ISSN 1727-818X

## Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии

Читайте в номере:

# No21 2010

Эффективность использования стентов с лекарственным покрытием при «простой» и «сложной» коррекции стенозирующих поражений бифуркации ствола левой коронарной артерии

Б.Е. Шахов, Е.В. Чеботарь, А.В. Казаковцев, Е.А. Кузьменко, А.В. Закревский, О.В. Бритвина, Е.Б. Шахова

c. 11

Эффективность лечения тромбоэмболии легочной артерии в зависимости от сроков поступления больных в стационар

Я.О. Федченко, А.В. Протопопов, Т.А. Кочкина, Д.П. Столяров, Е.П. Константинов, П.Г. Гавриков

c. 33

Факторы, определяющие прогноз операции у больных с поражениями аортального клапана и коронарных артерий

А.М. Караськов, С.И. Железнев, Ф.Ф. Тураев, П.Е. Каракозов, Л.С. Ванн, В.С. Чеканов

c. 41

Информационное сообщение

Российские кардиологи на PCR 2010

c. 54







## Когда сахарный диабет увеличивает риски... сконцентрируйтесь на результатах





Получен CE-mark по применению стента при диабете





Уверенность, основанная на доказательствах

ООО «Джонсон & Джонсон» Россия, 121614 Москва, ул. Крылатская, д. 17/3 Тел.: (495) 580 7777; факс: (495) 580 7878

ISSN 1727-818X

### **МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ** ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 21, 2010 г.

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

Журнал включен в перечень изданий, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией (редакция – апрель 2008 г.)

Подписной индекс в каталоге Роспечать 82182

#### Адрес редакции:

101000, Москва, Сверчков пер., д. 5 Тел.: (495) 624-9636 Факс: (495) 624-6733

Зав. редакцией Е.Д. Богатыренко

#### Научные редакторы переводов:

А.М. Бабунашвили, Д.П. Дундуа

#### Переводы статей

Бюро медицинских переводов «Медтран»

#### Оригинал-макет:

И. Шишкарев, В. Шелепухин

#### Компьютерный набор и верстка

И. Шишкарев

#### Корректор

Н. Шелудякова

Редакция выражает особую признательность доктору и художнику Георгию Гигинейшвили за предоставленную возможность размещения его работы на обложке журнала «Интервенционная ардиоангиология» Главный редактор Д.Г. Иоселиани

Редакционная коллегия

А.М. Бабунашвили (Москва) В.В. Демин (Оренбург) В.А. Иванов (Красногорск)

3.А. Кавтеладзе (Москва) - зам. главного редактора, Председатель Общества интервенционных кардиоангиологов

И.В. Першуков (Воронеж) А.Н. Самко (Москва) В.К. Сухов (Санкт-Петербург) В.В. Честухин (Москва) Б.Е. Шахов (Нижний Новгород) Б.М. Шукуров (Волгоград)

#### Редакционный совет

С.А. Абугов (Моква)

А. Адам (Лондон)

И.С. Арабаджян (Москва) А.В.

Араблинский (Москва)

Т. Батыралиев (Газиантеп)

Ю.В. Белов (Москва)

С.А. Бирюков (Рязань)

А.С. Бронштейн (Москва)

В.С. Бузаев (Уфа)

А. Ваханян (Париж)

Ж.-Ш. Верне (Бордо)

П. Видимский (Прага)

Ю.Д. Волынский (Москва)

В.И. Ганюков (Новосибирск)

Д.Г. Громов (Москва)

К. Ди Марио (Лондон)

Р. Донделинже (Льеж)

Д.П. Дундуа (Москва)

Х. Зиверт (Франкфурт)

И.П. Зырянов (Тюмень)

В.Н. Ильин (Москва)

М. Келтаи (Будапешт)

С. Кинг (Атланта)

Я. Ковач (Лестер)

Л.С. Коков (Москва)

А. Коломбо (Милан)

В.С. Кузьменко (Калининград)

В.В. Кучеров (Москва)

В.П. Мазаев (Москва)

Б. Майер (Берн)

А.Н. Мальцев (Ульяновск)

Ж. Марко (Тулуза)

Е.В. Морозова (Пенза)

Сунг-Юнг Парк (Сеул)

А.П. Перевалов (Ижевск)

В.Г. Плеханов (Иваново) А.В. Покровский (Москва)

В.И. Прокубовский (Москва)

А.В. Протопопов (Красноярск)

В. Ружилло (Варшава)

Ш. Сайто (Камакура)

Д.Б. Сапрыгин (Москва)

С.П. Семитко (Москва)

П. Серрайс (Роттердам)

Р. Симон (Киль)

О.Е. Сухоруков (Москва)

Л.С. Уанн (Милуоки)

Ж. Фажаде (Тулуза)

А.Н. Федорченко (Краснодар)

Ф. Фонтан (Бордо)

А. Ф.Цыб (Москва)

А.Ф. Хамидулин (Казань)

А. Эрглис (Рига)





#### Вниманию авторов!

## Требования к предоставляемым материалам

Международный Журнал Интервенционной Кардиоангиологии (МЖИК) публикует рекомендованные редакционным советом и рецензентами статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний. МЖИК также публикует тезисы докладов, представленных на научных съездах, сессиях и конференциях, проводимых под эгидой Российского Научного Общества Интервенционных Кардиоангиологов.

Статьи следует отправлять 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

Рукописи, присланные для публикации, рассматриваются только при условии, что они не находятся на рассмотрении в другом издании, а представленные в них данные не опубликованы в Интернете или не публиковались ранее. При принятии статьи к публикации требуется письменная передача авторских прав МЖИК, подписанная всеми авторами. Хранителем авторских прав является МЖИК. Плата за опубликование рукописей в журнале не взимается.

Никакая часть материалов, напечатанных в МЖИК, не может быть воспроизведена без письменного согласия издателя.

Запрос о разрешении направлять по адресу:
Россия, 101000, Москва,
Сверчков пер., д.5, МЖИК
Факс (495) 624 67 33
e-mail: davidgi@mail.ru

Издательство требует, чтобы авторы сообщали о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной конфликта

интересов в связи с поданной статьей. Если конфликта интересов не существует, просьба указать это в сопроводительном письме.

При подаче материалов в журнал авторы должны прислать два экземпляра статьи, два комплекта рисунков и таблиц, два экземпляра сопроводительного письма. Если работа включает дополнительные материалы, например, список литературы, находящейся «в печати», их также следует присылать в двух экземплярах.

Статья должна быть напечатана через двойной интервал, только на одной стороне листа белой бумаги формата 22×28 см, поля со всех сторон – 3 см (внизу титульной страницы – 8 см). Просьба печатать стандартным кеглем 10 или кеглем для лазерного принтера не менее 12.

Из-за ограничений площади журнала редакция предпочитает статьи объемом не более 5000 слов (в т.ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для освещения ключевых данных. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее 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, имена авторов (полностью, с указанием ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название (не более 45 знаков). Перечислите учреждения, где работают авторы, если работа была выполнена в нескольких учреждениях, укажите, где именно (используйте нижний колонтитул). Также сообщите сведения о грантах, стипендиях и других формах финансовой поддержки, о фондах и учреждениях, связанных с работой. Под заголовком «Адрес для переписки» дайте полное имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, верстку и репринты. Также сообщите номера телефона, факса и, по возможности, электронный адрес.

#### 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. Используйте полные предложения. Все данные, приводимые в тезисе, должны содержаться в тексте или таблицах статьи.

### Краткий тезис (для анотации)

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

Для экономии места в статье можно использовать до 10 общепринятых сокращений. На отдельной странице после краткого тезиса указываются эти сокращения и их расшифровка. Редакция решит, какие из наименее известных сокращений можно оставить. В разделах «Методы», «Результаты» и, особенно, «Дискуссия», используйте заголовки и подзаголовки. Всем ссылкам, таблицам и рисункам должны быть присвоены номера в порядке их появления в тексте.

Необходимо предоставить список ключевых слов.

#### Статистика

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов. В разделе «Методы» следует разъяснить применявшиеся статистические методики, в т.ч. специальные методы, использованные для обобщения данных, методы, использовавшиеся для проверки гипотез (если это имело место), а также уровень значимости, применявшийся при проверке гипотез. В случае использования более сложных статистических методов (помимо t-теста, метода хи-квадрат, простых линейных регрессий) следует уточнить, какая статистическая программа применялась.

#### Ссылки

Ссылки обозначаются в тексте арабскими цифрами в скобках на уровне строки.

Список литературы печатается на отдельных страницах через два интервала; ссылки нумеруются в том порядке, в котором они появляются в тексте.

Не указывайте персональные сообщения, рукописи, находящиеся в процессе подготовки или другие неопубликованные данные в списке литературы; они указываются в тексте в скобках. Названия журналов следует сокращать в соответствии с Index Medicus. При этом следует соблюдать следующий стиль и пунктуацию:

#### Периодические издания:

Перечислить всех авторов, если их не более шести, в противном случае перечислить трех первых и добавить et al., не ставить точек после инициалов авторов. Обязательно указать первую и последнюю страницы.

#### Главы из книг:

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



### Книги (отдельного автора или группы авторов):

Указать страницу, с которой взята цитата.

#### Подписи к рисункам

Подписи к рисункам печатаются на отдельных страницах через два интервала; номера рисунков должны соответствовать порядку их упоминания в тексте.

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

Если используются уже публиковавшиеся рисунки, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взят рисунок.

#### Рисунки

Требуется два комплекта лазерных распечаток или чистых ксерокопий рисунков в двух отдельных конвертах. Для всех черно-белых или цветных фотографий требуется 2 комплекта глянцевых отпечатков. Примечание: иллюстрации, использованные в статье, авторам не возвращаются.

Рисунки, особенно графики, следует располагать таким образом, чтобы они занимали как можно меньше места. Надписи должны быть такого размера, чтобы их можно было прочесть после уменьшения при печати. Оптимальный размер после уменьшения - кегль 8. Все символы должны быть одинаковой величины. Все графики и линейные рисунки должны быть подготовлены профессионально или выполнены на компьютере и распечатаны на качественном лазерном принтере. Все линии, деления и прочие детали должны быть достаточно четкими для их воспроизведения. В диаграммах и графиках следует использовать только черный и белый цвета, не серый.

На оборотной стороне каждой иллюстрации, желательно на приклеенном ярлычке, указывают фамилию первого автора, номер иллюстрации и верх. Название и заголовки к иллюстрациям указываются в подписи, а не на самой иллюстрации.

#### Таблицы

Таблицы печатаются на отдельных страницах через два интервала. Номер таблицы и ее заглавие располагаются над таблицей, по центру, а объяснения – под таблицей. Используйте арабские цифры. Номера таблиц должны соответствовать порядку их упоминания в тексте

Сокращения следует указывать в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Таблицы должны быть ясными, представленные в них данные не должны дублироваться в тексте или на рисунках. Если используются уже публиковавшиеся таблицы, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взята таблица.

Сноски, таблицы и подписи к рисункам следует сохранять в отдельном файле, а не вместе с текстом статьи. Однако обязательно присылайте распечатанные экземпляры, т.к. они могут понадобиться при наборе статьи.

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

Если в статье были использованы специальные шрифты (греческий, математические символы), приложите их список.

### Подача иллюстраций на дискете.

Авторские иллюстрации по возможности следует подавать и в виде распечаток, и на дискете. Иллюстрации сдаются на отдельной дискете.

#### Специальные разделы

Специальные материалы будут рассматриваться редколлегией. Во избежание конфликта интересов авторы должны следовать следующим рекомендациям:

**Обзорные статьи.** Редакция рассматривает заказные и не заказные обзорные статьи. Рукописи должны соответствовать рекомендованному объему. Авторы должны



разъяснить в сопроводительном письме, чем их работа отличается от уже существующих обзоров по данной проблеме.

**Редакционные статьи и обзоры.** Иногда будет рассмотрена возможность публикации краткого мнения редакции.

**Редакционные комментарии.** Все члены редколлегии могут публиковать в журнале свои замечания и комментарии.

**Письма в редакцию.** Публикуется ограниченное число писем в редакцию. Они не должны быть

длиннее 500 слов, и в них должна идти речь о конкретной публикации в МЖИК . Письма должны быть отпечатаны через 2 интервала, в качестве ссылки должно быть приведено название статьи. На титульном листе должно быть обозначено имя и место работы автора, а также полный адрес для переписки. Письмо следует направлять по электронной почте (davidgi@mail.ru) или по почте в двух экземплярах. Как правило, редакция просит автора статьи ответить на письмо.

## Правление Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

Председатель

Кавтеладзе З.А. (Москва)

Мазаев В.П., Москва

Мальцев А.Н., Москва

Лопотовский П.Ю., Москва

Заместители председателя

Араблинский А.В. (Москва)

Мельник А.В., Иркутск

Демин В.В. (Оренбург)

Миронков Б.Л., Москва

Мизин А.Г., Ханты-Мансийск

Иоселиани Д.Г. (Москва)

•

Морозова Е.В., Пенза

Осиев А.Г., Новосибирск

Перевалов А.П., Ижевск

Першуков И.В., Воронеж

Плеханов В.Г., Иваново

Поляев Ю.А., Москва

Прокубовский В.И., Москва

Протопопов А.В., Красноярск

Самко А.Н., Москва

Семитко С.П., Москва

Сухов В.К., Санкт-Петербург

Сухоруков О.Е., Москва

Терёхин С.А., Красногорск

Федорченко А.Н., Краснодар

Хамидуллин А.Ф., Казань

Чеботарь Е.В., Нижний Новгород

Чернышов С.Д., Екатеринбург

Честухин В.В., Москва

Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород

Шахов Б.Е., Нижний Новгород

Шебряков В.В., Купавна

Шиповский В.Н., Москва

Шукуров Б.М., Волгоград

Ярков С.А., Москва

Абугов С.А., Москва Бабунашвили А.М., Москва

> Бирюков А.А., Рязань Бобков Ю.А., Москва

> > Бузаев В.С., Уфа

Члены правления

Волынский Ю.Д. Москва

Ганюков В.И. Новосибирск

Громов А.Н., Москва Долгушин Б.И., Москва

Дундуа Д.П., Москва

Захаров С.В., Москва

Зырянов И.П., Тюмень

Иванов В.А., Красногорск

Капранов С.А., Москва

Каракулов О.А., Пермь

Козлов С.В., Екатеринбург

Коков Л.С., Москва

Колединский А.Г., Москва

Крылов А.Л., Томск

Кузьменко В.С., Калининград

Кучеров В.В., Москва

101000, Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(для секретаря Общества)

Тел.: +7 (495) 624-96-36, 624-47-18.

Председатель Общества: +7 (495) 305-34-04.

Факс: +7 (495) 624-67-33. E-mail: info@noik.ru

Web-сайт: www.noik.ru

#### ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ

## Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек ВОЛЫНСКИЙ Юрий ДОРРОС Джеральд ИОСЕЛИАНИ Давид КАТЦЕН Барри Т. КИНГ Спенсер Б.,III КОЛОМБО Антонио КОНТИ Ч. Ричард 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)

Майами (Флорида, США) Атланта (Джорджия, США)

Милан (Италия)

Гейнсвил (Флорида, США) 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
Эффективность использования стентов с лекарственным покрытием при «простой» и «сложной» коррекции стенозирующих поражений бифуркации ствола левой коронарной артерии Б.Е. Шахов, Е.В. Чеботарь, А.В. Казаковцев, Е.А. Кузьменко, А.В. Закревский, О.В. Бритвина, Е.Б. Шахова
Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с бифуркационными поражениями коронарных артерий 3.Х. Шугушев, М.Ю. Мовсесянц, Д.А. Максимкин, Ю.В. Таричко
Наш опыт интервенционного лечения гипертрофического субаортального стеноза Б.М. Шукуров, Г.В. Козлов, А.П. Душкина, Р.Х. Большакова, М.В. Фролов
Чрескатетерное закрытие дефектов межпредсердной перегородки с использованием сетчатых окклюдеров, Причины наших неудач Б.М. Шукуров, М.В. Фролов, В.А. Немчук, А.П. Душкина, Г.В. Козлов, Ф.Б. Шукуров
НЕОТЛОЖНАЯ КАРДИОЛОГИЯ
Эффективность лечения тромбоэмболии легочной артерии в зависимости от сроков поступления больных в стационар Я.О. Федченко, А.В. Протопопов, Т.А. Кочкина, Д.П. Столяров, Е.П. Константинов, П.Г. Гавриков
Результаты первичной ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST и сопутствующим мультифокальным атеросклерозом Л.С. Барбараш, М.А. Синьков, В.И. Ганюков, С.А. Евтушенко, Н.С. Бохан, О.Л. Барбараш
РАЗНОЕ
Факторы, определяющие прогноз операции у больных с поражениями аортального клапана и коронарных артерий А.М. Караськов, С.И. Железнев, Ф.Ф. Тураев, П.Е. Каракозов, Л.С. Ванн, В.С. Чеканов
Возрастные аспекты содержания кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями М.Г. Кантемирова, Я.В. Луценко, А.А. Абросимова, А.А. Чулкова, Е.А. Дегтярева 49
информационное сообщение
Российские кардиологи на PCR 2010

Содержание (№ 21, 2010)

## Эффективность использования стентов с лекарственным покрытием при «простой» и «сложной» коррекции стенозирующих поражений бифуркации ствола левой коронарной артерии

Б.Е. Шахов, Е.В. Чеботарь, А.В. Казаковцев, Е.А. Кузьменко, А.В. Закревский, О.В. Бритвина<sup>1</sup>, Е.Б. Шахова Нижегородская государственная медицинская академия. ГУ «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» Нижний Новгород, Россия

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Дискуссии о выборе метода лечения пациентов с поражением бифуркации ствола левой коронарной артерии (ЛКА) не утихают до настоящего времени. Ряд авторов считает, что при поражении ствола ЛКА методом выбора являются шунтирующие операции. По их мнению, интервенционная коррекция такого рода поражений должна выполняться только у пациентов, не подходящих по каким-либо причинам для хирургического лечения или отказавшихся от него (1,5). Объясняя свою позицию, авторы ссылаются на повышенный риск интервенционных вмешательств в этой зоне, а также на высокую частоту и опасность рестенозов после интервенционной коррекции ствола ЛКА (2). Другая часть ученых считает, что использование интервенционных вмешательств для коррекции стенозированного ствола ЛКА вполне оправдано и не менее эффективно, чем использование шунтирующих операций (3). Проводимые в настоящее время исследования постоянно расширяют имеющиеся знания и представления о риске и результативности хирургического и интервенционного лечения данного контингента больных. На основании данных этих исследований уже сейчас можно выделить больных с поражением ствола ЛКА, у которых применение интервенционных вмешательств принесет не худшие результаты, чем хирургическая коррекция (16). При решении вопроса о выборе метода реваскуляризации у данной категории пациентов одним из определяющих моментов является локализация поражения в стволе ЛКА. В этом плане наиболее сложным и рискованным для интервенционной коррекции является поражение бифуркации ствола ЛКА. Как отмечает ряд авторов, одним из наиболее значимых факторов, ограничивающих использование интервенционных вмешательств для коррекции

ствола ЛКА, является поражение дистального сегмента ствола ЛКА с вовлечением его бифуркации, и для этой локализации до настоящего времени нет идеальной методики стентирования (4,5,8). Локализация поражения в этой зоне не только повышает риск самого вмешательства, но и ухудшает отдаленные результаты. Известно, что при стентировании ствола ЛКА рестенозы реже развиваются в устье и среднем сегменте ствола ЛКА и значительно чаще - в его дистальной части и устьях ОА и ПНА (5,12,13,14). Учитывая, что формирование рестенозов в этой зоне часто происходит асимптоматично, а последствия их развития чрезвычайно опасны, проблема борьбы с рестенозами при коррекции бифуркации ствола ЛКА стоит очень остро. В эру непокрытых стентов летальность, обусловленная развитием рестенозов в стволе ЛКА, к концу первого года после вмешательства достигала 20% (2). Внедрение в практику стентов с лекарственным покрытием позволяет надеяться на улучшение отдаленных результатов интервенционных вмешательств при поражении, расположенном в таком важном участке коронарного русла, как бифуркация ствола ЛКА. Вопрос выбора стента (с покрытием или без него) для коррекции пораженной бифуркации ствола ЛКА - это один из важнейших вопросов, который необходимо решить перед интервенционной коррекцией бифуркации ствола ЛКА.

Второй, не менее важный вопрос, который необходимо решить оператору перед коррекцией бифуркации ствола ЛКА, - вопрос о выборе методики коррекции. Как известно, использование «сложных» методик коррекции бифуркаций, сопровождающихся имплантацией двух стентов с образованием двух- или трехслойного покрытия стенки артерии ("culotte", "crush"), дает хорошие ангиографические и непосредственные клинические результаты. В то же время, по данным ряда авторов, отдаленные результаты применения подобных методик при коррекции «нестволовых» бифуркаций не имеют преимущества перед результатами «одностентовых» коррекций (9,10,11). Опубликованные недавно результаты мета-анализа шести рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность «двухстентовой» и «одностентовой» коррекции бифуркаций, свидетельствуют о

<sup>1</sup>Адрес для переписки: Бритвина О.В., 603136, г. Н.Новгород, ул.Ванеева, д. 209. СККБ Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения e-mail: olgabritvina@gmail.com Статья получена 25 февраля 2010 г. Принята в печать 30 марта 2010 г.

том, что стентирование и главной, и боковой ветвей («сложная» коррекция) связано с повышенным риском ИМ и, возможно, с повышенным риском тромбоза стента (18). С другой стороны, коррекция бифуркации ствола ЛКА с использованием одного стента не всегда позволяет получить хороший ангиографический результат и сопряжена с большим риском вмешательства. Особняком стоят «двухстентовые» методики, не сопровождающиеся созданием «дупликатуры» или «трипликатуры» стентового покрытия стенки артерии: V-, "kissing"-, Ү- и Т-стентирование. Использование этих методик позволяет полностью «прикрыть» стентом пораженный участок бифуркации, не создавая при этом наложения одного стента на другой. Упомянутые в последней группе «двухстентовые» методики различаются по сложности выполнения и рискованности, т.е. параметрам, которые при коррекции бифуркации ствола ЛКА должны оцениваться в первую очередь. Приведенными соображениями объясняется интерес авторов настоящего исследования к использованию «одностентовых» и некоторых «двухстентовых» методик при коррекции бифуркации ствола ЛКА.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнить результаты «одностентовых» и «двухстентовых» эндоваскулярных вмешательств, сопровождающихся имплантацией стентов с лекарственным покрытием и голометаллических стентов у больных с поражением бифуркации ствола левой коронарной артерии (ЛКА).

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты эндоваскулярных вмешательств у 58 пациентов (44 мужчины и 14 женщин) в возрасте 39-86 лет (средний возраст 56,4±1,2 года) с атеросклеротическим поражением бифуркации ствола ЛКА. 32 пациента поступили с клиникой хронической стабильной стенокардии III-IV функционального класса, 8 - II функционального класса по CCS. 18 больных (31,0%) поступили в клинику с острым коронарным синдромом (ОКС). 30 пациентов (51,7%) ранее перенесли острый инфаркт миокарда (ОИМ). Гипертоническая болезнь отмечена у 39 пациентов (67,2%), сахарный диабет – у 4 (6,9%). Величина фракции выброса левого желудочка колебалась от 33 до 69% (среднее значение 53,8±1,0%). Снижение сократительной функции левого желудочка отмечено у 11 больных (19,0%).

Все больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 23 пациента, у которых коррекция бифуркации ствола ЛКА выполнялась с использованием стентов с лекарственным покрытием. Во вторую группу вошли 35 больных, у которых при коррекции бифуркации ствола ЛКА были имплантированы голометаллические стенты. Достоверных различий между основными клиническими характеристиками пациентов I и II групп не было (табл. 1).

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов I и II групп.

Показатель	I группа (n=23)	II группа (n=35)	Достоверность (р)
Средний возраст	57,5±2,1	55,6±1,5	0,453
Мужчины	20 (87,0%)	24 (68,6%)	0,198
Артериальная гипертензия	14 (60,9%)	25 (71,4%)	0,581
Диабет	2 (8,7%)	2 (5,7%)	0,927
ОИМ в анамнезе	13 (56,5%)	17 (48,6%)	0,746
КШ в анамнезе	3 (13,0%)	5 (14,3%)	0,799
ЧКВ в анамнезе	8 (34,8%)	4 (11,4%)	0,069
Класс стенокардии: II КФК III –IV КФК ОКС без подъема ST	4 (17,4%) 15 (65,2%) 4 (17,4%)	4 (11,4%) 17 (48,6%) 14 (40,0%)	0,799 0,329 0,126
Средняя ФВ (%)	54,9±1,4	53,0±1,3	0,338
ФВ < 50% (%)	5 (21,7%)	6 (17,1%)	0,738

При оценке данных коронарографии было установлено, что у 29 пациентов было изолированное поражение бифуркации ствола ЛКА, у 21 больного поражение бифуркации ствола ЛКА сочеталось с поражением одной коронарной артерии, у 6 - с поражением двух коронарных артерий. 2 пациента, кроме поражения бифуркации ствола ЛКА, имели окклюзию правой коронарной артерии. Сравнительная характеристика распространенности поражения коронарного русла в I и II группах больных представлена в таблице 2. Достоверной разницы между первой и второй группами пациентов по тяжести поражения коронарного русла не отмечено.

**Таблица 2.** Распространенность поражения коронарного русла у больных I и II групп.

Показатель	I группа (n=23)	II группа (n=35)	Достоверность (р)
Изолированное поражение бифуркации ствола ЛКА	10	19	0,591
Поражение бифуркации ствола ЛКА + поражение 1 коронарной артерии	8	13	0,923
Поражение бифуркации ствола ЛКА + поражение 2 коронарных артерий	4	2	0,323
Поражение бифуркации ствола ЛКА + окклюзия ПКА	1	1	0,666

Тип бифуркационного поражения ствола ЛКА определялся по классификации А.Medina (6). Тип «1.1.1» диагностирован у 12 больных, «1.1.0» – у 3, «1.0.1» – у 3, «1.0.0» – у 1, «0.1.1» – у 6, «0.1.0» – у 23 и «0.0.1» – у 10 больных. Частота встречаемости различных типов бифуркационных поражений в I и II группах представлена в таблице 3.

Эндоваскулярное вмешательство у 56 пациентов выполнялась через бедренный доступ, у 2 — через лучевой доступ. Коррекция ствола ЛКА с использованием 1 стента выполнена у 39 пациентов, с использованием 2-х стентов — у 17, 3-х стентов — у 2 пациентов. При «двухстентовой» коррекции в 15 случаях применялась методика V- или "kissing"- стентирования и в 2 — "crush"-стентирования. У 2 пациентов выполнено Y—стентирование с имплантацией 3-х стентов.

**Таблица 3.** Типы бифуркационных поражений ствола ЛКА у больных I и II групп.

Тип поражения (A.Medina)	I группа (n=23)	II группа (n=35)	Достоверность (р)
1,1,1	7	5	0,249
1,1,0	1	2	0,707
1,0,1	2	1	0,556
1,0,0	0	1	0,831
0,1,1	3	3	0,915
0,1,0	8	15	0,733
0,0,1	2	8	0,298

В 18 случаях «двух»- или «трехстентовой» коррекции и в 15 случаях «одностентовой» коррекции использовалось заключительное формирование бифуркации по методике «целующихся баллонов». У 20 (34,5%) пациентов кроме коррекции бифуркации ствола ЛКА произведено стентирование других коронарных артерий.

Внутриаортальная баллонная контрпульсация во время проведения эндоваскулярных вмешательств использовалась у 6 пациентов. Особенности эндоваскулярных вмешательств у пациентов выделенных нами групп представлены в таблице 4.

Таблица 4. Характеристика ЧКВ у больных I и II групп.

Особенности ЧКВ	I группа (n=23)	II группа (n=35)	Достоверность (р)
Предилатация ствола ЛКА	17	24	0,772
Использование 2-х или 3-х стентов для коррекции поражений ствола ЛКА	11	8	0,085
Использование методики «целующихся баллонов» для заключительного формирования бифуркации ствола ЛКА	16	17	0,175
Стентирование других коронарных артерий	9	11	0,583
ВАБК	2	4	0,915

Повторное клиническое обследование, включавшее коронарографию, в отдаленные сроки (6 – 46 мес.) проведено у 50 пациентов (86,2%): 22 больных I группы и 28 больных II группы.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Ангиографический успех вмешательства был достигнут у всех пациентов. Клинический успех получен у 96,6% больных. У 1 больного из ІІ группы (имплантация стентов без покрытия) через 2 часа после процедуры развилась фибрилляция желудочков. Сердечная деятельность была восстановлена. Тем не менее, развитие постреанимационной болезни, полиорганной недостаточности привело к смерти пациента от острой почечной недостаточности на 8 сутки после вмешательства. Еще один пациент из II группы наряду с резким стенозом ствола ЛКА (тип 1,1,1) и окклюзией правой коронарной артерии имел тромбоз аорты, вызывающий критическую ишемию нижних конечностей. На вторые сутки после стентирования ствола ЛКА ему было выполнено бифуркационное аорто-бедренное эксплантопротезирование (БАБЭП). Ранний послеоперационный период осложнился монотонным кровотечением из швов дистальных анастомозов, больному вводилось большое количество препаратов крови, в т.ч. высокая доза концентрата тромбоцитов, без коррекции дозы проводимой дезагрегантной терапии. На 3 сутки после БАБЭП у пациента развился подострый тромбоз стента, приведший к летальному исходу. Сосудистое осложнение мы наблюдали в одном случае: у пациентки II группы развилась обширная гематома в области артериального доступа, по поводу которой было успешно проведено консервативное лечение.

Основные отдаленные результаты представлены в таблице 5. При анализе отдаленных результатов в первой группе больных (имплантация стентов с лекарственным покрытием) отмечено, что рестенозы в области бифуркации ствола ЛКА развились у 2 пациентов (9,1%). У одного из них рестеноз развился в стволе ЛКА после выполнения V-стентирования, у второго – в устье ОА после "crush"-стентирования. Этим пациентам успешно выполнена повторная реваскуляризация с помощью баллонной ангиопластики.

Во второй группе больных (имплантация голометаллических стентов) рестенозы диагностированы у 10 пациентов (35,7%). У 8 из них рестеноз развился после «одностентового» стентирования и у 2 – после V-стентирования. У 3 больных с рестенозами рестенотический процесс распространялся на ствол, ПНА и ОА, у 2 пациентов отмечен рестеноз только ПНА и у 5 – только ОА. Повторная реваскуляризация у 7 больных с рестенозами произведена посредством эндоваскулярных вмешательств (у 6 – баллонная ангиопластика, у 1 – имплантация стента с лекарственным покрытием). Трем пациентам выполнено коронарное шунтирование. В отдаленном периоде у одного пациента второй группы развился ОИМ, приведший к летальному исходу.

Таблица 5. Отдаленные результаты вмешательств.

	i	1	i
Неблагоприятные исходы	I группа (n=22)	II группа (n=28)	Достоверность (р)
Рестенозы	2 (9,1%)	10 (35,7%)	0,045
Повторная реваскуляризация: ЧКВ КШ	2 (9,1%) 2 (КБА) 0	10 (35,7%) 7 (КБА-6, СЛП-1) 3	0,045
ОИМ	0	0	
Летальность	0	1	1,000
Общее количество больных с неблагоприятными исходами	2 (9,1%)	11 (39,3%)	0,023

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Атеросклеротические поражения, располагающиеся в дистальной части ствола ЛКА, имеют особую значимость с двух точек зрения. Во-первых, это сегмент ствола ЛКА, т.е. участка коронарного русла, являющегося самым важным для кровоснабжения миокарда. Во-вторых, этот участок – бифуркация, требующая при коррекции особого, «бифуркацион-

ного». подхода. В то же время, бифуркация ствола – это необычная бифуркация. При стандартном подходе к коррекции «нестволового» бифуркационного поражения прежде всего оценивается значимость каждой ветви бифуркации и определяется, какая из них - главная, какая – боковая. При рассмотрении значимости ветвей бифуркации ствола ЛКА, часто нельзя сказать, какую из них можно назвать главной, какую – боковой. Ни переднюю нисходящую, ни огибающую артерии в подавляющем большинстве случаев нельзя игнорировать, нельзя подвергать риску. Особая значимость бифуркации по сравнению с устьем или телом ствола ЛКА определяется также разными отдаленными результатами при интервенционной коррекции этих сегментов. Так, по данным Sheiban I. с соавт., среди больных, перенесших стентирование ствола ЛКА стентами без лекарственного покрытия, рестенозы развились только у тех пациентов, у которых поражение локализовалось в области бифуркации (14). В связи с этим бифуркация ствола ЛКА имеет особый статус и требует особых подходов при интервенционной коррекции. Недаром эту бифуркацию называют иногда «Большой бифуркацией».

Один из наиболее важных тактических вопросов, который необходимо решить перед стентированием, - можно ли выполнить безопасную коррекцию с имплантацией одного стента и последующим решением вопроса о необходимости имплантации второго стента (так называемую «простую» коррекцию) или необходимо сразу выполнять «двухстентовую» коррекцию («сложную» коррекцию). Для себя мы решали этот вопрос именно так, поскольку при коррекции бифуркаций имплантация второго стента в отдаленном периоде не уменьшает частоту осложнений, входящих в группу МАСЕ, а лишь увеличивает продолжительность облучения, количество вводимого контрастного вещества, частоту случаев повышения уровня маркеров повреждения миокарда, а также повышает стоимость вмешательства (9,10,11).

Среди пациентов, включенных в наше исследование, «простая» коррекция была выполнена в 39 случаях. У большинства из них (22 пациента), согласно классификации A. Medina, был тип бифуркационного поражения 0,1,0, реже (9 больных) - 0,0,1. При других типах поражения «одностентовая» коррекция выполнялась редко (табл. 6). Т.о., «простое» стентирование бифуркации ствола ЛКА выполнялась чаще всего в том случае, когда в устье одной из ветвей не было гемодинамически значимого сужения. Исключение составляют 2 случая использования подобной методики при истинном бифуркационном поражении (тип 1,1,1). В обоих случаях ЧКВ выполнялась экстренно у больных с ОКС. У одной из пациенток ранее была шунтирована окклюзированная маргинальная ветвь огибающей артерии, у второй – огибающая артерия была слабо развита. И в том, и в другом случаях выбранная тактика проведения ЧКВ позволила стабилизировать состояние пациенток.

**Таблица 6.** ТКоррекция бифуркации ствола при различных типах его поражения.

Dua verreuvu		Тип бифуркационного поражения						
Вид коррекции	1,1,1	1,1,0	1,0,1	1,0,0	0,1,1	0,1,0	0,0,1	
«Одностентовая»	2	2	1	1	2	22	9	
V-, kissing- стентирование	8	1	1	-	4	1	-	
Crush – стентирование	1	-	1	-	-	-	-	
Ү-стентирование	1	-	-	-	-	-	1	

У двух пациентов с типами поражения 0,1,0 и 0,0,1 в процессе вмешательства первоначально выбранную тактику пришлось изменить: «одностентовая» коррекция трансформировалась в одном случае в V-стентирование, в другом – в Y-стентирование в связи с развившейся в процессе вмешательства диссекцией второй ветви и ствола ЛКА.

У 17 больных мы выбрали «двухстентовую» коррекцию, поскольку у этих пациентов риск закрытия ПНА или ОА при «простом» стентировании был чрезвычайно высок. Сюда были отнесены 10 больных с резким сужением дистального сегмента ствола с переходом на устья ПНА и ОА (тип 1,1,1). Еще 4 больных имели выраженное сужение устьев ПНА и ОА и умеренное сужение (менее 50% диаметра) дистальной части ствола ЛКА (тип 0,1,1). У 3 пациентов резкое сужение ствола ЛКА распространялось на одну из его ветвей. Вторая ветвь при этом была сужена умеренно (менее 50% диаметра). Эти пациенты относились к типам поражения 1,1,0 и 1,0,1.

Выбирая методику «двухстентовой» коррекции, мы отдали предпочтение V-(kissing)- стентированию, как простой и наименее рискованной методике. При ее применении практически отсутствует риск окклюзии боковой ветви и возникновения гемодинамической нестабильности. Это особенно важно при проведении экстренных ЧКВ у больных с ОКС, когда нарушение кровотока в стволе ЛКА даже на непродолжительное время (5-10 сек.) может иметь необратимые последствия (4). В нашем исследовании таких пациентов было почти 30%. Использование методики "crush"-стентирования также снижает риск окклюзии боковой ветви до минимума, но выполнение повторного введения проводника и баллонного катетера в устье боковой ветви, покрытого тремя слоями стентов, значительно усложняет и удлиняет процедуру. Эти трудности тем более выражены, чем меньше угол между стволом ЛКА и огибающей артерией. У одного из наших пациентов в связи с указанными трудностями мы не смогли выполнить заключительное формирование бифуркации ствола по методике «целующихся баллонов». Еще один недостаток "crush"-стентирования – неравномерное покрытие стентами области бифуркации. Ствол со стороны огибающей артерии покрывается тремя слоями стентов, остальные сегменты бифуркации покрываются одним слоем, следовательно, при использовании стентов с лекарственным покрытием на внутренней поверхности артерии создается неравномерная концентрация лекарственного препарата и полимера. Методика "culotte"-стентирования является наиболее «элегантной» и, в то же время, наиболее трудоемкой и рискованной. Прежде всего, она предъявляет определенные требования к дизайну стентов: для выполнения "culotte"-стентирования не могут быть использованы стенты с «закрытой» ячейкой и стенты, ячейка которых не может быть расширена до размеров главной ветви бифуркации (в случае стентирования ствола диаметр главной ветви иногда превышает 4 мм) (15). Технические проблемы и риск этой методики заключаются, прежде всего, в том, что при поочередной имплантации стентов в ветви бифуркации и повторном проведении проводника через один или два слоя стентов всегда существует реальная угроза окклюзии одной из ветвей. Как и в случае "crush"стентирования, при выполнении стентирования по методике "culotte" ствол и его ветви покрываются стентами неравномерно: ствол покрыт двумя слоями стентов, ветви - одним слоем.

Руководствуясь, прежде всего, безопасностью пациентов а также вышеизложенными соображениями в отношении других методик, при проведении «двухстентовой» коррекции мы в большинстве случаев использовали V-(kissing)- стентирование. Хорошо осознавая, что и эта методика имеет ряд недостатков (создание металлической нео-карины) и ограничений (продленный стеноз ствола), мы на начальном этапе лечения больных с поражением ствола ЛКА выбрали именно ее как наименее рискованную. Только в том случае, когда у пациента имелось протяженное поражение ствола ЛКА, распространяющееся проксимальнее карины более, чем на 5 мм, мы выполняли "crush" или Y-стентирование.

Данные обследования пациентов I и II групп в отдаленном периоде показали, что достоверной разницы между группами по уровню летальности в отдаленном периоде не было. В то же время, имплантация стентов с лекарственным покрытием при коррекции бифуркации ствола ЛКА была сопряжена с достоверно меньшим количеством рестенозов и необходимостью в повторной реваскуляризации. Полученная нами разница в частоте рестенозов и необходимости в повторной реваскуляризации (9,1% против 35,7%) оказалась более существенной, чем аналогичная разница, полученная в исследованиях, изучающих результаты стентирования всех сегментов ствола ЛКА (14,17). Т.о., можно предположить, что применение стентов с лекарственным покрытием при коррекции бифуркации ствола ЛКА более эффективно, чем при коррекции других его сегментов. Несомненно, что для подтверждения этого предположения нужны более объемные и детальные исследования.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эндоваскулярные вмешательства при поражении бифуркации ствола ЛКА сопровождаются хорошими непосредственными ангиографическими и клиническими результатами. В отдаленном периоде применение стентов с лекарственным покрытием сопровождалось достоверно меньшей частотой развития рестенозов и необходимостью в повторной реваскуляризации при «простой» и «сложной» коррекции бифуркации ствола ЛКА.

#### Список литературы.

- 1. Taggart D.P. Drug eluting stents in left main stem stenosis: patient will pay the price. Eurointervention, 2007, Feb.; 2(4), 410-2.
- 2. Tan W.A., Tamai H., Park S.J., et al. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. Circulation, 2001, Oct. 2,104(14), 1609-1614.
- 3. Бабунашвили А.М., Дундуа Д.П., Карташов Д.С. и др. Эффективность лечения поражений ствола левой коронарной артерии с помощью стентов с лекарственным покрытием. Международный журнал интервенционной кардиологии. Тезисы Третьего Российского съезда интервенционных кардиоангиологов (Москва, 24-26 марта 2008г.), 2008, 14, 16-17.
- 4. Честухин В.В., Миронков Б.Л., Покатилов А.А. и др. Значимость факторов, влияющих на оптимизацию стентирования ствола левой коронарной артерии. Международный журнал интервенционной кардиологии, 2008, 16,11-17.
- 5. Barragan P., Fajadet J., Sheiban I., et al. Elective implantation of sirolimus-eluting stents for bifurcated and non-bifurcated unprotected left main coronary artery lesions: clinical outcomes at one year. Eurointervention, 2008, 4, 2, 262-270.
- 6. Medina A., Surez de Lezo J., Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. Rev. Esp. cardiol., 2006, 59(2),183-4.
- 7. Sharma S.K., Choudhury A., Lee J., et al. Simultaneous kissing stents (SKS) technique for treating bifurcation lesions in medium-to-large size coronary arteries. Am. J. Cardiol., 2004, Oct. 1, 94(7), 913-7
- 8. Valgimigli M., Malagutti P., Rodriguez-Granillo G.A., et al. Distal left main coronary disease is a major predictor of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stent era: an integrated clinical and angiographic analysis based on Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) and Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registries. J. Am. Coll. Cardiol., 2006, 47,1530-1537.
- 9. Colombo A., Moses J.W., Morice M.C. et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. Circulation, 2004, Mar. 16, 109(10), 1244-9.

- 10. Pan M., Surez de Lezo J., Medina A. et al. Rapamycineluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy. Am. Heart J., 2004, Nov., 148(5), 857-64.
- 11. Jensen J., Galloe A., Lassen J.F., et al. Safety in simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions. The Nordic Bifurcation Study 14-month follow-up results. Eurointervention, 2008, 4, 2, 229-33.
- 12. Chieffo A., Stankovic G., Bonizzoni E., et al. Early and midterm results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. Circulation, 2005, 111, 791-795.
- 13. Lefevre T., Vaguerizo B., Darremont O., et al. Long-term predictors of cardiac death after unprotected left main stenting using a provisional T-stenting strategy and paclitaxel-eluting stents: insights from the French left main Taxus registry. Catheter. Cardiovasc. Interv., 2008, 71.
- 14. Sheiban I., Meliga E., Moretti C., et al. Sirolimus-eluting stents vs bare metal stents for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. Eurointervention, 2006, 2, 3, 356-362.
- 15. Colombo A., Stankovic G. Colombo's tips & tricks with drug-eluting stents. Taylor & Francis publ., 2005, 40-49.
- 16. Carrie D., Eltchaninoff H., Lefevre T., et al. Twelve month clinical and angiographic outcome after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis with paclitaxeleluting stents results of the multicentre FRIEND registry. Eurointervention, 2009, 4, 4, 449-456.
- 17. Valgimigli M., Van Mieghem C. A. G., Ong A. T. L. et al. Short- and Long-Term Clinical Outcome After Drug-Eluting Stent Implantation for the Percutaneous Treatment of Left Main Coronary Artery Disease. Insights From the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital Registries (RESEARCH and T-SEARCH). Circulation, 2005, 111, 1351.
- 18. Katritsis D.G, Siontis G.C.M., Ioannidis J.P.A. Double versus single stenting for coronary bifurcation lesions. A meta-analysis. Received March 24, 2009; accepted July 22, 2009.

## Эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у больных ИБС с бифуркационными поражениями коронарных артерий

3.Х. Шугушев, М.Ю. Мовсесянц, Д.А. Максимкин<sup>1</sup>, Ю.В. Таричко Кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии РУДН, НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», Москва, Россия

Представлено исследование, вкоторое вошли 135 пациентов с истинными бифуркационными поражениями коронарных артерий. Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов стратегий условного стентирования боковой ветви и полного бифуркационного стентирования. Выявлены возможные факторы риска методики «provisional Т» стентирования, способствующие переходу на полное бифуркационное стентирование, что следует учитывать при планировании эндоваскулярной реваскуляризации бифуркационных поражений.

Одной из сложных проблем эндоваскулярного лечения ИБС является реконструкция бифуркационных поражений, которые, по данным различных авторов, составляют примерно 15-22 % от всех видов поражений коронарного русла (1,2,3,4).

За последние два года рост ЧКВ при бифуркационных поражениях в различных клиниках США и Европы увеличился в среднем на 8% (5).

Следует также отметить, что с каждым годом растет доля бифуркационных стенозов у больных с многососудистым поражением коронарного русла (2,3).

В настоящее время, благодаря совершенствованию оборудования, инструментария, разработке специальных методик бифуркационного стентирования, показания к оперативному вмешательству у больных ИБС со сложно корригируемым поражением коронарного русла были пересмотрены в пользу эндоваскулярных вмешательств, эффективность и безопасность которых полностью доказана (1-9).

Появление стентов с лекарственным покрытием произвело революцию в рентгенохирургии коронарных сосудов, сведя частоту повторных вмешательств на ранее стентированном сегменте к 1—3 % (10,11). У пациентов с бифуркационными поражениями коронарных артерий стенты с антипролиферативным покрытием способство-

вали снижению рестеноза основной артерии до 3-5%. Однако частоту рестеноза боковой ветви в отдаленном периоде не удается снизить менее 20% (1,2,3,5,9,12,13,14,16,17).

Учитывая вышеизложенное, нам хотелось бы представить результаты собственного исследования, направленного на изучение эффективности и безопасности различных методов бифуркационного стентирования у больных ИБС с истинными бифуркационными поражениями коронарного русла.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе кафедры госпитальной хирургии Российского университета дружбы народов (зав. кафедрой – профессор Ю.В. Таричко), в ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» (отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения – зав. отделением З.Х.Шугушев) с 2007 года проводится исследование, направленное на изучение результатов эндоваскулярного лечения бифуркационных поражений коронарных артерий.

Исследование планировалось провести в 2 этапа. Всего в исследование вошли 135 пациентов. На I этапе изначально всем пациентам коррекция бифуркационных поражений выполнялась с помощью методики «provisional-T» стентирования (n=68). Далее проводилось изучение и анализ клинико-ангиографических результатов выполненных операций, с целью выявления факторов риска «provisional-T» стентирования, заставляющих рентгенхирурга переходить на «полное» бифуркационное стентирование. Основываясь на данных проведенного анализа, на II этапе исследования, в который вошли 77 пациентов, осуществлялся дифференцированный подход к лечению бифуркационных поражений, что позволило изначально планировать тактику эндоваскулярного вмешательства.

Оценку тяжести поражения коронарных артерий проводили по шкале SYNTAX score, согласно которой основное число пациентов (66%) входили в группу среднего риска (23-32 балла).

Выбор метода реваскуляризации обсуждался для каждого пациента в индивидуальном порядке на консилиуме, в котором принимали участие кардиолог, кардиохирург и рентгенохирург.

<sup>1</sup>Адрес для переписки: Максимкин Даниил Александрович 117198 г. Москва,

ул. Миклухо-Маклая д.17, кор.7, кв.452

тел. 8-916-788-66-75 e-mail : danmed@bk.ru

Статья получена 24 февраля 2010 г. Принята в печать 23 марта 2010 г. Техническое обеспечение процедуры стентирования включало в себя использование интродьюсера длиной 23см и 8F в диаметре, двух коронарных проводников, которые проводили соответственно в дистальный сегмент основной и боковой артерии бифуркации. Все процедуры завершали финальной дилатацией техникой «целующихся баллонов».

Критерии включения: наличие, по данным количественной ангиографии. «истинного» бифуркационного стеноза; первичный характер поражения; диаметр боковой ветви не менее 2,0мм; наличие стабильной стенокардии напряжения III-IV функционального класса по Канадской классификации; положительные нагрузочные тесты на коронарную недостаточность; адекватная медикаментозная терапия ИБС (прием двойной антиаггрегантной терапии кардиомагнил 75мг/сутки + клопидогрель 75 мг/сутки) не менее чем за 7 дней до операции.

**Критерии исключения:** наличие острого инфаркта миокарда; «ложное» бифуркационное поражение; стенокардия напряжения I-II функционального класса; диаметр боковой ветви менее 2,0мм; наличие тяжелой сердечной недостаточности; ФВ<40%.

В предоперационном периоде всем пациентам проводилось: суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру), нагрузочные тесты (велоэргометрия, чреспищеводная электрокардиостимуляция), трансторакальная либо чреспищеводная ЭхоКГ, ЭГДС, подбор оптимальной медикаментозной терапии, коронарография. Всем пациентам, перенесшим инфаркт миокарда (ИМ) проводилось определение жизнеспособности миокарда в бассейне инфаркт- связанной артерии.

В 1-е сутки после операции проводился лабораторный контроль кардиоспецифических ферментов (сердечные тропонины Т и I, МВ-КФК), а далее, на госпитальном этапе выполнялась контрольная нагрузочная проба и трансторакальная ЭхоКГ.

После выписки из стационара всем пациентам, наряду с медикаментозной терапией ИБС, рекомендован регулярный прием двойной антиаггрегантной терапии (клопидогрель 75мг/сутки + кардиомагнил 75мг/сутки), на периоде не менее 12 месяцев.

Непосредственные результаты оценивали по следующим критериям: отсутствие клиники стенокардии III-IV функционального класса; отрицательные нагрузочные тесты; отсутствие МАСЕ (смерть, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация целевого поражения – TLR, реваскуляризация целевого сосуда – TVR, аортокоронарное шунтирование – CABG), отрицательные кардиоспецифические ферменты в первые сутки после операции (тропонин Т и I, MB-КФК).

**Отдаленные результаты оценивали по следующим критериям:** отсутствие рестеноза в стенте по данным ангиографии, а также клиники стенокардии III-IV функционального класса не менее чем через 12 месяцев после операции; отрицательные нагрузочные тесты; повышение толерантности к физической нагрузке; отсутствие больших неблагоприятных сердечных событий - MACE

На І этапе в исследование вошли 68 пациентов, на ІІ этапе – 77 человек. Всего в исследование вошли 135 человек. Среди всех пациентов преобладали мужчины и составили 91,4%. Средний возраст всех пациентов составил 54,79±8,72 года.

В преобладающем большинстве встречались бифуркационные поражения передней нисходящей артерии (ПНА) и составили 60% всех поражений.

На II этапе пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли 40 пациентов, которым выполнено «provisional-T» стентирование, а во II группу—37 пациентов, которым выполнялось «полное» бифуркационное стентирование. Применяли следующие методики: «Т-стентирование» (n=25), «V-стентирование» (n=5), «crush» (n=2), «minicrush» (n=2), «DKCRUSH» (n=3). У 6 пациентов (8,6%) произведено бифуркационное стентирование ствола ЛКА и ПНА, которое в 5 случаях выполняли по методике «T-стентирования», а в 1 случае по методике «crush».

Клиническая характеристика всех пациентов представлена в таблице 1.

Всем пациентам в область бифуркационных поражений имплантировались стенты с антипролиферантивным покрытием (n=229), среди которых преобладали стенты Cypher («Cordis», Jonson & Jonson) - 139, а также стенты Taxus («Boston Scientific») – 70 и Promus («Abott Vascular») - 10.

Ангиографические характеристики пациентов на I и II этапе исследования представлены соответственно в таблицах 2 и 3.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы MS Statistica 7.0. В процессе обработки использовали t-критерий Стьюдента, критерий -квадрат, тест Вилкоксона, Гехана, Каплана-Мейера, корреляционный анализ, логлинейный анализ.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

На І этапе процедура стентирования была успешно выполнена у 61 пациента (89,7%). Полная реваскуляризация миокарда выполнить у 88,2% пациентов. Случаев неблагоприятных сердечнососудистых событий (МАСЕ) как о время операции, так и в послеоперационном периоде не отмечено, соответственно выживаемость пациентов составила 100%.

У7 пациентов (10,3%), «provisional-Т» стентирование закончилось переходом на «полное» бифуркационное стентирование, которое выполняли у всех пациентов по методике «Т-стентирования».

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов.

	Количество	%
Стенокардия напряжения III ф.к. IV ф.к.	113 22	83,7 16,3
Инфаркт миокарда в анамнезе	93	73,2
Недостаточность кровообращения (NYHA)	70	55,1
Сахарный диабет	17	13,4
Артериальная гипертония	109	85,8
Курение	103	76,3
Гиперхолестеринемия	82	64,5
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	10	7,8

**Таблица 2.** Ангиографическая характеристика пациентов (I этап исследования).

Угол бифуркации	
> 70° (количество пациентов в %) < 70° (количество пациентов в %)	19 81
Кальциноз основной артерии (количество пациентов в %)	8,6
Кальциноз боковой ветви (количество пациентов в %)	17,5
Средняя длина поражения основной артерии, мм	19,58± 3,41
Средняя длина поражения боковой ветви, мм	10,31± 4,89
Средний диаметр основной артерии, мм	2,92± 0,29
Средний диаметр боковой ветви, мм	2,27± 0,19
Сужение просвета основной артерии по диаметру, %	81,62± 7,36
Сужение просвета боковой ветви по диаметру, %	88,16±9,16
Средний диаметр стента в основной артерии, мм	2,93± 0,83
Средний диаметр стента в боковой артерии, мм	2,25± 0,00
Средняя длина стента в основной артерии, мм	21,48± 3,55
Средняя длина стента в боковой артерии, мм	18,5± 0,7

**Таблица 3.** Ангиографическая характеристика пациентов (II этап исследования).

Особенности ЧКВ	I группа n = 40	II группа n = 37
Угол бифуркации >700 (количество пациентов в %) < 700 (количество пациентов в %)	113 22	83,7 16,3
Кальциноз основной артерии, %	0	17
Кальциноз боковой ветви , %	0	44
Средняя длина поражения основной артерии, мм	18,78± 2,63	19,43± 2,99
Средняя длина поражения боковой ветви, мм	16,98± 2,86	25,54± 0,67
Средний диаметр основной артерии, мм	3,00± 0,28	3,15± 0,42
Средний диаметр боковой ветви, мм	2,23± 0,11	2,6± 0,12
Сужение просвета основной артерии по диаметру, %	80±6,12	81,22± 6,72
Сужение просвета боковой ветви по диаметру, %	82,3± 8,42	88,19±6,18
Средний диаметр стента в основной артерии, мм	3,00± 0,29	3,19±0,46
Средний диаметр стента в боковой артерии, мм	-	2,75± 0,03
Средняя длина стента в основной артерии, мм	20,88± 2,90	20,11±2,96
Средняя длина стента в боковой артерии, мм	-	23± 0,001
Средняя величина давления при раздувании баллонного катетера, атм.	17,87± 1,4	18,72±1,09

Наиболее частыми причинами перехода на «полное» стентирование являлись: диссекция типа D-F, кровоток < TIMI 3, ангинозная боль (в т.ч. после финальной «kissing-дилатации»), ишемические изменения на ЭКГ.

Отмечено достоверное увеличение референсного диаметра основной артерии как после «provisional-Т» стентирования, так и после «полного» бифуркационного стентирования по сравнению с аналогичными показателями до операции. При этом диаметр боковой ветви не отличался в обеих группах. Однако при сравнении этих показателей в обеих группах, существенных отличий не обнаружено (p> 0,05) (таблица 4).

**Таблица 4.** Сравнительный анализ референсного диаметра основной и боковой артерии.

	До операции	После	Р	До операции	После	P
	«Provisi	ional-T»		«Полное» стентирование		
Диаметр основной артерии, мм	2,92±0,29	3,15±0,32	0,0042	2,94±0,16	3,18±0,28	0,003
Диаметр боковой ветви, мм	2,27± 0,19	2,53 ± 0,19	0,0823	2,48±0,21	2,62±0,23	0,0732

P>0.05

Анализ результатов «provisional-Т» стентирования на I этапе позволил выявить факторы риска, способствующие переходу на «полное» бифуркационное стентирование (рисунок 1).

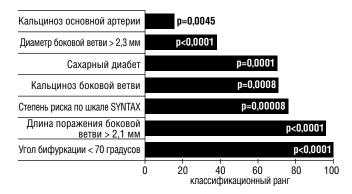


Рис. 1. Распределение факторов риска по значимости.

Как видно из рисунка, наиболее значимыми факторами являются угол бифуркации <70о, длина поражения боковой ветви >2,1мм, наличие сахарного диабета, степень риска по шкале SYNTAX, а также кальциноза в боковой ветви.

В 1-е сутки после операции, у 2 пациентов из группы «полного» бифуркационного стентирования отмечено повышение уровня тропонина Т, не сопровождавшееся изменениями на ЭКГ. Средний уровень тропонина Т составил 0,18±0,06 нг/мл (диагностическим маркером ИМ считали повышение уровня тропонина Т в 3 раза).

В послеоперационном периоде, на этапе госпитализации регресс клиники стенокардии более чем на два функциональных класса наблюдали у 100% пациентов (p=0,003).



Рис. 2. Сравнительный анализ результатов стентирования на Пэтапе.

На II этапе выживаемость пациентов составила 100% в обеих группах. Ангиографический успех достигнут у 97% пациентов из I группы и у 95% из II группы. Несмотря на удовлетворительный ангиографический успех, у 1 пациента из I группы из-за выраженной ангинозной боли, сопровождающейся динамикой на ЭКГ, была выполнена имплантация второго стента в боковую ветвь, после чего клиника стенокардии регрессировала. Во II группе у 1 пациента после «Т-стентирования» огибающей артерии и ветви тупого края, отмечен интраоперационный тромбоз стента.

На 1-е сутки после операции отмечено однократное повышение кардиоспецифических ферментов, не сопровождающееся отрицательной динамикой на ЭКГ, у 3% пациентов из I группы и у 11% пациентов из II группы (p=0,0032).. Средний уровень тропонинов составил 0,2±0,03 нг/мл.

Сравнительный анализ результатов стентирования в обеих группах представлен на рисунке 2.

Как видно из рисунка, у пациентов, которым применялась стратегия «полного» стентирования, выявлено достоверное увеличение уровня кардиоспецифических ферментов у больных после «полного» бифуркационного стентирования. По остальным показателям различий между этими двумя стратегиями не выявлено

Различия между двумя этими группами в послеоперационном периоде на II этапе выявляются лишь по величине среднего референсного диаметра боковой ветви, который был достоверно выше после «полного» бифуркационного стентирования, по сравнению с аналогичными результатами после «provisional-T» стентирования и составил 3,24±0,11 и 2,61±0,16 соответственно. При этом фракция выброса (ФВ) левого желудочка достоверно не различалась ни на одном из этапов исследования по сравнению с исходными данными и составила в среднем 54,13±5,34 и 53,92±5,5 % соответственно (p=0,6116).

Отдаленные результаты прослежены у 70 пациентов, среди которых было 62 мужчины (88,6%) и 8 женщин (11,4%).

Для оценки отдаленных результатов пациентов приглашали на повторную госпитализацию. У 9 пациентов (12,8%) госпитализация была внеплановой, в связи с рецидивом клиники стенокардии. Сроки наблюдения за всеми пациентами

составили от 12 до 18 месяцев (средний период наблюдения составил  $13,82 \pm 2,11$  месяцев).

У 36 пациентов (51%) лечение бифуркационных поражений проводилось по методике «provisional Т» стентирования, а у 34 (49%) выполнялось «полное» бифуркационное стентирование по методике «Т-стентирования» (n=22), «V-стентирования» (n=5), «crush» (n=2), «minicrush» (n=2), «DKCRUSH» (n=3).

Общая выживаемость пациентов в обеих группах составила 100%. У всех пациентов в отдаленном периоде отмечено достоверное увеличение толерантности к физической нагрузке, а также фракции выброса (ФВ) левого желудочка по сравнению с аналогичными показателями, зафиксированными на госпитальном этапе. Стентирование бифуркационных поражений коронарных артерии, по данным стресс-Эхо КГ с добутамином, способствовало улучшению кинетики миокарда и сокращению числа пораженных сегментов по сравнению с аналогичными данными, полученными в предоперационном периоде (рисунок 3).

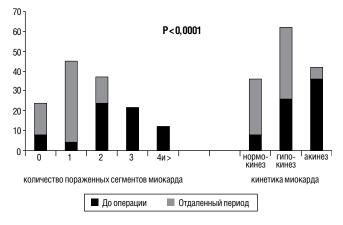
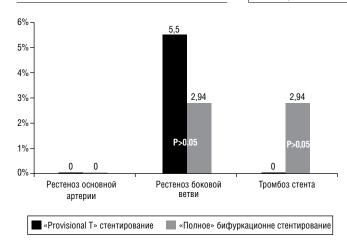


Рис. 3. Динамика изменения кинетики миокарда.

Рецидив стенокардии в отдаленном периоде наблюдали у 6 пациентов (16,6%) из группы «ргоvisional Т» стентирования и у 3 пациентов (8,8%) из группы «полного» бифуркационного стентирования. В это число вошли пациенты с многососудистым поражением и сахарным диабетом, а также 1 пациент, перенесший интраоперационный тромбоз стента и 1 пациент, у которого в финале операции зафиксирован кровоток ТІМІ ІІ.



**Рис. 4.** Частота развития рестенозов и поздних тромбозов стентов.

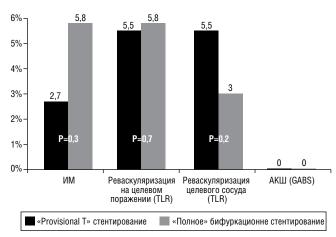
По данным коронарографии, причинами рецидива у 3 пациентов (4,3%) явился рестеноз в стентах, имплантированных в область бифуркации, у 5 пациентов – прогрессирование атеросклеротического процесса в других коронарных артериях, а у 1 пациента (2,94%) - поздний тромбоз стента (рисунок4).

Повторная реваскуляризация выполнялась 7 пациентам. При этом реваскуляризация целевого поражения (TLR) в группе «provisional Т» стентирования осуществлялась в 5,5% случаев, а в группе «полного» бифуркационного стентирования - в 5,8% случаев. Реваскуляризация целевого сосуда (TVR) выполнялась в 5,5 и 3% случаев соответственно. У двух пациентов, в связи с наличием стенокардии I-II функционального класса, было решено воздержаться от повторной реваскуляризации.

ИМ в отдаленном периоде наблюдали у 1 пациента (2,7%) из группы «provisional T» стентирования и у 2 пациентов (5,8%) из группы «полного бифуркационного стентирования» При этом, у 1 пациента из группы «полного» бифуркационного стентирования, причиной ИМ послужил тромбоз стента «Тахиз», который развился вскоре после окончания приема клопидогреля (по истечении 12 месяцев), а в 2 других случаях, локализация ИМ соответствовала бассейну других коронарных артерий (рисунок 5).

Как видно из рисунка, у пациентов из группы «полного» бифуркационного стентирования имеется тенденция к увеличению частоты развития ИМ в отдаленном периоде, тогда как у пациентов из группы «provisional Т» стентирования имеется аналогичная тенденция в отношении повторных реваскуляризаций целевого сосуда (TVR). Однако при сравнении этих показателей в обеих группах достоверных различий ни по одному из них не выявлено.

Выживаемость, свободная от стенокардии, ИМ и повторных реваскуляризаций составила 83,33% в группе «provisional Т» стентирования и 91,18% в группе «полного» бифуркационного стентирования (p=0,3).



**Рис. 5.** Частота повторных реваскуляризаций и ИМ в отдаленном периоде.

#### **ДИСКУССИЯ**

Внедрение в клиническую практику стентов с антипролиферативным покрытием кардинально улучшило результаты стентирования бифуркационных поражений. С появлением обнадеживающих результатов стентирования бифуркационных поражений, возникли серьезные разногласия по поводу выбора оптимальной стратегии коронарного вмешательства.

На сегодняшний день остается открытым вопрос о целесообразности стентирования боковой ветви. Данные ряда клинических исследований показали, что в рутинное стентирование обеих ветвей бифуркации не дает должного преимущества по сравнению со стратегией условного стентирования боковой ветви (2,3,5,7)

При оценке боковой ветви, необходимо принимать во внимание объем кровоснабжаемого этой артерией участка миокарда (2). В тех случаях, когда боковая ветвь находится в анатомофизиологической зоне и кровоснабжает значительный объем миокарда и остаточный устьевой стеноз после стентирования основного сосуда снижает клиническую эффективность операции и неизбежно приводит к повреждению миокарда в данном бассейне, следует решать вопрос о восстановлении кровотока по данной артерии (2, 17). Если же потеря боковой ветви не несет за собой последующих осложнений, борьба за ее сохранение, возможно, тактически не оправдана (2,17,18,19).

Появляется все больше доказательств, что методика «provisional-Т» стентирования (условного стентирования боковой ветви) по клиническим и ангиографическим результатам не уступает методикам «полного» бифуркационного стентирования (2-5,9,12-17). Также отмечено, что методика «provisional-Т» стентирования, отличается низким количеством больших неблагоприятных сердечных событий (МАСЕ) в отдаленном периоде, а использование стентов с антипролиферативным покрытием позволило, по различным данным, снизить частоту рестеноза в основной артерии до 2,9-3,5%. Однако частота рестеноза в

боковой ветви продолжает оставаться высокой и колеблется от 23 до 31,8% (1,4,5,6,9-12,14,17).

Отличительной особенностью бифуркационных стенозов является смещение элементов бляшки в устье боковой ветви во время раздувания баллонного катетера - эффект «snowplough», что заставляет прибегать к многократным раздуваниям баллона, в том числе и под высоким давлением (17,18,19) Это часто приводит к обширной диссекции интимы основной артерии и последующему тромбозу (19)

Следует отметить еще один неблагоприятный фактор бифуркационных стенозов – эксцентричность поражения Неравномерное распределение усилия при раздувании баллона за счет эксцентричности поражения вызывает перерастяжение свободной части стенки, затрудняя формирование надрывов интимы самой бляшки, и приводит к эластичному спадению артерии и является одной из основных причин высокого процента остаточного стеноза после баллонной ангиопластики (5.15.18.19).

Reimers с соавт. (2000), основываясь только на личном опыте, предлагает избегать рутинного стентирования обеих ветвей при диаметре бокового сосуда <3,0мм, и наоборот, считает оправданной тактику «полного» бифуркационного стентирования, если боковая ветвь ≥ 3,0мм.

Chen с соавт. (2009), рекомендуют выполнять стентирование боковой ветви диаметром ≥2,5мм лишь в том случае, если предилатация осложнилась диссекцией или окклюзией.

Исследование TULIPE показало, что величина угла бифуркации является единственным предиктором окклюзии боковой ветви, пренебрегая при этом другими немаловажными факторами, такими как небольшой диаметр боковой ветви и поражение устья боковой ветви (15).

В проведенном исследовании, благодаря использованию стентов с лекарственным покрытием, частота рестеноза магистральной артерии составила 0%, а частота рестеноза боковой ветви составила 2,94 и 5,5% (р>0,05) соответственно в группе пациентов после «provisional Т» стентирования и полного бифуркационного стентирования. Выявленные возможные факторы риска методики «provisional T» стентирования позволили дифференцированно подходить к выбору эндоваскулярной реваскуляризации у данной категории больных и тем самым добиться низкого уровня частоты осложнений. Так, частота поздних тромбозов составила 2,94% из группы «полного» бифуркационного стентирования. При этом частота повторных реваскуляризаций целевого поражения (TLR) не превышала 5,8%, а реваскуляризация целевого сосуда (TVR) – 5,5%. Сравнительный анализ двух стратегий по конечным точкам не показал достоверных преимуществ использования той или иной методики бифуркационного стентирования.

Таким образом, у пациентов с бифуркационными поражениями коронарных артерий, полностью доказана безопасность и эффективность стентов с лекарственным покрытием, использование которых позволяет существенно улучшить отдаленные результаты стентирования. Рутинное стентирование обоих сосудов бифуркации не дает должного преимущества по сравнению со стратегией «provisional Т» стентирования, что говорит о целесообразности исходить из принципа «чем меньше металла, тем лучше».

#### Список литературы.

- 1. Colombo A., Moses J.W., Morice M.C. et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. Circulation, 2004,109,1244–1249.
- 2. Ge L., Airoldi F., Iakovou I. et al. Clinical and angiographic outcome after implantation of drug-eluting stents in bifurcation lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilation. J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 46, 613–620.
- 3. Lefevre T., Morice M.C., Sengotuvvel et al. Influence of technical strategies on the outcome of coronary bifurcation stenting. Eurointervention, 2005, 1, 31-37.
- 4. Serruys R.W., Kutryk M.J., Ong A. et al. Coronary-artery stent. N. Eng. J. Med., 2006, 354, 483-495.
- 5. Pan M., De Lezo J.S., Medina A. et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy. Am. Heart J., 2004, 148, 857–864.
- 6. Serruys P.W., Ong A., Morice M.C, et al. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. EuroIntervention, 2005, 1, 147–156.
- 7. Colombo A., lakovou I. Drug-eluting stents: the new gold standard for percutaneous coronary revascularisation. Eur. Heart J., 2004, 25, 895–897.
- 8. Louvard Y., Sashikand G., Lefevre T. et al. Angiographic predictors of side branch occlussion during the treatment of bifurcation lesions. Ibid, 2005, (Abstr.supp.).
- 9. lakovou G., Ge L., Colombo A. Contemporary stent treatment of coronary bifurcations. J. Am. Coll. Cardiol., 2005, 46, 1446-1455.
- 10. Sharma S.K. Simultaneous kissing drug-eluting stent technique for percutaneous treatment of bifurcation lesions in large-size vessels. Catheter Cardiovasc. Interv., 2005, 65, 10–16.
- 11. 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—1780.
- 12. 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—1323.
- 13. Ганюков В.И., Тарасов Р.С, Сусоев Н.И. и др. Сравнительный анализ коррекции бифуркационных поражений коронарных артерий в зависимости от методики

- стентирования и применения стентов с лекарственным покрытием. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2008, 14, 23-24.
- 14. Громов Д.Г., Семитко С.П., Иоселиани Д.Г. Сравнительная оценка результатов бифуркационного стентирования и стентирования только магистрального сосуда при бифуркационных стенозах коронарных артерий. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2008, 14, .28.
- 15. Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Билич А.Г. и др. Трехлетние результаты коронарной ангиопластики с использованием стентов с лекарственным покрытием при бифуркационном поражении коронарных артерий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2008, 6, 16-23.
- 16. Brunel P., Lefevre T., Darremont O et al. Provisional T-stenting and kissing balloon in the treatment of coronary bifurcation lesion: results of the French multicenter «TULIPE» study. Catheter Cardiovasc. Interv., 2006, 68, supp.1, 67-73.
- 17. Chen S.L., Kwan T.W. Twenty-four-month update on double-kissing crush stenting of bifurcation lesions. J. Interv. Cardiol.,. 2009, 22(2), 121-127.
- 18. Pan M., De Lezo J.S., Medina A. et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy. Am. Heart J.,. 2004, 148, 857–864.
- 19. Reimers B., Colombo A., Tobis J. Bifurcation lesions in: ColomboA., Tobis J. (ed) Techniques in coronary artery stenting. London, Martin Dunitz, 2000, 171-205.
- 20. Weinstein J.S., Bairn D.S., Sipperly M.E. et al. Salvage of Branch Vessels Dring Bifurcation Lesion Angioplasty. Catheter Cardiovasc. Diagn., 1991, 22, 1, 1-6.

## Наш опыт интервенционного лечения гипертрофического субаортального стеноза

Б.М. Шукуров<sup>1</sup>, Г.В. Козлов, А.П. Душкина, Р.Х. Большакова, М.В. Фролов Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград, Россия

#### Сокращения:

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия

ПОЛЖ – пути оттока левого желудочка

МЖП – межжелудочковая перегородка

ПМЖВ – передняя межжелудочковая артерия ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФБ ЛЖ – фракция выороса левого желудочка
КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер лево-

 конечно-диастолическии размер левого желудочка

КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка

ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка

ЛП – левое предсердие ЭхоКГ – эхокардиография

Частота ГКМПв общей популяции составляет 0,2% или 1 случай на 500 человек (1). ГКМП входит в число самых распространенных наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наряду с длительным стабильным состоянием, гипертрофическая кардиомиопатия может осложняться внезапной смертью, острой и хронической сердечной недостаточностью, жизнеугрожающими расстройствами сердечного ритма. Одним из важных патогенетических механизмов при этой патологии является препятствие на путях оттока из левого желудочка (ПОЛЖ) из- за гипертрофированной межжелудочковой перегородки (МЖП) в ПОЛЖ.

Традиционная фармакотерапия не всегда позволяет эффективно контролировать симптоматику заболевания, улучшить функцию сердца и устранить опасность жизнеугрожающих осложнений. В таких случаях приходится решать вопрос о возможности использования иных, немедикаментозных лечебных подходов. До конца XX века единственным эффективным методом лечения был хирургический метод, который дает высокий эффект при небольшой летальности (2). Однако высокая травматизация при "открытых" операциях, сравнительно долгий реабилитационный период и большое число осложнений заставили искать более щадящие пути лечения ГКМП, к которым относится транслюминальная химическая (этаноловая) абляция. Это вмешательство обеспечивает гемодинамические изменения, уменьшая толщину межжелудочковой перегород-

<sup>1</sup>Адрес для переписки: Б.М. Шукуров 400119. Волгоград, ул Ярославская 6-51. e-mail: dbeb@inbox.ru Статья получена 17 февраля 2010 г. Принята для публикации 24 марта 2010 г. ки, улучшая отток из левого желудочка и уменьшая степень митральной регургитации (2,3).

14 октября 1998 года впервые в России в Волгоградском клиническом кардиологическом центре (ВОККЦ) была выполнена транслюминальная химическая абляция первой септальной ветви ПМЖВ (передней межжелудочковой артерии) при ГКМП (4-6). В данном сообщении представлен наш опыт клинического применения эндоваскулярного метода лечения больных с ГКМП.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Транслюминальная химическая абляция первой септальной ветви ПМЖВ при ГКМП выполнена у 9 пациентов. Возраст больных колебался от 42 до 67 лет, наблюдали 7 женщин и 2 мужчин. У всех больных до операции имелись жалобы на слабость, значительное снижение толерантности к физическим нагрузкам (ходьба 50- 100м.), боли в области сердца при физической нагрузке (подъем по лестнице на 1-2 этаж) и в покое (5 пациентов); на одышку при незначительных физических нагрузках (4 пациентов), а также в состоянии покоя (2 пациента); чувство нехватки воздуха (4 пациента).

Клиническое состояние больных по классификации NYHA до операции было следующим: у 6 больных был IV функциональный класс (ФК), у 3- III ФК. При ЭКГ исследовании у всех пациентов отмечался синусовый ритм, блокада левой передней ветви пучка Гиса у 3 пациентов, гипертрофия левого желудочка с перегрузкой у 9 пациентов, увеличение левого предсердия у 2 пациентов.

Основным методом диагностики и определения показаний к операции была эходопплеркардиография (ЭХО-КГ) при которой измерялся размер камер сердца, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), состояние клапанного аппарата сердца, фракция выброса левого желудочка, градиент систолического давления между левым желудочком и аортой. При ЭхоКГ у всех пациентов выявлены признаки характерные для ГКМП. При ЭхоКГ исследовании до эндоваскулярного лечения ФВ ЛЖ в среднем составила 69± 12%, КДР ЛЖ  $4.06\pm 1$  см, КСР ЛЖ  $2.4\pm 0.7$  см, толщина МЖП 2,2±0,4 см, ЗСЛЖ 1,2±0,16 см, ЛП 5,0±0,5см., градиент систолического давления 88,3±29,4 мм рт.ст. У 6 пациентов имелось переднее- систолическое движение створки митрального клапана.

До операции пациенты получали традиционную консервативную терапию: β- блокаторы,

ингибиторы АПФ, антиаримические препараты, антиангинальные, мочегонные, улучшающие метаболизм. К моменту операции медикаментозная терапия была неэффективна.

Показаниями к проведению эндоваскулярного лечения были: неэффективность консервативной терапии; градиент систолического давления в покое более 50 мм рт. ст.; толщина МЖП ВОЛЖ больше или равна 1,8 см; приемлемый анатомический вариант для эндоваскулярного вмешательства.

Все операции выполнялись в условиях рентгенооперационной BICOR TOP (Siemens) под внутривенной и местной анестезией.

Во всех случаях производилась пункция бедренной артерии по Сельдингеру. После установки интродьюсера, в целях профилактики артериальных тромбозов, всем пациентам вводили гепарин из расчета 75-100 ЕД/кг. Кроме того, трансвенозно выполнялось введение электрода для временной кардиостимуляции в правый желудочек в случае возникновения полной поперечной блокады атривентрикулярного соединения. Далее всем пациентам выполнялась селективная левая и правая коронарография по стандартной методике. Целью выполнения коронарографии была оценка анатомии коронарного русла, в том числе диаметр и расположение септальной ветви, а также поражения коронарных сосудов, которых у наших больных не наблюдали. Через проведенный гайд-катетер выполняли селективную коронарографию левой коронарной артерии в проекциях, в которых была наилучшая визуализация септальной ветви, кровоснабжающей гипертрофированную часть МЖП (рисунок 1). Выполняли катетеризацию септальной ветви 0,014- дюймовым проводником, по этому проводнику, проведенному в дистальный отдел септальной ветви проводили двухпросветный баллонный катетер, который позиционировали в проксимальный отдел септальной ветви (рисунок 2). Под контролем ЭхоКГ через центральный просвет баллонного катетера вводили 2-3 мл контрастного вещества (омнипак) с целью уточнения зоны и объема миокарда, кровоснабжающегося септальной ветвью. Следует отметить, что даже введение обычного йодсодержащего контрастного вещества в септальную ветвь часто позволяет при ЭхоКГ определить область, кровоснабжающуюся ею. После этого проводили дилатацию баллона в септальной ветви и вводили контрастное вещество через центральный просвет катетера. При этом мы добивались отсутствия рефлюкса в ПМЖВ (рисунок 3). Несоблюдение этого условия может явиться причиной ожога интимы ПМЖВ этиловым спиртом с развитием фатальных осложнений. Для уменьшения болевого синдрома перед химической аблацией пациентам внутривенно вводили наркотические анальгетики.

После этого в септальную ветвь мы медленно (в течение 1-2 мин.) вводили 1-3 мл абсолютного этилового спирта. Баллон оставался раздутым не менее 5 минут после введения этанола. После сдутия баллона на баллоном катетере выполнялась контрольная коронарография левой коронарной артерии и при окклюзии септальной ветви операция завершалась (рисунок 4). Введение этанола приводило к значительному увеличению плотности миокарда при ЭхоКГ (рисунок 5,6). После завершения операции пациентов переводили в отделение интенсивной терапии, в котором они находились не менее 18 часов. При отсутствии атриовентрикулярной блокады по истечении этого срока и стабильном состоянии больных электрод для временной стимуляции удаляли и переводили пациентов в кардиологическое отделение.

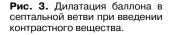


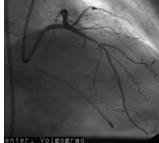
Center, Volgograd

**Рис. 1.** Селективная коронарография ЛКА. Стрелкой обозначена 1 септальная ветвь.

**Рис. 2.** Катетеризация септальной ветви проводником.







**Рис. 4.** Окклюзия септальной ветви после введения спирта и отсутствие рефлюкса в ПМЖВ.







Рис. 6. ЭхоКГ после операции.

- 1. Гипертрофированная часть МЖП. Уменьшение размера МЖП и увеличение выводного отдела левого желудочка.
- 2. Левый желудочек
- 3. Аорта

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Транслюминальная химическая абляция первой септальной ветви была успешно выполнена у всех пациентов, что подтверждено данными контрольной коронарографии.

При ЭКГ исследовании в раннем послеоперационном периоде у 7 пациентов отмечался синусовый ритм, полная блокада правой ножки пучка Гиса у 4 пациентов, у 6 пациентов имелись признаки ишемии миокарда в высоких боковых отделах левого желудочка

У 2 пациентов после абляции возникла полная атривентрикулярная блокада. Одной пациентке выполнена имплантация постоянного двухкамерного электрокардиостимулятора ЭКС 4000. У второй крайне тяжелой пациентки проводилась временная кардиостимуляция, которая сопровождалась неоднократной миграцией электрода из полости правого желудочка вследствие крайней степени гипертрофии миокарда и невозможности фиксации кончика электрода, что в конечном итоге привело к смерти больной.

При ЭхоКГ исследовании в раннем послеоперационном периоде ФВ ЛЖ (среднее значение) составила 66,3±11,7%, КДР ЛЖ 4,18±1,04 см, КСР ЛЖ 2,5±0,7 см, толщина МЖП 1,97±0,27 см, ЗСЛЖ 1,18±0,27 см, ЛП 4,8±0,41 см., градиент систолического давления 52,3±28,7 мм рт.ст. У 5 пациентов отмечалось переднесистолическое движение митрального клапана. У 1 пациента через 1 сутки после операции градиент систолического давления не уменьшился, а, напротив, увеличился на 19% от исходного. Снижение градиента у этого пациента стало наблюдаться лишь с 4-х суток.

При выписке пациенты отмечали улучшение состояния: у 5 больных был II ФК, у 3- I ФК по NYHA.

В отдаленном периоде (срок наблюдения от 2 до 5 лет) было обследовано 8 пациентов. Субъективно все пациенты отмечали значительное улучшение состояния после выполненной операции. Увеличилась толерантность к физической нагрузке, боли в сердце при физической нагрузке (при подъеме по лестнице на 3-4 этаж) отмечены у 2 пациентов. Незначительная одышка при физической нагрузке (ходьба 200 м) у 3 пациентов. Больших сердечных осложнений у пациентов за период наблюдения не было. Клинико-функциональное состояние больных по классификации NYHA: I ФК у 4 пациентов, II ФК у 4 пациентов (до операции у 6 больных был IV ФК, у 3- III ФК).

При ЭКГ исследовании у 7 пациентов отмечался синусовый ритм, полная блокада правой ножки пучка Гиса у 3 пациентов, у 4 пациентов имелись признаки рубцов в высоких боковых отделах левого желудочка (I, AVL). У 1 пациентки навязка ритма осуществлялась с помощью ЭКС 4000.

При ЭхоКГ исследовании в отдаленном периоде (срок наблюдения от 2 до 5 лет) ФВ ЛЖ (средние значения) составила 65,75±5,28%, КДР ЛЖ

 $4,47\pm0,38$  см, КСР ЛЖ  $2,5\pm0,5$  см., толщина МЖП  $1,8\pm0,21$  см, ЗСЛЖ  $1,1\pm0,29$  см, ЛП  $4,7\pm0,43$  см, градиент систолического давления  $36,8\pm18$  мм рт.ст.

У 3 пациентов сохранялось переднесистолическое движение створки митрального клапана. Некоторые параметры ЭхоКГ у пациентов представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** ЭхоКГ-данные пациентов с ГКМП до операции, в раннем послеоперационном и отдаленном периоде.

Пациент	Возраст		МЖП в ВОЛЖ (см)			Г	Градиент в ВОЛЖ (мм рт.ст.)				Тередне толичес ижение	ское
		до	п/о	п/о	2-5л.	до	п/о	п/о	2-5л.	до	п/о	2-5л.
1	61	2,9	2,4	СМЄ	рть	70	80	СМЄ	рть	-	СМЄ	рть
2	42	2,5	2,3	2,3	1.7	65	25	25	23	+	+	+
3	51	1,9	1,6	1,6	1,5	80	16	16	16	+	+	-
4	46	1,8	1,7	1,7	1,7	65	35	35	30	+	+	+
5	47	2,1	2,0	2,0	2,0	88	71	71	62	+	+	+
6	42	2,1	2,0	2,1	2,1	160	50	50	35	-	-	-
7	67	1,8	2,1	2,0	2,0	77	90	90	48	+	+	-
8	54	2,5	1,7	1,7	1,6	100	81	81	60	+	-	-
9	61	2,2	2,0	2,0	1,9	90	23	23	20	-	-	-
среднее	52,3 ±9	2,2± 0,4	1,97± 0,27	1,97± 0,27	1,8± 0,21	88,3± 29,4	28,7	28,7	18			
5		P<(	0,03	P>(	0,08	P<(	0,05	P>(	),16			

Таким образом, по данным ЭхоКГ исследований, до и в отдаленном периоде после эндоваскулярного лечения толщина МЖП уменьшилась с 2,2±0,4 см до 1,8±0,21 см, градиент систолического давления снизился с 88,3±29,4 до 36,8±18 мм рт.ст. До операции у 6 пациентов отмечалось переднесистолическое движение митрального клапана, в отдаленном периоде оно наблюдалось только у 3 пациентов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Транслюминальная химическая абляция является альтернативным методом лечения рефрактерной обструктивной ГКМП. По литературным данным процент успешно выполненных вмешательств высок и сравним с результатами хирургической миэктомии (7, 8). Транслюминальная химическая абляция обладает рядом преимуществ: не проводится в условиях искусственного кровообращения – нет сопряженного с этим риска, при этом короткий госпитальный период и период реабилитации, меньшие экономические затраты. Она может выполняться у пожилых и больных с тяжелой сопутствующей патологией.

К потенциальным недостаткам относятся: риск повреждения левой коронарной артерии; развитие атриовентрикулярной блокады, требующей имплантации кардиостимулятора у 10- 20% пациентов (9, 10, 11, 12); в ряде случаев технически невозможна катетеризация или идентификация целевой септальной ветви; низкий уровень успеха у лиц с большой толщиной перегородки и аномалиями створок митрального клапана или папиллярных мышц (13, 14, 15, 16).

Следует отметить, что эндоваскулярному лечению при ГКМП мы прибегали только в случаях, когда арсенал консервативной терапии был исчерпан, а состояние больных прогрессивно ухудшалось. Такая тактика ведения позволила у многих больных избежать агрессивных (интервенционный и хирургический) методов лечения, значительно улучшить как субъективное, так и функциональное состояние больных и улучшить прогноз течения заболевания.

Таким образом, на интервенционное лечение мы направляли только тех больных, которым применение консервативной терапии не дало эффекта.

Оценивая в общем результаты ТЛХА, можно отметить, что это вмешательство является методом, который легко переносится больными, дает значительный положительный клинический эффект и улучшает функциональный статус больных. Однако степень этих положительных изменений во многом зависит от правильности определения показаний, диагностики и точности выполнения вмешательства. Так, первые наши наблюдения были связаны с осложнением в виде полной атривентрикулярной блокады и, как следствие, с одним летальным исходом. Причина подобных осложнений, по нашему мнению, в первом случае может быть связана со стремлением добиться полной окклюзии септальной ветви от устья и, соответственно, с большим объемом введенного этанола (3мл), а во втором случае – с недостаточным вниманием к возможным послеоперационным нарушениям ритма и борьбе с ними в условиях крайней степени гипертрофии миокарда левого желудочка.

Последующие наблюдения не были связаны с подобными осложнениями, так как количество вводимого спирта было снижено до 1,5-2,0 мл, а профилактика нарушений ритма стала эффективной. Следует отметить, что динамика изменений градиента систолического давления ЛЖ-Ао у одного больного сразу после операции имела тенденцию к увеличению, а не к уменьшению, как у большинства. Этот больной был сравнительно молод. Такой феномен, по нашему мнению, может быть обусловлен более выраженной воспалительной реакцией у относительно молодого больного на вмешательство и, следовательно, сравнительно большим отеком в ВОЛЖ. Впоследствии на фоне противовоспалительной терапии градиент стал снижаться и, хотя это снижение было невыраженным, остальные показатели

больного значительно улучшились и привели к выраженному положительному клиническому результату.

Наш опыт показал, что при выполнении ТЛХА не надо стремиться к радикализму, нет необходимости добиваться ангиографически «красивой картинки», если, по данным ЭхоКГ, уже достигнут эффект и введен достаточный максимум этанола. Излишняя агрессивность только вредит эффективности и безопасности.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

С накоплением опыта частота развития осложнений при проведении абляции снижается. В целом, применение данного вида лечения позволяет получить хороший клинический эффект, предупредить возникновение тяжелых осложнений и улучшить прогноз у значительной части крайне тяжелых больных ГКМП, у которых консервативная терапия неэффективна. Полученные нами результаты транслюминальной химической аблации (ТЛХА) септальной ветви ПМЖВ у пациентов с ГКМП свидетельствуют об эффективности данного вида лечения у тяжелой категории больных.

#### Список литературы.

- 1. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Eur. Heart J., 2003, 24, 1965-91.
- 2. Бураковский В.И., Бокерия Л.А., Бухарин В.А. и соавт. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. 2-е изд., доп. Москва, Медицина, 1996.
- 3. Гипертрофическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы (по материалам сообщения Международного комитета экспертов по ГКМП). Consiliummedicum, 2004, Том 6, № 5.
- 4. Шукуров Б.М., Большакова Р.Х., Козлов Г.В., Душкина А.П. Эндоваскулярная химическая аблация 1-ой септальной ветви ПМЖВ при гипертрофическом субаортальном стенозе (ГСС). VI Всероссийский съезд сердечнососудистых хирургов. Москва, 1999, 180.
- 5. Шукуров Б.М., Большакова Р.Х., Козлов Г.В., Душкина А.П. Эндоваскулярный метод лечения при гипертрофическом субаортальном стенозе. Материалы I Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. Москва, 2002, 64.
- 6. Шукуров Б.М., Большакова Р.Х., Козлов Г.В., и др. Транслюминальная химическая аблация гипертрофического субаортального стеноза. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Москва, 2006, 7, 5, 177.
- 7. Seggewiss H. Medical therapy versus interventional therapy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Curr. Control Trials Cardiovasc. Med., 2000,1,115-119.
- 8. Maron B.J., Olivotto I., Betocchi S. et al. Effect of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction on Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy. N.Engl.J.Med., 2003, 348, 295-303.

- 9. Maron B.J., Bonow R.O., Cannon R.O. et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy. N.Engl.J.Med., 1987, 316, 780-9.
- 10. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systemic review JAMA 2002,.287,1308-20
- 11. Sigart U. .Non -surgical myocardial reduction for HCOM
- 12. Nagueh S.F. ,Lakkis N.M., Middleton K.J. et al. Changes in left ventricular filling and left atrial function 6 months after non-surgical septal reduction therapy for HOCM. J. Am. Coll. Cardiol., 1999, 34,1123-1128
- 13. Х. Бури, У. Сигварт. Этаноловая аблация межжелудочковой перегородки как метод лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. Москва, 2004, 4, 11-17.
- 14. Welge D., Faber L., Werlemann B. ,et al. Long –term outcome after percutaneous septal ablation for HOCM. J.Am. Coll.Cardiol., 2006, 39,173A abstract.
- 15. Chang S.M., Nagueh S.F., Spencer I., et al. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with HOCM undergoing nonsurgical septal reduction therapy. J.Am.Coll. Cardiol., 2007,42,296-300.
- 16. Braunawald E. ,Seidman C.E.,Sigwart U.. Contemporary evaluation and management of HCM Circulation, 2008,106,1312-1316

## Чрескатетерное закрытие дефектов межпредсердной перегородки с использованием сетчатых окклюдеров, Причины наших неудач

Б.М. Шукуров<sup>1</sup>, М.В. Фролов, В.А. Немчук, А.П. Душкина, Г.В. Козлов, Ф.Б. Шукуров Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград, Россия

#### Сокращения:

ВПС - врожденные пороки сердца

ДМПП – дефект межпредсердной перегородки

МПП - межпредсердная перегородка

ПП – правое предсердие ЭКГ – электрокардиограмма ЭхоКГ – эхокардиография

#### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), по данным разных авторов, составляет 5 – 15% от всех врожденных пороков сердца (ВПС) (3, 4, 5, 7, 8, 10, 14, 15). До 90-х годов прошлого века золотым стандартом лечения ДМПП являлся хирургический метод, сопровождавшийся низкой летальностью и незначительным числом осложнений (6, 8, 12, 13). Однако хирургическое лечение связано с большой операционной травмой, косметическими проблемами (что особенно важно для женщин), требует реабилитационного периода. Чрескатетерное закрытие вторичного ДМПП впервые было успешно выполнено King в 1974 г., но только в последнее десятилетие получило широкое распространение в мире (1, 8). Дальнейшее развитие чрескатетерной техники и совершенствование окклюзионных устройств способствовало тому, что в настоящее время чрескатетерное закрытие вторичных ДМПП стало альтернативой хирургическому вмешательству (1, 2, 8, 9, 11, 16).

Однако, несмотря на значительное усовершенствование эндоваскулярных устройств и методов, которые расширяют возможности интервенционных методов, по данным разных авторов, частота неудачных попыток при лечении ДМПП колеблется от 2% до 6% (2, 8, 9). Анализу причин неудач, которые мы наблюдали на нашем опыте эндоваскулярного лечения ДМПП, и посвящено данное исследование.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В отделении ренгенэндоваскулярной хирургии и ангиографии Волгоградского Областного Клинического Кардиологического Центра с октября 2003 года по настоящее время выполня-

<sup>1</sup>Адрес для переписки: Б.М. Шукуров 400119. Волгоград, ул Ярославская 6-51. e-mail: dbeb@inbox.ru Статья получена 17 февраля 2010 г.

Принята для публикации 24 марта 2010 г.

ются эндоваскулярные операции у пациентов с ДМПП с использованием устройств «Amplatzer», а последнее время и окклюдерами «HeartRTM».

Всего в отделении выполнено 140 операций по устранению ДМПП больным в возрасте от 7 мес. до 62 лет (средний возраст составил 11,2±1,3 лет): 104 лиц женского пола (74,3% от общего числа больных), 36 – мужского (25,7% от общего числа). Показаниями для проведения эндоваскулярного лечения пациентов являлись: вторичный ДМПП с выраженными краями дефекта, диаметр дефекта не более 40 мм.

Перед операцией всем больным, наряду с общеклиническими методами исследования, применяли и инструментальные методы, включавшие: ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, трансторакальную и/или чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ).

Все операции выполнялись под двойным контролем (ЭхоКГ и рентгеноскопия). Интраоперационная ЭхоКГ являлась обязательной для выбора адекватного устройства при закрытии ДМПП. В процессе эндоваскулярной операции ЭхоКГ играла решающую роль в позиционировании окклюдера и контроле результатов операции.

В 22 случаях (что составило 16,3% от общего числа больных) в рентген-операционной применялась чреспищеводная ЭхоКГ. В 84,3% случаев (118 больных) применялась трансторакальная ЭхоКГ.

Из 140 больных, подвергнутых операции, не удалось выполнить эндоваскулярное закрытие ДМПП у семи больных (5,0 %). В 5 случаях это были пациенты старшей возрастной группы: их средний возраст составил 22±10,8 лет (минимальный возраст 12 лет, максимальный 47 лет), в двух случаях это были больные трехлетнего возраста.

У всех семерых больных по данным трансторакальной ЭхоКГ ДМПП был центральный, гемодинамически значимый. В среднем диаметр дефекта составил  $1,8\pm0,5$  см (минимальный размер -0,9 см, максимальный -2,6 см), его края: верхний в среднем составил  $1,15\pm0,2$  см (минимум -0,8 см, максимум -1,5 см), нижний в среднем  $-0,84\pm0,4$  см (минимум -0,5 см, максимум -1,6 см), аортальный в среднем  $-0,26\pm0,03$  см (минимум -0,2 мм, максимум -0,4 см), у верхней полой вены в среднем  $-1,56\pm0,4$  см (минимум

- 1,2 см, максимум - 2,0 см) и у нижней полой вены в среднем - 1,7±0,6 см (минимум - 0,9 см, максимум - 2,3 см). Таким образом, данные трансторакальной ЭхоКГ подходили под критерии, согласно которым ставились показания к эндоваскулярной операции устранения ДМПП устройством «Amplatzer».

Все больные после предоперационного обследования в плановом порядке были взяты на эндоваскулярную операцию, которая выполнялась по стандартной методике. В одном случае (из семи), пациентке 12 лет окклюдер «Amplatzer» не использовался, так как в момент измерения баллонным катетером, перетяжка на баллоне не определялась, и при этом, по данным трансторакальной ЭхоКГ, выявлялся лево-правый сброс по нижнему краю. На открытой операции выявлен дефект МПП 4,0x2,5 см, возле устья нижней полой вены край дефекта отсутствовал, в то время как по данным предоперационной трансторакальной ЭхоКГ диаметр ДМПП составлял 2,5x2,7 см, нижний край у нижней полой вены - 0,9 см.

Остальным больным была предпринята попытка имплантации окклюдера, но она по разным причинам не увенчалась успехом. У трех пациентов возникли следующие проблемы:

- 1. У больной 3 лет после раскрытия септального окклюдера в сердце наблюдали дисфункцию митрального клапана, вследствие пролабирования левопредсердного диска устройства;
- У больной 12 лет не было полного расправления дисков окклюдера и, как следствие этого, на ЭКГ регистрировались серьезные нарушения ритма;
- 3. У женщины 47 лет после имплантации окклюдера не было получено оптимального его расположения и пробные тракции приводили к дислокации в правое предсердие (ПП). У этой же больной после эндоваскулярной попытки было получено осложнение в виде гемиперикарда. (На открытой операции по коррекции порока в области ушка левого предсердия обнаружен сквозной дефект, диаметром около 0,5 мм, который был ушит).

Всем трем больным нами был удален окклюдер и им выполнено открытое оперативное лечение. На операции при ревизии межпредсердной перегородки у всех трех больных был визуализирован дефект без нижнего края. Хотя, по данным предоперационной трансторакальной ЭхоКГ, дефект был центральным, с хорошим нижним краем.

В пятом наблюдении (больная 15 лет) после использования измерительного баллона не была получена перетяжка на последнем (см. рис. 1а). В связи с этим измерен диаметр дефекта при помощи интраоперационной трансторакальной ЭхоКГ и предпринята попытка имплантации септального окклюдера по данным ЭхоКГ, которая не увенчалась успехом (см. рис. 1б). При имплантации окклюдера мы не смогли добиться оптималь-

ного раскрытия дисков и устойчивого расположения окклюдера в дефекте. Мы предполагаем, что это было связано с недостаточным размером МПП, который не позволил оптимально раскрыть левопредсердный диск, а это, в свою очередь, привело к деформации всего устройства и невозможности его имплантации.

В шестом наблюдении (больная 24 лет) при пробных тракциях имплантированного окклюдера происходило смещение левопредсердного диска в ПП, и вследствие этого устройство удалено. На открытой кардиохирургической операции у обеих больных (15 и 24 лет) выявлен ДМПП с мягкими эластичными подвижными краями.

Седьмой случай рассмотрим более подробно. Больной С., 3 лет поступал в нашу клинику с диагнозом: ВПС. Вторичный ДМПП. НК І. Пациенту выполнено предоперационное обследование, в том числе и трансторакальное ЭхоКГ: ПЖ 2,8 см., ПП 3,5 см. Заключение: Аневризма межпредсердной перегородки с дефектом, диаметр 0,8х1,2 см. Нижний край 1,0 см, верхний край 1,0 см., у верхней полой вены - 1,0 см, у нижней полой вены - 1,3 см, аортальный - 0,3 см. Невыраженный стеноз легочной артерии (ГСД 40 мм. рт. ст.). Дилатация правых отделов сердца. Мальчик в плановом порядке был взят в операционную. При измерении измерительным баллонным катетером размер ДМПП составил 13 мм. (см. рис 2а). Был использован окклюдер «Heart $R^{TM}$ » диаметром 14 мм, который имплантировали в проекцию межпредсердного сообщения (см. рис 2б). Однако после отцепления доставляющего устройства возникло небольшое смещение верхней части окклюдера в полость ПП и имелись признаки минимального сброса над верхним краем окклюдера (при трансторакальном ЭхоКГ контроле).

В процессе динамического наблюдения смещение окклюдера в сторону ПП и лево-правый сброс значительно увеличились, что заставило прооперировать больного в условиях искусственного кровообращения, так как мы заподозрили дислокацию окклюдера. На операции обнаружены два ДМПП, в одном из которых было установлен септальное устройство, без признаков дислокации, второй дефект находился через перемычку от первого в области его верхнего края и имел щелевидную форму (размеры 1,0х0,3 см) (см. рис 3).

Мальчику выполнена пластика МПП заплатой из аутоперикарда.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ причин наших неудач, при эндоваскулярном устранении ДМПП, показал, что их можно разделить на две составляющие, которые взаимозависимы.

**1.** Недостаточная дооперационная оценка анатомии порока. Из 7 неудачных попыток у 4 больных неправильно были оценены края МПП, а у пятого

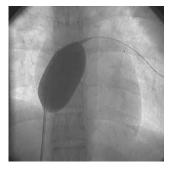


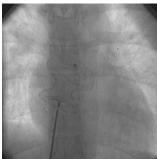
Рис. 1а. Момент раздувания баллона в межпредсердном сообщении. Перетяжка максимально раздутого баллона не определяется.



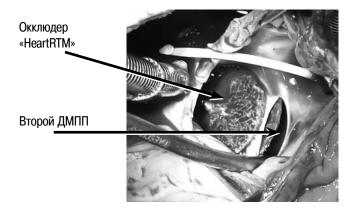
Рис. 16. Моментпопыткиимплантации окклюдера «Amplatzer» (доставляющее устройство не отцеплено). Полного раскрытия дисков окклюдера нет.



**Рис. 2а.** Момент раздувания баллона в межпредсердном сообщении. Видна перетяжка на баллоне.



**Рис. 26.** Имплантированный окклюдер «HeartRTM» (доставляющее устройство отцеплено).



**Рис. 3.** Два ДМПП на открытой операции, в первом дефекте окклюдер «HeartR $^{\mathrm{TM}}$ ».

- не диагностировали наличие второго дефекта в перегородке, причем 3 были взрослые больные, и оценка анатомии порока осуществлялась трансторакально. Это обстоятельство привело к тому, что у всех 5 больных был неправильно оценены нижний край дефекта и анатомия порока, и это явилось причиной неудачи. Мы пришли к выводу, что трансторакальная ЭхоКГ при оценке краев дефекта у взрослых больных может давать неточные данные, даже при условии кажущейся хорошей визуализации внутрисердечных структур. В последнее время мы используем чреспищеводную ЭхоКГ у всех взрослых больных, что позволило на дооперационном этапе отказать ряду больных в эндоваскулярном вмешательстве, хотя данные трансторакальной ЭхоКГ были в пользу показаний к интервенционному лечению.

2. Важным вопросом дооперационной оценки, на наш взгляд, является структура и механическая «жесткость» МПП, в которую предполагается имплантация окклюдера. На нашем опыте мы столкнулись с двумя наблюдениями, когда диаметр ДМПП при дооперационной ЭхоКГ был с достаточными краями, но при измерении баллонным катетером размер дефекта, из-за отсутствия перетяжки при максимальном раздутии, получен не был. В одном из этих наблюдений мы все же попытались имплантировать окклюдер, основываясь на данных ЭхоКГ, и использовали размер окклюдера заведомо больше размера дефекта, полученного при ЭхоКГ, но при пробных тракциях он мигрировал в ПП и надежной фиксации в МПП получено не было. Оба пациента были прооперированы открытым способом, где была обнаружена МПП с очень эластичными тонкими краями в виде «папиросной бумаги», причем нижний край дефектов был слабо развит.

Мы считаем, что имплантация окклюдера на основании только лишь данных ЭхоКГ при невозможности измерения баллонным катетером, должна рассматриваться крайне осторожно и индивидуально в каждом случае с учетом особенностей анатомии и возможных осложнений.

Еще одним важным условием успеха выполнения процедуры чрескатетерного закрытия ДМПП является наличие в операционной окклюдеров всех размеров, так как дооперационные данные подчас могут сильно отличаться от интраоперационных.

#### выводы

- В плане дооперационного обследования взрослых больных, у которых рассматривается вопрос применения эндоваскулярных окклюдеров обязательно должно предусматриваться выполнение чреспищеводной ЭхоКГ;
- При наличии подвижных, эластичных краев дефекта МПП и невозможности измерить размер ДМПП измерительным баллонным катетером от имплантации окклюдера нужно отказаться, или она должна осуществляться крайне осторожно, после уточнения всех деталей порока по данным ЭхоКГ;
- Эндоваскулярное закрытие ДМПП является современным малотравматичным и эффективным методом лечения этого порока и позволяет добиться хорошего результата у 95 % пациентов.

#### Список литературы.

1. Алекян Б.Г., Машура И., Пурсанов М.Г. Первый в России опыт закрытия дефектов межпредсердной перегородки с использованием «Amplatzer septal occluder»; Материалы международного симпозиума «Минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов». М., 1998, 23.

- 2. Алекян Б.Г., Подзолков В.П., Карденас К.Э. Эндоваскулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей. М., 1999, 15 20.
- 3. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. М., Медицина, 1980, 52 65;
- 4. Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М., Медицина, 1991, 69 79;
- 5. Бокерия Л.А. Эндоваскулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей. М., 1999, 226 233;
- 6. Бураковский В.И., Бокерия Л.А., Бухарин В.А. и соавт. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. 2-е изд., доп. М.,, Медицина, 1996.
- 7. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. М., 2002, 121 – 135.
- 8. Усупбаева Д.А., Дадабаев М.Х., Богданова Е.Ю., и др. Вторичный дефект межпредсердной перегородки: выбор метода лечения. Кардиология СНГ, 2005, 3, 47 52;
- 9. Celiker A, Ozkutlu S, Karagöz T, Ayabakan C, Bilgiç A. Transcatheter closure of interatrial communications with Amplatzer device: results, unfulfilled attempts and special considerations in children and adolescents Anadolu Kardiyol Derg., 2005, Sep; 5(3), 159 64.
- 10. Hessling G., Hyca S., Brockmeier K., et al. Cardiac dysrhythmias in pediatric patients before and 1 year after transcatheter closure of atrial septal defects using the amplatzer septal occluder. Pediatr. Cardiol., 2003, May-June, 24(3), 259 262.
- 11. Patel A., Lopez K., Banerjee A., et al. Transcatheter closure of atrial septal defects in adults > or =40 years of age: immediate and follow-up results. J. Intervent. Cardiol., 2007, Feb., 20(1), 5 8.
- 12. Medeiros A., Iturralde P., Marquez M, et al. Permanent rhythm and conduction disorders in patients surgically treated for atrial septal defect. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 2000, Jan.-Feb., 70(1), 46 54.
- 13. Meijboom F., Hess J., Szatmari A., et al. Long-term follow-up (9 to 20 years) after surgical closure of atrial septal defect at a young age. Am. J. Cardiol., 1993, Dec., 15, 72(18), 1431 1434.
- 14. Oliver J.M., Gallego P., Gonzalez A.E., et al. Surgical closure of atrial septal defect before or after the age of 25 years. Comparison with the natural history of unoperated patients. Rev. Esp. Cardiol., 2002, Sep., 55(9), 953 961.
- 15. Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels S.E.C., et al. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age. Eur. Heart. J., 2003, Jan., 24(2), 1057-1062.
- 16. Spies C., Timmermanns I., Schrader R. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects in adults with the Amplatzer septal occluder: Intermediate and long-term results. Clin. Res. Cardiol., 2007, Feb., 26, 15 22.

## Эффективность лечения тромбоэмболии легочной артерии в зависимости от сроков поступления больных в стационар

Я.О. Федченко<sup>1</sup>, А.В. Протопопов, Т.А. Кочкина, Д.П. Столяров, Е.П. Константинов, П.Г. Гавриков Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Эффективность лечения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) исследована в сравнительном аспекте у 138 больных в зависимости от выраженности эмболического поражения легочного русла, наличия факторов риска и сроков проведения тромболитической терапии. При анализе данных выявлено, что максимальные значения давления в стволе легочной артерии наблюдались у пациентов с более поздними сроками госпитализации и проведения тромболитической терапии (ТЛТ). В такой же зависимости находилась и регрессия клинических проявлений ТЭЛА. У пациентов, обратившихся в течение месяца, давление в малом круге кровообращения (МКК) снижалось до нормальных величин (25-29 мм рт. ст.), тогда как у больных с поздними сроками госпитализации в стационар и проведения ТЛТ (от месяца до года), давление оставалось на высоком уровне, без регрессии оставались основные клинические проявления тромбоэмболии.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одна из важнейших проблем клинической медицины. Она является одним из самых катастрофических осложнений, которое внезапно обрывает жизнь многих больных.

Практическое значение проблемы ТЭЛА в настоящее время определяется, во-первых, явным нарастанием частоты легочных эмболий при самых разнообразных заболеваниях, и, во-вторых, тем обстоятельством, что ТЭЛА становится третьей по частоте, после инфаркта миокарда и инсульта, причиной смерти в высокоразвитых странах, которая без оказания своевременной медицинской помощи превышает 30% (4, 9).

Клиническая актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики этого осложнения из-за полиморфизма развивающихся клинических синдромов. По данным многочисленных патологоанатомических исследований, в 50-80%

случаев ТЭЛА не диагностируется вообще, а во многих случаях ставится лишь предположительный диагноз (1, 2, 5).

В настоящее время при оценке эффективности лечения массивной ТЭЛА пользуются критерием выживаемости. По данным S.Rich (11,12), тромбоэмболия не вызывает каких-либо серьезных последствий, а хроническая легочная гипертензия развивается не более чем в 1% случаев. Однако, по данным Савельева В.С. с соавт (7), несмотря на своевременно проведенное консервативное лечение, в 70% случаев возникает хроническая окклюзия (стеноз) легочного ствола или его главных ветвей с развитием тяжелой гипертензии малого круга кровообращения. Многоцентровое исследование ICOPER (10) продемонстрировало, что вероятность неблагоприятного исхода высока и в отдаленном периоде после эпизода острой ТЭЛА. Через три месяца после проведения лечения смертность составила 7,9%. Основной причиной смертности в отдаленном периоде после острой ТЭЛА явилась сердечная недостаточность по правожелудочковому типу, вследствие развития хронической постэмболической легочной гипертензии и формирования хронического легочного сердца. Полное выздоровление наступает только в тех случаях, когда, либо под влиянием антикоагулянтной и тромболитической терапии, либо даже спонтанно, происходит восстановление проходимости артериального русла малого круга кровообращения, что приводит к нормализации гемодинамики (7, 9, 13). По мнению некоторых исследователей (6, 8), пусковым моментом в развитии хронической постэмболической легочной гипертензии (ХПЭЛГ) является попадание в сосуды МКК крупного тромбоэмбола с явлениями организации. Благодаря морфологическим особенностям он не подвергается фрагментации в правом желудочке и целиком попадает в легочный ствол, где фиксируется в ветвях легочных артерий, как правило, на бифуркациях, приводя к резкому сужению просвета сосуда или его полной окклюзии. Со временем тромбоэмбол плотно срастается со стенкой сосуда и покрывается слоем неоинтимы. Его структурная перестройка продолжается в течение многих месяцев, ведет к формированию соединительнотканных тяжей, бляшек и перегородок в легочных сосудах, которые в различной степени препятствуют кровотоку.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Адрес для переписки:

Федченко Ярослав Олегович

<sup>660022.</sup> г.Красноярск. ул.Партизана Железняка ЗА.

Краевая клиническая больница,

Отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения

тел. 3912 20-15-77, факс. 3912 22-25-56

сот. 89029409102

E-mail: malika\_k\_@mail.ru

Статья получена 29 марта 2010 г.

К предикторам развития ХПЭЛГ относят следующие клинико-анамнестические показатели: рецидивирующий характер течения тромбо-эмболии легочной артерии, давность венозной патологии (тромбофлебита или флеботромбоза), тяжесть острой ТЭЛА, избыточную массу тела, у женщин - прием пероральных контрацептивов и клинические проявления тромбоэмболии в ранний послеродовый период (3).

Анализ клинических исходов у больных, перенесших ТЭЛА, имеет большое практическое значение для здравоохранения при определении оптимальной тактики лечения и профилактики ТЭЛА.

Целью предпринятого исследования явилась сравнительная оценка частоты развития постэмболической легочной гипертензии в зависимости от выраженности эмболического поражения легочного русла, факторов риска и сроков начала проведения тромболитической терапии, а также выраженности регрессии клинической симптоматики у пациентов.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В период с 1992 года по 2009 год в Краевой клинической больнице города Красноярска пролечено 535 пациентов с диагнозом тромбоэмболия легочной артерии, подтвержденным на ангиопульмонографии (АПГ). Для детального анализа эффективности лечения, методом слепой выборки, были отобраны 138 пациентов (76 женщин и 62 мужчины). Возраст больных составлял от 19 до 77 лет (в среднем 48 19 лет).

Всем пациентам проведено сопоставление сроков поступления в стационар и времени от начала клинических проявлений тромбоэмболии легочной артерии до момента проведения тромболитической терапии, степени выраженности гипертензии в малом круге кровообращения от длительности этого периода, сопутствующих факторов риска, изучено изменение клинической картины на фоне лечения.

В первую группу наблюдения были включены 102 пациента, госпитализированные в стационар в ранние сроки заболевания (<1 месяца от начала развития симптоматики), что составило 74% от общего числа включенных в исследование. Больше половины больных, 71 (69,6%) из 102 пациентов, были госпитализированы в первую неделю от момента появления клинической симптоматики. В течение месяца от начала развития симптоматики был госпитализирован 31 пациент (30,4%) из других клиник города и края.

Во вторую группу вошли 36 пациентов, поступивших в стационар в более поздние сроки, от 3-х месяцев и до года.

В ходе сбора анамнеза в обеих группах выявлены следующие факторы риска (таб. № 1).

Всем пациентам в неотложном порядке проводилась ангиопульмонография с одномоментным инвазивным измерением давления. Учитывая, что чаще всего эмбологенный тромб находится в

Таблица 1. Факторы риска пациентов с ТЭЛА.

Фокторы риско	I группа	, n=102	II группа, n=36		
Факторы риска	абс.	%	абс.	%	
Флеботромбоз	87	85,3	32	88,8	
XCH	21	20,6	21	58,3	
хобл	30	29,6	23	63,8	
Ожирение	15	14,7	8	22,2	
Опухоли	3	2,9	1	2,7	
Травмы	2	1,9	6	16,6	
Оперативные вмешательства	4	3,9	2	5,5	
Прием ор.контрацептивов	6	5,8	-	-	
Рецидив ТЭЛА	4	3,9	28	77,8	

**Таблица 2.** Изменение гемодинамических показателей в малом круге кровообращения при ТЛТ.

Сроки госпитали- зации	Значение СДЛА до ТЛТ, мм.рт.ст.			Значение СДЛА после ТЛ, мм.рт.ст.			
	макс. сист.	мин. сист.	среднее	макс. сист.	мин. сист.	среднее	
1-е сутки	98	25	56±22,1	35	22	27±4,8	
3-й день	95	21	51±18,8	38	22	29±5,5	
7-й день	105	25	57±19,9	45	24	30±6,2	
14 дней	87	52	69±19,1	58	22	38±14,7	
1 мес.	90	32	55±18,7	60	21	36±12,9	
3 мес.	93	24	65±22,9	58	25	44±11,7	
6 мес.	109	75	83±11,9	82	39	50±21,1	
1 год	111	95	103±11,3	97	76	86±14,8	



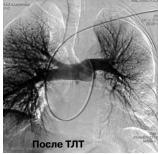


Рис. 1.

**Таблица 3.** Изменение гемодинамических показателей в малом круге кровообращения при ТЛТ.

	I группа, n-102			II группа, n-36			
Факторы риска	1-я неделя	2-я неделя	месяц	3-и месяца	6-ь месяцев	год	
Флеботромбоз <3-х мес.	57 (55,9%)	6 (5,8%)	5 (4,9%)	-	-	-	
Флеботромбоз >3-х мес.	3 (2,9%)	5 (4,9%)	11 (10,7%)	29 (80,5%)	6 (16,6%)	1 (2,7%)	
XCH	5 (4,9%)	4 (3,9%)	12 (11,7%)	13 (36,1%)	11 (30,5%)	1 (2,7%)	
ХОБЛ	4 (3,9%)	3 (2,9%)	23 (22,5%)	19 (52,7%)	15 (41,6%)	-	
Ожирение	3 (2,9%)	5 (4,9%)	7 (6,8%)	7 (19,4%)	1 (2,7%)	-	
Опухоли	-	1 (0,9%)	3 (2,9%)	-	1 (2,7%)	-	
Травмы	2 (1,9%)	-	-	6 (16,6%)	-	-	
Операции	3 (2,9%)	-	1 (0,9%)	2 (5,5%)	-	-	
Прием ор. контрацептивов	4 (3,9%)	2 (1,9%)	-	-	-	-	
Рецидив ТЭЛА	-	1 (0,9%)	2 (1,9%)	20 (55,5%)	7 (19,4%)	1 (2,7%)	

илиокавальных сегментах или проксимальных отделах вен нижних конечностей, проводилась имплантация кава-фильтра в нижнюю полую вену в инфраренальную позицию для профилактики рецидивов тромбоэмболий. При АПГ у пациентов выявлялась массивная одно - или двусторонняя ТЭЛА с различной степенью гипертензии в малом круге кровообращения (рис № 1). Больные, с установленным в стволе легочной артерии катетером, переводились в кардиореанимацию для проведения селективного тромболизиса в дозе 3000000 ЕД. (при отсутствии противопоказаний), с последующим контролем инвазивного давления в стволе легочной артерии (таб. № 2).

Для выявления факторов, влияющих на эффективность проведения тромболитической терапии, мы сопоставили сроки госпитализации и факторы риска, выявленные у пациентов (таб. № 3).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализировав клиническую картину, факторы риска (флеботромбоз, травма, оперативные вмешательства, злокачественные образования, хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ и рецидив ТЭЛА), сроки госпитализации, и сопоставив их с показателями гемодинамики в малом круге кровообращения при поступлении, а также в динамике после проведенной терапии, мы выявили, что максимальные значения давления в стволе легочной артерии наблюдались у пациентов с более поздними сроками госпитализации и проведения тромболитической терапии. На динамику снижения давления в малом круге кровообращения после проведения ТЛТ также влияли, в первую очередь, давность флеботромбоза в анамнезе, что влияло на морфологические особенности тромбоэмбола, хронические бронхолегочные и сердечные заболевания (изначально давление в МКК у данных пациентов было выше) и рецидив тромбоэмболии (наслоение свежих эмболов). Особенно это было заметно у пациентов первой группы: у больных с ранними сроками госпитализации - в течение недели давление в МКК снижалось до 25 - 29 мм рт.ст. после проведенного тромболизиса. Это связано с морфологическими особенностями тромбоэмболов - они менее организованы и лучше подвергаются воздействию тромболитических препаратов. У больных с несколькими факторами риска, такими как флеботромбоз, давность более 3-х месяцев, ХСН, ХОБЛ, рецидивирующая ТЭЛА, давление снижалось до уровня 36-38 мм.рт.ст. (таб. № 3).

У пациентов второй группы с установленным диагнозом ТЭЛА через 12 месяцев после первого эпизода показатели гемодинамики в МКК находились в линейной зависимости от сроков поступления и достигали в среднем 84-86 мм рт.ст. у больных, в среднем давление снижалось до 45-50 мм.рт.ст.. В данной группе ведущим прогностическим фактором являлась рецидивирующая ТЭЛА и хронический тромбофлебит (таб. № 3).

При анализе клинической картины заболевания у пациентов первой группы выяснилось, что основные жалобы, отмечаемые при поступлении, регрессировали и оставались у 38 (37,2%) человек, в основном в виде кашля и незначительно выраженной одышки при физических нагрузках.

Во второй группе отмечался значительный регресс таких проявлений, как кровохарканье у 5 больных (13,9%). Боль и цианоз сохранялись у 13 (36,1%) и 11 (30,5%) человек, соответственно, тахикардия у 9 пациентов (25%),. Одышка и кашель практически не регрессировали и оставались у 34 (94,4%) и 26 (72,2%) пациентов.

#### выводы

Диагностика клинических проявлений, лечение и прогнозирование исходов ТЭЛА до сих пор остается трудной задачей. Мы проследили результаты лечения в различные сроки от момента манифестации клинических проявлений ТЭЛА до начала проведения ТЛТ.

Получены убедительные данные о влиянии сроков развития ТЭЛА, наличия факторов риска, таких как флеботромбоз, рецидивирующая тромбоэмболия, ХСН и ХОБЛ, на степень повышения давления в малом круге кровообращения и регрессию клинических проявления тромбоэмболии легочной артерии. У пациентов с большой длительностью заболевания до начала лечения (> 1мес.) отмечается выраженный подъем систолического давления в стволе легочной артерии и правых отделах сердца (65 мм.рт.ст.). Снижение систолического давления в стволе легочной артерии после проведения ТЛТ у этой группы пациентов менее выражено и остается на уровне 44-50 мм рт.ст, а у пациентов с давностью заболевания 12 месяцев практически не меняется. Сохраняются одышка, кашель, тахикардия и снижение толерантности к физической нагрузке.

У больных, госпитализированных в течение первой недели, систолическое давление в МКК после проведения ТЛТ возвращается к нормальным величинам (25-29 мм рт.ст.), клинические проявления ТЭЛА так же полностью регрессируют. У пациентов, имеющих такие факторы риска в анамнезе, как флеботромбоз давностью больше 3-х месяцев, рецидивирующая ТЭЛА, давление остается повышенным (36-38 мм рт.ст.), сохраняются кашель и одышка при физической нагрузке.

#### Список литературы.

- 1. Василец В.А.,Суханов С.Г., Лихачев В.В. Диагностика, лечение и профилактика тромбоэмболии легочной артерии. Тез.док. 1-й Северно-Западной конференции по проблемам внезапной смерти. С-Петербург, 1996, 139-140.
- Злочевский П.М. Тромбоэмболия легочной артерии.
   М., Медицина, 1978.

- 3. Крахмалова Е.О. Предикторы развития хронической постэмболической легочной гипертензии у больных с ТЭЛА. Укр. терапевт. журн., 2002, 4, 4, 48-52.
- 4. Мазаев П.Н., Куницин Д.В. Рентгенологическая картина легких у лиц, перенесших тромбоэмболию легочной артерии. Сов. мед., 1977, 4, 37-41.
- 5. Некласов Ю.Ф. Антонов С.Л. Тромбоэмболия легочной артерии. Вестник рентгенологии и радиологии, 1996, 5, 5-9.
- 6. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Хирургическое лечение хронической постэмболической легочной гипертензии. Грудная хирургия, 1980, 6, 5-13.
- 7. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия легочной артерии. М, Медицина, 1990.
- 8. Флебология. Под ред. В.С.Савельева. М., Медицина, 2001, 660 с.
- 9. Яблоков Е.Г. Прокубовский В.И., Кириенко А.И. и др. Легочная гипертензия эмболического генеза. Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. Л., ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, 1988, 59-66.
- 10. Goldhaber S.Z, Vizani L., De Rossa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Lancet, 1999, 353, 1386-1389.
- 11. Rich. S. ТЭЛА в.кн. кардиология в таблицах и схемах под ред. М.Фрида и С.Грайне. (пер. с англ.). М., Практика, 1996, 538-548.
- 12. Rich S. The medical treatment of primary pulmonary hypertension. Proven and promising strategies. Chest, 1994, 105. (suppl), 17-20.
- 13. Rubin L.J. Pulmonary thromboembolic disease diagnosis,
- management and prevention. Amer. J.Med.Sci., 1985, 290, 167-177.

## Результаты первичной ЧКВ у больных ИМ с подъемом сегмента ST и сопутствующим мультифокальным атеросклерозом

Л.С. Барбараш, М.А. Синьков, В.И. Ганюков<sup>1</sup>, С.А. Евтушенко, Н.С. Бохан, О.Л. Барбараш УРАМН, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, Россия

Изучены непосредственные, госпитальные и отдаленные (до 12 мес.) результаты первичного ЧКВ по поводу ИМсПST у 259 больных (48 больных с проявлениями МФА, 211 пациентов с поражением только КА). Непосредственный ангиографический успех достигнут в группе МФА у 45 (93,8%) пациентов, во второй группе – у 205 (97,2%) пациентов, (р=0,468). Полная реваскуляризация коронарного русла в группе МФА выполнена у 13 (27,3%) больных, в группе с поражением только КА – у 128 (66,6%) больных (р=0,001). За время пребывания в стационаре частота развития больших сердечно-сосудистых осложнений (смерть, инсульт, нефатальный инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация целевого сосуда) в изученных группах больных достоверно не различалась (10,4% и 7,6%, соответственно, р=0,722). Через 12 месяцев частота развития больших сердечно-сосудистых осложнений в группе мультифокального атеросклероза выше, чем в группе с поражением только KA (37,5% и 18,9% соответственно; p=0,010), различие достигнуто за счет увеличения частоты развития нефатального ИМ (20,8% и 9,0%, соответственно; p=0,036).

**Ключевые слова:** Мультифокальный атеросклероз, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, первичное чрескожное коронарное вмешательство.

## Список сокращений.

**ОИМ** –

ЧКВ – чрескожные коронарные вмешатель-

острый инфаркт миокарда

ИМсПST - инфаркт миокарда с подъемом сег-

мента ST

КА – коронарные артерии

МФА – мультифокальный атеросклероз

<sup>1</sup>Адрес для переписки: Ганюков Владимир Иванович 650002, г.Кемерово, Сосновый бульвар, 6 тел: 8(3842)64-33-08, факс: 8(3842)34-19-02 сотовый: +79131273905 e-mail: ganyukov@mail.ru

e-maii: ganyuкоv@maii.ru Статья получена 23 марта 2010 г. Принята в печать 12 апреля 2010 г.

## ВВЕДЕНИЕ

К началу третьего тысячелетия основной причиной смерти населения Земли продолжают оставаться сердечно-сосудистые заболевания. Так, в структуре причин общей смертности на долю сердечно-сосудистых заболеваний приходится более половины (55%) всех случаев с летальным исходом (1).

Основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз - системное заболевание поражающее несколько сосудистых бассейнов одновременно. По данным международного регистра REACH (2006г.) примерно у 20% пациентов с ИБС, ишемической болезнью мозга и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей имеются симптомы ишемии более чем в одном сосудистом бассейне (2).

Больные мультифокальным атеросклерозом (МФА) относятся к наиболее сложной категории пациентов, как в отношении диагностики, так и в отношении выбора оптимальной тактики лечения. Манифестация ишемического синдрома в одном сосудистом регионе часто сопровождается латентным или малосимптомным течением атеросклеротического процесса в другом сосудистом бассейне, который может реализоваться фатальными для пациента осложнениями (3, 4). Выживаемость в течение 5 лет у больных с атеросклеротическим поражением только коронарных артерий составляет около 70 %, при изолированном стенозирующем поражении сонных артерий или артерий нижних конечностей - около 80-85 %. Но при сочетанном поражении нескольких сосудистых регионов этот показатель не превышает 50% (5, 6).

Наличие у пациента МФА определяет исходную тяжесть заболевания, затрудняет выбор оптимальной лечебной тактики и ставит под сомнение оптимистичность прогноза. Особенно важен этот факт для пациентов высокого риска, какими являются больные инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМсПST). Результаты многочисленных исследований показали, что 15% пациентов с ИМсПST погибают еще на догоспитальном этапе, при отсутствии адекватной реваскуляризации миокарда в стационаре погибают еще 12–15% пациентов. Выполнение первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у

больных с ИМсПST позволило снизить госпитальную летальность до 5,9-7,5% (7, 8).

В настоящее время лечение больных с МФА остается одной из основных и до конца не решенных проблем сердечно-сосудистой хирургии (9). До сих пор отсутствуют данные о частоте выявления, клинической значимости сопутствующего МФА у больных ИМсПЅТ, отсутствуют данные о результатах эндоваскулярных вмешательств. Все это затрудняет разработку и принятие мер по улучшению результатов лечения данной категории пациентов.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить ближайшие и отдаленные результаты первичного ЧКВ у больных ИМсПЅТ и сопутствующим мультифокальным атеросклерозом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное регистровое исследование последовательно включено 259 больных, подвергнутых первичному ЧКВ по поводу ИМсПST. Продолжительность наблюдения составила 12 мес. После установки диагноза и проведения необходимого минимума диагностических исследований все пациенты подавались в рентгеноперационную для проведения экстренной коронарографии (КГ) с последующим ЧКВ на инфарктсвязанной артерии (ИСА). За время нахождения в стационаре всем пациентам было проведено скрининговое ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов и артерий нижних конечностей. Стенозы более 30% некоронарных сосудистых бассейнов были выявлены у 33,6% (n=87) пациентов, в т.ч. гемодинамически значимые поражения (стенозы более 50%) - у 18,5% (n=48) больных (последние были отнесены в группу с МФА). Все пациенты были разделены на две группы: первая группа (n=48) – больные с МФА (группа ИМсПST+МФА), вторая группа (n=211) -без МФА (пациенты с поражением только КА (группа ИМсПST)).

Клинические характеристики включенных в исследование больных представлены в таблице 1.

Пациенты в группе МФА были старше, среди них чаще выявлялись активные курильщики и с ИМ в анамнезе.

Распространенность атеросклеротического процесса по сосудистым бассейнам в группе ИМсПST+МФА представлена в таблице 2.

Для оценки анатомических характеристик поражения КА применялась шкала SYNTAX, при этом более высокой оценке по этой шкале соответствовало и более комплексное поражение КА. Низким оценкам поражению коронарного русла по шкале SYNTAX соответствовали 22 балла и менее; промежуточным – от 23 до 32 баллов, а высоким – более 33 баллов. В оценке ближайших (в сроках до 30 суток) и отдаленных (до 12 мес.) результатов использовалась комбинированная конечная точка – частота развития больших сердечно-сосудистых осложнений (смерть

**Таблица 1.** Факторы сердечно-сосудистого риска обследованных пациентов.

Признак	ИМсПST+МФА (n=48)	ИМсПST (n=211)	Р
Возраст, лет	61,5±8,11	57,0±8,98	0,001
Мужской пол	68,75% (33)	73,46% (155)	0,426
Сахарный диабет	20,8% (10)	15,2% (32)	0,457
Артериальная гипертензия	93,75% (45)	88,2% (186)	0,384
Курение	50% (24)	51,2% (108)	0,001
ИМ в анамнезе	33,3% (16)	11,4% (24)	0,001
ОНМК в анамнезе	10,4% (5)	5,3% (11)	0,308
АКШ, ЧКВ в анамнезе	14,6% (7)	9,9% (21)	0,500

**Таблица 2.** Распространенность атеросклеротического процесса в группе ИМсПST+МФА (n=48).

Сосудистые бассейны	% (абс.)	
KA I 1 aagustus 6aagašu	Брахиоцефальные артерии	20,8% (10)
КА + 1 сосудистый бассейн	Артерии н/конечностей	60,4% (29)
КА + 2 сосудистых бассейна (б	18,8% (9)	

от любой причины, инсульт, нефатальный ИМ и повторная реваскуляризация целевого сосуда). Кроме того, оценивалась частота повторной реваскуляризации нецелевого коронарного сосуда, полнота реваскуляризации миокарда (которая показывала, были ли выполнены вмешательства на всех пораженных участках КА), число имплантированных стентов на 1 пациента и ангиографический успех вмешательства.

Статистическая обработка производилась с использованием пакета «BioStat 2007» ver. 3.8.4 (Analystsoft). Результаты представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение: М $\pm$ s. Оценка значимости различий результатов – на основании t-критерия Стьюдента и парного t-теста (для параметрических показателей), для сравнения групп по качественному признаку использовался тест –  $\chi^2$ . Статистический уровень значимости принят как p<0.05.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Оценка анатомических характеристик поражения коронарного русла в исследуемых группах представлена в таблице 3.

Тяжесть поражения КА, как по шкале SYNTAX, так и по количеству пораженных сосудов была достоверно выше в группе МФА.

Непосредственный ангиографический успех был достигнут в группе МФА у 45 (93,8%) пациентов, в группе с поражением только КА у 205 (97,2%) пациентов, (р=0,468), количество стентов на 1 пациента составило 1,2 и 1,28, соответственно (р=0,861). Полная реваскуляризация миокарда достигнута в группе МФА у 13 (27,3%), в группе с поражением только коронарных артерий – у 128 (60,6%) больных, (р=0,001).

Госпитальные и отдаленные результаты в изученных группах больных представлены в таблице 4.

Таблица 3. Характеристика поражения коронарного русла.

Признак	ИМсПST+МФА (n=48)	ИМсПST (n=211)	Р
Syntax score, баллов	18,88±9,87	12,78±6,32	0,001
Syntax < 22	43,8% (21)	73,5% (155)	0,001
Syntax 22 - 32	41,7% (20)	25,1% (53)	0,034
Syntax > 32	14,6% (7)	1,4% (3)	0,001
1 сосудистое поражение КА	29,2% (14)	61,2% (129)	0,001
2 сосудистое поражение КА	50,0% (24)	27,1% (57)	0,003
3 сосудистое поражение КА	20,8% (10)	11,8% (25)	0,159

Таблица 4. Госпитальные и отдаленные результаты первичного ЧКВ.

Признак	ИМсПST+МФА (n=48)	ИМсПST (n=211)	Р	
Госпитальные результаты (до 30 суток)				
Большие сердечно-сосудистые осложнения	10,4% (5)	7,6% (16)	0,722	
Смерть	4,2% (2)	3,31% (7)	0,883	
Инсульт	0	0	-	
Нефатальный ИМ	8,4% (4)	3,31% (7)	0,247	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	2,1% (1)	0,9% (2)	0,933	
Повторная реваскуляризация не целевого коронарного сосуда	10,4% (5)	2,9% (6)	0,051	
Суммарные показатели через 12 мес (включая данные за первые 30 дней)				
Большие сердечно-сосудистые осложнения	37,5% (18)	18,9% (40)	0,010	
Смерть	8,3% (4)	6,2% (13)	0,821	
Инсульт	2% (1)	0,9% (2)	0,933	
Нефатальный ИМ	20,8%, (10)	9% (19)	0,036	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	6,25% (3)	2,8% (6)	0,468	
Повторная реваскуляризация не целевого коронарного сосуда	37,5% (18)	16,6%, (35)	0,002	

В целом, частота развития больших сердечнососудистых осложнений, зарегистрированных во время пребывания в стационаре, в т. ч. в период выполнения вмешательства, была небольшой и статистически значимо не различалась между группами (в группе МФА и группе с поражением только КА: 10,4% и 7,6%, p=0,722). В обеих группах отмечалась одинаковая частота развития каждого из двух неблагоприятных клинических исходов – ИМ и инсульта, включенных в основной показатель. Частота повторных реваскуляризаций целевого сосуда также была одинакова в обеих группах. Частота повторных вмешательств на нецелевом коронарном сосуде была выше в группе МФА (10,4% и 2,9%, р=0,051). Это связано с тем, что в группе МФА тяжесть поражения коронарного русла была значительно выше, частота полной реваскуляризации значительно меньше, чем в группе с поражением только КА. Через 12 месяцев частота развития больших сердечно-сосудистых осложнений оказалась достоверно выше в группе МФА, по сравнению со второй группой (37,5% и 18,9%; р=0,010). Анализ отдельных целевых исходов показал, что частота развития осложнений с летальным исходом, инсульта, повторного вмешательства на целевом сосуде между группами не различалась, а частота развития нефатального ИМ была в группе МФА выше, чем в группе с поражением только КА (20,8% и 9,0% соответственно; p=0,036). Частота повторной реваскуляризации нецелевого сосуда была также достоверно выше в группе МФА и составила суммарно за 12 месяцев 37,5% (p=0,002).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный анализ основан на сопоставлении ближайших и отдаленных результатов первичного ЧКВ у последовательно отобранных больных ИМсПST с наличием или отсутствием МФА. Полученные данные позволяют утверждать, что выполнение первичного ЧКВ у больных с МФА не сопровождается увеличением риска развития летального исхода и инсульта, как во время оперативного вмешательства и ближайшего послеоперационного периода, так и в отдаленные сроки.

Достоверно большая частота повторной реваскуляризации нецелевого сосуда у больных МФА в течение 30 суток сохранялась к 12 месяцам наблюдения. Через 1 год в группе МФА зарегистрировано большее число случаев нефатального ИМ, что определило достоверное отличие между группами по объединенному показателю серьезных осложнений. Объяснением этому может служить различие в тяжести поражения КА у пациентов обследованных групп. Так, оценка анатомической тяжести коронарного атеросклероза по SYNTAX показала, что в группе МФА не только были выше средние значения данной шкалы, но и достоверно более часто выявлялись пациенты с крайне тяжелым поражением коронарного русла. Известно, что чем тяжелее и распространеннее атеросклеротический процесс в КА, тем выше вероятность развития острого коронарного синдрома (10), что и подтверждается результатами нашего анализа. Анатомия поражения коронарного русла отразилась и на полноте реваскуляризации миокарда: данный показатель был выше в группе с поражением только КА. Возможно, неполная реваскуляризация также внесла свой вклад в значительное увеличение числа нефатальных инфарктов миокарда за 12-и месячный срок наблюдения в группе МФА. Проведенный анализ позволяет наметить два возможных направления улучшения результатов эндоваскулярного вмешательства у больных с ИМсПST и сопутствующим МФА:

1) проведение полной реваскуляризации миокарда больным с МФА в течение первичного ЧКВ; 2) сокращение сроков проведения повторного вмешательства на нецелевом сосуде.

## выводы

- Группа больных с МФА, которым выполнено первичное ЧКВ в 56,3% имеет тяжелое или крайне тяжелое (по шкале SYNTAX) поражение коронарных артерий.
- 2. У больных МФА тяжесть поражения коронарных артерий и неполная реваскуляризация (27,3%) в остром периоде ИМсПSТ вероятно являются основными причинами увеличения числа случаев нефатального инфаркта миокарда и реваскуляризации на не целевом сосуде в сроки до 12 месяцев после первичного ЧКВ.

## Список литературы.

- 1. Оганов Р.Г. Сердечно- сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова. Кардиология, 2001, 4, 8-11.
- 2. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, et al. for the REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA, 2007, 297,1197-1206
- 3. Rothwell P.M. The interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease. Eur. Heart J., 2001, 22, 1, 11-14.
- 4. Despotovic N., Zdravkovic M. Multivascular disease in clinical practice. Srp. Arh. Celok. Lek., 2002, 130, 9-10, 316-319.
- 5. Hertzer N., Young J., Bevent G. et al. Coronary angiography in 506 patients with extracranial cerebrovascular disease. Arch. Intern. Med., 1985, 145, 849-852.
- 6. Kallikararos I., Tsioufis C., Sideris S. et al. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. Stroke, 1999, 30, 1002-1007.
- 7. Stone G.W., Brodie B.R., Griffin J.J., et al. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. Circulation, 1999, 99, 1548-54.
- 8. Grines C.L., Cox D.A., Stone G.W. et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N. Engl. J. Med., 1999, 341, 1949-56
- 9. Naylon A., Cuffe R., Rothwell P. et al. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2003, 25, 5, 380-389.
- 10. Saw J., Bhatt D.L., Moliterno D.J. et al. The Influence of Peripheral Arterial Disease on Outcomes: A Pooled Analysis of Mortality in Eight Large Randomized Percutaneous Coronary Intervention Trials. J. Am. Coll. Cardiol., 2006, Oct., 17, 48, 1567-1572

## Факторы, определяющие прогноз операции у больных с поражениями аортального клапана и коронарных артерий

А.М. Караськов\*, С.И. Железнев \*, Ф.Ф. Тураев \*\* , П.Е. Каракозов\*\*, Л.С. Ванн\*\*\*, В.С. Чеканов<sup>1</sup>\*\*\*

\*ФГУ «ННИИ ПК им. акад. Е.Н.Мешалкина», Новосибирск, Россия,

\*\* РСЦХ им. акад. В.Вахидова, Ташкент, Узбекистан

\*\*\*Институт сердца Висконсина, Милуоки, США

Умеренный стеноз аортального клапана является довольно общим явлением для больных ишемической болезнью сердца (Gullinov and Garsia, 2005). При этом исследования последних лет показали, что прогрессирование аортального стеноза зависит от степени кальцификации створок клапана; что протезирование аортального клапана не увеличивает летальность при аортокоронарном шунтировании; что более того, протезирование клапана, выполненное после аортокоронарного шунтирования дает меньшую летальность; и что это особенно подтверждается у больных с выраженным аортальным стенозом. В то же время, анализ литературы, посвященной интеграции математических методов в медицину, показал, что для решения вопроса выбора метода и тактики лечения пациента с такой комбинированной патологией большее значение чаще придают простому прогнозированию, чем оценке, построенной на моделировании работы органов и систем. Среди основных прогностических факторов одним из наиболее существенных называется повторная операция. Так, проанализировав 13,346 операций аорто-коронарного шунтирования Yap et al (2007) показали, что летальность при повторных вмешательствах (4,8%) почти в 3 раза больше, чем при операциях первичных (1,8%). Другим таким фактором является возраст больных. Так, по данным Urso et al. (2007), выживаемость (86,1%) в течение года при протезировании аортального клапана у больных старше 80 лет значительно меньше, чем у более младшей возрастной группы. Проанализировав 1567 больных после сочетанной операции протезирования клапанов и аортокоронарного шунтирования, Doenst et al. (2006) показали влияние пола больных на результаты операции, причем вероятность инсульта в послеоперационном периоде у женщин выше (индекс риска 1.52). Мы считаем, что многогранность влияния показателей, характеризующих исходное состояние больного на результат опера-

ции, требует применения более сложного многомерного статистического анализа. Он позволяет выделить рациональное количество наиболее значимых факторов, определяющих прогноз операции, связанных как с исходным состоянием больного с пороком, так и с ближайшими послеоперационными осложнениями, обусловленными операционной травмой и перестройкой внутрисердечной гемодинамики (1,2,3,4,5,6). Более того, один из авторов статьи (Wann and Balkhy, 2009) считает, что применение наисовременнейших диагностических тестов (таких, как компьютерная томографическая коронарная ангиография) позволяет наиболее точно прогнозировать исход предстоящей операции.

Целью данного исследования явилось определение факторов, влияющих на результаты сочетанных операций, выполняемых при пороках аортального клапана и поражении коронарных артерий, и определение анатомо-гемодинамических величин влияющих на прогноз.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 128 больных, которым было выполнено одномоментное протезирование аортального клапана и коронарное шунтирование (мужчин 104, женщин 24, в возрасте от 40 до 73 лет, средний возраст - 56,4 ± 1,5 лет). С преобладанием аортального стеноза было 82,8% (106), с преобладанием аортальной недостаточности – 17,2% (22) случаев. Изменения аортального клапана были обусловлены ревматическим процессом в 65,6% случаев, атеросклеротической дегенерацией и кальцинозом – 15,6%, инфекционным эндокардитом - 18,8%.

Всембольным проводилось стандартное обследование, включавшее рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ. При рентгенологическом исследовании выявлено увеличение кардиоторакального индекса и изменения в малом круге кровообращения. Расширение восходящего отдела аорты отмечено во всех случаях. Результаты ЭКГ исследования выявили гипертрофию левого желудочка и нарушение внутрижелудочковой проводимости. Порок аортального клапана у 87,1% больных был осложнен вальвулярным и экстравальвулярным кальцинозом: 3,2% -1 ст., 22,6% -2 ст., 32,3% - 3 ст., 29% - 4 ст., что не могло не явиться осложняющим фактором операции.

<sup>\*</sup> Адрес для переписки:
Prof. Valery S. Chekanov,
7693 Mission Woods Court, Franklin, Wisconsin 53132, USA
FIMEX, Foundation for International Medical Exchange, Vice President
E-mail: valerichekanov@yahoo.com
Phone (1) 414-427-0056
Статья получена 1 декабря 2009 г.
Принята в печать

Распределение больных по стадиям хронической недостаточности кровообращения (ХНК) и функциональному классу по Нью-Йоркской классификации (ФК по NYHA) представлено в таблице 1.

**Таблица 1.** Распределение по стадиям хронической недостаточности кровообращения и функциональному классу.

ФК по NYHA	Количество больных	HK	Количество пациентов
II	21 (16,1%)	IIA	88 (68,7%)
III	78 (61,3%)	ΙΙБ	40 (31,3%)
IV	29 (22,6%)		

Все больные были оперированы с применением искусственного кровообращения и кардиоплегии. Среднее время ИК составило 178,5±7,8 мин, окклюзии аорты 132,8±5,0 мин. Имплантировано 108 механических (75 двухстворчатых, 33 одностворчатых) и 20 биологических протезов. Наиболее часто использовались протезы аортального клапана «МЕДИНЖ», «SorinBicarbon», «ЭМИКС», «КЕМ-АВ-МОНО» «КЕМ-АВ-КОМПОЗИТ».

Всем больным со значимым поражением коронарного русла (стеноз более 50%) было выполнено шунтирование коронарных артерий: одной артерии – у 56 (43,8%), двух артерий – 42 (32,8%), трех артерий – у 30 (23,4%) больных. Коррекция сопутствующей митральной недостаточности выполнена у 25 больных, трикуспидальной недостаточности – у 23 больных. Недостаточность атриовентрикулярных клапанов во всех случаях была обусловлена дилатацией фиброзного кольца, коррекция которой осуществлялась имплантацией опорных колец.

Исходное состояние больных являлось ориентиром для определения всей совокупности патогенетических нарушений при пороке, а оценка действия факторов, оказывающих влияние на отдельные компоненты формирования общей клинической картины, позволила целенаправленно рассматривать причины, условия и следствия системных позиций. Расчеты проводились по программам «STATISTICA for Windows», 6.0 и оригинальным программам, разработанным в пакете "Excel - 2000" на встроенном языке программирования "Visual Basic for Application". Данные в группе, разделены на числовые и классификационные; рассчитывались дополнительные таблицы по отклонениям (абс. и%) показателей относительно исходных. Значимость различий оценивалась критерием  $\chi^2$ , а для таблиц размерностью 2×2 по уточненному критерию Фишера.

Параметры распределения оценивались по формулам:

$$\mathbf{M} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{n} X_{i}; \quad \mathbf{S} = \sqrt{\frac{1}{N-1}} \sum_{i=1}^{n} (X_{i} - \mathbf{M})^{2}; \quad \mathbf{m} = \mathbf{M} \frac{S}{\sqrt{N}}$$

Согласованность числовых данных с нормальным законом распределения оценивалась по критерию Колмогорова. При несоответствии числовых данных нормальному закону распределения использовались методы непараметрической статистики – ранговый критерий Вилкоксона. Сила и направление связи между признаками определяется коэффициентом корреляции (r) Пирсона и ранговой корреляции Спирмена, если распределение исходных данных отклонялось от нормального. Значения указанных коэффициентов находятся в интервале от -1 до +1. Крайние значения наблюдаются у признаков, связанных линейной функциональной связью. Значимость выборочного коэффициента корреляции оценивается по значению статистики  $r^*\sqrt{n-2}/\sqrt{1-r^2} = t_{a,f}$  (1). Выражение (1) позволяет вычислить величину а, т.е. вероятность отличия коэффициента корреляции от нуля, в зависимости от значения г и объема выборки п. Это, в свою очередь, позволяет сравнивать по вероятности корреляцию одних и тех же признаков в выборках разных объемов. Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции: сильная – при r = 0,7 и более, средняя при r = 0,3-0,7, слабая при r менее 0,3. Различия между сравниваемыми значениями считались достоверными при p<0,05, что соответствует критериям, принятым в медикобиологических исследованиях.

Модель прогноза рассчитана на базе регрессионного анализа. Регрессионный анализ был ориентирован на исследование зависимости одной (зависимой) переменной Y от набора других, так называемых независимых переменных  $X_i = \{X_1, X_2, ..., X_p\}$ . Значения прогнозируемого показателя определены, исходя из определения факторов риска на основе анализа клинического материала. Задачей линейного регрессионного анализа в данной работе явилось прогнозирование значений результирующей переменной Ү по известным значениям антропометрических параметров, показателей ЭхоКГ и ряда дополнительных характеристик, связанных со спецификой проведения операции. Показатель благоприятного исхода операции вычислялся как среднее арифметическое факторов риска. В результате расчетов получена модель, на основе которой составлена и протестирована программа в среде "Excel-2000»: «Программа прогнозирования результатов операций коррекции аортальных пороков в сочетании с ишемической болезнью сердца» («СВИДЕТЕЛЬСТВО» ГПВ РУз № DGU 01380») позволяющая рассчитать процент благоприятного исхода операции и динамику фракции выброса ЛЖ после операции с достоверностью предсказания 75-90%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа были определены переменные, объединенные в группу факторов **(Ф)** влияющих на прогноз операции: Ф1 — нарушение кровообращения (НК, ФК по NYHA), Ф2 — антропометрические показатели (пол, возраст\*, вес\*, рост\*, S пов.тела\*, индекс Кетле\*, КТИ\*), Ф3 — показатели гемодинамики (САД\*, ДАД\*, срАД\*, УОК, ЧСС\*, МОК\*, ОПСС\*, УПСС, СИ\*, ударная работа ЛЖ\*), Ф4 — параметры сердца (КДР\*, КСР\*, КДО\*, КСО\*, УО\*, ФВ\*, ФУ\*, ост.Фр.\*, СОЖ\*, ПЖ\*, ЛП\*, ПП\*, ЛА\*), Ф5 — показатели миокарда (МЖП\*, ЗСЛЖ\*, ММ ЛЖ\*, ОТС ЛЖ\* систолу и диастолу, 2HD\*), Ф6 — морфология клапанов (степень кальциноза на АК,

степень регургитации на АК, МК и ТК), **Ф7** – показатели клапанов (диаметр ФК и восходящей Ао\*, градиенты на АК\*, площадь АО\*, площадь МО\*, градиенты на МК\*, Е мк, А мк, Е/А мк), **Ф8** – показатели коронарного кровотока (тип кровоснабжения, процент окклюзии коронарных артерий (ПМжВ, ДВ, ОА, ПКА), количество планируемых шунтов). У переменных «\*» учитывались их индексированные показатели, обратные величины и вторые степени, что способствовало повышению эффективности прогноза ( см. Таблицу 2).

Таблица 2. Факторы риска и переменные их составляющие.

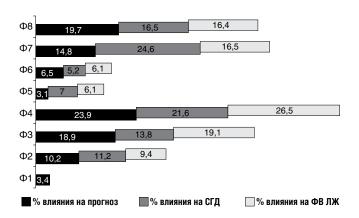
Nº	переменная	ед.изм.	Определение	обозначение переменной
	I Нарушение кровообращения (Ф 1)			
1	HK		I, IIA, IIБ, III	недостаточность кровообращения
2	ФК		I , II, III, IV	функциональный класс
			II Антропометрические п	оказатели (Ф 2)
1	Пол		1 - мужчина, 2 — женщина	Пол пациента
2	Возраст*	лет		Возраст
3	Bec*	КГ		Bec
4	Рост*	СМ		Рост
5	Пл.тела*	M <sup>2</sup>	ΠT = 0.007184 * Bec^0.423 * Poct^0.725	площадь тела
6	и Кетле*	Отн.ед.	и Кетле = 10000* Вес / Рост^2	индекс Кетле (индекс массы тела)
7	КТИ*	%		кардиоторакальный индекс
			III Показатели центральной г	емодинамики (Ф 3)
1	САД*	мм.рт.ст.		артериальное давление систолическое
2	ДАД*	мм.рт.ст.		артериальное давление диастолическое
3	срАД*	мм.рт.ст.	срАД = ДАД+((САД - ДАД)/3)	артериальное давление среднее
4	ПоАД*	мм.рт.ст.	САД — ДАД	артериальное давление пульсовое
5	УОК		УОК = 90,97 + 0,54 * ПоАД - 0,57 * ДАД - 0,61*Возр	ударный объем крови по методу Старра (39)
6	4CC*	уд.мин.		частота сердечных сокращений
7	MOK*	л/мин	MOK = YO * 4CC / 1000	минутный объм крови (кровообращения)
8	ОПСС*	дин*см-5	ОПСС = 79,92*срАД/МОК	общее периферическое сопротивление сосудов (59)
9	УПСС	дин*с*см-5	yπcc = oπcc / πτ	удельное периферическое сопротивление сосудов (110)
10	СИ*	Отн.ед.	CM = MOK / ПТ	Сердечный индекс (109)
11	Ауд*	Отн.ед.	А уд $(лж) = УО*1,055*(срАД-5)*0,0136$	ударная работа ЛЖ (153)
12	Мр ЛЖ	Отн.ед.	Мр ЛЖ = 0,0136 * 1,055 * MOK * (срАД-5)	минутная работа ЛЖ (157)
13	РИлж		РИлж = 0,0136 * 1,055 * СИ * (срАД-5)	Рабочий индекс ЛЖ (160)
14	РУИлж		РУИлж = 0,0136 * 1,055 * УИ * (срАД-5)	Рабочий ударный индекс ЛЖ (161)
15	и ФС		и ФС = САД * ЧСС / ММлж	Индекс функционирования сердца
			IV Параметры серд	дца (Ф 4)
1	КДР*	СМ		конечно-диастолический размер ЛЖ
2	KCP*	СМ		конечно-систолический размер ЛЖ
3	<b>КДО*</b>	см <sup>3</sup>	КДО = 7 * КДР^3 / (2.4 + КДР)	конечно-диастолический объем ЛЖ
4	KCO*	см <sup>3</sup>	KCO = 7 * KCP^3 / (2.4 + KCP)	конечно-систолический объем ЛЖ
5	УО*	см <sup>3</sup>	уо = кдо – ксо	ударный объем крови
6	УИ*	Отн.ед.	уи = уо / пт	ударный индекс (108)
7	ФВлж*	%	ФВлж = 100*(КДО-КСО)/КДО	фракция выброса
8	ФУлж*	%	ФУлж = 100*(КДР-КСР)/КДР	фракция укорочения
9	Ост.фр.	%	Ост.фр. = KCO / КДО * 100	Остаточная фракция (55)
10	СОЖ*	%	СОЖ = КДО / КСО *100	показатель систолического опорожнения желудочка (56)
11	KP*		KP = (КДО-КСО)/(КДД-КСД)*1/КСО	коэффициент растяжимости стенки
12	ПЖ*	СМ		правый желудочек
13	ЛП*	СМ		левое предсердие
14	ПП*	СМ		правое предсердие
15	ЛА*	СМ		легочная артерия
16	ЛА давл	мм.рт.ст.		давление в легочной артерии
17	ФК ЛА	ММ		диаметр фиброзного кольца ЛА

Таблица 2. Продолжение. Факторы риска и переменные их составляющие.

Nº	переменная	ед.изм.	Определение	обозначение переменной	
	V Показатели функции миокарда (Ф 5)				
1	МЖПд*	СМ		толщина межжелудочковой перегородки в диастолу	
2	ЗСЛЖд*	СМ		толщина задней стенки ЛЖ в диастолу	
3	ММлж*	Γ	ММлж = 1,04 * ((КДР+МЖП+МЖП)^3 - КДР^3)-13,6	масса миокарда ЛЖ	
4	ОТСси*	отн.ед.	ОТСси = ЗСЛЖд / КДР	относительная толщина задней стенки ЛЖ в систолу	
5	ОТСди*	отн.ед.	ОТСДИ = ЗСЛЖД / КСР	относительная толщина задней стенки ЛЖ в диастолу	
6	2HD*	отн.ед.	2HD = (3СЛЖд+МЖПд)/КДР	двойная толщина относительная	
			VI Морфология клаг	ланов (Ф 6)	
1	AK Ca	баллы	1,2,3,4	кальциноз АК, степень	
2	АК рег	баллы	1,2,3,4	регургитация на АК, степень	
3	МК рег	баллы	1,2,3,4	степень регургитации на МК	
4	ТК рег	баллы	1,2,3,4	степень регургитации на ТК	
			VII Показатели функции	клапанов (Ф 7)	
1	АО диам корня*	СМ		диаметр корня аорты	
2	AO BOCX *	СМ		диаметр восходящей аорты	
3	АК гр пик*	мм.рт.ст.		пиковый градиент давления на АК	
4	АК гр ср*	мм.рт.ст.		средний градиент давления на АК	
5	V с.п. АоК	м/с		скорость систолического потока на АК	
6	АО пл*	KB.CM		площадь аортального отверстия	
7	Емк			пик Е на МК	
8	А мк			пик А на МК	
9	Е/А мк	отн.ед.	Е/А мк = Е мк / А мк	Отношение пика Е к пику А	
10	МО пл*	KB.CM		площадь митрального отверстия, кв. см	
11	МК гр пик	мм.рт.ст.		пиковый градиент давления на МК	
12	МК гр ср	мм.рт.ст.		средний градиент давления на МК	
			VIII Показатели коронарног	о кровотока (Ф 8)	
1	КВГ		1 - правый, 2 - сбалансированный, 3 — левый	тип кровоснабжения по КВГ	
2	ПМжА	%		передняя межжелудочковая артерия, поражение %	
3	ДВ	%		диагональная ветвь, поражение %	
4	OA	%		Огибающая артерия, поражение %	
5	ПрКА	%		правая коронарная артерия, поражение %	
6	Пром.а	%		промежуточная артерия, поражение %	
7	Кол.шунтов	ШТ		Количество шунтов	

Мы определили, что доля влияния комплексных факторов на прогноз операции, пиковый систолический градиент (СГД) и динамику фракции выброса после операции была различной (Диаграмма 1).

**Диаграмма 1.** Доля влияния комплексных факторов на прогноз, СГД, ФВ ЛЖ у больных с сочетанным поражением клапана и коронарных артерий.

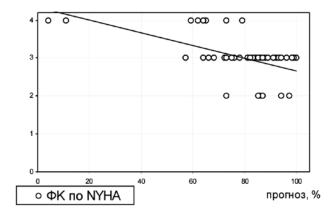


Так, на прогноз больше влияли параметры сердца (Ф4) (r= 0,320 p<0,01), показатели коронарного кровотока (Ф8) (r= 0,165 p<0,05), Ф3 (r = 0.330 p < 0.01), показатели функции клапанов ( $\Phi$ 7) (r = 0,183 p<0,05), и антропометрические показатели ( $\Phi$ 2) (r = 0,223 p<0,05). Тогда как на пиковый систолический градиент (СГД) большую роль игралифункции клапанов ( Ф7) (r = 0.320 p < 0.01), параметры сердца  $(\Phi 4)$ (r = 0.261 p < 0.05), показатели коронарного кровотока (Ф8) (r = 0,046 p<0,05),показатели гемодинамики (  $\Phi$ 3) (r = 0,284 p<0,05), и показатели функции миокарда (Ф5) (r = 0,589 p < 0,001). На изменение фракции выброса ЛЖ влияют показатели следующих факторов: параметры сердца  $(\Phi 4)$  (r = 0,381 p<0,01), показатели гемодинамики ( $\Phi$ 3) (r = 0,332 p<0,01), показатели коронарного кровообращения ( $\Phi$ 8) (r = 0,322 p<0,01), и показатели функции клапанов ( Ф7) (r = 0,332 p<0,01).

Положительный прогноз операции у больных с меньшей НК (r=-0,111) и находящихся в меньшем ФК (II, III) по NYHA (r=-0,560) был выше 80%. Тогда

как у больных, оперированных с IV ФК, прогноз операции составил менее 80%. При этом отмечено, что чем выше ФК, тем меньшие значения ФВ ЛЖ были у больных (r= -0,086). Это говорит о том, что IV ФК является предиктом высокого риска при сочетанных операциях (Диаграмма 2).

Диаграмма 2. Корреляция прогноза и функционального класса.



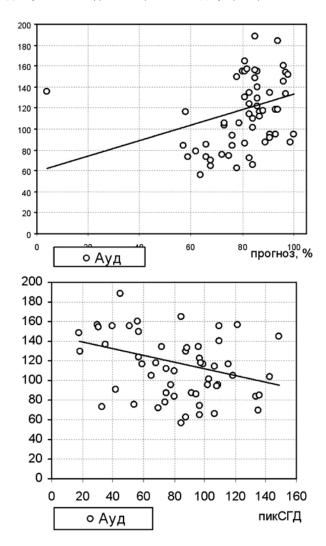
Антропометрические показатели (Ф2) свидетельствовали о том, что с возрастом пиковый СГД на АК имеет тенденцию к увеличению (r= 0,264), т.е. компенсаторные процессы прогрессируют с возрастом, хотя общебиологические и физиологических процессы в организме идут к снижению. При этом возраст на прогноз операции особо значимо не влиял (r=-0,162).

Анализ показателей гемодинамики (Ф3) выявил умеренную силу корреляции с прогнозом (r > 0.331) и пиковым СГД (r > 0.206). При этом направление связи было прямым для прогноза и обратным для СГД. Так, к примеру, у больных с МОК более 4.0 л/мин прогноз операции был выше. При этом этот показатель увеличивался не за счет ЧСС, а за счет ударного объема (r=-0,215). Такая же закономерность отмечена и между показателем ударной работы ЛЖ (Ауд): чем была выше Ауд ЛЖ, тем выше был прогноз операции (r=0,468). Но с ростом величины СГД отмечается снижение Ауд ЛЖ (r=-0,295). Что позволяет заключить, что увеличение простнагрузки приводит к снижению эффективности функционирования ЛЖ (Диаграмма 3).

При пиковом СГД более 60 мм.рт.ст. показатель Ауд ЛЖ становится менее 100 отн.ед., а благоприятный прогноз операции составляет менее 80%. При ударной работе более 100 отн. ед положительный прогноз операции составил 80-100%. Это говорит в пользу того, что у больных с поражением коронарных артерий и сочетанным аортальным пороком одним из показаний к коррекции аортального порока является СГД 60 мм.рт.ст. и выше.

Показатели параметров сердца (Ф4) оказали наибольшее влияние на исход операции. Так, показатели ЛЖ имели прямую корреляцию с прогнозом (r > 0,224) и с динамикой ФВ ЛЖ (r > 0

Диаграмма 3. Корреляция прогноза и СГД с ударной работой ЛЖ.



0,598), и обратную с показателем СГД (r<-0,343). Показатель конечно-диастолического размера имел большее влияние на прогноз (КДР) (r= 0,349) и объема (КДО) ЛЖ (r = 0,429), чем показатели конечно-систолического размера (КСР) (r = 0.303) и объема (КСО) ЛЖ (r = 0.352). Даже в тех случаях, когда после операции происходило увеличение КДР (КДО) при сохранном КСР (КСО) ЛЖ (или его регрессе), вероятность благоприятного прогноза операции возрастала. Такая взаимозависимость КДО и КСО способствует увеличению ударного объема (УО) и свидетельствует о сохранности сократительной функции миокарда ЛЖ.. Анализ выявил, что увеличение УО (r=0,458) и ударного индекса (УИ) (r=0,385) повышало процент благоприятного прогноза. Мы получили величину УИ более 40 мл/м $^2$  (УО =80 мл), при которой положительный прогноз операции составил более 80% (Диаграмма 4).

Анализ влияния исходного КДО и КСО на послеоперационную ФВ ЛЖ показал, что это значение было выше у больных с сохранными показателями ЛЖ. и у больных у которых имелись отчетливая редукция КДО и КСО ЛЖ (Диаграмма 5).

Диаграмма 4. Корреляция УО, УИ с результатами операции.

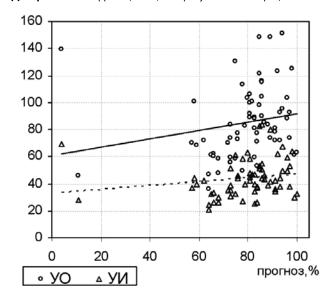
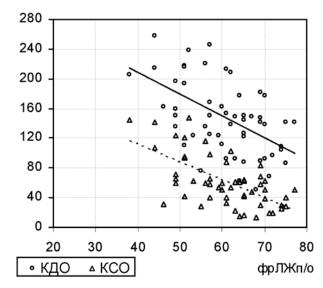


Диаграмма 5. Влияние КДО, КСО на фракцию выброса ЛЖ.



**Диаграмма 6.** Влияние исходных КДО и КСО на расчетную ФВ ЛЖ.

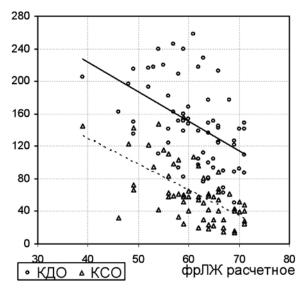
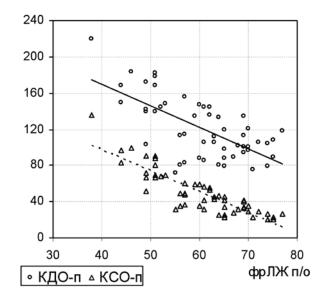
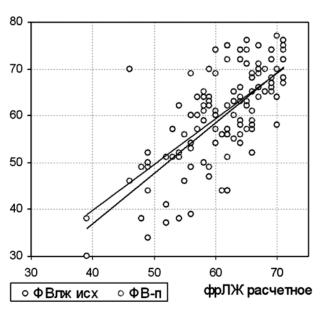


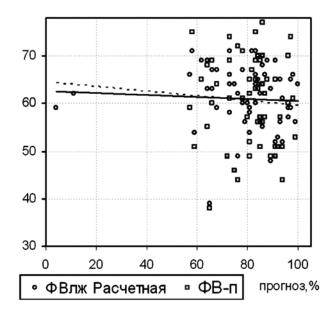
Диаграмма 5. Влияние КДО, КСО на фракцию выброса ЛЖ.



**Диаграмма 7.** Корреляция расчетной ФВ ЛЖ с до- и послеоперационной ФВ ЛЖ.



**Диаграмма 8.** Корреляция прогноза с послеоперационной ФВ и расчетной ФВ ЛЖ.



Проведенный анализ выявил, что у больных с исходно нормальной сократительной способностью миокарда ЛЖ мы имеем хороший прогноз и повышение ФВ ЛЖ после операции. Было определено, что при исходной ФВ ЛЖ более 50%, положительный прогноз операции составляет более 80%. Такая же закономерность влияния исходного КДО и КСО на динамику ФВ ЛЖ была выявлена и при анализе показателей ФВ ЛЖ, полученных при расчете на программе прогноза. (Диаграмма 6).

При этом ФВ ЛЖ, рассчитанная по программе прогноза, достоверно коррелировала с истинными цифрами исходной и послеоперационной ФВ ЛЖ (Диаграмма 7).

Оценка корреляции послеоперационных показателей ФВ ЛЖ и рассчитанных по программе с прогнозом операции, выявило общую закономерность (линии тренда показали одинаковую направленность динамики и находились практически на одном уровне) (Диаграмма 8).

Снижение ФВ ЛЖ после операции возникает по причине неблагоприятного влияния на сократительную способность миокарда искусственного кровообращения, окклюзии аорты, кардиоплегии, несмотря на выполнение шунтирования коронарных сосудов, процедуры, способствующей улучшению коронарного кровотока, активации «гибернированного» миоцита.

Анализ показателей функции миокарда (Ф5) показал, что на прогноз операции в наибольшей степени влияет толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) (r = -0.306), и в меньшей – толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) (r = -0,072). Увеличение толщины МЖП приводит к большему повышению пикового СГД (r = 0,679), чем толщины ЗСЛЖ (r = 0,526). Это, возможно, объясняется появлением дополнительного компонента обструкции выходного тракта ЛЖ в виде гипертрофированной МЖП. При толщине МЖП и ЗС ЛЖ в пределах от 1,5 до 2,0 см СГД равняется 80-120 мм.рт.ст, а положительный прогноз операции составляет 80-100%. В то же время увеличение размеров МЖП и ЗС ЛЖ снижает процент благоприятного прогноза. Степень же прироста фракции выброса больше была связана с толщиной 3С ЛЖ (r = 0,433), чем с толщиной МЖП (r =0,265), и не имела связи с величиной массы миокарда ЛЖ (r = -0,113), хотя увеличение мышечной массы миокарда улучшало прогноз операции. Так, оптимальным показателем массы миокарда (ММЛЖ) явилась величина равная 350-600 гр.  $(200-400 \text{ гр/м}^2)$ , при соответствующих линейных показателях ЛЖ и МЖП. В этих случаях положительный прогноз операции был более 80%. Именно у больных с такими данными в послеоперационном периоде отмечено увеличение фракции выброса более 50%.

Анализ показателей морфологии клапанов (Ф6) выявил, что выраженность степени кальциноза аортального клапана повышает пиковый

СГД (r = 0,448), но в то же время не влияя на прогноз операции (r=0,172). Исходная регургитация на АК также не влияет на результат операции (r=0,263). Возможное объяснение данному факту мы видим в том, что кальциноз АК у больных больше был обусловлен возрастным склеротическим процессом и ревматической дегенерацией, без элементов воспаления миокарда (миокардитом) и проводящей системы.

Снижение фракции выброса было отмечено у больных при появлении регургитации на МК (r = -0.377) и ТК (r = -0.313) более 1 степени, что так же приводило и ухудшению прогноза операции.

Анализ показателей функции клапанов (Ф7) показал, что чем меньше было значение исходного СГД, тем более положительным был прогноз операции (r = -0,284). При пиковом СГД менее 80 мм.рт.ст. благоприятный прогноз операции составил 90-100%. Следовательно, у больных с поражением коронарных артерий коррекцию аортального порока необходимо выполнять на ранних стадиях проявления порока при систолическом градиенте давления 60-80 мм.рт.ст.

Анализ влияния фактора коронарного кровотока (Ф8) показал, что больные с правым типом кровоснабжения имели худший прогноз операции, чем с левым. Анализ показал, что при правом типе кровоснабжения только у 41,9% больных шунтирована одна артерия, а у 58,1% шунтированы две (35,5%) и более (22,6%) артерий. Тогда как в случае с левым типом кровоснабжения, у 66,7% шунтирована одна артерия, и только у 33,3% две (22,2%) и более (11,1%) артерий. Т.е., мы видим, что при правом типе кровоснабжения был выполнен больший объем шунтирования. При этом, чем больше требуется шунтов, тем хуже прогноз операции (r =-0,312). Анализ влияния поражения коронарных артерий показал, что выраженность поражения передней нисходящей артерии (ПНА), а, следовательно, необходимость ее шунтирования, ухудшает прогноз операции (r=-0,303). Также было выявлено, что степень поражения ПНА и величина митральной регургитации имеют прямую корреляционную связь (r=0,283). Это является свидетельством значимой роли ПНА в обеспечении коронарного кровоснабжения и необходимости обязательного ее шунтирования при поражении, особенно у больных с сочетанным поражением аортального клапана и коронарных артерий.

Наши выводы в основном подтверждают данные, опубликованные в литературе. Выполненный в 2009 году (Brown et al.) анализ огромного материала (108687 операций протезирования аортального клапана) показал, что женский пол, возраст более 70 лет и фракция выброса менее 30% приводят к более высокой послеоперационной летальности, более высокому проценту послеоперационнпого инсульта, и более длительному нахождению в стационаре. Авторы подтвердили данные Doenst et al., опубликованные в 2006 году, о большей частоте инсульта у женщин в ближай-

шем послеоперационном периоде, но не потвердили данных об одинаковом проценте летальности. Правда. Doenst et al. (2006) анализировали случаи комбинированного АКШ и протезирования клапанов (1567 больных). Но и это не может быть окончательным заключением (сочетанные операции дают худшие результаты, чем операции одноплановые). Так, Thulin and Sjogren (2000) не показали разницы в результатах простого протезирования аортального клапана (121 больной) и протезирования клапанов, сочетанного с операцией АКШ (98 больных). Некоторые исследователи, помимо гемодинамических параметров, обращают внимание и на значение параметров лабораторных исследований. Так, Florath et al. (2006) показали, что повышенный уровень глюкозы, креатин киназы, лактат дегидрокиназы, натрия и протеинов в крови больных до операции аортального протезирования и АКШ (908 больных) увеличивает послеоперационную летальность. Близкий к нашему результат был показан Jamieson et al. (2003). Биопротезирование клапанов и АКШ было выполнено у 1388 больных. Летальность при NYHA классе I-II составила 2%, а при классе IV – 16%. Летальность у мужчин была 4.6%, в сравнении с 13.3% у женщин. Чем старше были больные во время первой операции, тем чаще выполнялись повторные операции (59 vs 52 лет). Nardi et al (2009) показали, что прогноз операции хуже при низкой фракции изгнания, при наличии в анамнезе эпизодов пароксизмальной желудочковой тахикардии, при почечной недостаточности и переднем инфаркте миокарда до операции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные с сочетанным поражением аортального клапана и коронарных артерий являются тяжелой группой для хирургического лечения и требуют проведения операции на ранних стадиях заболевания. ФК IV по NYHA является предиктом высокого риска при сочетанных операциях ИБС+КШ. Считаем, что у больных, идущих на коронарное шунтирование, показанием к сочетанной операции на аортальном клапане служит наличие систолического градиента 60 мм рт.ст. и выше. Анализ линейных и объемных показателей ЛЖ выявил, что наибольшее влияние на прогноз в этой группе больных имели диастолический размер и диастолической объем ЛЖ. Соотношение иКДО и иКСО при котором величина УИ более 40 мл/м2 (УО=80 мл) является хорошим прогностическим признаком, позволяющий прогнозировать прогноз более 80%. Оптимальным показателем ММЛЖ явилась величина, равная 350-600 гр.  $(200-400 \text{ гр/м}^2)$ , при соответствующих линейных показателях ЛЖ и МЖП, когда прогноз операции был выше 80%, а исходная ФВ ЛЖ более 50%. Появление функциональных изменений на МК (регургитация более 1 ст.) и ТК (регургитация более 1 ст.) является плохим прогностическим фактором. Шунтирование ПНА у данной категории больных является необходимой процедурой, даже если степень поражения менее 70%. Это позволяет повысить благоприятный процент операции.

## Список литературы.

- 1. Gilinov A.M., Garcia M.J. When is concomitant aortic valve replacement indicated in patients with mild to moderate stenosis undergoing coronary revascularization. Curr. Cardiol. Rep., 2005, Mar., 7 (2), 101-104
- 2.Yap C.H., Sposato L., Akowuah E. et al. Contemporary results show repeat coronary artery bypass grafting remains a risk factor for operative mortality. J. Heart Valve Dis., 2007, 87, 1386-1391
- 3. Urso S., Sadaba R., Greco E. et al. One-hundred aortic valve replacements in octogenarians: outcomes and risk factors for early mortality. J. Heart Valve Dis., 2007,16, 2, 139-44.
- 4. Doenst T., Ivanov J., Borger M.A. et al. Sex-specific long-term outcomes after combined valve and coronary artery surgery. Ann. Thorac. Surg., 2006, 81, 1632-1636
- 5. Брин В.Б., Зонис Б.Я. Физиология системного кровообращения. Изд. Рост. Унив. 1984., 88 с.
- 6. Бураковский В.И., Лищук В.А., Стороженко И.Н. Применение математических моделей в клинике сердечно-сосудистой хирургии.М., 1980, стр.93-120.
- 7. Шевченко Ю.Л., Шихвердиев Н.Н., Оточкин А.В. Прогнозирование в кардиохирургии. СПб., Питер Паблишинг, 1998, 208 с.
- 8. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. М., Медицина, 1986, 206 с.
- 9. Lemeshow S., Teres D., Klar J. et al. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. JAMA, 1993, 270, 2478-2486
- 10.Moreno R., Miranda D.R., Matos R., Fevereiro T. Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge.Intens. Care Med., 2001, 27, 999-1004
- 11. Wann S., Balkhy H. Evaluation of patients after coronary artery bypass grafting. Cardiol Rev., 2009, 17, 4, 176-80
- 12. Brown J.M., O;Brien S.M., Wu C. et al. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,6887 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. J.Thorac. Cardiovasc. Surg., 2009, 137, 1, 82-90.
- 13. Thulin L.I., Sjögren J.L. Aortic valve replacement with and without concomitant coronary artery bypass surgery in the elderly: risk factors related to long-term survival. Croat. Med.J., 2000, 41,4,406-9
- 14. Florath I., Albert A., Hassanein W. et al. Current determinants of 30-day and 3-moth mortality in over 2000 aortic valve replacements: Impact of routine laboratory parameters. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2006, 30,5,716-21.
- 15. Jamieson W.R., Burr L.H., Miyagishima R.T. et al. Re-operation for bioprosthetic aortic structural failure risk assessment. Eur.J.Cardiothorac.Surg., 2003, 24, 6, 873-878 16. Nardi P., Pellegrino A., Scafuri A. et al. Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. Ann. Thorac. Surg., 2009, 87, 5, 1407-8

## Возрастные аспекты содержания кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями

М.Г. Кантемирова<sup>1,2</sup>, Я.В. Луценко<sup>1</sup>, А.А. Абросимова<sup>3</sup>, А.А. Чулкова<sup>3</sup>, Е.А. Дегтярева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра детских болезней Российского Университета Дружбы Народов,

<sup>2</sup>Детская клиническая инфекционная больница №6,

<sup>3</sup> МИЦ «Иммункулус», Москва, Россия

**Ключевые слова:** нарушение ритма сердца и проводимости, миокард, кардиоспецифические аутоантитела, цитоплазматические антигены миокарда, мембранные/цитоскелетные антигены, β1-адренорецепторы.

Проведено клинико-инструментальное и иммунологическое обследование 77 детей с нарушениями ритма сердца и проводимости (НРСиП) трех возрастных групп: І группа - 18 детей от 2-х до 6-ти лет; ІІ группа - 21 ребенок от 7 до 10 лет; III группа - 38 детей от 11 до 16 лет). У всех пациентов в сыворотке крови определяли содержание аутоантител класса IgG к некоторым кардиальным антигенам. Выявлены разнонаправленные нарушения продукции/сывороточного содержания кардиоспецифических аутоантител, косвенно подтверждающие этиопатогенетическую гетерогенность аритмий. В целом без учета возраста для детей с аритмиями наиболее типичным было аномально низкое сывороточное содержание кардиоспецифических ауто-АТ, свидетельствующее о нарушении элиминации продуктов естественного катаболизма. В структуре гиперпродукции аутоантител, обнаруженной у четверти пациентов с НРСиП, преобладали ауто-АТ к растворимому цитоплазматическому антигену, ответственному преимущественно за развитие функционально-метаболических изменений в миокарде. Гиперпродукция антикардиальных аутоантител, часто носившая полиспецифический характер, была наиболее характерна для детей раннего и дошкольного возраста. Это может свидетельствовать о недавнем возникновении иммунно-воспалительного процесса в миокарде, аутоиммунном генезе аритмий в данной возрастной группе и обосновывает показания к противовоспалительной терапии.

Принята в печать 20 февраля 2010 г.

## Список сокращений.

Ауто-АТ – аутоантитела

НРСиП – нарушения ритма сердца и проводимости

COS-05 – растворимый анионному цитоплазматическому антигену кардиомиоцитов

COM-02 – мембранный/цитоскелетный антиген кардиомиоцитов

β1 – адренорецепторам миокарда – β1AR

NOS – антиген NO-синтазы

ИФА – иммунно-ферментный анализ

В качестве одной из причин, приводящей к развитию нарушений ритма сердца и проводимости, в настоящее время рассматривается повреждение кардиальных структур различными факторами, прежде всего, вирусами, инициирующими возникновение иммунно-воспалительного (аутоиммунного) процесса в миокарде (1, 2). У ряда пациентов при этом миокардит носит вялотекущий, клинически не манифестный характер, а развивающаяся аритмия расценивается зачастую как идиопатическая (3).

Развитие любого заболевания на молекулярном уровне сопровождается нарушением синтеза и распада компонентов клеток органа, что приводит к изменению продукции органоспецифических аутоантител (ауто-AT), которые синтезируются в организме человека на протяжении всей жизни начиная с внутриутробного периода в довольно узких количественных индивидуальных вариациях. Предполагается, что такие ауто-AT принимают участие в клиренсе организма от продуктов естественного катаболизма и участвуют в регуляции множества физиологических функций. (4, 5, 6).

Нарастающие до патологических значений антимиокардиальные антитела к различным кардиальным антигенам могут быть как «свидетелями» развития патологического процесса в миокарде, так и его причиной (7, 8, 9,10).

Косвенным свидетельством в пользу гипотезы о связи ауто-АТ с развитием нарушений ритма сердечных сокращений и проводимости (НРСиП) является повышение концентрации иммуноглобулинов классов А и G наряду с иммуннорегулятоным дисбалансом Т и В-лимфоцитов у больных с аритмиями (11,12). Клинически значимые титры

<sup>\*</sup> Адрес для переписки: Кантемирова Марина Григорьевна, 105077, г.Москва, Измайловский бульвар, д. 71/25, к. 3 кв. 60 тел.: 8-916- 730-82-40 e-mail: kantemirova60@mail.ru Статья получена 28 января 2010 г.

антикардиальных антител к проводящей системе сердца обнаруживаются у детей с синдромом слабости синусового узла высокой степени градации (13). Повышение уровня циркулирующих ауто-АТ, прежде всего к коллагену и эластину, установлено при аритмиях у детей с синдромом соединительнотканной дисплазии (14). Иммунологическими маркерами электрической нестабильности миокарда признаны ауто-АТ к фактору роста нервов и ауто-АТ к β1-адренорецепторам (2, 8).

В то же время следует учитывать, что гиперпродукция ауто-АТ той или иной органной специфичности может быть вторичной адаптивной (саногенной) реакцией иммунной системы, индуцируемой первичным инфекционным, токсическим или иным поражением органа. Такого рода вторичный подъем синтеза ауто-АТ, обеспечивает повышение эффективности клиренса пораженного органа от токсических катаболитов и, в частности, продуктов ускоренного апоптоза его элементов и стимулирует процессы регенерации. При этом патологически низкие уровни ауто-АТ могут свидетельствовать о нарушении элиминации продуктов естественного катаболизма (6).

Какой бы точки зрения мы ни придерживались относительно роли ауто-АТ в патогенезе различных заболеваний (свидетели, защитники, агрессоры), очевидно, что аномальные изменения сывороточных уровней ауто-АТ являются маркером возникновения (или наличия) патологического процесса в органе. Об этом свидетельствуют имеющиеся в литературе данные о диагностическом, дифференциальнодиагностическом, клинико-модифицирующем и прогностическом значении содержания органоспецифических ауто-АТ у пациентов (в том числе детей) с сахарным диабетом, пиелонефритом, заболеваниями нервной системы (15, 16).

Одной из особенностей течения НРСиП у детей зачастую является отсутствие у пациентов субъективных ощущений, определяющих наличие аритмии. Чем меньше возраст ребенка, тем реже регистрируются жалобы и фиксируются аритмии. Выявление НРСиП впервые в школьном, предпубертатном и пубертатном возрасте нередко делает невозможным определение длительности аритмии. Можно лишь предположить, что нарушение сердечного ритма часто регистрируется не в период возникновения патологического процесса в миокарде, а в его исходе.

**Целью настоящей работы** являлось изучение возрастных аспектов содержания кардиоспецифических ауто-АТ у детей с аритмиями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всего было обследовано 77 детей в возрасте от 2-х до 16 лет (І группа – 18 детей от 2-х до 6-ти лет; ІІ группа – 21 детей от 7 до 10 лет, ІІІ группа – 38 детей от11 до 16 лет) с различными видами НРСиП: а) тахиаритмиями (n = 13), включая 5 детей с хронической непароксизмальной тахикардией и 8 детей - с пароксизмальной тахикар-

дией; в) экстрасистолией (n = 25); г) синдромом слабости синусового узла I-II типов (n = 17); д) полной блокадой правой ножки пучка Гиса (n = 5); е) синдромом удлинённого QT (n = 6); е) AV-блокадой I-III степени (n = 7); ж) хронической синусовой тахикардией (n = 3); з) мерцательной аритмией (n = 1). Анализ зависимости содержания кардиоспецифических ауто-AT от характера аритмии в данной работе не проводился.

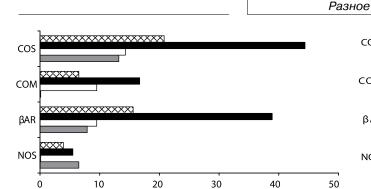
Кроме общепринятых клинико-анамнести-ческих и инструментальных методов обследования, у всех детей проводились иммунохимические исследования. В сыворотке крови пациентов определяли содержание ауто-АТ класса IgG, направленных к растворимому анионному цитоплазматическому антигену миокардиоцитов COS-05, мембранному/ цитоскелетному антигену миокардиоцитов СОМ-02, кардиальным β1-адренорецепторам (β1AR) и антигену NO-синтазе (NOS), участвующему в регуляции сосудистого тонуса. Определение проводили методом твердофазного ИФА с использованием стандартизованных тест-систем группы ЭЛИ-ТЕСТ (производитель МИЦ «Иммункулус», Россия), согласно инструкции изготовителя. За нормальный уровень иммунореактивности сывороток крови детей раннего дошкольного возраста (с любым из антигенов) принимали диапазон от -40 до -10 усл.ед., младшего школьного - от -40 до 0 усл.ед., а у детей старшего школьного - от -30 до +10 усл.ед. (Полетаев, 2008). Индивидуальные результаты, выходящие за нижнюю границу нормы реакции рассматривали как аномальное снижение сывороточного содержания соответствующих ауто-АТ, а выходящие за верхнюю границу нормы реакции - как аномальное повышение содержания соответствующих ауто-АТ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При обследовании детей с НРСиП гиперпродукция ауто-АТ была выявлена у 19 (24.7%) пациентов, угнетение выработки – у 50 (64.9%). Разнонаправленные сдвиги (сочетание повышения продукции одних ауто-АТ и снижения продукции других ауто-АТ) определялись у 4 (5.2%). Нормальные показатели всех ауто-АТ также были зарегистрированы у 4 (5.2%) пациентов.

Повышение продукции наиболее часто касалось ауто-АТ к растворимым цитоплазматическим белкам миокарда COS-05 (20.7%),  $M\pm m=17.8\pm6.7$  усл.ед. и  $\beta$ 1AR (15.6%),  $M\pm m=7.8\pm6.0$  усл.ед. (Рис.1). Реже отмечалось повышение уровня ауто-АТ к мембранным белкам миокарда CoM-02 (6.5%) и NO синтетазе (3.9%). Сочетанное повышение ауто-АТ наиболее часто отмечалось к растворимым цитоплазматическим белкам миокарда и  $\beta$ 1-адренорецепторам.

Угнетение продукции (Рис.2) чаще касались ауто-АТ к мембранным белкам миокарда COM-02 (63,6%), М $\pm$  = 53.1 $\pm$ 2.6 усл.ед. Снижение содержания других ауто-АТ отмечалось реже и колебалось от 32.5% для ауто-АТ к антигенам COS-05 и  $\beta$ 1AR до 37.7% для ауто-АТ к NOS.



**Рис. 1.** Структура гиперпродукции ауто-АТ в целом группе детей с НРСиП и в зависимости от возраста.

□ 7-10 лет

■ 11-16 лет

**Таблица 1.** Частота гиперпродукции кардиоспецифических ауто-АТ у детей с аритмиями в разных возрастных группах.

■ 2-6 лет

Группы детей	Гиперпродукции АТ	Сочетанная гиперпродукция АТ
I группа (n=18)	44,4%*	38,9%**
II группа (n=21)	23,8%	9,5%**
III группа (n=38)	15,8%*	5,2%**

<sup>\*</sup> р І-ІІІ - < 0.05; \*\* р І-ІІ и р І-ІІІ - < 0.01

⊠ 2-16 лет

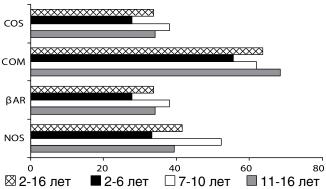
Анализ содержания кардиоспецифических ауто-АТ у детей с аритмиями в зависимости от возраста показал, что чаще всего гиперпродукция ауто-АТ отмечалась у пациентов от 2-х до 6-ти лет (Ігруппа – 44,4%) по сравнению с детьми 7-10 лет (ІІгруппа – 23,8%) и 11-16 лет (ІІІгруппа – 15,8%) (Табл.1).

Сравнительный анализ отношений повышенных значений ауто-АТ ко всем проведенным их измерениям в различных возрастных группах выявил достоверную разницу частоты гиперпродукции кардиоспецифических ауто-АТ у детей младшей и средней возрастных групп (Табл.2). Также статистически достоверно чаще у детей младшего возраста имела место сочетанная гиперпродукция ауто-АТ, то есть высокое содержание АТ к двум и более антигенам миокарда (Табл.1).

Сравнительный анализ отношений повышенных значений ауто-АТ ко всем проведенным их измерениям в различных возрастных группах выявил достоверную разницу частоты гиперпродукции кардиоспецифических ауто-АТ у детей младшей и средней возрастных групп (Табл.2). Также статистически достоверно чаще у детей младшего возраста имела место сочетанная гиперпродукция ауто-АТ, то есть высокое содержание АТ к двум и более антигенам миокарда (Табл.1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ обобщенных иммунохимических данных показал, что нормальное сывороточное содержание всех изучавшихся кардиоспецифических ауто-АТ имело место лишь у 5,2% обследованных детей с НРСП. У 2/3 детей отмечалось аномальное снижение содержания большинства исследовавшихся ауто-АТ. Какой-либо специфичности



**Рис. 2.** Структура угнетения продукции ауто-АТ в целом в группе детей с НРСиП и в зависимости от возраста.

**Таблица 2.** Частота встречаемости гиперпродукции ауто-АТ во всех измерениях и их средние значения у детей в различных возрастных группах.

Группы детей	Гиперпродукции AT	Средние показатели группах M <sub>n</sub> ±m
I rp. $n_1 = 72$	26.4%**	29.0±4.2
II гр. n <sub>II</sub> = 84	8.3 %**	11.9±6.1
III гр. n <sub>III</sub> = 152	6.6%**	31.4±7.2

п І,ІІ,ІІІ — количество всех проведенных измерений ауто-АТ в каждой группе

в снижении продукции тех или иных ауто-АТ выявлено не было.

Повышение продукции некоторых кардиоспецифических ауто-АТ было выявлено у 1/4 пациентов с НРСП. При этом преобладало повышение содержания ауто-АТ к цитоплазматическим белкам миокарда COS-05 и β1-адренорецепторам.

Гиперпродукция ауто-АТ была в 2-3 раза выше у детей дошкольного возраста. Повышение ауто-АТ к мембранному/цитоскелетному антигену было выявлено только у детей моложе 11 лет.

Наиболее частое повышение в структуре гиперпродукции ауто-АТ к цитоплазматическому растворимому (COS-05) антигену, ответственному преимущественно за развитие функциональнометаболических изменений в миокарде, то есть, за нарушения энергетических и пластических процессов в кардиомиоцитах, позволяет сделать вывод о преимущественном развитии у детей с аритмиями не столько органических поражений миокарда, сколько функционально-регуляторных дисфункций.

В то же время у небольшой части детей, преимущественно дошкольного возраста, с выявленной гиперпродукцией ауто-АТ к мембранному/ цитоскелетному антигену миокарда (CoM-05), потенциально возможно предполагать индукцию деструктивных изменений в миокарде за счет комплементзависимого лизиса и/или антителозависимой клеточной цитотоксичности (6).

Повышение содержания ауто-АТ к β1-адренорецепторам может, с одной стороны, вести к нарушениям функций этих рецепторов, постепенному изменению их плотности и развитию ремоделирования миокарда с дисфункцией левого желудочка. С другой стороны – повышенная продукция таких ауто-АТ может быть вторичной реакцией и отражать первичное патологическое

повышение мембранной экспрессии/деструкции соответствующих рецепторов, причинно связанной с метаболическими нарушениями или с влияниями инфекционных агентов.

Обнаруженное у небольшой части детей с НРСиП повышение уровня ауто-АТ к мембранному антигену кардиомиоцитов и  $\beta1$ —адренорецепторам, позволяет предполагать развитие у таких больных первичных или вторичных иммунноопосредованных воспалительных изменений в миокарде, несмотря на отсутствие явных клинико-инструментальных данных.

Более выраженная гиперпродукции кардиоспецифических ауто-АТ у детей младшего и дошкольного возраста, ее часто полиспецифичный (к нескольким антигенам) характер, в том числе к цитоскелетным белкам, позволяет считать, что аутоиммунный генез НРСиП чаще выявляется в младшей возрастной категории пациентов. Это может быть связано с тем, что у детей данного возраста в большей степени, чем в других возрастных группах, совпадает время манифестации аритмии и ее выявления. Иными словами, гиперпродукция кардиоспецифических ауто-АТ возможно свидетельствует о недавнем возникновении патологического процесса в миокарде.

Обнаруживаемое у 2/3 обследованных детей аномально низкое сывороточное содержание кардиоспецифических ауто-АТ, свидетельствует о том, что в целом для пациентов детского возраста с аритмиями наиболее типичны не столько иммунно-воспалительные (деструктивные) нарушения, сколько нарушение элиминации продуктов естественного катаболизма (6). Понятно, что избыточное накопление таких токсичных и/или избыточно реакционнособных продуктов может вести к нарушениям функциональной активности миокарда.

Сделанные выводы могут рассматриваться как предварительные, требующие дальнейшего клинико-экспериментального обоснования и изучения. Эти данные пока не позволяют однозначно ответить на главный вопрос - являются ли отмеченные иммунологические изменения первичными (влекущими за собой характерные изменения функции миокарда), или же вторичными по отношению к первичным изменениям в миокарде, обусловленным иными причинами. Однако в любом случае, полученные результаты заставляют решать вопрос о целесообразности применения иммунокорригирующей терапии у детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости и обосновывают показания к противовоспалительной терапии у пациентов с повышением аутоАТ к мембранному/цитоскелетному и β1-адренорецепторам кардиомиоцитов.

В первом приближении весьма позитивной здесь может оказаться терапия с применением парентеральных нормальных иммуноглобулинов.

## выводы

- У детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости выявлены разнонаправленные нарушения продукции/сывороточного содержания кардиоспецифических аутоантител, что косвенно подтверждает этиопатогенетическую гетерогенность аритмий.
- 2. В целом без учета возраста для детей с аритмиями наиболее типичны не иммунновоспалительные деструктивные изменения в миокарде, а нарушение элиминации продуктов естественного катаболизма, энергетических и пластических процессов в кардиомиоцитах.
- 3. Полиспецифическая гиперпродукция антикардиальных аутоантител, наиболее характерная для детей с аритмиями раннего и дошкольного возраста, может свидетельствовать о недавнем возникновении иммунно-воспалительного процесса в миокарде и обосновывает показания к противовоспалительной терапии.

## Список литературы.

- 1. Школьникова М.А., Березницкая В.В., Чернышова Т.В., Капущак О.В. Прогностическое значение бессимптомной синусовой брадикардии у детей без органического поражения сердца. Вопросы современной педиатрии, 2003, .2, 1, 1-12
- 2. Клюшник Т. П., Ларионова А.Л., Школьникова М.А. и соавт. Герпетическая инфекция во время беременности как фактор риска развития электрической нестабильности миокарда у новорожденных. Педиатрия, 2002, 1, 9-12
- 3. Бекбосынова М.С. Показателииммунно-воспалительных процессов и состояние симпатической иннервации у пациентов с предсердными и желудочковыми нарушениями ритма. Автореф. дисс...д.м.н. 2007. 28 с.
- 4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология. СПб, ЭЛБИ-СПб, 2001, 443-445.
- 5. Notkins A.L. New predictors of disease. J.Scientific American, 2007, 296, 72-9.
- 6. Полетаев А.Б.Иммунофизиология иммунопатология (избранные главы). М., Мед.инф.агенство., 2008, 207 с.
- 7. HooKim K., deRoux S., Igbokwe A., et al. IgG anti-cardiomyocyte antibodies in giant cell myocarditis. Ann. Clin. Lab. Sci,. 2008, 38(1), 83-7
- 8. Iwata M., Yoshikawa T., Baba A., et al. Autoantibodies against the second loop of beta1-adrenergic receptors predict ventricular tachycardia and sudden death in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol., 2001, 37(2), 418-24
- 9. Baba F., Yoshikawa T., Mitamura H., et al. Autoantibodies against sarcolemmal Na-K-ATPase in patients with dilated cardiomyopathy: autoimmune basis for ventricular arrhythmias in patients with congestive heart failure. J. Cardiol., 2002, 39(1), 50-1.
- 10. Caforio A.L., Tona F., Bottaro S., et al. Clinical implications of anti-heart autoantibodies in myocarditis and dilated cardiomyopathy. Autoimmunity, 2008, 41(1), 35-45
- 11. Вахляев В.Д., Недоступ А.В., Царегородцев Д.А., Мазинг М.Ю. Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца. Росс. Мед. Журнал, 2000, 2, 54-56.

- 12. Аникин В.В., Калинкин М.Н., Воропал Ю.Л. Показатели иммунной системы у больных с нарушением сердечного ритма. Российский кардиологический журнал, 2001, 6, 13-16. 13. Школьникова М.А., Полякова Е.Б. Значение аутоиммунных механизмов в патофизиологии синдрома слабости синусового узла. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2006, 5, 46-48
- 14. Кантемирова М.Г., Тюрин Н.А., Ибрагимова Г.Ф. и соавт. Дисплазия соединительной ткани и уровень противоорганных антител у детей с нарушениями ритма сердца. Педиатрия, 1998, 6, 26-30.
- 15. Смирнов В.В, Петряйкина Е.Е., Макушева В.Г., Полетаев А.Б. Содержание естественных аутоантител различной специфичности у детей, больных сахарным диабетом. Педиатрия, 2006, 4, 15-18.
- 16. Мальцев С.В., Полетаев А.Б., Мансурова Г.Ш. Диагностическое и прогностическое значение определения естественных аутоантител к почечным антигенам в развитии пиелонефрита у детей. Педиатрия, 2007, 6, 60-64

## ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

## Российские кардиологи на PCR 2010

25-28 мая 2010 года в Париже состоялась очередная конференция РСР 2010 — самый крупный международный форум, посвященный проблемам чрескожных лечебно-диагностических процедур. «Парижский курс реваскуляризации» полностью оправдывает характеристику, вынесенную на обложку его программы — «Ведущий курс по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний». В работе форума приняли участие более 13 тысяч специалистов, за четыре дня состоялось около 300 пленарных и секционных заседаний, семинаров и симпозиумов, посвященных наиболее актуальным вопросам нашей специальности. Более подробно о работе РСР 2010 мы расскажем в следующем номере журнала, а сейчас хотелось бы остановиться на событиях, наиболее значимых для отечественной кардиологии, состоявшихся в рамках этого форума.

Несомненно, самым ярким из этих событий стала прямая трансляция в Main Arena – Главный зал парижского Дворца Конгрессов – из московского Научно-практического Центра интервенционной кардиоангиологии. В ходе пленарного заседания «Чрескожные вмешательства на коронарных артериях у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST» в прямом эфире были проведены три экстренные эндоваскулярные процедуры у больных, поступивших в Центр с диагнозом «острый инфаркт миокарда», в первые часы заболевания.

Состоялись также два секционных заседания под эгидой Российского Научного Общества Интервенционных Кардиоангиологов: совместно с Латвийским Обществом Интервенционной Кардиологии на тему «Чрескожные вмешательства на коронарных артериях при многососудистых поражениях как альтернатива хирургическому лечению» (сопредседатели Д.Г. Иоселиани и А. Эрглис) и совместно с Немецким Обществом Ангиопластики/ Обществом Сосудистой медицины на тему «Эндоваскулярная терапия является методом выбора для больных с критической ишемией конечностей» (сопредседатели З.А. Кавтеладзе и К.Л. Шульте). Еще одно секционное заседание – «Что, когда и как следует делать после неудачной чрескожной процедуры по поводу хронической окклюзии коронарных артерий» – было проведено под эгидой Сибирской Ассоциации Интервенционных Кардиоангиологов и Болгарского Общества Интервенционной Кардиологии (сопредседатели А. Г. Осиев и А. Доганов).

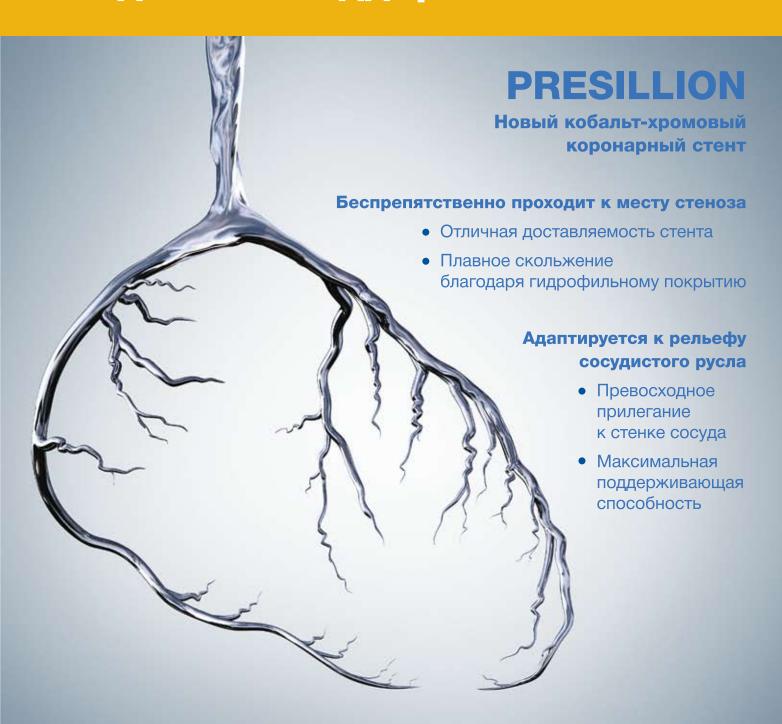
Кроме того, Д.Г. Иоселиани участвовал в работе президиума пленарного заседания « Многососудистое поражение коронарных артерий: стратификация больных и стратегии лечения», А.Г. Осиев был сопредседателем симпозиума по применению стентов с лекарственным покрытием в повседневной практике, участвовал в работе президиума пленарного заседания «Чрескожные вмешательства на коронарных артериях у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST» и выступал в качестве докладчика на ряде секционных заседаний, а Б.Г. Алекян был членом президиума на семинаре по изучению методики лечения сложных многососудистых поражений.



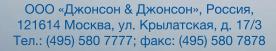


Кардиология

# Высокая доставляемость Надежная поддержка













## Современные технологии в лечении хронических тотальных окклюзий

Восстановление жизненно важных сосудов







FRONTRUNNER® XP
Катетер для интралюминального прохождения окклюзий

## www.cordis.ru

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614 Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3 Тел.: (495) 580 7777; факс: (495) 580 7878

