотвращают постоянное инфицирование последних, предупреждают развитие аспирационной обструкции дыхательных путей и др.

Мы располагаем опытом стентирования пищевода у 63 больных с дисфагией 3–4-й степеней. Стентирование привело к полному исчезновению дисфагии в 60% случаев, у 40% больных дисфагия уменьшилась до 1-й степени выраженности [10].

В последнее время металлические сетчатые протезы стали использоваться для восстановления проходимости и других отделов пищеварительной системы. Перспективно применение стентов при опухолях левых отделов толстой кишки, осложненных кишечной непроходимостью для временного восстановления пассажа и оптимизации условий отсроченного выполнения одноэтапного хирургического вмешательства. Металлические сетчатые стенты также можно устанавливать для купирования опухолевых и рубцовых стриктур и в других, достижимых для ИР-доступа отделах ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка, желудочно-кишечные анастомозы).

В настоящее время уже ни у кого не вызывает сомнения целесообразность стентирования

опухолевых стриктур желчных протоков у неоперабельных больных. Указанная методика позволяет восстановить естественный пассаж желчи и обеспечивает удовлетворительное качество жизни больных.

Современное комплексное лечение опухолей внутри- и внепеченочных желчных протоков с использованием хирургического и сочетанного лучевого (дистанционная и внутрисветовая лучевая терапия) методов дает обнадеживающие отдаленные результаты. В этой связи мы располагаем наблюдениями развития в результате такого лечения у практически излеченных от опухолей больных рубцовых стриктур желчных протоков, которые были успешно устранены ИР-имплантацией металлических сетчатых эндопротезов.

Изученные нами возможности ИР позволяют сегодня формировать соустья не только между отдельными желчными протоками, но и протоково-желудочные, протоково-дуоденальные, протоково-энтеральные соустья, обеспечивая пациентам удовлетворительное качество жизни и возможность более эффективной трудовой и социальной реабилитации. Однако сформированные ИР-анастомозы уязвимы вследствие их потенциальной облитерации, обусловленной закономерными репаративными процессами в случаях, если они не будут укреплены изнутри. Для этих целей мы успешно применяем сетчатые металлические стенты, имплантируя их ИР-способом в обсуждаемые анастомозы. В ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в желчные протоки (и в протоково-гастральные, протоково-дуоденальные ИР-анастомозы) 42 пациентам успешно установлены 62 стента. Рецидивы механической желтухи развились лишь у трети из них и, в свою очередь, были успешно устранены применением адекватных ИР-методик.

Получены первые обнадеживающие результаты стентирования мочеточников.

Имплантация саморасширяющихся стальных и нитиноловых стентов отечественного и импортного производства является эффективной и безопасной процедурой устранения обтурации различных полых и трубчатых органов, позволяющей реабилитировать и значительно улучшить качество жизни онкологических больных. Отечественные нитиноловые стенты не уступают по своей эффективности импортным аналогам и могут быть изготовлены с учетом индивидуальных параметров.

Магнитные анастомозы в лечении опухолевых и неопухолевых стриктур желчных протоков

Новый подход к восстановлению внутренне-го желчеотведения в комплексном паллиативном лечении механической желтухи опухолевой этиологии с уровнем окклюзии не выше устья пузырного протока реализован путем сочетан-

ного рентгеноэндоскопического формирования компрессионных билиодигестивных анастомозов с использованием специально сконструированных магнитных элементов. У больных с нерезектабельными опухолями терминального отдела общего желчного протока, приводящими к его окклюзии, а также у пациентов с высокой степенью операционного риска? таким способом могут быть сформированы холецистогастро-, холецистодуодено-, холедоходуодено-, гепатикодуодено- либо гепатикоеюноанастомоз.

Суть способа заключается во ведении в полость анастомозируемых органов двух магнитов с последующим их сближением под лучевым контролем до констатации факта их взаимодействия. Постоянная компрессия сжатых магнитами участков приводит к образованию пролежня анастомоза. При этом магниты могут быть либо извлечены, либо отходят естественным путем.

Предлагаемый метод восстановления внутреннего желчеотведения сочетает в себе преимущества хирургического способа (большой диаметр билиодигестивного соустья) с существенно более низкой травматичностью, сравнимой с таковой при эндопротезировании. Отсутствие швов при идеальном сопоставлении слоев соединяемых органов снижает риск рубцовой облитерации такого анастомоза. Предлагаемые способы восстановления внутреннего желчеотведения могут быть включены в арсенал методов паллиативного лечения у лиц с высокой степенью операционного риска.

Регионарная химиотерапия, эмболизация и эмболизация

В поисках путей эффективного лечения неоперабельных опухолевых поражений различной локализации интервенционные радиологи предложили использовать технические возможности селективной катетеризации питающих опухоль артериальных сосудов для прецизионного введения в них противоопухолевых препаратов и эмболов с целью ишемизации новообразований. Эта идея реализована на практике следующими способами:

- внутриартериальная регионарная химиотерапия;
- ишемическая эмболизация питающих опухоль артериальных сосудов;
- химиоэмболизация, при которой достигаемый при помощи масляных эмболов эффект временного замедления кровотока в сосудистой сети новообразования обеспечивает пролонгированное воздействие на опухолевую ткань растворенных в эмболах противоопухолевых препаратов.

В отличие от системной (внутривенной) химиотерапии регионарная (внутриартериальная) позволяет доставить к пораженному органу противоопухолевый агент более высокой concentra-

ции. Независимо от чувствительности опухолевой ткани к противоопухолевым препаратам, в наибольшей степени проведение регионарной химиотерапии оправданно при опухолях, расположенных в органах и тканях с одним источником кровоснабжения. К таковым в первую очередь относятся опухоли костей и мягких тканей конечностей. Указанная методика широко и успешно используется в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, где накоплен опыт применения внутриартериальной химиотерапии в схеме противоопухолевого лечения более чем у 1000 пациентов. Оценивая эффективность такого подхода к реализации противоопухолевого лечения с применением внутриартериальной химиотерапии, достаточно сказать, что пятилетняя выживаемость пациентов, увеличилась с 36 до 68%.

Опираясь на многолетний опыт химиоэмболизаций печени при различных злокачественных опухолях, мы констатируем, что наилучшие результаты такого лечения получены в группе наблюдений высокоvascularизированных опухолей (гепатобластома, гепатоцеллюлярный рак, карциноид), а также и при метастазах в печень рака молочной железы. Так, при первичном раке печени частичная регрессия опухоли отмечена у 15%, а стабилизация опухолевого процесса наблюдалась у 35% больных. При лечении метастазов рака молочной железы частичный эффект получен у 10%, а стабилизация опухолевого процесса была достигнута у 40% больных. При этом медиана выживаемости больных в обеих группах увеличилась в 2 раза. Химиоэмболизацию печеночных артерий для достижения длительного противоопухолевого эффекта можно выполнять многократно.

В практике интервенционного радиолога могут быть ситуации, когда в силу разных причин необходимо перекрыть кровоток в артериальном сосуде. Такая необходимость иногда возникает при кровотечениях из сосудов печени, осложнивших выполнение пункционной или дренирующей методики, при кровоточащих опухолях почки, мочевого пузыря, матки и других органов у резко ослабленных больных. Остановка таких кровотечений хирургическим способом нередко трансформируется в сложнейшую операцию с плохо прогнозируемыми последствиями. Поэтому методом выбора способа гемостаза в подобных случаях является селективная эмболизация поврежденного сосуда. Катетер вводится через бедренную или подмышечную артерию и устанавливается в кровоточащем сосуде. Под визуальным контролем дозированно вводится эмболизирующий материал. Ангиографический контроль подтверждает факт окклюзии дискредитированного сосуда либо сосуда, питающего кровоточащую опухоль. Прекращение кровотечения свидетельствует об эффективности осуществленного подобным образом гемостаза. ИР-

методика выполняется под местным обезболиванием и может быть повторена при рецидивном кровотечении.

В ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН селективная эмболизация внутрипеченочных артерий для остановки кровотечения выполнена у 16 больных, ни в одном случае не потребовала общего обезболивания. Вначале с диагностической целью бедренным артериальным доступом по методике Сельдингера производилась селективная ангиография печени для выявления источника кровотечения. При обнаружении последнего производились суперселективная катетеризация и гемостатическая эмболизация поврежденной артерии. Эффективность подобного гемостаза составила 100%.

Селективная эмболизация сосудов, питающих опухоль, может быть способом подготовки больного к предстоящему хирургическому вмешательству, преследующему цель уменьшения объема интраоперационной кровопотери при гигантских, богато васкуляризированных и глубоко расположенных опухолях различной локализации. С этой целью селективная эмболизация сосудов была успешно применена нами у 45 больных. Эмболизация сосудов в онкологии может использоваться и для переориентации кровотока. В портальном русле это производится для усиления кровотока и регенерации сохраняемой доли печени перед предстоящей гемигепатэктомией (18 успешных наблюдений), в артериальном русле — для редукции кровотока с целью уменьшения резорбтивного влияния химиопрепаратов перед предстоящей химиоэмболизацией сосудов опухоли головки поджелудочной железы (12 успешных наблюдений).

Установка кава-фильтров для профилактики эмболии легочной артерии

В течение последнего десятилетия в хирургической практике для профилактики эмболии легочной артерии используются специальные сетчатые внутрисосудистые устройства. Они разработаны для улавливания оторвавшихся и устремляющихся в магистральные венозные коллекторы тромбов из крупных венозных стволов нижних конечностей и таза. Это особенно актуально в онкологической практике. У пожилых больных при длительном постельном режиме создаются предпосылки для формирования венозных тромбов. Неблагоприятно влияют на гемодинамику и могут способствовать тромбообразованию опухоли тазовых органов. При обширных операциях или в послеоперационном периоде может произойти отрыв тромботических масс и тромбоэмболия легочной артерии. Для профилактики этих тяжелых и часто смертельных осложнений используются специальные кава-фильтры, свободно пропускающие кровь и задерживающие эмболы. Эти устройства устанавливаются под рентгено-

телевизионным контролем через подключичную или яремную вену под местным обезболиванием. Существуют постоянные и временные фильтры. Последние удаляются после устранения угрозы эмболии. Удаление временного фильтра так же производится ИР-способом через указанные вены без рассечения тканей. Нами установлено более 130 кава-фильтров. Все операции прошли без тромбоэмболических осложнений.

Закрытие послеоперационных бронхоплевральных свищей

Лечение бронхоплевральных свищей, возникающих после пневмонэктомии у онкологических больных, очень сложная задача, особенно в условиях инфицирования плевральной полости. Большинство таких больных имеют мало шансов на выздоровление, так как спонтанное закрытие подобных свищей наблюдается редко, а хирургическое пособие в условиях инфицированности тканей — малоэффективно.

В РОНЦ разработана приоритетная рентгено-эндоскопическая технология закрытия бронхоплевральных дефектов с помощью имплантируемых под контролем флюороскопии и эндоскопии металлополимерных комплексов, которые могут устанавливаться как со стороны трахеи, так и со стороны плевральной полости. Процедура проводится под общим обезболиванием с выключением самостоятельного дыхания [11]. Первые операции дали обнадеживающие результаты, однако для рекомендации о широком применении это направление требует углубленного всестороннего исследования на большом клиническом материале.

Осложнения интервенционных радиологических процедур

Хирургическая составляющая интервенционно-радиологических методик соответствует общепринятым хирургическим канонам. Решение задач, поставленных клиницистами перед интервенционным радиологом, должно осуществляться с учетом соблюдения безопасности пациента. По этой причине совершенствование ИР-метода заключается не только в его интенсивном развитии, но и в путях и способах предупреждения интра- и послеоперационных осложнений. Манипуляции должны всегда производиться под тщательным лучевым контролем с соблюдением всех хирургических принципов. Главные, угрожающие жизни осложнения во время абдоминальных интервенционных процедур возникают в результате прямого повреждения интервенционно-радиологическим инструментом паренхиматозных органов, сосудов, распадающихся и инфицированных опухолей. Если внутрибрюшное кровотечение или острый перитонит без принятия неотложных мер могут привести к смерти пациента, то с бактериемией и септическим

шоком можно и нужно бороться энергичными медицинскими мерами, включая антибактериальную, инфузионную и детоксикационную терапию. Следует помнить, что интрапроцедурный септический шок может повлечь за собой крайне тяжелые последствия. Поэтому крайне важно в предпроцедурном периоде и при выполнении ИР-вмешательств у лихорадящих пациентов либо больных с характерными изменениями в формуле крови предпринимать действия, направленные на предупреждение инфекционно-септических осложнений. Всякий раз, когда существует вероятность развития осложнений интервенционных процедур, необходимо быть готовым к использованию возможностей активной хирургической и реанимационной поддержки. Соблюдение этих принципов при достаточном опыте врача интервенционного радиолога позволяет минимизировать частоту и выраженность возможных осложнений ИР-процедур либо успешно устранить их в случае возникновения (Рис. 1).

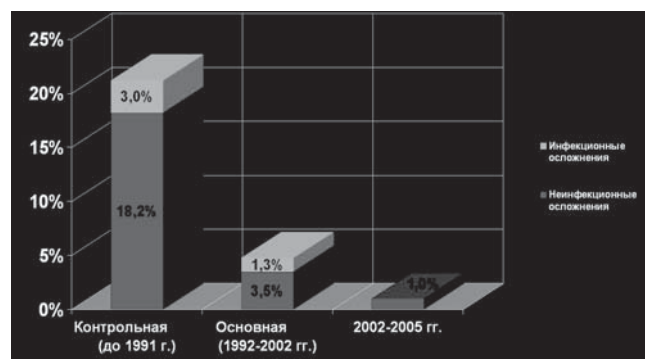


Рис. 1. Динамика уменьшения смертности за последние 15 лет от осложнений после ИР вмешательств на билиарном тракте у онкологических больных с механической желтухой.

В заключение следует отметить, что интервенционная радиология, сочетающая в себе прецизионное лучевое наведение и ювелирные хирургические возможности, имеет в онкологии большое будущее. Интервенционные процедуры легче переносятся больными, дают меньше осложнений, легко повторяемы и гораздо дешевле традиционных хирургических вмешательств. По мере развития технической базы интервенционная радиология будет осваивать все новые и новые области применения.

Список литературы

1. Чухриенко Д.П., Березницкий Я.С. Внутривентрикулярные абсцессы и флегмоны. Киев, Здоровье, 1977, 135 с.
2. Панкратенко О.А. Пункционные интервенционные радиологические методики в лечении послеоперационных хирургических осложнений в торакальной онкологии. Автореферат диссертации на соискание научной степени кандидата медицинских наук. Москва, 2006.
3. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Нечипай А.М., Кукушкин А.В. Антеградные эндобилиарные вмешательства в онкологии. Москва, МИА, 2005, 175 с.

4. Долгушин Б.И., Трофимов И.А. Чрескожная пункционная нефростомия в онкологии. Материалы II Российского съезда Интервенционных кардиоангиологов, Россия, Москва, 2005. Международный журнал Интервенционной кардиоангиологии, 2005, 7, 21.
5. Валиев А.К., Долгушин Б.И., Алиев М.Д., Тепляков В.В. и др. Вертебропластика – метод выбора лечения болевого синдрома у больных с опухолевым поражением позвоночника. Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск, 2004, 255.
6. Dijkstra P.D.S. Pathological fractures of long bones due to bone metastases. 2001
7. Coleman R. Bone metastases from breast cancer and other solid tumors. ASCO, 2001
8. Валиев А.К. Вертебропластика в лечении больных с опухолевым поражением позвоночника. Автореферат диссертации на соискание научной степени кандидата медицинских наук. Москва, 2006.
9. Долгушин Б.И., Шолохов В.Н., Косырев В.Ю. Осложнения радиочастотной термоабляции опухолей. Материалы конференции «Новые технологии в диагностике, интервенционной радиологии и хирургии печени и поджелудочной железы» 8-10 июня 2005, 89.
10. Долгушин Б.И., Нечушкин М.И., Черкасов В.А., и др. Восстановление проходимости стриктур трубчатых органов металлическими сетчатыми протезами у неоперабельных онкологических больных пожилого возраста. Клиническая геронтология, 2005, 11, 6, 15-25.
11. Долгушин Б.И., Нечипай А. М., Черкасов В.А., и др. Имплантация оригинального окклюдера – метод лечения послеоперационных бронхоплевральных и трахеоплевральных свищей. Материалы II Российского съезда Интервенционных кардиоангиологов, Россия, Москва, 2005. Международный журнал Интервенционной кардиоангиологии 2005, 7, 21.

Сравнительная оценка эффективности лечения артериальной гипертензии лозапом (антагонист АТ₁-рецепторов) и престариумом (ингибитор АПФ) в период подготовки больных к эндоваскулярным процедурам

И.Е. Чернышева, О.В. Захарова¹, Н.В. Кучкина, М.В. Дягилева, Д.Г. Иоселиани
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, г. Москва (Россия)

Известно, что артериальная гипертензия является одним из ведущих факторов риска инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС) и терминальной почечной недостаточности [1, 2]. Она наблюдается приблизительно у каждого четвертого взрослого человека. Несмотря на достаточно хорошо разработанную диагностику артериальной гипертензии и наличие у врачей широкого ассортимента эффективных гипотензивных препаратов, лишь у 17,5% женщин и 5,7% мужчин с артериальной гипертензией удается добиться медикаментозно регулируемого желаемого результата, т.е. контролируемой артериальной гипертензии [3]. В разных странах этот показатель неодинаков и колеблется от 29% в США, 17% в Канаде и менее 10% в Европе [4, 5].

В последнее время в лечении артериальной гипертензии успешно используют препараты, механизм действия которых связан с селективной блокадой АТ₁ рецепторов, в результате чего устраняются прессорные, гуморальные и пролиферативные эффекты ангиотензина II [6, 7]. Эффективность и безопасность антагонистов АТ₁-рецепторов у больных с артериальной гипертензией изучена в крупных международных клинических исследованиях. Антагонисты АТ₁-рецепторов являются эффективными антигипертензивными препаратами с выраженным органопротективным действием. Для них характерна высокая приверженность пациентов к проводимому лечению из-за удобного режима приема препарата (1 раз в сутки) и практически полного отсутствия нежелательных явлений. К сожалению, одним из самых больших недостатков препаратов этого класса является высокая стоимость лечения, что делает их применение недоступным у большинства больных. До недавнего времени генерических антагонистов АТ₁-рецепторов в России не было. Первым генерическим лозартаном, появившимся в России, стал препарат «Лозап» (Zentiva, Чехия). Умеренная стоимость лозапа и его фиксированной комбинации с гидрохлортиазидом (лозап плюс) позволяет

существенно расширить круг пациентов, которые могут покупать антагонисты АТ₁-рецепторов для постоянного лечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение гипотензивной эффективности и безопасности антагониста АТ₁-рецепторов лозапа в сравнении с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) престариумом у больных артериальной гипертензией (АГ) в период подготовки к эндоваскулярным процедурам.

В исследование вошли 38 пациентов (26 женщин) с артериальной гипертензией, с артериальным давлением (АД) в интервале 150–180/95–110 мм рт. ст. Больным планировалось проведение ангиопластики коронарных сосудов. Критериями исключения являлись: симптоматическая артериальная гипертензия; перенесенный инсульт мозга или инфаркт миокарда в ближайшие 6 мес до исследования; гипертоническая энцефалопатия 3–4-й степеней; застойная сердечная недостаточность; нестабильная стенокардия или стенокардия покоя; брадикардия с ЧСС менее 60 уд./мин.; синдром слабости синусового узла; синоатриальная и атрио-вентрикулярные блокады II и III степеней; сахарный диабет 1-го типа; почечная недостаточность средней и тяжелой степеней; печеночная недостаточность или превышение уровней трансаминаз более чем в 2 раза или билирубина более чем в 1,5 раза; склонность к ангионевротическим отекам; наличие в анамнезе злокачественных новообразований в течение последних 5 лет; алкогольная или лекарственная зависимость; невозможность отмены проводимой терапии; болезнь Паркинсона.

В зависимости от используемого препарата, пациенты были разделены на две группы. Первая состояла из 18 больных, принимавших лозап в суточной дозировке 25–100 мг. Вторая группа состояла из 20 пациентов, получавших престариум в суточной дозировке 2–4 мг. Доза препарата зависела от достижения конечного АД менее 140/90 мм рт. ст. Возраст больных первой группы в среднем составил 57,2 ± 8 года, второй группы — 59, 4 ± 8,5 года. 17 пациентов в двух группах (8 в первой и 9 во второй) имели стенокардию напряжения различных функциональных классов (I–III). Большинство пациентов первой группы имели II степень артериальной гипертензии (83,3%), еще 16,7% — III степень в соответствии с классификацией ВНОК (2004) [8].

¹О.В. Захарова
101000, Москва, Сверчков пер., 5.
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии.
Тел. (495) 624-96-36.
Факс (495) 624-67-33.
e-mail: cordis01@mail.ru
Статья получена 6 июня 2006 г.
Принята в печать 12 июля 2006 г.

Длительность артериальной гипертензии у больных первой группы составила в среднем $15,2 \pm 4$ года. Во второй группе 95% больных имели II степень артериальной гипертензии, 5% — III степень. Длительность артериальной гипертензии составила в среднем $8,25 \pm 5,5$ года.

Начало исследования — январь 2005 года. Длительность наблюдения составила 12 нед, в течение которых все пациенты получали однократно утром либо препарат «Лозап», либо препарат «Престариум». Через 4 нед, при недостаточном гипотензивном эффекте, дозу увеличивали как в первой группе (до 50–100 мг лозапа), так и во второй (до 4 мг престариума). Средняя доза препарата «Лозап» составила 48,6 мг в сутки. Средняя доза препарата «Престариум» составила 2,3 мг/сутки. Все пациенты обеих групп получали аспирин. 83,3% больных в 1 группе и 85% во второй получали статины. Бета-блокаторы принимали 67,7% пациентов 1-й группы и 85% 2-ой группы. Антагонисты Са каналов получали 50% больных 1-й группы и 25% 2-й группы. 50% пациентов 1-ой группы и 25% 2-ой группы однократно в неделю принимали диуретики.

Измерение АД проводилось в состоянии покоя, после предварительного отдыха в течение 10 мин. Выполняли три измерения на одной и той же руке, ожидая 2 мин после полного удаления воздуха из манжетки. ЭКГ проводили в 12 стандартных отведениях.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) по стандартному протоколу осуществлялось с помощью портативной системы GE (США). Рассчитывались среднесуточные, среднедневные и средненочные показатели систолического (САД) (срСАДсут, срСАДд и срСАДн соответственно) и диастолического (ДАД) (ДАДсут, ДАДд, ДАДн соответственно) артериального давления. Производился расчет суточного индекса (СИ) САД и ДАД. СИ САД и ДАД рассчитывали по формуле для СИ САД: $(срСАДд - срСАДн) \times 100\% / срСАДд$,

для СИ ДАД: $(срДАДд - срДАДн) \times 100\% / срДАДд$.

При анализе клинических данных ритма артериального давления использовали определение нормального и нарушенного циркадного ритма:

а) Dipper — пациенты с нормальным ночным снижением АД, СИ 10–20%; б) Non-dipper — пациенты с недостаточным снижением АД, СИ менее 10%, Over-dipper — пациенты с чрезмерным снижением АД ночью, СИ более 20%; Night-riser — показатели АД в ночные часы превышают дневные.

Вариабельность САД рассчитывали по стандартному отклонению от среднего в течение суток, дня и ночи. За нормальные показатели вариабельности САД в дневные часы принимали колебания менее 15,5 мм рт. ст, а в ночные часы — менее 14,8 мм рт. ст.

Ультразвуковое исследование сердца выполняли на аппарате Vivid 7 GE (США). При этом определяли толщину миокарда задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры ЛЖ, передне-задний размер левого предсердия (ЛП). Оценивалась систолическая (по величине фракции выброса, ФВ) функция левого желудочка.

У всех пациентов, включенных в исследование, были изучены уровни АСТ, АЛТ, ЛДГ, глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, калия, натрия.

В исследовании использована описательная статистика для выборки наблюдений, измерения среднего значения показателей и дисперсии среднего значения (критерий Стьюдента). Уровень ошибки первого рода для оценки достоверности принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клинико-лабораторная характеристика больных двух групп представлена в таблице №1.

Таблица №1. Клинико-лабораторная характеристика больных двух групп

Показатели	1-я группа, лозап	2-я группа, престариум	Р
Возраст, лет	$57,2 \pm 8$	$59,4 \pm 8,5$	н/д
Мужчины/женщины	3 (16,7%)/15 (83,3%)	10 (50%)/10 (50%)	
стенокардия напряжения I ФК II ФК III ФК	8 (44,4%) 2 4 2	9 (45%) 4 2 3	н/д
Курильщики	6 (33,3%)	4 (20%)	н/д
Сахарный диабет 2-й типа	4 (22,2%)	1 (5%)	н/д
Дислипидемия: 2А 2Б	14 (77,8%) 4 10	17 (85%) 5 12	н/д
Максимальное САД, мм рт. ст.	$208,9 \pm 32,5$	$178,3 \pm 23,7$	н/д
Максимальное ДАД, мм рт. ст.	$115,3 \pm 21,6$	$99,5 \pm 10,5$	н/д
Среднее САД, мм рт. ст.	$132,2 \pm 14,3$	$126,8 \pm 9,5$	н/д
Среднее ДАД, мм рт. ст.	$82,8 \pm 9,6$	$82 \pm 6,2$	н/д
ФВ ЛЖ, %	$66 \pm 6,7$	$63,4 \pm 7,9$	н/д
КСР, см	$3,2 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,6$	н/д
КДР, см	$4,9 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,5$	н/д
ТМЖП, мм	$12,1 \pm 3,3$	$10,6 \pm 1,9$	н/д
ТЗСЛЖ, мм	$11,9 \pm 3,6$	$10,8 \pm 1,6$	н/д
Гипертрофия ЛЖ, ЭКГ	11 (61,1%)	10 (50%)	н/д
Уровень холестерина, ммоль/л	$6 \pm 1,3$	$6 \pm 1,3$	н/д
Уровень триглицеридов, ммоль/л	$2,4 \pm 1,2$	$1,8 \pm 0,6$	н/д
Уровень гликемии, ммоль/л	$5,9 \pm 0,8$	$5,8 \pm 1,4$	н/д
Уровень мочевой кислоты, моль/л	$321,8 \pm 70,5$	294 ± 124	н/д

В течение всего периода исследования у пациентов первой группы отмечалось устойчивое снижение как систолического, так и диастолического АД. Причем уже через 4 нед терапии уменьшение среднесуточного САД стало статистически достоверным (снижение со $135,9 \pm 15,9$ до $130,9 \pm 14,6$ мм рт. ст.; $p = 0,001$) (табл. 2). Для диастолического АД статистическая значимость различий также определилась через 4 нед лечения (уменьшение с $87,3 \pm 14$ до $81,7 \pm 10,4$ мм рт. ст., $p < 0,001$). К 3 месяцу наблюдения у пациентов 1 группы среднесуточное систолическое АД составило $127,3 \pm 12,6$ мм рт.ст ($p < 0,001$), среднесуточное диастолическое АД — $80,2 \pm 10,4$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Через 4 нед терапии лозапом нормализация суточного САД достигнута у 72,2% больных, суточного ДАД — у 88,9% больных.

У пациентов второй группы через 4 нед получено достоверное снижение как среднесуточного систолического (снижение с $136,5 \pm 9,1$ до $134 \pm 9,7$ мм рт.ст.; $p=0,047$), так и среднесуточного диастолического АД (снижение со $89,4 \pm 9,5$ до $86,1 \pm 6,5$ мм рт.ст.; $p=0,008$) (см. табл. 2). Целевой уровень САД по данным СМАД через 4 нед терапии престариумом был достигнут у 70% больных, ДАД — у 75%. Достоверных различий между изучаемыми группами не получено (для среднесуточного САД; $p = 0,36$, для среднесуточного ДАД; $p = 0,17$).

Таблица №2. Динамика среднесуточного АД у больных 1-й и 2-й групп исходно и на фоне терапии через 1 и 3 месяца

	исходно		1 мес		3 мес	
	срСАД	срДАД	срСАД	срДАД	срСАД	срДАД
Лозап	$135,9 \pm 15,9$	$87,3 \pm 14$	$130,9 \pm 14,6$ $p < 0,001$	$81,7 \pm 10,4$ $p < 0,001$	$127,3 \pm 12,6$ $p < 0,001$	$80,2 \pm 10,4$ $p < 0,001$
Престариум	$136,5 \pm 9,1$	$89,4 \pm 9,5$	$134 \pm 9,7$ $p=0,047$	$86,1 \pm 6,5$ $p=0,008$	$132,8 \pm 9,6$ $p=0,01$	$84,7 \pm 5,9$ $p=0,002$

Результаты нашего исследования вполне сопоставимы с результатами, полученными группой Veterans Affairs Cooperative Study, где целевой уровень ДАД менее 90 мм рт. ст. через 12 нед и менее 95 мм рт. ст. через 1 год был зарегистрирован в 54–72% у 1292 мужчин при использовании рандомизированной монотерапии диуретиком; негидропиридиновым антагонистом кальция; бета-блокатором; иАПФ; агонистом альфа-2-адренорецепторов или антагонистом альфа-адренорецепторов [9]. Между тем, в исследовании HOT лишь 37% из 6264 пациентов достигли целевого ДАД менее 90 мм рт. ст. [10].

В первой и второй группах к 4 нед достоверно снизилось средненежное ДАД (в 1-й группе с $88 \pm 14,8$ до $84,3 \pm 10,8$ мм рт. ст.; $p = 0,02$; во 2-ой группе с $89,4 \pm 9,5$ до $87,7 \pm 6,8$ мм рт.ст.; $p=0,01$) (табл. 3). К 12 нед в двух группах также достоверно снизилось средненежное ДАД (в 1-й

группе с $88 \pm 14,8$ до $81,6 \pm 10$ мм рт. ст.; $p < 0,001$; во 2-ой группе с $89,4 \pm 9,5$ до $85,8 \pm 6,5$ мм рт.ст., $p=0,001$).

Таблица 3. Динамика средненежного АД у больных 1 и 2 групп исходно и на фоне терапии через 1 и 3 месяца

Пре-парат	Исходно		1 мес		3 мес	
	срСАДд	ср-ДАДд	срСАДд	срДАДд	срСАДд	срДАДд
Лозап	$138 \pm 16,1$	$88 \pm 14,8$	$133,9 \pm 15,1$ $p=0,002$	$84,3 \pm 10,8$ $p=0,02$	$129,2 \pm 12,1$ $p < 0,001$	$81,6 \pm 10$ $p < 0,001$
Престариум	$138,2 \pm 9,7$	$89,4 \pm 9,5$	$136 \pm 9,3$ $p=0,07$	$87,7 \pm 6,8$ $p=0,01$	$134,5 \pm 10,4$ $p=0,02$	$85,8 \pm 6,5$ $p=0,001$

В группе больных, принимавших лозап, как к 1 месяцу, так и к 3 мес наблюдения достоверно снизилось средненежное САД (со $138 \pm 16,1$ до $133,9 \pm 15,1$ мм рт. ст.; $p = 0,002$; со $138 \pm 16,1$ до $129,2 \pm 12,1$ мм рт. ст.; $p < 0,001$ соответственно) (см. табл. 3). 77,8% больных через 12 нед терапии лозапом достигли целевого уровня средненежного САД, в то время как в исследовании INVEST лишь 64% больных достигли САД менее 140 мм рт. ст. независимо от применяемой тактики лечения [11].

В группе больных, принимавших препарат «Лозап», достоверно снизились показатели средненежного диастолического АД как к 1 месяцу, так и к 3 месяцу наблюдения (со $78,3 \pm 13,7$ до $74,7 \pm 11,9$ мм рт. ст.; $p = 0,04$; со $78,3 \pm 13,7$ до $73,7 \pm 11,7$, $p = 0,02$ соответственно) (табл. №4). Аналогичные результаты получены в исследовании Ruilope L. и соавторов, где при назначении лозартана (50 мг) и гидрохлортиазида (12,5 мг, 25 мг) через 12 недель диастолическое АД снизилось на 9 мм рт.ст. и 11 мм рт.ст., соответственно [12]. В группе больных, принимавших препарат Престариум, достоверно снизились показатели средненежного систолического АД как к 1 месяцу, так и к 3 месяцу наблюдения.

Таблица 4. Динамика средненежного АД у больных 1 и 2 групп исходно и на фоне терапии через 1 и 3 месяца

	исходно		1 месяц		3 месяца	
	ср-САДн	срДАДн	срСАДн	срДАДн	срСАДн	срДАДн
Лозап	$120,1 \pm 30,5$	$78,3 \pm 13,7$	$120,9 \pm 14,3$ $p=0,33$	$74,7 \pm 11,9$ $p=0,04$	$113,3 \pm 11$ $p=0,32$	$73,7 \pm 11,7$ $p=0,02$
Престариум	$130,1 \pm 11,3$	$86,3 \pm 9,8$	$126,9 \pm 9,8$ $p=0,02$	$84,2 \pm 7,2$ $p=0,08$	$126,2 \pm 9,5$ $p=0,01$	$83 \pm 6,4$ $p=0,03$

Согласно значениям суточного индекса (СИ) систолического АД были определены варианты суточного профиля систолического АД у обследуемых больных двух групп исходно и через 12 недель терапии (табл. 5).

Таблица 5. Суточный индекс систолического АД в двух группах

	СИ САД исходно	СИ САД через 12 недель	Р
Лозап Dipper Non-dipper Over-dipper Night-piker	8 (44,4%) 8 (44,4%) 0 2 (11,2%)	12 (66,7%) 6 (33,3%) 0 0	0,03
Престариум Dipper Non-dipper Over-dipper Night-piker	3 (15%) 16 (80%) 0 1 (5%)	6 (30%) 14 (70%) 0 0	0,11

Следует отметить, что на момент включения в исследование нормальный тип суточного ритма САД – Dipper регистрировался только у 44,4% исследованных пациентов в первой группе и 15% во второй группе. Во второй группе преобладающим являлся вариант Non-dipper (80%) с недостаточным уменьшением САД ночью. У двух больных в 1-й группе (11,2%) и у одного больного (5%) второй группы ночью регистрировались более высокие значения САД, чем днем – вариант «night-piker». Через 12 нед терапии Лозапом у большинства обследуемых лиц первой группы (66,7%) уже определялся нормальный тип суточного профиля САД «dipper» ($p = 0,03$). Во второй группе к 12 неделям лечения Престариумом процент больных — non-dipper - недостоверно уменьшился до 70% ($p = 0,11$).

При анализе исходного суточного ритма диастолического АД было отмечено, что только у 33,3% пациентов 1 группы и 15% больных 2-ой группы определялось нормальное распределение этого показателя в течение дня и ночи – «dipper» (табл. 6). В 50% в первой группе и в 80% во второй группе регистрировался вариант «non-dipper», в 5,6% (1 группа) и в 5% (2 группа) – «night-piker» и еще в 11,1% в первой группе – «over-dipper», для которого характерно чрезмерное снижение ДАД в ночное время. Через 12 недель терапии Лозапом в подавляющем большинстве случаев (61,1%) нормализовался суточный ритм ($p = 0,46$). Через 12 недель терапии престариумом увеличился процент больных Dipper с 15 до 40% ($p = 0,09$).

К 12 нед терапии было зарегистрировано достоверное уменьшение вариабельности систолического АД (ВСАД) в дневное и ночное время у больных двух групп (табл. 7). В первой группе показатель ВСАД в дневное время снизился с $14,7 \pm 2,9$ до $7,5 \pm 4,6$ мм рт. ст., в ночное время – со $14 \pm 3,6$ до $7,1 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Во второй группе ВСАД в дневное время снизился со $14,7 \pm 1,95$ до $8,9 \pm 4,6$ мм рт. ст., в ночное время – со $13,3 \pm 4,8$ до $7,5 \pm 3,9$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$). Это произошло за счет нормализации вариабельности АД у пациентов с ее исходно повышенным уровнем.

Полученные результаты представляются нам весьма важными, поскольку к настоящему вре-

Таблица 6. Суточный индекс диастолического АД в двух группах

	СИ ДАД исходно	СИ ДАД через 12 недель	р
Лозап Dipper Non-dipper Over-dipper Night-piker	6 (33,3%) 9 (50%) 2 (11,1%) 1 (5,6%)	11 (61,1%) 7 (38,9%) 0 0	0,46
Престариум Dipper Non-dipper Over-dipper Night-piker	3 (15%) 16 (80%) 0 1 (5%)	8 (40%) 12 (60%) 0 0	0,09

мени получены многочисленные доказательства высокой прогностической значимости некоторых показателей СМАД при АГ. В частности, были установлены прямые корреляционные связи между среднесуточными значениями АД, повышенной вариабельностью и степенью поражения органов-мишеней (гипертрофией миокарда, ангиопатией сетчатки и нефропатией) [13, 14, 15]. Можно полагать, что выявленное в нашем исследовании достоверное положительное влияние Лозапа на исследуемые параметры СМАД позволит опосредованно повлиять и на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у больных с АГ.

Таблица 7. Вариабельность систолического АД (ВСАД) в дневные и ночные часы у больных двух групп

	исходно		3 месяца		р
	ВСАД, дн	ВСАД, нч	ФВ- САД, дн	ВСАД нч	
Лозап	$14,7 \pm 2,9$	$14 \pm 3,6$	$7,5 \pm 4,6$	$7,1 \pm 2,8$	$p < 0,0001$
Престариум	$14,7 \pm 1,95$	$13,3 \pm 4,8$	$8,9 \pm 4,6$	$7,5 \pm 3,9$	$p < 0,0001$

Исследование некоторых биохимических показателей, характеризующих состояние углеводного, липидного, азотистого, пуринового и электролитного обменов, показало, что на момент включения в исследование у наблюдаемых лиц отмечались повышенные значения общего холестерина (Хс) (первая группа: $6 \pm 1,3$ ммоль/л; вторая группа: $6 \pm 1,27$ ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (первая группа: $2,4 \pm 1,2$ ммоль/л; вторая группа: $1,82 \pm 0,6$ ммоль/л), тогда как средние значения других параметров не отличались от нормы. У пяти пациентов двух групп (4 пациента в первой группе) был диагноз сахарного диабета 2-го типа средней степени тяжести. На фоне терапии лозапом и престариумом было отмечено достоверное снижение средних значений уровней общего холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты (МК) (табл. 8). Нормализация липидного

профиля, на наш взгляд, связана с одновременным приемом статинов более чем у 80% больных как в первой, так и второй группах.

Таблица №8. Биохимические показатели у больных двух групп

	Исходно			3 месяца			Р
	Хс	ТГ	МК	Хс	ТГ	МК	
I	6± 1,3	2,4± 1,2	321,8± 70,5	4,8± 0,6	1,4± 0,7	200,7± 38,1	<0,001
II	6± 1,27	1,82± 0,6	294,3± 124	5,1± 0,8	1,2± 0,3	239± 87,9	<0,001

Nakashima и соавторы первыми сообщили, что лозартан усиливает экскрецию мочевой кислоты [16]. Ингибиторы АПФ и блокаторы кальциевых каналов усиливают экскрецию мочевой кислоты, но этот умеренный эффект является клинически незначимым. Другие антагонисты АТ₁-рецепторов не обладают урикозурическим свойством лозартана [17]. В двойном слепом рандомизированном исследовании Wurzner G. и соавторы сравнивали влияние на уровни сывороточной мочевой кислоты у гипертоников с гиперурикемией и подагрой двух антагонистов АТ₁-рецепторов, лозартана (50 мг в сутки в течение 1 месяца, затем 50 мг 2 раза в сутки в течение второго месяца) и ирбесартана (150 мг 1 раз в сутки в течение 1 месяца, затем 150 мг 2 раза в сутки в течение второго месяца) [17]. Лозартан значительно снизил уровни мочевой кислоты в сыворотке, тогда как ирбесартан не оказывал на них никакого влияния [14]. В нашем исследовании Лозап эффективнее снижал уровень мочевой кислоты, чем Престариум (табл 8).

Через 12 недель лечения пациентам было рекомендовано продолжить подобранную терапию. Все пациенты приглашались на контрольный визит через 3 месяца для оценки эффективности проводимого лечения и приверженности к лечению. Переносимость Лозапа и Престариума у всех больных была хорошей, различий по переносимости в двух группах выявлено не было. Побочные эффекты препаратов и нежелательные явления за 12 недель терапии не отмечены.

Выводы

Лечение Лозапом обеспечивает стабильный и равномерный антигипертензивный эффект в течение 24 часов и оказывает многоплановое корригирующее влияние на суточный профиль АД у больных в период подготовки к эндоваскулярным процедурам: достоверно снижает среднесуточный уровень САД, ДАД, среднедневной уровень САД, ДАД, среднечасовой уровень ДАД, вариабельность САД в дневное и ночное время. Процент больных, достигших целевого уровня

АД к 4 неделям, был выше у больных получавших Лозап. К 12 неделям лечения Лозапом достоверно увеличилось количество больных - дипперов для суточного ритма САД.

Терапия Лозапом и Престариумом характеризуется хорошей переносимостью. Ни в одной из групп не было отмечено появления побочных эффектов препаратов и нежелательных явлений.

Лозап — это эффективный гипотензивный препарат, обладающий уникальной способностью снижать содержание мочевой кислоты. Способность Лозапа снижать уровень мочевой кислоты может быть особенно полезным при лечении больных с артериальной гипертензией и гиперурикемией.

Не вызывает сомнений тот факт, что полученные данные позволяют существенно расширить область применения Лозапа (лозартана) в клинической практике и по-новому оценить существующие подходы к лечению артериальной гипертензии.

Список литературы

1. Franco O.H., Peeters A., Bonneux L., de Laet C. Blood pressure in adulthood and life expectancy with cardiovascular disease in men and women: life course analysis. *Hypertension*, 2005, Aug., 46(2), 280-6.
2. Eberly L.E., Neaton J.D., Thomas A.J., Yu D. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple-stage screening and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Clin. Trials*, 2004, 1(2), 148-61.
3. С.А. Шальнова, А.Л. Деев и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика неинфекционных заболеваний и укрепление здоровья, 2001, 2, 3-5.
4. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Kramer H. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension*, 2004, Jan., 43(1), 10-7.
5. Banegas J.R., Segura J., Ruilope L.M. et al. CLUE Study Group Investigators. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension*, 2004, June, 43(6), 1338-44.
6. Mancia G., Seravalle G., Grassi G. Tolerability and treatment compliance with angiotensin II receptor antagonists. *Am. J. Hypertens.*, 2003, 16 (12), 1066-73.
7. Wogen J., Kreilick C.A., Livornese R.C. Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usual-care setting. *J. Manag. Care Pharm.*, 2003, 9 (5), 424-9.
8. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция артериальной гипертонии ВНОК. Москва, 2004.
9. Materson B.J., Reda D.J., Cushman W.C. Department of veterans Affairs single-drug therapy of hypertension study. Revised figures and new data. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Am. J. Hypertens.*, 1995, Feb., 8(2), 189-92.
10. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of

the Hypertension Optimal Treatment randomized trial. Lancet, 1998, 351, 1755-1762.

11. Pepine C.J., Handberg E.M., Cooper-DeHoff R.M. et al. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA, 2003, Dec., 3, 290(21), 2805-16.

12. Ruilope L., Simpson R., Ton J. et al. Controlled trial of losartan given concomitantly with different doses of hydrochlorothiazide in hypertensive patients. Blood Press., 1996, 5, 32 - 40.

13. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Р., Варакин Ю.А. Вариабельность артериального давления (по данным суточного мониторинга) при мягкой артериальной гипертензии. Тер. Архив, 1994, 8, 70-73.

14. Devereux R.B., Pickering T.G., Harshfield G.A. et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly recurring stress. Circulation, 1998, 68, 447-76.

15. Meredith P.A., Perloff D., Mancia G. et al. Blood pressure variability and its implications for antihypertensive therapy. Blood Press., 1995, 4, 5-11.

16. Nakashima M., Uematsu T., Kosuge K., Kanamaru M. Pilot study of the uricosuric effect of DuP-753, a new angiotensin II receptor antagonist, in healthy subjects. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1992, 42(3), 333-5.

17. Wurzner G., Gerster J.C., Chiolerio A. et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout. J. Hypertens., 2001, Oct., 19(10), 1855-60.