

Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии

№25

2011

Читайте в номере:

Стент-ассистенция при остром ишемическом инсульте: успешная реканализация

М.Ю. Володюхин, Д.Р. Хасанова, Т.В. Демин, М.В. Сайхунов, П.Э. Айриян, А.Г. Филимонов, М.Р. Шарафутдинов

с. 22

Сцинтиграфическая оценка влияния эндоваскулярной коронароангиопластики на перфузию миокарда и сердечно-легочную гемодинамику у больных ишемической болезнью сердца

Ж. В. Веснина, Е. В. Гракова, А. Л. Крылов, Ю. Б. Лишманов

с. 36

Полиморфизмы генов eNOS и GPx-1 ассоциированы с риском развития рестеноза после стентирования коронарных артерий непокрытыми стентами

Ю. А. Шувалова, А. И. Каминный, А. Н. Мешков, Р. О. Широков, А. Н. Самко, В. В. Кухарчук

с. 47



Cordis ExoSeal[™]

Устройство для закрытия просвета сосуда

Максимальная клиническая безопасность*

Новый выбор для закрытия
места пункции бедренной артерии

Благодаря *клинической безопасности* и простоте
в применении устройство для закрытия места
пункции бедренной артерии **Cordis ExoSeal[™]**
предлагает надежный гемостаз у пациентов



Простота
в применении



Безопасная
биоабсорбируемая
технология



Точное
внесосудистое
расположение

* Клинические данные исследования ECLIPSE интерпретируют безопасность с точки зрения сосудистых повреждений, кровотечений в месте сосудистого доступа, инфицирования и повреждения нерва, нововыявленной ипсилатеральной ишемии нижних конечностей.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 25 – 2011

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
Объединенном каталоге
Пресса России — 82182

Адрес журнала в интернете:
www.ijic.ru

Адрес редакции:
101000, Москва,
Сверчков пер., д.5
Тел. (495) 624 96 36
Факс (495) 624 67 33

Научная редакция переводов:
В.С. Чеканов

Переводы статей:
Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:
А. Аксюк, В. Шелепухин

Компьютерный набор и верстка:
Е. Федоров

Корректор:
Н. Шелудякова

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

Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

А.В.Араблинский (Москва) — зам. главного редактора
Ю.Д.Волынский (Москва)
В.И. Ганюков (Новосибирск)
В.В. Демин (Оренбург)
В.А.Иванов (Красногорск)
Л.С. Коков (Москва) – Председатель РНОИК, зам. главного редактора
В.В. Кучеров (Москва)
В.П. Мазаев (Москва)
А.Г. Осиев (Новосибирск)
И.В. Першуков (Воронеж)
А.Н.Самко (Москва)
С.П. Семитко (Москва) - зам. главного редактора
В.К.Сухов (Санкт-Петербург)
В.В.Честухин (Москва)
Б.Е.Шахов (Нижний Новгород)
Б.М.Шукуров (Волгоград)

Редакционный совет

А.Адам (Лондон)	А. Коломбо (Милан)
И.С.Арабаджян (Москва)	В.С.Кузьменко (Калининград)
А.М. Бабунашвили (Москва)	Б. Майер (Берн)
Т. Батыралиев (Газиантеп)	А.Н.Мальцев (Ульяновск)
Ю.В. Белов (Москва)	Ж. Марко (Тулуза)
С.А.Бирюков (Рязань)	Е.В.Морозова (Пенза)
Е.Д. Богатыренко (Москва) — ответственный секретарь	Сунг-Юнг Парк (Сеул)
В.Ю.Бондарь (Хабаровск))	А.П.Перевалов (Ижевск)
В.С.Бузаев (Уфа)	В.Г.Плеханов (Иваново)
А. Ваханян (Париж)	А.В.Покровский (Москва)
Ж.-Ш. Верне (Бордо)	В.И.Прокубовский (Москва)
П. Видимский (Прага)	В. Ружилло (Варшава)
Д.Г. Громов (Москва) — ответственный секретарь	Ш. Сайто (Камакура)
Е.А. Дегтярева (Москва)	Д.Б.Сапрыгин (Москва)
К. Ди Марио (Лондон)	П. Серрайс (Роттердам)
Р. Донделинге (Льеж)	Р. Симон (Киль)
Д.П. Дундуа (Москва)	О.Е. Сухоруков (Москва)
Х. Зиверт (Франкфурт)	Л.С. Уанн (Милуоки)
И.П.Зырянов (Тюмень)	Ж. Фажаде (Тулуза)
В.Н. Ильин (Москва)	А.Н.Федорченко (Краснодар)
И.В. Исаева (Москва)	Ф. Фонтан (Бордо)
З.А. Кавтеладзе (Москва)	А.Ф.Хамидулин (Казань)
М. Келтаи (Будапешт)	А.Ф.Цыб (Москва)
С. Кинг (Атланта)	В.С. Чеканов (Москва)
Я. Ковач (Лестер)	И.Е. Чернышева (Москва)
	А. Эрглис (Рига)

ISSN 1727-818X





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 22x28 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) Выражения благодарности (если таковые имеются); (7) Список литературы; (8) Подписи к рисункам; (9) Таблицы. Нумерация страниц начинается с титульного листа.

Титульный лист

Включает: название статьи, имена авторов (полностью, с указанием ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название (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 пе-



реписки» 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 аннотации)

В кратком тезисе (не более 100 слов) описывается клиническое значение работы. В тезисе 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 представить 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 отпечат-



ков. *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.

Соблюдайте правила пунктуации, 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.

Российское научное общество интервенционной кардиоангиологии

Председатель

Коков Л.С., Москва

Заместители председателя

Демин В.В., Оренбург

Иоселиани Д.Г., Москва

Семитко С.П., Москва

Члены правления

Араблинский А.В., Москва

Ардашев А.В., Москва

Бабунашвили А.М., Москва

Бирюков С.А., Рязань

Бобков Ю.А., Москва

Бондарь В.Ю., Хабаровск

Бузаев В.С., Уфа

Волков С.В., Москва

Волынский Ю.Д., Москва

Ганюков В.И., Новосибирск

Громов Д.Г., Москва

Долгушин Б.И., Москва

Дундуа Д.П., Москва

Ерошкин И.А., Москва

Захаров С.В., Москва

Зырянов И.П., Тюмень

Иванов В.А., Красногорск

Ильин В.Н., Москва

Кавталадзе З.А., Москва

Капранов С.А., Москва

Каракулов О.Г., Пермь

Кислухин Т.В., Самара

Козлов С.В., Екатеринбург

Колединский А.Г., Москва

Крылов А.Л., Томск

Кузьменко В.С., Калининград

Кучеров В.В., Москва

Лопотовский П.Ю., Москва

Мазаев В.П., Москва

Мальцев А.Н., Москва

Мельник А.В., Иркутск

Мизин А.Г., Ханты-Мансийск

Миронков А.Б., Москва

Миронков Б.Л., 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

Сухов В.К., Санкт-Петербург

Сухоруков О.Е., Москва

Таразов П.Г., Санкт-Петербург

Терехин С.А., Красногорск

Тибилев А.М., Владикавказ

Федорченко А.Н., Краснодар

Филатов А.А., Москва

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

101000, Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр

интервенционной кардиоангиологии (для секретаря РНОИК)

Тел.: +7 (495) 624-96-36.

Председатель РНОИК: +7 (915) 301-00-67, +7 (985) 233-62-02

Факс: +7 (495) 624-67-33

e-mail : lskokov@mail.ru

Website: www.rnoik.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

- Первый опыт использования тромбоспирационных катетеров “Eliminate” у больных с ОИМ в Московском Центре интервенционной кардиоангиологии
А.Г. Колединский, Д.Г. Громов, О.Е. Сухоруков, И.Ю. Костянов, Д.Г. Иоселиани 10
- Стентирование передней нисходящей артерии у больных при переднем инфаркте миокарда с низкой фракцией выброса в сроках 12-24 часа
Н.Л. Бабак, С.Д. Чернышев, Л.В. Кардапольцев, Э.М. Идов, В.Е. Шерстобитов,
И.В. Кочмашев, А.В. Гриб, С.В. Сухарева 16

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ АНГИОЛОГИЯ

- Стент-ассистенция при остром ишемическом инсульте: успешная реканализация
М.Ю. Володюхин, Д.Р. Хасанова, Т.В. Демин, М.В. Сайхунов,
П.Э. Айриян, А.Г. Филимонов, М.Р.Шарафутдинов22

КАРДИОЛОГИЯ

- Влияние жизнеспособного миокарда на показатели ремоделирования левого желудочка после острого инфаркта миокарда
Х.А. Маматкулов, А.Л. Аляви, М.Л. Кенжаев, Д.А. Алимов, С.Р. Кенжаев,
М.Х. Усаров26

КАРДИОХИРУРГИЯ

- Редкий случай двойной липомы правого предсердия
Т.Р. Рафаели, И.В. Исаева, И.С. Арабаджян, Л.С. Барац, Р.Ю. Попов, А.Ж. Абильдинова,
С.А. Мкртумян, А.А. Киряев, А.В. Степанов33

ДИАГНОСТИКА

- Сцинтиграфическая оценка влияния эндоваскулярной коронароангиопластики на перфузию миокарда и сердечно-легочную гемодинамику у больных ишемической болезнью сердца
Ж.В. Веснина, Е.В. Гракова, А.Л. Крылов, Ю.Б. Лишманов36

ОБЗОРЫ

- Стенты с биodeградирующим полимерным покрытием: общее состояние вопроса и перспективы
Р.В. Зейналов, И.А. Ковальчук, Д.Г. Громов, А.Г. Колединский42

РАЗНОЕ

- Полиморфизмы генов eNOS и GPx-1 ассоциированы с риском развития рестеноза после стентирования коронарных артерий непокрытыми стентами
Ю.А. Шувалова, А.И. Каминный, А.Н. Мешков, Р.О. Широков, А.Н. Самко,
В.В. Кухарчук47
- Информационное сообщение.** IV Российский съезд интервенционных кардиоангиологов.
А.В. Араблинский, С.П. Семитко54

Первый опыт использования тромбаспирационных катетеров «Eliminate» у больных с ОИМ в Московском Центре интервенционной кардиоангиологии

А.Г. Колединский¹, Д.Г. Громов, О.Е. Сухоруков, И.Ю. Костянов, Д.Г. Иоселиани.
Научно-практический Центр интервенционной кардиоангиологии ДЗ г. Москва, Россия

Статья посвящена клинической апробации нового катетера «Eliminate» предназначенного для мануальной вакуумной аспирации тромбов у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда в сочетании с проведением urgentных интервенционных процедур. Кратко освещены технические характеристики катетера, а также приводится их сопоставление с характеристиками уже существующих аналогов. Описаны непосредственные результаты у 10 пациентов с острым инфарктом миокарда, которым была проведена экстренная процедура тромбэкстракции, с последующим стентированием инфаркт-ответственной артерии. Отмечается высокий процент эффективности процедуры вакуумной тромбаспирации при использовании катетера «Eliminate», а также обращает на себя внимание отсутствие осложнений во время проведения данной процедуры. Клиническая апробация катетеров «Eliminate» на территории Российской Федерации проведена впервые. На основании полученных данных и сопоставлении их с данными литературы делается вывод, что использование катетера «Eliminate» для мануальной вакуумной тромбаспирации у больных в остром периоде инфаркта миокарда позволяет добиться приемлемых результатов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромбэкстракция, системный тромболиз, катетер «Eliminate».

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня можно считать доказанным, что максимально раннее и полное восстановление кровотока в инфаркт ответственной артерии (ИОА) улучшает госпитальный прогноз больных ОИМ, снижая летальность и частоту серьезных осложнений (1, 2, 3). Однако, в части случаев, несмотря на успешно восстановленный кровоток в ИОА, наблюдается осложненное течение заболевания на госпитальном этапе, заключающееся в расширении зоны повреждения миокарда и ухудшении функциональной способности левого желудочка (5). Большинство исследователей считает, что эти осложнения являются результатом дистальной эмболизации коронарного русла фрагментами тромба, находящегося в ИОА. В связи с этим клиницисты направили свои усилия на поиск эффективных методов предупреждения разноуровневой эмболизации коронарного русла фрагментами тромба при эндоваскулярной процедуре.

В связи с этим, в клинической практике были апробированы различные фармакологические и немедикаментозные методы защиты дистального русла ИОА (6, 7, 8). Одним из методов предупреждения микроэмболизации является вакуум-

ная тромбаспирация, позволяющая эвакуировать полностью или в значительной части тромботические массы из ИОА. Со времени первого сообщения об успешном удалении тромба из коронарной артерии прошло более двадцати лет (12). С тех пор было разработано и апробировано более трех десятков различных устройств. Следует отметить, что в первых работах по оценке эффективности процедур по тромбаспирации не было выявлено значительных преимуществ данной манипуляции по сравнению со стандартной эндоваскулярной реваскуляризацией миокарда без сочетанной тромбэкстракции (7, 9). В ряде исследований даже указывалось на ухудшение кровотока в ИОА и функции левого желудочка после этих процедур. На наш взгляд, эти осложнения могли быть связаны с несовершенством самих устройств (первые катетеры имели маленький внутренний просвет, что не позволяло в полном объеме удалять тромботические массы из ИОА, а чрезмерно большой внешний размер катетера мог сам способствовать фрагментации и эмболизации кусочков тромба в дистальные отделы коронарного русла). В дальнейшем в результате существенного усовершен-

¹Адрес для переписки:

Колединский Антон Геннадьевич,
101000, Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии.

Тел. +7 495 624 96 36

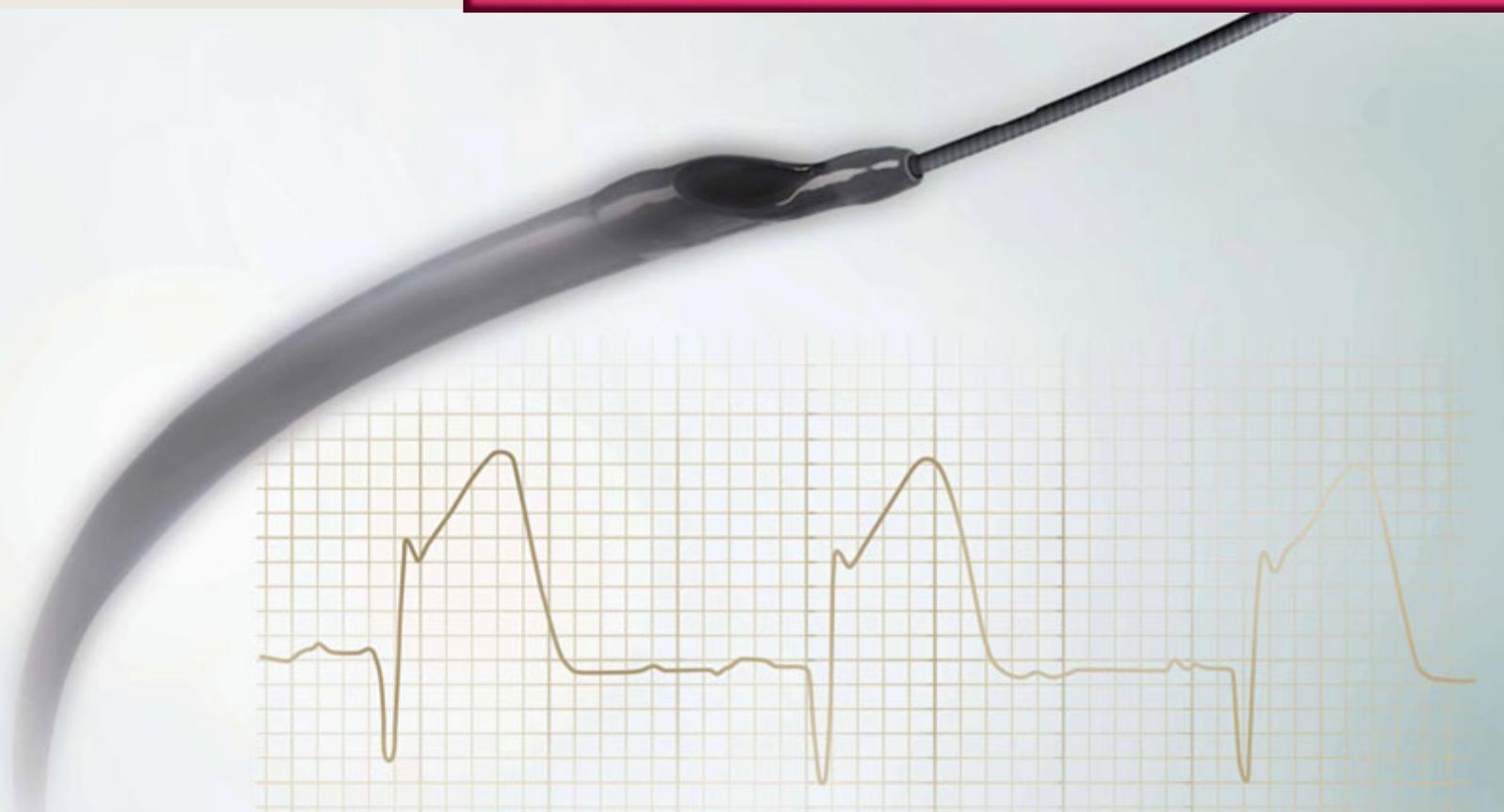
Факс +7 495 624 67 33

E-mail: koledant@mail.ru

Статья получена 25 ноября 2010 г.

Принята в печать 28 января 2011 г.

• • • **ELIMINATE™**
Тромбоаспирационный катетер

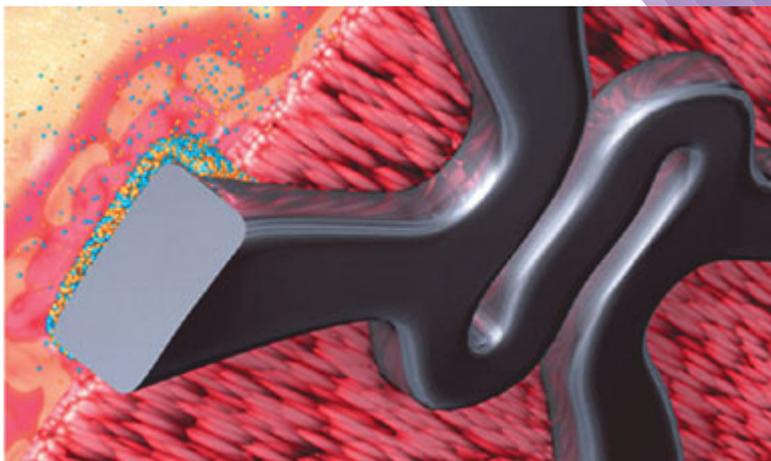


Когда дорога каждая минута

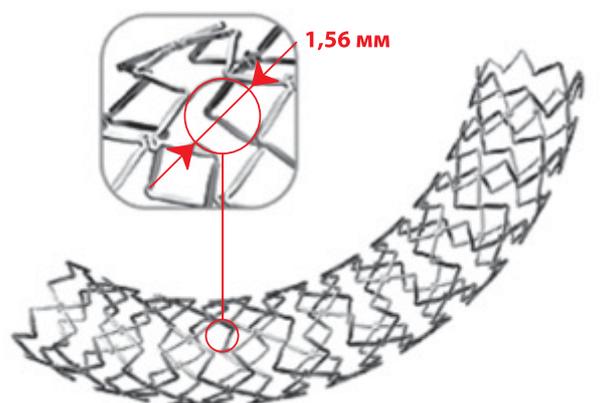
**Высочайшая проходимость
и тромбоаспирационная способность**

Eliminate™ – инновационный тромбоаспирационный катетер с предустановленным стилетом, обеспечивающий оптимальный баланс между проходимостью, устойчивостью к перегибам и тромбоаспирационной способностью

NEW!

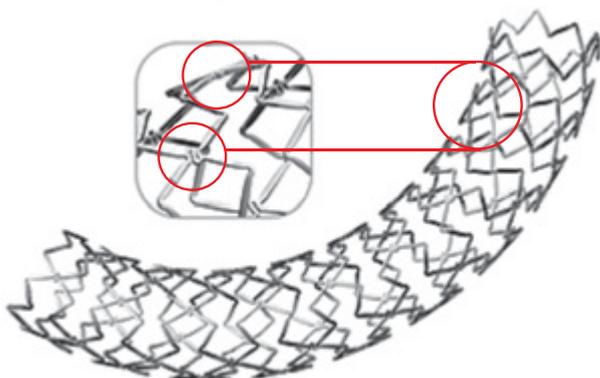


Biomatrix Flex — коронарный стент с лекарственным покрытием II-го поколения. Активный лекарственный компонент, наносимый на поверхность стента — модифицированный рапамицин **Biolimus A9** с доказанной **наивысшей липофильностью** среди других представителей лимусной группы. Несущее покрытие (полилактат) наносится **аблюминально (на поверхность стента, контактирующую со стенкой сосуда)** и полностью рассасывается через **6-9 месяцев**.

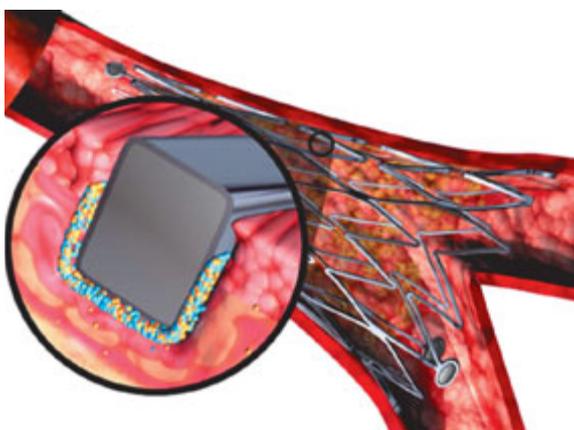


Особенности платформы: коннекторы между коронарками имеют S-образную форму. Это обеспечивает гибкость стента в процессе доставки через извитые артерии без ущерба безопасности и плотное прилегание к сосудистой стенке при развертывании.

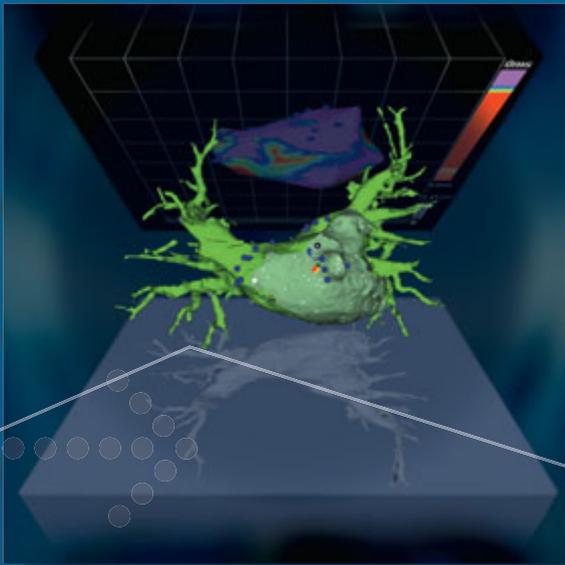
Увеличена площадь раскрытой ячейки стента для доступа к боковым ветвям.



Преимущества стентов системы Biomatrix доказаны в серии сравнительных рандомизированных клинических исследований. Крупнейшее из них — **LEADERS** — представило в 2011 году результаты 3-го года с момента коронарной ангиопластики. Согласно опубликованной статистике **LEADERS**, ощутимы явные преимущества стентов с биолимусным покрытием при лечении сложных случаев ИБС (инфаркт миокарда с подъемом ST бифуркации, многососудистые поражения, высокий балл по шкале SYNTAX). Стент **Biomatrix Flex** имеет официальные показания для использования у пациентов с ОКС и сахарным диабетом.



Надежность при абсолютной точности



Совмещение точности двух систем

ПРОГРАММА ИНТЕГРАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ CARTO MERGE™ СОВМЕЩАЕТ РЕАЛЬНУЮ АНАТОМИЮ КАМЕРЫ СЕРДЦА, ПОЛУЧЕННУЮ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КТ ИЛИ МРТ С ТРЕХМЕРНОЙ МОДЕЛЬЮ КАМЕРЫ СЕРДЦА, ПОСТРОЕННОЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ КАРТИРОВАНИЯ CARTO XP™.

Три этапа построения изображения CARTO MERGE™



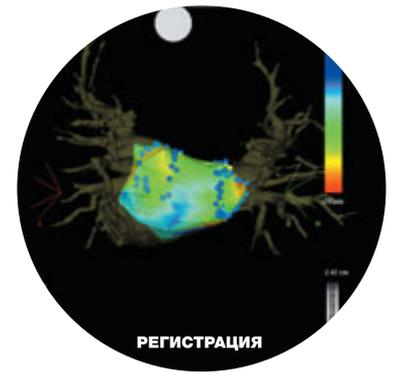
1. Импорт изображения

DICOM 3 позволяет вводить с рабочих станций и радиологических сканеров заранее выполненные КТ и МРТ изображения. Также возможно использование изображений, скопированных на CD.



2. Обработка изображения

Выбранное изображение обрабатывается в ЭФИ лаборатории с использованием программы CARTO MERGE™. Инструмент обработки изображения, включенный в модуль CARTO MERGE™, позволяет быстро и просто найти интересующую камеру сердца.



3. Совмещение

Многочисленные способы совмещений позволяют соединить обработанное изображение камеры сердца с электроанатомическими данными с CARTO XP™.

Cordis **S.M.A.R.T.**[®] **CONTROL**[™]

Самораскрывающийся нитиноловый стент

Когда важны результаты, **дизайн имеет значение**

Первоклассное сочетание радиальной и продольной устойчивости, а также поддержания стенки сосуда изнутри

Три элемента дизайна удерживают максимальный просвет сосуда

Не все стенты одинаковы

ПРОДОЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

Большая устойчивость сокращает риск растяжения стента на этапе раскрытия, тем самым увеличивая точность установки, радиальную устойчивость и поддержание контура сосуда

ПОДДЕРЖАНИЕ КОНТУРА СОСУДА

Свойство поддержания контура зависит от размера ячеек и однородности прилегания стента к стенке сосуда. Другими словами, меньший размер ячейки помогает предотвратить провисание бляшки

РАДИАЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ

Радиальная устойчивость определяет уровень сопротивления стента внешнему воздействию. Другими словами, высокая радиальная устойчивость помогает удерживать максимальный просвет сосуда



www.cordis.ru • www.stenting.ru

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



Новинка!

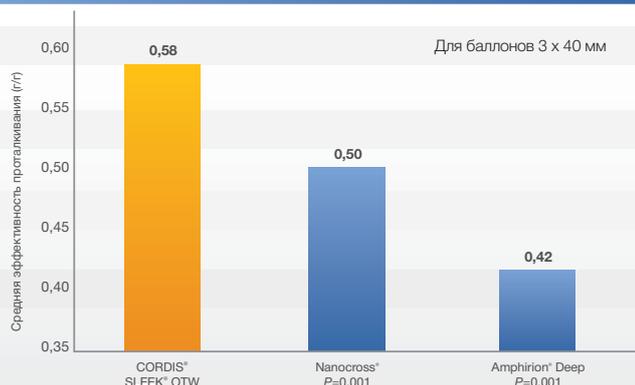
SLEEK[®] OTW

0,014" двухпросветный дилатационный катетер для ангиопластики

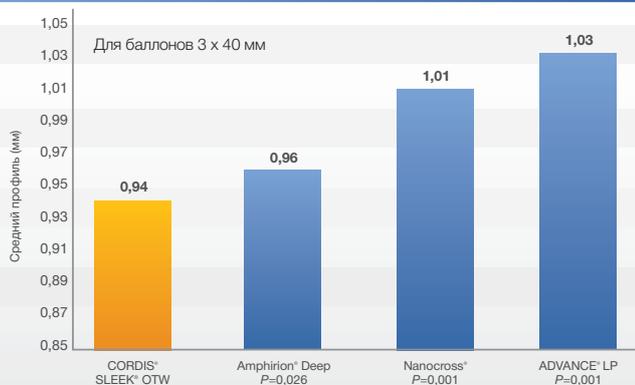
**Превосходная проталкиваемость
и низкий профиль**

- Диаметр от 1,25 до 5 мм и длина от 15 до 220 мм
- Длинный рабочий shaft 150 см

Превосходная проталкиваемость для наиболее дистальных поражений¹



Низкий профиль для труднодоступных поражений¹



1. Данные Cordis.

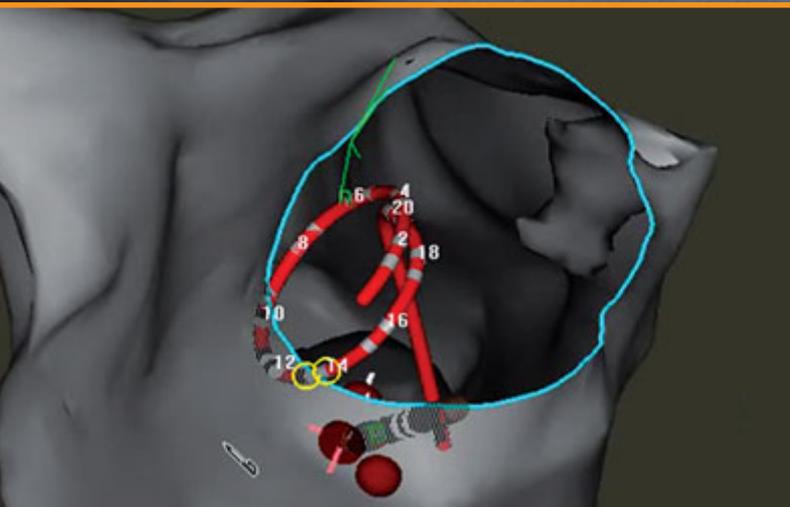


Преимущества продукта:

- **Превосходная проталкиваемость и низкий профиль** позволяют лечить наиболее сложные и наиболее дистальные поражения артерий голени
- **Широкий выбор размеров** позволяет лечить пациентов с перемежающейся хромотой быстрее и с меньшим количеством инфляций

Новый взгляд на электрофизиологию

CARTO® 3



- Точная визуализация катетера
- Быстрое анатомическое картирование
- Удобная и быстрая настройка

ООО «Джонсон & Джонсон»
121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, этаж 2
тел.: +7 (495) 580 7777, факс: (495) +7 580 7878



Рис. 1

ствования устройств для тромбэкстракции и накопления опыта результаты улучшились, что нашло свое отражение в крупном, многоцентровом, рандомизированном исследовании TAPAS (2008), в котором на большом количестве больных с ОИМ было доказано преимущество мануальной вакуумной тромбаспирации перед обычной ангиопластикой ИОА. Это касалось как непосредственных, так и отдаленных ангиографических и клинических результатов (4, 10). Впоследствии результаты этого исследования были подтверждены целым рядом крупных рандомизированных исследований и, как следствие, медицинский рынок стал пополняться новыми устройствами для вакуумной тромбаспирации (например, «Quik Kat», «Export», и др). Тромбаспирационный катетер «Eliminate» фирмы Terumo является одной из последних разработок в этом ряду.

Катетер «Eliminate» Terumo разработан с учетом тех недостатков, которые характеризовали предыдущие устройства. Усовершенствование касалось более безопасного и эффективно мануального удаления тромбов и восстановления кровотока в коронарных артериях. При создании данного катетера одной из целей было сделать процедуру тромбаспирации более визуализируемой. В первую очередь это касалось создания оптимального баланса между такими зачастую сложно совместимыми характеристиками как гибкость при прохождении в коронарной артерии, устойчивость к перегибам и по возможности, обеспечение максимально полной тромбаспирационной способности (рис. 1).

Инновационные технологии позволили усовершенствовать катетер в следующих направлениях: а) он имеет предустановленный тонкий металлический стилет диаметром 0,016", заканчивающийся на расстоянии 2,5 см от дистальной части катетера. За счет этого улучшается проходимость и предотвращается перегиб катетера в сложных участках коронарных артерий; б) гидрофильное покрытие катетера, способствующее

успешному прохождению катетера по коронарному сосуду; в) этому же способствует цельнометаллическая оплетка каркаса катетера и длинный «monorail» участок (23 см.); Катетер «Eliminate» имеет по сравнению с другими аналогами оптимальный для тромбаспирации внутренний диаметр. Важным преимуществом этих типов катетеров является тот факт, что их можно использовать с проводниковыми катетерами как 6F, так и 7F, что позволяет применять данное устройство при трансрадиальном доступе (рис. 2).

Таким образом, как следует из приведенных данных, технические характеристики тромбаспирационного катетера «Eliminate» фирмы Terumo, не уступая существующим аналогам других компаний, превосходят их по многим характеристикам. Необходимость оценки нового катетера для вакуумной тромбаспирации «Eliminate» фирмы Terumo явилась обоснованием проведения данного исследования.

КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С января 2008 г. по май 2010 г. в НПЦИК были выполнены 82 процедуры эндоваскулярной тромбэкстракции из ИОА у больных ОИМ. Из них у 10 пациентов для тромбэкстракции был использован катетер «Eliminate». Обязательными условиями включения в исследование больных с ОИМ были: элевация сегмента ST > 0.1 мм в двух смежных отведениях ЭКГ; тотальная окклюзия ИОА (TIMI 0). Критериями исключения являлись: фракция выброса левого желудочка менее 25%; инфаркт миокарда правого желудочка; острая и хроническая почечная или печеночная недостаточность; заболевания органов кровотока; онкологические заболевания в терминальной стадии. Информированное согласие на проведение процедуры тромбэкстракции было получено у всех пациентов.

В табл. №1 представлены исходные основные клиничко-лабораторные данные изученных пациентов. Перед эндоваскулярной процедурой все больные получали стандартную дезагрегантную и антиангинальную терапию. Лечение включало в себя также ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг/сут., клопидогрель в дозе 150 мг. с последующим ежедневным приемом этого препарата в дозе 75 мг. в сутки на протяжении всего госпитального периода. Всем пациентам с систолическим артериальным давлением выше 100 мм. рт. ст. осуществляли внутривенную инфузию нитроглицерина в дозе (0,25-0,5 мкг/кг/мин).

Как следует из таблицы, возраст больных составил в среднем 52,3±8,5 года. Они были преимущественно мужского пола, часто страдающие

гипертонической болезнью, курящие, с нарушением липидного обмена. Все пациенты поступили в стационар в пределах первых 2-4 часов от начала ангинозного приступа. У всех была ЭКГ картина острой ишемической фазы инфаркта миокарда левого желудочка. У 3 (30,0%) пациентов на момент поступления наблюдали нарушения ритма сердца в виде единичных или групповых желудочковых экстрасистол. У одного больного отмечали нарушение внутривентрикулярной проводимости (неполную блокаду левой ножки пучка Гиса).

Селективная коронароангиография (СК) и эндоваскулярные лечебные вмешательства (ЭЛВ): СК и ЭЛВ выполнялась по стандартной методике, опыт проводящего процедуру рент-

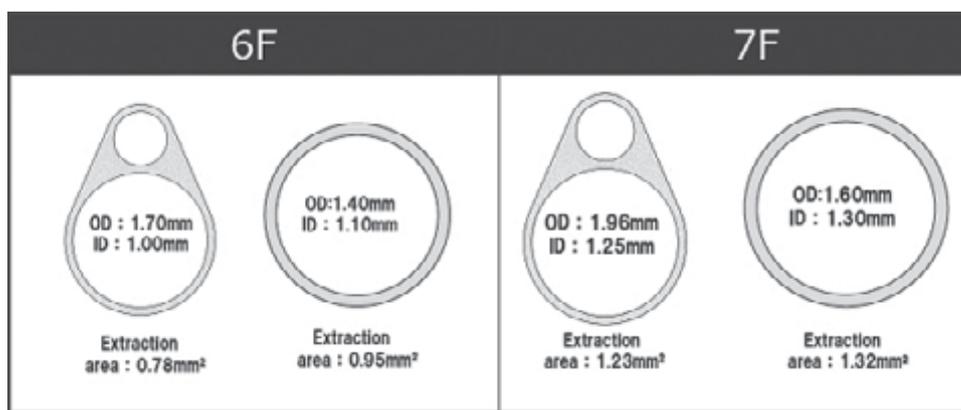


Рис. 2

генэндоваскулярного хирурга охватывал > 300 рентгенэндоваскулярных вмешательств в год. После диагностической коронароангиографии и установления ангиографической картины острой окклюзии ИОА выполняли механическую реканализацию сосуда, после чего проводили ангиографию и при ангиографической картине наличия тромба в артерии выполняли тромбэкстракцию с помощью катете-

Таблица 1.

Исходные клиничко-anamнестические и лабораторные данные изученных пациентов

Возраст (лет).	52,3±8,5
Пол, М	9 (90,0%)
Артериальная гипертензия	6 (60,0%)
Курение	6 (60,0%)
Продолжительность ИБС (мес).	7,8±1,9
Гиперхолестеринемия (%)	7 (70,0%)
ИМ (в анамнезе)	1 (10,0%)
Острая левожелудочковая недостаточность	2 (20,0%)

Таблица 2.

Исходные коронаро-ангиографические показатели и данные рентгено-эндоваскулярных лечебных процедур

Инфаркт-ответственная артерия (ИОА): • ПМЖВ • ПКА • ОВ	5 (50,0%) 3 (30,0%) 2 (20,0%)
-Количество пораженных артерий (в среднем).	1,3±0,3
-Средний диаметр сосуда (мм).	2,9±0,7
-Протяженность окклюзии (мм).	15,4±6,2
-Наличие внутри и межсистемных коллатералей (%)	2 (20,0%)
-Стентирование ИОА (%)	100%
-Время от начала ангинозного приступа до выполнения процедуры восстановления кровотока в ИОА (час).	4,3±0,6
-Интервал «дверь-баллон» (мин).	37±11
-Летальность (%)	0%

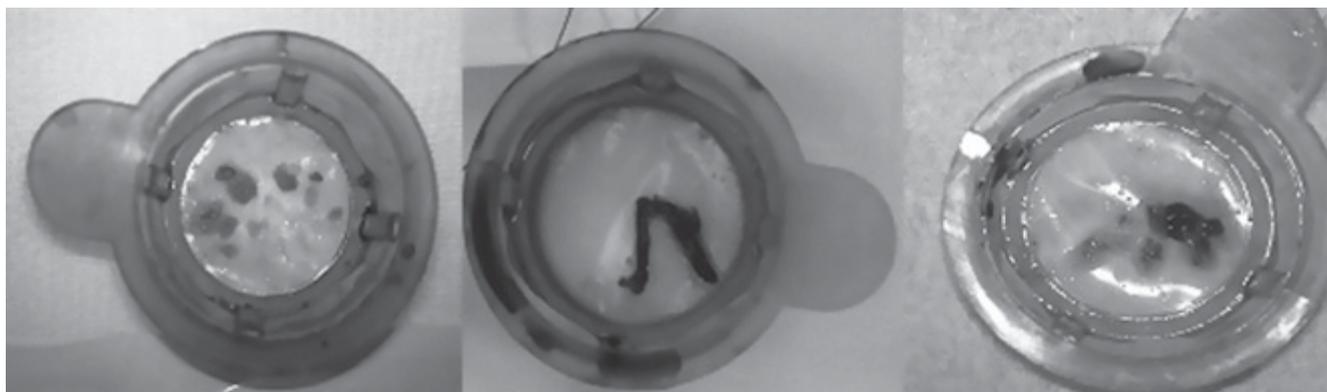


Рис. 3

ра «Eliminate». Процедуру проводили 3-4 медленными пассажами катетера в области целевого поражения. После чего оценивали кровоток в ИОА в соответствии с критериями TIMI и MBG, а также осуществляли анализ состояния пораженного участка с помощью цифровой компьютерной ангиографии для выбора стента соответствующего диаметра и длины. В течение всей рентгенэндоваскулярной процедуры осуществляли мониторинг стандартных отведений ЭКГ, а к концу процедуры осуществляли регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях с целью изучения динамики сегмента ST. Несмотря на то, что общепринятых критериев оценки положительных результатов процедуры тромбэкстракции не существует, мы считали процедуру успешной при наличии после процедуры антеградного кровотока TIMI 2-3; отсутствии признаков дислокации тромботических масс после манипуляции; отсутствии выраженной диссекции или признаков экстравазации в месте окклюзии и отсутствии признаков выраженного, генерализованного спазма. После завер-

шения процедуры стентирования ИОА осуществляли внутрикоронарную инфузию нитроглицерина в дозе 200-400 мкг. и анализировали состояние пораженного участка с помощью цифровой компьютерной ангиографии. Во всех 10 изученных случаях эндоваскулярная процедура была успешной: не наблюдалось случаев значительной диссекции, эмболизации дистального русла, замедления антеградного кровотока. Расход контрастного вещества не превышал допустимых норм.

Обязательным условием при процедуре аспирации тромба явилось внутривенное введение гепарина. Начинали с болюсного введения — из расчета 70 ЕД/кг, с последующей инфузией препарата до достижения показателя активированного времени свертывания (ACT) 300 секунд и более. Все больные в течении первых суток наблюдались в блоке интенсивной терапии (БИТ) с последующим переводом в кардиологическое отделение. Здесь больные проходили дальнейшее обследование, включающее в себя суточное мониторирование ЭКГ, ультразву-

Таблица 3.

Результаты тромбэкстракции и стентирования ИОА

Антеградный кровоток после процедуры тромбэкстракции:	
TIMI	
0/1:	0 (0,0%)
2:	1 (10,0%)
3:	9 (90,0%)
MBG	
0/1:	1 (10,0%)
2:	5 (50,0%)
3:	4 (40,0%)
Баллонная преддилатация (%)	0 (0%)
Диссекция после тромбэкстракции (%)	2 (20,0%)
Дистальная эмболизация после тромбэкстракции (%)	0 (0%)
Быстрая резолюция ST-сегмента после ЭВП.	
<30%, (%)	1 (10,0%)
30-70%, (%)	2 (20,0%)
>70%, (%)	7 (70,0%)
Эвакуация макроскопических тромботических масс (%)	8 (80%)

ковое исследование сердца и на 8-е сутки — велоэргометрию. Средний срок пребывания пациентов в стационаре составил 11,3±2,9 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные коронаро-ангиографические показатели исследованных больных, также как и данные рентгено-эндоваскулярных лечебных процедур представлены в табл. №2

Как видно из таблицы №2, чаще отмечали окклюзию ПМЖВ, затем в ПКА и ОВ. В 80% случаев внутри- и межсистемный коллатеральный кровоток в окклюзированной ИОА у обследуемых пациентов отсутствовал. Как мы уже отмечали, во всех случаях окклюзии ИОА выполняли процедуру механической реканализации коронарным проводником и сразу после контрольной ангиографии выполняли процедуру тромбэкстракции с помощью катетера «Eliminate». Затем проводили стентирование целевого сегмента.

Результаты процедуры тромбэкстракции и стентирования ИОА представлены в табл. 3.

Как следует из представленной таблицы, во всех случаях процедуру тромбэкстракции выполняли без предварительной баллонной дилатации. Эвакуировать макроскопически видимые тромботические массы удалось у 8 пациентов.

Следует отметить, что, в зависимости от диаметра ИОА, мы использовали тромбоаспирационные катетеры разного размера: при диаметре ИОА в месте процедуры более 3 мм использовали катетеры диаметром 7F, а в случае диаметра менее 3 мм – катетеры 6F. Таким образом, в пяти случаях использовали катетеры 7F и еще в пяти случаях – 6F. При использовании катетера 7F эвакуировать тромбы удалось во всех пяти случаях, а при использовании катетера 6F – только в трех случаях, что может указывать на то, что при меньшем диаметре аспирационного катетера имеется меньшая эвакуирующая способность. Однако малое количество наблюдений не позволяет нам делать каких-либо далеко идущих выводов. Серьезных осложнений при проведении процедуры тромбэкстракции мы не наблюдали: отсутствовали случаи генерализованного спазма, дислокации тромботических масс. В одном случае, после процедуры тромбэкстракции отмечали замедление антеградного кровотока до уровня TIMI 2; лишь в двух случаях из десяти после процедуры тромбэкстракции мы наблюдали диссекцию типа С и D в месте процедуры, в обоих случаях стентирование успешно разрешало это осложнение.

Таким образом, успех ЭВЛ с использованием вакуумной тромбэкстракции аспирационным катетером «Eliminate» у пациентов с исходно окклюзированной артерией составил 100%. Для оценки эффективности ЭВЛ всем больным после процедуры мы проводили анализ степени резольюции сегмента ST. У большинства пациентов 7 (70%) мы наблюдали возвращение сегмента ST к изолинии,

что являлось косвенным показателем адекватной эндоваскулярной реперфузии миокарда. В одном случае, у пациента с частично восстановленным антеградным кровотоком — TIMI 2, мы отмечали отсутствие резольюции сегмента ST. Еще у двух пациентов резольюция сегмента ST была неполной и составила от 30 до 70% по сравнению с исходной ЭКГ. Дальнейшее течение заболевания, на госпитальном этапе у всех пациентов было гладким, ни в одном случае мы не отмечали летального исхода, повторного инфаркта миокарда, острого и подострого тромбоза стента.

Таким образом, процедура тромбэкстракции катетером «Eliminate» позволила восстановить просвет тромбированной коронарной артерии с антеградным кровотоком TIMI 2-3 во всех 100% случаев, что позволило затем выполнить успешное стентирование ИОА без серьезных осложнений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тромбэкстракция в настоящее время не является рутинным методом лечения больных с ОИМ. Тем не менее, в рекомендациях европейского общества кардиологов по лечению острого инфаркта миокарда метод тромбэкстракции обозначен под градацией 2B (13), что подразумевает необходимость проведения дальнейших крупномасштабных исследований с целью определения места данной процедуры у больных с ОИМ и с сохраняющейся элевацией сегмента ST. Это придает важное значение дальнейшим исследованиям тромбэкстракции из ИОА при ОИМ с подъемом сегмента ST, с использованием разных устройств, тем более, что сегодня на вооружении кардиологов имеется большой выбор различных приборов для тромбэкстракции. Требуется отвести каждому из этих устройств определенное место в лечении ОИМ. В данном исследовании мы оценивали результаты использования нового катетера «Eliminate» фирмы Терумо. Был установлен ряд конструктивно-технических преимуществ устройства перед существующими аналогами, производящимися другими компаниями. Достаточно адекватный внешний диаметр аспирационного катетера, при хорошей упругости, обеспечивает его прохождение через просвет коронарной артерии, измененный атеросклеротическими бляшками и тромботическими наложениями. Лучшему прохождению способствует также наличие стилета внутри катетера. Наряду с этим, аспирационный катетер имеет достаточно широкий внутренний диаметр (Рис. 2), который позволяет успешно экстрагировать и эвакуировать тромбы из коронарных артерий. В особенности это касается тех катетеров, которые приспособлены для работы через проводниковые катетеры размером 7F. Благодаря всему сказанному выше, нам удалось в подавляющем большинстве случаев провести успешную тром-

бэкстракцию из ИОА без каких-либо серьезных клинико-ангиографических осложнений. Лишь в двух случаях при процедуре аспирации тромба из ИОА, не удалось получить макроскопически видимых тромботических масс.

Представляется, что объем эвакуированных тромботических масс при использовании катетера «Eliminate» был несколько выше, нежели при использовании аналогичных катетеров других фирм (8, 9). Ни в одном случае перед процедурой тромбэкстракции не потребовалось проведение баллонной преддилатации, что подтверждает хорошую эластичность и проходимость катетера «Eliminate». В двух случаях при проведении катетера «Eliminate» через ИОА произошла небольшая продольная диссекция сосуда типа В и D, ни в какой мере не помешавшая проведению процедуры аспирации тромба. В последующем в обоих случаях эти участки были успешно стентированы. Отсутствие дистальной эмболизации или видимой дислокации тромба, полная резолюция сегмента ST у большинства пациентов говорит об эффективности процедуры, что в равной степени может являться заслугой сочетания успешной аспирации тромба из ИОА с процедурой ее стентирования. В целом, полученные нами данные согласуются с данными, полученными в аналогичных исследованиях (4,8,10). Ангиографическая оценка результатов процедур также не выявила каких-либо серьезных расхождений с данными литературы. На госпитальном этапе у всех пациентов отмечали гладкое клиническое течение заболевания. Ни в одном случае мы не отмечали летальных исходов или каких-либо других серьезных осложнений, в том числе случаев острого и подострого тромбоза стента.

Таким образом, проведенное в НПЦ интервенционной кардиоангиологии пилотное исследование по аспирации тромба из инфаркт-ответственной артерии новым аспирационным катетером «Eliminate» показало, что этот катетер ничем не уступает предыдущим аналогичным устройствам, имеет ряд преимуществ по сравнению с ними и может быть рекомендован для более широкого внедрения в клиническую практику. Однако, для окончательного решения вопроса о его месте и роли в лечении больных ОИМ с подъемом сегмента ST необходимо дальнейшее накопление опыта и проведение тщательного сравнительного анализа с результатами использования других аналогичных устройств, производимыми другими компаниями.

Список литературы

1. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В. и др. Восстановление кровотока в инфаркт-ответственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффектно? Международный журнал интервенционной кардиоангиологии, 2003, 1, 32-6
2. Van't Hof A., Liem A., Syapranata H., et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion

in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*, 1998, 97, 2302-06.

3. Keeley E.C, Boura J.A, Grines C.I. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*, 2003, 361, 13-20.

4. Vlaar P.J, Svilaas T, van der Horst I.C, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration During Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*, 2008, 371, 1915-20.

5. Henriques J.P, Zijlstra F, Ottervanger J.P, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur. J. Cardiol.*, 2002, 23, 1112-7.

6. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В.. Возможно ли ограничение реперфузионного повреждения кардиомиоцитов при эндоваскулярном восстановлении кровотока в инфаркт-ответственной артерии путем внутрикоронарного введения метаболических цитопротекторов. Международный журнал интервенционной Кардиоангиологии, 2006, 11, 11-9.

7. Ali A., Cox D., Dib N., et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, 48, 244-52.

8. De Luca G., Suryapranata H., Stone G. W., et al. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: A meta-analysis of randomized trials. *Amer. Heart J.*, 2007, 153, 343-53.

9. Kaltoft A., Bottcher M., Nielsen S.S., et al. Routine thrombectomy in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment-elevation myocardial infarction: A randomized, controlled trial. *Circulation*, 2006, 114, 40-7.

10. Svilaas T., Vlaar P.J., van der Horst I.C., et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention (TAPAS Trial). *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 557-67.

11. Nakayama T., Nomuza M., Fujinaga H. et al. Does coronary artery stenting for acute myocardial infarction improve left ventricular overloading at the chronic stage. *Jpn. Heart J.*, 2004, 45(2), 217-29.

12. Lablanche J.M, Fourrier J.L, Gommeaux A. et al. Percutaneous aspiration of a coronary thrombus. *Catheter. Cardiovasc. Diagn.*, 1989, 17, 97-98.

13. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.*, 2010, 31, 2501-55

Стентирование передней нисходящей артерии у больных при переднем инфаркте миокарда с низкой фракцией выброса в сроках 12-24 часа

Н.Л. Бабак¹, С.Д. Чернышев, Л.В. Кардапольцев, Э.М. Идов, В.Е. Шерстобитов, И.В. Кочмашев, А.В. Гриб, С.В. Сухарева.

ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница №1», г. Екатеринбург, Центр сердца и сосудов ГБУЗ Свердловской области «Свердловский Областной Онкологический диспансер», г. Екатеринбург, Россия

Представлены данные исследования 104 случаев с диагнозом ИБС, передним инфарктом миокарда с зубцом Q и ФВ при поступлении менее 30%. В 56 случаях выполнено стентирование инфаркт-ответственной передней нисходящей артерии (ПНА) в первые сутки после поступления в стационар, в 46 случаях проводилось консервативное лечение без стентирования. Всем пациентам выполнены ЭХО КГ (1-е, 21-е сутки, через 4-6 месяцев), сцинтиграфия миокарда (в ближайшие дни после выписки из стационара и через 4-6 месяцев). После стентирования отмечены достоверное уменьшение объема гибернирующего миокарда и рост фракции выброса, тогда как при консервативной тактике выявлен рост объема нежизнеспособного миокарда. Летальность в группе стентирования инфаркт-ответственной коронарной артерии в течение первого года наблюдения ниже, чем в группе консервативного лечения. К концу 3 года различия в показателях летальности между группами не отличались статистической достоверностью. Стентирование инфаркт-ответственной ПНА – эффективный и оправданный метод лечения у пациентов с ФВ < 30% даже через 12-24 часа от начала развития переднего инфаркта миокарда.

Ключевые слова: стентирование, низкая фракция выброса, инфаркт миокарда, летальность.

Актуальность. Одной из наиболее сложных задач современной кардиологии считается лечение больных с инфарктом миокарда в острой стадии, течение которого осложнилось нарушением систолической функции левого желудочка, снижением его глобальной сократимости. Клинически такой инфаркт проявляется признаками нарастающей сердечной недостаточности, кардиогенного шока и отека легкого. В подавляющем большинстве случаев эти больные лечатся консервативно в стационарах, не имеющих в своем оснащении ангиографической установки. У данных пациентов при выписке чаще всего преобладает клиника сердечной недостаточности (СН), не позволяющая делать нагрузки, при которых могли бы возникнуть приступы стенокардии. При выполнении коронароангиографии (КАГ) в отсроченный период и выявлении однососудистого поражения операция аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и стентирование в большинстве случаев не предлагаются. Это связано с преобладанием клиники СН, отсутствием приступов стенокардии, низкой ФВ по данным левой вентрикулогра-

фии (ЛВ) и эхокардиографии (ЭХО КГ) и большим объемом нежизнеспособного миокарда по данным сцинтиграфии.

С учетом того, что большинство пациентов госпитализируется в нашу клинику из других лечебных учреждений Свердловской области, сроки поступления могут составлять более 12 часов от начала развития инфаркта миокарда. Сегодня нет единого мнения о том, насколько оправдано стентирование инфаркт-ответственной артерии через 12-24 часа от начала развития инфаркта миокарда.

Методы и результаты. В данное исследование включены 104 пациента с диагнозом ИБС, передним инфарктом миокарда с зубцом Q и ФВ при поступлении менее 30%. В зависимости от дальнейшей стратегии ведения все пациенты разделены на две группы: те, кому выполнено стентирование инфаркт-ответственной передней нисходящей артерии (ПНА) в первые сутки после поступления в стационар (n=58), и те, кому проводилось консервативное лечение без стентирования (n=46). Всем пациентам выполнены ЭХО

¹ Адрес для переписки:

Бабак Наталья Львовна
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская 185,
ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница №1»
Кардиологическое отделение №2
Тел.: (343) 351-16-71
E-mail: natalyababak@mail.ru
Статья получена 29 марта 2011 г.
Принята к публикации 27 мая 2011 г.

КГ (1-е, 21-е сутки, через 4-6 месяцев), сцинтиграфия миокарда (в ближайшие дни после выписки из стационара и через 4-6 месяцев). Выполнен анализ этих исследований, оценена клиническая картина и летальность в обеих группах. Так у больных, подвергшихся стентированию, в период ремоделирования миокарда достоверно уменьшился объем гибернирующего миокарда (%) с 42 ± 4.1 до 32 ± 4.3 ($p < 0,001$) и выросла фракция выброса (ФВ) (%) с $23 \pm 3,5$ до $28 \pm 4,1$ ($p = 0,03$) по сравнению с группой пациентов с выбранной консервативной тактикой ведения, где выявлен рост объема нежизнеспособного миокарда с 25 ± 4.2 до 34 ± 3.9 ($p < 0,001$). Летальность в группе больных, подвергшихся стентированию инфаркт-ответственной коронарной артерии в течение первого года наблюдения ниже (19%), чем в группе, ведущейся консервативно (39%). К концу 3 года летальность составила 48% и 61% в 1 и 2 группах соответственно и не отличалась статистической достоверностью ($p = 0,26$).

Заключение. Стентирование инфаркт-ответственной ПНА — эффективный и оправданный метод лечения у пациентов с низкой ФВ $< 30\%$ даже через 12-24 часа от начала развития переднего инфаркта миокарда.

Список сокращений

СН — сердечная недостаточность
КАГ — коронароангиография
АКШ — аорто-коронарное шунтирование
ВГ — левая вентрикулография
ЭХО КГ — эхокардиография
ПНА — передняя нисходящая артерия
ЛОА — левая огибающая артерия
ПКА — правая коронарная артерия
ФВ — фракция выброса

ВВЕДЕНИЕ

Влияние стентирования на течение заболевания у пациентов с хронической формой ИБС оценивалось в целом ряде исследований при ФВ менее 35% (1) и менее 40% (2). Чаще всего это были пациенты с многососудистым поражением, в анамнезе у которых имелся перенесенный крупноочаговый инфаркт миокарда. Смертность у пациентов с низкой ФВ остается высокой, и чем ниже сократимость, тем выше процент смертности у пациентов обоего пола во всех возрастных группах (3, 4, 5). Необходимость стентирования инфаркт-ответственной артерии в первые 6 часов от развития инфаркта миокарда не оспаривается. Выполнение тромболизиса, стентирования коронарной артерии в сроках, превышающих 12 часов, при неосложненном инфаркте признано нецелесообразным. Однако считается оправданной тромболитическая терапия или ангиопластика инфарктсвязанной артерии при развитии кардиогенного шока (6). В настоящее время нет четкой позиции у кардиологов, следует ли придерживаться интервенционной тактики при посту-

плении в отделение больного с инфарктом миокарда в сроки свыше 12 часов, осложнившегося глобальным снижением сократимости левого желудочка с ФВ ниже 30%. Чаще всего эти пациенты при наличии осложнений (отек легких, кардиогенный шок) признаются нетранспортабельными и остаются лечиться в стационаре по месту жительства.

Большинство пациентов госпитализируется в нашу клинику из других лечебных учреждений Свердловской области, поэтому сроки поступления могут составлять более 12 часов (в среднем $17 \pm 3,5$ часа) от начала развития инфаркта миокарда. Исследование начато в 2004 г и продолжается по настоящее время, но для этой статьи анализу подверглись только пациенты, срок наблюдения за которыми составил 2-3 года.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данное исследование включены 104 пациента с диагнозом ИБС, передний инфаркт миокарда и ФВ ниже 30%, поступивших в отделение неотложной кардиологии в период с 2004 по 2009 г. Всем пациентам при поступлении назначался низкомолекулярный гепарин (фраксипарин 1 мг/кг 2 раза подкожно или эноксапарин 1 мг/кг 2 раза в день подкожно), тромбо асс 100 мг, клопидогрель 300 мг нагрузочная доза, затем по 75 мг, статины, пролонгированные нитраты, β -блокаторы, ингибиторы АПФ. При наличии осложнений по показаниям проводилась дополнительная терапия: нитраты, вазопрессоры (чаще допамин) внутривенно через дозатор, мочегонные. Доза ингибиторов АПФ и β -блокаторов корригировалась в зависимости от цифр артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). После выписки из стационара пациенты обеих групп принимали однотипное лечение (тромбо-асс 100 мг, клопидогрель 75 мг). Кроме этого, назначались β -блокаторы, статины, ингибиторы АПФ, мочегонные препараты, нитраты, дозы которых подбирались индивидуально в зависимости от переносимости и уровня АД.

Основными критериями включения были следующие показатели:

1. Фракция выброса по данным ЭХО КГ и (или) левой вентрикулографии менее 30%,
2. Передняя локализация инфаркта миокарда
3. Инфаркт-ответственная — по данным КАГ — передняя нисходящая артерия (ПНА) с окклюзирующим тромбозом.
4. Сроки поступления в стационар с диагнозом ИБС (передний инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST) составляли от 12 до 24 часов.
5. Тромболизис в первые 24 часа не выполнялся.
6. Обязательная контрольная сцинтиграфия и ЭхоКГ через 4-6 месяцев
7. Прием клопидогреля в дозе 75 мг в течение 9-12 месяцев.

Пациенты были поделены на 2 группы:

1 группа — исследуемая (n=58 больных) — пациенты, которым в первый день поступления в стационар выполнено успешное стентирование инфаркт-ответственный ПНА.

2 группа — контрольная (n=46 больных) — пациенты, у которых применялась консервативная тактика ведения. В отдаленные сроки, через 2-3 недели выполнена диагностическая КАГ.

Всем больным 1 группы выполнялась КАГ со стентированием на ангиографической установке Innova 3100 (фирма General Electric) и Integris Allura (фирма Philips). При этом имплантировались стенты Driver (фирма Medtronic), Pro-Kinetic (фирма Biotronic), Presillion (фирма Cordis). Длина стентов подбиралась с учетом протяженности стеноза после предварительного прохождения тромбированной окклюзии и выполнения ангиопластики. В 5 случаях использовались тромбэкстракторы Diver CE (фирма Invates). Стент при этом покрывал весь стенозированный сегмент и достигался оптимальный результат: не было остаточного стеноза, диссекции интимы, кровотоков восстанавливался TIMI 2-3.

Как видно из таблицы 1, различий по возрасту, полу, наличию артериальной гипертонии, курению, уровню холестерина, анамнестических данных по перенесенному инфаркту миокарда, наличию отека легких выявлено не было. Статисти-

чески достоверная разница ($p=0,032$) выявлена только у пациентов с кардиогенным шоком 1-2 степени, эти пациенты чаще подвергались стентированию в первые сутки поступления в стационар по сравнению с больными со стабильной гемодинамикой.

Всем пациентам в первые дни пребывания в стационаре и перед выпиской на 18-24 сутки выполнялась ЭХО КГ на ультразвуковых аппаратах Vivid 7 pro и Vivid 4D (General Electric, США) секторными датчиками 3S и 4MS. Контрольная ЭхоКГ проводилась через 4-6 месяцев.

Сцинтиграфия выполнена на 18-24 сутки после ИМ сразу после выписки из стационара в условиях радиологической лаборатории Областного Онкодиспансера (г. Екатеринбург). Контрольная сцинтиграфия выполнена через 4-6 месяцев. Сцинтиграфия миокарда выполнялась РФП (радиофармпрепаратами) Технетрил («Диамед» Россия) меченным $Tc\ 99m$ из генераторов ГТ-2М. Исследование проводилось в гаммакамере Solus — Epic (фирма ADAS) матрица 64X64X16 2-мя детекторами в 32 проекциях в режиме Non Circular ECT.

Для оценки достоверности различий исследуемых групп применялись критерий Стьюдента и z-критерий. Математическая обработка результатов производилась с применением программы «Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz».

Таблица 1.

Исходные клинические показатели

Показатели	Группа 1 n=58	Группа 2 N=46	P
Возраст	52,9±5,4	54,1±5,2	0,255
Мужской пол	46 (79,3%)	38 (82,6%)	0,862
Артериальная гипертония	25 (43,1%)	23 (50,0%)	0,615
Курение	34 (58,6%)	32 (69,6%)	0,341
Нормальный уровень ХС (до 5,2 ммоль/л)	22 (37,9%)	25 (54,3%)	0,141
Повышенный уровень ХС (от 5,2 до 6,2 ммоль/л)	34 (58,6%)	21 (45,6%)	0,262
Высокий уровень ХС (от 6,2 до 12 ммоль/л)	2 (3,4%)	4 (8,7%)	0,466
Инфаркт миокарда без зубца Q в анамнезе	11 (19,0%)	10 (21,7%)	0,925
ФВ ЛЖ, %, по данным вентрикулографии	18,4±2,8	18,8±2,4	0,443
Кардиогенный шок при поступлении 1-2 ст	32 (55,1%)	15 (32,6%)	0,032
Отек легких при поступлении	5 (8,6%)	2 (4,3%)	0,634
СН 2 ФК по NYHA при выписке	39 (67,2%)	32 (69,6%)	0,961
СН 3 ФК по NYHA при выписке	19 (32,8%)	14 (30,4%)	0,961

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 2, достоверных различий по ФВ в двух группах на 1-е сутки ($23 \pm 3,5$ и $24 \pm 3,3$ в 1 и 2 группах соответственно) и перед выпиской на 18-24-е сутки ($24 \pm 3,7$ и $25 \pm 3,8$ в 1 и 2 группах соответственно) выявлено не было ($p > 0,05$). Не было достоверных различий ($p > 0,05$) и по количеству выявленных острых аневризм. Дальнейший анализ ФВ, проведенный через 4-6 месяцев, выявил достоверно ($p = 0,016$) больший рост сократимости миокарда в группе больных, подвергшихся стентированию коронарной артерии ($28 \pm 4,1$), по сравнению с группой пациентов, ведущих консервативно ($26 \pm 4,2$). При сравнении сократимости внутри 1 группы в период ремоделирования миокарда в течение 4-6 месяцев ФВ выросла с $23 \pm 3,5$ до $28 \pm 4,1$ ($p < 0,001$). Внутри 2 группы также отмечался достоверный рост ФВ в течение ближайших 3-6 месяцев с $24 \pm 3,3$ до $26 \pm 4,2$ ($p = 0,013$).

Тканевая доплерография (TVI) выполнена у 35 пациентов обеих групп и выявила резкое снижение продольной систолической скорости (S) митрального фиброзного кольца до 3-6 см/с (норма — 8 см/с), что достоверно коррелировалось со снижением ФВ $< 30\%$, резким снижением ранней продольной диастолической скорости (e) до 2-3 см/сек, поздней продольной диастолической скорости (a) до 3 см/с. Данные показатели свидетельствуют о тяжелой степени повреждения миокарда. Отсутствие улучшения показате-

телей через 4-6 месяцев подтверждает некроз миокарда (продольных и циркулярных волокон) и формирование аневризмы. Диастолическая скорость (a) ≤ 5 см/с — достоверный предиктор летальности (7,8).

Сцинтиграфия на сегодняшний день один из самых чувствительных и специфичных методов, который позволяет определять нежизнеспособный, гибернирующий миокард (9,10).

Как видно из таблицы 3, при сравнении данных сцинтиграфии внутри групп выявлена следующая закономерность:

У пациентов 1 группы, подвергшихся реваскуляризации, через 4-6 месяцев уменьшился объем гибернирующего миокарда с $42 \pm 4,1$ до $32 \pm 4,3\%$ ($p < 0,001$). Некоторое уменьшение объема нежизнеспособного миокарда с $26 \pm 3,6$ до $22 \pm 3,8\%$ ($p = 0,004$) в первой группе, очевидно, связано с погрешностью метода (часть гибернирующего миокарда расценена как нежизнеспособный). Наблюдался также небольшой, но статистически достоверный ($p = 0,03$) прирост ФВ с $24 \pm 3,7$ до $28 \pm 4,1\%$.

У пациентов 2 группы, с консервативной тактикой ведения объем гибернирующего миокарда увеличился недостоверно с $44 \pm 3,9$ до $45 \pm 4,2\%$ ($p = 0,24$). Процент нежизнеспособного миокарда увеличился с $25 \pm 4,2$ до $34 \pm 3,9\%$ ($p < 0,001$). ФВ при этом через 4-6 месяцев оставалась прежней с $25 \pm 3,8$ до $26 \pm 4,2\%$ ($p = 0,234$).

Таблица 2.

Данные ЭХО КГ

	1 группа N=58	2 группа N=46	P
ФВ ЭХОКГ 1-е сутки (%)	$23 \pm 3,5$	$24 \pm 3,3$	0,066
ФВ ЭХОКГ 18-24-е сутки (%)	$24 \pm 3,7$	$25 \pm 3,8$	0,327
ФВ ЭХОКГ через 4-6 месяцев (%)	$28 \pm 4,1$	$26 \pm 4,2$	0,016
Наличие аневризмы (случаи)	32 (55%)	24 (52%)	0,552
В том числе мешотчатой аневризмы (случаи)	3 (5%)	4 (8%)	0,827

Таблица 3.

Сцинтиграфия миокарда (сравнительная характеристика внутри групп)

	1 группа (N=58 чел.) (после выписки)	1 группа (N=58 чел.) (через 4-6 мес.)	P
Нежизнеспособный миокард (%)	$26 \pm 3,6$	$24 \pm 3,8$	0,004
Гибернирующий миокард (%)	$42 \pm 4,1$	$32 \pm 4,3$	$< 0,001$
	2 группа (N=46 чел.) (после выписки)	2 группа (N=46 чел.) (через 4-6 мес.)	
Нежизнеспособный миокард (%)	$25 \pm 4,2$	$34 \pm 3,9$	$< 0,001$
Гибернирующий миокард (%)	$44 \pm 3,9$	$45 \pm 4,2$	0,240

Из таблицы 4 следует, что при выписке из стационара достоверных различий по объему нежизнеспособного миокарда (26 ± 3.6 и 25 ± 4.2 в первой и второй группах соответственно) выявлено не было ($p=0,194$). Объем гибернирующего миокарда в первой ($42 \pm 4.1\%$) и второй ($43 \pm 3.9\%$) группах также статистически достоверно не отличался ($p=0,334$). Через 4-6 месяцев при выполнении контрольной сцинтиграфии выявлено, что в первой группе у пациентов с реваскуляризацией миокарда достоверно ниже ($p < 0,001$) объем нежизнеспособного миокарда ($22 \pm 3.8\%$) по сравнению с группой больных, ведущих консервативно ($34 \pm 3.9\%$). У пациентов 1 группы через 4-6 месяцев объем гибернирующего миокарда ($32 \pm 4.3\%$) также был ниже, чем у пациентов 2 группы ($45 \pm 4.2\%$), разница также статистически достоверная ($p < 0,001$).

Клиническое состояние пациентов через 1 год отражено в таблице 5.

Оценивая качество жизни больных обеих групп, следует отметить, что в 1 группе наблюдалось повышение толерантности к физической нагрузке (ТФН) со снижением функционального класса сердечной недостаточности (СН). Переход 27% больных из IV во II и III ФК СН (по классификации NYHA), увеличение двигательной активности выявило у них проявление коронарной недостаточности (стенокардию). Отсутствие повышения ТФН у больных контрольной группы не позволило им перейти в более низкий ФК СН и расширить объем физических нагрузок, что, возможно,

выявило бы симптомы коронарной недостаточности. Стенокардия во 2 группе выявлена только у 10% больных ($p=0,05$).

Через 1 год всем пациентам 1 группы выполнялась контрольная КАГ. Рестеноз выявлен у 21 больного, что составило 36%. У 4 пациентов возникли гемодинамически значимые стенозы в других бассейнах (ПКА в 1 случае, ЛОА в 2 случаях), в 3 случаях выявлен рестеноз ПНА с переходом на ствол ЛКА)

У больных с рестенозом в 16 случаях (27%) появилась клиника стенокардии напряжения, у 13 чел. (22%) — выросла клиника СН с понижением переносимости физической нагрузки и повышением ФК, что потребовало коррекции консервативного лечения.

Дальнейшая тактика ведения больных с рестенозом и выявленными поражениями коронарных артерий в других бассейнах выглядела следующим образом:

- ангиопластика в стенте (12 больных),
- стент в стенте (2 больных)
- операция АКШ в связи с устьевым стенозом с переходом на ствол ЛКА. В одном случае при операции выполнена аневризмэктомия (3 больных) .
- стентирование коронарных артерий в других бассейнах (4 больных, из них в 1 случае стентирована ПКА двумя стентами, а в 2 случаях — ЛОА).

Через 1 год у пациентов 2 группы клиника была иной. Усиление одышки с повышением ФК и по-

Таблица 4.

Сцинтиграфия миокарда (сравнительная характеристика между группами)

	1 группа N=58 21-е сутки	2 группа N=46 через 4-6 мес.	P
21-24-е сутки			
Нежизнеспособный миокард (%)	26 ± 3.6	25 ± 4.2	0.194
Гибернирующий миокард (%)	42 ± 4.1	44 ± 3.9	0.334
ФВ (%)	$24 \pm 3,7$	$25 \pm 3,8$	0.179
Через 4-6 месяцев			
Нежизнеспособный миокард (%)	24 ± 3.8	34 ± 3.9	34 ± 3.9
Гибернирующий миокард (%)	32 ± 4.3	45 ± 4.2	45 ± 4.2
ФВ (%)	$28 \pm 4,1$	$26 \pm 4,2$	$26 \pm 4,2$

Таблица 5.

Клиника через 1 год

	1 гр. N=58	2 гр. N=46	P
Стенокардия	16 (27%)	5 (10%)	0.054
Одышка СН с повышением ФК (NYHA)	13 (22%)	20 (43%)	0.037

Таблица 6.

Оценка летальности

	1 гр. (n=58)	2 гр. (n=46)	P
за 1 год	11 (19%)	18 (39%)	0,041
за 2 года	21 (36%)	24 (52%)	0,15
за 3 года	26 (48%)	28 (61%)	0,26

нижением толерантности к физической нагрузке выявлено у 19 пациентов (41%), что достоверно выше по сравнению с пациентами 1 группы.

У 5 (10%) больных снова появилась стенокардия, что достоверно ниже по сравнению с 1 группой — 16 случаев (27%). У 5 пациентов этой группы с возникшей клиникой стенокардии также выполнена КАГ. По результатам КАГ выполнено:

- ангиопластика в стенте (3 больных),
- стентирование ПКА в связи с вновь выявленным гемодинамически значимым (80%) стенозом ПКА (1 больной),
- операция АКШ в связи с устьевым стенозом с переходом на ствол ЛКА в сочетании с аневризмом мектомией (1 больной).

У пациентов с низкой ФВ и признаками сердечной недостаточности смертность достигает к концу 1 года 30 % (11).

Проведенный анализ летальности за 3 года выявил следующую закономерность. За 3-летний период наблюдения летальность в 1-ой группе оставалась ниже по сравнению со 2-ой группой. Но статистически достоверная разница выявлена только в конце первого года наблюдения: 19% и 39% соответственно в 1 и 2 группах ($p=0.041$). К третьему году наблюдения смертность в двух группах составила 48% (1 группа) и 61% (2 группа). Несмотря на значительную разницу в процентном соотношении, она оказалась статистически недостоверной ($p=0.26$), что, возможно, объясняется разницей малых чисел.

ВЫВОДЫ

1. Стентирование — эффективный метод лечения инфаркта миокарда, который приводит к улучшению сократимости миокарда в отдаленный период у пациентов с 1-сосудистым поражением и с ФВ < 30%, даже если сроки реваскуляризации миокарда превышали 12-24 ч. от начала развития миокарда.

2. Улучшение сократимости миокарда наблюдается в отдаленный период (4-6 месяцев) при условии реваскуляризации миокарда методом стентирования инфаркт-ответственной артерии.

3. Клиническое состояние пациентов с реваскуляризацией миокарда лучше, чем у пациентов, получавших медикаментозное лечение.

4. Летальность в группе больных, подвергшихся стентированию инфаркт-ответственной коронарной артерии в течение первого года наблюдения ниже, чем в контрольной группе. К концу 3-го

года наблюдения достоверной разницы по летальности в двух группах выявлено не было.

Список литературы:

1. Абугов С.А., Саакян Ю.М., Поляков Р.С., и др. Коронарная ангиопластика у больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка: насколько оправдана реваскуляризация нежизнеспособного миокарда? Интервенционная кардиология, 2003, 1, 42-45.
2. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. и др. Стентирование коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца с низкой фракцией выброса левого желудочка. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2005, 6, 19-24.
3. Adams K.F., Dunlap S.N., Sueta C.A., et al. Relation between gender, etiology and survival in patients with symptomatic heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 28(7), 1781-8.
4. Kannel W.B., Kannel C., Paffenbarger R.S., Cupples L.A. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. Am. Heart J., 1987, 133, 6, 1486-94.
5. Mock M.B., Ringvist I., Fisher L.D., et al. Survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. Circulation, 1982, 66, 562-8
6. Национальные клинические рекомендации. Сборник. Под ред. Р.Г. Оганова. 2-е издание. М., «Силиция-Полиграф», 2009, 528 с.
7. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н. и др. Возможности тканевой доплерэхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка при ишемической болезни сердца (обзор). Тер. Архив, 2006, 4, 15-18.
8. Мартынов И.В., Алехин М.Н. Место доплеровской визуализации скоростей движения тканей в диагностике болезней сердца. Тер. Архив, 2008, 4, 5-7.
9. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, 25, 2, 521-47.
10. Rocco T.R., Dilsizian V., McKusick K.A., et al. Comparison of thallium redistribution with rest reinjection imaging for detection of viable myocardium. Am. J. Cardiol., 1990, 66, 158-63.
11. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сборник. Под ред. Ю.В. Мареева, Ф.Т. Агеева, Г.П. Арутюнова и др. М., 2010, 6 с.

Стент-ассистенция при остром ишемическом инсульте: успешная реканализация

М.Ю. Володюхин¹, Д.Р. Хасанова, Т.В. Демин, М.В. Сайхунов,
П.Э. Айриян, А.Г. Филимонов, М.Р.Шарафутдинов.

ГУ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Россия

Представлен опыт успешной реканализации при остром ишемическом инсульте с помощью стент-ассистенции у 7 больных с неврологическим дефицитом от 14 до 24 баллов. В 5 случаях окклюзия поражала передние отделы Вилизиева круга, в 2 – вертебробазиллярный бассейн. В 6 случаях выполнена успешная реканализация с использованием стент-ассистенции. В послеоперационном периоде у 2 больных наблюдалась симптомная геморрагическая трансформация по типу паренхиматозной гематомы 2-го типа. Отек головного мозга также наблюдался в двух случаях. Стент-ассистенция является достаточно эффективным методом восстановления кровотока при остром ишемическом инсульте, однако для успеха процедуры необходим строгий отбор больных.

Ключевые слова: ишемический инсульт, стент-ассистенция, интракраниальный стент, тромб-экстракция.

Цель: Представлен опыт успешной реканализации при остром ишемическом инсульте с помощью стент-ассистенции.

Материал и методы: Семи больным с острым ишемическим инсультом для восстановления кровотока по интрацеребральным артериям применили интракраниальный стент Solitaire. Средний возраст больных составил 64 года. Неврологический дефицит варьировал от 14 до 24 баллов. У пяти больных наблюдалась окклюзия в передних отделах Вилизиева круга, у двух — в вертебробазиллярном бассейне.

Результаты: Успешной реканализации с помощью стент-ассистенции удалось достичь у 6 больных. У одного больного после безуспешной трехкратной тромбэкстракции был поставлен баллон-расширяемый стент. Дополнительное введение тромболитического вещества r-tPA (Актилизе «Boehringer Ingelheim») в дозе от 2 до 10 мг потребовалось у 4 пациентов в связи с наличием остаточного тромба или развитием дистальной эмболии. В послеоперационном периоде у 2 больных наблюдалась симптомная геморрагическая трансформация по типу паренхиматозной гематомы 2-го типа. Отек головного мозга также наблюдался в двух случаях.

Выводы: Начальный опыт применения стент-ассистенции при остром ишемическом инсульте показал достаточно высокую степень восстановления кровотока. Для улучшения клинической эффективности метода и для снижения риска послеоперационных осложнений требуется строгий

отбор больных с учетом потенциального риска и эффективности вмешательства.

Ишемический инсульт занимает третье место по смертности среди взрослого населения в развитых странах (1). В Российской Федерации инсульт является причиной смерти 175 человек на 100 000 населения (2). Эффективность применения внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ) при данной патологии составляет 26-30%. Однако, при длительности инсульта более трех часов или окклюзии крупного сосуда эффективность ВВ ТЛТ остается низкой, а уровень реокклюзии достигает 34% (3). Применение внутриартериальной тромболитической терапии (ВА ТЛТ), по данным исследования PROACT II (Pro-Urokinase for Acute Cerebral Thromboembolism), позволяет увеличить эффективность восстановления кровотока по интрацеребральным артериям до 66% (4).

После внедрения в клиническую практику самораскрывающихся интрацеребральных стентов, используемых для лечения интракраниальных стенозов и аневризм головного мозга, ряд авторов изучили возможность их применения при остром ишемическом инсульте (5,6). Метод получил название — стент-ассистенция

Целью данной работы явилось представление начального опыта успешной реканализации у больных с острым ишемическим инсультом с помощью стент-ассистенции.

Материал и методы. В период с декабря 2006 по февраль 2011 года эндоваскуляр-

¹ Адрес для переписки:

Володюхин Михаил Юрьевич

ГУ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Россия

420116 Россия г. Казань ул. Карбышева 12а

E-mail: voloduckin@mail.ru

тел 843- 2911-054

моб +79179142970

Статья получена 24 февраля 2011 г.

Принята в печать 04 апреля 2011 г.

ные методы реканализации были применены у 44 больных с острым ишемическим инсультом. Семи больным для восстановления кровотока использовали интракраниальный стент Solitaire (Ev3). Средний возраст больных составил 64 года. (Мужчин — 5, женщин — 2). Неврологический дефицит варьировал от 14 до 24 баллов. Среднее время от начала заболевания составило 310 минут. У пяти больных окклюзии наблюдались в передних отделах Вилизиева круга (M1, M2 сегменты средней мозговой артерии (СМА), у двух больных — в вертебробазилярном бассейне (основная артерия).

Диагностический предоперационный алгоритм включал: рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), транскраниальную доплерографию, оценку клинических и биохимических показателей крови.

Операции выполнялись под общим интубационным наркозом на ангиографических установках Advantx или Innova 3100 (GE). Первоначально, для оценки уровня окклюзии, состояния кровотока в других бассейнах и степени развития коллатерального кровотока выполнялась ангиография ветвей внутренней сонной и позвоночной артерии с обеих сторон. После этого диагностический катетер заменяли проводниковым катетером Envoy (Cordis) 6F. Микрокатетер Rebar (Ev3) устанавливался за зоной окклюзии, что подтверждалось селективной инъекцией контрастного вещества. По микрокатетеру проводился стент, который разворачивался на уровне окклюзии. При отсутствии эффекта от установленного и расправленного стента последний удалялся (тромбэкстракция путем удаления расправленного стента). В течение всего времени удаления стента одновременно выполнялась постоянная аспирация из проводникового катетера. В случае невозможности кровотока после выполнения первой тромбэкстракции процедура повторялась. У одного больного после безуспешно проведенной трехкратной тромбэкстракции была выполнена уста-

новка баллон расширяемого стента Presillion (Cordis) в M1 сегмент СМА. Ангиографический эффект восстановления кровотока оценивался по шкале ТICI (Trombolysis In Cerebral Infarction) (табл. 1).

Результаты. Успешной реканализации (ТICI 2а-3) удалось достичь у 6 пациентов. Дополнительное введение тромболитического вещества, тканевого активатора плазминогена (Актилизе «Boehringer Ingelheim»), в дозе 2-10 мг потребовалось у 4 больных в связи с наличием остаточного тромба или развитием дистальной эмболии. Осложнений, связанных с применением стента Solitaire, не наблюдалось.

Обсуждение: Метод ВА ТЛТ при остром ишемическом инсульте был впервые описан Zeumer et al. в 1983 году (7). Несомненным преимуществом данного метода, по сравнению с ВВ ТЛТ, является возможность создания высокой концентрации тромболитического вещества в области тромба. Было логично предположить, что одновременное механическое разрушение тромба увеличивает площадь воздействия тромболитического вещества и усиливает эффект его влияния. PROACT I (Pro-Urokinase for Acute Cerebral Thromboembolism) — первое двойное-слепое рандомизированное исследование, оценивающее эффективность применения ВА ТЛТ у пациентов с окклюзией СМА, было проведено в 1994-1995 годах. Исследование показало, что уровень реканализации СМА составил 58%. Второе рандомизированное исследование PROACT II продемонстрировало эффективность восстановления кровотока у 66% пациентов, при этом в контрольной группе частота реканализации наблюдалась в 18% случаев. Однако при атероэмболическом генезе тромба ВА ТЛТ имеет низкую эффективность (8).

Применение стентирования для восстановления кровотока при остром ишемическом инсульте позволяет быстро восстановить кровоток из-за отсутствия необходимости ожидания воздействия тромболитического вещества на тромб. Отсутствие необходимости во введении тромболи-

Таблица 1.

Шкала ТICI (Trombolysis In Cerebral Infarction)

Степень	Ангиографические характеристики степени восстановления кровотока
TICI 0	Отсутствие восстановления кровотока
TICI 1	Восстановление кровотока вне первичной окклюзии, ограниченное наполнение дистальных ветвей.
TICI 2A	Восстановление кровотока с неполным или замедленным кровотоком менее 50% бассейна средней мозговой артерии.
TICI 2B	Восстановление кровотока с неполным или замедленным кровотоком более 50% бассейна средней мозговой артерии.
TICI 3	Полное восстановление кровотока с наполнением всех дистальных ветвей средней мозговой артерии, включая M3 и M4 сегменты.

тических веществ, или введение их в минимальной дозе, теоретически, должно снизить риск развития геморрагических осложнений. Интерес представляют самораскрывающиеся интрацеребральные стенты. Их применение, по данным Nogueira et al. (9), позволяет восстановить кровоток у 79% пациентов с острым тромбозом интрацеребральных артерий.

Мы использовали интракраниальный самораскрывающийся стент Solitaire (EV3). Данный тип стента позволяет выполнить три способа «ассистенции».

Первый способ — «временная стент-ассистенция», или «временный шунт» — восстановление кровотока происходит за счет «прижатия» тромботических масс стентом к стенкам артерий и создания физиологических условий для лизирования тромба. Дополнительное введение ингибиторов IIb/IIIa рецепторов и тромболитического вещества может ускорить этот процесс и предотвратить повторный тромбоз (рис.1). В нашей практике восстановление кровотока всегда начиналось с выполнения «временного шунта». Однако эффективность его применения была от-

мечена только у двух больных, даже несмотря на введение ингибитора IIb/IIIa рецепторов — Монофрам.

Второй способ — тромбэкстракция (рис.2), тем более, что используемый нами стент имеет знак Европейского соответствия (CE mark) для выполнения тромбэктомии. В наших наблюдениях тромбэктомия была выполнена 5 больным. В трех случаях мы наблюдали наличие тромботических масс, связанных ячейками стента (рис.3). В исследовании на животных было показано, что выполнение тромбэкстракции с применением интракраниального стента Solitaire не вызывает повреждение эндотелия (10). Однако, если тромбоз возник на фоне подлежащего стенотического поражения интрацеребральной артерии, то существует потенциальный риск десквамации эндотелия с развитием серьезных осложнений.

Рисунок 1.

А. Окклюзия основной артерии (показано стрелкой).

Б. Восстановление кровотока по основной артерии после установки стента по типу «временного шунта» и дополнительному введению 25 мг Монофрама. Визуализируется эмболия в дистальные отделы задней мозговой артерии (показано стрелкой)

В. Восстановление кровотока в дистальные отделы задней мозговой артерии после установки стента по типу «временного шунта» (показано стрелкой) и дополнительного селективного внутриартериального введения 2 мг Актилизы.

Г. Восстановление кровотока в вертебробазилярном бассейне после завершения операции.

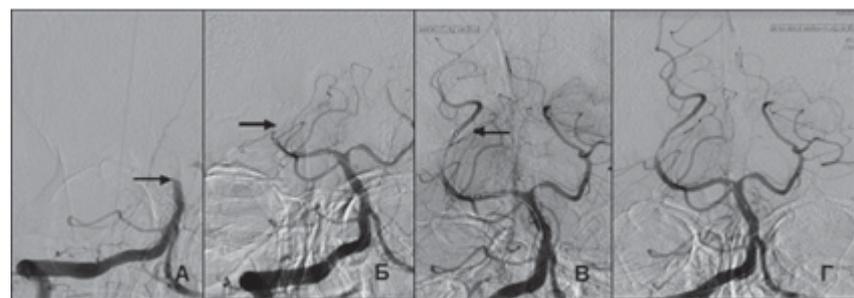


Рис. 1

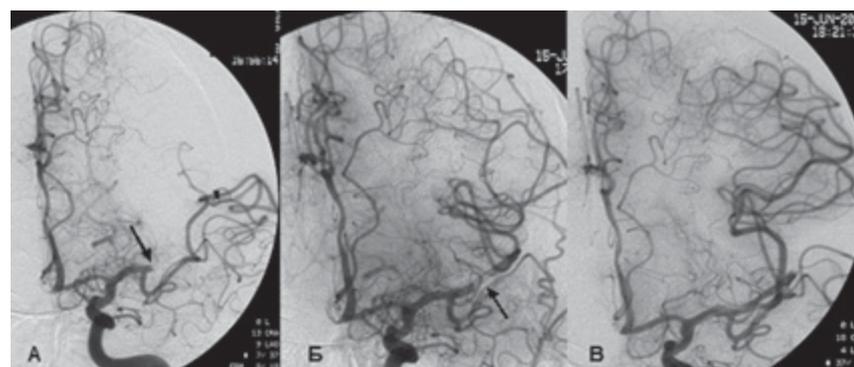


Рис. 2

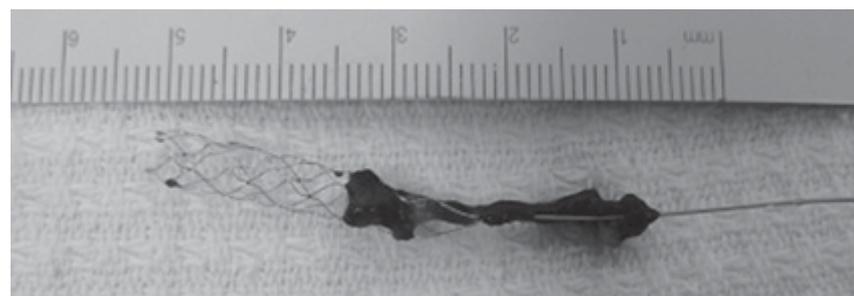


Рис. 3

Рисунок 2.

А. Окклюзия M2 сегмента СМА (показано стрелкой).

Б. Восстановление кровотока с ангиографическими признаками пристеночного тромба увеличивающего риск реокклюзии (показано стрелкой)

В. Полное восстановление кровотока после выполнения ВА ТЛТ (Актилиза 6 мг)

Рисунок 3.

Тромб, удаленный при выполнении тромбэкстракции.

Третий способ — стентирование окклюдированного сегмента. Радиальная сила стента Solitaire составляет 0.011N/mm, что достаточно для стентирования интрацеребральной артерии, если окклюзия возникла на фоне под-

лежащего стенотического поражения. Однако недостатками выполнения стентирования интракраниальных артерий при остром ишемическом инсульте является необходимость одномоментного введения больному насыщающих доз двойной антиагрегантной терапии, ингибиторов IIb/IIIa рецепторов и гепарина. Назначение подобного «коктейля» потенциально может увеличить риск развития геморрагических осложнений. В нашей работе одному пациенту, в связи с отсутствием эффекта от выполнения «временного шунта» и тромбэкстракции, было выполнено стентирование M1 сегмента СМА. Таким образом, из 7 больных у 2 была выполнена временная стент-ассистенция, у 4 — временная стент-ассистенция и тромбэкстракция, и у 1 больного — временная стент-ассистенция, тромбэкстракция и стентирование.

Эффективность применения интракраниального стента Solitaire у 22 больных была продемонстрирована в работе Roth et al. (11). Частота успешного восстановления кровотока наблюдалась у 90,9%. При этом полная реканализация (степень ТICI 3) была отмечена у 12 из 22 больных, а частичная реканализация (степень ТICI2b) — у 8 из 22 больных. Авторы отметили, что геморрагические трансформации в послеоперационном периоде наблюдались у 13,6% больных. В нашей работе осложнений, связанных с применением данного устройства, также не было. В послеоперационном периоде у двух больных наблюдалась геморрагическая трансформация по типу паренхиматозной гематомы 2-го типа, а у двух — выраженный отек головного мозга. Данные осложнения связаны с выраженным реперфузионным повреждением головного мозга. Для снижения риска развития подобных осложнений необходим четкий отбор больных для выполнения эндоваскулярного метода реканализации. Критериями отбора должны являться время от начала заболевания, неврологический дефицит, объем зоны ишемии по данным РКТ или МРТ (12).

Выводы: Начальный опыт применения стент-ассистенции при остром ишемическом инсульте показал достаточно высокую степень восстановления кровотока. Для улучшения клинической эффективности его применения и снижения риска послеоперационных осложнений требуется строгий отбор больных с четким взвешиванием потенциального риска и эффективности вмешательства.

Список литературы:

1. Brown R.D., Whisnant J.P., Sicks J.D. et al. Stroke incidence, prevalence and survival. *Stroke*, 1996, 27, 373-80
2. V. Skvortsova. Development of stroke service in the Russian Federation. *International journal of stroke*, 2008, 3 (suppl.1), 61.
3. Gupta R, Yonas H., Gebelm J. et al. Reduced pretreatment ipsilateral middle cerebral artery cerebral blood flow is predictive of symptomatic hemorrhage post-intra-arterial thrombolysis in patients with middle cerebral artery occlusion. *Stroke*, 2006, 37, 2526-30.
4. Furlan A., Higashida R., Weschler L., et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1999, 282, 2003–11.
5. Castano C., Dorado L., Guerrero C. et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusion of the anterior circulation. *Stroke*, 2010, 41(8), 1836-40
6. Venker C., Stracke P., Berlitz P. et al. New options in the therapeutic management of acute ischaemic stroke. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.*, 2010, 78 (11), 652-7
7. Zeumer H, Hacke W, Ringelstein EB, Local intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar thromboembolic disease. *Am. J. Neuroradiol.*, 1983, 4, 401-4
8. Furlan A., Higashida R., Wechsler L. et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study. *JAMA*, 1999, 282, 2003-11.
9. Nogueira R.G., Schwamm L.H., Hirsch J.A. Endovascular approaches to acute stroke, part 1: drugs, devices, and data. *Am.J. Neuroradiology*, 2009, 30, 649-61.
10. Jahan R. Solitaire flow-restoration device for treatment of acute ischemic stroke: safety recanalization efficacy study in a swine vessel occlusion model. *Am.J. Neuroradiology*, 2010, 31, 1938-43.
11. Roth C., Paranagiotou P., Behnke S. et al. Stent-assisted mechanical recanalization for treatment of acute intracerebral artery occlusions. *Stroke*, 2010, 41, 2559-2567.
12. Володюхин М.Ю., Демин Т.В., Хасанова Д.Р. и др. «Влияние объема очага ишемии на результат применения интервенционных методов лечения острого ишемического инсульта — первые результаты». Материалы IV всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010». М., 2010, стр. 89-90

Влияние жизнеспособного миокарда на показатели ремоделирования левого желудочка после острого инфаркта миокарда

Х.А. Маматкулов¹, А.Л. Аляви, М.Л. Кенжаев, Д.А. Алимов, С.Р. Кенжаев, М.Х. Усаров
Республиканский Научный Центр Экстренной Медицинской Помощи
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Изучено влияние жизнеспособного миокарда на показатели ремоделирования ЛЖ после ОИМ.

Для исследования выбрали 93 больных с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST. Всем больным проводилась стресс-эхокардиография с добутамином. Эхокардиография и коронарная ангиография были проведены всем пациентам спустя 1 и 6 месяцев после коронарной ангиопластики. На основе результатов стресс-эхокардиографии с добутамином пациенты были разделены на две группы: с наличием (группа I) и отсутствием (группа II) жизнеспособных зон. Эти две группы сравнивали по следующим параметрам: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), индекс нарушения регионарной сократимости (ИНРС), индекс конечно-систолического объема (иКСО), индекс конечно-диастолического объема (иКДО). Таким образом, отсутствие остаточной жизнеспособности в зоне инфаркта отличает больных, у которых после реперфузии развивается прогрессирующая дилатация ЛЖ, от тех, у кого сохраняется нормальная геометрия левого желудочка.

Ключевые слова: жизнеспособный миокард, ремоделирование, острый инфаркт миокарда, эхокардиография.

Цель исследования: изучить влияние жизнеспособного миокарда на показатели ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) после острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Методы исследования: У 93 больных с диагнозом острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКС+ST) и успешной первичной коронарной ангиопластикой были выполнены двумерная эхокардиография (в течение 24 часов после развития ОИМ) и стресс-эхокардиография с малыми дозами добутамина (через 7-8 дней после ОИМ). Двумерная эхокардиография и коронарная ангиография были проведены всем пациентам спустя 1 и 6 месяцев после коронарной ангиопластики. На основе результатов стресс-эхокардиографии с добутамином, пациенты были разделены на две группы: с наличием (n=48; группа I) и отсутствием (n=45; группа II) жизнеспособных периинфарктных зон.

Результаты исследования: Между этими двумя группами не было никакого различия в минимальном диаметре повреждения и просвете инфаркт-ответственной артерии на 1-й и 6-й месяцы. Больные II группы имели значительно больший конечно-диастолический (76±18 против 53±14 мл/м²; p<0,005) и конечно-систолический (42±17 против 22±11 мл/м² p<0,005) индексы на

6-й месяц после ОИМ, по сравнению с больными I группы. Степень жизнеспособности зоны инфаркта была значимо обратно пропорционально коррелирована с изменениями процента конечно-диастолического объема на 6-й месяц (r = -0,66; p<0,00001), и являлась самым мощным независимым предиктором поздней дилатации левого желудочка.

Вывод: После реперфузии при ОИМ, степень наблюдаемой дилатации левого желудочка обратно пропорционально связана с остаточной жизнеспособностью миокарда в зоне инфаркта. Таким образом, отсутствие остаточной жизнеспособности в зоне инфаркта отличает больных, у которых после реперфузии миокарда развивается прогрессирующая дилатация левого желудочка, от тех, у кого сохраняется нормальная геометрия левого желудочка

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИНРС — индекс нарушения регионарной сократимости

иКСО — индекс конечно-систолического объема

иКДО — индекс конечно-диастолического объема

ЛЖ — левый желудочек

¹ Адрес для переписки:

Хасан Маматкулов
Республиканский научный Центр экстренной медицинской помощи
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
2, ул. Фархода, Ташкент, 700115, Узбекистан
e-mail: mamatkulov_1972@mail.ru

Статья получена 15 февраля 2011 г.

Принята в печать 25 апреля 2011 г.

ОИМ — острый инфаркт миокарда

ОКС+ST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

ТЛБАП — транслюминальная баллонная ангиопластика

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ЭхоКГ — эхокардиография

Ремоделирование желудочков после острого инфаркта миокарда предшествует развитию выраженной сердечной недостаточности и является важным предиктором смертности (1, 2).

Предыдущие исследования продемонстрировали, что размеры зоны инфаркта (3, 4) и хроническая окклюзия инфаркт-ответственной артерии (5, 6, 7) — два главных фактора, способствующих ремоделированию желудочков. Однако, недавние исследования предполагают, что сохранение кровотока в зоне инфаркта, независимо от сохранения миокарда, не может предотвратить ремоделирование в случае большого объема некроза (4). С другой стороны, при сопоставимых размерах инфаркта, объем трансмурального некроза, по-видимому, является главным фактором расширения зоны инфаркта (8, 9, 10, 11). Крупноочаговые инфаркты, только часть которых захватывает всю толщину миокарда, редко расширяются, потому что степень расширения обратно пропорционально связана с толщиной сохраненного миокарда в пределах зоны инфаркта (9). Кроме того, недавние экспериментальные наблюдения показали, что положительное влияние реперфузии на расширение зоны инфаркта связано с сохранением маленьких островков все еще жизнеспособных миоцитов, расположенных главным образом в субэпикарде рубца (12).

Отношение между остаточной жизнеспособностью миокарда после реперфузии зоны инфаркта миокарда и ремоделирование желудочков у больных, перенесших ИМ, еще не было полностью изучено. В целом, считается, что восстановление региональной контрактильной функции обозначает клинически значимую жизнеспособность. Однако, хотя и известно, что восстановление функционально «спящего» миокарда — это лучший клинический результат, могут быть и другие преимущества наличия неишемизированного жизнеспособного миокарда. Присутствие жизнеспособного миокарда во внешних слоях стенки желудочков может фактически внести свой вклад в сохранение формы и размеров левого желудочка, предотвращая его ремоделирование (13). Поэтому мы выдвинули гипотезу, что присутствие остаточной жизнеспособности будет благоприятно влиять на ремоделирование желудочка после острого инфаркта миокарда, и что последовательные изменения размеров левого желудочка могут быть тесно связаны с жизнеспособностью миокарда в зоне инфаркта. Чтобы проверить эту гипотезу, мы выполнили проспективное исследование пациентов с ОИМ, кото-

рым была проведена первичная ЧКВ. Чтобы избежать смешанного влияния свободно проходимой инфаркт-ответственной артерии и остаточного стеноза на последующее изменение размеров левого желудочка, в исследование были включены только те пациенты, у которых антеградный поток был полностью сохранен без значимого остаточного стеноза. Эхокардиография с малыми дозами добутамина использовалась, чтобы определить степень жизнеспособности зоны инфаркта, потому что степень контрактильного резерва, выявляемого добутамином, обеспечивает превосходную оценку степени жизнеспособности миокарда при определении границ некроза миокарда, постишемической миокардиальной дисфункции при отсутствии остаточного стеноза, ограничивающего кровоток (14, 15).

Цель исследования: изучить влияние жизнеспособного миокарда на показатели ремоделирования ЛЖ после ОИМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее исследование были включены 93 больных, поступивших в отделение кардиореанимации РНЦЭМП с диагнозом ОКС с подъемом сегмента ST. Средний возраст больных составил $53,9 \pm 9,3$ лет. Время от начала болевого приступа до поступления в клинику — $8,3 \pm 3,7$ часов. В исследование не включались больные с сахарным диабетом, ранее перенесшие инфаркт миокарда или острые нарушения мозгового кровообращения, с аневризмой ЛЖ, мерцательной аритмией, блокадой левой ножки пучка Гиса, выраженной органной недостаточностью и кардиомиопатией.

Всем пациентам проводилась двумерная эхокардиография в течение 24 часов после госпитализации. На 7-8 й день лечения выполнялась стресс-эхокардиография с добутамином (стресс-ЭхоКГ) с целью определения жизнеспособного миокарда. Под непрерывным контролем ЭКГ и двумерной эхокардиографии начиналось внутривенное введение добутамина (5 мг/кг массы тела в минуту) в течение 3 минут. Затем доза увеличивалась до 10 мг/кг в минуту (в течение еще 3 минут). Критериями для прекращения введения добутамина являлись возникновение гипотонии, стенокардитические боли в области сердца, значимые желудочковые аритмии.

Двумерная эхокардиография и коронарная ангиография были проведены всем пациентам спустя 1 и 6 месяцев после выполнения первичной коронарной ангиопластики.

ЭхоКГ исследования проводились на ультразвуковом аппарате Siemens Sonoline Omnia (Германия) с использованием многочастотного датчика 2-4 МГц. ЭхоКГ проводилась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ААЭ) в В- и М-режимах в позиции больного на левом боку (7,3). Объем левого желудочка был измерен при помощи модифицированного алгоритма Симпсона от ортогональ-

ных апикальных проекций длинной оси. Индексы объема были получены путем деления объема на площадь поверхности тела в каждой временной точке. Фракция выброса была получена с использованием следующего уравнения: (конечно-диастолический объем — конечно-систолический объем/конечно-диастолический объем. Левый желудочек был разделен на 16-сегментов (17). Для каждого сегмента движение стенки оценивалось в баллах; 1 (норма), 2 (гипокинезия), 3 (акинезия), или 4 (дискинезия). Рассчитывался индекс нарушения регионарной сократимости (ИНРС) для каждого этапа добутаминовой ЭхоКГ. В оценке региональной сократимости стенок, также обращалось внимание на систолическое утолщение каждого сегмента. Были построены передние и внутренние зоны инфаркта, и для каждого пациента был получен индекс движения стенки в целом и в зоне инфаркта для каждого этапа эхокардиографии с добутамином (18).

Селективная коронарография и транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий проводились в условиях рентгеноперационной при отделении ангиографии, оборудованной рентгенангиографической установкой «Integris Allura FD 20» фирмы «Philips». Мониторинг ЭКГ проводился на аппаратах Datex-Ohmeda (Финляндия) и Philips IntelliVue MP20 (Голландия).

Статистическая обработка данных, полученных в результате настоящего исследования, проводилась на персональном компьютере с использованием пакета электронных таблиц EXCEL 7.0 для Windows.

В работе использовались методы корреляционного и регрессионного анализа. Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда \pm стандартное отклонение. В качестве статистической гипотезы использовалась альтернативная с уровнем значимости не менее 95% ($p=0,05$). Для проверки гипотез о равенстве средних применялись: парный и двух выборочный критерии *t* Стьюдента.

Пациенты были разделены на две группы, основываясь на наличии или отсутствии жизнеспособных зон миокарда. У 48 пациентов при введении добутамина был выявлен сократительный резерв, и они были включены в группу жизнеспособного миокарда (группа I), а у 45 не выявлено жизнеспособного миокарда (группа II). В таблице 1 приведены характеристики пациентов сравниваемых групп. Между этими двумя группами не было никаких статистически значимых различий в отношении возраста, пола, предполагаемого повреждения, времени от начала заболевания до реперфузии, локализации инфаркта, ангиографической степени развития коллатералей, числа пораженных сосудов и частоты коронарных факторов риска.

У большинства больных инфаркт-ответственный сосуд был полностью или почти полностью закрыт (кровоток 0 или 1 по TIMI). Все пациенты достигли оптимального ангиографического результата после первичной коронарной ангиопластики (остаточный стеноз $<30\%$, TIMI 3). У 28 больных (17 в группе I и 11 в группе II; $p=0,25$) в инфаркт-ответственную артерию был установлен стент. Минимальный диаметр просвета пораженного сосуда увеличился от изначальных $0,10\pm 0,23$ до $2,99\pm 0,54$ мм после коронарной ангиопластики в I группе и от $0,07\pm 0,29$ мм до $2,9\pm 0,56$ мм во II группе. (Таблица 2).

В течение 1 месяца ангиографическая частота проходимости составила 98 % в I группе и 100 % во II группе ($p<0,01$). Минимальный диаметр сосуда составил $2,76\pm 0,79$ в I группе и $2,9\pm 0,63$ мм во II группе ($p<0,01$).

В течение 6 месяцев ангиографическая частота проходимости инфаркт-ответственной артерии составила 98% в I группе и 96% во II группе ($p<0,05$). В отношении минимального диаметра просвета и частоты рестеноза ($>50\%$) между этими двумя группами не было выявлено каких-либо существенных различий (Таблица 2).

Исходно между этими двумя группами не было статистически значимого различия в отношении ФВЛЖ ($45\pm 11\%$ против $44\pm 10\%$; $p>0,05$), тогда как региональная сократительная способность (показатель ИНРС) была несколько лучше в I группе, по сравнению со II группой ($1,99\pm 0,4$ против $2,16\pm 0,4$; $p=0,05$). Значительное улучшение глобальной функции ЛЖ отмечалось в I группе: по сравнению с исходной, ($45\pm 11\%$) ФВ ЛЖ в течение 1-го месяца увеличилась до $56\pm 8\%$ ($p<0,005$) и до $61\pm 8\%$ ($p<0,005$) через 6 месяцев. А у больных II группы не отмечалось какого-либо значимого улучшения по сравнению с исходной ФВ ЛЖ (исходно $44\pm 10\%$, через месяц $47\pm 15\%$ ($p>0,05$); через 6 месяцев $46\pm 13\%$, $p>0,01$) (Рис. 1). Межгрупповое сравнение показало, что у пациентов с жизнеспособностью зоны инфаркта (группа I) за 6 месяцев отмечалось значительно улучшение глобальной функции ЛЖ, по сравнению с пациентами с нежизнеспособностью зоны инфаркта (группа II) (Рис. 1). Точно так же отмечалось достоверное улучшение ИНРС у пациентов в I группе, по сравнению со II группой. В первой группе ИНРС достоверно уменьшился от $1,99\pm 0,4$ до $1,24\pm 0,2$ через 6 месяцев ($p<0,05$); а во второй группе ИНРС исходно составил $2,16\pm 0,4$, а через 6 месяцев отмечалось незначительное недостоверное снижение до $2,02\pm 0,5$ ($p>0,05$) (Рис. 2).

Вначале величины индекса КДО и индекса КСО существенно не различались в обеих группах. В течение 6 месяцев в I группе отмечалась незначительная тенденция уменьшения индекса КДО (от 63 ± 18 мл/м² до 53 ± 14 мл/м², $p<0,01$). Напротив, индекс КДО значительно увеличился у пациентов II группы в течение 1-го месяца с 64 ± 13 до 74 ± 18 мл/м² ($p<0,05$),

в течение 6 месяцев до 76 ± 18 мл/м², $p < 0,01$) и был достоверно большим по сравнению с I группой через 6 месяцев после ОИМ ($p < 0,05$) (Рис. 3). Рис. 4 показывает изменение в течение времени наблюдения (6 месяцев) ИКСО в этих двух группах. В I группе, ИКСО значительно снизился в период с начала и до 6-го месяца, тогда как во II группе он значимо не изменился ($p < 0,01$). Во II группе за 6-месячный период, ИКСО был значительно больше, по сравнению с I группой.

Для того, чтобы оценить вклад жизнеспособности зоны инфаркта в развитие поздней дилатации левого желудочка, был выполнен множественный регрессионный анализ. Для анализа были использованы следующие переменные: возраст, фракция выброса, ИНРС, изменение ИНРС при введении добутамина, локализация инфаркта, начало реперфузии, коллатерали, прием ИАПФ. Для множественного регрессионного анализа были отобраны факторы со значением $p < 0,01$ при одномерном анализе. Только вызванное добутином изменение ИНРС ЛЖ (оценка жизнеспособности зоны инфаркта) являлось значимым независимым предиктором изменения КДО за 6-месячный период времени. При этом вызванное добутином изменение ИНРС в зоне инфаркта имело более высокий частичный коэффициент корреляции ($r = 0,48$; $p < 0,01$)

ОБСУЖДЕНИЕ

Это исследование демонстрирует, что дилатация левого желудочка наблюдается у пациентов с острым инфарктом миокарда несмотря на выполнение первичной коронарной ангиопластики, восстановление просвета инфаркт-ответственной артерии и отсутствие значимого остаточного стеноза. При этом степень дилатации левого желудочка связана с остаточной жизнеспособностью миокарда в зоне инфаркта. Таким образом, наши результаты предполагают, что отсутствие остаточной жизнеспособности зоны инфаркта отличает пациентов, у которых после инфаркта миокарда развивается прогрессирующая дилатация левого желудочка, от тех, у которых сохраняется нормальная геометрия левого желудочка.

Дилатация левого желудочка может играть важную активную роль в развитии хронической сердечной недостаточности (1, 2). Дилатация левого желудочка является результатом хронического изменения формы и структуры (ремоделирования) левого желудочка и характеризуется расширением полости непропорционально изменению геометрии ЛЖ (1).

Предполагается, что среди факторов, влияющих на дилатацию ЛЖ, окончательный размер инфаркта (3,4) и перфузионный статус инфаркт-ответственной коронарной артерии являются двумя главными детерминантами факторами для ремоделирования ЛЖ у постинфарктных больных (5,6,7). Хотя крупноочаговый инфаркт

миокарда в любом случае вызывает ремоделирование ЛЖ, оценка размера инфаркта не может быть достаточной для предсказания дилатации левого желудочка. Степень дилатации фактически обратно пропорционально связана с толщиной сохранного миокарда в пределах зоны инфаркта (9). Островки жизнеспособных субэпикардальных миоцитов, которые спасены антеградным кровотоком, могут предотвратить дилатацию левого желудочка, что предполагали недавние экспериментальные исследования по поздней реперфузии (12). Данное исследование подтверждает, что эти экспериментальные наблюдения за остаточной миокардиальной жизнеспособностью в зоне инфаркта позволяют установить важный и независимый предиктор последующих изменений геометрии и функции левого желудочка. По нашим данным, степень асинергии (для оценки размера инфаркта) была значительно выше у пациентов без остаточной жизнеспособности миокарда в зоне инфаркта. Очевидно, это, по крайней мере частично, можно считать следствием различий в объемах левого желудочка. Однако корреляция между изменением конечно-диастолического объема левого желудочка и индексом движения стенки в зоне инфаркта была меньшей, чем между индексом конечно-диастолического объема и жизнеспособностью зоны инфаркта, и после контроля размера инфаркта жизнеспособность зоны инфаркта была самым мощным независимым предиктором дилатации левого желудочка.

Фактор, уравнивающий влияние размера инфаркта на последующее ремоделирование левого желудочка, — это наличие в зоне инфаркта сохранного кровотока (5,6,7) и отсутствие в сосуде остаточного стеноза ($< 1,5$ мм) (19). Чтобы избежать влияния смешения этих двух переменных на последующие изменения размеров левого желудочка, мы включили в исследование только пациентов с открытым просветом инфаркт-ответственных артерий и без значимого остаточного стеноза. Кроме того, последующее раскрытие просвета и частота рестеноза у обеих групп больных были сопоставимы. Дилатация ЛЖ уменьшается соответственно увеличению степени остаточной жизнеспособности и предполагает, что сохранение кровотока в зоне инфаркта не может предотвратить ремоделирование при отсутствии жизнеспособности зоны инфаркта. Эти результаты также подтверждают и расширяют предыдущее наблюдение Ito и соавторов (20), определивших, что целостность капилляров в зоне инфаркта — это чувствительный маркер миокардиальной жизнеспособности, предотвращающий ремоделирование левого желудочка у пациентов с реперфузией. Соответствие между нашими результатами и результатами, полученными Ito с соавторами, применявшими другие методы для изучения различных аспектов миокарди-

альной жизнеспособности, подтверждает выдвинутую гипотезу.

Дилатация ЛЖ, как важная особенность ремоделирования, прогрессирует в течение долгого времени и связана с увеличением конечно-систолического объема и ухудшением функции сердца (1, 2, 3). В данном исследовании прогрес-

сирующая диастолическая дилатация, наблюдаемая у больных с нежизнеспособной зоной инфаркта, сопровождалась согласованным, но не эквивалентным увеличением конечно-систолического объема, указывая на сохранение фракции выброса левого желудочка в течение долгого времени. Это не удивительно, потому что дилатация лево-

Таблица 1.
Основные клинические и ангиографические характеристики обеих групп

	I группа (n=48)	II группа (n=45)
Возраст, лет	59±11	62±13
Мужчины, %	73 (35)	80 (36)
Сахарный диабет, %	6 (3)	11 (5)
Артериальная гипертензия, %	29 (14)	47 (21)
Гиперлипидемия, %	33 (16)	24 (11)
Время реперфузии, мин	171±76	167±72
Передней инфаркт миокарда, %	56 (27)	53 (24)
Фракция выброса, %	45±11	44±10
иКСО ЛЖ (мл/м ²)	35±14	36±9
иКДО ЛЖ (мл/м ²)	63±18	64±13
Инфаркт-ответственные артерии, %		
Правая межжелудочковая ветвь	56 (27)	53 (24)
Правая коронарная артерия	40 (19)	42 (19)
Огибающая ветвь	4 (2)	5 (2)
Коллатерали %	6 (3)	16 (7)
Многососудистое поражение	38 (18)	56 (25)

Таблица 2.
Ангиографический контроль двух изучаемых групп

	I группа (n=48)	II группа (n=45)	Достоверность, p
Частота проходимости, %			
После ТЛБАП	100	100
Через месяц	98 (1)	100	0,51
Через 6 месяцев	98 (1)	96 (2)	0,48
Рестеноз (≥50%), %			
Через месяц	4 (2)	2 (1)	0,53
Через 6 месяцев	23 (11)	22 (10)	0,57
Минимальный диаметр просвета коронарной артерии, мм			
Исходно	0,10±0,23	0,07±0,29	0,58
После ТЛБАП	2,99±0,54	2,90±0,56	0,43
Через месяц	2,76±0,79	2,90±0,63	0,35
Через 6 месяцев	2,38±0,92	2,22±0,99	0,42

ТЛБАП — транслюминальная баллонная ангиопластика. Значения в круглых скобках — число пациентов.

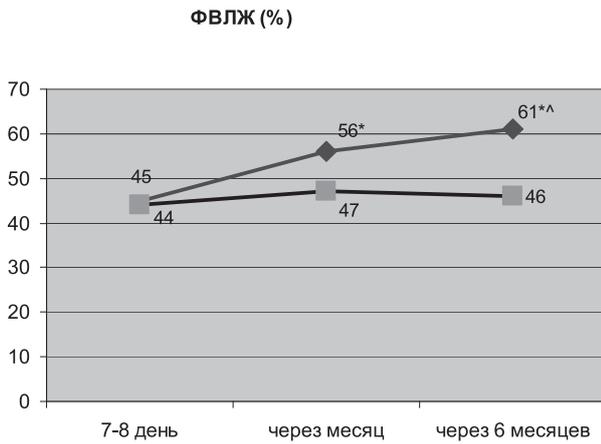


Рис. 1. ФВ ЛЖ у больных ОИМ с жизнеспособностью зоны инфаркта (◆) и без таковой (■). * $p < 0.05$ по сравнению с исходной; ^ $p < 0,05$ между группами.

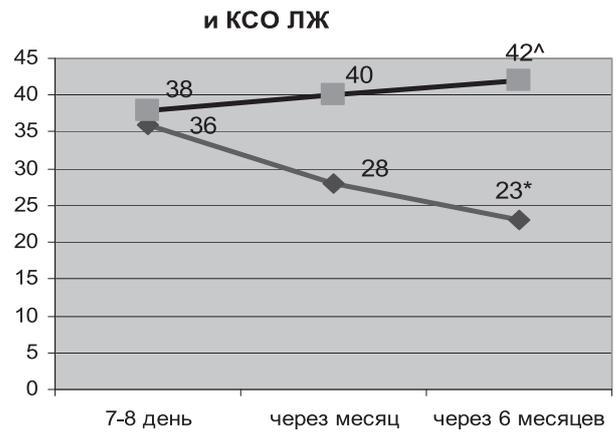


Рис. 4. Изменение индекса КСО ЛЖ у больных ОИМ с жизнеспособностью зоны инфаркта (◆) и без таковой (■). * $p < 0.05$ по сравнению с исходной; ^ $p < 0,05$ между группами.

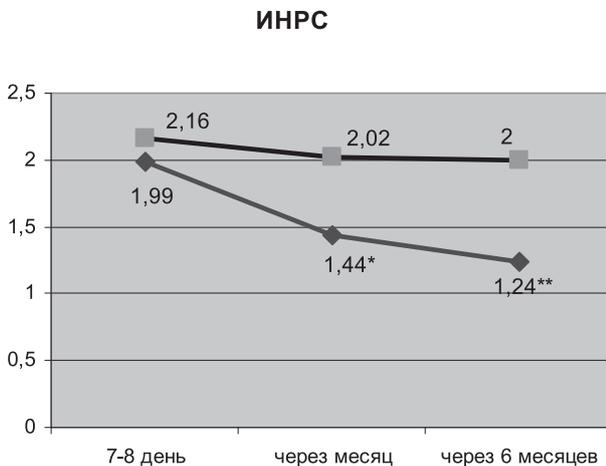


Рис. 2. Изменение ИНРС у больных ОИМ с жизнеспособностью зоны инфаркта (◆) и без таковой (■). * $p < 0.05$ по сравнению с исходной; ** $p < 0,05$ между группами.

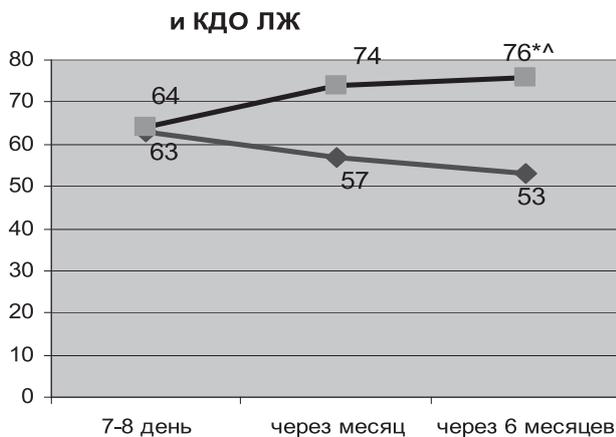


Рис. 3. Изменение индекса КДО ЛЖ у больных ОИМ с жизнеспособностью зоны инфаркта (◆) и без таковой (■). * $p < 0.05$ по сравнению с исходной; ^ $p < 0,05$ между группами.

го желудочка в ранней фазе, по-видимому, является главным компенсаторным механизмом при потере сокращающегося миокарда и приводит к восстановлению первоначально сниженного объема выброса (18). Поэтому в ранней фазе ремоделирования левого желудочка фракция выброса остается неизменной. Gaudron и соавт. (3) показали, что фракция выброса у больных с прогрессирующей дилатацией ЛЖ значительно уменьшается только спустя 1-3 года после инфаркта.

ВЫВОДЫ

1. После реперфузии в зоне инфаркта миокарда наличие относительно большого объема жизнеспособного миокарда вносит значительный вклад в сохранность формы и размеров левого желудочка, предотвращая постинфарктное ремоделирование независимо от размера инфаркта и состояния просвета инфаркт-ответственной артерии.

2. Использование эхокардиографии с добутамином в ранней фазе заболевания позволяет выявить пациентов, входящих в группу высокого риска по прогрессирующей дилатации левого желудочка.

Список литературы

1. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation*, 1990, 81, 1161-72.
2. St. John Sutton M., Pfeffer M.A., Plappert T. et al.. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. *Circulation*, 1994, 89,68-75.
3. Gaudron P., Eilles C., Kugler I., Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors. *Circulation*, 1993, 87, 755-63.

4. Chareonthaitawee P., Christian T.F., Hirose K. et al. Relation of initial infarct size to extent of left ventricular remodeling in the year after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1995, 25, 567-73.
5. Golia G., Marino P., Rametta F. et al. Reperfusion reduces left ventricular dilatation by preventing infarct expansion in the acute and chronic phases of myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1994, 127, 499-509.
6. Bolognese L., Carrabba N., Parodi G. et al. Impact of Microvascular Dysfunction on Left Ventricular Remodeling and Long-Term Clinical Outcome After Primary Coronary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 2004, 109, 1121-26.
7. Eaton L.W., Weiss J.L., Bulkley B.H., et al. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 57-62.
8. Pirolo J.S., Hutchins G.M., Moore G.W. Infarct expansion: pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 14, 1149-58.
9. Jugdutt B.I., Tang S.B., Khan M.I., Basualdo C.A. Functional impact of remodeling during healing after non-Q-wave versus Q-wave anterior myocardial infarction in the dog. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1992, 20, 722-31.
10. Rizzello V., Poldermans V., Boersma E., et al. Opposite Patterns of Left Ventricular Remodeling After Coronary Revascularization in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: Role of Myocardial Viability. *Circulation*, 2004, 110, 2383 – 8.
11. Irimpen A.M., Tenaglia A.N., Shin D.J., Buda A.J. Lack of ventricular remodeling in non-Q-wave myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 1996, 131, 466-471.
12. Alhaddad I.A., Kloner R.A., Hakim I., et al. Benefits of late coronary reperfusion on infarct expansion progressively diminish over time: relation to viable islets of myocytes within the scar. *Am. Heart J.*, 1996, 131, 451-7.
13. Kaul S. There may be more to myocardial viability than meets the eye! *Circulation*, 1995, 92, 2790-3.
14. Sklenar J., Camarano G., Goodman N.C., et al. Dobutamine echocardiography for the determining the extent of myocardial salvage after reperfusion: an experimental evaluation. *Circulation*, 1994, 90, 1503-12.
15. Picard M.H., Davidoff R., Sleeper L.A. et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation*, 2003, 107, 279-84.
16. Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G., et al. Left ventricular remodeling following primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation*, 2002, 106, 2351-7.
17. Bolognese L., Antonucci D., Rovai D. et al. Myocardial contrast echocardiography versus dobutamine echocardiography for predicting functional recovery after acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 28, 1677-83.
18. Schiller N.B. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function, and mass. *Circulation*, 1991, 84(suppl I), I-280-7.
19. Gaudron P., Eilles C., Ertl G., Kochsiek K. Adaptation to cardiac dysfunction after myocardial infarction. *Circulation*, 1993, 87(suppl IV), IV-83-IV-89.
20. Ito H., Maruyama A., Iwakura K. et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation*, 2006, 93, 223-8.

Редкий случай двойной липомы правого предсердия

Т.Р. Рафаели¹, И.В. Исаева, И.С. Арабаджян, Л.С. Барац, Р.Ю. Попов,
А.Ж. Абильдинова, С.А. Мкртумян, А.А. Киряев, А.В. Степанов
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия

Первичные опухоли сердца, по данным аутопсии, встречаются в 0,0017-0,05% случаев (1). Lam K. et al. (2) выявили первичные опухоли сердца в 7 случаях на 12.485 аутопсий (0,056%), при этом липома была обнаружена только у одного умершего (0,008%). Bosset et al. (3) сообщили об удалении 77 первичных опухолей сердца, из них в 2 случаях — липом.

Как правило, липомы асимптоматичны, но могут со временем приводить к нарушениям сердечного ритма, дисфункции клапанов и эмболизации. Последнее является основным показанием к оперативному удалению липомы.

Мы сообщаем о хирургическом удалении двух рядом расположенных липом, фиксированных к эндокарду правого предсердия.

Ключевые слова: липома, правое предсердие, хирургическое удаление.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Больной Л., 57 лет (история болезни № 33626) поступил в отделение сердечно-сосудистой хирургии Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии с диагнозом: ишемическая болезнь сердца, вазоспастическая стенокардия, постинфарктный кардиосклероз (Q-необразующий передний инфаркт миокарда в мае 2008 г.). Объемное образование в полости правого предсердия. Гипертоническая болезнь 3 ст.

В анамнезе: эпизоды повышения артериального давления до 160/100 мм рт. ст. в течение 8 лет. Адаптирован к АД 140/80 мм рт. ст. С 2005 г. — приступы стенокардии при физических нагрузках. В 2008 г. на электрокардиограмме (ЭКГ) были выявлены рубцовые изменения боковой стенки левого желудочка. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) фракция выброса левого желудочка = 50%, гипокинез боковой стенки левого желудочка. 08.10.2010 г. было обнаружено новообразование в полости правого предсердия размером 3,1–3,4 x 2,5 см. ЭКГ — ритм синусовый, правильный. Рубцовая стадия Q-необразующего передне-распространенного инфаркта миокарда. По данным ЭхоКГ: полости сердца не расширены. Левый желудочек без изменений, нормокинез, ФВ = 60%. Конечно-диастолический размер 4,7 см, конечно-систолический размер 3,1 см в парастернальной позиции. Конечно-диастолический объем левого желудочка 103 см³, конечно-систолический объем левого желудочка — 35 см³. Толщина стенок желудочков в пределах нормы. Диаметр аорты — 3,4 см. Раскрытие створок аортального клапана — 2,0 см. Левое

предсердие — 3,8 см, не расширено. В полости правого предсердия, в области устья нижней полой вены визуализированы средней эхогенности два новообразования округлой формы, размерами 2,5 x 1,07 см и 2,4 x 1,08 см, между которыми выявляется просвет (рис. 1). По данным мультidetекторной спиральной компьютерной томографии (МСКТ): стенотических изменений в коронарных артериях не выявлено. На задней стенке полости правого предсердия, непосредственно латеральнее устья НПВ определяются 2 округлых мягкоконтрастных (плотность = –100НУ), однородной структуры образования, с четкими ровными контурами, размерами 1,8 x 1,9 см. Каждое новообразование имеет по одной ножке к стенке правого предсердия (рис. 2).

21.01.2011 г. в условиях нормотермического искусственного кровообращения (раздельная канюляция верхней и нижней полых вен и аорты), гипотермической кардиopleгии (Кустодиол), была выполнена операция иссечения двух новообразований правого предсердия. Время искусственного кровообращения 39 мин. Время пережатия аорты 21 мин. Правое предсердие было вскрыто продольно. В нижнем углу разреза в непосредственной близости от устья НПВ были обнаружены два, на отдельных ножках рядом расположенных, соскобобразных новообразования (рис. 3). Опухоли представлены в виде инкапсулированной жировой ткани желтого цвета, средней плотности с закругленными верхушками размерами 2,5x2,3 см и 2,5x2,0 см и основанием примерно по 7 мм (рис. 4). Острым путем основания отсечены вместе с эндокардом правого предсердия. Произведена электрокоагуля-

¹ Адрес для переписки:

Рафаели Теймураз Рафаилович
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии,
Россия, 101000, Москва, Сверчков пер., 5
Тел. +7 495 624 96 36
Факс +7 495 624 67 33
E-mail: rafaelli50@yandex.ru
Статья получена 25 января 2011 г.
Принята в печать 13 апреля 2011 г.



Рис. 1. ЭхоКГ. В правом предсердии новообразование с просветлением посередине

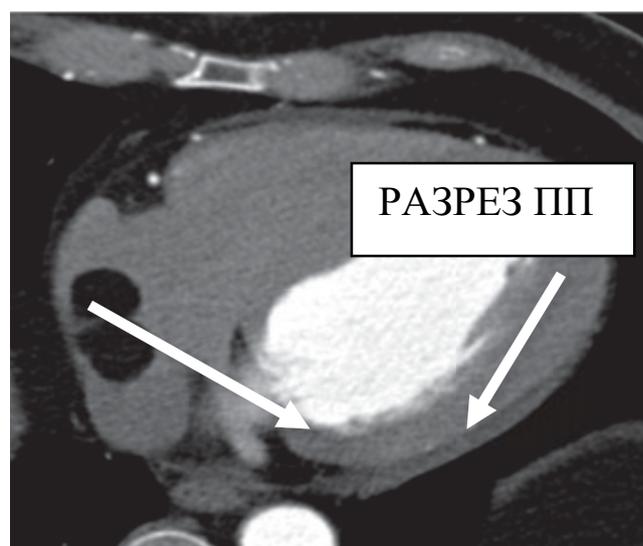


Рис. 2. МСКТ. В правом предсердии лоцируются два новообразования

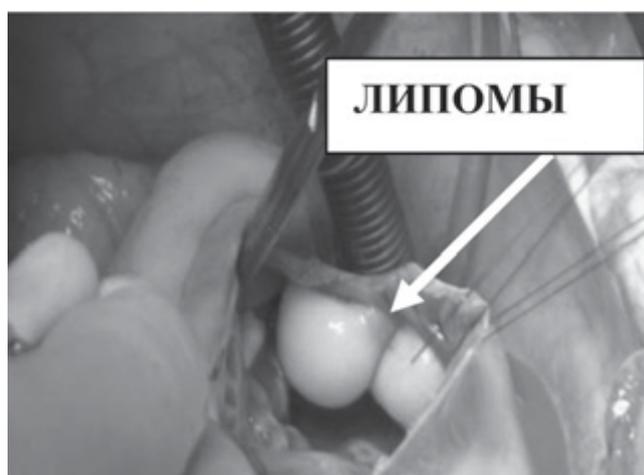


Рис. 3 Вскрыто правое предсердие у НПВ. Две липомы на отдельных ножках

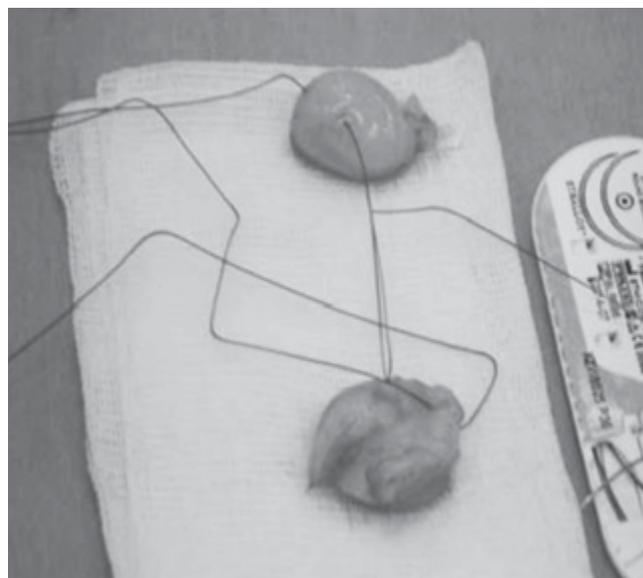


Рис. 4. Иссеченные липомы правого предсердия

ция участков основания липом. Осмотрено правое предсердие и через правое атрио-вентрикулярное отверстие — полость правого желудочка. Других новообразований нет. Межпредсердная перегородка без каких-либо явлений липоматозной гипертрофии. Правое предсердие ушито на прокладках. После снятия зажима с аорты, сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. При повторных ЭхоКГ исследованиях полости сердца не расширены, полость ПП — без дополнительных образований. На 12-е сутки после операции больной в удовлетворительном состоянии выписан домой.

Удаленный материал был направлен на гистологическое обследование (НИИ им. Склифосовского). Макроскопическое исследование от 24.01.11: исследуемый материал представлен 2-мя мягкими, желтыми кусочками (размерами 2,5x2,3x1,0 см и 2,5x2,0x0,9 см), не-

правильной полушаровидной формы, с закругленной поверхности покрытые тонкой сероватой капсулой. Ткань на разрезе желтая, мелкодольчатая. Гистология: материал, окрашенный гематоксилином-эозином, ПАС и по Ван Гизону представлен жировой тканью с различными размерами долек и унилокулярных жировых клеток, скудным количеством соединительной ткани с мелкими сосудами, без признаков озлизнения. Диагноз — липома.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первичные опухоли сердца составляют от 0,001% до 0,28% от всех опухолей, по данным аутопсии (5). Липома составляет 8% от всех первичных опухолей сердца. Клинические проявления зависят от размеров опухоли и ее локализации. Как правило, липомы одиночны. По

данным Smith et al. (8), в мире описано 60 случаев липом правого предсердия, из них в 3 случаях было обнаружено несколько липом одновременно. Имеется сообщение о липоме, расположенной у устья верхней полой вены, израстающей из верхнего отдела межпредсердной перегородки (6).

Данный случай представляет интерес для практической кардиохирургии по следующим причинам:

1. В мировой литературе даются единичные сообщения об успешном удалении данного новообразования (5-8, 9, 10).

2. В доступной нам литературе описаний множественных липом «близнецов» нет.

3. Трансстернальная ЭХОКГ и МСКТ дали возможность определить анатомию, количество, и что особенно важно, взаимоотношение опухолей с другими структурами сердца.

4. У нашего больного в анамнезе была стенокардия при отсутствии поражения коронарных артерий. О возможности стенокардии у больных с липомами сообщали Courtis et al. (7).

5. Была произведена прямая канюляция НПВ. В случае стандартной канюляции НПВ через нижний отдел правого предсердия, можно было разрушить целостность липом расположенных в области впадения НПВ в правое предсердие с неминуемой эмболизацией системы легочной артерии.

6. Основания опухолей были иссечены вместе с эндокардом с последующей электрокоагуляцией стенки миокарда правого предсердия.

В заключение следует отметить, что успешное удаление липом правого предсердия возможно при правильной хирургической тактике основанной на четкой дооперационной диагностике заболевания. ЭхоКГ и МСКТ дают оптимальную возможность анатомической и топографической диагностики новообразований полостей сердца и клапанного аппарата (11, 12). При этом МСКТ, имея возможности более четкой диагностики так называемых «мягких тканей» и жировых образований, является отличным методом диагностики

липом сердца (13). При наличии слабоконтрастного новообразования ПП нельзя исключить наличие липомы.

Список литературы

1. Reardon M. and Smythe W. Cardiac neoplasms. In: Cohn L., Edmunds L., eds. Cardiac surgery in the adults. New York, 2003, p. 1373-1400
2. Lam K., Dickens L., Chan F. Tumors of heart. A 20-year experience with review of 12.458 consecutive autopsies. Arch. Pathol. Lab. Med., 1993, 17, 1027-31
3. Bosset T., Gummer J., Battellini R. et al. Surgical experience with 77 primary cardiac tumours — Interact. Cardio.Vasc. Thorac. Surg., 2005, 4, 311-315
4. Strecker T., Reimann A., Voigt J.U., et al. A very rare cardiac hibernoma in the right atrium: a case report. Heart Surg. Forum., 2006, 9(3), E623-5.
5. Joaquim M.R., Braile D.M., Arruda M.V., Soares M.J. Right atrial lipoma resection and partial reconstruction using bovine pericardium. Rev. Bras. Cir. Cardiovasc., 2009, 24(2), 239-41.
6. Rathore K.S., Cooper M.G., Manganas C. Limited excision of a right atrial lipoma. Heart Lung Circ., 2009, 18(5), 370-1.
7. Courtis J., Marani L., Amuchastegui L.M., Rodeiro J. Cardiac lipoma: A rare cause of right-to-left interatrial shunt with normal pulmonary artery pressure. J. Am. Soc. Echocardiogr., 2004, 17, 1311-14
8. Smith M. Multile synchronous atrial lipomas. Cardiovasc. Pathol., 2007, 16 (3), 187-8
9. Mullen J.C., Schipper S.A., Sett S.S., Trusler G.A. Right atrial lipoma. Ann Thorac Surg., 1995, 59 (5), 1239-41.
10. Ceresa F., Calarco G., Franz E., Patan F. Right atrial lipoma in patient with Cowden syndrome. Interact. Cardio.Vasc. Thorac. Surg 2010, 11, 803-4
11. Bruce Ch. Cardiac tumours: diagnosis and management. Heart, 2011, 97, 151-60.
12. Burke A., Jedy J., Virmani R. Cardiac tumours: an update. Heart, 2011, 94, 117-23.
13. Araoz Ph., Mulvagh S., Tazelbaar H. et al. CT and MR imaging of benign primary cardiac neoplasms with Echocardiographic correlation. Am. J. Roentgenol., 2010, 195, S73-S75.

Сцинтиграфическая оценка влияния эндоваскулярной коронароангиопластики на перфузию миокарда и сердечно-легочную гемодинамику у больных ишемической болезнью сердца

Ж. В. Веснина¹, Е. В. Гракова, А. Л. Крылов, Ю. Б. Лишманов

Учреждение Российской Академии медицинских наук Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН, Томск, Россия

С помощью радионуклидных методов исследования изучено влияние эндоваскулярной ангиопластики (стентирование и/или баллонная дилатация) коронарных артерий на состояние перфузии миокарда и сердечно-легочную гемодинамику у больных ишемической болезнью сердца в ранние сроки после реваскуляризации. Полученные результаты показывают, что уже через 4-6 дней после эндоваскулярной ангиопластики улучшается сердечно-легочная гемодинамика как следствие восстановления коронарного кровотока и улучшения микроциркуляции левого желудочка.

Ключевые слова: эндоваскулярная коронароангиопластика, перфузионная сцинтиграфия миокарда, радиокардиопульмонография, сердечно-легочная гемодинамика.

Цель работы: с помощью радионуклидных методов исследования оценить влияние эндоваскулярной коронароангиопластики на перфузию миокарда и сердечно-легочную гемодинамику в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы: С помощью перфузионной сцинтиграфии и радиокардиопульмонографии были обследованы 20 больных ИБС до и через 4-6 дней после эндоваскулярной ангиопластики (ЭА) коронарных артерий. Оценивались характер и величина дефектов перфузии миокарда и показатели сердечно-легочной гемодинамики.

Результаты: Выполнение ЭА привело к уменьшению средних размеров зон транзиторной ишемии миокарда на 59%. Наряду с улучшением перфузии у обследованных больных имело место положительное изменение показателей сердечной гемодинамики: достоверное увеличение минутного объема (с $5,19 \pm 0,21$ до $5,50 \pm 0,16$ л), сердечного индекса левого желудочка (с $2,61 \pm 0,10$ до $2,79 \pm 0,09$ л/м²), коэффициента эффективности циркуляции (с $1,0 \pm 0,04$ до $1,08 \pm 0,04$). Кроме того, достоверно сократились периоды полураспада правого и левого желудочков ($T_{1/2}$ ПЖ в сек. снизился с $3,15 \pm 0,3$ до $2,61 \pm 0,13$, а $T_{1/2}$ ЛЖ в сек. снизился с $5,81 \pm 0,37$ до $5,10 \pm 0,26$).

В группе больных с указанием на ранее перенесенный острый инфаркт миокарда (ОИМ), а также у больных с исходным наличием стабиль-

ных дефектов перфузии, уже на ранних сроках после ЭА мы наблюдали статистически значимое улучшение показателей не только сердечной, но и легочной гемодинамики. Так, среднее значение времени прохождения индикатора по легким (ТЛЕГ) уменьшилось с $8,81 \pm 0,35$ до $8,00 \pm 0,35$ сек, главным образом, за счет венозной составляющей, что свидетельствует о разгрузке малого круга кровообращения, улучшении легочной микроциркуляции и снижении преднагрузки на левые отделы сердца. Быстрое улучшение сердечно-легочной гемодинамики наряду с восстановлением сократительной способности левого желудочка при ОИМ в анамнезе, может быть связано с наличием у этих больных гибернированного миокарда в области стабильного дефекта перфузии.

Выводы: Таким образом, радионуклидные методы исследования позволяют оценить гемодинамическую эффективность ЭА уже в ранние сроки после реваскуляризации миокарда у больных ИБС.

СОКРАЩЕНИЯ

ЭА — эндоваскулярная ангиопластика;
ОЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография;
РКПГ — радионуклидная кардиопульмонография;
РФП — радиофармпрепарат

¹ Адрес для переписки:

Веснина Жанета Владимировна
634012, г.Томск,

ул. Киевская, 111а,

Тел.: 8-382(2)-558298;

Факс: 8-382(2)-555057;

E-mail: nuclear@cardio.tsu.ru

Статья получена 29 декабря 2010 г.

Принята в печать 1 февраля 2011 г.

КЭЦ — коэффициент эффективности циркуляции;

ТЛЕГ — прохождения максимального количества индикатора по легким;

TAM — артериальное модальное время;

TBM — венозное модальное время.

ВВЕДЕНИЕ

Эндоваскулярная коронароангиопластика является в настоящее время одним из наиболее распространенных и эффективных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС) (1, 2). Непосредственный результат лечения оценивается визуально и с помощью расчета миокардиального перфузионного резерва в процессе ангиографической процедуры (3). На ранних и отдаленных сроках послеоперационного периода используются клиническое наблюдение и различные неинвазивные исследования (электрокардиография, эхокардиография, велоэргометрия) в сочетании со стресс-тестами. Однако многие из перечисленных методов обладают недостаточно высокими показателями чувствительности и специфичности (4).

Наиболее объективным неинвазивным тестом в оценке эффективности коронарной реваскуляризации на сегодня остается нагрузочная перфузионная сцинтиграфия миокарда (5-7). Этот метод позволяет с высокой чувствительностью полуколичественно оценить кровоснабжение миокарда на микроциркуляторном уровне. Кроме того, для диагностики нарушений сердечно-легочной гемодинамики и оценки результатов их коррекции широко применяют радионуклидную кардиопульмонографию (РКПГ) (8-12). Показано, что значения фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), определенные с помощью РКПГ по первому прохождению болюса радиофармпрепарата (РФП), хорошо коррелируют ($r = 0.83$) с результатами рентгеноконтрастной вентрикулографии (9). При этом радионуклидный метод является неинвазивным, безопасным для больного и простым в исполнении.

Несмотря на то, что радионуклидные методы исследования позволяют получить разностороннюю объективную информацию о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, в литературе имеются лишь единичные сообщения об их использовании для оценки гемодинамической эффективности коронарной ангиопластики (11, 13). При этом состояние насосной функции левого желудочка (ЛЖ) после успешно проведенного эндоваскулярного лечения изучалось не ранее, чем через 6 недель после процедуры, за исключением работы Van der Vleuten с соавт. (14), в которой авторы при помощи радионуклидной равновесной вентрикулографии однократно оценивали фракцию выброса ЛЖ (ФВЛЖ) у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) через 1-11 дней после первичной чрескожной ко-

ронарной ангиопластики. Величина рассчитанной ФВЛЖ была использована при этом в качестве независимого предиктора выживаемости пациентов в течение последующего 36-месячного наблюдения.

Исходя из вышесказанного, нами была поставлена цель — с помощью методов радионуклидного исследования оценить влияние эндоваскулярной коронароангиопластики на перфузию миокарда и сердечно-легочную гемодинамику в раннем послеоперационном периоде у больных ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 20 больных ИБС (19 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст $54,19 \pm 1,65$), которым была проведена успешная коронарная ангиопластика — баллонная дилатация (БД) и/или стентирование коронарных артерий. (БД была выполнена 1 больному, стентирование — 16, БД и стентирование проведено 3 больным).

Всем больным выполнена рентгеноконтрастная селективная коронаровентрикулография по методу Judkins. По результатам последней, у 5 (25%) больных было обнаружено однососудистое поражение, у 10 (50%) — гемодинамически значимое сужение двух коронарных артерий и у 5 (25%) многососудистые стенозы. Преобладали больные со стенокардией напряжения III функционального класса (9 пациентов, 45%). Девять пациентов из общего числа включенных в исследование больных (45%) перенесли в прошлом ОИМ с формированием постинфарктного кардиосклероза. Все больные имели функциональный класс сердечной недостаточности не ниже II по NYHA. Основные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Всем больным выполнена радионуклидная кардиопульмонография (РКПГ) с ^{99m}Tc -пертехнетатом и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) миокарда с хлоридом таллия-199 (^{199}Tl) (НИИ ЯФ ТПУ, г.Томск) до и в раннем периоде (4-6 дней) после эндоваскулярной ангиопластики (ЭА) коронарных артерий. Первый из названных методов исследования основан на последовательной регистрации прохождения болюса РФП по камерам сердца и легким после его введения в локтевую вену. С помощью прикладных программ обработки сцинтиграфических изображений выделяли следующие зоны интереса: правый и левый желудочки сердца, верхняя доля легкого. Для каждой из выбранных зон интереса строили кривые «активность-время», по которым рассчитывали основные гемодинамические параметры: минутный (МО) и ударный (УО) объемы сердца; объем циркулирующей крови в легких (ОЦКЛЕГ); сердечный и ударный индексы (СИ, УИ); коэффициент эффективности циркуляции (КЭЦ); артериальное модальное время (TAM) (характеризу-

ощее, преимущественно, кровотоков в крупных и мелких артериях, артериолах и капиллярах легких); венозное модалное время (ТВМ) (отражающее циркуляцию крови в венах малого круга кровообращения и левых полостях сердца); легочное время (ТЛЕГ) (промежуток времени между вершинами первой и второй волн РКПГ, представляющий собой сумму ТАМ и ТВМ и характеризующий время прохождения максимального количества индикатора по легким); периоды полупорожнения правого (Т1/2ПЖ) и левого (Т1/2ЛЖ) желудочков (косвенные критерии их сократительной способности).

Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОЭКТ) с хлоридом ^{199}Tl проводили по протоколу «нагрузка-перераспределение». В качестве нагрузочного теста использовали внутривенную инфузию аденозина в дозировке 0,56 мг/кг. В процессе количественной обработки томограмм вычисляли величину и локализацию дефектов перфузии (ДП) левого желудочка. По наличию или отсутствию перераспределения индикатора на отсроченных (через 2 ч) томосцинтиграммах выявленные ДП были разделены, соответственно, на преходящие (ПДП) и стабильные (СДП) дефекты перфузии.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных ИБС, леченых методом эндоваскулярной ангиопластики

Средний возраст (M ± SE)	ФК стенокардии (n)			ОИМ в анамнезе (n)	Количество пораженных КА (M ± SE)	Количество стентированных КА (M ± SE)
	н/с	II	III			
54,19 ± 1,65	6 (30%)	5 (25%)	9 (45%)	9 (45%)	2,25 ± 0,23	1,42 ± 0,12

Примечания: ФК – функциональный класс; ОИМ – острый инфаркт миокарда; н/с – нестабильная стенокардия; КА – коронарные артерии.

Таблица 2.

Сцинтиграфические показатели миокардиальной перфузии и сердечно-легочной гемодинамики у больных ИБС до и после эндоваскулярной ангиопластики (M ± SE)

Показатели	До ЭА (n = 20)	После ЭА (n = 20)	Достоверность изменений (p)	Норма*
СД (%)	16,45 ± 3,80	11,44 ± 3,75	0,14	-
ПД (%)	14,20 ± 1,52	5,83 ± 1,17	0,01	-
ТЛЕГ (сек)	8,36 ± 0,41	7,97 ± 0,36	0,21	5-6,5
ТАМ (сек)	4,21 ± 0,19	4,13 ± 0,18	0,92	1,5-2,5
ТВМ (сек)	4,15 ± 0,28	3,85 ± 0,24	0,11	3,6-4,0
Т1/2ПЖ (сек)	3,15 ± 0,30	2,61 ± 0,13	0,01	1,7-2,0
Т1/2ЛЖ (сек)	5,81 ± 0,37	5,10 ± 0,26	0,045	2,2-2,8
МО (л)	5,19 ± 0,21	5,50 ± 0,16	0,02	6-8
УО (мл)	83,79 ± 3,68	82,79 ± 4,13	0,58	70-100
СИ (л/м ²)	2,61 ± 0,10	2,79 ± 0,09	0,03	3,5-4,5
УИ (мл/м ²)	41,79 ± 1,59	42,05 ± 1,97	0,33	45-55
КЭЦ (1/мин)	1,00 ± 0,04	1,08 ± 0,04	0,02	1,1-1,9
ОЦКЛЕГ (мл)	726,41 ± 38,00	715,29 ± 31,54	0,88	500-900

Примечания: ЭА – эндоваскулярная ангиопластика, норма; * – параметры нормы, принятые в радионуклидной диагностике (16); СД – стабильный дефект перфузии; ПД – преходящий дефект; %% – размер дефектов перфузии от всей величины левого желудочка; ТАМ – артериальное модалное время; ТВМ – венозное модалное время; ТЛЕГ – легочное время (сумма ТАМ и ТВМ); МО – минутный объем сердца; УО – ударный объем сердца; СИ – сердечный индекс; УИ – ударный индекс; ОЦКлег – объем циркулирующей крови в малом круге; КЭЦ – коэффициент эффективности циркуляции; Т1/2ПЖ, Т1/2ЛЖ – периоды полупорожнения правого и левого желудочков.

Сцинтиграфические исследования выполнены на гамма-камере «Омега 500» («Technicare», США–ФРГ). Регистрация изображений и обработка сцинтиграмм проведены с использованием компьютерной системы «Сцинти» производства НПО «Гелмос» (Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ «STATISTICA» с использованием описательной статистики (Descriptive statistics), непараметрических критериев Вилкоксона и Sign-теста для парных измерений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из таблицы 2, до оперативно-го лечения средняя величина стойких ДП у обследованных больных составила почти 17%, что указывает на наличие в ЛЖ зон постинфарктного кардиосклероза и гибернированного миокарда. Это подтверждает данные Beller (15). По результатам РКПГ у обследованных нами больных имело место нарушение большинства гемодинамических показателей (уменьшение средних значений МО, СИ, УИ и КЭЦ) как следствие снижения насосной функции сердца. При этом снижение минутного объема сердца ниже нормальных величин выявлено у 14 (70%), ударного индекса — у 12 (60%) больных. Как отмечалось выше, состояние сократительной способности как левого, так и правого желудочков сердца можно оценивать также по величинам периода их полуопророжнения ($T_{1/2ПЖ}$ и $T_{1/2ЛЖ}$), которые у обследованных больных были заметно увеличенными по сравнению с нормой (табл. 2). Параметры легочной гемодинамики также отклонялись от нормальных величин (табл. 2). Так, имело место удлинение ТЛЕГ, главным образом, за счет ТАМ, что свидетельствовало о формировании легочной гипертензии в сочетании с недостаточностью ПЖ. Такого же мнения придерживаются Сиваченко с соавторами (16) (рис. 1, а).

По данным коронаровентрикулографии при непосредственной визуальной оценке результат баллонной дилатации и/или стентирования у всех обследованных больных был оптимальным, без остаточного стеноза.

Количественный анализ сцинтиграфических данных, полученных через 4-6 дней после коронарной ангиопластики, показал, что выполненное вмешательство привело к уменьшению средних размеров зон транзиторной ишемии на 59% (с $14,2\% \pm 2$ до $5,8\% \pm 1,17$ от массы миокарда левого желудочка, $p = 0,01$) (табл. 2). Это согласуется с результатами других авторов, согласно которым прямая реваскуляризация миокарда оказывает наиболее выраженное влияние на величину переходящих дефектов перфузии, поэтому исчезновение или уменьшение зон транзиторной ишемии после прямой реваскуляризации, как следствие

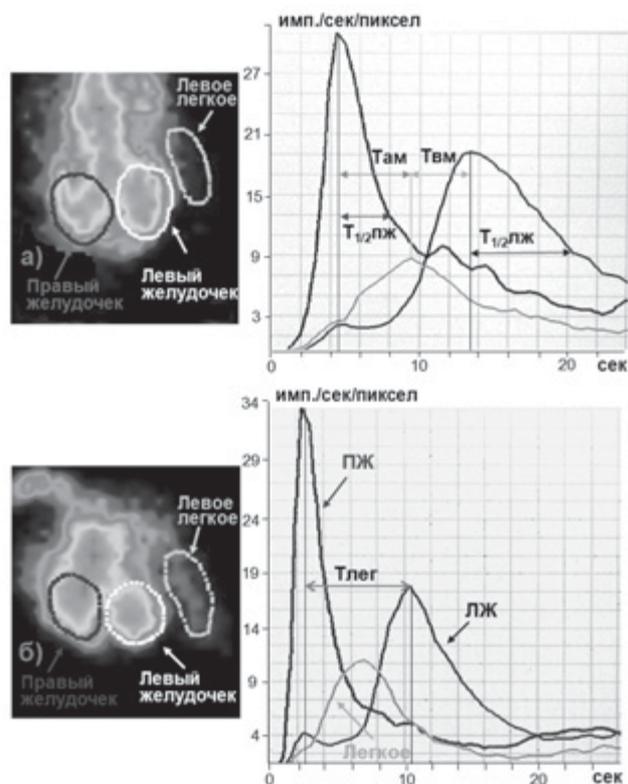


Рис. 1 (а, б). Радиокардиопульмонограммы б-ного М. до (а) и после (б) стентирования правой коронарной артерии. Имеют место сцинтиграфические признаки разгрузки малого круга кровообращения и улучшения сократительной способности как левого, так и правого желудочков сердца (снизились ТЛЕГ за счет ТВМ, $T_{1/2ПЖ}$, $T_{1/2ЛЖ}$. Увеличились УО, СИ и КЭЦ).

восстановления коронарного кровотока, — факт доказанный и хорошо известный (17).

Однако в ряде случаев после операции наблюдалось сохранение обратимых дефектов накопления таллия. Это, скорее всего, было связано с неполной реваскуляризацией миокарда у больных с многососудистым поражением.

Величина выявленных до лечения стабильных дефектов перфузии варьировала от 10,0% до 32,5% (среднее значение — $16,45 \pm 3,80$). Стабильные дефекты перфузии, как известно, обусловлены рубцовыми изменениями сердечной мышцы (постинфарктный кардиосклероз) (15, 18) или наличием гибернированного миокарда (19).

Из табл. 2 следует, что статистически достоверных изменений средней величины стабильного дефекта перфузии мы не наблюдали. Однако на ранних сроках после стентирования КА у 4 обследованных больных наблюдалась положительная сцинтиграфическая динамика величины СД перфузии (у 2 больных имело место их полное исчезновение, у 2 — значительное уменьшение размеров) (рис. 2, а, б). Аналогичные данные были

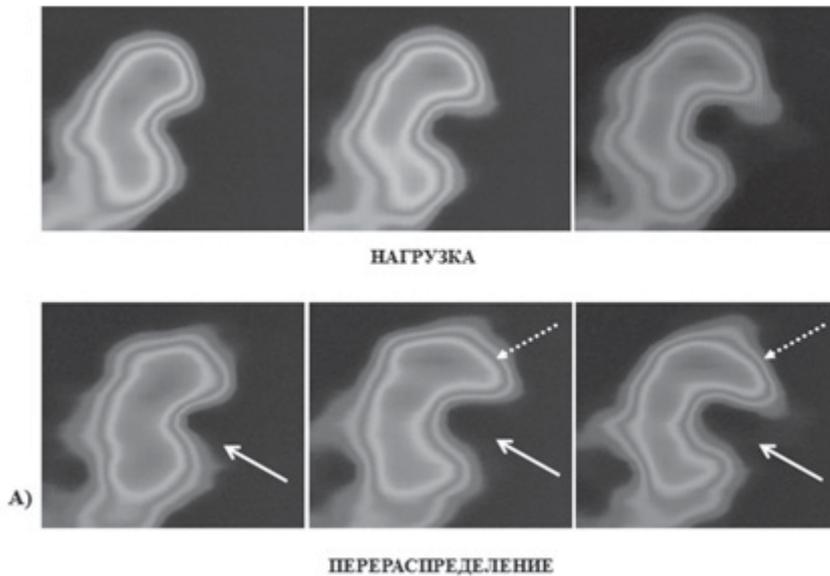
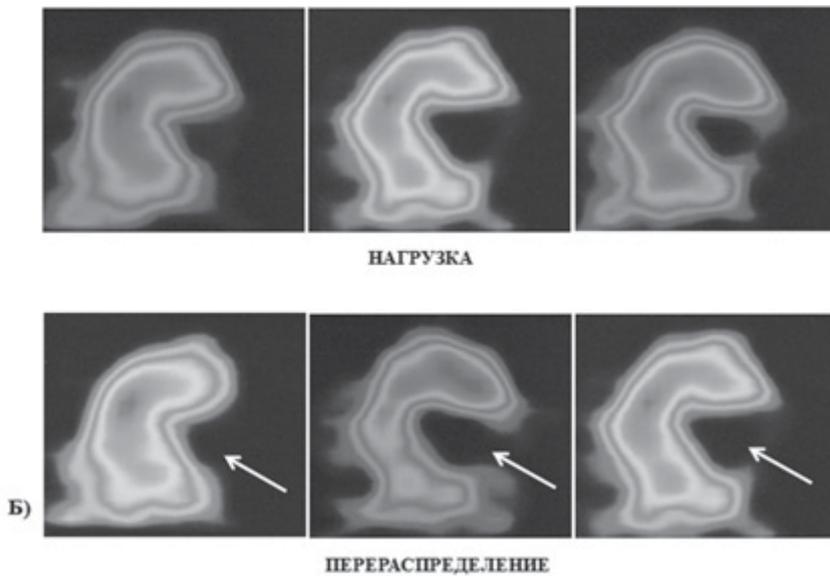


Рисунок 2 (а, б). Результаты перфузионной сцинтиграфии миокарда с таллием-199 у пациента И. (томосрезы по поперечной оси ЛЖ): а) стойкий дефект перфузии боковой стенки и задне-боковой области (указано сплошной стрелкой) и преходящая ишемия передне-боковой области ЛЖ (указано пунктирной стрелкой) до стентирования; б) после стентирования огибающей артерии имеет место исчезновение зон транзиторной ишемии и уменьшение размеров СД перфузии.



получены и в исследованиях других авторов, которые также наблюдали исчезновение стабильных дефектов перфузии после ангиопластики или аорто-коронарного шунтирования (7, 20).

Наряду с улучшением перфузии после оперативного лечения имело место позитивное изменение ряда показателей сердечной гемодинамики (табл.2). Так, уже на 4-6 сутки после ЭА мы наблюдали достоверное увеличение МО и СИ, а также коэффициента эффективности циркуляции (КЭЦ), который показывает, какая часть объема циркулирующей крови проходит через ЛЖ за 1 мин. Клиническая ценность показателя КЭЦ опре-

деляется его высокой чувствительностью к изменениям МО и ОЦК у больных с недостаточностью кровообращения, в результате чего даже маловыраженное отрицательное изменение последних ведет к значительному уменьшению КЭЦ (16). Кроме того, достоверно сократились периоды полупорожнения правого (Т1/2ПЖ) и левого (Т1/2ЛЖ) желудочков (рис. 1, б). Полученные результаты указывают на улучшение насосной функции ЛЖ после успешной реваскуляризации, что согласуется с результатами исследований других авторов (11).

В группе больных с перенесенным ранее ОИМ, а также у больных с исходным наличием участков гипоперфузии стойкого характера, уже на ранних сроках после ЭА наблюдалось статистически достоверное улучшение показателей не только сердечной, но и легочной гемодинамики. Так, среднее значение ТЛЕГ после ЭА уменьшилось с $8,81 \pm 0,35$ до $8,00 \pm 0,35$ сек ($p = 0,002$), главным образом, за счет венозной составляющей (ТВМ), которая снизилась с $4,52 \pm 0,19$ до $4,02 \pm 0,24$ сек ($p = 0,011$). Полученные данные свидетельствуют о разгрузке малого круга кровообращения и улучшении легочной микроциркуляции, а также о снижении преднагрузки на левые отделы сердца. Вместе с тем, в работе Chung с соавт. (21) было показано, что в группе больных, имевших в анамнезе ОИМ, улучшение общей и регионарной сократимости ЛЖ через 6 мес. после успешной ангиопластики носило недостоверный характер. Авторы полагают, что для

статистически значимого улучшения показателей функции ЛЖ после реканализации стенозированной коронарной артерии у больных, перенесших ОИМ, важное значение имеет наличие в кровоснабжаемом ею регионе жизнеспособного миокарда. Принимая во внимание эту точку зрения, можно предположить, что быстрое улучшение сердечно-легочной гемодинамики наряду с восстановлением сократительной способности ЛЖ, наблюдаемое нами у больных с ОИМ в анамнезе, связано с наличием у них гибернированного миокарда в области стабиль-

ного дефекта перфузии. Концепция гибернации сердечной мышцы была впервые предложена Rahimtoola (22) для очагов сниженной сократимости, расположенных в бассейне стенозированной артерии. Указанная дисфункция левого желудочка, развивающаяся в результате хронической ишемии миокарда, восстанавливается после его реваскуляризации.

Таким образом, радионуклидные методы исследования позволяют оценить гемодинамическую эффективность ЭА уже в ранние сроки после реваскуляризации, что имеет значение для выбора адекватной тактики лечения таких пациентов и определения прогноза дальнейшего течения основного заболевания.

Список литературы:

1. Chew D.P., Topol E.J. Indications and Limitations of Coronary Stenting. In: Topol E.J., ed. Textbook of interventional cardiology. Philadelphia, Elsevier, 2003 (4th ed.), 631-49.
2. Тепляков А.Т., Тарасов Н.И., Торим Ю.Ю., и др. Сравнительная оценка антиишемической эффективности коронарного стентирования у больных ишемической болезнью сердца со сниженной фракцией выброса левого желудочка и консервативной медикаментозной терапии. Сибирский медицинский журнал (г.Томск), 2008, 23 (1-2), 5-10.
3. Haude M., Caspari G., Baumgart D., et al. Comparison of myocardial perfusion reserve before and after coronary balloon predilatation and after stent implantation in patients with postangioplasty restenosis. Circulation, 1996, 94 (3), 286-97.
4. Бабунашвили А.М., Рабкин И.Х., Иванов В.А. Оценка результатов коронарной ангиопластики в госпитальном периоде. В кн: Коронарная ангиопластика, М., 1996, стр. 179-87.
5. Milavetz J.J., Miller T.D., Hodge D.O., et al. Accuracy of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with stents in native coronary arteries. Am. J. Cardiol., 1998, 82 (7), 857-61.
6. Caner B., Oto A., Ovunc K., Kiralti P. Prediction of restenosis after successful percutaneous coronary angioplasty by dobutamine thallium-201 scintigraphy. Int. J. Cardiol. (Ireland), 1998, 66 (2), 175-81.
7. Веснина Ж.В., Лишманов Ю.Б. Использование перфузионной сцинтиграфии сердца для проспективной оценки результатов прямой реваскуляризации миокарда у больных ИБС. Сердце, 2005, 4 (4), 20-5.
8. Rocco T.P., Dilsizian V., Fischman A.J., Strauss H.W. Evaluation of ventricular function in patients with coronary artery disease. J. Nucl. Med., 1989, 30, 1149-65.
9. Williams K.A., Taillon L.A. Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27(1), 173-81.
10. Prasad N.K., Oommen R., Thomas C.S., Krishnaswami S. Assessment of impaired left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease, using radionuclide angiography. J. Assoc. Physicians. (India), 1992, 40 (7), 431-3.
11. Ermis C., Boz A., Tholakanahalli V., et al. Assessment of percutaneous coronary intervention on regional and global left ventricular function in patients with chronic total occlusions. Can. J. Cardiol., 2005, 21 (3), 275-80.
12. Dilsizian V., Cannon R.O. III, Tracy C.M., et al. Enhanced regional left ventricular function after distant coronary bypass by means of improved collateral blood flow. J. Am. Coll. Cardiol., 1989, 14 (2), 312-18.
13. Bonow R.O., Vitale D.F., Bacharach S.L., et al. Asynchronous left ventricular regional function and impaired global diastolic filling in patients with coronary artery disease: reversal after coronary angioplasty. Circulation, 1985, 71 (2), 297-307.
14. Van der Vleuten P.A., Rasoul S., Huurnink W., et al. The importance of left ventricular function for long-term outcome after primary percutaneous coronary intervention. BMC Cardiovasc. Disord. 2008, 8, 4-10.
15. Beller G.A. Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging. Circulation, 1991, 84(3), 11-6.
16. Сиваченко Т.П., Белоус А.К., Зозуля А.А. Радиокордиография, Киев, Здоров'я, 1984, 33-73.
17. Gibson R.S., Watson D.D., Taylor G.J. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. J. Am. Coll. Cardiol., 1983, 1, 804-15.
18. Cloninger K.G., DePuey E.G., Garcia E.V. Incomplete redistribution in delayed Thallium-201 single-photon emission computer tomography (SPECT) images: overestimation of myocardial scarring. J. Am. Coll. Cardiol., 1988, 12, 955-63.
19. Charney R., Schwinger M.E., Chun J., et al. Dobutamin echocardiography and resting-redistribution Thallium-201 scintigraphy predicts recovery of hibernating myocardium after coronary revascularization. Am. Heart J. 1994, 128, 864-9.
20. Bonow R.O., Dilsizian V. Thallium 201 for assessment of myocardial viability. Semin. Nucl. Med., 1991, 21 (3), 230-41.
21. Chung C., Nakamura S., Tanaka K., et al. Effect of recanalization of chronic total occlusions on global and regional left ventricular function in patients with or without previous myocardial infarction. Catheter. Cardiovasc. Interv., 2003, 60, 368-74.
22. Rahimtoola S.H. A perspective on three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. Circulation, 1985, 72 (suppl), 123-35.

Стенты с биодеградирующим полимерным покрытием: общее состояние вопроса и перспективы

*Р.В. Зейналов¹, И.А. Ковальчук, Д.Г. Громов, А.Г. Колединский, М.Б. Матини.
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия.*

Болезни сердца и сосудов являются одной из основных причин смертности и инвалидизации населения во всем мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания являются причиной смерти 16,7 миллионов людей в год, что составляет 29,2% от общей смертности населения Земли (1). В Российской Федерации за последние 15 лет наблюдается повышение летальности при данной патологии (2). Показатели смертности и инвалидизации значительно превзошли соответствующие показатели всех экономически развитых стран и составляют 1477 чел./год на 100 тысяч человек. Эти цифры в четыре и более раз выше аналогичных показателей в Италии (330 чел./год) и во Франции (250 чел./год) (3).

В общей структуре смертности в РФ сердечно-сосудистые заболевания составляют 55%, более 36% приходится на долю ИБС. При этом современные методы лечения, такие как эндоваскулярные процедуры (ЭВП) и аорто-коронарное шунтирование (АКШ) используются в 8-10 раз реже в сравнении с экономически развитыми странами (3).

Медикаментозное лечение ИБС длительное время являлось единственным методом лечения данной патологии. Внедрение в клиническую практику новых радикальных методов реваскуляризации миокарда расширило возможности лечения пациентов с ИБС. Операция аортокоронарного аутовенозного шунтирования, предложенная R. Favaloro в 1967 г.; превзошла все ожидания, улучшив качество жизни больных и снизив частоту развития инфаркта миокарда (4, 5). Развитие рентгенэндоваскулярных методов лечения позволило A. Gruentzig в 1977 году провести три успешные интраоперационные дилатации коронарных артерий (6), а в 1986 году Jacques Puel впервые имплантировал стент в коронарную артерию (7). Положительный непосредственный результат, улучшение самочувствия и ряд других клинических показателей свидетельствовали о том, что открыта новая эра в лечении ишемической болезни сердца (8).

Благодаря своим преимуществам, за прошедшие годы стенты стали основным инструментом в инвазивной кардиологии. Ныне в разных лабораториях стентирование выполняется в 60–90% случаев всех ЭВП (9). Активное применение стентов дало возможность эффективно лечить коронарные поражения разной сложности, но в то же время выявило и слабые стороны данного метода лечения, в частности — вероятность развития рестеноза, или повторного сужения просвета сосуда. Основными причинами данного процесса являются ответная реакция стенки сосуда на травматизацию, которая происходит при имплантации стента, а также на сам протез, как инородное тело. По данным разных авторов, рестеноз внутри стента отмечается у 10–50% больных (9).

С целью предотвращения рестенозирования в стентах в 90-х годах прошлого века были предложены стенты с лекарственным покрытием (СЛП), основным компонентом которого являлись препараты, способствующие уменьшению интенсивности клеточного деления — цитостатики. Предложенные «покрытые» стенты, считались, чуть ли не «панацеей» в лечении атеросклеротического поражения коронарных артерий (10). Внедрению в медицинскую практику этих стентов способствовало использование фосфорилхолина, поливинилацетата, полибутилметакрилата в качестве полимерных покрытий (11,12). Наносимые на металлический каркас полимерные покрытия обеспечивают дозированное, локальное выделение лекарственного вещества в зону стентированной сосудистой стенки благодаря чему снизилась частота рестенозирования (13). Однако гидрофобная природа, а также низкая биосовместимость полимеров приводит к длительному заживлению, воспалению сосудистой стенки и тем самым увеличивает риск тромбоза стента (14, 15, 16).

Появление многокомпонентных полимеров явилось следующим перспективным направлением в совершенствовании стентов с лекарственным покрытием. Например, BioLinx polymer, разработанный фирмой Медтроник, состоит из 3-х компонентов: полимер С10 — липо-

¹ Адрес для переписки:
Руфат Зейналов,
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии
Россия, 101000, Москва,
Сверчков пер., 5
Тел.: +7 495 624 96 36
Факс: +7 495 624 67 33
E-mail: zeynalovrufat@hotmail.com
Статья получена 7 мая 2011 г.
Принята для публикации 10 июня 2011 г.

фильный (гидрофобный), контролирует равномерное выделение препарата; полимер С19, гидрофильный, обладает высокой биосовместимостью, а поливинилпирролидон — (также гидрофильный полимер) способствует первичному выделению препарата (17). Сочетание липо — гидрофильных качеств покрытия способствует высокой биосовместимости и длительному выделению препарата. Однако, основным недостатком полимера Biolinx является его ломкость при механических воздействиях, таких как прохождение сквозь кальцинированный или же извитой участок сосуда. Результатом этого, является нарушение выделения препарата и как следствие, повышение вероятности рестенозирования и тромбоза (17).

На сегодняшний день различными фирмами представлен широкий выбор стентов с разнообразными лекарственными и полимерными покрытиями. Наиболее часто встречаются те, компоненты которых являются производными «лимусов» (18, 19). Однако стенты, содержащие паклитаксель распространены не меньше (стент Taxus). Производные «лимусов» представлены такими препаратами, как сиролимус (стент Cypher), зверолимус (стент Xience V), зотаролимус (стент Endeavor), такролимус (стент Jupiter II), биолимус (стенты Biomatrix, Nobori) (20).

Развитие технологий, синтез новых типов лекарственных веществ и полимерных покрытий значительно улучшили результаты проводимых эндоваскулярных процедур (21, 22). Однако тромбозы, в частности — поздние тромбозы стентов, все еще остаются нерешенной проблемой интервенционной кардиологии. Нерастворимые полимерные покрытия стентов, несмотря на их способность постепенного и длительного высвобождения цитостатических веществ, сами по себе являются одним из факторов воспаления, а значит и фактором риска образования тромбов (23, 24).

С целью решения данной проблемы был разработан и успешно используется стент с биодеградирующим полимером на основе молочной кислоты. Стент с подобной системой локальной доставки лекарства в перспективе способен сблизить эффективность стентов с лекарственным покрытием и безопасность голометаллических стентов. Одним из первых подобных стентов массового производства является Biomatrix (фирма Biosensors). Особенность этих стентов заключается в их аблюминальном покрытии биодеградирующим полимером с цитостатическим препаратом биолимус А9, что и обеспечивает своевременную эндотелизацию стентированного участка артерии. Управляемое размытие полимера при этом снижает пролиферативный ответ в острый период формирования рестеноза, в конечном итоге превращая стент в голометаллический (25).

Стент «Biomatrix» состоит из голометаллического каркаса, покрытого полимолочной кислотой и веществом биолимус А9 (25).

Платформой стента «Biomatrix» является S-стент. S-стент изготавливается из медицинской — 316 L не ржавеющей стали. Первые исследования Future I, Future II, показали безопасность и надежность в использовании этих стентов. Частота развития больших кардиальных событий в среднем — отдаленные сроки была сопоставима с широко используемыми голометаллическими стентами (26).

Полимолочная кислота (ПМК) широко применяется в производстве медицинских изделий, в том числе в качестве системы доставки лекарств, протезных имплантов и биоматериалов для закрытия ран. ПМК и ее производные прошли множественные преклинические и клинические исследования на биосовместимость. Биораспадающийся полимер ПМК показал, что является безопасным при использовании у людей в качестве импланта и полимера, высвобождающего лекарственное вещество. В стентах, покрытых биолимусом А9, используется малое количество полимера. Это связано с тем, что полимер ПМК обладает способностью нести в себе высокую дозировку лекарства. Полимер ПМК, несущий на себе Б А9 абсорбируется на протяжении 6-9 месяцев с поверхности стента (25)

Активное фармакологическое вещество биолимус А9 было синтезировано с помощью химической модификации препарата рапамицин, обладает высокой липофильностью и способностью адсорбироваться в тканях. Являясь представителем семьи «лимус», это лекарство обладает свойством присоединяться к цитоплазматическим протеинам. Кроме того, он ингибирует клеточную пролиферацию и, как и другие «лимусы», связываясь с цитоплазматическими протеинами FKBP-12, блокирует клеточный цикл между фазами J1 и S. В результате, биолимус А9 ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов. Благодаря высокой липофильности и аблюминальному покрытию стентов, системное воздействие и попадание в кровоток биолимус А9 минимизировано. На рисунке №3 показано аблюминальное покрытие стента «Biomatrix» (25).

Клинические исследования стентов с покрытием биолимус А9.

BEACON I — многоцентровое рандомизированное исследование, цель которого заключалась в оценке основных кардиальных событий в течение 6 и 12 месяцев после имплантации стентов «Biomatrix». В исследование было включено 292 пациента. Через 6 месяцев частота MACE составила у 4.8%, повторной реваскуляризации (в бассейне целевого сосуда) — 2.1%, через 12 месяцев 6.5% и 2.8% соответственно (27).



Рис. 3. Аблюминальное покрытие стента «биоматрикс».

STEALTH — первое клиническое исследование, целью которого была сравнительная оценка результатов применения у больных ИБС стентов «Biomatrix» и их голометаллических аналогов (платформ)-«S-стентов». В него были включены 120 пациентов. Из них 80 больным были имплантированы стенты с покрытием биолимус А9 и 40 — голометаллические протезы. Спустя 6 месяцев потеря в просвете целевого сосуда в группе «Biomatrix» была меньше в сравнении с контрольной группой: $0.09 + 0.39$ мм против $0.76 + 0.45$ мм ($P < 0.05$). Показатели больших кардиальных осложнений (MACE) за период наблюдения в 30 и 360 дней статистически значимо не различались и составили: 3.7% против 2.5% и 5.1% против 5.0% соответственно. Двухгодичные результаты также продемонстрировали равную клиническую безопасность применения этих стентов, при этом за все время случаев тромбоза в стентах «Biomatrix» отмечено не было (28).

В исследование LEADERS были включены 1707 пациентов с 2472 поражениями сосудов. Из них 857 пациентам были имплантированы стенты с покрытием биолимус, а 850 — с покрытием сиролимус (29). Условием включения в исследование было наличие стеноза коронарных артерий и/или венозных шунтов более 50%. Критериями исключения из исследования были: беременность, непереносимость аспирина, кло-

пидогреля, гепарина, сиролимуса, биолимуса, контрастного вещества и хирургические манипуляции в течение 6 месяцев до проведения ЭВП. Сроки клинического наблюдения составили 1 и 9 месяцев. Контроль пациентов по телефону планировался в течении 5 лет. Результаты 9 месячного наблюдения были доложены на ESC конгрессе в Мюнхене в сентябре 2008 года. По этим данным большие кардиальные (MACE) наблюдались у 9.2% пациентов в группе со стентами «Biomatrix» и у 10.5% в контрольной группе ($p = n.s.$) (29). Через 2 года наблюдения основные результаты указанных стентов также статистически значимо не различались: кардиальная летальность составила 3.2% в группе стентов с покрытием биолимус А9 и 4% в контрольной группе ($p=0.42$); частота инфаркта миокарда — 6.4% и 5.8% ($p=0.57$); частота повторной реваскуляризации миокарда в бассейне целевого сосуда 6.6% и 7.3% ($p=0.58$) В течении этого срока «in – stent» тромбоз наблюдался в 2.2% и 2.5% случаев, поздний тромбоз в 0.2% и 0.5% случаев, соответственно ($p = n.s.$). Кроме того в исследовании сравнивалась частота тромбирования стентов у пациентов отказавшихся от двойной антиагрегантной терапии спустя год после ЭВП. В группе со стентами покрытыми Биолимус А9 таких эпизодов не наблюдалось, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 1.2% (30).

Трехлетние результаты исследования LEADERS, доложенные на ТСТ конференции в Вашингтоне, США в 2010 г. выявили тенденцию к улучшению показателей MACE при имплантации стентов с покрытием биолимус А9 (СПБ) в сравнении со стентами покрытых сиролимусом (СПС). Серьезные кардиальные события (MACE) наблюдались у 15.7% боль-

Таблица 1.

Результаты исследований стентов Biomatrix

Исследования	Сравниваемые группы	Количество пациентов включенных в исследование	MACE, %			
			Срок наблюдения			
			1 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.
STEALTH PK	Biomatrix	27	0	3.8	-	-
STEALTH I	Biomatrix/ S-stent	120	-	3.8/ 3.8	-	5.1/5.1
BEACON 1	Biomatrix	292	3.8	4.8	-	6.5
LEADERS	Biomatrix/ Cypher	1707	-	-	9.2/ 10.5	10.7 / 12.2

ных со СПБ и у 19.0 % больных с СПС. Статистически значимое различие в частоте MACE (в пользу стентов, покрытых биолимузом, в сравнении с контрольной группой) было получено в подгруппах пациентов, перенесших ИМ (9.6% против 20.7%) и с тяжестью поражения коронарного русла > 16 баллов по шкале SYNTAX (4.6% против 10.4%) (31, 32). Результаты этих и ряда других сравнительных исследований со стентами «Biomatrix» суммированы в таблице 1.

В рандомизированное многоцентровое исследование NOBORI-I было включено 85 пациентов со стентами, покрытыми биолимузом А9, и 35 пациентов — со стентами покрытыми паклитакселем. По результатам 9-месячного наблюдения некоторые основные показатели в группе со стентами, покрытыми биолимузом, были лучше, в сравнении с контрольной группой. Летальность, частота инфаркта миокарда и рестенозирование соответственно 0%; 4.7%; 7.1% против 0%; 8.6%; 14.3 %). Клинически значимый рестеноз наблюдался в 0% и 2.9% случаев. Ни в одной из групп за 9 месяцев тромбоза стентов отмечено не было. (33, 34).

В NOBORI II изучались результаты имплантации стентов с покрытием биолимузом А9 у пациентов высокого риска. В исследование было включено 3028 больных. В зависимости от тяжести состояния все они были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили больные, которые по уровню факторов риска были сопоставимы с ранее проводимыми исследованиями, тогда как 2-ю — пациенты с высоким риском осложнений. Цель исследования заключалась в выявлении показателей кардиальной смерти, инфаркта миокарда, рестеноза и повторной реваскуляризации. По результатам 12-месячного наблюдения в 1-й группе кардиальная смерть наблюдалась в 0.6% случаев, инфаркт миокарда и рестенозирование в 0.7%. Во 2-й группе эти показатели составили 1.2%, 1.9% и 3.7% соответственно. В целом частота серьезных кардиальных событий (т. е. MACE) в NOBORI II была ниже, чем в других многоцентровых исследованиях и составила 3.4% (35).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успех, достигнутый в области интервенционной кардиологии после широкого внедрения в практику стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием трудно переоценить. Однако, проблема рестеноза коронарных артерий все еще актуальна. Одним из основных направлений в ее решении является поиск более эффективного липофильного аналога цитостатиков. Именно липофильность способствует повышению трансмембранного проникновения препарата в клетку и, тем самым, потенцирует его цитостатический эффект. В этом отношении биолимузоА9 является наиболее оптимальным.

Вероятность позднего тромбоза — еще одна не менее важная проблема лекарственных стентов. На этом фоне введение в практику стентов с биодеградирующим полимерным покрытием кажется наиболее перспективным. Результаты приведенных выше клинических исследований наглядно подтверждают это предположение.

Список литературы

1. Информационный бюллетень ВОЗ №317 за январь 2011 г.
2. Беленков Ю.Н., Мареков В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса. Сердечная Недостаточность 2002, 2, 57-8.
3. Землянова Е.В., Семенова В.Г. Анализ динамики смертности населения в России и странах Европы с использованием сведений из Европейской базы данных «Здоровье для всех». 2007 г.
4. Effler D.B., Favoloro R.G., Groves L.K. Coronary artery surgery utilizing saphenous vein graft techniques. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, 59, 147-54.
5. Favoloro R.G. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1969, 58, 178-184.
6. Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Готман Л.Н. Рентгеноэндоваскулярная хирургия. М., Медицина, 1987. Стр. 35-67.
7. Serruys P. W., Kutryk M.J.B., Ong A.T.L., Coronary-Artery Stents. N. Engl. J. Med., 2006, 354, 483-95
8. Петровский Б.В., Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Рентгеноэндоваскулярная дилатация коронарных артерий. Хирургия, 1983, 12, 8-12.
9. Carroza J., Kuntz R., Levine M., et al. Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: Immediate and long-term results from a large single-center experience. J. Am. Coll. Cardiol., 1992, 20, 328-37.
10. Батыралиев Т.А., Беленков Ю.Н. Инвазивная кардиология: возможности и перспективы. Кардиология, 2001, 41. 9. 4-10.
11. Whelan D.M., Van der Giessen W.J., Krabbendam S.C., et al. Biocompatibility of phosphorylcholine coated stents in normal porcine coronary arteries. Heart, 2000, 83, 338-45.
12. Malik N., Gunn J., Shepherd L., et al. Phosphorylcholine-coated stents in porcine. Coronary arteries: in vivo assessment of biocompatibility. J. Invasive Cardiol. 2001, 13, 193-201.
13. E. Mathiowitz, Encyclopedia of Controlled Drug Delivery. New York, Wiley-Interscience, 1999, V. I, Section H
14. Hofman S.H., van Beusekom H.M., Serruys P.W., van der Giessen W.J. Recent developments in coated stents. Curr. Intervent. Cardiol. Rep., 2001, 3, 28-36.

15. Garcia-Garcia H.M., Vaina S., Tsuchuda K., Serruys P.W. Drug eluting stents: Review. Arch. Cardiol. Mex, 2006, 3, 297-319
16. Aggarwal A. Inflammatory response to drug eluting stent placement. Am. J. Cardiol., 2006, 98 (9), 1229.
17. Udupi K. et al. "Next generation Endeavor Resolute Stent: role of the BioLinx polymer system" Medtronic cardiovascular, Santa Rosa, CA 95-403, USA.
18. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. Под ред. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Коломбо А., Бузиашвили Ю.И., М., 2002, 417с.
19. USFDA. FDA Approves Drug-Eluting Stent for Clogged Heart Arteries. 2003.
20. Gunn J., Cumberland D. Stent coatings and local drug delivery: state of the art. Eur. Heart J., 1999, 20, 1693-700.
21. Бабунашвили А.М., Иванов В.А. Применение коронарного стентирования в зависимости от клинической картины ИБС и типа атеросклеротического поражения коронарного русла. М., 2000, 77 с.
22. ACC/AHA Paclitaxel-eluting stents for diabetics. J. Am. Coll. Cardiol., 2003, 14, 2, 881-1061.
23. Kastrati A., Dibra A., Eberle S., et al. Sirolimus-eluting stents vs paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease: meta-analysis of randomized trials. JAMA, 2005, 294 (7), 819-25.
24. Hwang C.W., Wu D., Edelman E.R. Stent-based delivery is associated with marked spatial variations in drug distribution. J. Am. Coll. Cardiol., 2001, 37, 1A.
25. Grube E., Buellesfeld L. BioMatrix Biolimus A9-eluting coronary stent: a next-generation drug-eluting stent for coronary artery disease. Expert Rev. Med. Devices, 2006, 3, 731-41.
26. Chan C., Lim Y.-L., et al. Acute and long-term clinical and a angiographic outcome after S-Stent implantation: S-Stent multicenter safety and efficacy trial. Cathet. Cardiovasc. Interv., 2004, 62, 4, 425-538.
27. Koh Tian Hai. National Heart Centre, Singapore. BEACON Registry :An All-Comers Trial of the Biolimus A9-Eluting Stent. Presented at Angioplasty Summit-TCT Asia Pacific 2006
28. Grube, E. Safety and Performance Evaluation of Biosensors Biolimus A9™ Eluting Stent (BioMatrix™) STEALTH I: a 4-year safety follow-up, e-poster, TCT 2008.
29. Windecker, S. et al., Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus Sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularization (LEADERS): a randomised non inferiority trial. The Lancet, 2008, 372, 9644, 1163-73.
30. Klauss V. Two-Year Follow-up from a Prospective Randomized Trial of Biolimus A9-Eluting Stents with a Bioabsorbable Polymer vs. Sirolimus-Eluting Stents with a Durable Polymer. LEADRERS in TCT (2009)
31. Wykrzykowska J.J. et al. Value of the Syntax Score for Risk Assessment in the All-Comers Population of the Randomized Multicenter Leaders (Limus Eluted from a Durable Versus Erodable Stent Coating) Trial. J. Am. Coll. Cardiol., 2010, 56, 272-277.
32. Serruys P. et al. LEADERS: 3-Year Follow-up from a Prospective. Randomized Trial of Biolimus A9-Eluting Stents with a Bioabsorbable Polymer Vs. Sirolimus-Eluting Stents with a durable polymer. Am. Coll. Cardiol., 2010, 56, B9.
33. Chevalier B., Silber S., Park S.-J. et al. Randomized Comparison of the Nobori Biolimus A9-Eluting Coronary Stent With the Taxus Liberte Paclitaxel-Eluting Coronary Stent in Patients With Stenosis in Native Coronary Arteries. Circulation: Cardiovasc. Interv., 2009, 2, 188-95
34. Hamilos M. et al. Differential Effects of Drug-Eluting Stents on Local Endothelium-Dependent Coronary Vasomotion. J. Am. Coll. Cardiol., 2008, 51, 2123-9.
35. Fath-Ordoubadi F. One year clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction treated with a new generation DES: NOBORI AMI study Manchester Royal Infirmary, Manchester, United Kingdom. Presented at Euro PCR-2010, Paris, France.

Полиморфизмы генов eNOS и GPx-1 ассоциированы с риском развития рестеноза после стентирования коронарных артерий непокрытыми стентами

Ю.А. Шувалова¹, А.И. Каминный, А.Н. Мешков, Р.О. Широков, А.Н. Самко, В.В. Кухарчук
ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологий»,
Москва, Россия.

Для лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) широко применяется стентирование коронарных артерий. Однако рестенозирование в стенте, приводящее к возврату симптомов ишемии миокарда, остается главной проблемой после успешно проведенного вмешательства и применение стентов с лекарственным покрытием не решает ее окончательно. Актуальным является поиск новых факторов риска развития рестеноза в стенте, в том числе генетически обусловленных. Проведена оценка взаимосвязи функциональных полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов и частоты и степени рестенозирования после стентирования коронарных артерий с использованием непокрытых стентов. Показана ассоциация минорных аллелей полиморфизмов G298T гена eNOS и Pro198Leu гена GPx-1 с частотой развития рестеноза, и минорного аллеля полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 с увеличением степени рестенозирования коронарных артерий.

Ключевые слова: коронарное стентирование, генетические факторы риска, рестеноз, антиоксидантные ферменты.

Цель: изучение связи генотипов полиморфизмов генов 6-ти антиоксидантных ферментов с риском развития рестеноза после стентирования коронарных артерий непокрытыми стентами.

Материал и методы: В исследование включались пациенты мужского пола, перенесшие интракоронарное стентирование с использованием непокрытых стентов и контрольную коронароангиографию через 6 месяцев. У пациентов были определены частоты генотипов полиморфизмов -262 C/T гена CAT, L55M и Q192R гена PON-1, G298T и -786T/C гена eNOS, Pro198Leu гена GPx-1, Ile105Val гена GSTP и C242T гена NAD(P)H.

Основные результаты: Всего в исследование был включен 101 пациент: группа рестеноза (n=44) и группа без рестеноза (n=57). L-аллель полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,23-6,84) и T-аллель полиморфизма G298T гена eNOS (ОШ=2,79; 95% ДИ: 1,17-6,66) ассоциированы с риском развития рестеноза в стенте.

Заключение: Полиморфизмы Pro198Leu гена GPx-1 и G298T гена eNOS могут применяться как дополнительные маркеры риска развития рестеноза после стентирования коронарных артерий с

использованием непокрытых стентов у лиц мужского пола в российской популяции.

В настоящее время для лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) широкое распространение получило стентирование коронарных артерий. Однако рестенозирование в стенте, приводящее к возврату симптомов ишемии миокарда, остается главной проблемой после успешно проведенного вмешательства и применение стентов с лекарственным покрытием не решает ее окончательно (1). Исходя из этого, в настоящее время остается актуальным поиск новых факторов риска развития рестеноза в стенте, в том числе генетически обусловленных.

Исследования влияния полиморфизма генов кодирующих различные ферменты и рецепторы на развитие рестеноза в стенте активно ведутся во всем мире. В настоящее время в развитии рестеноза в стенте известна роль полиморфизмов генов системы гемостаза (2), системы воспаления (3,4), ренин-ангиотензиновой системы (5,6), а также полиморфизмов Glu298Arg и -786T/C гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) (7,8,9). Известно, что окислительный стресс в стенке сосуда развивает-

¹ Адрес для переписки:

Шувалова Юлия Александровна
Лаборатория медицинской генетики,
ФГУ «РКНПК Росмедтехнологий» НИИ кардиологии им. А. Л.
Мясникова,

Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А
Тел.: (495) 414-63-48; (495) 414-72-52
Факс: (495)414-67-97

E-mail : shuvalovaj@mail.ru

Статья получена 23 ноября 2010 г.

Принята в печать 28 декабря 2010 г.

ся сразу после ее повреждения, и его признаки сохраняются на всех стадиях развития рестеноза в стенке, в том числе и на стадии неинтимальной гиперплазии (пролиферация и миграция гладкомышечных клеток (ГМК) и синтез экстрацеллюлярного матрикса) (10,11), которая является ведущим механизмом формирования рестеноза после коронарного стентирования (12). Известно, что активные формы кислорода модифицируют агрегационные свойства тромбоцитов и являются медиаторами воспаления (13,14,15), причем тромбоз и воспаление также играют важную роль в процессе рестенозирования. До настоящего времени системного подхода к изучению влияния полиморфизмов генов кодирующих основные антиоксидантные ферменты на процесс рестенозирования не было, что приобретает особую актуальность, учитывая их важную роль в механизмах развития рестеноза. В тоже время показано влияние функциональных полиморфизмов генов, кодирующих такие антиоксидантные ферменты, как каталаза (CAT), параоксоназа-1 (PON-1), eNOS, глутатионпероксидаза-1 (GPx-1), глутатион-S-трансфераза (GSTP), НАД/НАДФ-оксидаза (NAD(P)H) на развитие сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (16,17,18,19,20,21,22). Исходя из этого, в настоящей работе мы провели оценку влияния функциональных полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов на частоту и степень рестенозирования после стентирования коронарных артерий с использованием непокрытых стентов в группах пациентов с рестенозом и без рестеноза.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты и протокол исследования

В исследование включали больных ИБС мужского пола, перенесших интракоронарное стентирование с использованием непокрытого стента и контрольную коронароангиографию (КАГ) в среднем через 6 месяцев. Не включали пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом, перенесенными менее чем за 6 месяцев до начала исследования, тяжелой сердечной недостаточностью, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости сердца, семейными формами гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, сахарным диабетом (СД) I типа или декомпенсированным СД II типа, онкологическими заболеваниями, печеночной и почечной недостаточностью, злоупотребляющих алкоголем, принимающих антиоксидантные препараты и имеющие атеросклеротическое поражение коронарных артерий типа С по классификации ACC/AHA (1988 г).

Больные до и после инвазивного вмешательства получали стандартную терапию, включая плавикс в течение 3-5 суток до и в течение 6-12 месяцев после стентирования. При проведении ангиопластики каждому пациенту внутриаартериально вводилось 70 Ед/кг гепарина и интракоронарно 250 мкг нитроглицерина.

АНГИОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Транслюминальную коронарную ангиопластику со стентированием проводили по стандартной методике с использованием аппаратуры «Axion Artis» фирмы Siemens (Германия). После вмешательства контрастирование стентированного участка проводилось со съемкой минимум в 2-х

Таблица 1.

Показатели метода рестриктивного анализа

Полиморфизм	Длина продукта ПЦР (п.н.)	Рестриктаза	Длина фрагментов рестрикции (п.н.)
CAT -262 C/T: аллель С аллель Т	185	SmaI	30 и 155 185
PON-1 L55M: аллель L аллель M	170	Hin1 II	170 44 и 126
PON-1 Q192R: аллель Q аллель R	99	BspPI	99 33 и 66
eNOS G298T: аллель G аллель T	206	MboI	206 87 и 119
eNOS -786 T/C: аллель T аллель C	236	MroNI	236 33 и 203
GPx-1 Pro198Leu: аллель P аллель L	337	HaeIII	79 и 258 337
GSTP Ile105Val: аллель I аллель V	436	BstMAI	108 и 328 105, 108 и 223
NAD(P)H C242T: аллель C аллель T	509	RsaI	113 и 396 80, 113 и 316

ортогональных проекциях. Контрольная КАГ каждому пациенту была выполнена в среднем через 6 месяцев после стентирования с использованием той же аппаратуры, съемка проводилась в тех же проекциях. Анализ полученных ангиограмм проводился с помощью системы количественного компьютерного анализа Axiom Artis (Siemens, Германия). Ангиографический рестеноз определялся как сужение артерии > 50% в диаметре в месте установки стента. Если у пациента было проведено стентирование двух сегментов коронарных артерий и при контрольной КАГ в одном из них определялся рестеноз, то пациента включали в группу рестеноза.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Определялись: полиморфизм — 262 С/Т гена CAT (rs#564250), полиморфизмы L55M (rs#854560) и Q192R (rs#662) гена PON-1, полиморфизмы G298T (Glu298Asp; rs#1799983) и

-786Т/С (rs#2070744) гена eNOS, полиморфизм Pro198Leu гена GPx-1 (rs#1050450), полиморфизм Ile105Val гена GSTP (rs#1695) и полиморфизм C242T гена NAD(P)H (rs#13474332).

Геномную ДНК выделяли из образцов цельной крови, как описано ранее (23). Фрагменты соответствующих генов амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя описанные ранее условия (19,24,25,26,27,28). Для амплификации фрагмента гена GPx-1 использовали следующие праймеры: прямой 5'-TGT GCC CCT ACG CAG GTA CA-3' и обратный 5'-CCA AAT GAC AAT GAC ACA GG-3'. Определение генотипа проводили методом анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов, который основан на создании в ходе ПЦР естественного сайта рестрикции в одном из аллелей. После завершения ПЦР в пробирки добавляли по 3 мкл 10-кратного буфера для рестрикции и 2 ед. фермента индивидуального для каждого полиморфизма и инкубировали в течение 14 часов.

Таблица 2.

Клиническая характеристика больных и ангиографические параметры поражения коронарных артерий

Показатели	Группа рестеноза (44 чел)	Группа без рестеноза (57 чел)	(p) различия между группами
Возраст	56,5 (47,5–62,5)	58 (53–62)	0,4
ИМ в анамнезе	28(64%)	33 (58%)	0,68
АГ	25(57%)	34(60%)	0,84
- СД II типа - другие нарушения углеводного обмена	4 (9%) 4 (9%)	5 (9%) 8 (14%)	0,75
Курение: -курит -бросил -не курит	9 (21%) 12 (27%) 23 (52%)	13 (23%) 12 (21%) 32 (56%)	0,77
ХС общ (ммоль/л)	4,83 + 1,09	4,95 + 0,81	0,29
ХС ЛНП (ммоль/л)	3,29 + 0,96	3,12 + 0,72	0,4
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,08 + 0,32	1,18 + 0,33	0,25
ТГ (ммоль/л)	1,4 (1,06 - 1,97)	1,36 (1,02 - 2,18)	0,85
Артерия: -ПКА -ПНА -ОА	14 (32%) 22 (50%) 8 (18%)	21 (37%) 30 (53%) 6 (10%)	0,53
Должный диаметр артерии (мм)	2,84 + 0,55	2,78 + 0,63	0,63
min d исходно (мм)	0,93 + 0,55	1,13 + 0,44	0,1
Стеноз исходно (%)	86,5 + 10	81 + 10	0,08
Длина стента (мм)	16 (13–18)	13 (9–18)	0,09
min d после стентирования (мм)	2,5 + 0,52	2,43 + 0,54	0,44
Стеноз после стентирования (%)	9 + 6	10 + 4	0,96

ПКА — правая коронарная артерия; ПНА — передняя нисходящая артерия; ОА — огибающая артерия; min d — минимальный диаметр; ИМ — инфаркт миокарда; АГ — артериальная гипертония; СД — сахарный диабет; ХС — холестерин; ТГ — триглицериды.

распределение генотипов полиморфизмов

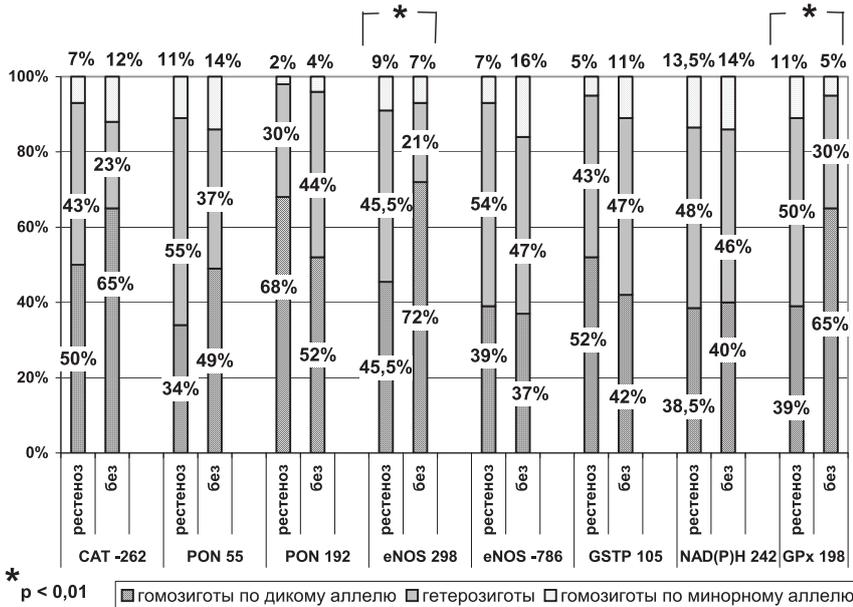


Рис. 1. Распределение генотипов полиморфизмов в группах с рестенозом и без рестеноза.

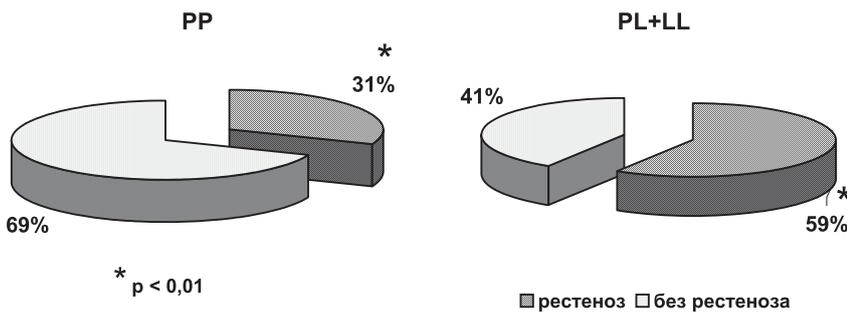


Рис. 2. Частота рестеноза в группах генотипов PP и PL+LL полиморфизма P198L гена GPx-1

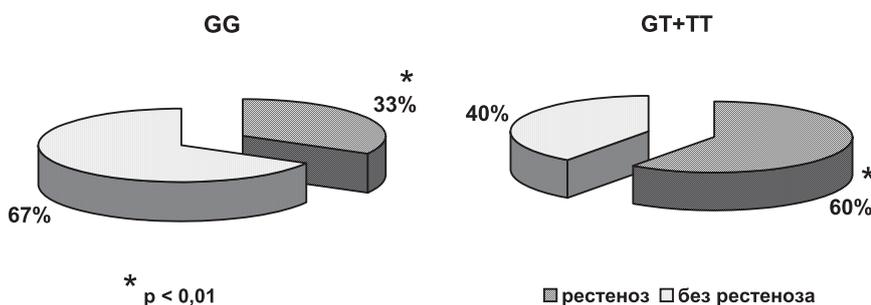


Рис. 3. Частота рестеноза в группах генотипов GG и GT+TT полиморфизма G298T гена eNOS.

Продукты рестрикции анализировали электрофорезом в 2,5% агарозном геле, содержащем 1 мкг/мл бромистого этидия. Размер фрагментов определяли с помощью стандарта массы 50 bp.-Ladder фирмы Fermentas (таблица 1).

верных отличий между группами не было как до, так и непосредственно после вмешательства (таблица 2). Степень сужения в месте имплантации стента через 6 месяцев составила в среднем 71% в группе рестеноза и 30% в группе без рестеноза.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Соответствие полученных частот генотипов распределению Харди-Вайнберга определяли с помощью критерия Фишера. При сравнении групп по количественному признаку использовали параметрический (t-критерий Стьюдента) и непараметрический (критерий Манна-Уитни) методы. При сравнении групп по качественному признаку применяли критерий 2 и точный критерий Фишера. Для определения отношения шансов (ОШ) использовали логистический регрессионный анализ. Параметры, имеющие нормальное распределение признака, представлены в виде среднего значения и доверительного интервала (Mean; 95%CI), имеющие отличное от нормального распределение признака – в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей (Med; (LQ; HQ)). Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были обследованы две группы пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий непокрытыми стентами и контрольную КАГ в среднем через 6 месяцев: группа с рестенозом (n=44) и группа без рестеноза (n=57). По клиническим параметрам пациенты в группах с рестенозом и без рестеноза были сопоставимы. Показатели липидного профиля: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), — также достоверно не различались в обеих группах. По ангиографическим характеристикам поражения коронарных артерий досто-

У всех пациентов были определены частоты генотипов полиморфизмов -262 С/Т гена CAT, L55M и Q192R гена PON-1, G298T и -786 Т/С гена eNOS, Pro198Leu гена GPx-1, Ile105Val гена GSTP и C242T гена NAD(P)H в группах с рестенозом и без рестеноза в стенке. Распределение генотипов всех полиморфизмов во всех группах подчинялось закону Харди-Вайнберга. Учитывая, что число гомозигот по минорному аллелю в полиморфизмах Q192R гена PON-1, G298T гена eNOS, Pro198Leu гена GPx-1 и Ile105Val гена GSTP было незначительным, для статистических расчетов этих полиморфизмов гомозиготы по минорному аллелю объединялись в одну группу с гетерозиготами. Достоверные различия между группами были получены по 2-м полиморфизмам: G298T гена eNOS и Pro198Leu гена GPx-1 (рисунок 1). Носители минорного аллеля полиморфизма G298T гена eNOS чаще встречались в группе пациентов с рестенозом 54,5% против 28% в группе без рестеноза ($p < 0,01$). Носители минорного аллеля полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 также чаще встречались в группе рестеноза 61% против 35% в группе без рестеноза ($p < 0,01$).

При сравнении гомозигот по дикому аллелю (генотип PP) и носителей минорного аллеля (PL+LL) полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 по клиническим параметрам достоверных различий между группами получено не было. Степень рестенозирования у носителей минорного аллеля выше на 21% по сравнению с группой носителей дикого генотипа PP (54% против 42,6%, $p = 0,01$). У носителей минорного аллеля частота рестеноза в 1,9 раза выше (59% против 31%, $p = 0,0085$) (рисунок 2). Минорный аллель полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 был ассоциирован с увеличением риска развития рестеноза в стенке (ОШ=2,9; 95% ДИ: 1,23-6,84). Что касается полиморфизма G298T гена eNOS, то различия между группами были выявлены только по частоте рестеноза. У носителей минорного аллеля (генотип GT+TT) частота рестеноза в 1,8 раза выше по сравнению с группой носителей генотипа GG (60% против 33%, $p = 0,008$) (рисунок 3) и минорный аллель полиморфизма G298T гена eNOS был ассоциирован с увеличением риска развития рестеноза в стенке (ОШ=2,79; 95% ДИ: 1,17-6,66).

ОБСУЖДЕНИЕ

Окислительный стресс участвует на всех этапах процесса рестенозирования: тромбообразовании, воспалении и неоинтимальной гиперплазии (29). Липопероксиды и другие АФК являются важным фактором в регуляции сигналов роста ГМК и воспалительного ответа на повреждение сосуда (30). Также доказательством значительного влияния окислительного стресса на процессы рестенозирования служит тот факт, что из всего многообразия клинических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний только сахар-

ный диабет (СД) II типа является предиктором рестеноза после стентирования (12,31). У больных СД происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чем свидетельствует накопление значительных концентраций малонового диальдегида (вторичного продукта ПОЛ) в плазме крови больных, при этом антиоксидантная активность плазмы у больных СД II типа значительно уменьшается (32). Антиоксидантные ферменты являются основной защитой организма от окислительного стресса, а их содержание в плазме крови и активность может быть генетически обусловленной. Учитывая это, мы изучали связь полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов с риском развития рестеноза после коронарного стентирования.

Как известно GPx принимает участие в метаболизме пероксинитрита, а также разрушает органические перекиси в организме, в том числе липопероксиды (13), являющиеся цитотоксичными для макрофагов, эндотелиальных клеток и ГМК сосудов и приводят к их гибели (33). В ранее выполненных исследованиях было показано увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со сниженной каталитической активностью GPx и документированной ИБС (20,34). В проведенных ранее работах не изучалось влияние полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 на развитие рестеноза, хотя была выявлена роль данного полиморфизма в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Было показано, что у носителей минорного аллеля выше показатели толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии ($p=0,0028$), распространенность сердечно-сосудистых заболеваний ($p=0,035$), заболеваний периферических сосудов ($p=0,027$) (35) и индекс коронарного кальция по данным мультиспиральной компьютерной томографии ($p=0,006$) (21).

Известно, что eNOS является одним из ключевых ферментов в продукции оксида азота (NO), который в свою очередь является вазодилататором, ингибирует рост ГМК (36), предотвращает агрегацию тромбоцитов, ингибирует адгезию лейкоцитов к сосудистой стенке (37), а также обладает антиоксидантным действием (38). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что T-аллель полиморфизма G298T гена eNOS увеличивает риск развития рестеноза после стентирования коронарных артерий, что согласуется с ранее полученными сведениями. Так, в исследовании, проведенном у 226 пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий, риск развития рестеноза был выше у носителей T-аллеля полиморфизма G298T гена eNOS (ОШ=1,88; 95% ДИ: 1,01-3,51; $p=0,043$) (7); в исследовании Suzuki et al. T-аллель являлся независимым предиктором развития рестеноза (ОШ=3,09; $p=0,036$) (8). В то же время известно, что T-аллель приводит к снижению активности фермента eNOS (39) и полиморфизм G298T

гена eNOS ассоциирован с уменьшением уровня NO (40), что в итоге приводит, соответственно, к уменьшению его протективной роли. Возможно, этим может объясняться негативное влияние данных полиморфизмов гена eNOS на процессы развития рестеноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основе полученных нами данных, полиморфизмы G298T гена eNOS и Pro198Leu гена GPx-1 можно рассматривать, как возможные факторы риска развития рестеноза после стентирования коронарных артерий непокрытыми стентами у пациентов в российской популяции.

Список литературы:

- Spertus J.A., Nerella R., Kettlekamp R. et al. Risk of Restenosis and Health Status Outcomes for Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*, 2005, 111, 768-73
- Kastrati A., Koch W., Gawaz M. et al. PLA polymorphism of glycoprotein IIIa and risk of adverse events after coronary stent placement. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36, 84-89
- Kastrati A., Koch W., Berger P.B. et al. Protective role against restenosis from an interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism in patients treated with coronary stenting. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36, 2168-73
- Chiou K.R., Chung S.L., and Charng M.J. 5A/6A polymorphism of the stromelysin-1 gene and angiographic restenosis after coronary artery stenting. *J. Chin. Med. Assoc.*, 2005, 68(11), 506-12
- Ryu S.K., Cho E.Y., Park H.Y., Im E.K. et al: Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) gene polymorphism as a risk factor of coronary in-stent restenosis. *Yonsei Med. J.*, 2002, 43(4), 461-72
- Wijkema J.S., Van Haelst P.L., Monraats P.S., et al. Restenosis after percutaneous coronary intervention is associated with the angiotensin-II type-1 receptor 1166A/C polymorphism but not with polymorphisms of angiotensin-converting enzyme, angiotensin-II receptor, angiotensinogen or heme oxygenase-1. *Pharmacogenet. Genomics*, 2006, 16 (5), 331-7
- Gomma A.H., Elrayess M.A., Knight C.J. et al. The endothelial nitric oxide synthase (Glu298Asp and -786T>C) gene polymorphism are associated with coronary in-stent restenosis. *Eur. Heart J.*, 2002, 23, 1955-62
- Suzuki T., Okumura K., Sone T. et al. The Glu298Asp polymorphism in endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary in-stent restenosis. *Int. J. Cardiol.*, 2002, 6, 71-6
- Galluccio E., Piatti P.M., Citterio L. et al. Hyperinsulinemia and impaired leptin: adiponectin ratio associate with endothelial nitric oxide syntase polymorphisms in patients with in-stent restenosis. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2008, 10, 1152.
- Ialenti A., Iannaro A., Maffia P. Role of nuclear factor-kappaB in a rat model of vascular injury. *Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, 2001, 364(4), 343-50
- Konneh M.K., Rutherford C., Li S.R., et al. Vitamin E inhibits the intimal response to balloon catheter injury in the carotid artery of the cholesterol-fed rat. *Atherosclerosis*, 1995, 113(1), 29-39
- Hoffmann R., Mintz G.S. Coronary in-stent restenosis — predictors, treatment and prevention. *Europ. Heart J.*, 2000, 21, 1739-49
- Iuliano L., Colavita A.R., Leo R., et al. Oxygen free radicals and platelet activation. *Free Radic. Biol. Med.*, 1997, 22(6), 999-1006
- Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении. *Успехи современной биологии*, 1997, 117(2), 155-71
- Robinson K.A., Stewart C.A., Pye Q.N., et al. Redox-sensitive protein phosphatase activity regulates the phosphorylation state of p38 protein kinase in primary astrocyte culture. *J. Neurosci. Res.*, 1999, 55(6), 724-32
- Zhou X.F., Cui J., DeStefano A.I. et al. Polymorphisms in the promoter region of catalase gene and essential hypertension. *Dis. Markers*, 2005, 21(1), 3-7
- Bhattacharyya T., Nicholls S.J., Topol E.J. et al. Relationship of paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms and functional activity with systemic oxidative stress and cardiovascular risk. *JAMA*, 2008, 19, 299(11), 1265-76
- Van Himbergen T.M., Roest M., Graaf J. et al. Indication that paraoxonase-1 contributes to plasma high density lipoprotein levels in familial hypercholesterolemia. *J. Lipid Res.*, 2005, 46, 445-51
- Colombo M.G., Paradossi U., Andreassi M.G. et al. Endothelial nitric oxide syntase gene polymorphisms and risk of coronary artery disease. *Clinical Chemistry*, 2003, 49(3), 389-95
- Schnabel R., Lackner K.J., Tupprecht H.J. et al. Glutathione Peroxidase-1 and homocysteine for cardiovascular risk prediction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005, 45, 1631-7
- Nemoto M., Nishimura R., Sasaki T. et al. Genetic association of glutathione peroxidase-1 with coronary artery calcification in type 2 diabetes: a case control Study with multi-slice computed tomography. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2007, 6, 23-7
- Fan M., Kahonen M., Rontu R. et al. The p22phox C242T gene polymorphism is associated with a reduced risk of angiographically verified coronary artery disease in a high-risk Finnish Caucasian population. *The Finnish Cardiovascular Study. Am. Heart J.*, 2006, 152(3), 538-42
- Sambrook J., Fritsch E.F., Maniatis T. *Molecular Cloning*, 2nd edn. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor. 1989.

24. El-Soehy A., Cornelis M.C.. Catalase and PPAR2 genotype and risk of rheumatoid arthritis in Koreans. *Rheumatol. Int.*, 2006, 26, 388-92
25. Leus F.R., Wittekoek M.E., Prins J. et al. Paraoxonase gene polymorphisms are associated with carotid arterial wall thickness in subjects with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 2000. 149(2), 371-7.
26. Ya Jun Hu, Diamond A.M. Role of glutathione peroxidase 1 in breast cancer: loss of heterozygosity and allelic differences in the response to selenium. *Cancer Research* 2003, 63, 3347-51
27. Wresch M., Kelsey K.T., Liu M. et al. Glutathione-S-transferase variants and adult glioma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2004, 13(3), 461-7
28. Wolf G., Panser U., Harendza S. et al. No association between a genetic variant of the p22phox component of NAD(P)H oxidase and the incidence and progression of IgA nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2002, 17, 1509-12
29. Azevedo L.C., Pedro M.A., Souza L.C. Oxidative stress as a signaling mechanism of the vascular response to injury: the redox hypothesis of restenosis. *Cardiovasc. Res.*, 2000, 47(3), 436-45.
30. Fortuno A., San Jose G., Moreno M.U. et al. Oxidative stress and vascular remodelling. *Exp. Physiol.*, 2005, 90,4, 457-62
31. Lowe H.C., Oesterle S.N., Khachigian L.M. Coronary In-Stent Restenosis: Current Status and Future Strategies. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 39, 183-93.
32. Inouye M., Mio T., Sumino K. Link between glycation and lipoperoxidation in red blood cells in diabetes. *Clin. Chim. Acta*, 1999, 285, 35-44.
33. Beckman J.S., Koppenol W.H. Nitric oxide, superoxide and peroxynitrite: the good, the bad and ugly. *Am. J. Physiol.*, 1996, 5, 1424-37
34. Blankenberg S., Ruprecht H.J., Bickel C. et al. Glutathione Peroxidase 1 activity and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 349, 1605-13
35. Hamanishi T., Fyryta H., Kato H. et al. Functional variants in the glutathione peroxidase-1 (GPx-1) gene are associated with increased intima-media thickness of carotid arteries and risk of macrovascular disease in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetes*, 2004, 53, 2455-60
36. Garg U.C., Hassid A. Nitric oxide-generating vasodilators and 8-bromo-cyclic guanosine monophosphate inhibit mitogenesis and proliferation of cultured rat vascular smooth muscle cells. *J. Clin. Invest.*, 1989, 83(5), 1774-7
37. Griendling K.K., Fitzgerald G.F. Oxidative stress and cardiovascular injury Part I: Basic mechanisms and in vivo monitoring of ROS. *Circulation* 2003; 108: 1912-6
38. Jain SK, Palmer M. The effects of oxygen radicals metabolites and vitamin E on glycosylation of proteins. *Free Radic. Biol. Med.*, 1997, 22, 593-6
39. Tesauro M., Tompson W.C., Rogliana P. et al. Intracellular processing of endothelial nitric oxide synthase isoforms associated with differences in severity of cardiopulmonary disease: cleavage of proteins with aspartate vs. glutamate at position 298. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, 97, 2832-5
40. Khalkhai-Ellis Z., Hendrix M.J. Nitric oxide regulation of maspin expression in normal mammary epithelial and breast cancer cells. *Am. J. Pathol.*, 2003, 162, 1411-7

IV Российский съезд интервенционных кардиоангиологов. Информационное сообщение.

А.В. Араблинский, С.П. Семитко. Москва, Россия.

С 21 по 23 марта 2011 года в Москве, в Центре международной торговли прошел IV Российский съезд интервенционных кардиоангиологов. Организатором конгресса выступило Российское Научное Общество Интервенционных Кардиоангиологов (РНОИК) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов, Российского научного общества ангиологов и сосудистых хирургов, Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии, Медицинского радиологического научно-го центра Минздравсоцразвития России и Центра эндохирургии и литотрипсии. В конгрессе участвовали более 1000 делегатов из разных стран мира, в том числе из Германии, США, Испании, Франции, Швейцарии, Италии, Японии и других.

Работа съезда началась с вступительной речи председателя РНОИК профессора З.А. Кавтеладзе, после чего, состоялись лекции признанных мировых лидеров и экспертов М. Дейка, Х. Бильбао и Дж. Мозеса, посвященные современному состоянию и перспективам развития интервенционной радиологии в XXI веке.

В первый день прошли два пленарных заседания, посвященных эндоваскулярным вмешательствам при остром коронарном синдроме. С докладами выступили ведущие отечественные специалисты — В.И. Ганюков, А.М. Бабунашвили, Е.Ю. Васильева, Е.В. Меркулов. Особого внимания заслуживают доклады, посвященные проблемам лечения острого коронарного синдрома при поражении ствола левой коронарной артерии, использования радиального доступа при первичной коронарной ангиопластике у пациентов с острым коронарным синдромом и применения тромбозэкстракции у больных с острым инфарктом миокарда. Также состоялось заседание, посвященное новому поколению стентов с лекарственным покрытием, баллонам с лекарственным покрытием и биодеградируемым стентам. Впервые в России было проведено совместное заседание с PCR, посвященное одной из наиболее актуальных на сегодняшний день проблеме — лечению пациентов высокого хирургического риска, в том числе с использованием гибридных процедур. Так же большой интерес у участников конгресса вызвали пленарные заседания, посвященные проблемам эндоваскулярных вмешательств при критической ишемии нижних конечностей, лечению патологии экстра- и интракраниальных артерий и эндоваскулярным вмешательствам в гинекологии.

Во второй день съезда прошли пленарные заседания, посвященные двум сложнейшим направлениям современной интервенционной кардиоангиологии — лечению хронических окклюзий и бифуркационных стенозов коронарных артерий. Организаторы не обошли вниманием и важные вопросы современной интервенционной радиологии, посвятив им отдельные заседания по

онкологии, вмешательствам при поражениях ветвей брюшной аорты и лечению венозной патологии.

Наиболее запоминающимся событием второго дня съезда стало юбилейное заседание в честь шестидесятилетия выдающегося интервенционного кардиолога современности Антонио Коломбо, во время которого состоялась его лекция на тему «Мой взгляд на современную интервенционную кардиологию», и где ему была вручена почетная премия РНОИК за вклад в развитие нашей специальности.

В третий день работы съезда было организовано специальное заседание научных обществ бывших республик СССР, в ходе которого состоялся обмен мнениями относительно современного состояния и перспектив развития интервенционной кардиологии. Состоялось юбилейное заседание, посвященное двадцатилетию метода эндопротезирования аневризм аорты, на котором была освещена история возникновения и развития данного метода лечения, а также рассмотрены современные подходы в лечении аневризм грудного и брюшного отдела аорты. Впервые было организовано заседание «Навстречу индустрии», во время которого топ-менеджеры ведущих мировых компаний, производящих расходные материалы и инструменты для эндоваскулярной и чрезпросветной хирургии, поделились с аудиторией стратегическим видением развития технической оснащенности данного бурно развивающегося направления медицины. Не обошли организаторы конгресса вниманием и нерешенные проблемы современной интервенционной кардиоангиологии — необходимость стентирования почечных и сонных артерий, преимущества и недостатки этого метода по сравнению с медикаментозным и хирургическим лечением. Как всегда, с большим интересом прошло заседание, посвященное клиническим случаям в интервенционной кардиоангиологии. Во время заседания, посвященного новым технологиям в эндоваскулярной хирургии, профессор А. Коломбо и профессор К. Нинабер прочитали доклады о чрескатетерной имплантации аортального клапана. Завершился съезд отчетно-выборной конференцией РНОИК, во время которой был заслушан доклад о проделанной работе председателя общества профессора З.А. Кавтеладзе. Правление общества высоко оценило результаты работы руководителей общества и лично профессора З.А. Кавтеладзе и поблагодарило оргкомитет съезда за высокий международный уровень проведения форума. Согласно уставу общества, в результате тайного голосования следующим председателем общества был избран член-корреспондент РАМН, профессор Л.С. Коков.

Вниманию соискателей!

В соответствии с приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) № 1583-148 от 24 июля 2009 г. при Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения города Москвы (НПЦ ИК ДЗМ) открылся **Диссертационный Совет** по защите докторских и кандидатских диссертаций **Д 850.018.01** по специальности:

14.00.06 — «Кардиология»

Председатель Диссертационного Совета —
д.м.н., профессор Иоселиани Давид Георгиевич

Заместитель председателя Диссертационного Совета —
д.м.н. Пекарская Марианна Викентьевна

Ученый секретарь Диссертационного Совета —
к.м.н. Чернышева Ирина Евгеньевна

Технический исполнитель — Куликова Оксана Ивановна

По всем вопросам подготовки и защиты докторских и кандидатских диссертаций в диссертационном совете при НПЦ ИК ДЗМ обращайтесь в Ученую часть:

Ученая Часть НПЦ ИК ДЗМ:

Адрес: 101000, г. Москва, Сверчков переулок, д. 5. (м. «Китай-город» или «Чистые пруды»).

Факс: (495) 624-67-33 (с пометкой «**Для ученой части**»)

Тел.: (495) 624-47-18, e-mail: oxana-card_2005@mail.ru

График работы: понедельник–пятница, с 09:00-16:00

САЙТ Высшей аттестационной комиссии (ВАК): <http://vak.ed.gov.ru/>

Уважаемые коллеги!

На базе ФПО РГМУ им. Н.И.Пирогова создана кафедра рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения (заведующий кафедрой – главный специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Департамента здравоохранения Москвы, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР, директор Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии, профессор Д.Г.Иоселиани), которая начнет образовательную деятельность с сентября 2011 года.

Занятия будут проводиться на базе ведущих городских и федеральных учреждений, таких как Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова, Научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена и ряда других.

Обучение будет проводиться по всем программам последипломного образования: клиническая ординатура – 3456 часов, профессиональная переподготовка – 1440 часов и 576 часов, повышение квалификации с выдачей сертификата — 144 часа.

На обучение принимаются врачи г. Москвы и других регионов следующих специальностей: «сердечно-сосудистая хирургия», «хирургия», «кардиология», «рентгенология», «неврология», «акушерство-гинекология», «детская хирургия», «нейрохирургия», «онкология», «урология». Зачисление на обучение в соответствии с требованиями, утвержденными программой дополнительного профессионального образования.

Адрес: НПЦ интервенционной кардиоангиологии, Москва, Сверчков переулок, дом 5.
Контактный телефон: 434-05-42 (заведующая учебной частью Лонская Н.А.)
E-mail: orgcardiom1@mail.ru